Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0212U009040

Державний реєстраційний номер: 0111U005988

Відкрита

Дата реєстрації: 27-12-2012

1. Етапи виконання

Номер етапу: 3

Назва етапу: Визначення функцій макромолекулярних комплексів за різних патологічних станів

Початок етапу: 07-2012

Закінчення етапу: 12-2012

Вид звітного документа: Остаточний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Інститут молекулярної біології і генетики НАН України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 05417101

Підпорядкованість: Національна академія наук України

Адреса: 03680 Київ, вул. Заболотного, 150

Телефон: +38(044)5261169

Телефон: +38(044)5260759

WWW: www.imbg.org.ua

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Державне агентство з питань електронного урядування України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 37471818

Адреса: вул. Ділова, 24, м. Київ, Київ, 03150, Україна

Підпорядкованість: Кабінет Міністрів України

Телефон: 2071730

WWW: http://e.gov.ua

4. Джерела та напрями фінансування

Підстава для проведення робіт: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

КПКВК: 5031050

Напрям фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7722 - кошти підприємств, установ, організацій України

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 3950 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Макромолекули та їх комплекси в реалізації генетичної інформації

Назва роботи (англ)

Macromolecules and their complexes in realization of genetic information

Реферат (укр)

З використанням сучасних методів обчислювальної біології, досліджено біологічно важливі молекулярні системи, такі як Вотсон-Криківська пара основ A•T і пари основ за участю гіпоксантину (Hyp). Аналізуючи енергетичну залежність кожного з трьох водневих зв'язків, які стабілізують Вотсон-Криківську і Льовдінівську пари, вздовж IRC, встановлено, що всі H-зв'язки у парі основ A•T є кооперативними, взаємно підсилюючи один одного, в той час як H-зв'язок C2H...O2 в парі основ A*•T* поводить себе антикооперативно, послаблюючись при підсиленні двох інших. Отримані і проаналізовані кристали eEF1A дріжджів в комплексі із фрагментом фактора нуклеотидного обміну. Усі ці структури допомогли в розумінні молекулярних деталей функціонування EF1A в еубактеріях і архебактеріях і сприяли пролиттю певного світла на процес елонгації в нижчих евкаріотах. Зокрема, спостерігалася різниця в X-ray структурах aEF1A і eEF1AyoeEF1Bab, але залишалося незрозумілим, чи ця різниця відображає дійсні розбіжності між архебактерійним і евкаріотним білками, чи вона є результатом різниці між ГДФ-, ГТФ- конформаціями та конформацією eEF1A в комплексі з фактором нуклеотидного обміну. Кристали eEF1A вищих евкаріотів до цього часу були відсутні.Було досліджено експресію онкогенних та онкосупресорних мікроРНК. Показано, що при світлоклітинній карциномі нирок рівень експресії miR-21 і miR-222 значно вищий, ніж у відповідних нормальних тканинах (в 1,3 - 34 рази для miR-21 та в 6-19 разів для miR-222). Визначення змін у експресії цих онкогенних микроРНК може бути використано в якості біомаркера даної онкопатології. Нами виявлено суттєве зниження експресії miR-218 в клітинах злоякісних пухлин молочної залози у порівнянні зі зразками відповідної нормальної тканини та кореляцію між експресією онкосупресорної miR-218 і мРНК GLCE або відповідного білка. Таким чином, інактивація miR-218 може відігравати роль у розвитку раку молочної залози. Нашими попередніми дослідженнями показаний протективний ефект заглушення гену, що кодує 5-ліпоксигеназу при ішемії-реперфузії міокарда. Також незаперечною є роль мікроРНК у механізмах як пошкодження міокарда, так і кардіопротекції. Виявлена взаємодія між 5-ліпоксигеназою та системою матурації-мікроРНК стимулювала наші дослідження експресії мікроРНК, специфічних для серця (мікроРНК-1, -29a та -208a) при заглушенні гену 5-ліпоксигенази. Отримані дані свідчать про вибірковість впливу заглушення 5-ліпоксигенази на матурацію мікроРНК: знижується для мікроРНК-1, збільшується для мікроРНК-208a та не змінюється для мікроРНК-29a

Реферат (англ)

