# Облікова картка НДДКР

**Державний обліковий номер:** 0215U003382

**Державний реєстраційний номер:** 0110U002698

**Відкрита**

**Дата реєстрації:** 28-01-2015

## 1. Етапи виконання

**Номер етапу:** 1

**Назва етапу:** Механізми участі адаптерного/риштувального білка Ruk/CIN85 у регулюванні біологічних відповідей нормальних і трансформованих клітин.

**Початок етапу:** 01-2010

**Закінчення етапу:** 12-2014

**Вид звітного документа:** Остаточний звіт

## 2. Виконавець

**Назва організації:** Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАНУ

**Код ЄДРПОУ/ІПН:** 05417288

**Підпорядкованість:** Національна академія наук України

**Адреса:** 01601 Київ, вул. Леонтовича 9

**Телефон:** +380 (44) 2347178

**Телефон:** +380 (44) 2796365

**E-mail:** secretar@biochem.kiev.ua

**WWW:** www.biochemistry.org.ua

## 3. Власник результатів НДДКР (продукції)

**Назва організації:** Інститут біохімії ім. О.В.Паладіна Національної академії наук України

**Код ЄДРПОУ/ІПН:** 05417288

**Адреса:** вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Київська обл., 01054, Україна

**Підпорядкованість:** Національна академія наук України

**Телефон:** 380442796365

**Телефон:** 380442345974

**E-mail:** secretar@biochem.kiev.ua

**WWW:** http://www.biochemistry.org.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:** 6541030

**Напрям фінансування:** 2.1 - фундаментальні дослідження

### Джерела фінансування

**Джерело фінансування:** 7713 - кошти держбюджету

**Фактичний обсяг фінансування за звітний етап:** 5725.5 тис. грн.

## 5. Науково-технічна робота

### Назва роботи (укр)

Механізми участі адаптерного/риштувального білка Ruk/CIN85 у регулюванні біологічних відповідей нормальних і трансформованих клітин

### Назва роботи (англ)

Mechanisms underlying regulation of biological responses of normal and transformed cells by adaptor/scaffold protein Ruk/CIN85

### Реферат (укр)

Продемонстровано, що досліджуваний протеїн фосфорилюється in cellulo та виявлено зміни у рівні його фосфорилювання в процесі реалізації біологічних відповідей клітин. Результати проведених досліджень дозволили припустити функціональну роль взаємодії Ruk/CIN85-PKD у регулюванні міграції й інвазії клітин. Встановлено зростання рівня uPA та посилення експресії рецептора uPAR і модулювання uPA-залежної проліферації в клітинах із надекспресією Ruk/CIN85 з наступним підвищенням за умов гіпоксії. Водночас, експресія Ruk/CIN85 в клітинах аденокарциноми грудної залози людини MCF-7 не змінюється за умов м'якої гіпоксії, проте підвищується за дії інсуліну та інсуліноподібного фактору росту-1. Крім того, IGF-1 значно сильніше стимулює проліферацію клітин MCF-7, що надекспресують Ruk/CIN85, у порівнянні з контрольними клітинами. Як індукція експресії Ruk/CIN85, так і посилення проліферативної активності клітин MCF-7 не спостерігалися за присутності LY294002 (інгібітора сигнального шляху PI3K/Akt). Показано, що зниження рівня Ruk/CIN85 за допомогою shRNA-технології в клітинах карциноми легені Льюїс лінії LLC призводить до близько 30% підвищення проліферативної активності in vitro, підвищення швидкості росту пухлин після короткого латентного періоду, 30% збільшення об'єму та ваги пухлин та двократного збільшення кількості метастазів in vivo; за допомогою підходів імуногістохімії продемонстровано зростання рівня експресії Ruk/CIN85 у зразках аденокарцином легені людини. Результати проведених досліджень свідчать про те, що адаптерний протеїн Ruk/CIN85 залучений не тільки до регуляції нормального гомеостазу клітин, але й може відігравати важливу роль у канцерогенезі.

