

Uređivanje gena SMN2 dovodi do normalne razine proteina SMN: studija



Znanstvenici izvješćuju o ranom potencijalu uočenom u pristupu koji se temelji na CRISPR-u

Istraživači u SAD-u izvješćuju o korištenju metode uređivanja gena za promjenu sekvence gena SMN2, što dovodi do normalne razine motoričkog neurona za preživljavanje (SMN) - proteina koji nedostaje kod spinalne mišićne atrofije - u ranim studijama.

Istraživači u SAD-u izvješćuju o korištenju metode uređivanja gena za promjenu sekvence gena SMN2, što dovodi do normalne razine motoričkog neurona za preživljavanje (SMN) - proteina koji nedostaje kod spinalne mišićne atrofije - u ranim studijama.

Ovi rezultati dobiveni su u staničnoj liniji koja potječe od pacijenata i mišjem modelu bolesti, pri čemu su liječeni miševi pokazali poboljšanje simptoma SMA. Znanstvenici koji su razvili pristup smatraju da bi on mogao prevladati neka ograničenja trenutnih SMS tretmana.

"Tako su naši rezultati početni koraci prema dugoročnijem cilju, optimizacija jedinstvenog pristupa uređivanju za liječenje svih pacijenata mogla bi na kraju pojednostaviti napredak u klinici" dr. Benjamin Kleinstiver, pomoćnik istraživača u Centru za genomsku medicinu na Massachusetts General Hospital i glavni istraživač studije, rekao je u priopćenju za tisak bolnice.

Studija "Optimizacija baznih editora za funkcionalnu korekciju SMN2 kao tretman za spinalnu mišićnu atrofiju" objavljena je u časopisu Nature Biomedical Engineering.

Uređivanje gena SMN2 korištenjem pristupa temeljenog na CRISPR-u

SMA je uzrokovana mutacijama u genu SMN1, koji daje upute za proizvodnju proteina SMN. Kao rezultat toga, proizvodi se malo ili nimalo proteina SMN, što dovodi do oštećenja i smrti motornih živčanih stanica (neurona).

Gubitak motornog neurona dovodi do progresivne mišićne slabosti i atrofije, uglavnom utječući na kretanje, ali također često uzrokujući poteškoće u govoru, gutanju i disanju.

Drugi gen nazvan SMN2 daje upute za stvaranje SMN proteina. Ali zbog male razlike u sekvenci gena, SMN2 stvara oko 10% funkcionalnog SMN proteina u usporedbi sa SMN1. Iako je poznato da SMN2 djelomično kompenzira - veći broj kopija SMN2 povezuje se s manje ozbiljnom bolešću kod pacijenata - nije u mogućnosti u potpunosti neutralizirati mutacije u SMN1.

Dok su tri nedavna tretmana SMA-a koji modificiraju bolest – injekcije i oralne terapije Spinraza (nusinersen) i Evrysdi (risdiplam), te genska terapija Zolgensma (onasemnogene abeparvovec-xioi) – dovela do značajnih poboljšanja za pacijente, oni nisu konačno izlječenje. Svaki od njih također može imati vlastite probleme u pogledu sigurnosti ili učinkovitosti, ili može biti ograničen na određene skupine pacijenata.

Moguća metoda uređivanja gena istraživača - pristup temeljen na CRISPR-u - mijenja sekvencu gena SMN2 kako bi se obnovile razine proteina SMN. Pristup ne ovisi o specifičnoj mutaciji SMN1 koja uzrokuje bolest.

Također su primijetili da je njihovo istraživanje komplementarno drugoj nedavnoj studiji o uređivanju baze u SMA modelima, objavljenoj u časopisu Science u travnju i koja podupire jednokratno uređivanje gena SMN2.

CRISPR uređivanje gena je tehnologija koja omogućuje znanstvenicima modificiranje gena unutar organizma. Djeluje poput molekularnih škara za rezanje DNK na određenim mjestima, omogućujući istraživačima dodavanje, brisanje ili zamjenu genetskog materijala.

Liječenje koje su dobili miševi u SMA modelu obnovilo je SMN protein, ublažilo simptome

Istraživači su potvrdili sigurnost i učinkovitost svog pristupa u staničnoj liniji kože dobivenoj od SMA pacijenata. Zatim su upotrijebili genetski modificirani i bezopasni adeno-asocirani virus (AAV) kako bi isporučili svoj CRISPR bazni uređivač SMA modelu miša.

