**Юрченко Марія Юріївна. Експресія рецептора CD150 та CD150-опосередковані сигнальні шляхи в нормальних та злоякісно трансформованих B-лімфоцитах : дис... канд. біол. наук: 14.01.07 / НАН України; Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького. - К., 2006**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Юрченко М.Ю. Експресія рецептора CD150 та CD150-опосередковані сигнальні шляхи в нормальних та злоякісно трансформованих В-лімфоцитах. - Рукопис.**Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.01.07 – Онкологія. – Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ - 2006.Дисертацію присвячено дослідженню експресії рецептора CD150 та функціонування CD150-опосередкованих сигнальних шляхів в злоякісних клітинах лімфом, що мають В-клітинне походження.Встановлено, що CD150 ко-експресований з адапторним білком SH2D1A в злоякісних клітинах лімфом, які мають фенотип активованих В-клітин, а саме лімфоми Ходжкіна (ЛХ) та дифузної крупноклітинної лімфоми з фенотипом активованих В-лімфоцитів (АВК-ДКВЛ). Визначено, що злоякісні клітини класичної лімфоми Ходжкіна експресують на рівні мРНК мембранну та розчинну сплайс-ізоформи CD150 рецептора.Визначено, що в лініях клітин, що походять з ЛХ, CD150 рецептор та адапторний білок SH2D1A частково ко-локалізовані під поверхневою мембраною, і, в той же час, SH2D1A в основному локалізований в ядрі клітин.Показано, що CD150 рецептор здійснює регуляцію Akt та МАРК (ERK1/2, JNK2, p38MAPK) сигнальних шляхів в злоякісно трансформованих В-лімфоцитах. Були встановлені мішені фосфорилювання активованої через CD150 рецептор Akt кінази – GSK-3beta та c-Raf кінази. Показано, що регуляція CD150-опосередкованих сигнальних шляхів здійснюється адапторним білком SH2D1A, тирозин кіназами Syk, Lyn та Btk, фосфатазами SHP-2 та SHIP. |

 |
|

|  |
| --- |
| В результаті проведеної роботи, було з’ясовано, що СD150-опосередковані сигнальні каскади можуть бути задіяні в регуляції процесів диференціювання, проліферації та апоптозу в нормальних та злоякісно трансформованих В-лімфоцитах.1. Виявлена ко-експресія CD150 та SH2D1A в злоякісних клітинах лімфом, які мають фенотип активованих В-лімфоцитів, а саме при лімфомі Ходжкіна та при дифузній крупноклітинній лімфомі з фенотипом активованих В-лімфоцитів.
2. Визначено, що злоякісні клітини при лімфомі Ходжкіна та клітинні лінії, що походять з лімфоми Ходжкіна, експресують на рівні мРНК мембранну та розчинну сплайс-ізоформи CD150 рецептора та адапторний білок SH2D1A.
3. Показана ко-локалізація CD150 з адапторним білком SH2D1A в цитоплазмі, а також виявлена ядерна локалізація SH2D1A в злоякісних клітинах лімфоми Ходжкіна.
4. В злоякісно трансформованих В-лімфоцитах CD150 рецептор здійснює регуляцію Akt та МАРК (ERK1/2, JNK2, p38MAPK) сигнальних шляхів, які відіграють важливу роль в контролі процесів проліферації та виживання клітин.
5. Адапторний білок SH2D1A, Syk, Lyn та Btk тирозин кінази, SHP-2 та SHIP фосфатази здійснюють регуляцію CD150-опосередкованих сигнальних каскадів.
6. За допомогою модельної системи виявлені мішені CD150-ініційованих сигнальних каскадів в злоякісних клітинах, а саме GSK-3бета та c-Raf кінази, які пов’язані з процесами малігнізації клітин.
7. Виявлені особливості експресії рецептора CD150 та передачі сигналів через цей рецептор в злоякісно трансформованих В-клітинах можуть бути використані для диференційної діагностики злоякісних лімфом та пошуку нових підходів для терапії хворих на CD150+ лімфоми.
 |

 |