### Реферат (англ)

In the present study both the phosphorylation of Ruk/CIN85 protein and changes in the level of its phosphorylation in the course of cellular biological responses were established. The data obtained can suggest the functional role of Ruk/CIN85-PKD interaction in regulation of cell migration and invasion. It was demonstrated the increased level of uPA and of uPAR receptor expression as well modulation of uPA-dependent proliferation in cells with overexpression of Ruk/CIN85, followed by further increase under hypoxia conditions. In contrast to this, Ruk/CIN85 expression in human breast adenocarcinoma MCF-7 cells does not change under mild hypoxia conditions, and increases under insulin and insulin-like growth factor 1 action. Moreover, IGF-1 exhibits more potent stimulation of Ruk/CIN85 overexpressing MCF-7 cells proliferation than of control cells. Neither Ruk/CIN85 expression induction nor increased proliferative activity of MCF-7 cells were observed in the presence of PI3K/Akt signal pathway inhibitor LY294002. We show that the shRNA-mediated decrease of Ruk/CIN85 level in mouse Lewis lung carcinoma LLC cells leads to increased in vitro proliferative activity by aproximately 30%, enhanced tumor growth following a short latency, 30% increase in tumor volume and mass and double metastasis number in vivo. Using immunohistochemistry, the increased level of Ruk/CIN85 expression in human lung adenocarcinoma samples was demonstrated. These results confirm that Ruk/CIN85 adaptor protein is not just involved in regulation of normal cellular homeostasis, but may also play a major role in carcinogenesis.

**Індекс УДК:** 577.1, 577.112.7:576.32/36

**Коди тематичних рубрик НТІ:** 31.27

## 6. Науково-технічна продукція (НТП)

### НТП 1

**Назва продукції (укр):** Адаптерний білок Ruk/CIN85 як регулятор біологічних відповідей нормальних і трансформованих клітин.

**Назва продукції (англ):** Ruk/CIN85 adapter protein as a regulator for biological responses of normal and transformed cells.

**Очікувані результати:**

**Галузь застосування:** 73.10.1 - Дослідження і розробки в галузі природничих наук

**Опис продукції (укр):** Експериментальні дані, що підтверджують роль адаптерного білку Ruk/CIN85 як регулятора біологічних відповідей нормальних і трансформованих клітин. Результати проведених досліджень свідчать про те, що адаптерний білок Ruk/CIN85 залучений не тільки до регуляції нормального гомеостазу клітин, але й може відігравати важливу роль у канцерогенезі.

**Соціально-економічна спрямованість НТП:**

**Стадія завершеності НТП:** Звіт по НДДКР

**Впровадження НТП:** Не впроваджено

**Строки впровадження:** не встановлено

**Виробник продукції:** ІБХ

**Споживачі продукції:** науково дослідні установи

**Перспективні ринки:** ринки України та зарубіжжя

**Права інтелектуальної власності:** За договорами

**Форми та умови передачі продукції:** Спільні НДДКР

## 7. Бібліографічний опис

1.Samoylenko A., Dimova E.Y., Kozlova N., Drobot L., Kietzmann T. The adaptor protein Ruk/CIN85 activates plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) expression via hypoxia-inducible factor-1alpha // Thromb. Haemost. - 2010. - Vol. 103, № 5. - P. 901-909. 2.Tossidou I., Teng B., Drobot L., Meyer-Schwesinger C., Worthmann K., Haller H., Schiffer M. CIN85/RukL is a novel binding partner of nephrin and podocin and mediates slit diaphragm turnover in podocytes // J. Biol. Chem. -2010. - Vol. 285, № 33. - P. 25285-25295. 3. Dimova E.Y., Samoylenko A., Kietzmann T. FOXO4 induces human plasminogen activator inhibitor-1 gene expression via an indirect mechanism by modulating HIF-1alpha and CREB levels // Antioxid. Redox. Signal. - 2010. - Vol. 13, № 4. - P. 413-424. 4.Самойленко А. А. Роль протеїнів родини HIF (hypoxia-inducible factor) в регулюванні фізіологічних відповідей клітин на гіпоксію // Укр. біохім. журнал - 2010. - Т. 82, № 4. - С. 5-17. 5.Steelman LS, Navolanic P, Chappell WH, Abrams SL, Wong EW, Martelli AM, Cocco L, Stivala F, Libra M, Nicoletti F, Drobot LB, Franklin RA, McCubrey JA. Involvement of Akt and mTOR in chemotherapeutic- and hormonal-based drug resistance and response to radiation in breast cancer cells // Cell Cycle.- 2011.- Vol.10, №17.- P. 3003-3015. 6. Sokolosky ML, Stadelman KM, Chappell WH, Abrams SL, Martelli AM, Stivala F, Libra M, Nicoletti F, Drobot LB, Franklin RA, Steelman LS, McCubrey JA Involvement of Akt-1 and mTOR in sensitivity of breast cancer to targeted therapy // Oncotarget..- 2011.- Vol. 2, № 7.- P. 538-550. 7.Dergai M, Skrypkina I, Dergai O, Tsyba L, Novokhatska O, Filonenko V, Drobot L, Rynditch A. Identification and characterization of a novel mammalian isoform of the endocytic adaptor ITSN1 // Gene.- 2011.- Vol. 485, № 2.- P. 120-129. 8.Самойленко А. А. Підвищення експресії адаптерного протеїну Ruk/CIN85 в клітинах аденокарциноми грудної залози людини MCF-7 при дії інсуліну та інсуліноподібного фактора росту-1 // Доповіді НАН України - 2011. - № 4. - С. 158-162. 9.Samoylenko A, Vynnytska-Myronovska B, Byts N, Kozlova N, Basaraba O, Pasichnyk G, Palyvoda K, Bobak Y, Barska M, Mayevska O, Rzhepetsky Y, Shuvayeva H, Lyzogubov V, Usenko V, Savran V, Volodko N, Buchman V, Kietzmann T, Drobot L. Increased levels of the HER1 adaptor protein Rukl/CIN85 contribute to breast cancer malignancy // Carcinogenesis.- 2012.- Vol. 33, № 10.- P. 1976-1984. (IF 5,702). 10. Самойленко А.А., Биць Н.В., Пасічник Г.В., Козлова Н.В., Базалій А.В., Геращенко Д.С., Шандренко С.Г., Воротніков О.В., Кітцманн Т., Комісаренко С.В., Дробот Л.Б. Відповідь пухлинних клітин на пригнічення експресії адаптерного протеїну Ruk/CIN85 рекомбінантними лентивірусами // Biotechnologia Acta. - 2013. - Т.6, №4. - С. 182-189. 11.Пасічник Г.В., Поворознюк О.О.,

