



TALLINNA TEHNIKAÜLIKOOL
TALLINN UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

Loodusteaduskond
Keemia ja biotehnoloogia instituut

**JÄMESOOLEVÄHI KARTSINOGENEESI KÄIGUS TOIMUVAD
GENEETILISED JA BIOENERGEETILISED MUUTUSED**

Bakalaureusetöö

Leenu Reinsalu
155357 YAGB

Juhendaja: Laura Truu, M.Sc, Keemilise ja Bioloogilise Füüsika Instituut

Geenitehnoloogia

2018

Annotatsioon

Kolorektaal- ehk soolevähki iseloomustab kasvajatele tavapäraselt piiramatu rakkude jagunemine. Selle toetamiseks omandavad rakud uue energia metabolismi, mis aitab kiirendada energia tootmist. Mitmed vähitüübid eelistavad tavapärasele oksüdatiivsele fosforüleerimisele (OXPHOS) aeroobset glükolüüsi. Kolorektaalvähi puhul on täheldatud siiski OXPHOS-i ülekaalu.

Antud töö eesmärk oli iseloomustada mitokondriaalset hingamist soolepolüüpides ning võrrelda seda soolevähi ning normaalse soolekoega. Mitokondriaalset hingamist mõõdeti oksügraafi abil, lisades polüübile hingamise substraate ning inhibiitoreid. Lisaks määrati ka reaalaja kvantitatiivse pöördtranskriptsiooni PCR meetodil 9 erineva bioenergeetiliselt olulise geeni ekspressiooni tase.

Töö tulemused näitavad, et hingamine sarnaneb hingamise V_{max} tulemuste järgi nii vähikoe kui ka normaalse soole limaskestaga. Näilise $K_m(ADP)$ langemine võrreldes limaskestalise kontrolliga, lihaselise kontrolliga ning vähikoega näitab, et polüüpides suureneb ATP tootmisel aeroobse glükolüüsi osakaal. Samas funktsionaalselt aktiivsed hingamisahela esimene ja teine kompleks näitavad, et aeroobse glükolüüsi kõrval säilib ka oksüdatiivne fosforüleerimine.

Bioenergeetiliselt oluliste geenide ekspressioonianalüüs näitas, et soolepolüüpe iseloomustab väga tugevalt ekspresseeritud adenülaatkinaas 2, mille funktsiooniks on rakkude suunamine apoptoosi. Lisaks täheldati soolepolüüpides, võrreldes CaCo-2 vähirakkudega, heksokinaaside aktiivsuse tõusu, mis toetab aeroobse glükolüüsi rada energia metabolismis. Kreatiinkinaasi isovormide geenid on võrreldes vähikoega polüüpides üleekspressioonunud, olles eriti märkimisväärne ajuspetsiifilise kreatiinkinaasi isovormi ning mitokondriaalse kreatiinkinaas 2 puhul. See võib vihjata järsult suurenenud energia vajadusele.

Täpsema soolepolüüpide bioenergeetilise profiili saamiseks on tulevikus plaanis kaitseid korrata suurema valimi hulgaga ning analüüsida ka mitokondriaalse hingamisahela kolmanda ning neljanda kompleksi aktiivsust. Saadud tulemused võivad olla aluseks uute ravimeetodite arendamisel.