

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0223U005259

Державний реєстраційний номер: 0119U100821

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-12-2023

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 5

Назва етапу: Проаналізувати ефективність використання інгібіторів/активаторів клітинних процесів в запропонованих модельних системах. Розробка практичних рекомендацій. Заключний звіт.

Початок етапу: 01.2023

Закінчення етапу: 12.2023

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, 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, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442343243

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.): 1645.184

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Ендогенні чинники розвитку мієлопроліферативних пухлин та раку передміхурової залози

Назва роботи англійською:

Endogenous factors for the development of myeloproliferative tumors and prostate cancers

Реферат українською:

Об'єкт дослідження: химерний онкоген BCR-ABL, ген BCR, білки BCR, p190 BCR-ABL, p210 BCR-ABL, лужна фосфатаза, Vit E, C/EBP alpha, кортактин, USP1, рак передміхурової залози. Предмет дослідження: молекулярні механізми функціонування BCR-ABL, роль доменів Bcr у функціонуванні нормальних клітин та клітин, трансформованих химерним онкогеном BCR-ABL, роль транскрипційних факторів в бластній кризі, розвитку лікарської резистентності в пухлинах передміхурової залози. Методи дослідження: Стандартні молекулярно-біологічні протоколи, що включали: виділення РНК і ДНК, добір олігонуклеотидних праймерів, зворотно-транскриптазна полімеразна ланцюгова реакція (ЗТ-ПЛР), ПЛР, real-time ПЛР, створення рекомбінантної ДНК, гібридизація за Саузерном, секвенування ДНК, флуоресцентна конфокальна мікроскопія живих та фіксованих клітин ссавців, флуоресцентна мікроскопія надвисокої роздільної здатності STED тощо. Результати роботи. Встановлено та охарактеризовано нові взаємодії онкобілка BCR-ABL із білками USP1, GLG1 та ZFP217 у Ph-позитивних клітинах хронічної мієлоїдної лейкемії людини. Показано, що інгібування активності деубіквітинази USP1 впливає на рівня онкобілка BCR-ABL у клітинах K562 та запропоновано гіпотетичну модель убіквітин-протеосомної деградації онкобілка BCR-ABL при ХМЛ. За допомогою конфокальної та субдифракційної флуоресцентної мікроскопії STED виявлено, що BCR частина білка BCR-ABL за рахунок домену PH співлокалізується з кортактином та α -тубуліном у центросомній ділянці в місцях розгалуження актину. Оцінено рівень експресії генів епітеліально-мезенхімального переходу та генів антиоксидатного захисту в пухлинних культурах простати з різною радіорезистентністю. Показано, що вітамін E пригнічує експресію фактора транскрипції Snail1, головного EMT-індуктора, плюрипотентного транскрипційного фактора Oxt4 та активує експресію фактора транскрипції CEBP альфа.

Реферат англійською:

Research object: BCR-ABL chimeric oncogene, BCR gene, BCR proteins, p190 BCR-ABL, p210 BCR-ABL, alkaline phosphatase, Vit E, C/EBP alpha, cortactin, USP1, prostate cancer. Methods: Standard molecular biological protocols, which included: isolation of RNA and DNA, oligonucleotide primers design, reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR), PCR, real-time PCR, creation of recombinant DNA, Southern hybridization, DNA sequencing, fluorescence confocal microscopy of live and fixed mammalian cells, ultra-high-resolution fluorescence microscopy STED, etc. Work results. New interactions of BCR-ABL oncoprotein with USP1, GLG1 and ZFP217 proteins in Ph-positive cells of human chronic myeloid leukemia were established and characterized. It was shown that inhibition of USP1 deubiquitinase activity affects the level of BCR-ABL oncoprotein in K562 cells and a hypothetical model of ubiquitin-proteosomal degradation of BCR-ABL oncoprotein in CML was proposed. With the help of confocal and subdiffraction fluorescence microscopy STED, it was found that the BCR part of the BCR-ABL protein due to the PH domain co-localizes with cortactin and α -tubulin in the centrosomal region at the sites of actin branching. The level of expression of epithelial-mesenchymal transition genes and antioxidant protection genes in prostate tumor cultures with different radioresistance was evaluated. It was shown that vitamin E suppresses the expression of the transcription factor Snail1, the main EMT inducer, the pluripotent transcription factor Oxt4 and activates the expression of the transcription factor CEBP alpha.

Індекс УДК: 616-006.04, 577.2:616-006

Коди тематичних рубрик: 76.29.49.07

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Телегеев Геннадій Дмитрович

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: С.Н.С.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Встановлено та охарактеризовано нові взаємодії онкобілка BCR-ABL із білками USP1, GLG1 та ZFP217, кортактином, клатрином

Назва НТП англійською: New interactions of the BCR-ABL oncoprotein with USP1, GLG1 and ZFP217 proteins, cortactin and clathrin have been identified and characterised.

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали, Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: Біологія; Медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Встановлено та охарактеризовано нові взаємодії онкобілка BCR-ABL із білками USP1, GLG1 та ZFP217, кортактином, клатрином. Виявлено взаємодію онкобілка BCR-ABL і GLG1 у комплексі Гольджі клітин ХМЛ, показано, що ізоформа білка GLG1, яка утворює комплекс з онкобілком BCR-ABL є фосфорильованою за сайтами тирозину. Встановлено ядерну колокалізацію онкобілка BCR-ABL і білка ZFP217. Продемонстровано ядерну колокалізацію онкобілка BCR-ABL і білка ZFP217 та встановлено, що інгібування тирозин кіназної активності BCR-ABL корелює з низькою чи повною відсутністю експресії білка ZFP217 у клітинах K562. Отримані результати є важливими для подальшого вивчення етіології хронічної мієлоїдної лейкемії та розробки нової стратегії лікування, спрямованої на білки-мішені, здатні селективно взаємодіяти з онкобілком BCR-ABL та сприяти його клітинному протеолізу.