Горак І.Р., Геращенко Д.С., Пономаренко О.В., Самойленко А.А., Биць Н.В., Дробот Л.Б. Надекспресія адаптерного протеїну Rukl/CIN85 у аденокарциномних клітинах молочної залози людини лінії MCF-7 супроводжується підвищенням їх хіміорезистентності // Доповіді НАН України - 2013. - №12. - С. 149-156. 12.Drobot L.B., Samoylenko A.A., Vorotnikov A.V., Tyurin-Kuzmin P.A., Bazalii A.A., Kietzmann T., Tkachuk V.A., Komisarenko S.V. Reactive oxygen species in signal transduction // Укр. Біохім. Журн. - 2013. - Т. 85, №6. - с. 208-216. 13.Davis N. M., Sokolosky M., Stadelman K., Abrams S. L., Libra M., Candido S., Nicoletti F., Polesel J., Maestro R., D'Assoro A., Drobot L., Rakus D., Gizak A., Laidler P., Duli?ska-Litewka J., Basecke J, Mijatovic S., Maksimovic-Ivanic D., Montalto G., Cervello M., Fitzgerald T L., Demidenko Z., Martelli A. M., Cocco L., Steelman L. S., McCubrey J. A. Deregulation of the EGFR/PI3K/PTEN/Akt/mTORC1 pathway in breast cancer: possibilities for therapeutic intervention // Oncotarget. - 2014. - V. 5, № 13. - P. 4603-4650. 14.Vynnytska-Myronovska B., Bobak Ya., Pasichnyk H., Igumentseva N., Samoylenko A., Drobot L. Multiple molecular forms of adaptor protein Ruk/CIN85 are specifically associated with different subcellular compartments in human breast adenocarcinoma MCF-7 cells // Ukr. Biochem. J. - 2014. - V. 86, №5. - P. 103-111. 15.Bazalii A. V., Samoylenko A. A., Petukhov D. M., Rynditch A. V., Redowicz M.-J., Drobot L. B. Interaction between adaptor proteins Ruk/CIN85 and Tks4 in normal and tumor cells // Biopolymers and Cell. - 2014. - V. 30, N1. - P. 33-37. Тези: 1.Drobot L. SH3-containing adaptor proteins: the role in carcinogenesis // Укр біохім журнал - 2010. - Т. 82, № 4 (дод. 1). - С. 5. 2.Drobot L.B. The role of adaptor/scaffold protein Ruk/CIN85 in carcinogenesis // Biopolym. Cell. - 2010. - V. 26. - P. 41. 3.Drobot L.B. The role of adaptor proteins in cancerogenesis // Experimental Oncology.- 2010.- Vol. 32, №3 (Suppl.).- P. 53. 4.Fedoseienko A., Samoylenko A., Byts N., Kozlova N., Drobot L. Overexpression of adaptor protein Ruk/CIN85 decreases estrogen sensitivity and promotes resistance to TNF-?-induced apoptosis of breast adenocarcinoma MCF-7 cells // Biopolym. Cell - 2010. - V. 26. - P. 89. 5.Samoylenko A., Kozlova N., Marchenko S., Kietzmann T., Drobot L. Adaptor protein Ruk/CIN85 is involved in regulation of EGF/uPA -dependent signaling in MCF-7 cells // Biopol. Cell. - 2010. - Vol. 26, № 2. - P. 144. 6.Samoylenko A., Dimova E., Marchenko S., Kietzmann T., Drobot L. The adaptor protein Ruk/CIN85 is involved in the regulation of hypoxia-induced gene expression // Biopol. Cell. - 2010. - Vol. 26, № 2. - P. 71. 7.Пасічник Г. В., Басараба О. І., Козлова Н. В., Дробот Л. Б. Роль адаптерного білка Rukl/CIN85 у реалізації клітинних ефектів 5?-дигідротестостерону у клітинах аденокарциноми матки людини лінії HeLa // Конференція молодих вчених "Актуальні проблеми біохімії та біотехнології": Збірка тез, (Київ, 27-28 травня, 2010). - Київ. - 2010. 8.Basaraba O.I., Bobak Ya.P., Shuvayeva G.Yu., Buchman V.L., Drobot L.B. Comparative analysis of adaptor protein CIN85/Ruk isoforms expression in human benign prostate hyperplasia and prostate adenocarcinomas // 6-th International Conference on Clinical Cancer Prevention: abstract book, (St. Gallen, 18-20 March 2010), EJC Supplements. - St. Gallen. - 2010. - Vol. 8, №2. - P. 11. 9.Basaraba O., Pasichnyk A., Gerashchenko D., Kozlova N., Bobak Ya., Shuvayeva G., Volodko N., Drobot L. Biological role of adapter protein Ruk/CIN85 in human cervical adenocarcinoma // Укр. біохім. журн. - 2010. - Т. 82, №4. - С. 44. 10.Samoylenko A., Dimova E., Kozlova N., Marchenko S., Kietzmann T., Drobot L. The adaptor protein Ruk/CIN85 is involved in regulation of hypoxia-induced plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) gene expression // Укр біохім журнал - 2010. - Т. 82, № 4 (дод. 1). - С. 141. 11. Kozlova N., Samoylenko A., Kietzmann T., Drobot L Adaptor protein Ruk/CIN85 influences hypoxia-inducible factor 1 alpha stability in tumor cells // Biopolymers&Cell. - 2011. - Vol. 27, № 2 Suppl. - P. 43. 12. Drobot L., Samoylenko A., Vynnytska B., Byts N., Kozlova N., Palyvoda K., Basaraba O., Rzhepetsky Y., Shuvayeva H., Kietzmann T., Buchman V., Komisarenko S. Overexpression of the adaptor protein Ruk/CIN85 increases the oncogenic potential of MCF-7 breast adenocarcinoma cells // FEBS J. - 2011. - Vol. 278, Suppl. 21 - P. 232. 13.Byts N., Drobot L. Adaptor protein Ruk/CIN85 regulates NGF-dependent neuronal differentiation // Abstracts of VIII Parnas Conference - 2011. - P 7.5. 14.Byts N., Fedoseenko A., Pasichnyk G., Basaliy A., Samoylenko A., Drobot L. The impact of adaptor protein Ruk/CIN85 in the maintenance of cancer stem cell phenotype // Abstracts of VIII Parnas Conference - 2011. - P 7.34. 15.Samoylenko A., Kozlova N., Byts N., Kietzmann T., Drobot L. Adaptor protein Ruk/CIN85 forms complex with prolyl hydroxylase-2 influencing HIF-1 alpha stability // Abstracts of VIII Parnas Conference - 2011. - P 7.37. 16.Byts N., Drobot L. Adaptor protein Ruk/CIN85 regulates NGF-dependent neuronal differentiation // Abstracts of the 4th International IMBIG Conference for Young Scientists - 2011. - P 40. 17.Пасечник А.В., Басараба О. И. Особенности экспрессии адаптерного белка Ruk/CIN85 в нормальных и патологических тканях щитовидной железы человека // Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием "Дни биохмии" (Санкт-Петербург, 13-15 марта, 2011) , Санкт-Петербург: СПбГМУ, 2011. - с. 48-49. 18.Basaraba O., Pasichnyk G., Gerashchenko D., Bobak Ya., Shuvayeva G., Volodko N., Drobot L. Expression and biological role of adapter protein Ruk/CIN85 in human cervical adenocarcinoma // Materials of Bridges in Life Sciences, 6th Annual Scientific Meeting. - Biopolymers&Cell. - 2011. - V. 27, Supplement 2. - P. 54. 19.Pasichnyk G., Basaraba O., Bobak Ya., Gerashchenko D., Kolomiytsev V., Kovalenko A., Drobot L. Comparative analysis of adapter protein Ruk/CIN85 multiple molecular forms expression in normal and transformed human thyroid tissues // Materials of the 4th International IMBG Conference for young scientists "Molecular biology: advances and perspectives" (Kyiv, 14-17 September, 2011)- P. 43. 20.Drobot L. The biological role of adaptor/scaffold protein Ruk/CIN85 in breast carcinogenesis // Materials of the XV Gliwice Scientific Meetings 2011 (Gliwice, 18-19 November, 2011). - P. 14. 21. Pasichnyk G., Byts N., Fedoseenko A., Basaliy A., Samoylenko A., Drobot L. The regulatory role of adapter protein Ruk/CIN85 in the development and maintenance of cancer initiating cell phenotype // Materials of the XV Gliwice Scientific Meetings 2011 (Gliwice, 18-19 November, 2011). - P. 97. 22.Pasichnyk G., Gerashchenko D.,

