

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0225U001635

Державний реєстраційний номер: 0119U103634

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-02-2025

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 5

Назва етапу: Вивчення механізму пост-трасферного редагування ЛейРС людини методами мутагенезу.

Початок етапу: 01.2024

Закінчення етапу: 12.2024

Вид звітного 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.): 2192.448

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:

Висока точність трансляції генетичного коду є критичною для клітини, а аміноацил-тРНК синтетази (АРСази) забезпечують специфічне приєднання амінокислот до тРНК. Аміноацилювання тРНК – ключовий етап контролю якості, а його порушення може мати катастрофічні наслідки. Помилки часто стосуються заміни канонічних амінокислот, але вплив непротеїногенних амінокислот (D-амінокислот, метаболічних продуктів) вивчений недостатньо. Норвалін і норлейцин накопичуються в бактеріях за нестачі кисню, і понад половина АРСаз може їх помилково активувати. Ферменти розвинули редагувальні механізми, що виправляють такі помилки. Нещодавно показано, що в *E. coli* ЛейРС редагує норвалін, що критично для виживання бактерій. В еукаріотах цей механізм малодосліджений. Лейцин регулює ріст через mTORC1. Відомо, що ЛейРС людини є ключовим медіатором цього шляху. Деякі непротеїногенні амінокислоти, зокрема норлейцин, також активують mTORC1. Норвалін, що використовується як дієтична добавка, може пригнічувати не лише аргіназу, а й S6K1, впливаючи на сигнальні шляхи. Дисбаланс mTORC1 пов'язаний із раком, діабетом та нейродегенеративними хворобами. Дослідження показали, що ЛейРС людини не має достатньої дискримінації між L- і D-ізомерами, потребуючи редагування. Встановлено субстрат-асистований механізм пост-трансферного корегування, що задіює залишок аспарагінової кислоти 399. Підвищена експресія генів LARS, SARS і HARS у світлоклітинній карциномі нирок може слугувати біомаркерами ранньої діагностики. Вивчення токсичності норваліну, норлейцину та гомоцистеїну на клітинних лініях людини виявило, що саме норвалін найсильніше пригнічує ріст клітин, що підкреслює важливість контролю якості трансляції непротеїногенних амінокислот.

Реферат англійською:

The high accuracy of genetic code translation is critical for the cell, with aminoacyl-tRNA synthetases (AARSs) ensuring the specific attachment of amino acids to tRNA. Aminoacylation of tRNA is a key quality control step, and its disruption can have catastrophic consequences. Errors often involve the substitution of canonical amino acids, but the impact of non-proteinogenic amino acids (D-amino acids, metabolic products) remains poorly studied. Norvaline and norleucine accumulate in bacteria under low oxygen conditions, and more than half of AARSs can mistakenly activate them. These enzymes have evolved editing mechanisms to correct such errors. Recent studies have shown that in **E. coli**, LeuRS edits norvaline, which is crucial for bacterial survival. However, this mechanism is poorly understood in eukaryotes. Leucine regulates growth via mTORC1, and human LeuRS is a key mediator of this pathway. Some non-proteinogenic amino acids, such as norleucine, can also activate mTORC1. Norvaline, used as a dietary supplement, inhibits not only arginase but also S6K1, affecting signaling pathways. Dysregulation of mTORC1 is linked to cancer, diabetes, and neurodegenerative diseases. Studies have shown that human LeuRS does not sufficiently discriminate between L- and D-isomers, necessitating error correction. A substrate-assisted post-transfer editing mechanism has been identified, involving aspartic acid residue 399. Increased expression of **LARS, SARS,** and **HARS** genes in clear-cell renal carcinoma may serve as biomarkers for early diagnosis. The toxicity of norvaline, norleucine, and homocysteine in human cell lines revealed that norvaline most significantly suppresses cell growth, highlighting the importance of quality control in non-proteinogenic amino acid translation.