Rezultati su podržali precizno uređivanje gena SMN2 i obnovili proizvodnju SMN, ublažavajući simptome bolesti kod miševa.

SDDH @-BILTEN

"Razvijanjem jedinstvene strategije uređivanja genoma za ispravljanje SMN2 kako bi se omogućile visoke razine ekspresije SMN proteina, naš bi pristup mogao izbjeći potrebu za ispravljanjem različitih tipova mutacija u genu SMN1", rekao je Kleinstiver, koji je i docent patologije na Harvard Medical School.

Još uvijek je potrebno nekoliko koraka u unaprjeđenju ovog pristupa, uključujući testove povećava li njegova kombinacija s odobrenim tretmanima SMA maksimalnu učinkovitost, te mogućnost isporuke baznog uređivača korištenjem nižih doza AAV-a ili alternativu virusu povezanom s adenonom, koji neki pacijenti ne mogu koristiti.

"Kontinuirani razvoj našeg pristupa uređivanju baze trebao bi osigurati dugotrajno genetsko liječenje SMA, pri čemu trajno jednokratno uređivanje nudi velike prednosti u usporedbi s postojećim terapijama" rekao je Christiano Alves, pomoćni istraživač u Centru za genomsku medicinu i prvi autor studije. [1]

[1] SMA News Today (2023). Gene editing of SMN2 leads to normal SMN protein levels: Study.
Dostupno na: <https://smanewstoday.com/news/gene-editing-based-crispr-may-treat-sma-via-smn2-gene/>

Popravci obavljeni Schwannovim ćelijama pomažu ograničiti oštećenje živaca u CMT: Studija



Terapije koje aktiviraju određene putove u stanicama mogle bi biti korisne u liječenju

U Charcot-Marie-Tooth bolesti (CMT), vrsta potpornih stanica nazvanih Schwannove stanice pomažu popraviti ozljedu živaca kako bi se ograničila težina bolesti, sugerira nova studija. Ovo otkriće sugerira da terapije čiji je cilj aktiviranje određenih puteva u tim stanicama mogu biti korisne kod CMT-a i drugih poremećaja perifernog živčanog sustava.

"Iskorištavanje Schwannovih programa za popravak stanica ima veliki potencijal u liječenju kroničnih bolesti" rekao je dr. Samuel Pfaff, koautor studije na Salkovom institutu za biološke studije, u [sveučilišnoj vijesti](#). "Moguće je da s ciljanom terapijom možemo potaknuti više Schwannovih stanica da poprave oštećenje perifernih živaca i pogurati te popravke do kraja u kroničnim slučajevima. "Nadalje, sada kada bolje razumijemo mehanizme popravka, možemo vidjeti je li moguće pokrenuti popravke i u moždanom deblu i leđnoj moždini."

Studija "[Mitf je Schwannov stanični senzor integriteta aksona koji pokreće popravak živaca](#)" objavljena je u Cell Reports.

Periferni živci mogu popraviti oštećenja, u čemu ključnu ulogu imaju Schwannove stanice

CMT je genetski poremećaj karakteriziran perifernom neuropatijom — oštećenjem živaca koji prolaze cijelim tijelom, izvan mozga i leđne moždine. Schwannove stanice potporne su stanice u perifernom živčanom sustavu koje su odgovorne za stvaranje mijelina, masne tvari koja obavija

živčana vlakna i pomaže im u slanju električnih signala (pomalo poput gumene izolacije oko metalne žice).

Za razliku od svojih parnjaka u mozgu, periferni živci obično su prilično dobri u popravljanju oštećenja ako se ozlijede. Poznato je da Schwannove stanice igraju ključnu ulogu u ovom procesu popravka: kada je akson (živčano vlakno) oštećen, Schwannove stanice brzo mijenjaju svoju aktivnost kako bi pomogle u rješavanju problema.

Dobro je utvrđeno da se to događa kada su živci fizički ozlijeđeni, poput rezanja ili zgnječenja. Ali u ovoj studiji, znanstvenici koji su radili s modelima miševa otkrili su da se Schwannove stanice na sličan način aktiviraju kod CMT-a gdje je oštećenje perifernih živaca uzrokovano genetskim mutacijama.

Rezultati su pokazali da se, i kod ozljeda i kod genetskih bolesti, Schwannove stanice oslanjaju na protein nazvan Mitf da prijeđu u način popravka.

