

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0220U104728

Державний реєстраційний номер: 0115U003745

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-12-2020

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Особливості структурно-функціональної організації mTOR/S6K-залежного сигнального каскаду в нормальних та злоякісних клітинах: множинність сплайсових ізоформ mTOR та S6K кіназ

Початок етапу: 01.2016

Закінчення етапу: 12.2020

Вид звітнього документа: Остаточний 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, 54, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет міністрів

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442350981, 380442262341

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.): 8768.6

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Особливості структурно-функціональної організації mTOR/S6K-залежного сигнального каскаду в нормальних та злоякісних клітинах: множинність сплайсових ізоформ mTOR та S6K кіназ

Назва роботи англійською:

Structural and functional organization of mTOR / S6K-dependent signaling cascade in normal and malignant cells: a plurality mTOR and S6K kinases spliced isoforms

Реферат українською:

Запропоновано щонайменше два механізми, не пов'язані з класичним сплайсингом, утворення мРНК ізоформ mTOR, що позбавлені, чи навпаки містять нативний каталітичний домен кінази і отже можуть виконувати важливі регуляторні функції. Перший механізм полягає в транскрипційному зісковзуванні, а інший в ендонуклеазному вирізанні ділянки делеції вже на рівні сплайсованої мРНК в цитоплазмі. Ідентифіковано та охарактеризовано дві нові ізоформи кінази рибосомного білка S6 (S6K1) – p55 та p60, що мають каталітичний домен та позбавлені відповідно C- та N-кінцевого регуляторного домену. Запропоновано молекулярні механізми їхнього утворення. З використання системи геномного редагування створено клітинні лінії з редагованою експресією відомих та щойно ідентифікованих ізоформ S6K1. З застосуванням зазначених ліній досліджено їхню функціональну активність в клітині. Встановлено, що на відміну від класичних p70 та p85 ізоформ нові є конститутивно активними і їхня активність не залежить від активності mTOR. Встановлено, що експресія виключно p60 ізоформи призводить до епітелійно-мезенхімального переходу, а отже вона є важливою ланкою в інвазії та метастазуванні злоякісних клітин. Встановлено тканино специфічний характер експресії. Проаналізовано особливості субклітинної локалізації ізоформ mTOR та S6K1 та характеру утворюваних білкових комплексів. Ідентифіковано новий тип післятрансляційної модифікації білків за участі коензима А – Коалювання. Доведено, що Ко-Алювання є новим механізмом захисту білків від окиснення та деградації за умови окисного, чи метаболічного стресу, та новим механізмом регуляції активності ензимів.

Реферат англійською:

At least two non-classical splicing mechanisms have been proposed, the formation of mTOR isoforms that lack or, conversely, contain a native catalytic domain of kinase and therefore can perform important regulatory functions. The first mechanism is transcriptional slippage, and the other is endonuclease excision of the deletion site at the level of spliced mRNA in the cytoplasm. Two new isoforms of the ribosomal protein kinase S6 (S6K1) – p55 and p60, which have a catalytic domain and lack the C- and N-terminal regulatory domain, respectively, have been identified and characterized. Molecular mechanisms of their formation are offered. Using the genomic editing system, cell lines with edited expression of known and newly identified S6K1 isoforms were created. Using these lines, their functional activity in the cell was studied. It was found that in contrast to the classical p70 and p85 isoforms, the new ones are constitutively active and their activity does not depend on the activity of mTOR. It was found that the expression of exclusively p60 isoform leads to epithelial-mesenchymal transition, and therefore it is an important link in the invasion and metastasis of malignant cells. Tissue-specific expression was established. Peculiarities of subcellular localization of mTOR and S6K1 isoforms and character of formed protein complexes are analyzed. A new type of posttranslational modification of proteins with the participation of coenzyme A – Coalition has been identified. Co-alluvium has been shown to be a new mechanism for protecting proteins from oxidation and degradation under oxidative or metabolic stress, and a new mechanism for regulating enzyme activity.

Індекс УДК: 575.8:577.083.3;612.017.1:577.21, 577.152

Коди тематичних рубрик: 34.43.15

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: Запропоновано механізм утворення ізоформ mTOR та S6K1. Ідентифіковано нові ізоформи S6K1 –p55 та p60. Виявлено онкогенні властивості p60 S6K1. Створено клітинні лінії MCF7 з диференційною експресією ізоформ S6K1. Ідентифіковано новий тип після трансляційної модифікації білків – КоАлювання.

Назва НТП англійською: The mechanism of formation of mTOR and S6K1 isoforms is proposed. New isoforms S6K1 –p55 and p60 have been identified. The oncogenic properties of p60 S6K1 were revealed. MCF7 cell lines with differential expression of S6K1 isoforms were created. A new type of posttranslational modification of proteins – CoA-lation has been identified

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії, Клітинні лінії можуть бути використані для тестування проритупхлинних препаратів. Особливості експресії ізоформ S6K1 та рівень кКоАлювання є новим діагностичним показником.

Галузь застосування: наукові дослідження, медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Запропоновано новий механізм утворення мРНК ізоформ mTOR на рівні транскрипції ДНК за участі нуклеотидних повторів. Ідентифіковано нові білкові ізоформи S6K1 – p55 та p60. Для p60 ізоформи виявлено онкогенні властивості пов'язані з ініціацією епітелійно-мезензимного переходу. Ідентифіковано новий тип модифікації білків – КоАлювання, що індукується у відповідь на окисний стрес і може бути показником патологічних процесів. За допомогою системи геномного редагування CRISPR/Cas 9 створено клітинні лінії з диференційною експресією ізоформ кінази S6K1.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Створення принципово нової продукції (матеріалів, технологій тощо) для забезпечення експортного потенціалу та заміщенню імпорту

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу:

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: медичні та наукові установи

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:

ІХ. Бібліографічний опис

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Тукало Михайло Арсентійович

д. б. н., 03.00.03

Перелік осіб-виконавців

Гаріфулін Олег Мінірович

Крупька Ірина Володимирівна

Маланчук Оксана Миколаївна

Погрібна Алла Петрівна

Савінська Лілія Олексійовна

Скороход Олександр Миколайович

Тихонкова Ірина Олександрівна

Хоруженко Антоніна Іванівна

Яковенко Людмила Федорівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Філоненко Валерій Вікторович

Телефон

+38 (050) 236-08-53

Реєстратор

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

