

АНОТАЦІЯ

кваліфікаційної роботи магістра денної форми навчання Кравченко А.О. на тему: «Характеристика стабільних ліній пухлинних клітин зі зміненою експресією кінази 1 рибосомного білка S6 отриманих на основі клітин лінії MCF-7»

У представленій роботі охарактеризовано клітини стабільних ліній пухлинних клітин зі зміненою експресією кінази S6K1, отриманих на основі клітин лінії MCF-7 раку молочної залози. Для аналізу використовували методи культивування клітин за впливу кондиціонованого середовища від фібробластів, імунофлюоресцентного аналізу, вестерн-блоту, трансформації 3-вимірового багатоклітинного сфероїда у моношарову колонію клітин, тесту із визначення адгезивних властивостей клітин, статистичного аналізу, тощо.

Виявили, що пухлинні клітини втрачають морфологію, характерну для епітеліальних клітин, за умови нокауту ізоформ p85 та p70 кінази S6K1. Характер міграції для багатоклітинних сфероїдів із різною експресією S6K1 у порівнянні з клітинами дикого типу відрізняється: клітини із нокаутом p85 формують щільні колонії, із нокаутом p85 і p70 – мігрують активніше, втрачаючи міжклітинні зв'язки. Підвищена міграційна здатність пухлинних клітин корелює з рівнем фосфорилування FAK кінази, інтегрину- β 1 (CD29) та CD44. Паракринна дія фібробластів не впливає на здатність S6K1 фосфорилувати рибосомний білок gpS6. Вплив пухлинного мікрооточення сприяє підвищенню вмісту білка ZO-1 та фосфорилуванню FAK у клітин дикого типу. Вибіркова експресія p60S6K1 корелює з високим вмістом ZO-1, а за паракринного впливу фібробластів призводить до зниження його вмісту. Отже, результати свідчать, що не лише окремо кожна ізоформа S6K1, а саме їх співвідношення відіграє ключову роль у життєдіяльності та гомеостазі клітин раку молочної залози, модулюючи реакцію пухлинних клітин на дію паракринних чинників, що продукують клітини пухлинного мікрооточення.

Кваліфікаційна робота викладена на 53 сторінках, ілюстрована 4 таблицями, 1 графіком, 11 блотограмами та 3 мікрофотографіями. Список використаних джерел включає 57 робіт.

Ключові слова: рак молочної залози, мікрооточення пухлини, ізоформи S6K1, CAFs, багатоклітинні сфероїди