Basaraba O., Kolomiytsev V., Kovalenko A., Drobot L. Features of adapter protein Ruk/CIN85 expression in normal and transformed human thyroid tissues // Materials of the XV Gliwice Scientific Meetings 2011 (Gliwice, 18-19 November, 2011). - P. 98. 23. Samoylenko A., Kozlova N., Byts N., Kietzmann T., Drobot L. Tumorigenic potential of adaptor/scaffold protein Ruk/CIN85 under hypoxia // Biopolymers&Cell.- 2012.- Vol. 28, № 2 Suppl. - P. 61. 24. Drobot L., Byts N., Pasichnyk H., Samoylenko O., Ponomarenko O., Povorozniuk O., Bazaliy A., Geraschenko D., Vynnytska B., Kietzmann T., Komisarenko S. Overexpression of the adaptor protein Ruk/CIN85 increases the stemness potential of MCF-7 breast adenocarcinoma cells // FEBS J. - 2012. - Vol. 279, Suppl. 1 - P. 321. 25.Samoylenko A.A., Kozlova N.V., Byts N.V., Ponomarenko O.V., Pasichnyk H.V., Bazalii A.V., Geraschenko D.S., Vorotnikov A.V., Kietzmann T., Drobot L.B. The adaptor protein Ruk/CIN85 acts as key signaling integrator of plasminogen activation system in breast adenocarcinoma cells // Abstracts of 3-rd International Symposium "Intracellular Signaling and Bioactive Molecules Design".- 2012 (17-23 September, Lviv, Ukraine).- P. 50. 26.Пасічник Г., Биць Н., Федосеєнко А., Поворознюк О., Пономаренко О., Самойленко А., Дробот Л. Дослідження впливу надекспресії адаптерного протеїну Ruk/CIN85 на прояви фенотипових та функціональних характеристик ракових стовбурових клітин // Матеріали X Міжнародної наукової конференції студентів та молодих науковців "Шевченківська весна 2012: біологічні науки" (Київ, 19-23 березня, 2012) - С. 242-243. 27. Pasichnyk G., Byts N., Povorozniuk O., Ponomarenko O., Samoylenko A., Drobot L. Overexpression of adaptor protein Ruk/CIN85 in human breast adenocarcinoma MCF7 cells increases their stemness characteristics // Materials of the International symposium of cell biology jointly with 3rd Ukrainian congress for cell biology (Yalta, 16-20 May, 2012).- P. 2. 28.Биць Н., Пасічник Г., Поворознюк О., Пономаренко О., Самойленко А., Дробот Л. Вплив надекспресії адаптерного протеїну Ruk/CIN85 у клітинах феохромоцитоми щура лінії PC12 на прояв ознак, характерних для ракових стовбурових клітин. Матеріали конференції-конкурсу молодих учених "Актуальні проблеми біохімії та біотехнології-2012" (Київ, 22-23 травня, 2012), Укр. біохім. журн., 2012, Т. 84, № 4, С. 62. 29.Поворознюк О.О., Пасічник Г.В., Биць Н.В., Пономаренко О.В., Геращенко Д.С., Дробот Л.Б. Роль адаптерного протеїну Ruk/CIN85 у регулюванні біологічних відповідей клітин феохромоцитоми щура PC12. Матеріали XII Всеукраїнської наукової конференції студентів, аспірантів та молодих науковців "Біологічні дослідження молодих вчених учених в Україні" (Київ, 14-16 листопада, 2012) - С. 39. 30.Пасічник Г.В., Поворознюк О.О, Биць Н.В., Пономаренко О.В., Геращенко Д.С. Регуляторна роль адаптерного протеїну Ruk/CIN85 у механізмах, асоційованих з розвитком та підтриманням фенотипу ракових стовбурових клітин. Матеріали VII міжнародної конференції молодих учених "Біологія: від молекули до біосфери" (Харків, 20-23 листопада, 2012) - С. 79. 31.Pasichnyk G., Povorozniuk O., Gerashchenko D., Byts N., Ponomarenko O., Samoylenko A., Drobot L. The impact of adaptor ptotein Rukl/CIN85 in the development of breast adenocarcinoma MCF-7 cells chemoresistance // Conference "Cell Technology Week 2013", Kyiv, 14-17 May 2013. - Kyiv, 2013. - P. 59. 