

1. Raziskovalna organizacija:

Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta

2. Ime in priimek mentorja:

Tea Lanišnik Rižner

3. Področje znanosti iz šifranta ARRS:

3. Medicinske vede, 05. Reprodukcijska biologija človeka

4. Kontaktni e-naslov mentorja:

tea.lanisnik-rizner@mf.uni-lj.si

5. Kratek opis programa usposabljanja:

Izhodišče raziskovalne naloge MR: Endometrijoza je ginekološka bolezen reproduktivnega obdobja, za katero je značilna prisotnost tkiva endometrija zunaj maternične votline. Ocenjena prevalenca te bolezni je 6-10 % v splošni populaciji, pri neplodnih ženskah pa je pojavnost 30-50 %. Poznamo tri oblike endometrijoze, ki predstavljajo ločene bolezni: peritonealno, globoko infiltrativno in endometrijozo jajčnika. Patogeneza endometrijoze je povezana z motnjami v imunskem sistemu, adheziji celic, razgradnji zunajceličnega matriksa, angiogenezi, medceličnem prenosu signala, pa tudi drugih bioloških procesih. Čeprav so do sedaj proučevali že vrsto različnih bioloških označevalcev, zanesljive neinvazivne diagnostike še niso razvili. Naša skupina že vrsto let proučuje molekularne osnove endometrijoze. V zadnjih letih pa smo s pristopom tarčne metabolomike izmed 140 glicerofosfolipidov, sfingolipidov in acilkarnitinov identificirali 8 metabolitov, ki se v plazmi bolnic z endometrijozo jajčnika nahajajo v večji koncentraciji. **V okviru raziskovalne naloge** želimo študijo metabolnih označevalcev endometrijoze jajčnika razširiti še na preostali dve obliki endometrijoze; peritonealno in globoko infiltrativno endometrijozo. Raziskava bo potekala v sodelovanju z Ginekološko kliniko, UKC, Ljubljana in s »Helmholtz Zentrum München«, Nemčija. **Delovna hipoteza:** Biokemijske označevalce peritonealne in globoko infiltrativne endometrijoze lahko identificiramo s pristopom metabolomike. Lipidi so pomembne signalne molekule, ki uravnavajo proliferacijo, preživetje in migracijo celic, pa tudi vnetni odziv, in so na ta način povezani tudi s patogenezo teh dveh oblik endometrijoze. Spremembe v koncentracijah lipidov v krvi bolnic, v primerjavi s kontrolno skupino, bi tako lahko uporabili kot metabolne označevalce endometrijoze. **Metode:** V soglasju s Komisijo RS za medicinsko etiko bomo zbrali vzorce krvi bolnic s peritonealno in globoko infiltrativno endometrijozo in vzorce krvi kontrolne skupine. Tarčne študije metaboloma bomo izvedli s pomočjo notranjih z izotopi označenih standardov in ESI-MS/MS. Določili bomo koncentracije 186 metabolitov (predvsem lipidov) in poiskali razlike v metabolnih poteh. Metabolne označevalce bomo preverjali tudi posredno, s tarčno imunohistokemijsko ekspresijsko študijo proteinov metabolnih poti na parafinskih rezinah. **Cilji:** Želimo identificirati metabolite, ki bi omogočali ločevanje med bolnicami z endometrijozo in zdravimi ženskami in ločevanje bolnic z različnimi oblikami endometrijoze. Ti metaboliti bi lahko služili kot osnova za razvoj neinvazivne diagnostične metode za zgodnejše diagnosticiranje in s tem uspešnejše zdravljenje endometrijoze.