

АНОТАЦІЯ

Методами біохімії, молекулярної біології та статистичного аналізу було досліджено вплив гіпоксії на експресію ядерних генів, що кодують мітохондріальні протеїни, у клітинах гліоми лінії U87 за умов пригнічення ERN1 (сигналювання від ендоплазматичного ретикулула до ядра 1). У роботі було використано дві сублінії клітин: з експресією вектора без вставки, який був використаний для створення домінант-негативної конструкції ERN1 та з експресією домінант-негативної конструкції ERN1 (dnER1) і пригніченою активністю сигнального протеїну ERN1. В експериментах з гіпоксією клітини витримували у спеціальній камері з 3% кисню, 92% азоту та 5% двоокису вуглецю протягом 16 годин. Встановлено, що експресія генів малік ензиму 2 та малатдегідрогенази 2 у клітинах гліоми лінії U87 істотно залежить від активності ERN1-залежного шляху стресу ендоплазматичного ретикулула, оскільки пригнічення ERN1 знижувало рівень їх експресії. Показано, що гіпоксія знижує рівень експресії генів малатдегідрогенази, залізо-сірчаної субодиниці В сукцинатдегідрогенази комплексу, субодиниці D сукцинатдегідрогеназного комплексу, малатдегідрогенази та glutaminoxaloacetate transaminase 2 у контрольних (трансфікованих вектором без вставки) клітинах гліоми і що пригнічення функції сигнального протеїну ERN1 модифікує ефект гіпоксії на рівень експресії цих генів. Зміни рівня експресії досліджених генів, віддзеркалюють метаболічне репрограмування мітохондрій за умов стресу ендоплазматичного ретикулула, опосередкованого сигнальним шляхом ERN1, та гіпоксії і корелюють зі зниженою інтенсивністю проліферації клітин гліоми за умов пригнічення сигнального шляху ERN1.

Кваліфікаційна робота викладена на 50 сторінках, ілюстрована 5 діаграмами та 1 графіком. Список використаних джерел включає 88 робіт.

Ключові слова: ERN1, гіпоксія, стрес ендоплазматичного ретикулула.