32. Пасічник Г., Поворознюк О., Биць Н., Пономаренко О., Геращенко Д., Базалій А., Петухов Д., Самойленко А., Дробот Л. Надекспресія адаптерного протеїну Rukl/CIN85 в аденокарциномних клітинах молочної залози людини лінії MCF-7 супроводжується підвищенням їхньої хіміорезистентності // Конференція-конкурс молодих учених "Актуальні проблеми біохімії та біотехнології-2013", Київ, 6-7 червня 2013. - Укр. біохім. журн., 2013, Т. 85, №4. - С. 144. 33.Pasichnyk G., Byts N., Samoylenko A., Povorozniuk O., Ponomarenko O., Petukhov D., Gerashchenko D., Bazalii A., Drobot L. Overexpression of Rukl/CIN85 in breast adenocarcinoma MCF-7 cells results in increased chemoresistance // 38-th FEBS Congress "Mechanisms in Biology", St. Petersburg 6-11 July 2013. - FEBS J. - 2013. - V. 280, Suppl. 1. - P. 383. 34.A. Bazalii, D. Petukhov, D. Dvornikov, G. Pasichnyk, D. Gerashchenko, Yu. Rzhepetskyy, A. Samoylenko, O. Vorotnikov, L. Drobot. Specific repertoire of endogenous TKS4 proteins are precipitated by SH3 domains of adaptor protein RUK/CIN85 from cell lines of different tissue origins // Conference "Cell Technology Week 2013", Kyiv, 14-17 May 2013. - Kyiv, 2013. - P. 27. 35.Gerashchenko D., Pasichnyk G., Petuchov D., Bazalii A., Samoylenko A., Drobot L. Down-regulation of adaptor protein Ruk/CIN85 in Lewis lung carcinoma cell line (LLC) results in increased tumor growth rate and metastatic capability in vivo// // Conference "Cell Technology Week 2013", Kyiv, 14-17 May 2013. - Kyiv, 2013. - P.74. 36. Геращенко Д.С., Пасічник Г.В., Шабас Н.Д., Петухов Д.Н., Базалій А.В., Самойленко А.А., Биць Н.В., Дробот Л.Б. Зниження рівня експресії адаптерного протеїну RUK/CIN85 в клітинах карциноми легені Льюїса призводить до посилення росту пухлин та метастазування in vivo // Конференція-конкурс молодих учених "Актуальні проблеми біохімії та біотехнології - 2013", Київ, 6-7 червня 2013. Укр. біохім. журн., 2013, Т.85, №4. - С. 133. 37.Базалій А.В., Воротніков О.В., Дробот Л.Б. Конструювання рекомбінантних плазмідних векторів для експресії в клітинах ссавців, що кодують внутрішньоклітинний біосенсор до пероксиду водню HyPer та злитий протеїн Ruk/CIN85-HyPer // Конференція-конкурс молодих учених "Актуальні проблеми біохімії та біотехнології -2013", Київ, 6-7 червня 2013. Укр. біохім. журн., 2013, Т.85, №4. - С. 131. 38.Drobot L. Adaptor/scaffold proteins in carcinogenesis: molecular mechanisms and therapeutic potential // IX Jakub K. Parnas Conference "Proteins: from Birth to Death", Jerusalem, Sep 29 - Oct 2, 2013. - P. 43. 39.Поворознюк О., Пасічник Г., Биць Н., Горак І., Дробот Л. Роль надекспресії адаптерного протеїну Ruk/CIN85 у розвитку хіміорезистентності клітин лінії MCF-7 // X Міжнародна наукова конференція студентів та аспірантів "Молодь і поступ біології", Львів, 8-11 квітня 2014. -Львів, 2014. - Т. 2. - С. 218. 40.Горак І., Пасічник Г., Поворознюк О., Самойленко А., Дробот Л. Надекспресія адаптерного протеїну Ruk/CIN85 супроводжується активацією сигнальних шляхів, залежних від PI3-кінази та транскрипційного фактора NF-?B, у клітинах аденокарциноми молочної залози людини лінії MCF-7 // Конференція-конкурс молодих учених "Актуальні

