

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0225U004879

Державний реєстраційний номер: 0121U110054

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-12-2025

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 4

Назва етапу: Повноекзомне секвенування в групі пацієнтів з ПРДС, аналіз .vcf файлів, вирівнювання відносно референсної збірки, фільтрування виявлених варіантів поліморфізму мононуклеотидних замін та мутацій типу indel, аналіз консервативності локуса та сегрегаційний аналіз для виявлення функціонально значущих варіантів патогенності мутації. Контроль виявлених мутантних варіантів шляхом секвенування за Сенгером продуктів ПЛР, отриманих гна базі ДНК матриці до складу якої входить досліджувані мутантні варіанти.

Початок етапу: 01.2024

Закінчення етапу: 12.2024

Вид звітнього документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 150, м. Київ, Київська обл., 03143, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442000356, 380445261169

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, буд. 54, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Президія Національної академії наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442350981

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.): 1069.443

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Молекулярно-генетичні механізми порушень статевого розвитку людини

Назва роботи англійською:

Molecular-genetic mechanisms of human disorders of sexual development

Реферат українською:

Результати. В ході проведеного дослідження було визначено природу та походження нових генетичних варіантів (мутацій) у відомих генах-детермінаторах, що призводять до порушення розвитку та диференціації статевих органів. Згідно плану, було проведено клініко-геніалогічний аналіз серед пацієнтів з порушенням розвитку і диференціації статі з різних регіонів України, включених в дослідження згідно інформованої згоди. У пацієнтів та членів їхніх родин (батьків та, за наявності, інших родичів) було отримано зразки периферійної крові та проведено виділення та очищення препаратів геномної ДНК та, за необхідності, мРНК з подальшим синтезом кДНК. В подальшому проводили молекулярно-цитогенетичний аналіз пацієнтів. У пацієнтів без хромосомних аберацій та мутацій в генах, що входять до специфічної панелі генетичних чинників порушень розвитку статі (AR, SRY, NR5A1, DMRT1) а також у батьків пацієнтів, проводилось повноекзомне секвенування. Валідацію анотованих мутантних варіантів, виявлених при повноекзомному секвенуванні, проводили методом секвенування за Сенгером. У пацієнта з 46XY, SRY+ та діагнозом дисгенезія гонад (повна форма) вперше ідентифіковано місенс мутацію в гені GATA4 с.34G>C (p.Gly12Arg). За результатами моделювання *in silico* білка з даною мутацією встановлено можливі молекулярні механізми патогенезу порушення розвитку статі. Також виявлено явище неповної пенетрантності мутацій в гені GATA4.

Реферат англійською:

Results. During the study, the nature and origin of new genetic variants (mutations) in known determinant genes leading to impaired development and differentiation of the genital organs were determined. According to the plan, a clinical and genealogical analysis was conducted among patients with impaired development and differentiation of sex from different regions of Ukraine, included in the study according to informed consent. Peripheral blood samples were obtained from patients and their family members (parents and, if available, other relatives) and genomic DNA preparations and, if necessary, mRNA were isolated and purified with subsequent cDNA synthesis. Subsequently, molecular cytogenetic analysis of patients was performed. In patients without chromosomal aberrations and mutations in genes included in the specific panel of genetic factors of disorders of sex development (AR, SRY, NR5A1, DMRT1) as well as in the parents of patients, whole-exome sequencing was performed. Validation of annotated mutant variants detected by whole-exome sequencing was performed by Sanger sequencing. In a patient with 46XY, SRY+ and a diagnosis of gonadal dysgenesis (full form), a missense mutation in the GATA4 gene c.34G>C (p.Gly12Arg) was first identified. Based on the results of *in silico* modeling of the protein with this mutation, possible molecular mechanisms of the pathogenesis of sexual development disorders were established. The phenomenon of incomplete penetrance of mutations in the GATA4 gene was also revealed.

Індекс УДК: 577.21, 575.1, 575.1/.2:599.9, 575.224.232:616, 57.575, 57.577

Коди тематичних рубрик: 34.15.25, 34.23.15, 34.23.39, 34.23.51

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Лівшиць Людмила Аврамівна

Науковий ступінь: д.б.н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Дані про природу, походження та механізми залучення до патогенезу 46XY SRY+ дисгенезії гонад (повна форма)

Назва НТП англійською: Data on the nature, origin and mechanisms of involvement in the pathogenesis of 46 XY SRY+ gonadal dysgenesis (full form)

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: Біологія та біохімія, Медицина, Технології медичної діагностики та лікування.

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Отримано та опубліковано дані про випадок діагнозу дисгенезія гонад (повна форма) у пацієнта 46XY, SRY+ коли було вперше ідентифіковано місенс мутацію в гені GATA4 с.34G>C (p.Gly12Arg). За результатами моделювання in silico білка з даною мутацією встановлено можливі молекулярні механізми патогенезу порушення розвитку статі. Також виявлено явище неповної пенетрантності мутацій в гені GATA4.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Інше (Акт впровадження "Молекулярно-генетичні чинники порушень розвитку статі. Медико-генетичне консультування хворих та членів їхніх родин". Акт впровадження "Нові діагностично-інформативні молекулярно-генетичні чинники розвитку орфанних захворювань у пацієнтів України для розширення можливостей нових панелей генетичної діагностики." Популяризація результатів досліджень на профільних медичних наукових конференціях.)

Практична реалізація НТП

Початок етапу:

Закінчення етапу:

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

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:

IX. Бібліографічний опис

D.Sirokha, A.Rayevsky, O.Gorodna, V.Kalynovskyi, N.Zelinska, O.Samson, K.Kwiatkowska, S.Nef, J.Jaruzelska, K.Kusz-Zamelczyk, L.Livshits Mutations in STARD8 (DLC3) May Cause 46,XY Gonadal Dysgenesis. // Sex Dev, Sex Dev 2024;17:181–189 doi: 10.1159/000537877

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Тукало Михайло Арсентійович
д.б.н., 03.00.03

Перелік осіб-виконавців

Городна Олександра Володимирівна

Кріль Наталія Миколаївна

Лівшиць Ганна Борисівна

(к. б. н., 03.00.22)

Нечипоренко Марина Володимирівна

(к. б. н., 03.00.22)

Сіроха Дмитро Андрійович

Тараканов Олександр Сергійович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Санченко Ольга Миколаївна

Телефон

+380442000326

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна