

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0216U008249

Державний реєстраційний номер: 0111U008918

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-12-2016

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Молекулярні взаємодії інтерсектинів як компонентів ендоцитозу, перебудов актинового цитоскелету та підтримки вірусної латентності

Початок етапу: 01.2012

Закінчення етапу: 12.2016

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут молекулярної біології і генетики НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: (044) 526 11 69, 526 07 59

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: 380442396594

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.): 699.8
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Молекулярні взаємодії інтерсектинів як компонентів ендоцитозу, перебудов актинового цитоскелету та підтримки вірусної латентності

Назва роботи англійською:

Molecular interactions of intersectins as components of endocytosis, actin cytoskeleton rearrangements and maintenance of viral latency

Реферат українською:

Об'єкт дослідження: інтерсектини як компоненти ендоцитозу, перебудов актинового цитоскелету та підтримки вірусної латентності. Метою проекту є визначення особливостей функціонування скафолдних білків родини інтерсектинів у нейронах ссавців, ролі їхньої взаємодії з латентним мембранним білком LMP2A вірусу Епштейна-Барр, впливу інтерсектинів на інвазивні властивості клітин, визначення ролі ядерної локалізації інтерсектинів та встановлення ролі механізмів регуляції їхньої активності за рахунок посттрансляційних модифікацій. Методи дослідження - зворотна транскрипція-полімеразна ланцюгова реакція (ЗТ-ПЛР), кількісна ПЛР у реальному часі, культивування клітин ссавців та трансфекція, молекулярне клонування, експресія та очистка рекомбінантних білків, Вестерн-блот аналіз, імунопреципітація, флуоресцентної лазерної конфокальної мікроскопії протеолітичної деградації позаклітинного матриксу. Одержані результати суттєво розширюють існуючі уявлення про роль ITSNs у формуванні ендоцитозних та сигнальних білкових комплексів у клітині та можуть бути корисними для розробки нових підходів до терапії та прогностики онкологічних та нейродегенеративних захворювань.

Реферат англійською:

Object of the study: intersectins as components of endocytosis, actin cytoskeleton rearrangements and maintenance of viral latency. The aim of the study is evaluation of functional characteristics of intersectin family of scaffold proteins in mammal neurons, as well as the role of their interaction with Epstein-Barr virus LMP2A latent membrane protein, their impact in cellular invasive properties, identification of nuclear localisation of intersectins and identification of the role of mechanisms of their activity regulation by post-translational modifications. Methods used in the study: reverse transcription - polymerase chain reaction (RT-PCR), quantitative PCR in real time, cell culture and transfection, molecular cloning, expression and purification of recombinant proteins, Western blot analysis, immunoprecipitation, fluorescent laser confocal microscopy, proteolytic degradation of extracellular matrix. Obtained results significantly extend current knowledge of the role of ITSNs in formation of endocytic and signaling protein complexes in cells and can be valuable for development of new approaches for therapy and diagnostics of oncological and neurodegenerative diseases.

Індекс УДК: 577.2.01, 577.29+577.25+578.264.2

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: Досліджені молекулярні взаємодії інтерсектинів як компонентів ендоцитозу, перебудов актинового цитоскелету та підтримки вірусної латентності

Назва НТП англійською: Investigated the molecular interaction intersektyniv as components of endocytosis, actin cytoskeleton rearrangements and support viral latency

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати:

Галузь застосування: медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Одержані результати суттєво розширюють існуючі уявлення про роль ITSNs у формуванні ендоцитозних та сигнальних білкових комплексів у клітині та можуть бути корисними для розробки нових підходів до терапії та прогностики онкологічних та нейродегенеративних захворювань.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 5 років

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: медичні установи

Перспективні ринки: діагностичні лабораторії в Україні

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

1. Kropyvko S.V., Gubar O.S., Gryaznova T.A., Morderer D.Ye., Gerasymchuk D.O., Syvak L.A., Grabovoy A.N., Rynditch A.V. (2016) Transcriptional and post-transcriptional regulation of the adaptor/scaffold protein gene ITSNI, Biopolym. Cell. 32(3) (2016) 202-226. 2. S. Kropyvko, T. Gryaznova, D. Morderer, O. Gubar, A. Rynditch. (2016) Mammalian verprolins, CR16 and WIRE, participate in association of ITSNI scaffold proteins with actin. Cell Signal., in press. 3. Dergai, M., Iershov, A., Pankivskiy, S., Novokhstska, O., Rynditch, A.V. (2016) Evolutionary changes on the