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: Охарактеризовано взаємодію онкобілка BCR-ABL із ізоформами USP1

Назва НТП англійською:The interaction of the BCR-ABL oncoprotein with USP1 isoforms is characterised

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали, Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: Біологія; Медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Ідентифіковано взаємодію онкобілка BCR-ABL із фосфорильованими за сайтами тирозину ізоформами USP1 у клітинах K562, встановлено, що утворення білкового комплексу BCR-ABL/USP1 відбувається в ядрі клітин.

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: Онкобілок BCR-ABL взаємодіє із USP1 за допомогою домену PH

Назва НТП англійською: BCR-ABL oncoprotein interacts with USP1 via the PH domain

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали, Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: Біологія; Медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Шляхом коімунопреципітації та пул-даун аналізу з'ясовано, що онкобілок BCR-ABL взаємодіє із USP1 за допомогою домену PH. Встановлено, що інгібування активності деубіквітінази USP1 впливає на рівня онкобілка BCR-ABL у клітинах K562 та запропоновано гіпотетичну модель убіквітин-протеосомної деградації

онкобілка BCR-ABL при ХМЛ.

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: Вітамін Е пригнічує експресію фактора транскрипції Snail1

Назва НТП англійською: Vitamin E suppresses the expression of the transcription factor Snail1

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: Біологія; Медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: • Вітамін Е пригнічує експресію фактора транскрипції Snail1, головного ЕМТ- індуктора, та інактивує експресію фактора транскрипції СЕВР альфа, головного регулятора мієлопоезу, в клітинах K562 бластного кризу ХМЛ. Показано протекторну дію вітаміна Е, як в клітинах DU145 з ЕМТ фенотипом, відповідно, шляхом індукції рівня експресії гена Е-кадгерина, так і в клітинах LNCaP з МЕТ фенотипом, відповідно, шляхом репресії рівня експресії гена Е-кадгерина.

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: Вітамін Е стимулює відносний рівень мРНК експресії гена C/EBPalpha та E-кадгерину

Назва НТП англійською: Vitamin E stimulates the relative mRNA expression levels of the C/EBPalpha gene and E-cadherin

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: Біологія; Медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Показано, що вітамін Е стимулює відносний рівень мРНК експресії гена C/EBPalpha в культурі клітин раку простати DU145. Показано модулююча дія вітаміу Е на активацію експресії E-кадгерину та репресію транскрипційного фактору SNAIL EMT-індуктора, що вказує на вітамін Е-залежне інгібування EMT фенотипу клітин DU145 раку простати так і його резистентній культурі DU145.

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

S Antonenko, M Zavelevich, G Telegeev The role of USP1 deubiquitinase in the pathogenesis and therapy of cancer. Acta Biochimica Polonica, 2023 - Vol. 70 No. 2, 219–231.

SV Antonenko, DS Gurianov, IV Kravchuk, MV Dybkov, LP Shvachko, GD Telegeev Role of BCR and FNBPI Proteins in Phagocytosis as a Model of Membrane Rearrangements with Chronic Myelogenous Leukemia // Cytology and Genetics, 2023, - 57, 291–297.

AY Shchaslyvyi, SV Antonenko, MG Tesliuk, GD Telegeev Current State of Human Gene Therapy: Approved Products and Vectors // Pharmaceuticals, - 2023, 16(10), 1416.

Shvachko LP, Dybkov MV, Telegeev GD. The systemic anticancer reprogramming effect of vitamin E on DU145 prostate cell line // Journal of Pharmaceutical and Medical Research 2023, 10(12), 496–500

Antonenko S.V., Telegeev G.D. New approaches to the therapy of chronic myeloid leukemia: modeling the level of Bcr-Abl by inhibiting the deubiquitinating activity of USP1// Конференція молодих вчених до 50-річчя Інституту молекулярної біології і генетики НАН України, 27 вересня 2023, Київ.

Телегеев ГД., Дибков МВ., Швачко ЛП., Антоненко СВ., Гурянов ДС Від академічних досліджень до практичної медицини Abstracts of reports at the XVIII International Scientific Conference «Factors in Experimental Evolution of Organisms», (September 26–29, 2023, Kyiv, Ukraine) Фактори експериментальної еволюції організмів, Т. 33, 2023. С.205

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Тукало Михайло Арсентійович

д. б. н., 03.00.03

Перелік осіб-виконавців

Антоненко Світлана Василівна

(к. б. н., 03.00.22)

Гур'янов Дмитро Сергійович

(к. б. н., н.с, 03.00.03)

Дибков Михайло Васильович

(к. б. н., н.с, 03.00.22)

Зіміна Ольга Володимирівна

(к. б. н., н.с.)

Кравчук Ігор Васильович

(м.н.с.)

Лисецька Тетяна Юріївна

(к. б. н., н.с, 03.00.08)

Поліщук Лев Олександрович

Швачко Людмила Павлівна

(к. х. н., старший науковий співробітник, 02.00.10)

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