“Prije nisu postojali jasni markeri za popravak [Schwannovih] stanica. Ova studija otkriva genetske potpise za ovu populaciju stanica koje dijele ozljeda i bolest,” napisali su istraživači. Mitf je faktor transkripcije — protein koji pomaže stanicama da kontroliraju aktivnost specifičnih gena. Istraživači su otkrili da se, kada su periferni živci ozlijeđeni, Mitf aktivira u Schwannovim stanicama kako bi uključio hrpu gena koji mogu pomoći u promicanju popravka živaca i koji su uključeni u procese kao što je migracija stanica.

"Uzeto zajedno, ekspresija ovog osnovnog skupa gena predstavlja koristan ... odgovor za promicanje popravka ozljeda i neutraliziranje progresije bolesti", napisao je tim.

"Htjeli smo znati koji mehanizmi kontroliraju odgovor na oštećenje perifernih živaca u različitim uvjetima - poput akutne traume, genetskih poremećaja ili degenerativnih bolesti", rekao je Pfaff. "Otkrili smo da Schwannove stanice, koje su posebne stanice u živcima koje štite i podupiru aksone neurona, ulaze u svoje stanje popravka zbog puta posredovanog proteinom Mitf."

Miševi kojima je nedostajao protein Mitf imali su oslabljenu regeneraciju i popravak živaca.

“Upuštajući se u ovaj projekt, mislio sam da kada imate genetski poremećaj degeneracije živaca, stanice umiru i oporavak nije moguć. Ali naša otkrića pokazuju da postoje genski programi uključeni od strane Mitfa koji popravljaju dio štete nastale u tim scenarijima kroničnih bolesti, a kada isključite te programe, simptomi bolesti se pogoršavaju,” rekla je dr. Lydia Daboussi, prva autorica studije i profesor na Kalifornijskom sveučilištu u Los Angelesu. [2]

[2] Charcot-Marie-Tooth News (2023). Repairs done by Schwann cells help limit nerve damage in CMT: Study. Dostupno na: <https://charcot-marie-toothnews.com/news/repairs-done-by-schwann-cells-help-limit-nerve-damage-in-cmt-study/>

SDDH @-BILTEN

BrainStorm, FDA planira sljedeće korake za fazu 3b testiranja NurOwn-a



Sastanak je održan kako bi se osiguralo da je dizajn ispitivanja u skladu sa zahtjevima FDA

BrainStorm Cell Therapeutics održao je sastanak s američkom Agencijom za hranu i lijekove (FDA) tražeći dogovor o svojim planovima za potvrđno ispitivanje faze 3b NurOwna, staničnog liječenja koje tvrtka razvija za Amiotrofičnu lateralnu sklerozu (ALS).

Glavni cilj sastanka, koji je krajem studenog najavio BrainStorm, bio je rasprava o posebnoj procjeni protokola ili SPA, koja u konačnici osigurava da je dizajn nadolazećeg ispitivanja u skladu sa zahtjevima FDA za podršku budućoj marketinškoj aplikaciji.

Tvrtka će sada dostaviti potrebne dokumente, kako je definirala regulatorna agencija tijekom sastanka, za podršku SPA-u.

"Naš sastanak s FDA-om pružio nam je vrijedan doprinos dizajnu ispitivanja faze 3b, ocrtavajući jasne korake naprijed" rekao je Chaim Lebovits, predsjednik i izvršni direktor BrainStorma, u priopćenju za tisak tvrtke.

Iako SPA ne jamči da će rezultati ispitivanja biti dovoljni za potporu potencijalnom odobrenju, ono će "poslužiti za smanjenje rizika određenih regulatornih aspekata kliničkog programa NurOwn", rekao je Lebovits.

BrainStorm ima cilj ponovno poslati aplikaciju NurOwn s novim probnim podacima

Sastanak je održan nekoliko mjeseci nakon što je BrainStorm povukao svoju prijavu NurOwna u

SAD-u nakon negativnog mišljenja savjetodavnog odbora FDA. Prema ukupnim nalazima tog povjerenstva nije bilo dovoljno dokaza o učinkovitosti terapije.

Negativno mišljenje stiglo je samo tri mjeseca prije nego što se očekivalo da će FDA izdati odluku o odobrenju NurOwna.

BrainStorm je zatim tražio sastanak licem u lice s ciljem da konačno dobije odobrenje za svoju terapiju.

“Prepoznamo hitnost u pružanju sigurnih i učinkovitih tretmana pacijentima s ALS-om i predani smo dogovoru o regulatornom putu za NurOwn. Zahvalni smo na kontinuiranoj podršci i smjernicama FDA-e i veselimo se pružanju daljnjih ažuriranja nakon što budemo imali više jasnoća o SPA-u” rekao je Lebovits.

