

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0222U000368

Державний реєстраційний номер: 0120U000016

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 07-01-2022

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Вивчення впливу протеїнів плазміноген/плазмінової системи на сигнальні механізми, міграційну та інвазійну активність ракових пухлин з різним ступенем малігнізації.

Початок етапу: 01.2020

Закінчення етапу: 12.2021

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут біохімії ім. О. В. Паладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, 01054, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442345974, 380442796365

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)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541230

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 1841.059

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Дослідити протеїни системи активації плазміногена у контролі малігнізації пухлинних клітин.

Назва роботи англійською:

To investigate proteins of plasminogen activation system in controlling cancer cell malignization.

Реферат українською:

Плазмін, що утворюється в результаті обмеженого протеолізу свого попередника плазміногену на поверхні пухлинних клітин, є проінвазійним чинником, сприяє їхній інвазії та дисемінації, роблячи значний внесок до метастазування солідних пухлин. У представленій роботі досліджували вплив плазмін(оген)у на окисно-відновний баланс та сигнальні шляхи, що контролюють виживання та міграцію клітин аденокарциноми грудної залози миші лінії 4T1 з різним рівнем експресії адаптерного/риштувального протеїну Ruk/CIN85. Показано, що Ruk/CIN85 відіграє важливу роль у підтриманні життєздатності та міграційної активності аденокарциномних клітин за умов впливу плазмін(оген)у, роблячи внесок до набуття ними властивостей високомалігнізованих клітин. Встановлено, що плазмін(оген) підсилював продукування активних форм кисню (АФО) у клітинах з базальним та пригніченим рівнем експресії Ruk/CIN85. Надекспресія Ruk/CIN85 забезпечувала підтримання редокс-балансу, виживання та рухливості клітин 4T1 через активацію синтезу регуляторного протеїну TIGAR, необхідного для функціонування антиоксидантних ензимів системи. Вперше показано, що Ruk/CIN85 модулює зміни рівня протеїнів-регуляторів апоптозу та системи репарації геному (Bxl-xl та PARP-1) у клітинах аденокарциноми грудної залози у відповідь на вплив плазмін(оген)у. Отримані результати розширюють уявлення щодо молекулярних механізмів малігнізації клітин раку грудної залози за участі протеїнів плазміноген/плазмінової системи та адаптерного протеїну Ruk/CIN85, що може бути використано для створення нових протипухлинних та антиметастатичних засобів.

Реферат англійською:

Plasmin, which is formed due to a limited proteolysis of its precursor protein, plasminogen, on the surface of tumor cells, is a proinvasive factor, promoting their invasion and dissemination, making a significant contribution to the metastasis of solid tumors. The present study investigated the effect of plasmin(ogen) on redox balance and signaling pathways that control the survival and migration of 4T1 mouse breast adenocarcinoma cells with different expression levels of adapter/scaffold protein Ruk/CIN85. Ruk/CIN85 was shown to play an important role in maintaining the viability and migratory activity of adenocarcinoma cells under the influence of plasmin(ogen), contributing to acquisition by cancer cells the properties of highly malignant cells. Plasmin(ogen) was found to enhance the production of reactive oxygen species (ROS) in cells with basal and down-regulated Ruk/CIN85 expression. Ruk/CIN85 overexpression maintained the redox balance, survival, and motility of 4T1 cells by activating the synthesis of the TIGAR regulatory protein required for the functioning of the antioxidant enzyme system. Ruk/CIN85 has been shown for the first time to modulate changes in the levels of apoptosis regulator proteins and the genome repair system (Bxl-xl and PARP-1) in breast adenocarcinoma cells in response to plasmin(ogen) exposure. The results expand the understanding of the molecular mechanisms underlying malignancy of breast cancer cells regulated by plasminogen/plasmin system proteins and Ruk/CIN85 adapter protein. Data obtained may be useful for development of novel antitumor and antimetastatic agents.

Індекс УДК: 577.1:616-006, 577.112:576.32/36:616-006

Коди тематичних рубрик: 31.27.31

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Тихомиров Артем Олександрович

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: с.н.с.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Заключний звіт.

