

TransMedRi – projekt razvoja translacijskih medicinskih istraživanja u Rijeci

TransMedRi – project on development of translational medical research in Rijeka

Prof. dr. sc. Bojan Polić

U posljednjih desetak godina svjedoci smo brojnih novih otkrića i ubrzanog razvoja biomedicinskih znanosti. Sekvenciranje humanog i drugih genoma^{1,2}, razvoj novih metoda za masovno istraživanje izražaja gena³, razvoj novih pristupa u izučavanju funkcija proteina^{4,5} te razvoj novih eksperimentalnih modela humanih bolesti^{6,7} stvorili su realne pretpostavke za ubrzan razvoj medicine. No, kako bismo u tu svrhu bolje iskoristili blagodati koje nam nudi dosadašnja akumulacija znanja, nova otkrića i tehnologije, neophodna je integracija i usklađenost temeljnih i kliničkih biomedicinskih istraživanja. Koncept translacijskih medicinskih istraživanja^{8,9}, koji se uvriježio posljednjih godina, podrazumijeva prijenos kliničkih opažanja i istraživanja na eksperimentalne modele i obrnuto, kako bi se ubrzalo otkrivanje složenih molekularnih mehanizama nastanka pojedinih humanih bolesti te lijekova i postupaka za njihovo učinkovito i specifično liječenje.

Medicinski fakultet već je od samih početaka počeo razvijati znanost kao okosnicu kvalitetne medicinske edukacije i struke. Početak razvoja imunologije (1965.) i prva transplantacija bubrega (1971.) u bivšoj Jugoslaviji imali su ključan utjecaj na kasniji razvoj medicinske znanosti na Fakultetu. Tijekom osamdesetih i devedesetih dolazi do značajnijeg znanstvenog razvoja i u brojnim drugim područjima kao što su: fizika, kemija, biokemija, biologija i patogeneza virusnih i bakterijskih infekcija, stanična biologija, molekularna biologija, genetika, humana reprodukcija, imunologija reprodukcije, istraživanja tumora i staničnog rasta, neuroznanost, neuroimunomodulacija, ekologija i kontrola kvalitete namirnica, bioetika i povijest medicine. Uvode se tehnologije poput proizvodnje monoklonskih antitijela (1984./1985.) i proizvodnje genetički modificiranih miševa ciljanom mutacijom gena (2003.), značajno se ulaže u izgradnju i rekonstrukciju objekata kao što su Centar za proteomiku (2003./2004.) i Centar za uzgoj i inženjering laboratorijskih miševa (2003./2004.) te u nabavu kapitalne opreme (protočni citometri, sorter stanica, konfokalni i fluorescentni mikroskopi, PCR i qPCR uređaji, uređaj za lasersku mikrodisekciju tkiva, uređaj za mikroinjiciranje i dr.). Sve to zajedno dovelo je do snažnog zamaha u razvoju prvenstveno temeljnih biomedicinskih istraživanja, koja su se naročito snažno profilirala u područjima kao što su: imunologija, virologija, mikrobiologija, biologija staničnog rasta i tumora. Nažalost, tijekom proteklog razdoblja razvoj kliničkih istraživanja nije u dovoljnoj mjeri pratio trend razvoja bazičnih

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

istraživanja na Fakultetu, što je dovelo do izvjesne stagnacije u njihovoj kvaliteti i kvantiteti. Ovakvo stanje potiče novu Upravu (2008.) na osmišljavanje načina izlaska iz postojeće situacije, kako bi se osigurala konkurentnost u odnosu na medicinske fakultete u okruženju (Trst, Udine, Graz, Ljubljana, Maribor, Zagreb) i opstanak institucije u bližoj budućnosti. Nedovoljna povezanost i sinergija između kliničkih i bazičnih istraživačkih skupina, nedovoljna znanstvena educiranost istraživača i njihova mobilnost (poglavito na klinikama), nedovoljna opremljenost i neracionalno korištenje postojeće znanstvene opreme te nedefinirana prioritetna područja istraživanja označeni su kao glavni razlozi zaostajanja za sličnim institucijama u okruženju. Kako bi se popravilo postojeće stanje definiraju se prioritetna područja istraživanja (infektivne bolesti, tumori, poremećaji imunosti i transplantacija, neuroznanost i regenerativna medicina) te se pokreće inicijativa razvoja translacijskih medicinskih istraživanja (2008.) na Medicinskom fakultetu u Rijeci, koji podrazumijeva kontinuirano stvaranje ozračja i potrebne znanstvene infrastrukture za zajednička istraživanja temeljnih i kliničkih istraživačkih skupina, prvenstveno po zacrtanim prioritetnim područjima.

