

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0225U001366

Державний реєстраційний номер: 0119U103634

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-01-2025

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 4

Назва етапу: Вивчення помилкового включення норваліну, норлейцину та гомоцистеїну на місце лейцину в білки клітинних ліній людини у середовищі з підвищеною концентрацією відповідних амінокислот.

Початок етапу: 01.2023

Закінчення етапу: 12.2023

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. Акад. Заболотного, 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: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442346674

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.): 2082.284

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Молекулярні механізми контролю якості трансляції за участю непротеїнових амінокислот

Назва роботи англійською:

Molecular mechanisms for quality control of translation with non-proteinogenic amino acids participation

Реферат українською:

Безпомилкова трансляція послідовності ДНК є ключовою для функціонування будь-якої клітини. За коректність експресії генетичного коду відповідають аміноацил-тРНК синтетази, які забезпечують специфічне приєднання гомологічної амінокислоти до відповідної тРНК. Аміноацилювання тРНК є важливою частиною багатостадійного процесу контролю якості в клітині і зниження точності цього етапу в біосинтезі білка може мати катастрофічні наслідки. Більше половини АРСаз можуть помилково активувати амінокислоти, які подібні до їхніх гомологічних. Ці ферменти у процесі еволюції набули редагувальні механізми, за допомогою яких виправляються помилки, що запобігає включенню їх до білків під час трансляції. Редагувальна активність АРСаз може відбуватись на кожному з двох етапів аміноацилювання тРНК. В той же час подібна інформація для непротеїногенних амінокислот, помилкове включення яких в білки несе ще більшу загрозу для живої клітини, залишається нез'ясованою. Однак на еукаріотних організмах контроль якості трансляції непротеїногенних амінокислот не вивчений. Відомо, що серед амінокислот лейцин є потенційною сигналом молекулою, яка регулює ріст і метаболізм шляхом активації внутрішньоклітинного мультимолекулярного сигнального комплексу (mTORC1), до складу якого входить кіназа - мішень рапаміцину ссавців. Але мало уваги було приділено впливу непротеїногенних аналогів лейцину на функціонування лейцин-залежних сигнальних шляхів у клітинах людини. Протягом етапу було проаналізовано редагувальну активність лейцил-тРНК синтетаз людини відносно D-лейцину, D-норваліну та D-гомоцистеїну, а також *T. thermophilus* для порівняння редагувальної активності ензиму еукаріот з прокаріотичним. Було виявлено відсутність редагувальної активності ЛейРС *T. thermophilus* і людини відносно D-амінокислот. Окрім того було досліджено вплив непротеїногенних амінокислот (норваліну, норлейцину і гоомоцистеїну) на клітинних лініях людини для визначення їх токсичності. Аналіз життєздатності клітин за дії норваліну (L-Norval

Реферат англійською:

Error-free translation of a DNA sequence is key to the functioning of any cell. Aminoacyl-tRNA synthetases are responsible for the correct expression of the genetic code, which ensure the specific attachment of a homologous amino acid to the corresponding tRNA. Aminoacylation of tRNA is an important part of the multi-step quality control process in the cell, and a decrease in the accuracy of this stage in protein biosynthesis can have catastrophic consequences. More than half of ARSases can mistakenly activate amino acids that are similar to their homologous ones. These enzymes have acquired editing mechanisms in the process of evolution, with the help of which errors are corrected, which prevents their incorporation into proteins during translation. The editing activity of ARSases can occur at each of the two stages of tRNA aminoacylation. At the same time, similar information for non-proteinogenic amino acids, the erroneous incorporation of which into proteins poses an even greater threat to a living cell, remains unclear. However, in eukaryotic organisms, the quality control of translation of non-proteinogenic amino acids has not been studied. Among the amino acids, leucine is known to be a potential signaling molecule that regulates growth and metabolism by activating the intracellular multimolecular signaling complex (mTORC1), which includes the mammalian target of rapamycin kinase. However, little attention has been paid to the effect of non-proteinogenic leucine analogs on the functioning of leucine-dependent signaling pathways in human cells. During the stage, the editing activity of human leucyl-tRNA synthetases was analyzed for D-leucine, D-norvaline, and D-homocysteine, as well as *T. thermophilus* to compare the editing activity of the

eukaryotic enzyme with the prokaryotic one. The absence of editing activity of T. thermophilus and human LeuRS for D-amino acids was found. In addition, the effect of non-proteinogenic amino acids (norvaline, norleucine and

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: Накопичення АМФ лейцил-тРНК синтетазами в присутності D-амінокислот

Назва НТП англійською: Accumulation of AMP by leucyl-tRNA synthetases in the presence of D-amino acids

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Молекулярна біологія, біотехнологія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Умови проведення реакції накопичення АМФ лейцил-тРНК синтетазами прокаріот та еукаріот в присутності D-амінокислот для аналізу редагуючої активності ензимів

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: 01.2023

Закінчення етапу: 12.2023

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

Gerashchenko G. V., Kashuba V. I., Tukalo M. A. Key models and theories of carcinogenesis // Biopolymers and Cell. – 2023. – Vol. 39, No. 3. – P. 161–169.

Volynets G. P., Gudzero O. I., Usenko M. O., Yarmoluk S. M., Tukalo M. A. Probing interactions of aminoacyl-adenylate with Mycobacterium tuberculosis methionyl-tRNA synthetase through in silico site-directed mutagenesis and free energy calculation // Journal of Biomolecular Structure and Dynamics. – 2023. – Vol. 41, No. 13. – P. 6450–6458. – IF: 5.235.

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.)

Скиданович Олександра Ігорівна

(молодший науковий співробітник)

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**

