

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0212U001965

Державний реєстраційний номер: 0111U005988

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-09-2012

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Дослідження механізмів дії макромолекулярних комплексів

Початок етапу: 01.2012

Закінчення етапу: 06.2012

Вид звітнього документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут молекулярної біології і генетики НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: +38(044)5261169, +38(044)5260759

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Державне агентство з питань електронного урядування України

Код за ЄДРПОУ: 37471818

Місцезнаходження: вул. Ділова, 24, м. Київ, Київ, 03150, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 2071730

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

7722 - кошти підприємств, установ, організацій України

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 3950
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Макромолекули та їх комплекси в реалізації генетичної інформації

Назва роботи англійською:

Macromolecules and their complexes in realization of genetic information

Реферат українською:

В результаті виконання II етапу наукового проекту "Макромолекули та їх комплекси в реалізації генетичної інформації" учасниками проекту вивчено різноманітні структурні властивості макромолекулярних комплексів та їх компонентів, пов'язані з виконанням ними своїх біологічних функцій, та визначено перспективи подальших досліджень в цьому напрямку. Так, досліджено біологічно важливі молекулярні системи, такі як модельні білково-нуклеїнові комплекси, цукрові залишки ДНК та РНК, а також канонічні та модифіковані 2'-дезоксирибонуклеозиди. Особливу увагу приділено вивченню природи нековалентних взаємодій, які відповідають за стабільність та функціонування систем. Гіпотетично утворені рідкісні таутомери, які можуть виникнути під впливом ДНК-зв'язуючих білків реплісоми, не матимуть жодного впливу на спонтанні мутації у ДНК, завдяки низькому зворотньому бар'єру реакції, який дозволяє нуклеотидній основі швидко повернутися до канонічної форми. Для водневих зв'язків $\text{OH}\dots\text{O}$, $\text{OH}\dots\text{N}$, $\text{NH}\dots\text{O}$ та $\text{OH}\dots\text{C}$ у складових ДНК існує задовільна кореляція між зсувом відповідного характеристичного валентного коливання в область низьких частот та значенням електронної густини $\rho_{\text{ср}}$ в критичній точці (3,-1), що дозволяє встановити співвідношення між $\rho_{\text{ср}}$ та енергією для кожного зв'язку. Встановлено, що немає жодних конформаційних перешкод для інкорпорації 2',3'-дидезокси-2',3'-дидерибонуклеозидів у подвійну спіраль ДНК в А та В формах. Менш виражена біологічна активність d4U в порівнянні з 2',3'-дидезокси-2',3'-дидегідротимідином (d4T), швидше за все, пов'язана з присутністю об'ємної метильної групи в 5-му положенні основи d4T. Отримані дані про структурно-функціональну організацію редагуючого активного центру бактеріальної проліл-тРНК синтетази в комплексі з аланіл-тРНК_{Про} і механізму каталізу її деацилування. Найважливішим функціональним елементом цього механізму є 2'-ОН А76 аланіл-тРНК_{Про}, яка утворює водневий зв'язок з карбонільною групою залишку аланіну, і відіграє роль загальної кислоти в субстрат-асистованому каталізі. Амінокислотні залишки активного центру беруть участь у координуванні субстратів і допоміжної молекули води, що здійснює перенос протона на О3 А76. Таким чином, тРНК відіграє активну роль у процесі посттрансферного редагування, що забезпечує амінокислотну специфічність ПроРС. Вперше показано, що субодиниці комплексу eEF1B можуть перебувати в пухлинних тканинах в індивідуальному стані, тобто існувати незалежно від комплексу. Вперше продемонстрована ядерна локалізація субодиниці eEF1B?. Показана відносна несполучність канцер-залежних змін рівнів мРНК і субодиниць eEF1B, що кодуються даними мРНК. Існування субодинць eEF1B окремо від комплексу в пухлинних тканинах людини свідчить про можливість виконання ними певних неканонічних функцій в канцерогенезі. Ідентифіковано та підтверджено існування ендогенної сплайсової форми кінази рибосомного білка S6 – S6K1/?15. Встановлено, що її експресія пригнічує активність S6K1 і mTOR і, відповідно, негативно впливає на проліферацію клітин. Ідентифіковано новий білковий комплекс S6K1/2 з адаптерним білком TDRD7. Встановлено, що TDRD7 є субстратом S6K1/2. Ідентифіковано S6K1/2-залежні сайти фосфорилування TDRD7. Визначено генетичні та епігенетичні ушкодження гена WNT7A в світлоклітинних карциномах нирок. Було знайдено залежність між генетично/епігенетичними змінами та експресією гена WNT7A. Додатково було показано, що відновлення експресії гена WNT7A має пригнічуючий ефект на утворення колоній та проліферацію клітин карциноми нирок. Було виявлено певну невідповідність між рівнем зрілих та незрілих мікроРНК, що наводить на думку про участь не тільки транскрипційних механізмів регуляції мікроРНК, але і післятранскрипційних, особливо у гострий період реоксигенації, тоді як пролонгований процес, яким є постінфарктне ремоделювання, в основному характеризується транскрипційною регуляцією рівня мікроРНК. Гіпокальцин є ключовим

посередником багатьох клітинних функцій, що включають NMDA рецептор-залежну довготривалу депресію та повільну післягіперполяризацію. В результаті його вивчення встановлено, що гіпокальцин може бути сайт-специфічним посередником з високим динамічним діапазоном, який дозволяє прецезіонну модуляцію своїх мішеней.

