

# Реєстраційна картка НДДКР

Державний реєстраційний номер: 0125U002747

Відкрита

Дата реєстрації: 19-06-2025

Статус виконавця: 17 – головний виконавець



## 1. Загальні відомості

**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

7713 – кошти держбюджету

**Загальний обсяг фінансування (тис. грн.):** 20250.000

**У тому числі по роках (тис. грн.):**

| Рік  | Фінансування |
|------|--------------|
| 2026 | 4050.000     |
| 2027 | 4050.000     |
| 2028 | 4050.000     |
| 2029 | 4050.000     |
| 2030 | 4050.000     |

## 2. Замовник

**Назва організації:** Національна академія наук України

**Код ЄДРПОУ/ІПН:** 00019270

**Адреса:** вул. Володимирська, буд. 54, м. Київ, 01601, Україна

**Підпорядкованість:**

**Телефон:** 380442343243

**E-mail:** prez@nas.gov.ua

**WWW:** <http://nas.gov.ua>

### 3. Виконавець

**Назва організації:** Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

**Код ЄДРПОУ/ІПН:** 05417101

**Підпорядкованість:** Національна академія наук України

**Адреса:** вул. Академіка Заболотного, буд. 150, м. Київ, 03143, Україна

**Телефон:** 380442000356

**Телефон:** 380445261169

**E-mail:** inform@imbg.org.ua

**WWW:** <http://www.imbg.org.ua>

### 4. Співвиконавець

### 5. Науково-технічна робота

#### Назва роботи (укр)

Структурно-функціональні основи участі лейцил-тРНК синтетази людини в лейцин-залежних сигнальних шляхах mTORC1

#### Назва роботи (англ)

Structural and functional basis of the participation of human leucyl-tRNA synthetase in leucine-dependent mTORC1 signaling pathways

#### Мета роботи (укр)

Метою даного проекту є вивчення структурно-функціональних основ участі лейцил-тРНК синтетази людини (ЛейРС) в лейцин-залежних сигнальних шляхах комплексу 1 механістичної мішені для рапаміцину (mechanistic Target of Rapamycin complex 1, mTORC1). Шляхом комп'ютерного моделювання та біохімічних експериментів ми проведемо детальну перевірку гіпотези про участь ЛейРС як сенсора лейцину в амінокислот-залежних сигнальних шляхах mTORC1. Також біохімічними методами буде вивчено чутливість лейцинових сенсорів щодо непротеїногенних аналогів лейцину (норваліну, норлейцину та гомоцистеїну). Для вивчення структурних основ конформаційних змін, що відбуваються, коли ЛейРС перемикається з тРНК на зв'язування RagD та механізму її сприяння перетворенню RagD-GTP на RagD-GDP, будуть використані методи, які дозволяють працювати у розчині: кріо-ЕМ, флуоресцентної спектроскопії, молекулярного докінгу та молекулярної динаміки. Виконання поставлених у проекті завдань поглиблюватиме розуміння ролі лейцин-залежних шляхів mTORC1 в регуляції та координації клітинних функцій, а також їх ролі у туморогенезі з точки зору таргетної протипухлинної терапії, що є запорукою розробки нових терапевтичних препаратів та підходів в лікуванні хворих.

#### Мета роботи (англ)

The aim of this project is to study the structural and functional basis of the participation of human leucyl-tRNA synthetase (LeuRS) in leucine-dependent signaling pathways of the mechanistic Target of Rapamycin complex 1 (mTORC1). Through computer modeling and biochemical experiments, we will conduct a detailed test of the hypothesis of the participation of LeuRS as a leucine sensor in amino acid-dependent mTORC1 signaling pathways. Also, the sensitivity of leucine sensors to non-proteinogenic leucine analogues (norvaline, norleucine, and homocysteine) will be studied by biochemical methods. To study the structural basis of the conformational changes that occur when LeuRS switches from tRNA to RagD binding and the mechanism of its promotion of the conversion of RagD-GTP to RagD-GDP, methods that allow working in solution will be used: cryo-EM, fluorescence spectroscopy, molecular docking and molecular dynamics. The implementation of the tasks set in the project will deepen the understanding of the role of leucine-dependent mTORC1 pathways in the regulation and coordination of cellular functions, as well as their role in tumorigenesis from the point of view of targeted antitumor therapy, which is the key to the development of new therapeutic drugs and approaches in the treatment of patients.

**Пріоритетний напрям науково-технічної діяльності:** Фундаментальні наукові дослідження з найважливіших проблем розвитку науково-технічного, соціально-економічного, суспільно-політичного, людського потенціалу

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Вид роботи:** 39 - фундаментальна

**Очікувані результати:** Методи, теорії

**Галузь застосування:** Молекулярна біологія, біотехнологія, фармакологія, медицина

6. Етапи виконання

| Номер | Початок | Закінчення | Звітний документ | Назва етапу                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------|---------|------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1     | 01.2026 | 12.2026    | Проміжний звіт   | 1.Вивчення механізму гідролізу норваліл-тРНК HsЛейPC методами метадинаміки та швидкої кінетики. 2.Вивчення взаємодії HsЛейPC з RagB/RagD методами білок-білкового докінгу та методами молекулярної динаміки.                                                                                                                                  |
| 2     | 01.2027 | 12.2027    | Проміжний звіт   | 1.Відпрацювання умов одночасної експресії білків FLCN і FNIP2 в клітинах лінії HEK293T та одержання очищеного комплексу FLCN-FNIP2. 2. Оцінка впливу лейцину і його гомологів, АТФ та лейцил-аденилату на рухливість доменів HsЛейPC при взаємодії із Rag-білками методами МД та флуоресцентної спектроскопії. 3. Клонування RagA/C та RagB/D |
| 3     | 01.2028 | 12.2028    | Проміжний звіт   | 1. Експресія Rag ГТФаз в клітинах E.coli та їх очищення. 2. Вивчення комплексу HsЛейPC з тРНКЛей методом кріо-ЕМ. 3. Визначення впливу ЛейPC на ГТФазну активність RagB/RagD у відсутності та присутності лейцину.                                                                                                                            |
| 4     | 01.2029 | 12.2029    | Проміжний звіт   | 1. Проведення молекулярного білок-білкового докінгу HsЛейPC з FLCN-FNIP2. 2. Оцінка зв'язування HsЛейPC з Rag ГТФазами та FLCN-FNIP2 комплексом методом pull-down. 3. Вивчення комплексу HsЛейPC з RagB/RagD методом кріо-ЕМ.                                                                                                                 |
| 5     | 01.2030 | 12.2030    | Остаточний звіт  | 1.Вивчення дії HsЛейPC як фактора активації активності ГТФаз (GAP) або її вплив на GAP активність FLCN-FNIP2. 2. Вивчення потрійного комплексу HsЛейPC з FLCN-FNIP2 і Rag-білками методами молекулярного докінгу та кріо-ЕМ.                                                                                                                  |

7. Індекс УДК тематичних рубрик НТІ

**Коди тематичних рубрик НТІ:** 34.15.17

**Індекс УДК:** 577.21, 577.217.32+577.217.335

## 8. Заключні відомості

### Керівник організації:

Тукало Михайло Арсентійович (д. б. н., акад.)

### Керівники роботи:

Тукало Михайло Арсентійович (д. б. н., акад.)

**Відповідальний за подання документів:** Санченко О.М. (Тел.: +38 (044) 200-03-26)

Керівник відділу реєстрації наукової діяльності  
УкрІНТЕІ



Юрченко Т.А.