Анотация

В даній роботі розглядається можливість створення ліній клітин HEK-293 мутантних за геном S6K1 за допомогою системи редагування геному CRISPR/Cas9.

Створені S6K1 пов'язують з регуляцією клітинної проліферації і рухливості, які порушені в трансформованих клітинах, і тому численні дані свідчать про роль S6K1 у канцерогенезі. Для оцінки вкладу ізоформ S6K1 в модуляцію проліферації клітин і рухливості клітин ми порівняли(три типи клітин) p85^{-} / p70^{-} / p60^{-} HEK-293, p85^{-} / p70^{-} / p60^{+} HEK-293 і батьківські клітини HEK-293. Як вже було зазначено, порушення всіх трьох ізоформ S6K1 (p85, p70 і p60) або тільки двох з них (p85, p70) мали інгібуючу дію на проліферацію і рухливість клітин, однак ступінь інгібування не був настільки глибоким у випадку стійкої експресії p60-S6K1. Здається, що експресія p60-S6K1 певною мірою рятує клітини від інгібуючого ефекту, викликаного порушенням експресії p85^{-} та p70^{-} S6K1.

Отримані прямі докази, що підтверджують припущення, що експресія ізоформи p60-S6K1 визначається трансляцією мРНК, ініційованої з третього альтернативного ATG. Крім того, що фенотип клітин p85^{-} / p70^{-} / p60^{+} HEK-293 виявився відмінним від фенотипу клітин повного нокауту S6K1 (p85^{-} / p70^{-} / p60- HEK-293) , що свідчить про відмінності в функціональній активності p60-S6K1 ізоформи у клітині.

Кваліфікаційна робота викладена на 78 сторінках комп’ютерного набору, представлена вступом, чотирма розділами, висновками, списком використаних джерел, який нараховує 187 найменувань. Робота містить 15 рисунків.