

1. Raziskovalna organizacija:

Univerza v Ljubljani, *Fakulteta za farmacijo*

2. Ime in priimek mentorja:

Janko Kos

3. Področje znanosti iz šifranta ARRS:

4.06 Biotehnologija

4. Kontaktni e-naslov mentorja:

Janko.Kos@ffa.uni-lj.si

5. Kratek opis programa usposabljanja:

Cisteinske proteaze, predvsem karboksipeptidazi katepsina B in X so se v naših predhodnih študijah izkazale kot pomembne molekule pri regulaciji malignih, imunskih in nevrodegenerativnih procesov. V naših predhodnih študijah smo identificirali molekulske tarče za delovanje teh encimov v različnih celicah in pojasnili mehanizme, ki vodijo do različnih patoloških stanj. Žal učinkovitih inhibitorjev omenjenih encimov, ki bi bili uporabni v terapijah bolezni, povezanih z omenjenima encimoma, še ni, zato je naše delo še posebej usmerjeno v načrtovanje in odkrivanje novih nizkomolekularnih, specifičnih in reverzibilnih katepsinov B in X, ki bi bili uporabni v klinični praksi.

Z metodami virtualnega rešetanja, encimske kinetike in funkcijskih testov smo že identificirali vrsto spojin vodnic, ki bi nas z dodatnimi modifikacijami lahko pripeljale do željenega cilja. S pomočjo strukturnih študij kompleksov encim/inhibitor, računalniškega modeliranja in usmerjene sinteze lahko pripravimo veliko število derivatov z izboljšani inhibitorskimi lastnostmi. Karakterizacija novih spojin, določanje kinetičnih parametrov in testiranje učinkovitosti v funkcijskih testih predstavlja prvo stopnjo raziskovalnega dela bodočega mladega raziskovalca. Rezultati tega dela bodo omogočili večstopenjsko izboljševanje lastnosti inhibitorjev. Njegovo delo bo v nadaljevanju usmerjeno v pripravo primernih sistemov za dostavo inhibitorjev na mesto delovanja, razvoj in pripravo in vitro modelov, ki ponazarjajo patološka stanja pri raku, avtoimunih in nevrodegenerativnih boleznih in na koncu testiranje najbolj učinkovitih spojin in sistemov in vivo. Pričakujemo, da bomo na tak način pridobili učinkovine, ki bodo primerne za testiranje v kliničnih študijah. Pri raziskovalnem delu bo mladi raziskovalec uporabljal sodobna orodja celične in molekularne biologije, biokemije in imunokemije, ki so večinoma že vpeljana v naših laboratorijih, v okviru skupine si bo pridobil tudi primerne izkušnje. Pričakovane rezultate nameravamo objaviti v čim bolj odmevnih revijah na področju, tiste, ki bodo imeli aplikativno vrednost, pa bomo tudi primerno zaščitili.