

Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-0111-12**Úloha esenciálnych proteínkináz v regulácii segregácie chromozómov počas meiózy**Zodpovedný riešiteľ **Ing. Ľuboš Čipák, PhD.**

Príjemca

Biomedicínske centrum SAV - Ústav experimentálnej onkológie

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Biomedicínske centrum SAV - Ústav experimentálnej onkológie (Žiadateľská organizácia)
2. Prírodovedecká fakulta UK (Spoluriešiteľská organizácia)
- 3.
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. Max F. Perutz Laboratories, Viedeň, Rakúsko
2. CRUK/MRC Oxford Institute for Radiation Oncology, Oxford, Veľká Británia
3. Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, Washington, USA

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

- 1.
- 2.
- 3.

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. Aronica L, Kasperek T, Marquez Y, Ruchman D, Cipak L, Cipakova I, Anrather D, Mikolaskova B, Radtke M, Sarkar S, Pai CC, Blaikley E, Walker C, Shen KF, Schroeder R, Barta A, Forsburg SL, Humphrey TC (2016) The spliceosome-associated protein Nrl1 suppresses homologous recombination-dependent R-loop formation in fission yeast. *Nucleic Acids Research*, 44(4), p. 1703-1717, DOI: 10.1093/nar/gkv1473.
2. Phadnis N, Cipak L, Polakova S, Hyppa R, Cipakova I, Anrather D, Karvaiova L, Mechtler K, Smith G, Gregan J (2015) Casein kinase 1 and phosphorylation of cohesin subunit Rec11 (SA3) promote meiotic recombination through linear element formation. *PLoS Genetics*, 11(5), p. 1-15, DOI: 10.1371/journal.pgen.1005225.
3. Cipak L, Polakova S, Hyppa RW, Smith GR, Gregan J (2014) Synchronized fission yeast

meiosis using an ATP analog-sensitive Pat1 protein kinase. *Nature Protocols*, 9(1), p. 223-231, DOI: 10.1038/nprot.2014.013.

4. Cipak L, Gupta S, Rajovic I, Jin Q, Anrather D, Ammerer G, McCollum D, Gregan J (2013) Cross-talk between casein kinase II and Ste20-related kinase Nak1. *Cell Cycle*, 12(6), p. 884-888. DOI: 10.4161/cc.24095.

5. Pozgajova M, Cipak L, Trakovicka A (2013) Prp4 kinase is required for proper segregation of chromosomes during meiosis in *Schizosaccharomyces pombe*. *Acta Biochimica Polonica*, 60(4), p. 871-873.

Uplatnenie výsledkov projektu

Projekt mal charakter základného výskumu a dosiahnuté výsledky predstavujú platformu pre ďalšie vedecko-výskumné aktivity v oblasti problematiky štúdia posttranslačnej regulácie procesov zúčastnených segregácie chromozómov a s tým spojených mechanizmov udržiavania stability genómu. Popri vedeckých výsledkoch, projekt umožnil odbornú prípravu mladých vedeckých pracovníkov, študentov magisterského a doktorandského stupňa, v štúdijských programoch biotechnológie a genetiky.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Projekt bol zameraný na štúdium a objasnenie regulačnej úlohy esenciálnych proteínkináz počas meiotického bunkového delenia, s cieľom pochopiť molekulárny mechanizmus posttranslačnej regulácie proteínov zúčastnených segregácie chromozómov. Získané originálne výsledky o regulačnej úlohe proteínkináz na procesy segregácie chromozómov počas meiózy zahŕňajú (a) identifikáciu a charakterizáciu Prp4, Cdc2 a Cka1 proteínkináz, ktorých aktivita je nevyhnutná pre bezchybný priebeh meiózy, (b) identifikáciu interakčných partnerov študovaných proteínkináz, (c) zmapovanie fosforylačných miest proteínov interagujúcich so študovanými proteínkinázami, (d) identifikáciu a analýzu biologickej funkcie fosforylácie v regulácii proteínov (Rec11) zúčastnených procesov meiotickej segregácie chromozómov, (e) optimalizáciu protokolu indukcie synchronnej meiózy pri optimálnej teplote (Pat1-as2) pre štúdium molekulárnych mechanizmov kontrolujúcich jednotlivé štádiá meiotického bunkového delenia, ako aj (f) zmapovanie interaktómu proteínov z proteínkinázových komplexov. Ciele projektu boli naplnené a náš výskum priniesol nové a originálne poznatky o mechanizmoch posttranslačnej regulácie proteínov podieľajúcich sa na procese segregácie chromozómov. Dosiahnuté výsledky priamo poukazujú a potvrdzujú dôležitosť fosforylácie proteínov počas meiózy, ako regulačného mechanizmu zabezpečujúceho správnu funkčnosť proteínov podieľajúcich sa na prenose genetického materiálu do dcérskych buniek, gamét.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

Project was aimed to analyze in depth the role of essential protein kinases required for proper segregation of chromosomes during meiosis and to understand the underlying molecular mechanisms of its regulation. Results of the project point out on the regulatory role of protein kinases for the processes of meiotic chromosome segregation and are supported by our findings of (a) identification and characterization of Prp4, Cdc2 and Cka1 protein kinases required for faithful meiotic chromosome segregation, (b) identification of protein kinase interactors, (c) mapping of phosphomodifications of proteins interacting with protein kinases, (d) analysis of biological role of phosphomodification for the function of proteins (Rec11) involved in processes of meiotic chromosome segregation, (e) optimization of protocol for induction of highly synchronous meiosis at optimal temperature using pat1-as2 allele allowing to study molecular mechanisms controlling particular stages of meiosis, and (f) mapping of

protein kinases interactom. Project goals have been fulfilled and our research have brought new knowledge on the molecular mechanisms of post-translational regulation of proteins involved in processes of chromosome segregation. Our results directly point to a biological significance of regulatory role of protein kinases for the fidelity of processes of meiotic chromosome segregation.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

Zodpovedný riešiteľ

Ing. Ľuboš Čipák, PhD.

V Bratislave 25. 10. 2016

Štatutárny zástupca príjemcu

Prof. RNDr. Silvia Pastoreková, DrSc.

V Bratislave 25. 10. 2016

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu