

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра генетики**

Сухаревский
Андрей Юрьевич

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОБЛАСТЕЙ ТЕРМИНАЦИИ
ТРАНСКРИПЦИИ ГЕНОВ RUNX1 И RUNX1-RUNX1T1 В
ЛЕЙКОЗНЫХ КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА С ТРАНСЛОКАЦИЕЙ T(8;21)**

Аннотация
к дипломной работе

Научный руководитель:
доцент кафедры генетики,
к.б.н., доцент Гринев В.В.

Минск, 2015

РЕЗЮМЕ

Дипломная работа 58 с., 20 рисунков, 4 таблицы, 101 источник.

Ключевые слова: RUNX1, RUNX1-RUNX1T1, острый миелоидный лейкоз, альтернативный сплайсинг, t(8;21)(q22;q22).

Целью было поставлена идентификация новых точек терминации транскрипции у генов RUNX1 и RUNX1-RUNX1T1 в клетках острого миелоидного лейкоза, содержащих транслокацию t(8;21)(q22;q22).

RUNX1 – ключевой ген, регулирующий гемопоэз в организме млекопитающих и являющийся мишенью для многочисленных мутаций, в том числе транслокации t(8;21)(q22;q22), приводящей к формированию гибридного гена RUNX1-RUNX1T1, ассоциированного с острым миелоидным лейкозом. Транскрипты гена RUNX1 и его деривата RUNX1-RUNX1T1 подвергаются интенсивному альтернативному сплайсингу в лейкозных клетках, результатом которого является широкий спектр различных по функциональным свойствам продуктов, имеющих неравнозначное значение для злокачественной трансформации клеток.

В данной работе изучалось разнообразие транскрипционных вариантов двух указанных генов, в первую очередь с точки зрения их терминаторных экзонов, кардинальным образом влияющих на свойства продуцируемых белков и их роль в установлении и поддержании малигнизированного состояния клеток. Полученные данные могут быть в дальнейшем использованы для более глубокого понимания молекулярно-генетической основы острого миелоидного лейкоза.

РЭЗЮМЕ

Дыпломная работа 58 с., 20 малюнкаў, 4 табліцы, 101 крыніца

ІДЭНТЫФІКАЦЫЯ АБЛАСЦЕЙ ТЭРМІНАЦЫЯ ТРАНСКРЫПЦЫ ГЕНАЎ RUNX1 І RUNX1-RUNX1T1 У ЛЕЙКОЗНЫХ КЛЕТКАХ ЧАЛАВЕКА З ТРАНСЛАКАЦЫЯЙ T(8; 21)

Ключавыя словы: RUNX1, RUNX1-RUNX1T1, востры міялойдный лейкоз, альтэрнатыўны сплайсінг, t (8; 21) (q22; q22).

Мэтай было пастаўлена ідэнтыфікацыя новых кропак тэрмінацыю транскрыпцыі ў генаў RUNX1 і RUNX1-RUNX1T1 ў клетках вострага миелоидного лейкозу, якія змяшчаюць транслокацыю t (8; 21) (q22; q22).

RUNX1 - ключавы ген, які рэгулюе гемопоэз ў арганізме млекакормячых і які з'яўляецца мішэнню для шматлікіх мутацый, у тым ліку транслакацыі t(8; 21) (q22; q22), якая прыводзіць да фарміравання гібрыднага гена RUNX1-RUNX1T1, асацыяванага з вострым міялоідным лейкозам. Транскрыпты гена RUNX1 і яго дэрывата RUNX1-RUNX1T1 падвяргаюцца інтэнсіўнаму альтэрнатыўнаму сплайсінгу ў лейкозных клетках, вынікам якога з'яўляецца шырокі спектр розных па функцыянальных уласцівасцях прадуктаў, якія маюць нераўназначныя значэнне для злаякаснай трансфармацыі клетак.

У дадзенай працы вывучалася разнастайнасць транскрыпцыйных варыянтаў двух названых генаў, у першую чаргу з пункту гледжання іх тэрмінатарных экзонаў, кардынальным чынам ўплываючых на ўласцівасці продуціруемых бялкоў і іх ролю ва ўсталяванні і падтрыманні малігнізаванага стану клетак. Атрыманыя дадзеныя могуць быць у далейшым выкарыстаны для больш глыбокага разумення малекулярна-генетычнай асновы вострага міялойдного лейкозу.

ABSTRACT

Thesis 58 pages, 20 figures, 4 tables, 101 source.

IDENTIFICATION OF NEW TERMINATION POINTS IN GENES RUNX1 AND RUNX1-RUNX1T1 IN HUMAN LEUKEMIA CELLS BEARING TRANSLOCATION T(8;21)

Key words: RUNX1, RUNX1-RUNX1T1, acute myeloid leukemia, alternative splicing, t(8;21)(q22;q22).

The objective was the identification of new set points in gene transcription termination and RUNX1 RUNX1-RUNX1T1 in acute myeloid leukemia cells which contain the translocation t (8; 21) (q22; q22).

RUNX1 is a key regulator of mammalian haemopoiesis targeted by multiple mutaton, including translocation t(8;21)(q22;q22). This translocation yields a fusion gene RUNX1-RUNX1T1 associated with acute myeloid leukemia. Transcripts of both RUNX1 and RUNX1-RUNX1T1 genes are subjects to intensive alternative splicing in leukemia cells which results is a wide range of mature transcripts with different functional properties and uneven roles in malignant transformation of cells.

This work was devoted to identifying of new transcripts of both genes with emphasis on search for new terminal exons, because of their dramatic influence on the properties of resulting proteins it terms of establishing and maintaining cell's malignant state. The data obtained might be useful for deeper understanding of molecular basis of acute myeloid leukemia.