

АНОТАЦІЯ

Робота присвячена з'ясуванню того, які форми регульованої клітинної загибелі формуються у клітинах гострого моноцитарного лейкозу людини лінії ТНР-1 під дією зовнішньо-мембранних везикул *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145 та як завантаження везикул доксорубіцином змінює активність відповідних молекулярних виконавців. Везикули виділяли диференційним ультрацентрифугуванням та охарактеризовували методом трансмісійної електронної мікроскопії, а вміст білка оцінювали за Бредфордом. Популяція мала гетерогенний характер із переважанням дрібних везикул діаметром 30–90 нм. Флуоресцентною спектроскопією підтверджено взаємодію доксорубіцину з везикулами шляхом адсорбції на поверхні або вбудовування у ліпідний бішар. За даними МТТ-тесту нативні везикули чинили виражену цитотоксичну дію та знижували життєздатність клітин майже на 40 %. Кількісною ПЛР у реальному часі встановлено, що везикули одночасно активують гени трьох шляхів загибелі: апоптозу (*Casp8*, *Bax*), піроптозу (*Casp1*, *GSDME*, *IL-1 β* , *TNF- α*) та некроптозу (*MLKL*), що дозволяє припустити індукцію ПАНоптозу. Комбіноване застосування везикул із доксорубіцином підсилювало апоптозний і некроптозний шляхи та послаблювало запальну складову піроптозу. Уперше показано здатність зовнішньо-мембранних везикул *P. aeruginosa* модулювати кілька типів регульованої клітинної загибелі пухлинних клітин, що обґрунтовує перспективність їх використання як платформи для комбінованої протипухлинної терапії.

Кваліфікаційна робота викладена на 55 сторінках, ілюстрована 11 рисунками та 1 таблицею. Список використаних джерел включає 53 найменування.

Ключові слова: *Pseudomonas aeruginosa*, зовнішньо-мембранні везикули, ПАНоптоз, регульована клітинна загибель, ТНР-1, доксорубіцин, піроптоз.