

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0225U004117

Державний реєстраційний номер: 0124U004351

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 12-11-2025

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Дослідження зв'язку між експресією та активністю ізоформ S6K1 та її N-кінцевих пептидів і регуляцією активності/експресії ядерної та мембранної форм та ERp, експресією ERp-залежних генів, генів ЕМТ та пов'язаними з цим змінами ключових фенотипових ознак ракових клітин.

Початок етапу: 03.2025

Закінчення етапу: 12.2025

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, 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): Національний фонд досліджень України

Код за ЄДРПОУ: 42734019

Місцезнаходження: вул. Бориса Грінченка, 1, м. Київ, 01001, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442981622, 380442981622

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): 2201300

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 3988.797

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

З'ясування особливостей функціональних взаємозв'язків між ізоформами естрогенового рецептора ER α та ізоформами кінази рибосомного білка S6 (S6K1) в клітинах карциноми грудної залози людини

Назва роботи англійською:

Elucidation of functional relationships between isoforms of estrogen receptor ER α and isoforms of ribosomal protein kinase S6 (S6K1) in human breast carcinoma cells of different molecular subtypes

Реферат українською:

Визначення ролі різних ізоформ ESR1 та S6K1 в розвитку резистентності пухлин грудної залози до антиестрогенової терапії є головною метою проекту. Головним завданням проекту є з'ясування молекулярних регуляторних взаємозв'язків між ізоформами естрогенового рецептора ER α та кінази рибосомного білка S6 – S6K1 в клітинах карциноми грудної залози людини різних молекулярних субтипів. Для виконання цього завдання було досліджено цілу низку створених модельних субліній клітин карциноми грудної залози людини різних молекулярних субтипів з диференційною та відновленою експресією різних ізоформ S6K1. З використання створених субліній вперше отримано переконливі докази того, що негативна регуляція експресії гена ESR1 з боку ізоформ S6K1 відбувається на рівні транскрипції ДНК завдяки метилуванню промотора гена. Встановлено, що в ініціації EMT провідну роль відіграє активація експресії нової сплайсової мРНК S6K1 яка має додатковий екзон 1a, транслюється одночасно з двох стартів і тим самим забезпечує експресію p60 ізоформи S6K1, що позбавлена N-кінцевої ділянки і N-кінцевих регуляторних пептидів. Встановлено, що ініціація EMT відбувається лише в разі одночасної експресії як p60 ізоформи S6K1, так і N-кінцевих ізоформ S6K1. Встановлено, що ізоформи S6K1 відрізняються за своєю функціональною активністю в клітинах MCF-7 та MDA-MB-231, що належать до різних молекулярних субтипів. Подальше дослідження цієї форми S6K1 є надзвичайно актуальним адже за нашими даними саме з експресією p60 ізоформи кінази пов'язана ініціація епітеліально-мезенхімального переходу в клітинах карциноми грудної залози людини MCF-7, що є невід'ємною рисою злоякісних, інвазійних, з ознаками метастазування пухлин, що супроводжується до того ж пригніченням експресії ESR1, що є ознакою розвитку резистентності до антиестрогенової терапії.

Реферат англійською:

The main goal of the project is to determine the role of different ESR1 and S6K1 isoforms in the development of resistance of breast tumors to antiestrogen therapy. The main task of the project is to elucidate the molecular regulatory relationships between the estrogen receptor isoforms ER α and the ribosomal protein kinase S6 – S6K1 in human breast carcinoma cells of different molecular subtypes. To accomplish this task, several model sublines of human breast carcinoma cells of different molecular subtypes with differential and restored expression of different S6K1 isoforms were studied. Using the created sublines, convincing evidence was obtained for the first time that negative regulation of ESR1 gene expression by S6K1 isoforms occurs at the level of DNA transcription due to methylation of the gene promoter. It has been established that the leading role in the initiation of EMT is played by the activation of the expression of a new splice mRNA S6K1, which has an additional exon 1a, is translated simultaneously from two starts and thereby ensures the expression of the p60 isoform of S6K1, which is devoid of the N-terminal region and N-terminal regulatory peptides. Initiation of EMT occurs only in the case of simultaneous expression of both the p60 isoform of S6K1 and the N-terminal isoforms of S6K1. It has been established that the S6K1 isoforms differ in their functional activity in MCF-7 and MDA-MB-231 cells, which belong to different molecular subtypes. Further study of these forms of S6K1 is extremely relevant, because according to our data, it is precisely with the expression of the p60 isoform of the kinase that the initiation of epithelial-mesenchymal transition in human breast carcinoma MCF-7 cells is associated, which is an integral feature of