way to clathrin-mediated endocytosis in animals. *Genome Biol Evol.*, 8, N3, 588–606. 4. Morderer, D.Ye., Nikolaienko, O. V., Rynditch, A.V. (2015) Identification of Ca²⁺/calmodulin-dependent phosphorylation sites of endocytic scaffold ITSN1 by tandem mass spectrometry. *Biopolymers and Cell*, 31, 5, 74–76. 5. Gryaznova, T., Kropyvko, S., Burdyniuk, M., Gubar, O., Kryklyva, V., Tsyba, L., Rynditch, A.V. (2015) Intersectin adaptor proteins are associated with actin-regulating protein WIP in invadopodia. *Cell Signal*. 27, 1499–1508. 6. Morderer, D.Ye., Nikolaienko, O.V. Skrypkins, I.Ya. Rymarenko, O.V. Kropyvko, S.V. Tsyba L.O. Rynditch, A.V. (2014) Ca/calmodulin-dependent phosphorylation of endocytic scaffold ITSN1. *Biopolymers and Cell*, 30, ?1, 74–76. 7. Morderer, D.Ye., Nikolaienko, O.V., Skrypkins, I.Ya., Rymarenko, O.V., Kropyvko, S.V., Tsyba, L.O., Rynditch, A.V. (2014) Ca²⁺ does not affect the binding properties of ITSN1 EH domains. *Biopolymers and Cell*, 30, ?6, 481–484. 8. Sivak, L.A., Kryachok, I.A., Gubareva, G.A., Lyalkin, S.A., Maidanavych, N.M., Askolskyy, A.V., Kropyvko, S.V., Kryklyva, V.O., Novokhatska, O.V., Tsyba, L.O., Rynditch, A.V. (2014) Prognosis of breast cancer course by identifying gene intersectin2. *Clinical Oncology*, 15, 3, 77–81. 9. Savinskaya, L.A., Filonenko, V.V., Tsyba, L.O., Dergai, M.V., Navrotsky, S.B., Mitina, N.E., Shevchuk, O.M., Zaichenko, A.S., Rynditch, A.V. (2014) New functional nanocomposites based on nanoparticles of Ni with conjugated antibodies for the highly sensitive detection of the target antigen. *Collective Monograph in the "Nanotechnologies and Nanomaterials"*. 10. Bazalii, A.V., Dvornikov, D., Samoylenko, A.A., Petukhov, D., Rynditch, A.V., Redowicz, M.-J., Havrylov, S., Drobot, L.B. (2014) Interaction between adaptor proteins Ruk/CIN85 and Tks4 in normal and tumor cells of different tissue origins. *Biopolymers and Cell*, 30, ?1, 33–37. 11. Morderer, D. Ye., Nikolaienko, O. V., Skrypkins, I. Ya., Rymarenko, O. V., Kropyvko, S. V., Tsyba, L.O. and Rynditch, A. (2014) Ca/calmodulin-dependent phosphorylation of endocytic scaffold ITSN1. *Biopolymers and Cell*, 30, 1, 74–76. 12. Dergai, O., Dergai, M., Gudkova, D., Tsyba, L., Skrypkins, I., and Rynditch, A. (2013) Interaction of ubiquitin ligase CBL with LMP2A protein of Epstein–Barr virus occurs via PTB domain of CBL and does not depend on adaptor ITSN1. *Biopolymers and Cell*, 29, ?2, 131–135. 13. Gubar, O. Morderer, D., Crois, P., Houy, S., Ory, S., Gasman, S. and Rynditch, A. (2013) Intersectin: the crossroads between vesicle exocytosis and endocytosis. *Frontiers in Neuroendocrine Science*, 4, 1–5. 14. Novokhatska, O. V., Pankivskyy, S. V., Dergai, M. V., Tsyba, L. O., Filonenko, V., Moreau, J. and Rynditch, A. (2013) Differential recognition of ITSN2/Ese2 by the SH2 domains of Fyn, Abl1, PLCg1 and PI3KR1 in mouse tissues. *Biopolymers and Cell*, 29, N5, 424–427. 15. Novokhatska, O., Skrypkins, I., Dergai, M., Tsyba, L., and Rynditch, A. (2013) Adaptor proteins intersectin 1 and 2 bind similar proline-rich ligands but are differentially recognized by SH2 domain-containing proteins. *PlosONE*, 8, e70546. 16. Tsyba, L. O., Dergai, M. V., Skrypkins, I. Ya., Nikolaienko, O. V., Dergai, O. V., Kropyvko, S. V., Novokhatska, O. V., Morderer, D. Ye., Gryaznova, T. A., Gubar, O. S., Rynditch, A. V. (2013) ITSN protein family: regulation of diversity, role in signalling and pathology. *Biopolymers and Cell*, 29, N3, 244–251. 17. Dergai, O., Dergai, M., Skrypkins, I., Matskova, L., Tsyba, L., Gudkova, D. and Rynditch, A. (2013) The LMP2A protein of Epstein –Barr virus regulates phosphorylation of ITSN1 and Shb adaptors by tyrosine kinases. *Cellular Signalling*, 25, N 1, 33–40. 18. Skrypkins, I., Kondratov, A., Tsyba, L., Panasenko, G.V., Nikolaienko, O., Romanenko, A.M., Kolesnyk, O.O., Morderer, D., Nekrasov, K.A., Kashuba, V.I., Vozianov, S.O., Shchepotin, I.B. and Rynditch, A. (2012) Detection of cell-free DNA and gene-specific methylation in blood plasma of patients with renal and colon cancer. *Science and innovation*, 8, N 6, 60–66. 19. Kondratov, A.G., Kvasha, S.M., Stoliar, L.A., Romanenko, A.M., Zgonnyk, Y.M., Gordiyuk, V.V., Kashuba, E.V., Rynditch, A.V., Zabarovsky, E.R. and Kashuba, V.I. (2012) Alterations of the WNT7A Gene in Clear Cell Renal Cell Carcinomas. *PLoS One*, 7, e47012. 20. Haraldson, K., Kashuba, V., Dmitriev, A., Senchenko, V., Kudryavtseva, A., Pavlova, T., Braga, E., Pronina, I., Kondratov, A., Rynditch, A., Lerman, M., Zabarovsky, E. (2012) LRRC3B gene is frequently epigenetically inactivated in several epithelial malignancies and inhibits cell growth and replication. *Biochimie*, 94, 1151–1157. 21. Gubar, O., Kropyvko, S., Tsyba, L., Gasman, S. and Rynditch, A. (2012) Alternatively spliced short and long isoforms of adaptor protein intersectin 1 form complexes in mammalian cells. *Biopolymers and Cell*, 28, N 6, 1–4. 22. Gubar, O., Houy, S., Billuart, P., Kropyvko, S., Tsyba, L., Gasman, S. and Rynditch, A. (2012) GTPases-activating protein oligofrenin 1 – new partner of multifunctional adapter protein Intersectin 1. *Biopolymers and Cell*, 5, 357–362. 23. Morderer, D., Nikolaienko, O., Skrypkins, I., Cherkas, V., Tsyba, L., Belan, P. and Rynditch, A. (2012) Endocytic adaptor protein intersectin 1 forms a complex with microtubule stabilizer STOP in neurons. *Gene*, 505, 360–364. 24. Dergai, O., Dergai, M., Skrypkins, I., Tsyba, L., Yaruchik, A. and Rynditch, A. (2012) Amphiphysin 1 and 2 interact