Назва НТП англійською: Final report.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: 72.1 Дослідження й експериментальні розробки у сфері природничих і технічних наук

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Нові дані щодо впливу протеїнів плазмінотриген/плазмінотригенної системи на молекулярні механізми, які забезпечують виживання, підтримання міграційної активності аденокарциномних клітин грудної залози та визначають метастатичний потенціал злоякісних пухлин. Встановлено залежність набуття резистентності пухлинних клітин до плазмін-індукованого апоптозу/анойкісу від ступеня експресії адаптерного/риштувального протеїну Ruk/CIN85, що полягає у регулюванні ним активності системи антиоксидантного захисту клітини та системи репарації геному, підсилення синтезу протуморогенного протеїну TIGAR та інгібуванню проапоптотичних сигнальних шляхів. Результати проведеної НДР мають вагомое науково-прикладне значення, оскільки розкривають особливості функціонування інтерактому протеїнів сигнальних мереж пухлинних клітин за участі компонентів плазмінотриген/плазмінотригенної системи, адаптерного/риштувального протеїну Ruk/CIN85 та регулятора гліколізу TIGAR, що є необхідним для створення високоефективних таргетних протипухлинних та антиметастатичних препаратів.

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: 01.2022

Закінчення етапу: 12.2022

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:

ІХ. Бібліографічний опис

1. Тихомиров А.О. Протеїни плазміноген/плазмінової системи як регулятори клітинних процесів та маркери патологічних станів різного генезу // Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук, 2021, Київ (Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАНУ), 43 с.
2. Ağca C.A., Kırıcı M., Nedzvetsky V., Gundogdu R., Tykhomyrov A. (2020). The effect of TIGAR knockdown on apoptotic and epithelial-mesenchymal markers expression in doxorubicin-resistant non-small cell lung cancer A549 cell lines. *Chemistry & Biodiversity*, 17(9), e2000441. (<https://doi.org/10.1002/cbdv.202000441>)
3. Tykhomyrov A., Nedzvetsky V., Ağca C.A., Guzyk M., Korsá V., Grinenko T. (2020). Plasminogen/plasmin affects expression of glycolysis regulator TIGAR and induces autophagy in lung adenocarcinoma A549 cells. *Experimental Oncology*, 42(4), 270–276. (DOI: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-42-no-4.15253)
4. Horak I., Latyshko N., Hudkova O., Tokarchuk K., Kishko T., Yusova O., Drobot L., Tykhomyrov A. (2022). Adaptor protein Ruk/CIN85 regulates redox balance in 4T1 mouse breast cancer cells exposed to plasmin(ogen). *Experimental Oncology*, 44(1) (прийнято до друку).
5. Horak I., Hudkova O., Latyshko N., Yusova O., Tokarchuk K., Bekala M., Drobot L., Tykhomyrov A. Exogenous plasminogen/plasmin affects proliferation, motility, and redox balance in breast cancer cells depending on adaptor protein Ruk/CIN85 expression levels // *Онкологія*, Т. 23, № 3, 2021 (Materials of the young scientists conference "Modern oncology: from basic research to new therapeutic approaches", Kyiv, Ukraine, 12–13 October 2021). DOI: 10.32471/oncology.2663-7928.t-23-3-2021-g.9881

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Комісаренко Сергій Васильович

д. б. н., 03.00.03, 03.00.04

Перелік осіб-виконавців

Білоус Василь Леонідович

Горак Ірина Романівна

(к. б. н., 03.00.04)

Гриненко Тетяна Вікторівна

(д.б.н., 03.00.04)

Дробот Людмила Борисівна

(д.б.н., 03.00.04, 03.00.11)

Капустяненко Лада Григоріївна

(к. б. н.)

Корса Вікторія Вікторівна

Скатерна Тетяна Дмитрівна

(к. б. н., 03.00.04)

Тихомиров Артем Олександрович

(д. б. н., 03.00.04)

Худякова Ольга Вячеславівна

(к. б. н., 03.00.04)

Юсова Олена Іванівна

(к. б. н., 03.00.04)

Яценко Тетяна Андріївна

(к. б. н., 03.00.04)

Відповідальний за підготовку облікових документів

Черниш Ірина Григорівна

Телефон

+38 (044) 294-65-45

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

