

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0221U106051

Державний реєстраційний номер: 0114U006257

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-10-2021

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Адаптивна трансляція і механізми корекції помилок аміноацил-тРНК синтетазами in vitro та in vivo

Початок етапу: 01.2015

Закінчення етапу: 12.2019

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, 01061, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

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.): 4724.792

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Адаптивна трансляція і механізми корекції помилок аміноацил-тРНК синтетазами *in vitro* та *in vivo*

Назва роботи англійською:

Adaptive translation and editing mechanisms of aminoacyl-tRNA synthetases *in vitro* and *in vivo*.

Реферат українською:

Показано, що редагувальна активність корегувального домену архейної лейцил-тРНК синтетази із *M. thermoautotrophicus* спрямована проти природних непротеїногенних аналогів лейцину (норваліну і норлейцину). З використанням обчислювальних та біохімічних методів виявлено два нових субстрат-асистованих механізми гідролізу помилково аміноацильованої тРНК в редагувальному активному центрі прокаріотної лейцил-тРНК синтетази із *Thermus thermophilus*. На основі даних молекулярної динаміки запропоновано механізм пост-трансферного гідролізу Nva-A76 в LeuRSPh архей, що схожий на 2-й представлений механізм для LeuRSTt. Розроблена модель вивчення помилкового включення норваліну на місце лейцину в білки *E. coli* на основі штаму з пошкодженою редакційною активністю лейцил-тРНК синтетази та вперше показана можливість ідентифікації помилкового включення норваліну замість лейцину на рівні повного протеому *E. coli*. Показано, що вивчення включення *in vivo* норваліну (замість лейцину) в різні білки *E. coli* в умовах його підвищеної концентрації в середовищі показало є вибіркоvim і в переважній більшості проходить в так звані несуттєві для життєдіяльності бактерії білки. З використанням біохімічних та обчислювальних методів ідентифіковано новий субстрат-асистований механізм гідролізу D-тирозил-тРНК Tyr DTDTT в якому кілька функціональних елементів помилково ацильованої тРНК приймають безпосередню участь у каталізі. Вперше для аміноацил-тРНК синтетаз показано, що редагувальний домен аланіл-тРНК синтетази відповідає за контроль стереоспецифічності у процесі біосинтезу білка. Отримані результати можуть бути використані для подальших фундаментальних наукових досліджень та розробки інгібіторів ферментів біосинтезу білків патогенними мікроорганізмами і лікарських засобів проти ракових пухлин.

Реферат англійською:

It is shown that the editorial activity of the corrective domain of archaic leucyl-tRNA synthetase from *M. thermoautotrophicus* is directed against natural non-proteinogenic analogues of leucine (norvaline and norleucine). Using computational and biochemical methods, two new substrate-assisted mechanisms of hydrolysis of erroneously aminoacylated tRNA were discovered in the editing active center of prokaryotic leucyl-tRNA synthetase from *Thermus thermophilus*. Based on the data of molecular dynamics, the mechanism of post-transfer hydrolysis of Nva-A76 in LeuRSPh archaea is proposed, which is similar to the 2nd presented mechanism for LeuRSTt. A model for studying the erroneous incorporation of norvaline into leucine instead of *E. coli* proteins based on a strain with impaired leucyl-tRNA synthetase editorial activity was developed and the possibility of identifying erroneous incorporation of norvaline instead of leucine at the level of complete *E. coli* proteome was shown for the first time. It has been shown that the study of the *in vivo* incorporation of norvaline (instead of leucine) into various *E. coli* proteins under conditions of its increased concentration in the environment has shown to be selective and in the vast majority takes place in so-called non-vital bacteria. Using biochemical and computational methods, a new substrate-assisted mechanism of hydrolysis of D-tyrosyl-tRNA Tyr DTDTT has been identified, in which several functional elements of erroneously acylated tRNA are directly involved in catalysis. For the first time for aminoacyl-tRNA synthetases, it has been shown that the editing domain of alanyl-tRNA synthetase is responsible for controlling stereospecificity in the process of protein biosynthesis. The obtained results can be used for further basic research and development of inhibitors of protein biosynthesis enzymes by pathogenic microorganisms and drugs against cancer.

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: На основі даних молекулярної динаміки запропоновано механізм посттрансферного гідролізу ряду архей. Розроблено модель вивчення помилкового включення норваліну на місце лейцину в білки E.coli на основі штаму з пошкодженою реактивною активністю лейцил-тРНК синтетази та вперше показана можливість ідентифікації помилкового включення норваліну замість лейцину на рівні повного протеому E.coli.

Назва НТП англійською: Based on the data of molecular dynamics, the mechanism of posttransfer hydrolysis of a number of archaea has been proposed. A model is developed for studying the erroneous incorporation of norvaline instead of leucine in E. coli proteins, based on a strain with damaged reactive activity of leucyl-tRNA synthetase and the possibility of identifying erroneous incorporation of norvalin instead of leucine at the level of complete E. coli proteome was shown for the first time.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Технології, Методи, теорії

Галузь застосування: Біотехнологія, фармакологія, медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Результати можуть бути використані для планування розвитку подальших досліджень в цій галузі, у викладанні навчальних курсів студентам та аспірантам біологічних спеціалізацій, а також можуть стати у нагоді при розробці у майбутньому нових засобів діагностики і лікування захворювань людини.

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:

ІХ. Бібліографічний опис

40 публікацій: статей - 15, з них в закордонних виданнях 12; патентів – 2, тез – 23

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Тукало Михайло Арсентійович
д. б. н., 03.00.03

Перелік осіб-виконавців

Гудзера Ольга Йосипівна

(к. б. н.)

Коваленко Оксана Петрівна

(к. б. н.)

Крикливий Іван Андрійович

Рибак Марія Юріївна

Яремчук Ганна Дмитрівна

(к. б. н.)

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Санченко О.М.

Телефон

+38 (044) 200-03-26

Реєстратор

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

