**Маркєєва Наталія Володимирівна. Бета-дефенсин-2 в злоякісно трансформованих клітинах епітеліального походження : дис... канд. біол. наук: 14.01.07 / НАН України; Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького. - К., 2006.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Маркєєва Н.В. Бета-дефенсин-2 в злоякісно трансформованих клітинах епітеліального походження. – 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.  Дисертація присвячена дослідженню впливу рекомбінантного бета-дефенсина-2 людини, на життєздатність та проліферацію злоякісно трансформованих клітин *in vitro*та особливостей експресії hBD-2 на рівні мРНК та білка в пухлинах шлунка та шийки матки людини.  В експериментах *in vitrо було*показано, що рекомбінантний hBD-2, який був експресований в бактеріальній системі є біологічно активним пептидом, а його вплив на життєздатність культивованих злоякісно трансформованих клітин має дозо-залежний характер: в концентраціях нижче 0,5 мкМ пептид стимулює, а у вищих за 0,5 мкМ – пригнічує життєздатність клітин. Інкубація клітин з бета-дефенсином-2 впливає на морфологні та адгезивні властивості злоякісно трансформованих клітин ліній А431 та HeLa. Встановлено, що в концентрації до 0,5 мкМ hBD-2 стимулює, а в концентраціях вищих 0,5 мкМ – пригнічує проліферацію культивованих епітеліальних клітин.  Було показано, що дія hBD-2 на рівень фосфорилювання рецептора ЕФР в злоякісно трансформованих клітинах має концентраційно-залежний характер.  Методами ЗТ-ПЛР аналіза та імуногістохімії з використанням анти-hBD-2-антитіл було показано, что в 65% пухлин шлунка виявлена експресія бета-дефенсина-2 на рівні мРНК та білка.  В клітинах карциноми *in situ* та плоскоклітинної карциноми шийки матки стадії Т1А гіперекспресія hBD-2 відмічена у всіх шарах епітелія в порівнянні з нетрансформованим епітелієм шийки матки. | |
| |  | | --- | | В результаті проведеної роботи отримано рекомбінантний бета-дефенсин-2 людини та моноклональні антитіла, що дозволяють проводити аналіз продукції бета-дефенсина-2 в різних тканинах організма.  1. Встановлено, що рекомбінантний бета-дефенсин-2 має концентраційно-залежний вплив на життєздатність та проліферацію клітин епітеліального походження А431, M-HeLa, KB та MCF-7.  2. В концентрації до 0,5 мкМ hBD-2 стимулює, а в концентраціях, вищих за 0,5 мкМ – пригнічує проліферацію культивованих епітеліальних клітин.  3. Встановлена зворотня залежність між концентрацією hBD-2 та його впливом на рівень фосфорилювання рецептора ЕФР *in vitro*.  4. Методом ЗТ-ПЛР аналіза та імуногістохімічним методом з використанням анти-hBD-2-антитіл експресія бета-дефенсина-2 виявлена в 65% аденокарцином шлунка людини.  5. Продемонстровано, що клітинам плоскоклітинної карциноми шийки матки людини стадій Т0 та Т1А властива гіперекспресія hBD-2 в порівнянні з нетрансформованим епітелієм шийки матки. | |