

## Kratek opis usposabljanja mladega raziskovalca (*Short description of the Young Researcher's training*)

1. Raziskovalna organizacija (*Research organisation*):

Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta (*UL, Faculty of Medicine*)

2. Ime, priimek in elektronski naslov mentorja (*Mentor's name, surname and email*):

Irina Milisav, irina.milisav@mf.uni-lj.si

3. Šifra in naziv raziskovalnega področja (*Research field*):

3.03 Medicinske vede, Nevrobiologija (*3.03 Medical sciences, Neurobiology*)

4. Kratek opis usposabljanja mladega raziskovalca (*Short description of the Young Researcher's training*):

Navedite tudi morebitne druge zahteve, vezane na usposabljanje mladega raziskovalca (npr. znanje tujih jezikov, izkušnje z laboratorijskim delom, potrebne licence za usposabljanje...).

*slo:*

Delo bo potekalo v okviru programske skupine P3-0019, MR bo proučeval/a vlogo stresnega odziva PACOS pri zmanjševanju in preprečevanju DILI.

Zdravila, zeliščni izdelki, prehranska dopolnila in njihovi presnovki lahko povzročijo poškodbe jeter, ki jih povzročijo zdravila (DILI), tudi če se uporabljajo v predpisanih odmerkih. Okvare jeter so lahko začasne, lahko pa vodijo do odpovedi jeter in potrebe po presaditvi. DILI je glavni dejavnik spremenljivosti odzivov na zdravila. Povzroči več kot 50 % primerov odpovedi jeter in je najpogostejši vzrok za odvzem zdravil. DILI se pogosto razvije pri odraslih in starejših, ki se kronično zdravijo z več zdravili.

DILI lahko vključuje več vrst celic, vendar je poškodba (apoptoza) jetrnih celic glavni patološki znak akutne odpovedi jeter. Stresni odziv PACOS smo prvi opisali v našem laboratoriju in je specifična prilagoditev jetrnih celic (hepatocitov) na stres, ki zmanjša apoptozo v primerjavi z na stres neprilagojenimi celicami, saj zmanjša proženje apoptoze ob prisotnem drugem stresorju. Občutljivost jetrnih celic na zdravila bomo preizkusili na celicah z in brez stresnega odziva PACOS. Mladi/a raziskovalec/ka bo z modulacijo stresnega odziva PACOS ugotovil/a kako PACOS zmanjšuje verjetnost z zdravili povzročene poškodbe jeter, kar bo omogočilo testiranje modulatorjev PACOS za zmanjšanje poškodbe jeter.

Potrebna je izobrazba biomedicinske smeri in znanje angleškega jezika.

Dodatne informacije: <https://csr-lab.si>

*eng:*

The Young Researcher will work in the framework of the national Programme grant P3-0019 on the role of PACOS stress response in DILI reduction and prevention.

Medicines, herbal products, food supplements and their metabolites can cause liver damage caused by drugs (DILI), even if used in the prescribed doses. Liver damage may be

temporary and may lead to liver failure and the need for a transplant. DILI is a major factor in the variability of drug responses. It causes more than 50% of cases of liver failure and is the most common cause of drug withdrawal. DILI often develops in adults and the elderly who are chronically treated with multiple drug regimens.

DILI may involve several cell types and liver cell apoptosis is a major pathological sign of an acute liver failure. The PACOS stress response was first described in our laboratory and is a specific adaptation of liver cells (hepatocytes) to stress, which reduces apoptosis triggering compared to non-stress-adapted cells in the presence of another stressor. Susceptibility of liver cells to drugs will be tested on the cells with and without a PACOS stress response. By modulating the PACOS stress response, a Young Researcher will uncover how PACOS reduces the likelihood of drug-induced liver damage. This will enable the testing of PACOS modulators to reduce liver damage.

A successful candidate will have a bio/medical degree and an excellent command of English.

Additional information is at <https://csr-lab.si/en/home/>