1. Raziskovalna organizacija:

Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo, Laboratorij za molekularno nevrobiologijo

2. Ime in priimek mentorja:

Matej Podbregar

3. Področje znanosti iz šifranta ARRS:

3.03 Medicinske vede/Nevrobiologija

4. Kontaktni e-naslov mentorja:

matej.podbregar@guest.arnes.si

5. Kratek opis programa usposabljanja:

Vključenost programa usposabljanja v delo programske skupine
Raziskave programske skupine P3-0043, v katero bo vključen mladi raziskovalec, so usmerjene k preučevanju molekularnih mehanizmov, ki uravnavajo delovanje in razvoja skeletne mišice. Glavni namen raziskovalnega programa je proučevanje mehanizmov, ki vodijo v izgubo in obnovo skeletnomišične mase in funkcije. Dolgoročni cilj tovrstnih raziskav je odkritje novih načinov zdravljenja in diagnostike bolezni, ki so povezane z izgubo mišične mase in funkcije. Poleg raziskovalnega dela je ključnega pomena tudi izobraževalni vidik programa. Kot edini raziskovalni program, ki se posveča izključno z raziskavam molekularnih mehanizmov razvoja in delovanja skeletne mišice, bomo mlademu raziskovalcu omogočili praktično usposabljanje in vključitev v mrežo raziskovalcev in laboratorijev, ki predstavljajo temelj za translacijske skeletnomišične raziskave v Sloveniji.

V okviru programa preučujemo več specifičnih kliničnih problemov, povezanih z okrnjeno mišično funkcijo; novi mladi raziskovalec pa se bo osredotočil na preučevanje mehanizmov miopatije kritično bolnega (MKB). S predlaganimi raziskavami bo mladi raziskovalec nadgradil in razširili raziskovalno delo, ki v okviru naše programske skupine že poteka. Že začeto delo bo predstavljalo podlago, da se bo mladi raziskovalec lažje vključil v raziskave na področju MKB in tako v času doktorskega študija prišel do novih spoznanj o molekularnih mehanizmih, ki so odgovorni za strukturne in funkcijske spremembe v delovanju skeletne mišice pri kritično bolnih.

Specifični raziskovalni cilji programa usposabljanja
MKB je težek zaplet kritičnih bolezni, ki vodi v dolgotrajno oviranost in zmanjšano kvaliteto življenja. Patogeneza MKB je zaenkrat slabo raziskana in zanjo nimamo specifične terapije. Prvi raziskovalni cilj mladega raziskovalca bo preučiti mehanizme zmanjšanja vzdražnosti sarkoleme, ki nastane zgodaj v poteku MKB. Razumevanje teh mehanizmov, ki so zanekrat zelo slabi poznani, bi lahko odprlo nove možnosti zdravljenja, ki bi preprečili ali upočasnili izgubo mišične moči in mase. Drugi raziskovalni cilj mladega raziskovalca bo preučiti pomen izločanja interlevkina-6 (IL-6) za nastanek MKB. Dosedanje raziskave kažejo, da bi IL-6 lahko po eni strani prispeval k nastanku MKB, po drugi strani pa bi lahko spodbudil mišično regeneracijo in s tem obnavljanje mišične mase in funkcije pri bolnikih, ki jih je prizadela MKB. V preteklih letih so različni raziskovalci v okviru našega programa proučevali izločanja IL-6 med mišično regeneracijo in v različnih patofizioloških razmerah. Mladi raziskovalec pa bo nadaljeval s proučevanjem okoliščin, ki bi lahko določale, ali IL-6 poveča ali zmanjša možnost izgube mišične mase in funkcije pri MKB. V skladu z novim znanjem na področju delovanja citokinov v skeletni mišici, bomo raziskave razširi na morebitne nove citokine, ki bi lahko imeli vlogo pri nastanku MKB.

Metode dela
Mladi raziskovalec bo pri svojem delu uporabljal standardne molekularno-biološke metode, kot so na

primer odtis western, PCR v realnem času, ELISA in gensko utišanje z interferenčno RNA. Kot eksperimentalni model bo uporabljal kulturo primarnih človeški skeletnomišičnih celic in mišične linije živalskega izvora. Ker bo raziskovalno delo potekalo v povezavi s kliničnimi študijami, bo del analiz potekal tudi na vzorcih skeletne mišice bolnikov. Vse načrtovane analizne metode in eksperimentalni modeli so v našem laboratoriju v rutinski uporabi.

Družbeni pomen predlaganih raziskav
Gledano v celoti, bi delo mladega raziskovalca lahko vodilo do odkritja novih terapevtskih tarč, s čimer bi se odprle možnosti za razvoj inovativnih pristopov za bolj učinkovito preprečevanje ali zdravljenje mišične disfunkcije pri MKB. Novi načini zdravljenja MKB bi lahko skrajšali čas zdravljenja bolnikov v enoti za intenzivno terapijo in izboljšali kvaliteto njihovega življenja po odpustu iz bolnišnice.