with latent membrane protein 2A of Epstein-Barr virus and regulate its exosomal secretion. Biopolymers and Cell, 28, 234-238. 25. Novokhatska, O., Skrypka, I., Dergai, M., Tsyba, L., and Rynditch, A. (2012) RTK signaling regulator SPRY2 associate with endocytic adaptor ITSN1 in vivo. Biopolymers and Cell, 28, 314-316. 26. Kondratov, A.G., Stoliar, L.A., Kvasha, S.M., Gordiyuk, V.V., Zgonnyk, Y.M., Gerashchenko, A.V., Vozianov, A.F., Rynditch, A.V., Zabarovsky, E.R. and Kashuba, V.I. (2012) Methylation pattern of the putative tumor-suppressor gene LRRC3B promoter in clear cell renal cell carcinomas. Mol Med Report, 2, 509-512.

Х. Заклучні відомості

Керівник юридичної особи

Єльська Ганна Валентинівна

д. б. н.

Перелік осіб-виконавців

Базан Тамара Адамівна

Герасимчук Дмитро Олександрович

Грязнова Тетяна Анатоліївна

Губар Ольга Сергіївна

Дергай Микола Васильович

Дергай Олександр Васильович

Кропивко Сергій Вікторович

Мордерер Дмитро Євгенович

Новохацька Ольга Василівна

Скрипкіна Інеса Яківна

Фоєнко Інна Миколаївна

Чаїн Людмила Олександрівна

Відповідальний за підготовку

облікових документів

Телефон

Реєстратор

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

