

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ ДЕГРАДАЦІЇ ОНКОБІЛКУ BCL-2

Кутько П.І., Клімова О.М.

Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут», м. Харків

Сьогодні на високому рівні вивчено особливості та механізми функціонування та виживання онкоклетин. Під час дослідження активності онкобілку Bcl-2 було виявлено, що ферментом для його деградації є елемент апоптичного каскаду – Caspase 3. Після взаємодії онкобілку з ферментом розщеплюється 100р фрагмент Bcl-2, перетворюючи протиапоптичний онкобілок в проапоптичний. Це дослідження має значення для отримання фундаментальних знань про функціонування ракових клітин з інгібіторами та протеолітиками для подальшого створення таргетних терапевтичних засобів проти онкозахворень [1].

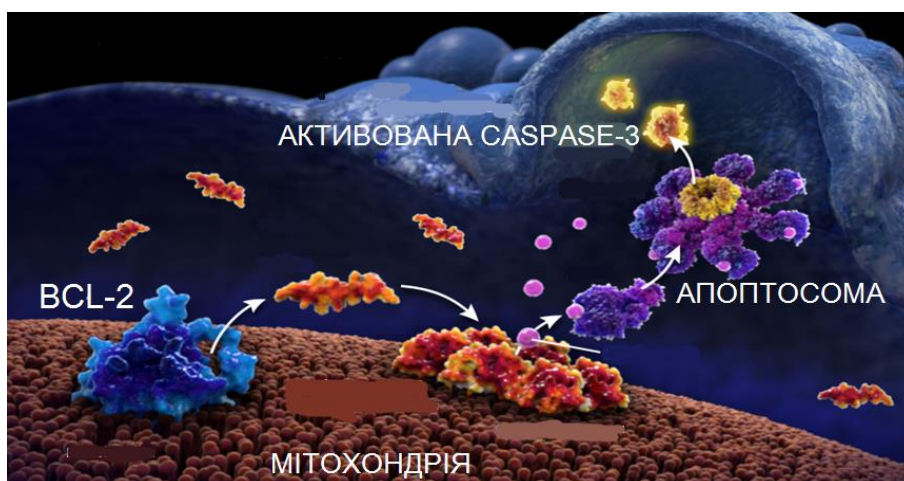


Рисунок 1 – Схема ініціації апоптозу за мітохондріальним шляхом

Було досліджено особливості функціонування цільового онкобілку та протеолітичну деградацію за рахунок ферментативної дії Каспази-3. Було розроблено шлях отримання рекомбінантної Каспази-3 людини: для цього було створено вектор pBR-CP3, отриманий з плазмідир BR-322 та гену Caspase-3 [2]. Цей вектор слугував для трансформації штаму *Escherichia Coli*. Трансформовані клітини відбиралися для подальшого культивування та отримання цільового продукту. Дієздатність отриманої рекомбінантної Каспази-3 було підтверджено за допомогою дослідження процесу апоптозу у культурі клітин лімфоцитів з субстратом, насиченим Каспазою-3. У 83% клітин було ідентифіковано індукований апоптоз.

Література:

1. Vogler M. Bcl-2 inhibitors: smallmole cules with a big impacton cancer therapy / M. Vogler, D. Dinsdale, M.J.S. Dyer, G.M. Cohen // Cell Death and Differentiation. – 2009. – V. 16, №3. – P. 360–367.
2. Кутько П.І. Створення генетичної конструкції для протеосомної деградації онкобілків : дипл. робота / П.І. Кутько. – Харків, 2016. – 99 с.