

Анотація

Досліджували регуляцію експресії репаративного ензиму MGMT (O(6)-метилгуанін-ДНК метилтрансфераза) людини в клітинах пухлин та нормальних клітинах людини під впливом естрогену в клітинах пухлин та нормальних клітинах людини під впливом естрогену.

Низький рівень експресії MGMT та метилування його промотор застосовується як діагностичний показник сприятливості алкілувальної хіміотерапії. Дослідження регуляторного впливу стероїдних гормонів на експресію даного гена є важливим для розуміння механізмів резистентності ракових клітин до терапії, що особливо актуально для хворих на рак молочної залози, яєчників, яєчок та простати.

Для дослідження було використано у якості моделі дослідження – клітинну лінію карциноми молочної залози людини MCF7 та умовно нормальну клітинну лінію 293 (НЕК) для порівняння результатів. Використано цілу низку методів для досягнення поставлених завдань: культивування клітин *in vitro*, аналіз цитотоксичності за допомогою МТТ тесту, ЗТ-ПЛР, ПААГ та агарозний електрофорез, вестерн-блот, біоінформатичний аналіз для обрання фрагментів промотора гена MGMT з подальшим клонуванням в плазміді pUC19 в штамі *E.coli*.

Визначено відсутність цитотоксичного впливу при обробці естрогеном у різних концентраціях на нормальні та ракові клітини людини.

Виявлено підвищення експресії MGMT на рівні білка у 2-4 рази при обробці клітин естрогеном в концентрації 0,5 – 2,5 нмоль/л, що відповідає овуляційному піку. Враховуючи те, що попередньо не було виявлено такої чіткої залежності впливу естрогену на підвищення експресії MGMT на рівні мРНК, висловлено припущення про залучення некласичних механізмів регуляції експресії гена, що потребує подальших досліджень.

Кваліфікаційна робота викладена на 63 сторінках, ілюстрована 24 рисунками, 4 таблицями та 3 діаграмами. Список використаних джерел включає 49 робіт.

Ключові слова: MGMT (O(6)- метилгуанін-ДНК метилтрансфераза) людини, естроген.

Лешик Б.