Kod ALS-a motorni neuroni — živčane stanice koje kontroliraju voljne pokrete mišića — postaju oštećeni i umiru. Kao rezultat toga, osobe s ALS-om doživljavaju simptome kao što su trzanje mišića, iscrpljenost i slabost, koji se s vremenom pogoršavaju.

NurOwn uključuje prikupljanje mezenhimalnih matičnih stanica iz pacijentove koštane srži. Ove matične stanice, od kojih mogu nastati različiti tipovi stanica, sazrijevaju u laboratoriju u stanice koje proizvode velike količine molekula koje mogu pomoći motoričkim neuronima da prežive. Laboratorijski uzgojene stanice se zatim vraćaju pacijentu putem injekcija u spinalni kanal, gdje se očekuje da otpuste korisne molekule i spriječe odumiranje motornih neurona, čime se usporava napredovanje bolesti.

Početni zahtjev BrainStorma za odobrenje tvrtke NurOwn uglavnom se temeljio na podacima iz ispitivanja faze 3 (NCT03280056) u koje je bilo uključeno 189 odraslih osoba s dijagnozom ALS-a i brzo napredujuće bolesti. Sudionici su dobili tri injekcije ili NurOwna ili placebo u dvomjesečnim intervalima.

Dok je veći dio pacijenata liječenih lijekom NurOwn imao sporije napredovanje bolesti, mjereno sporijom stopom pada od 1,25 bodova na Ljestvici funkcionalne ocjene ALS-a (ALSFERS-R) nakon otprilike sedam mjeseci, razlika nije dosegla statističku značajnost.

Uz fazu 3 ispitivanja koje nije uspjelo ispuniti svoj glavni cilj, i unatoč obećavajućim rezultatima kod sudionika ispitivanja s manje uznapredovalom bolešću, FDA je odbila pregledati zahtjev za odobrenje NurOwna, navodeći nedostatne kliničke dokaze za njegovu učinkovitost. Sastanak savjetodavnog odbora tada je podržao mišljenje agencije.

SDDH @-BILTEN

Tvrtka se sada nada da će buduće ispitivanje faze 3b pružiti dovoljno podataka o dobrobitima terapije kod ALS-a kako bi se omogućilo ponovno podnošenje marketinške prijave koja traži regulatorno odobrenje.[3]

[3] ALS News Today (2023). BrainStorm, FDA map out next steps for Phase 3b testing of NurOwn.
Dostupno na: <https://alsnewstoday.com/news/brainstorm-fda-map-out-next-steps-nurown-phase-3b-testing/>



HuidaGeneovu terapiju za uređivanje gena FDA je proglasila rijetkim pedijatrijskim lijekom



HG302 koristi enzim za koji se očekuje da će dovesti do bolje učinkovitosti i sigurnosti

Istraživačka terapija za uređivanje gena tvrtke HuidaGene Therapeutics, nazvana HG302, za Duchenneovu mišićnu distrofiju (DMD) dobila je oznaku rijetkog pedijatrijskog lijeka od strane Američke uprave za hranu i lijekove (FDA).

Ovaj status ima cilj potaknuti tvrtke da razviju tretmane za rijetke i ozbiljne ili po život opasne bolesti koje pogađaju osobe mlađe od 18 godina. Ako proizvod s oznakom na kraju bude odobren, tvrtka koja ga razvija može se kvalificirati za vaučer od FDA koji se može koristiti za brži pregled druge primjene terapije kasnije. Vaučer se može prodati i drugoj tvrtki.

U usporedbi s drugim terapijama za uređivanje gena u razvoju, HG302 koristi poseban enzim nazvan hfCas12Max za koji se očekuje da će dovesti do bolje učinkovitosti i sigurnosti.

Oznaka lijeka sugerira "priznavanje važnosti DMD-a i predkliničke sigurnosti i učinkovitosti terapije za uređivanje gena hfCas12Max od strane FDA", rekao je dr. Alvin Luk, suosnivač i izvršni direktor HuidaGene, u priopćenju za tisak tvrtke.

Mutacije gena za DMD rezultiraju nedostatkom distrofina

Mutacije u DMD genu, koje rezultiraju nedostatkom proteina distrofina, uzrok su DMD-a. Distrofin je važan za zaštitu mišića od oštećenja i stoga njegov gubitak dovodi do simptoma progresivne mišićne slabosti i trošenja.