malignant, invasive, with signs of metastasis tumors, which is also accompanied by suppression of ESR1 expression, which is a sign of the development of resistance to antiestrogen therapy..

Індекс УДК: 577.15, 577.15, 577.15, 577.112+576.32/36+576.322+616-006.6

Коди тематичних рубрик: 31.27.17

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Філоненко Валерій Вікторович

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: ДНК конструкції що містять кДНК N-кінцевих пептидів S6K1 миші злитих з GFP, ДНК конструкції що містять кДНК N-кінцевих пептидів S6K1 миші злитих НА тагом, ДНК конструкції що містять shRNA специфічні до mRNA p66 ізоформ ERα миші.

Назва НТП англійською: DNA constructs containing cDNA of mouse S6K1 N-terminal peptides fused to GFP, DNA constructs containing cDNA of mouse S6K1 N-terminal peptides fused to an NA tag, DNA constructs containing shRNAs specific for mouse ERα p66 isoform mRNA.

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали

Галузь застосування: наукові дослідження

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: ДНК конструкції на основі вектору pcDNA4TO, що містять кДНК N-кінцевих пептидів S6K1 миші для подальшого створення стабільних клітинних ліній миші та використання на тваринних моделях

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

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

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:

Назва НТП українською: Сублінії клітин MCF-7 зі стабільною експресією mRNA N-кінцевих пептидів S6K1 (p70 та p85) злитих з НА тагом чи GFP в клітинах MCF-7 дикого типу та в сублініях з пригніченою експресією всіх (p60, p70 та p85) ізоформ S6K1

Назва НТП англійською: MCF-7 cell sublines with stable expression of mRNA of N-terminal S6K1 peptides (p70 and p85) fused to HA tag or GFP in wild-type MCF-7 cells and in sublines with constitutive expression of all (p60, p70 and p85) S6K1 isoforms

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: наукові дослідження

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Стабільні сублінії клітин карциноми грудної залози MCF-7 з експресією пептидних ізоформ S6K1 з онкогенними властивостями для подальшого використання і визначення їх молекулярного механізму дії.

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

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

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

A. Bdzhola, O. Malanchuk, A. Zhyvoloup, S. Palchevskyi, I. Gout, V. Filonenko Co-expression of the RPS6KB1 and PDPK1 genes for production of activated p70S6K1 using bac-to-bac baculovirus expression system. Molecular Biology Reports (2025) 52:130. <https://doi.org/10.1007/s11033-024-10136-0>.

L.O. Savinska, S.A. Kvitchenko, M.Ye. Martsynyuk, I.V. Kroupskaya, A.P. Pogrebna, A.V. Mazov, O.M. Garifulin, V.V. Filonenko. ESR1 GENE EDITING AND ITS IMPACT ON S6K1 SIGNALING AND CELL BEHAVIOR. Biopolymers and Cell. 2025. Vol. 41, No. 3. pp.181-190.

M.Ye. Martsynyuk, N.Ya. Gotsulyak, V.V. Filonenko. ALTERATIONS IN S6K1 ISOFORM EXPRESSION IN MCF-7 CELLS THAT INDUCE EMT, AFFECT AKT1-, AMPK-, PKC-, AND PKA-RELATED CELL SIGNALING. Biopolymers and Cell. 2025. Vol. 41, No. 4. pp.1-8.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Тукало Михайло Арсентійович
д. б. н., 03.00.03

Перелік осіб-виконавців

Гаріфулін Олег Мінірович

Крупська Ірина Володимирівна

Марцинюк Марко Євгенович

Пальчевський Сергій Станіславович

Савінська Лілія Олексіївна

Яценко Микола Володимирович

**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