PREDLOG DOSEŽKA ZA IZBOR ODLIČNI V ZNANOSTI 2021

Veda, področje(šifra, naziv):
3 Medicina
3.01 Mikrobiologija in imunologija

Projekt/program (šifra) oz. znanstveno-raziskovalno delo[1]:
Program P3-0360, Celostna obravnava alergijskih bolezni in astme v Sloveniji: od epidemiologije do genetike

Naslov dosežka (v slovenskem jeziku): Genetski dejavniki, ki so odgovorni za težko anafilaksijo

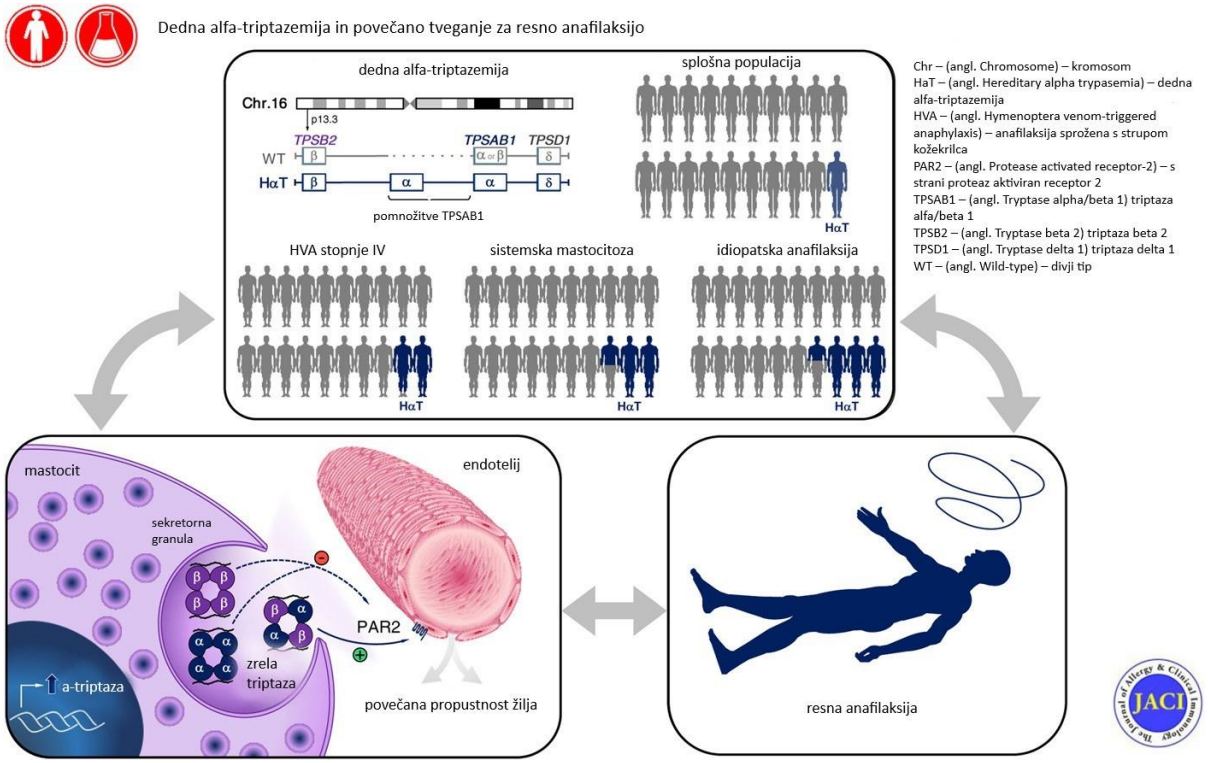
Vir (z razvidnim letom objave):
Lyons JJ, Chovanec J, O'Connell MP, Liu Y, Šelb J, Zanotti R, Bai Y, Kim J, Le QT, DiMaggio T, Schwartz LB, Komarow HD, Rijavec M, Carter MC, Milner JD, Bonadonna P, Metcalfe DD, Korošec P. Heritable risk for severe anaphylaxis associated with increased α-tryptase-encoding germline copy number at TPSAB1. J Allergy Clin Immunol. 2021 Feb;147(2):622-632. doi: 10.1016/j.jaci.2020.06.035. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32717252.