Na temelju gore spomenute inicijative Uprave, okuplja se više temeljnih i kliničkih istraživačkih skupina Medicinskog fakulteta, koje prvi put u povijesti Fakulteta osmišljavaju zajednički projekt pod nazivom "Upgrading the capacities for research in translational medicine at the Faculty of Medicine University of Rijeka" (skraćeni naziv TransMedRi), te apliciraju na EU FP7 program "Research Capacities – Regpot-2010-5". Financiranje projekta odobrila je EU komisija, a njegova realizacija počela u srpnju 2010. Osnovni cilj projekta TransMedRi jest jačanje znanstvenih kapaciteta za translacijska medicinska istraživanja, poglavito u područjima infektivnih bolesti i tumora, a kroz usku suradnju više prepoznatljivih kliničkih i pretkliničkih znanstvenih skupina, zapošljavanje iskusnih istraživača iz inozemstva, formiranje novih laboratorija i biobanke tumora, edukaciju mladih istraživača u inozemnim laboratorijima, organizaciju više kraćih tečajeva te nabavu odgovarajuće kapitalne opreme. U prijeno-

su specifičnih znanja i tehnologija u projektu sudjeluje preko 20 vrsnih istraživača i njihovih skupina iz europskih i američkih partnerskih institucija. Predviđeno trajanje projekta je 36 mjeseci uz financijsku potporu od 1,853.941,00 €.

TransMedRi je strukturiran u sedam cjelina (radnih paketa): Upravljanje i administracija (WP1), Jačanje kapaciteta u istraživanju tumora (WP2), Kongenitalne infekcije – poticanje kliničkih studija i patogeneza (WP3), Jačanje istraživačkih kapaciteta u kliničkoj mikrobiologiji (WP4), Animalni modeli u translacijskoj medicini (WP5), Zajednički istraživački servisi (WP6) i Diseminacijske aktivnosti (WP7).

Jačanje kapaciteta u istraživanju tumora (WP2) odvija se kroz suradnju Zavoda za molekularnu medicinu i biotehnologiju, Zavoda za patologiju, Zavoda za fiziologiju i imunologiju, Zavoda za kemiju i biokemiju, Klinike za internu medicinu, Klinike za ginekologiju i porodništvo te Klinike za onkologiju i radioterapiju. U okviru tog radnog paketa zaposlen je jedan iskusni znanstvenik iz inozemstva, educirano je više mladih kliničkih znanstvenika u korištenju metoda stanične i molekularne biologije u istraživanjima, poslano je i u tijeku je slanje više mladih znanstvenika iz hematologije, onkologije i patologije na edukaciju u renomirane laboratorije partnerskih institucija u inozemstvu, organizirana je radionica "Translational Cancer Medicine", a u planu je i organizacija još jedne radionice pod nazivom "Cell Growth and Cancer" te više posjeta stranih eksperata. U radnom paketu Kongenitalne infekcije – poticanje kliničkih studija i patogeneza (WP3) surađuju Zavod za histologiju i embriologiju, Klinika za ginekologiju i porodništvo te Klinika za pedijatriju. Zaposlena su dva iskusna znanstvenika iz inozemstva te je nabavljena oprema za izolaciju i kvantitativnu analizu nukleinskih kiselina. Više mladih znanstvenika iz područja ginekologije, neonatologije i infektivnih bolesti već je upućeno ili će biti upućeno na znanstvenu edukaciju i stjecanje iskustva u partnerske institucije u inozemstvu. Prilikom skore organizacije radionice "Congenital Viral Infections – Clinical/Epidemiological Topics & Lab Practice" predviđen je dolazak više eksperata iz tog područja iz inozemstva. U paketu Jačanje istraživačkih kapaciteta u kliničkoj mikrobiolo-

