**Литвин Дмитро Іванович. Експресія p70S6 кінази в трансформованих клітинах епітеліального походження та аденокарциномі ендометрію людини : дис... канд. біол. наук: 14.01.07 / НАН України; Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького. - К., 2006**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Литвин Д.І. Експресія p70S6 кінази в трансформованих клітинах епітеліального походження та аденокарциномі ендометрію людини – 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 ЕФР-індукованої експресії p70S6Ka, p70S6Kв та фосфорилювання рибосомного білку S6 в клітинах ліній A431, M-HeLa та MCF7; визначенню змін в експресії p70S6K в динаміці розвитку пухлинного процесу *in vivo*; дослідженню рівнів експресії p70S6K та фосфорилювання рибосомного білку S6 в аденокарциномах ендометрію людини.  В експериментальних дослідженнях показано, що ЕФР індукує експресію генів p70S6Ka та p70S6Kв, а також призводить до фосфорилювання субстрату p70S6K, рибосомного білку S6; ефективність даного впливу знаходиться в прямій залежності від експресії рецептору ЕФР на поверхні клітин.  В дослідах *in vivo* визначено, що гіперекспресія p70S6Ka та p70S6Kв в пухлинній тканині, ядерна локалізація ізоформ ферменту в пухлинних клітинах та гіперекспресія p70S6Ka в ендотелії судин пухлини властиві початковим етапам розвитку пухлини.  На клінічному матеріалі виявлено гіперекспресію p70S6Ka, p70S6Kв та підвищений рівень фосфорилювання рибосомного білку S6 в аденокарциномах ендометрію людини. Показано, що пухлинним клітинам ендометрію властива ядерна локалізація p70S6Ka та p70S6Kв. Для ендотеліальних клітин судин аденокарцином ендометрію людини властиві гіперекспресія p70S6Ka та підвищений рівень фосфорилювання рибосомного білку S6. | |
| |  | | --- | | Встановлено, що пухлинні клітини епітеліального походження характеризуються гіперекспресією ізоформ p70S6Ka та p70S6Kв, підвищеним рівнем фосфорилювання рибосомного S6 білку, прогресія пухлинного процесу супроводжується змінами в експресії та внутрішньоклітинній локалізації ізоформ p70S6K. Високий рівень експресії p70S6Ka в ендотеліальних клітинах судин пухлин ендометрію вказує на її залучення до процесів ангіогенезу пухлин.   1. Отримано та охарактеризовано моноклональні антитіла до p70S6Ka, які здатні специфічно розпізнавати як ядерну, так і цитоплазматичну форми p70S6Ka та можуть застосовуватись в біохімічних та імуногістохімічних методах. 2. Встановлено, що наслідком екзогенного впливу ЕФР на клітини епітеліального походження *in vitro* є підвищення рівня експресії генів p70S6Ka та p70S6Kв. Рівень ЕФР-індукованої транскрипції p70S6Ka та p70S6Kв має пряму кореляцію з рівнем експресії рецептора ЕФР в досліджених лініях клітин. 3. Дія ЕФР *in vitro* призводить до підвищення рівня фосфорилювання субстрату p70S6K рибосомного білку S6, динаміка якого є різною в клітинах А431, HeLa та МСF7, що характеризуються різним рівнем експресії рецептора ЕФР. 4. З’ясовано, що підвищений рівень експресії p70S6Ka та p70S6Kв в пухлинній тканині карциноми Герена корелює з проліферацією пухлинних клітин та прогресією пухлинного процесу. Визначено, що найвищі показники експресії та ядерна локалізація обох ізоформ властиві раннім етапам розвитку пухлини, показано гіперекспресію p70S6Ka в клітинах судин пухлинної тканини карциноми Герена на початкових етапах розвитку пухлини. 5. Виявлено гіперекспресію p70S6Ka та p70S6Kв на рівні мРНК та білку у більшості зразків пухлин ендометрію людини, а також відмінності в локалізації та рівні фосфорилювання білку S6 в нормальній та пухлинній тканині. 6. Показано, що характерною для пухлинних клітин ендометрію людини є ядерна локалізація p70S6Ka та p70S6Kв. 7. Гіперекспресія p70S6Ka та високий рівень фосфорилювання рибосомного білку S6 в ендотеліальних клітинах судин пухлинної тканини ендометрію людини вказує на можливу участь p70S6Ka в процесах ангіогенезу пухлинної тканини. | |