“Osobe s DMD-om često su vezane za invalidska kolica prije dobi od 12 godina suočavajući se sa značajnim nezadovoljenim potrebama,” rekao je Luk.

Određene mutacije koje uzrokuju DMD ometaju genetski zapis koji se koristi za proizvodnju proteina iz DNK. S druge strane, stanični strojevi za stvaranje proteina ne mogu ispravno čitati transkript i stoga ne mogu proizvesti distrofin.

U nekim slučajevima, ako se izrežu problematični dijelovi genetskog koda, to omogućuje proizvodnju prijepisa kraćeg od uobičajenog, ali onog koji se još uvijek može pretvoriti u aktivni protein.

HG302 koristi pristup uređivanja gena kako bi eliminirao ili preskočio egzon 51

HG302 koristi pristup uređivanja gena kako bi eliminirao ili preskočio dio kodiranja proteina DMD-a koji se naziva egzon 51 u vlastitim stanicama pacijenata kada se radi prijepis. To omogućuje proizvodnju kratkog, ali funkcionalnog proteina distrofina, za koji se očekuje da će poboljšati funkciju mišića.

Vjeruje se da oko 13% pacijenata ima mutacije koje bi reagirale na preskakanje egzona 51. Odobrena terapija Exondys 51 djeluje prema istom cilju, ali to ne čini putem trajnog uređivanja gena, već se daje kao tjedna infuzija u krvotok (intravenozno) kako bi se omogućila kontinuirana proizvodnja distrofina.

HG302 je namijenjen kao jednokratna terapija, gdje su materijali za uređivanje gena upakirani u virusni nosač koji pomaže da ga preuzmu mišićne stanice kada se isporuči kao jedna intravenska infuzija.

Korištena tehnologija za uređivanje gena zove se CRISPR/Cas. Jednostavno, ovaj tretman koristi vodeću molekulu koja točno pokazuje gdje je potrebno uređivanje DNK, zajedno s enzimom Cas koji zapravo reže DNK kako bi započeo uređivanje.

Očekuje se da će enzim HG302 minimalizirati nenamjerno uređivanje DNK

Dok je enzim nazvan Cas9 kroz povijest bio najpopularnija opcija za terapije uređivanja gena, HG302 umjesto toga koristi verziju enzima Cas12i, nazvanu hfCas12Max. Razvijen je korištenjem HG-PRECISE platforme HuidaGene.

Prema tvrtki, enzim je manji od Cas9, što ga čini lakšim za pakiranje u virusni nosač. Također se očekuje da će omogućiti bolju učinkovitost uređivanja gena dok će nenamjerno uređivanje u drugim područjima DNK svesti na najmanju moguću mjeru.

SDDH @-BILTEN

Tvrtka izvješćuje kako je utvrđeno da HG302 dovodi do stabilnog uređivanja genoma s minimalnim neželjenim učincima u laboratorijskim studijama i na životinjskim modelima. Naime, otkriveno je da terapija uređivanja gena poboljšava funkciju mišića u mišjem modelu DMD-a.

“Vrijeme je mišić; veselimo se uvođenju HG302 u kliniku što je prije moguće,” rekao je Luk. [4]

[4] Muscular Dystrophy News Today (2023). HuidaGene’s gene-editing therapy named rare pediatric drug by FDA.

Dostupno na: <https://muscular dystrophy news.com/news/huidagene-gene-editing-therapy-fda-rare-pediatric-drug/>

Što učiniti kada nemate motivacije

Bilo da se ne možete motivirati za čišćenje kuće ili se jednostavno ne osjećate motivirano, nedostatak motivacije može biti najveća prepreka postizanju vaših ciljeva.

Kad nemate motivacije dovršiti zadatak (ili čak započeti), razmislite o mogućim razlozima zašto se mučite. Zatim razvijte plan koji će vam pomoći da se motivirate da krenete.

Imajte na umu da svaka strategija ne funkcionira za svakoga—ili u svakoj situaciji. Provedite neke bihevioralne eksperimente da vidite koje vam strategije najbolje pomažu u postizanju vaših ciljeva.

Ponašajte se kao da se osjećate motivirano

Možda ćete se moći prevariti da se osjećate motivirani promjenom ponašanja. Ponašajte se kao da ste motivirani, a vaši postupci mogu promijeniti vaše emocije.