With the use of modern methods of computational biology, studies of biologically important molecular systems such as Watson-Crick pair of bases A • T base pair and with hypoxanthine (Hyp). Analyzing the energy dependence of each of the three hydrogen bonds that stabilize the Watson-Crick and Lovdin pairs along IRC, provides that all H-bonds in a pair of bases A • T is a cooperative, mutually reinforcing each other, while H-bond C2H ... O2 paired bases A*•T* behaves anticooperative, be weaker at strengthening the other two. Crystals of yeast eEF1A in complex with fragment nucleotide exchange factor are obtained and analyzed. All these structures have helped in understanding the molecular details of operation EF1A in eubacteria and arhebacteria and helped shed some light on the process of elongation in lower eukaryotes. In particular, there was a difference in the X-ray structures aEF1A and eEF1Ayo eEF1Bab, but it remained unclear whether this difference reflects real differences between arhebacteria and eukaryotes proteins or whether it is the result of differences between the HDF-, GTP conformations and conformation of eEF1A in complex with nucleotide exchange factor. Crystals of eEF1A higher eukaryotes so far are lacking. It is investigated the expression of oncogenic and onkosupresornyh miRNAs. Shown that in renal carcinoma bright cell expression level miR-21 and miR-222 is significantly higher than in the corresponding normal tissues (1.3 - 34 times for miR-21 and 6-19 times for miR-222). Determination of changes in expression of these oncogenic mykroRNK can be used as a biomarker of cancer pathology. We found a significant downregulation of miR-218 in cells of malignant breast tumors compared with corresponding normal tissue samples and correlation between expression onkosupresornoyi miR-218 and GLCE mRNA or the corresponding

protein. Thus, inactivation of miR-218 may play a role in the development of breast cancer. Our previous studies have shown protective effect of suppression of the gene encoding 5-lipoxygenase during ischemia-reperfusion myocardium. Also undeniable is the role of miRNAs in the mechanisms of both myocardial damage and cardiac. The observed interaction between 5-lipoxygenase and system maturatsiyi-miRNAs stimulated our research miRNA expression specific to the heart (miRNA-1-and 29th-208th) while suppressing gene 5-lipoxygenase. These data suggest selective suppression effect on 5-lipoxygenase maturatsiyu miRNA: miRNA reduced for-1 increases for miRNA-208th and unchanged for miRNA-29th. Our previous data show the protective effect of silencing of gene encoding 5-lipoxygenase upon ischemia-reperfusion of myocardium. Also the critical role of microRNA for mechanisms of both myocardial injury and cardioprotection. The fact of 5-lipoxygenase interaction with microRNA maturation system stimulated our project for studying of heart-specific microRNAs (miR-1, -29a, and -208a) during lipoxygenase-5 silencing. Obtained data indicate the selective influence of 5-lipoxygenase silencing on microRNA maturation decreasing microRNA-1, increasing microRNA-208a and absence of effect on microRNA-29a.

Індекс УДК: 575.113.1:616-076, 571.27; 616-006.66; 577.2

Коди тематичних рубрик НТІ: 34.23.07

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Структурно-функціональні моделі макромолекулярних комплексів, які обумовлюють функціонування геному організму

Назва продукції (англ): Structural and functional models of the macromolecular complexes determining living organism genom functioning

Очікувані результати:

Галузь застосування: молекулярна біологія, медицина

Опис продукції (укр): Вивчено різнорідні структурні властивості макромолекулярних комплексів та їх компонентів, пов'язані з виконанням ними своїх біологічних функцій. Здійснено структурно-функціональний аналіз макромолекулярних комплексів, залучених до каталізу ДНК полімерази, редагування аатРНК-синтетаз, елонгації трансляції, ізоформ S6K, метилювання геному та процесів реоксигінації.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження: -

Виробник продукції: ІМБГ НАНУ

Споживачі продукції: науковці, студенти, медичні працівники

Перспективні ринки: Україна, СНД, ЄС

Права інтелектуальної власності: За договорами

Форми та умови передачі продукції: Спільні НДДКР

7. Бібліографічний опис

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 45

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Б.С.Негруцький

В.Є.Досенко

В.І.Кашуба, д.б.н.

В.В.Філоненко

Г.В.Єльська

Г.Д.Яремчук

Д.М.Говорун

Л.Г.Горб

М.А.Тукало

П.В.Білан

Керівник організації:

Ганна Валентинівна Єльська

Керівники роботи:

Єльська Ганна Валентинівна (д. б. н., професор, акад.)

Керівник відділу реєстрації наукової діяльності УкрІНТЕІ

Юрченко Т.А.