Реферат англійською:

As a result of the second phase of the research project "Macromolecules and their complexes in the realization of genetic information" project participants studied heterogeneous structural properties of macromolecular complexes and components associated with the performance of their biological functions, and perspectives for further research in this direction. Thus, studies of biologically important molecular systems such as model protein-nucleic complexes sugar residues of DNA and RNA, as well as canonical and modified 2'-dideoxynucleosides. Particular attention is paid to the nature of non-covalent interactions responsible for the stability and functioning of the systems. Hypothetically formed rare tautomers that may arise under the influence of DNA-binding proteins of replisoma will not have any effect on spontaneous mutations in DNA, due to the low reverse reaction barrier that allows nucleotide bases quickly return to the canonical form. For hydrogen bonds OH ... O, OH ... N, NH ... O and OH ... C in DNA components correlated well between the shift of the corresponding characteristic stretching vibrations at low frequencies and the value of the electron density ρ_{cp} at a critical point (3, -1) that allows to set the ratio between ρ and energy for each connection. It was determined that no conformational barriers are there for incorporation of 2', 3'- dideoxy- 2', 3'-dideoxynucleosides in the DNA double helix in the A and B forms. Less pronounced biological activity d4U comparison with 2', 3'- dideoxy -2', 3'- dideoxythymidine (d4T), probably related to the presence of bulk methyl group in the 5th position of d4T basis. The data on the structural and functional organization of the active center of bacterial prolyl-tRNA synthetase in complex with alanyl-tRNA^{Pro} and mechanism of catalysis of deacylation are obtained. The most important functional element of this mechanism is the 2'-OH A76 alanyl-tRNA^{Pro}, which forms a hydrogen bond with the carbonyl group of alanine residue, and acts as the general acid in the substrate-assisted catalysis. The amino acid residues of the active center is involved in coordinating substrates and auxiliary water molecule that carries out proton transfer to O3' A76. Thus, tRNA plays an active role in the process of posttransfer editing that provides amino acid specificity ProRS. First shown that subunit complex eEF1V may be in tumor tissues in individual state, that exist independently of the complex. First time the nuclear localization of subunit eEF1B. The relative nospoluchnist Cancer dependent changes of mRNA levels and subunit eEF1B, encoded mRNA data are shown. Existence subunits eEF1B separately from the complex in tumor tissues indicates their ability to perform certain non-canonical functions in carcinogenesis. The existence of endogenous splayovoyi shape kinase ribosomal protein S6 - S6K1/2 is identified and confirmed. Found that its expression inhibits S6K1 and mTOR and consequently affects cell proliferation. A new protein complex S6K1 / 2 with adapter protein TDRD7 is identified. It is found that TDRD7 is a substrate for S6K1 / 2. Phosphorylation sites of S6K1/2-depending TDRD7 are identified. Defined genetic and epigenetic damage WNT7A gene in pale renal carcinomas. It was found correlation between genetic / epigenetic changes and gene expression WNT7A. Additionally, it was shown that the restoration of gene expression WNT7A a depressant effect on the formation of colonies and cell proliferation renal carcinoma. It was found a discrepancy between the level of mature and immature miRNA, suggesting the participation of not only the transcriptional regulatory mechanisms of miRNAs but post transcriptional, especially in the acute phase reoxygenation whereas prolonged process, which is the postinfarction remodeling, mainly characterized transcriptional regulation level miRNAs. Hipocalcin is a key mediator of many cellular functions, including NMDA receptor-dependent long-term depression and slow posthyperpolarization. As a result, his study showed that hipokaltsyn may be site-specific mediator of high dynamic range, which allows strict modulation of their targets.

Індекс УДК: 575.113.1:616-076, 571.27; 616-006.66; 577.2

Коди тематичних рубрик: 34.23.07

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Єльська Ганна Валентинівна

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: професор, акад.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Структурно-функціональні моделі макромолекулярних комплексів, які обумовлюють функціонування геному організму

Назва НТП англійською: Structural and functional models of the macromolecular complexes determining living organism genom functioning

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати:

Галузь застосування: молекулярна біологія, медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Вивчено різноманітні структурні властивості макромолекулярних комплексів та їх компонентів, пов'язані з виконанням ними своїх біологічних функцій. Здійснено структурно-функціональний аналіз макромолекулярних комплексів, залучених до каталізу ДНК полімерази, редагування аатРНК-синтеза, елонгації трансляції, ізоформ S6K, метилювання геному та процесів реоксигінації.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: -

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: науковці, студенти, медичні працівники

Перспективні ринки: Україна, СНД, ЄС

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

Ганна Валентинівна Єльська

Перелік осіб-виконавців

Б.С.Негруцький

В.Є.Досенко

В.І.Кашуба, д.б.н.

В.В.Філоненко

Г.В.Єльська

Г.Д.Яремчук

Д.М.Говорун

Л.Г.Горб

М.А.Тукало

П.В.Білан

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Телефон

Реєстратор

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

