

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0214U005450

Державний реєстраційний номер: 0109U007245

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-12-2014

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Вивчення молекулярних основ точності трансляції генетичного коду в процесі утворення аміноацил-тРНК

Початок етапу: 01.2010

Закінчення етапу: 12.2014

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут молекулярної біології і генетики

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: (044) 526-11-69

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національна академія наук України

Код за ЄДРПОУ: 00019270

Місцезнаходження: вул. Володимирська, 54, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442396594

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

Підстава для проведення ДіР: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 2517.9

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Вивчення молекулярних основ точності трансляції генетичного коду в процесі утворення аміноацил-тРНК

Назва роботи англійською:

Study on molecular basis of fidelity of the genetic code translation during of aminoacyl-tRNA formation.

Реферат українською:

Виконані дослідження механізмів редагування помилкових продуктів аміноаціювання лейцил-тРНК синтетазою *T.thermophilus*, проліл-тРНК синтетазою *E. faecalis* і D-тирозил-тРНК-утворюючою деацилазою *T.thermophilus*. Із використанням біохімічних методів, генної інженерії, сайт-спрямованого мутагенезу, модифікації тРНК, комп'ютерного моделювання та квантовохімічних розрахунків показано, що редагувальна активність ЛейРСТТ спрямована проти природних не протеїногенних аналогів лейцину (норваліну і норлейцину). Редагування протеїногенних амінокислот здійснюється переважно у каталітичному домені ЛейРСТТ пре-трансферним шляхом, тобто через гідроліз відповідних аміноацил-аденилатів. Запропоновано тРНК-асистований механізм пост-трансферного редагування для ЛейРС прокаріотів. Вперше, для аміноацил-тРНК синтетеаз 2-го структурного класу, виявлено тРНК-залежне пре-трансферне редагування помилок проліл-тРНК синтетазою *E. faecalis*, яке опосередковане 2'- і 3'- гідроксильними групами A76 тРНК^{Pro}. Показано структурно-функціональну організацію редагувального активного центру ПроРСЕФ в комплексі з аланіл-тРНК^{Pro} і встановлено механізм її каталізу деаціювання. Найважливішим функціональним елементом цього механізму є 2'-ОН A76 аланіл-тРНК^{Pro}, яка відіграє ключову роль в субстрат-асистованому каталізі. Показано, що D-тирозил-тРНК-утворююча деацилаза гідролізує помилково утворений D-тирозил-тРНК^{Tyr}. Методом молекулярної динаміки вивчено структуру комплексу D-тирозил-тРНК^{Tyr} деацилази із *T. thermophilus* з D-тирозил-A76 тРНК^{Tyr} та визначено ключові амінокислоти активного центру ферменту для подальшого вивчення механізму деаціювання методом сайт спрямованого мутагенезу.

Реферат англійською:

The editing mechanisms investigations of the misacylation products by LeuRS (Leu-tRNA-synthetase) from *T.thermophilus*, ProRS (Pro-tRNA-synthetase) from *E.faecalis* and DTD (D-tyrosyl-tRNA-deacylase) from *T.thermophilus* were performed. The editing activity of LeuRSTT was shown against natural non-protein-producing analogues of Leu (norvaline and norleucine) using biochemical methods, genetic engineering, site-directed mutagenesis, modifications of tRNA, computer modeling and quantum-chemical calculations. The editing of protein-producing amino acids is performed mainly in the catalytic domain of LeuRSTT in the pre-transfer manner, precisely, through the hydrolysis of appropriate aminoacyl-adenylates. tRNA-assisted mechanism of pre-transfer editing for LeuRS from prokaryotes has been proposed. tRNA-dependent pre-transfer editing by ProRS from *E.faecalis*, mediated by 2'- and 3'-hydroxyl groups of A76 tRNA^{Pro} was firstly identified for structural class II of aminoacyl-tRNA-synthetases. Structural and functional organization of the editing active site of ProRSEF in the complex with Ala-tRNA^{Pro} was shown; the catalytic mechanism of its deacylation was detected. The most important functional element of this mechanism is 2'-OH A76 Ala-tRNA^{Pro}, which plays a key role in substrate-assisted catalysis. D-tyrosyl-tRNA-deacylase was shown to hydrolyze incorrectly formed D-tyrosyl-tRNA^{Tyr}. The structure of the complex of D-Tyr-tRNA^{Tyr}-deacylase from *T.thermophilus* and D-tyrosyl-A76-tRNA^{Tyr} was studied by molecular dynamics technique. Key amino acids of the enzyme active site were identified for further learning of the mechanism of deacylation by site-directed mutagenesis.

Індекс УДК: 577.21, 577.217.32+577.217.335

Коди тематичних рубрик: 34.15.17

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Тукало Михайло Арсентійович

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: професор, акад.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

VIII. Наукова (науково-технічна) продукція (НТП)

Назва НТП українською: Молекулярні механізми точності трансляції генетичного коду в процесі утворення лейцил- і проліл-тРНК

Назва НТП англійською: Molecular mechanisms of fidelity of the genetic code translation during of leucyl and prolyl-tRNA formation.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати:

Галузь застосування:

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Отримано 9 мутантних форм лейцил-тРНК синтетази *Thermus thermophilus*. Отримано 11 мутантних форм проліл-тРНК синтетази *Enterococcus faecalis*

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: -

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: науковці, медичні установи

Перспективні ринки: Україна, світ

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обґрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

ІХ. Бібліографічний опис

Яремчук А. Д., Коваленко О.П., Гудзера О. И, Тукало М. А. Молекулярное клонирование, секвенирование и экспрессия в клетках Escherichia coli лейцил-тРНК синтетазы Thermus thermophilus // Биополимеры и клетка - 2011. -Т. 27, № 6.-С. 436-441.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Єльська Ганна Валентинівна
д. б. н.

Перелік осіб-виконавців

Бояршин Костянтин Сергійович

Гудзера Ольга Йосипівна

Крикливий Іван Андрійович

Коваленко Оксана Петрівна

Яремчук Ганна Дмитрівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Телефон

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

