Облікова картка ДіР

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0221U107063

Державний реєстраційний номер: 0116U007522

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-12-2021

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Функціональне значення ITSN-вмісних комплексів в регуляції молекулярних шляхів клітини

Початок етапу: 01.2017

Закінчення етапу: 12.2021

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, 01061, 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)

Напрям фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 8842.500

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Функціональне значення ITSN-вмісних комплексів в регуляції молекулярних шляхів клітини

Назва роботи англійською:

Functional significance ITSN-containing complexes in regulation of molecular pathways of a cell

Реферат українською:

Мета проєкту – визначення функціональних ролей багатокомпонентних комплексів, до складу яких входить скафолдний протеїн інтерсектин, під час формування інвадоподій, нейрогенезу, та в ядрі. Методи дослідження – ПЛР в реальному часі, культивування клітин ссавців та трансфекція, клонування, експресія та очистка рекомбінантних протеїнів, Вестерн-блот аналіз, імунопреципітація, флуоресцентна лазерна конфокальна мікроскопія, нокаут за допомогою системи CRISPR, нокдаун за допомогою shRNA, ЯМР-спектроскопія. До метастазування задіяна велика кількість протеїнів та їх макромолекулярних комплексів, зокрема скафолдні протеїни, які не тільки можуть слугувати платформою для збирання таких комплексів, а і регулюють інтенсивність та специфічність клітинних сигналів. До таких протеїнів відносяться представники родин інтерсектинів (ITSN1 та ITSN2), TKS (TKS4 та TKS5) та верпролінів (WIP, CR16 та WIRE). У цій роботі нами продемонстрована взаємодія інтерсектинів, TKS та верпролінів з великою кількістю нових партнерів, що значно розширило розуміння перебігу таких процесів як рух та інвазія клітин, ендоцитоз та везикулярний трафік, утворення ядерних тілець та альтернативний сплайсинг. Одержані результати суттєво розширюють існуючі уявлення про роль протеїнових родин ITSNs, TKSs та верпролінів у формуванні інвадоподій, вплив на експресію генів, пострансляційні модифікації, регуляцію актинового цитоскелету та везикулярного трафіку і можуть бути корисними для розробки нових підходів до терапії та прогностики онкологічних та нейродегенеративних захворювань.

Реферат англійською:

The aim of the project is to determine the functional roles of multicomponent complexes, which include scafold protein intersectin, during the formation of invadopodia, neurogenesis, and in the nucleus. Research methods - real-time PCR, mammalian cell culture and transfection, cloning, expression and purification of recombinant proteins, Western blot analysis, immunoprecipitation, fluorescence laser confocal microscopy, knockout using CRISPR spectrum, Knockdown, and RNR. A large number of proteins and their macromolecular complexes are involved in metastasis, in particular scafold proteins, which can not only serve as a platform for the collection of such complexes, but also regulate the intensity and specificity of cellular signals. Such proteins include intersectin families (ITSN1 and ITSN2), TKS (TKS4 and TKS5) and verproline (WIP, CR16 and WIRE). In this paper, we demonstrated the interaction of intersectins, TKS and verprolines with a large number of new partners, which significantly expanded the understanding of processes such as cell movement and invasion, endocytosis and vesicular traffic, nuclear cell formation and alternative splicing. The results significantly expand the existing understanding of the role of protein families ITSNs, TKSs and verprolines in the formation of invadopods, influence on gene expression, post-translational modifications, regulation of actin cytoskeleton and vesicular traffic and may be useful for developing new and predictive approaches to treatment and disease.

Індекс УДК: 577.2.01, 577.22+577.25+577.29

Коди тематичних рубрик: 34.15.01

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Риндич Алла Володимирівна

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання:професор, член-кор.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Біоінформатичний аналіз альтернативного сплайсингу генів родини TKS та виявлено, що ізоформа TKS4b перестає взаємодіяти з протеїновими партнерами основної ізоформи TKS4, колокалізується з TGN38 та в двічі більше локалізується в ядрі порівняно з основною формою

Назва НТП англійською: Bioinformatics analysis of alternative splicing of TKS family genes and found that TKS4b isoform ceases to interact with protein partners of the main TKS4 isoform, colocalizes with TGN38 and is twice as localized in the nucleus compared to the basic form

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Отримані результати можуть бути використані у фундаментально-науковій, лабораторній, клінічній та фармацевтичній практиці для наукових досліджень, терапії та прогностики онкологічних та нейродегенеративних захворювань.