проблеми біохімії та біотехнології-2014", Київ, 29-30 травня 2014. - Київ, 2014. - С. 29. 41.Поворознюк О., Пасічник Г., Горак І., Биць Н., Дробот Л. Надекспресія адаптерного протеїну Ruk/CIN85 у клітинах аденокарциноми молочної залози людини лінії MCF-7 супроводжується посиленням прояву властивостей ракових стовбурових клітин // Конференція-конкурс молодих учених "Актуальні проблеми біохімії та біотехнології-2014", Київ, 29-30 травня 2014. - Київ, 2014. - С. 36. 42.Pasichnyk G., Povorozniuk O., Horak I., Gerashchenko D., Samoylenko A., Drobot L. Overexpression of adaptor ptotein Rukl/CIN85 in MCF-7 cells is accompanied by increased resistance to doxorubicin // International Symposium on Cell Biology jointly with 4-th Ukrainian Congress for Cell Biology, Uzhhorod, 17-20 September 2014. - Uzhhorod, 2014. - P. 73. 43.Gerashchenko D., Petukhov D., Shabas N., Pasichnyk G., Samoylenko A., Drobot L. shRNA-mediated decrease of adaptor protein Ruk/CIN85 in mouse Lewis lung carcinoma cells (LLC) is followed by increased tumor growth and metastasis in vivo // International Symposium on Cell Biology jointly with 4-th Ukrainian Congress for Cell Biology, Uzhhorod, 17-20 September 2014. - Uzhhorod, 2014. - P. 75. 44.Пасічник Г., Поворознюк О., Горак І., Геращенко Д., Петухов Д., Биць Н., Дробот Л. Посилення ознак ракових стовбурових клітин корелює з рівнем експресії адаптерного протеїну Rukl/CIN85 у клітинах аденокарциноми молочної залози людини лінії MCF-7 // XI Український біохімічний конгрес, Київ, 6-10 жовтня 2014. - Ukr. Biochim. J. - 2014. - Т. 86, №5, дод. 1. - С. 109-110. Подано до друку: 1. Chi T. F., Jensen J. K., Kozlova N., Samoylenko A., Kietzmann T. PAI-1 modulates cell migration in a LRP1-dependent manner via ?-catenin and ERK1/2 // Thrombosis and Haemostasis, 2014 (under revision). 2.Kozlova N., Samoylenko A., Drobot L., Kietzmann T. Urokinase is a negative modulator of EGF-dependent proliferation and motility in the two breast cancer cell lines MCF-7 and MDA-MB-231 // Molecular Carcinogeneis, 2014 (accepted).

## 8. Звітна документація

**Кількість сторінок в звіті:** 116

**Мова звіту:** Українська

**Умови поширення в Україні:** Не заборонено

**Умови передачі іншим країнам:** Не заборонено

**Кількість файлів у звіті:** 1

## 9. Заключні відомості

### Перелік осіб-виконавців

Биць Н.В.

Пасічник Г.В.

Петухов Д.М.

Самойленко А.А.

**Керівник організації:**

Комісаренко Сергій Васильович (д. мед. н., професор, акад.)

**Керівники роботи:**

Дробот Л.Б.

**Керівник відділу реєстрації наукової діяльності УкрІНТЕІ**

Юрченко Т.А.