Na primjer, umjesto da cijeli dan sjedite na kauču u pidžami čekajući motivaciju, obucite se i pokrenite se. Možda ćete otkriti da će poduzimanje akcije povećati vašu motivaciju, što vam olakšava nastavak.

Stoga se zapitajte: "Što bih sada radio da se osjećam motiviranim?" Razmislite o tome što biste nosili, kako biste razmišljali i koje biste radnje poduzeli. Zatim učinite ove stvari i vidite hoće li vam se razina motivacije povećati.

Argumentirajte suprotno

Kad se borite s motivacijom, vjerojatno ćete smisliti dugačak popis razloga zašto ne biste trebali ništa poduzeti. Možda ćete pomisliti: "Bit će preteško" ili "Ionako to nikad neću učiniti." Takve će vas misli držati u zaglavljenom stanju.

Pokušajte argumentirati suprotno. Kada mislite da nećete uspjeti, argumentirajte sve razloge zašto biste mogli uspjeti. Ili kada mislite da ne možete završiti posao, navedite sve dokaze koji pokazuju da ćete moći izvršiti zadatak.

Suprotno argumentiranje može vam pomoći da vidite oba kraja spektra. Također vas može podsjetiti da pretjerano pesimističan ishod nije potpuno točan. Postoji šansa da stvari ispadnu bolje nego što očekujete. A možda ćete otkriti da će vam razvijanje uravnoteženijeg gledišta pomoći da se osjećate motiviranije da pokušate.

Vježbajte samoosjećanje

Možda mislite da je strogost prema sebi ključna za dobivanje motivacije. Ali oštra samokritika

ne pali. Istraživanja pokazuju da je samosuosjećanje zapravo mnogo više motivirajuće, pogotovo kada se borite s nedaćama.

Studija iz 2011. koju su proveli istraživači sa Sveučilišta u Kaliforniji otkrila je da samoosjećanje povećava motivaciju za oporavak od neuspjeha. Nakon što su pali na testu, studenti su provodili više vremena učeći kada su sami sa sobom razgovarali ljubazno. Osim toga, prijavili su veću motivaciju da promijene svoje slabosti kada su prakticirali samoprihvatanje (ključna komponenta samoosjećanja).

Samosuosjećanje također može poboljšati mentalno zdravlje (što može povećati motivaciju). Studija iz 2012. objavljena u časopisu *Clinical Psychology Review* otkrila je da samosuosjećanje smanjuje psihološki stres, smanjuje simptome anksioznosti i depresije te smanjuje štetne učinke stresa.

Dakle, umjesto da sami sebe tučete zbog pogrešaka ili se nazivate pogrđnim imenima, stvorite ljubazniji unutarnji dijalog. Međutim, to ne znači da trebate ponavljati pretjerano pozitivne afirmacije poput: "Ja sam najbolja osoba na svijetu".

Umjesto toga, zdravo samoosjećanje uravnotežuje samoprihvatanje i samopoboljšanje. Iskreno priznajte svoje mane, pogreške i neuspjehe. Ali nemojte se upustiti u krug sažaljenja.

Razgovarajte sa sobom kao s pouzdanim prijateljem. Zapitajte se: "Što bih rekao prijatelju koji je imao ovaj problem?" Vjerojatno biste bili puno ljubazniji prema nekom drugom nego prema sebi. Stoga počnite sebe tretirati kao dobrog prijatelja.

Osim toga, trenirajte se na koristan način. Vježbajte samogovor koji vas ohrabruje i pomaže vam da se oporavite od neuspjeha.

Koristite pravilo 10 minuta

Kad se bojite učiniti nešto - poput hodanja na traci za trčanje tri kilometra - nedostajat će vam motivacije za to. Međutim, možete smanjiti svoje osjećaje straha tako što ćete sebi dokazati da zadatak nije tako loš kao što mislite ili da ga imate snage podnijeti bolje nego što zamišljate. Pravilo 10 minuta može vam pomoći da počnete. Dopustite si da odustanete od zadatka nakon 10 minuta. Kada dođete do oznake od 10 minuta, zapitajte se želite li nastaviti ili odustati. Vjerojatno ćete uvidjeti da imate dovoljno motivacije da nastavite.

Dakle, bez obzira nedostaje li vam motivacija da počnete raditi na dosadnom izvješću ili se ne možete ustati s kauča da započnete popis obaveza, upotrijebite pravilo 10 minuta da se motivirate da poduzmete nešto.

Početak rada na zadatku obično je najteži dio. Međutim, kad jednom krenete, puno je lakše

nastaviti.