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Одержані результати суттєво розширюють існуючі уявлення про роль протеїнових родин ITSNs, TKSs та верпролінів у формуванні інвадоподій, вплив на експресію генів, пострансляційні модифікації, регуляцію актинового цитоскелету та везикулярного трафіку і можуть бути корисними для розробки нових підходів до терапії та прогностики онкологічних та нейродегенеративних захворювань.

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 обгрунтування:**
- **Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:**
- **Очікуваний термін окупності (років):**
- **Додаткова інформація:**

IX. Бібліографічний опис

Kropyvko S. Gryaznova T. Morderer D. Rynditch A.V. Mammalian verprolin CR16 acts as a modulator of ITSN scaffold proteins association with actin. Biochem Biophys Res Commun, 2017, Vol.484, p. 813-819 doi: 10.1016/j.bbrc.2017.01.177.

Dergai O. Dergai M. Rynditch A.V. Ubiquitin-ligase AIP4 controls differential ubiquitination and stability of isoforms of the scaffold protein ITSN1. FEBS Lett, 2018, V 592, 13, 2259-2267 doi: 10.1002/1873-3468.13118.

Gryaznova T. Gubar O. Burdyniuk M. Kropyvko S. Rynditch A. WIP/ITSN1 complex is involved in cellular vesicle trafficking and formation of filopodia-like protrusions. Gene, 2018, 674, 49-56 doi: 10.1016/j.gene.2018.06.078.

Gubar O. Croisé1 P. Kropyvko S. Gryaznova T. Toth P. Blangy A. Vitale N. Rynditch A. Gasman S. Ory S. The atypical Rho GTPase RhoU interacts with Intersectin-2 to regulate endosomal recycling pathways. Journal of Cell Science, 2020, 133(16), jcs234104 doi: 10.1242/jcs.234104.

Pankivskyi S. Pastré D. Steiner E. Joshi V. Rynditch A. Hamon L. ITSN1 regulates SAM68 solubility through SH3 domain interactions with SAM68 proline-rich motifs. Cell Mol Life Sci, 2020, 11, 1745-1763. doi: 10.1007/s00018-020-03610-y https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32780150/

Gerasymchuk D. Hubiernatorova A. Domanskyi A. MicroRNAs regulating cytoskeleton dynamics, endocytosis and cell motility - a link between neurodegeneration and cancer? Frontiers in Neurology, 2020, 11, p.1-13 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33240194/

Кропивко С.В. Циба Л.О. Новохацька О.В. Сивак Л.А. Тарасенко Т.Є. Грабовий О.М. Риндич А.В. Аналіз експресії ізоформ ITSN2 та TKS5 в пухлинах грудної залози людини. Вісник Українського товариства генетиків і селекціонерів, 2018, 16, №1, 20-27.

Pankivskyi S.V. Senchenko N.V. Busko P.B. Rynditch A.V. RNA-binding protein SAM68 interacts with endocytic proteins and actin cytoskeleton modulators. Dopov. Nac. akad. nauk Ukr. 2020; 5: 103—109. DOI:10.15407/dopovidi2020.05.10.

Pankivskyi S. V. Senchenko N. V. Busko P. B. Rynditch A. V. Scaffold proteins ITSN1 and ITSN2 interact with nuclear RNA-binding proteins. Biopolym. Cell., 2019; 35(2):81-90 http://dx.doi.org/10.7124/bc.000999.

Kropyvko S.V. Tsyba L.O. Novokhatska O.V. Nemesh Y.M. Syvak L.A. Tarasenko T.Ye. Grabovoy A.N. Rynditch A.V. Expression of ITSN2 and TKS5 in different subtypes of breast cancer tumors. Biopolym. Cell, 2019, 35, 21-29. http://dx.doi.org/10.7124/bc.00098F.

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи Тукало Михайло Арсентійович
д. б. н., 03.00.03

Перелік осіб-виконавців

Герасимчук Дмитро Олександрович

Грязнова Тетяна Анатоліївна
(к. б. н.)

Губар Ольга Сергіївна
(к. б. н., 03.00.03)

Губернаторова Анастасія Олександрівна

Козирєва Катерина Олексіївна

Кропивко Сергій Вікторович
(к. б. н., 03.00.03)

Лавриненко Кирило Дмитрович

Паньківський Сергій Володимирович
(к. б. н.)

Фоєнко Інна Миколаївна

Юнгін Ольга Сергіївна
(к. б. н.)

Відповідальний за підготовку облікових документів Фоєнко І.М.

Телефон +38 (096) 303-21-81

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності