

1. Raziskovalna organizacija:

Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta

2. Ime in priimek mentorja:

Prof. Dr. Damjana Rozman

3. Področje znanosti iz šifranta ARRS:

Biokemija in molekularna biologija; Metabolne in hormonske motnje

4. Kontaktni e-naslov mentorja:

damjana.rozman@mf.uni-lj.si

5. Kratak opis programa usposabljanja:

Endoplazemski retikulum (ER) je celični organel z mnogimi funkcijami. Tu poteka sinteza in zvijanje proteinov, uravnavanje kalcija ter sinteza in uravnavanje holesterola. Različni dejavniki sprožijo stres ER, kar na koncu lahko vodi v apoptozo. Z ER stresom pogojena apoptoza je vpletena v mnoge patološke procese od nevrodegeneracije, diabetesa, nealkoholne bolezni jeter in drugih metabolnih bolezni, do bolezni srca in skeletnih mišic. Znano je, da so lipidi in stres ER povezani in sicer stres ER sproži kopičenje lipidov in obratno. Kar nekaj genov je vpletenih v homeostazo holesterola in ER stres, med njimi je tudi VLDLR (VLDL receptor). Ta protein je odgovoren za kopičenje lipidov v srcu, jetrih in maščobnem tkivu pod patološkimi pogoji, kot je na primer srčni infarkt. Poleg tega je VLDLR povezan tudi z razvojem in napredovanjem raka ter proliferacijo celic. Izražanje gena VLDLR je uravnavano preko metabolnih/lipidnih signalnih poti kot tudi signalnih poti oksidativnega stresa in stresa ER. Bioinformatične analize so pokazale potencialno veliko število miRNA, ki uravnavajo nastajanje tega proteina. Tudi drugi v ER prisotni proteini sodelujejo pri zaznavanju in uravnavanju celičnega holesterola in so stična točka med stresom ER in holesterolom.

Namen usposabljanja mladega raziskovalca je razumeti vlogo in uravnavanje izbranih proteinov v interakcijah med holesterolom in stresom ER. Pozornost bomo posvetili tudi sterolu, ki lahko povzročajo ER stres in so potencialni endogeni ligandi receptorjev skupine RORg. Delo bo potekalo na celičnih linijah in po potrebi za potrditev rezultatov na modelnih organizmih.

Študij povezave med holesterolom/lipidi in ER stresom bo prispeval k molekularnemu razumevanju patoloških procesov nastalih zaradi lipidi pogojenega ER stresa. Omogočil bo tudi razpoznavanje potencialnih tarč za zdravljenje oziroma preprečevanje patoloških procesov, ki nastanejo kot posledica srčnega infarkta, diabetesa ali nealkoholnih bolezni jeter.