

## **DR. MARTINA NIKŠIĆ ŽAKELJ**

Dr. Martina Nikšić Žakelj je v doktorski disertaciji preučevala mehanizme intrinzične kemo- in radiorezistence pri recidivnih tumorjih, zdravljenih z elektrokemoterapijo (EKT). Preverila je dve hipotezi: (1) Slabša občutljivost radiorezistentnih tumorskih celic na EKT je pogojena tudi z intrinzično rezistenco na cisplatin in bleomicin; (2) Razvoj kemorezistence pri radiorezistentnih tumorskih celicah je pogojen s spremenjenimi mehanizmi popravila poškodb DNA in s spremenjenim celičnim privzemom kemoterapevtikov. Poskuse *in vitro* in *in vivo* je izvedla na izogenih humanih celičnih linijah ploščatoceličnega karcinoma žrela (starševske FaDu in radiorezistentne podlinije FaDu-RR) oz. na imunokompromitiranih miših. Dokazala je, da so FaDu-RR tumorji bolj odporni na kombinacijo obsevanja in cisplatina ter na EKT s cisplatinom, kot FaDu tumorji; EKT z bleomicinom je bila pri obeh celičnih linijah/tumorskih modelih enako učinkovita. Ugotovitve dr. Martine Nikšić Žakelj so pokazale, da naj bi za zdravljenje recidivnih tumorjev uporabljali EKT z bleomicinom. Ugotovila je tudi, da je bilo intracelularno kopičenje cisplatina v radiorezistentnih celicah manjše, da te učinkoviteje popravljajo določene tipe poškodb DNA in da imajo spremenjen spekter izražanja genov za popravilo poškodb DNA (v primerjavi s starševsko celično linijo), kar kaže, da obsevanje v radiorezistentni celični liniji inducira nekatere mehanizme prilagoditve.