Idite u šetnju prirodom

Svjež zrak, promjena okruženja i malo tjelovježbe mogu učiniti čuda za vašu motivaciju. Šetnja u prirodi—za razliku od prometne gradske ulice—može biti posebno korisna.

Studija iz 2013. godine objavljena u British Journal of Sports Medicine otkrila je da hodanje pola kilometra kroz park smanjuje umor mozga. Boravak u prirodi nudi umirujući učinak koji pomlađuje mozak—što vas može motivirati da se uhvatite u koštac s teškim zadatkom.

Stoga, umjesto da hodate ulicom punom ljudi, otiđite u park ili botanički vrt. Biti okružen prirodom može pružiti mentalni bijeg koji vam je potreban da biste se vratili svom projektu osjećajući se motiviraniji nego prije.

Spojite strašan zadatak s nečim što vam se sviđa

Vaše emocije igraju glavnu ulogu u razini vaše motivacije. Ako ste tužni, dosadno vam je, usamljeni ili tjeskobni, vaša želja da se uhvatite u koštac s teškim izazovom ili završite dosadan zadatak će patiti.

Popravite svoje raspoloženje dodavanjem malo zabave nečemu za što niste motivirani. Osjećat ćete se sretnije i možda ćete se čak radovati obavljanju zadatka ako je redovito povezan s nečim zabavnim.

Evo nekoliko primjera:

- Slušajte glazbu dok trčite.
- Nazovite prijatelja i razgovarajte dok čistite kuću.
- Zapalite mirisnu svijeću dok radite na računalu.
- Unajmite luksuzno vozilo kada putujete poslovno.
- Pozovite prijatelja da s vama obavlja poslove.
- Uključite svoju omiljenu emisiju dok slažete rublje.

Samo se pobrinite da vaša zabava ne umanja vašu izvedbu. Na primjer, gledanje televizije dok pišete rad moglo bi vam odvući pozornost i još više vas usporiti. Ili razgovor s prijateljem dok čistite kuću može toliko smetati da ne možete obratiti pažnju na ono što radite.

Upravlajte svojim popisom obveza

Teško je osjećati se motiviranim kada je vaš popis zadataka preopterećen. Ako osjećate da nema nade da sve učinite, možda ne pokušavate ništa učiniti. Imajte na umu da većina ljudi podcjenjuje koliko će im za nešto trebati. A kada to ne obave na vrijeme, mogli bi se smatrati

lijenima ili neučinkovitima. To se može obiti o glavu tako što će izgubiti motivaciju - što dodatno otežava obavljanje više stvari.

Pogledajte svoj popis obaveza i utvrdite je li predug. Ako je tako, riješite se zadataka koji nisu bitni. Provjerite mogu li se drugi zadaci premjestiti na drugi dan. Odredite prioritet najvažnijim stvarima na popisu i premjestite ih na vrh.

Možda ćete uočiti manju promjenu na popisu obaveza - ili način na koji pregledavate popis obaveza - što će vam pomoći da svoje zadatke vidite lakšima za rukovanje. Kao rezultat toga, mogli biste se osjećati više motivirani da se bacite na posao.

Vježbajte brigu o sebi

Mučit ćete se s motivacijom sve dok ne brinete o sebi. Nedostatak sna, loša prehrana i nedostatak slobodnog vremena samo su neke od stvari koje mogu otežati mučenje kroz dan više nego ikad.

Napravite zdrav plan samonjege koji vam omogućuje brigu o svom umu i tijelu:

- Vježbajte redovito.
- Puno spavajte.
- Pijte vodu i jedite zdravo.
- Odvojite vrijeme za razonodu i zabavu.
- Koristite zdrave vještine suočavanja sa stresom.
- Izbjegavajte nezdrave navike, poput prejedanja i pijenja previše alkohola.

Nagradite se za rad

Stvorite malu nagradu za sebe koju možete zaraditi za svoj naporan rad. Možda će vam fokusiranje na nagradu pomoći da ostanete motivirani za postizanje svojih ciljeva.

Na primjer, ako imate dugačak rad za nastavu, možete ga riješiti na nekoliko različitih načina:

- Napišite 500 riječi, a zatim napravite pauzu od 10 minuta.
- Pojedite komad čokolade nakon 30 minuta rada.
- Napišite jednu stranicu dnevno, a zatim se podsjetite da ćete, kada završite, imati slobodnog vremena da radite što god želite.
- Radite 20 minuta, a zatim provedite 5 minuta provjeravajući društvene mreže.
- Kada ispunite papir, dopustite si izlazak s prijateljima.

