



Ljubljana, 11. marec 2021

PODELITEV JESENKOVIH NAGRAD BIOTEHNIŠKE FAKULTETE OBRAZLOŽITEV

Emma Pleško,

Jesenkova nagrajenka za najboljšo diplomantko magistrskega študija v letu 2023

Emma Pleško se je v študijskem letu 2018/19 vpisala na prvo stopnjo študija biotehnologije. Z izpiti v 3. letniku je zaključila že v junijskem roku 2020 in nato julija 2020 diplomirala. V istem letu se je vpisala na 2. stopnjo študija biotehnologije, kjer je tako kot na 1. stopnji redno opravljala vse študijske obveznosti v prvih rokih in magistrirala avgusta 2022.

V okviru magistrske naloge z naslovom **Načrtovanje inhibitornih domen za uravnavanje celične signalizacije CAR-T** je pod mentorstvom prof. dr. Romana Jerale s Kemijskega inštituta v Ljubljani in dr. Anje Golob Urbanc opravljala raziskovalno delo na področju CAR-T celične terapije. To je nov pristop v medicini in hematologiji, ki ga od leta 2021 za zdravljenje hematoloških novotvorb lahko uporabljamo tudi v Sloveniji..

V izvlečku magistrske naloge, ki bo javno dostopna avgusta 2023 je zapisala: Celična terapija s celicami CAR-T je povzročila izredno učinkovite ter v nekaterih primerih trajne klinične rezultate pri zdravljenju raka. Vseeno pa pri terapiji s celicami CAR-T obstajajo omejitve, vključno s smrtno nevarnim sindromom sproščanja citokinov in nevrotoksičnostjo. Za lajšanje simptomov neželenih učinkov se večinoma uporabljajo zdravilne učinkovine, a je za učinkovito in varno terapijo bolj smiselno uvesti mehanizme, ki omogočajo uravnavanje neželenih učinkov na ravni celične signalizacije CAR-T. V okviru magistrskega dela je Emma za uravnavanje celične signalizacije CAR-T s pristopi sintezne biologije načrtovala šest različnih inhibitornih domen, ki temeljijo na naravnih mehanizmih signalizacije celic T. Inhibitorne domene ter receptor CAR je povezala s kemijsko inducibilnimi dimerizacijskimi domenami, tako da je signalizacija celic CAR-T inhibirana le ob dodatku eksogene majhne molekule. Za indukcijo heterodimerizacije je uporabila danoprevir. Izražanje receptorjev CAR in funkcionalnost inhibitornih domen je preučevala na celični liniji Jurkat s pretočno citometrijo in testom ELISA. Celice Jurkat je uspešno elektroporirala s pripravljenimi genskimi konstrukti in potrdila izražanje CAR na površini celic. Vsi konstrukti so v odsotnosti danoprevirja sprožili celično aktivacijo. Ob dodatku danoprevirja, ki v nizkih koncentracijah ni citotoksičen, je popolno inhibicijo dosegel le konstrukt z inhibitorno domeno na osnovi fosfataze CD45. Pri inhibitornih domenah na osnovi ZAP-70 je prišlo do delne inhibicije, pri inhibitornih domenah na osnovi PD1 pa inhibicije ni bilo.

Emma Pleško je na 1. stopnji dosegla povprečno oceno izpitov in vaj 9,70; na 2. stopnji pa kljub temu, da je že vzporedno s študijem opravljala raziskovalno delo za magistrsko nalogo na področju CAR-T celične terapije, dosegla povprečno oceno študija 9,79. V teku celotnega študija na 1. in 2. stopnji je tako dosegla povprečno oceno izpitov in vaj 9,73 in s tem izpolnila pogoje za dodelitev Jesenkove nagrade za najboljšo diplomantko podiplomskega študijskega programa 2. stopnje, ki je zaključila študij v preteklem koledarskem letu.

prof. dr. Polona Jamnik,
vodja Študija biotehnologije
Biotehniška fakulteta Univerze v Ljubljani