giji (WP4) surađuju Zavod za mikrobiologiju i parazitologiju, Klinika za infektologiju, Klinika za internu medicinu i Klinika za anesteziologiju te inozemne partnerske institucije. Zaposlen je iskusen znanstveni istraživač, te je u tijeku slanje više mladih znanstvenika u inozemne laboratorije. Uspješno je organizirana radionica “Microbial Pathogenesis”, a planira se i organizacija radionice “Methods in Microbiology and Epidemiology”, kao i dolazak više eksperata iz inozemstva. Radni paket Animalni modeli u translacijskoj medicini (WP5) obuhvaća suradnju Zavoda za histologiju i embriologiju (Centra za uzgoj i inženjering laboratorijskih miševa – LAMRI) s partnerskim institucijama u inozemstvu, na razvoju kapaciteta za kreiranje i istraživanje animalnih modela humanih bolesti. U okviru ovoga radnoga paketa zaposlen je iskusen znanstvenik iz inozemstva te je u tijeku slanje nekoliko mladih istraživača u inozemne laboratorije. Nabavljen je uređaj za *in vivo* oslikavanje malih životinja i organizirana je radionica “Small Animal Imaging and Animal Handling Workshop”. Radni paket Zajednički istraživački servisi/“Core facilities” (WP6) obuhvaća opremanje više istraživačkih servisnih laboratorija s kapitalnom opremom te edukaciju mladih istraživača u odgovarajućim inozemnim laboratorijima. U tijeku je formiranje biobanke humanih tumora i drugih uzoraka tkiva, koja bi se uključila u mrežu sličnih europskih institucija, te nabavka potrebne opreme. Nabavljen je konfokalni mikroskop te popratni uređaji za oslikavanje živih stanica (engl. *live cell imaging*). Izvršena je nadogradnja staničnog sortera i masenog spektrometra i nabava novog protočnog citometra. U okviru ovoga radnoga paketa predviđena je suradnja gotovo svih sudionika u projektu te organizacija dviju radionica (“Intracellular trafficking” i “Live cell imaging”). Upravljački i administrativni paket projekta (WP1) ima za cilj koordinaciju aktivnosti na projektu, pružanje administrativnog servisa sudionicima projekta te organizaciju dviju radionica (“Entrepreneurship in Biosciences” i “Biostatistics”). U ovom radnom paketu sudjeluju: koordinator, voditelji ostalih radnih paketa, dekan, ravnatelj KBC-a te još neki ugledni članovi s pretklinika i klinika. Aktivnosti u smislu podizanja razine javne percepcije projekta predviđene su u okviru radnoga paketa Diseminacijske aktivnosti (WP7). U

okviru tog radnoga paketa predviđena je i organizacija triju međunarodnih skupova: “The principles in translational research”, “Traumatic brain injury and neurological diseases – from bench to bedside” i “The impact of EU funding on development of Croatian universities”. Prva dva skupa već su uspješno održana uz sudjelovanje eminentnih međunarodnih stručnjaka, a treći se planira održati u drugoj polovici projekta.

Značenje projekta TransMedRi, kao prve prave jezgre okupljanja i suradnje znanstvenika u različitim područjima biomedicine na Fakultetu nakon pionirskog poduhvata transplantacije bubrega u bivšoj državi (1971.), daleko nadilazi njegovu nominalnu vrijednost. On također predstavlja podlogu za novi projekt Centra za translacijska medicinska istraživanja – TransMedRi, čija se izgradnja priprema u sklopu Sveučilišnog kampusa na Trsatu. Centar bi trebao predstavljati sponu između Medicinskog fakulteta, drugih sastavnica Sveučilišta i buduće Sveučilišne bolnice, te mjesto susreta i rada kvalitetnih temeljnih i kliničkih istraživača na zajedničkim projektima, što stvara realnu osnovu za ubrzan razvoj riječke medicine i bolju prepoznatljivost Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci u predstojećem razdoblju.

LITERATURA

1. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ. The sequence of the human genome. *Science* 2001;291:1304-51.
2. Tettelin H, Nelson KE, Paulsen IT, Eisen JA, Read TD, Peterson S et al. Complete genome sequence of a virulent isolate of *Streptococcus pneumoniae*. *Science* 2001;293:498-506.
3. Schena M, Shalon D, Davis RW, Brown PO. Quantitative monitoring of gene expression patterns with a complementary DNA microarray. *Science* 1995;270:467-70.
4. MacBeath G, Schreiber SL. Printing proteins as microarrays for high-throughput function determination. *Science* 2000;289:1760-3.
5. Zhu H, Bilgin M, Bangham R, Hall D, Casamayo A, Bertone P et al. Global analysis of protein activities using proteome chips. *Science* 2001;293:2101-5.
6. Kuhn R, Schwenk F, Aguet M, Rajewsky K. Inducible gene targeting in mice. *Science* 1995;269:1427-9.
7. Thomas KR, Capecchi MR. Site-directed mutagenesis by gene targeting in mouse embryo-derived stem cells. *Cell* 1987;51:503-12.
8. Lean ME, Mann JJ, Hoek JA, Elliot RM, Schofield G. Translational research. *BMJ* 2008;337:a863.
9. Feldman AM. Does academic culture support translational research? *Clin Transl Sci* 2008;1:87-8.