Razmislite hoće li vas više motivirati manje, češće nagrade ili veća nagrada za kompletan posao. Možda ćete htjeti eksperimentirati s nekoliko različitih strategija dok ne otkrijete pristup koji vam najviše odgovara.

Međutim, pobrinite se da vaše nagrade ne sabotiraju vaše napore. Nagrađivanje vašeg napornog rada u teretani slatkim poslasticom moglo bi biti kontraproduktivno. A kontraproduktivne loše navike dugoročno će smanjiti vašu motivaciju.

Zatražite profesionalnu pomoć

Ako vam je motivacija niska dva ili više tjedana, potražite stručnu pomoć. Možda biste također trebali potražiti pomoć ako nedostatak motivacije utječe na vaše svakodnevno funkcioniranje. Na primjer, ako ne možete ići na posao, vaš učinak na poslu je loš ili ako se ne možete motivirati da izađete iz kuće, to bi mogao biti znak nečeg ozbiljnijeg.

Zakažite termin kod svog liječnika. Vaš liječnik će možda htjeti isključiti tjelesna zdravstvena stanja koja mogu utjecati na vašu energiju ili raspoloženje.

Liječnik vas također može uputiti stručnjaku za mentalno zdravlje kako bi utvrdio je li vaš nedostatak motivacije možda povezan s mentalnom bolešću, poput depresije. Ako je tako, liječenje može uključivati terapiju, lijekove ili kombinaciju oba. Također biste mogli razmotriti online terapijski program za rješavanje svih temeljnih problema i rješavanje vašeg nedostatka motivacije.

Uzroci nedostatka motivacije

Ponekad nikakva motivacija ne može biti problem. U drugim slučajevima, to je samo simptom većeg problema. Na primjer, ako ste perfekcionista, vaš nedostatak motivacije može proizaći iz straha da nećete izvršiti zadatak besprijekorno. Sve dok ne riješite ovu potrebu da budete savršeni, vaša motivacija vjerojatno neće porasti.

U drugim slučajevima, nedostatak motivacije može uzrokovati odugovlačenje. I što više odgađate, osjećate se manje motivirani. U ovom slučaju, poboljšanje vaše motivacije za obavljanje posla može vam pomoći da se osjećate bolje i radite bolje.

Stoga je važno odvojiti nekoliko minuta kako biste razmislili zašto biste mogli imati problema s motiviranjem.

Evo nekoliko uobičajenih razloga za nedostatak motivacije:

- Izbjegavanje nelagode. Bilo da se ne želite dosađivati dok obavljate običan zadatak ili pokušavate izbjeći osjećaj frustracije izbjegavanjem teškog izazova, ponekad nedostatak motivacije proizlazi iz želje da se izbjegnu neugodni osjećaji.
- Sumnja u sebe. Kada mislite da nešto ne možete učiniti - ili ste uvjereni da ne možete tolerirati nevolju povezanu s određenim zadatkom - vjerojatno ćete imati problema da počnete.

SDDH @-BILTEN

- Biti pretjerano rategnut. Kad vam se mnogo toga događa u životu, vjerojatno ćete se osjećati preopterećeno. A ovaj osjećaj može uništiti vašu motivaciju.
- Nedostatak predanosti cilju. Pristajanje na zadatak jednostavno zato što ste se osjećali obveznim ili objavljuvanje odluke zbog pritiska vršnjaka, može značiti da stvarno niste u tome. I vjerojatno nećete ništa poduzeti ako niste predani svom cilju.
- Problemi s mentalnim zdravljem. Nedostatak motivacije čest je simptom depresije. Također se može povezati s drugim mentalnim bolestima, poput anksioznosti. Stoga je važno razmotriti utječe li vaše mentalno zdravlje na razinu vaše motivacije.

Ovo je samo nekoliko uobičajenih razloga zašto ljudima ponekad nedostaje motivacije. Možda ćete otkriti da vaš nedostatak motivacije proizlazi iz drugih problema, poput straha od onoga što ljudi misle ili želje da svima udovoljite. Stoga pažljivo razmotrite skrivene misli i osjećaje koji utječu na vas. [5]

[5] Werywell Mind (2023). What to Do When You Have No Motivation.

Dostupno na: <https://www.verywellmind.com/what-to-do-when-you-have-no-motivation-4796954#citation-5>