

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0225U004554

Державний реєстраційний номер: 0121U109973

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 11-12-2025

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 5

Назва етапу: Аналіз змін в стані ключових сигнальних каскадів залучених до злоякісної трансформації з застосуванням модельних клітин карциноми простати, з диференційною експресією ізоформ S6K1. Дослідження рівня проліферації, міграції, виживаності, впливу специфічних інгібіторів mTOR/S6K, ефективності формування колоній у напіврідкому агарі стабільних клітинних ліній, отриманих на основі клітин карциноми простати з редагованою експресією ізоформ S6K1. Імуногістохімічний аналіз локалізації ER в клітинах з диференційною експресією ізоформ S6K1. Аналіз РНК/білкових комплексів – мРНК кіназ та RBP. Застосування імунопреципітації РНК (RIP) до підтверджених раніше та аналіз розподілу нормальних та мутантних мРНК кіназ (кількісний ПЛР) у визначених клітинах. Аналіз синергізму, антагонізму та компенсаторної дії знайдених RBP специфічних до різних ділянок мРНК S6K.

Початок етапу: 01.2025

Закінчення етапу: 12.2025

Вид звітнього 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, 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, буд. 54, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Президія Національної академії наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442350981, 380442262341, www.nas.gov.ua

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.): 3810.903

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Особливості функціональної активності ізоформ кінази рибосомного білка S6 (S6K1) та молекулярних механізмів її регуляції в нормі та патології

Назва роботи англійською:

Peculiarities of functional activity of ribosomal protein S6 (S6K1) kinase isoforms and molecular mechanisms of its regulation in normal and pathology

Реферат українською:

Об'єкт дослідження – ізоформи кінази рибосомного білка S6. Мета роботи – з'ясування особливостей функціональної активності ізоформ кінази рибосомного білка S6 –S6K1 в нормі та за патологій. Методи дослідження – система геномного редагування CRISPR/Cas9 та shPHK інтерференція, аналіз експресії генів методом ПЛР в реальному часі, Вестерн блот аналіз експресії білків та їхнього фосфорилування, імуноцитохімія та конфокальна мікроскопія. З'ясовано особливості функціональної активності ізоформ кінази рибосомного білка S6 (S6K1) – p60, p70 та p85 та молекулярних механізмів їхньої регуляції в нормі та патології. З використанням системи геномного редагування CRISPR/Cas9 створено низку стабільних ліній клітин карциноми грудної залози людини різних молекулярних субтипів з диференційною експресією ізоформ S6K1 завдяки яким визначено їхню роль в прогресії пухлинного росту на рівні інвазії та метастазування. Встановлено, що функціональна активність ізоформ S6K1 в пухлинах різних молекулярних субтипів суттєво відрізняється, а отже це має враховуватись в протипухлинній терапії. Встановлено кореляцію в експресії ізоформ S6K1 в пухлинах різних гістотипів за такими показниками як інвазивність та метастазування. Встановлено та охарактеризовано низку пострасляційних модифікацій залучених до регуляції функціональної активності кінази серед яких метилування, ацетилювання та КоАлювання, що визначають субклітину локалізацію та субстратну специфічність кінази. Встановлено, що КоАлювання є новим механізмом негативної регуляції активності S6K1, що є альтернативним класичному дефосфорилуванню і притаманний не лише S6K1, але і іншим кіназам як то Аврора А. Виявлено зв'язок між КоАлюванням протеїнів та патологічними станами людини серед яких нейродегенеративні та онкологічні захворювання.

Реферат англійською:

The purpose of the work is to determine the features of the functional activity of ribosomal protein kinase S6 – S6K1 isoforms in normal and pathological conditions. Research methods are the CRISPR/Cas9 genome editing system and shRNA interference, gene expression analysis by real-time PCR, Western blot analysis of protein expression and their phosphorylation, immunocytochemistry and confocal microscopy. The features of the functional activity of ribosomal protein kinase S6 (S6K1) isoforms – p60, p70 and p85 and the molecular mechanisms of their regulation in normal and pathological conditions were determined. Using the CRISPR/Cas9 genome editing system, several stable human breast carcinoma cell lines of different molecular subtypes with differential expression of S6K1 isoforms were created, thanks to which their role in the progression of tumor growth at the level of invasion and metastasis was determined. It was found that the functional activity of S6K1 isoforms in tumors of different molecular subtypes differs significantly, and therefore this should be taken into account in antitumor therapy. A correlation was established in the expression of S6K1 isoforms in tumors of different histotypes according to such indicators as invasiveness and metastasis. A number of post-translational modifications involved in the regulation of the functional activity of the kinase were identified and characterized, including methylation, acetylation and CoAlylation, which determine the subcellular localization and substrate specificity of the kinase. It was established that CoAlylation is a new mechanism of negative regulation of S6K1 activity, which is an alternative to classical dephosphorylation and is inherent not only to S6K1, but also to other

kinases such as Aurora A. A connection was revealed between CoAlylation of proteins and pathological human conditions, including neurodegenerative and oncological disease

Індекс УДК: 577.21

Коди тематичних рубрик: 34.15.17

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Філоненко Валерій Вікторович

Науковий ступінь: д.б.н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Сублінії клітин MDA-231-MB зі диференційною експресією (p60, p70 та p85) ізоформ S6K1

Назва НТП англійською: MDA-231-MB cell sublines with differential expression (p60, p70 and p85) of S6K1 isoforms

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали

Галузь застосування: наукові дослідження

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: З використанням системи геномного редагування створено сублінії клітин карциноми грудної залози людини MDA-231-MB з диференційною експресією p60, p70 та p85 ізоформ S6K1

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 обґрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

A. Bdzhola , O.Malanchuk, S.Palchevskyi, I.Gout , V. Filonenko , A. Zhyvoloup.Co-expression of the RPS6KB1 and PDPK1 genes for production of activated p70S6K1 using Bac-to-Bac baculovirus expression system. Mol Biol Rep. 2025;52(1):130.

M.Ye. Martsynyuk, N.Ya. Gotsulyak, V.V Filonenko Alterations in S6K1 isoforms expression affect Akt1-, AMPK-, PKC-, and PKA-related cell signaling. Biopolymers and Cell. 2025; 41(4):1-8.

L.O. Savinska, S.A. Kvitchenko, A.V., M.Ye. Martsynyuk I.V. Kroupskeya, , A.V. , A/P/Pogribna, Mazov, O.M. Garifulin, V.V Filonenko .ESR1 Gene Editing and its Impact on S6K1 Signaling and Cell Behavior. Biopolymers and Cell. 2025; 41(3):181.

Lin CC, Lin YT, Chen SY, Setayeshpour Y, Chen Y, Dunn DE, Nguyen T, EJ, Zhang GF, Lin CY, Filonenko V, Jeong SY, Floyd SR, Hayflick SJ, Gout I, Chi JT.Coenzyme A protects against ferroptosis via CoAlation of mitochondrial thioredoxin reductase. J Clin Invest. 2025;135(19):e190215

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Тукало Михайло Арсентійович

д.б.н., 03.00.03

Перелік осіб-виконавців

Бджола Анна Володимирівна

(д.філософ)

Бобик Василь Іванович

(к.б.н.)

Вігонтіна Ольга Григорівна

Гаріфулін Олег Мінірович

(к. б. н.)

Гоцуляк Назарій Ярославович

(к.б.н.)

Крупська Ірина Володимирівна

(к.б.н.; ст.н.с.)

Мазов Андрій Валерійович

Маланчук Оксана Миколаївна

(к.б.н.; ст.н.с.)

Марцинюк Марко Євгенович

Німенко Ольга Анатолівна

Пальчевський Сергій Станіславович

(к.б.н.)

Погрібна Алла Петрівна

(к.б.н.)

Савінська Лілія Олексіївна

(к. б. н., с.н.с.)

Скороход Олександр Миколайович

(к.б.н.)

Тихонкова Ірина Олександрівна

(к. б. н.)

Хоруженко Антоніна Іванівна

(к.б.н.)

Юнгін Ольга Сергіївна

(к. б. н.)

Яковенко Людмила Федорівна

(к.б.н.)

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