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: Отримання помилково аміноацильованої тРНК

Назва НТП англійською: Obtaining erroneously aminoacylated tRNA

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Висока точність трансляції генетичного коду є критичною для клітини, а аміноацил-тРНК синтетази (АРСази) забезпечують специфічне приєднання амінокислот до тРНК.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Вплив НТП на довкілля: не впливає

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

Raevsky A., Kovalenko O., Bulgakov E., Sharifi M., Volochnyuk D., Tukalo M. Developing a comprehensive solution aimed to disrupt LARS1/RagD protein-protein interaction // Journal of Biomolecular Structure and Dynamics. – 2024. – Vol. 42, No. 2. – P. 747–758. – DOI: 10.1080/07391102.2023.2194996.

Gerashchenko G. V., Hryshchenko N. V., Melnichuk N. S., Marchyshak T. V., Chernushyn S. Y., Demchyshina I. V., Chernenko L. M., Kuzin I. V., Tkachuk Z. Y., Kashuba V. I., Tukalo M. A. Genetic characteristics of SARS-CoV-2 virus variants observed upon three waves of the COVID-19 pandemic // Heliyon. – 2024. – Vol. 10, No. 4. – Article e25618. – DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e25618.

Gerashchenko G., Gulkovsky R., Melnichuk N., Hryshchenko N., Marchyshak T., Mankovska O., Bezverkhi A., Kotuza I., Rosha L., Kotuza A., Tkachuk Z., Kashuba V., Tukalo M. Identification of clinically relevant gene variants in colon adenocarcinoma samples of Ukrainian patients // Experimental Oncology. – 2024. – Vol. 46, No. 3. – P. 221–227.

Volynets G. P., Iungin O. S., Gudzera O. I., Vyshniakova H. V., Rybak M. Y., Moshynets O. V., Balanda A. O., Borovykov O. V., Prykhod'ko A. O., Lukashov S. S., Maiula T. H., Pletnova L. V., Yarmoluk S. M., Tukalo M. A. Identification of novel antistaphylococcal hit compounds // Journal of Antibiotics (Tokyo). – 2024. – Vol. 77, No. 10. – P. 665–678. – DOI: 10.1038/s41429-024-00752-0.

Volynets G., Gudzera O., Usenko M., Gorbatiuk O., Bdzhola V., Kotey I., Balanda A., Prykhod'ko A., Lukashov S., Chuk O., Skydanovych O., Yaremchuk G., Yarmoluk S., Tukalo M. Probing the molecular basis of aminoacyl-adenylate affinity with Mycobacterium tuberculosis leucyl-tRNA synthetase employing molecular dynamics, umbrella sampling simulations and site-directed mutagenesis // Journal of Molecular Recognition. – 2024. – DOI: 10.1002/jmr.3110.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Тукало Михайло Арсентійович

д. б. н., 03.00.03

Перелік осіб-виконавців

Ільченко Микола Миколайович

(к. х. н., 02.00.18)

Геращенко Ганна Володимирівна

(д. б. н.)

Грищенко Наталія Володимирівна

(к. б. н., 03.00.22)

Гудзера Ольга Йосипівна

(к. б. н.)

Коваленко Оксана Петрівна

(к. б. н., старший науковий співробітник)

Крикливий Іван Андрійович

(н.с)

Пікус Поліна Олексіївна

Раєвський Олексій Володимирович

(к. б. н.)

Рибак Марія Юріївна

(к. б. н.)

Скиданович Олександра Ігорівна

(молодший науковий співробітник)

Чернушин Сергій Юрійович

Шаблій Володимир Анатолійович

(к. б. н., старший науковий співробітник, 03.00.22)

Яремчук Ганна Дмитрівна

(к. б. н., с.н.с.)

Відповідальний за підготовку

Санченко Ольга Миколаївна

облікових документів

Телефон

+380442000326

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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

Юрченко Тетяна Анатоліївна

