

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0224U032933

Державний реєстраційний номер: 0124U004351

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 11-12-2024

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Створення та характеристика модельних субліній клітин карциноми грудної залози людини ліній MCF-7 та MDA-MB 231 з диференційною експресією ізоформ ER α та S6K1

Початок етапу: 08.2024

Закінчення етапу: 12.2024

Вид звітного 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.): 1971.555

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:

Рак грудної залози посідає перше місце серед онкологічних захворювань за показниками смертності серед жінок у всьому світі. Переважна кількість злоякісних пухлин грудної залози є ER+ (за різними оцінками до 70%), що вказує на залежність пухлинної прогресії від естрогенів. Відповідно, в клінічній практиці найбільш вживаною є антиестрогенова терапія спрямована як на блокування синтезу гормонів, так і пригнічення активності/експресії естрогенового рецептора. Однак щонайменше в третині випадків пухлини є нечутливими до такої терапії, або ж з часом набувають такої резистентності. Однією з причин резистентності вважається активність сигнальних систем клітини. Зокрема за участі mTOR/S6K1-залежного сигналювання може індукуватися незалежна від естрогену активація ER α шляхом S6K1-опосередкованого фосфорилування ER α за Ser167. З іншого боку загальноновизнаною є надзвичайно важлива функціональна роль mTOR/S6K1-залежного сигналювання в прогресії пухлин грудної залози людини тому в клінічній практиці в випадках ER+ пухлин з ознаками метастазування крім антиестрогенової терапії схвалено її застосування у комбінації з інгібіторами mTOR. З огляду на широкий спектр регуляторних mTOR/S6K1-контрольованих процесів в клітині така терапія має досить важкі бічні наслідки і отже існує потреба у пошуку вузьких ланок впливу на mTOR/S6K1 сигналювання та активність ER α . В такому контексті з'ясування тонких регуляторних взаємовідносин які існують між ER α та mTOR/S6K1-сигнальним каскадом в клітинах РГЗ різних молекулярних субтипів є надзвичайно актуальним. Мета проекту полягає в з'ясуванні молекулярних регуляторних взаємозв'язків між ізоформами естрогенового рецептора ER α та кінази S6K1 в клітинах карциноми грудної залози людини різних молекулярних субтипів на рівнях регуляції експресії та активності і визначити їхню роль в регуляції транскриптому генів асоційованих з пухлинною прогресією, проявами ключових ознак злоякісних клітин та ефективністю утворення пухлин та метастазів у модельних тварин.

Реферат англійською:

Breast cancer ranks first among oncological diseases in terms of mortality among women worldwide. The vast majority of malignant breast tumors are ER+ (according to various estimates, up to 70%), which indicates the dependence of tumor progression on estrogens. In clinical practice, the most widely used is antiestrogen therapy aimed at both blocking hormone synthesis and inhibiting estrogen receptor activity/expression. However, in a third of cases, tumors are insensitive to such therapy, or over time acquire such resistance. One of the reasons for resistance is considered to be the activity of cell signaling systems. In particular, with the participation of mTOR/S6K1-dependent signaling, estrogen-independent activation of ER α can be induced by S6K1-mediated phosphorylation of ER α at Ser167. On the other hand, the extremely important functional role of mTOR/S6K1-dependent signaling in the progression of breast tumors is recognized, therefore, in clinical practice, in cases of ER+ tumors with signs of metastasis, in addition to antiestrogen therapy, its use in combination with mTOR inhibitors is approved. Given the wide range of regulatory mTOR/S6K1-controlled processes in the cell, such therapy has quite severe side effects and therefore there is a need to find narrow links of influence on mTOR/S6K1 signaling and ER α activity. Elucidation of the subtle regulatory relationships that exist between ER α and the mTOR/S6K1 signaling cascade in RGH cells of different molecular subtypes is extremely relevant. The goal of the project is to elucidate the molecular regulatory relationships between estrogen receptor ER α isoforms and S6K1

kinase in human breast carcinoma cells of different molecular subtypes at the levels of expression and activity regulation and to determine their role in regulating the transcriptome of genes associated with tumor progression, manifestations of key features of malignant cells, and the efficiency of tumor formation and metastasis in animals.

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 сплайсових ізоформ ER α ; ДНК конструкції що містять кДНК p66 ізоформ ER α людини, що містять блокуючі (Ser167Ala та/чи Ser104Ala) мутації, ДНК конструкції що містять кДНК p66 ізоформ ER α людини, що містять активуючі (Ser167Asp та/чи Ser104Asp) мутації, ДНК конструкції що містять кДНК N-кінцевих пептидів S6K1 злитих з GFP, ДНК конструкції що містять кДНК N-кінцевих пептидів S6K1 злитих НА тагом, ДНК конструкції що містять shРНК специфічні до мРНК p66 та p36 ізоформ ER α людини.

Назва НТП англійською: DNA constructs containing cDNA of ER α splice isoforms; DNA constructs containing cDNA of human ER α p66 isoforms containing blocking (Ser167Ala and/or Ser104Ala) mutations, DNA constructs containing cDNA of human ER α p66 isoforms containing activating (Ser167Asp and/or Ser104Asp) mutations, DNA constructs containing cDNA of S6K1 N-terminal peptides fused to GFP, DNA constructs containing cDNA of S6K1 N-terminal peptides fused to an NA tag, DNA constructs containing shRNAs specific for human ER α p66 and p36 mRNAs

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали

Галузь застосування: Наукових досліджень

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: ДНК конструкції для створення стабільних ліній клітин з диференційною експресією ізоформ S6K1 та ESR1

Соціально-економічна спрямованість НТП: Створення модельних систем клітин для дослідження механізмів карценогенезу та аналізу протипухлинної дії нових ліків

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 MCF-7 клітин зі стабільною експресією нової сплайсової мРНК S6K1, сублінії MCF-7 з експресією ER α дикого типу та мутантних форм (Ser167Ала, Ser104Ала), сублінії MCF-7 з shРНК пригніченою експресією ER α , сублінії MDA-MB 231 з диференційною експресією S6K1 ізоформ.

Назва НТП англійською: MCF-7 cell sublines with stable expression of the novel splice mRNA S6K1, MCF-7 sublines with expression of wild-type ER α and mutant forms (Ser167Ala, Ser104Ala), MCF-7 sublines with shRNA suppressed ER α expression, MDA-MB 231 sublines with differential expression of S6K1 isoforms.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали

Галузь застосування: Наукові дослідження

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Стабільні сублінії клітин MCF-7 та MDA-MB 231 з диференційною експресією ізоформ S6K1 та ESR1

Соціально-економічна спрямованість НТП: Дослідження молекулярних механізмів карциногенезу, тестування протипухлинної дії нових препаратів

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

L.O. Savinska, S.A. Kvitchenko, S.S. Palchevskyi, I.V. Kroupskaya, A.V. Mazov, O.M. Garifulin, V.V. Filonenko
Generation of the MCF-7 Cell Sublines with CRISPR/Cas9 Mediated Disruption of Estrogen Receptor alfa (ESR1) expression. Ukr.Biochem.J. 2024, V.96(6).

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Тукало Михайло Арсентійович

д. б. н., 03.00.03

Перелік осіб-виконавців

Гаріфулін Олег Мінірович

(к. б. н.)

Крупська Ірина Володимирівна

Марцинюк Марко Євгенович

Пальчевський Сергій Станіславович

(03.00.03)

Савінська Лілія Олексіївна

Яценко Микола Володимирович

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**