ŠELB, Julij, RIJAVEC, Matija, ERŽEN, Renato, ZIDARN, Mihaela, KOPAČ, Peter, ŠKERGET, Matevž, BAJROVIĆ, Nisera, DEMŠAR LUZAR, Ajda, PARK, Young Hwan, LIU, Yihui, ČURIN-ŠERBEC, Vladka, ZVER, Samo, KOŠNIK, Mitja, LYONS, Jonathan J., KOROŠEC, Peter. Routine KIT p.D816V screening identifies clonal mast cell disease in Hymenoptera allergic patients regularly missed using baseline tryptase levels alone. The journal of allergy and clinical immunology. [Online ed.]. Aug. 2021, vol. 148, iss. 2, str. 621-626.e7, ilustr. ISSN 1097-6825. https://www.jacionline.org/action/showPdf?pii=S0091-6749%2821%2900423-1, DOI: 10.1016/j.jaci.2021.02.043. [COBISS.SI-ID 56665603]

Ime, priimek in elektronski naslov korespondenčnega avtorja/avtorice oz. kontaktne osebe:
Peter Korošec, peter.korosec@klinika-golnik.si

[1] Vodje raziskovalnih programov in projektov lahko predlagajo dosežek, ki predstavlja pomemben znanstveni ali družbeno-ekonomski napredek, patent ali drug odmeven rezultat s strani agencije podprtega znanstvenoraziskovalnega dela, ki je bil javno objavljen v letih 2020 ali 2021. Pri izboru imajo prednost dosežki, katerih ideja in raziskovalna zasnova izhajata iz Slovenije, ter tisti, pri katerih skupina raziskovalcev (oziroma večina soavtorjev) ni sodelovala pri preteklih predstavitvah Odlični v znanosti.

Grafična predstavitev



Besedilo:

- opis dosežka

  Do pred kratkim so se povišane vrednosti mastocitno specifičnega markerja – bazalne triptaze (BT)– povezovale zgolj s prisotnostjo mastocitnega obolenja (MO); hkrati pa se je na prisotnost MO ob normalnih vrednostih BT pomislilo le izjemoma.

  V izvedenih raziskavah smo pokazali, da večji del posameznikov, ki ima težko anafilaktično reakcijo po piku kožekrilca in hkrati povišane vrednosti BT v bistvu nima MO temveč t.i. 'dedno alfa tripazemijo' (DAT); DAT je posledica povečanega števila kopij gena *TPSAB1* in je kot taka dejavnik tveganja za težji potek anafilaksije (ne glede na sprožitelja le-te). Nadalje smo v raziskavi dokazali tudi mehanicistično povezavo med povečanim številom kopij gena *TPSAB1* in težko anafilaksijo. Le-ta poteka preko PAR2 (angl. 'protease-activated receptor 2') mediirane povečane vaskularne permeabilnosti do povišane aktivnosti katere pride ob višji koncentraciji heterotetramerov α/β-triptaz, ki so prisotne ob DAT-u. Nadalje smo pokazali, da pri posameznikih s težko anafilaksijo po piku kožekrilca, sum na MO ni omejen le na posameznike s povišano BT, ampak je pridobljena mutacija p.D816V v genu KIT (marker monoklonskega MO) prisotna pri cca. 20% posameznikov z najtežjo obliko anafilaksije ne glede na ravni bazalne triptaze.

- poljuden opis pomena oz. uporabnosti dosežka

  V raziskavah smo ugotovili prvi dedni dejavnik tveganja za težko anafilaksijo (povečano število kopij gena *TPSAB1*) in pokazali, da je monoklonsko MO prisotno v kar 20% posameznikov s težko anafilaksijo, ne glede na njihove vrednosti BT. Dosežka omogočata boljše razumevanje patofiziologije težke anafilaksije in izboljšano obravnavo bolnikov s to boleznijo.

Odličan
arrs | v znanosti