

DR. TINA ZUPANČIČ

Keratinske mutacije povzročajo hude dedne bolezni krhkosti kože. Med njimi je tudi bulozna epidermoliza simpleks (EBS), povezana z mutacijami v keratinih 5 in 14. Doktorsko raziskovalno delo dr. Tine Zupančič je sestavljeno iz treh delov. V prvem delu so bile ovrednotene lastnosti preiskovanih celičnih linij, kar je kasneje uporabljeno pri testiranju celic za vpliv keratinskega citoskeleta na celični odgovor EBS-DM keratinocitov *in vitro*, aktiviran zaradi poškodb DNK povzročenih z ionizirajočim sevanjem in, ko je ta sprožen z delovanjem citokinov receptorjev smrti. Dr. Tina Zupančič je ugotovila, da različna genetska ozadja, ne glede na mutacijo v keratinih, najbolj vplivajo na odziv celic. Zato je opravila izredno natančno opredelitev pogojev gojenja preiskovanih celičnih linij. V nadaljevanju raziskave je testirala vpliv stresorjev, ki lahko povzročijo celično smrt (ionizirajoče sevanje in citokini receptorjev smrti (TNF- α in TRAIL)). Ugotovila je, da obstajajo velike razlike med odzivom EBS in normalnih keratinocitov. Pri tem so izstopali proteini pChk2, pH2AX, pBRCA1 in pATM, ki so vključeni v odgovor celic na poškodbo DNK, kar lahko omogoči, da se EBS celice izognejo kontrolni točki G2/M celičnega cikla. EBS keratinociti so bili tudi manj občutljivi na tretma s TNF- α in TRAIL, verjetno v povezavi z zvišanjem izražanja preživetvenih proteinov Bcl-2 in FLIP. Odkrite spremembe lahko predstavljajo del zaščitnega mehanizma EBS keratinocitov. Istočasno se tako tudi močno poškodovane EBS celice lahko kdaj izognejo apoptozi, kar bi lahko prispevalo k višji stopnji karcinogeze pri EBS pacientih.