

## Príloha č. 2 Zmluvy o poskytnutí prostriedkov mechanizmu

## OPIS PROJEKTU

Opis projektu pre účel výzvy s kódom 09I03-03-V04 „Štipendia pre excelentných výskumníkov a výskumníčky R2-R4“.

I. Všeobecné informácie o projekte	
Názov projektu:	Analýza úlohy novoodifikovaných faktorov viažucich sa na komplex zostrihu pre-mRNA pri zostavovaní a prestavbe skorých komplexov zostrihu pre-mRNA a aktivácii komplexu zostrihu pre-mRNA v kvasinke <i>Schizosaccharomyces pombe</i>
Akronym projektu:	NEWSPLIC
Kód projektu:	09I03-03-V04-00445
Názov programu:	Plán obnovy a odolnosti SR
Komponent:	9. Efektívnejšie riadenie a posilnenie financovania výskumu, vývoja a inovácií Plánu obnovy a odolnosti Slovenskej republiky
Investícia:	3. Excelentná veda
Schéma pomoci	Neuplatňuje sa
Anotácia projektu	<i>Zostrih pre-mRNA zohráva pri regulácii génovej expície u eukaryotov nezastupiteľnú úlohu. Jednotlivé kroky zostihu pre-mRNA sú vykonávané komplexom známym ako spliceozóm. Skladanie a aktivácia spliceozómu je vysoko koordinovaný proces, pri ktorom dochádza k rozsiahlej štruktúrálnej a kompozičnej prestavbe spliceozómu. V tomto projekte plánujeme študovať molekulárne funkcie dvoch málo preskúmaných na spliceozóm viažucich sa faktorov kvasinky S. pombe, konkrétne faktory Sap34 a Cwf28. Uskutočníme detailnú analýzu interaktómov týchto dvoch faktorov a preskúmame, ako ich dysfunkcia ovplyvňuje skladanie, prestavbu a funkciu skorých komplexov zostrihu pre-mRNA, ako aj katalytickú aktiváciu spliceozómu. Tento projekt má potenciál významne rozšíriť naše chápanie molekulárnych mechanizmov, ktoré sa podieľajú na skladaní, prestavbe a aktivácii spliceozómu, a môže poskytnúť cenné poznatky týkajúce sa ochorení, ktorých vznik súvisí s poruchami v zostrihu pre-mRNA.</i>
II. Harmonogram projektu	
Začiatok realizácie Projektu (MM/RRRR)	08/2024
Ukončenie vecnej realizácie Projektu (MM/RRRR)	06/2026
III. Pracovné balíky projektu	
Poradové číslo a názov pracovného balíka (PB)	1. Charakterizácia interaktómu faktora Sap34
Začiatok realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M1
Koniec realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M7
Poradové číslo a názov pracovného balíka (PB)	2. Definovanie úlohy faktora Sap34 pre správne zostavovanie a prestavbu komplexov snRNPs
Začiatok realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M8
Koniec realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M11
Poradové číslo a názov pracovného balíka (PB)	3. Objasnenie úlohy faktora Sap34 v regulácii zostrihu pre-mRNA
Začiatok realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M12
Koniec realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M14
Poradové číslo a názov pracovného balíka (PB)	4. Charakterizácia interaktómu faktora Cwf28

Začiatok realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M15																		
Koniec realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M17																		
Poradové číslo a názov pracovného balíka (PB)	5. Analýza úlohy faktora Cwf28 pri katalytickej aktivácii spliceozómu																		
Začiatok realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M18																		
Koniec realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M23																		
<b>IV. Cieľ projektu a výstupy projektu</b>																			
<b>Cieľ projektu</b>	<p>Celkovým cieľom tohto projektu je štúdium molekulárnych mechanizmov regulujúcich zostavovanie a prestavbu skorých komplexov zostrihu pre-mRNA a aktiváciu spliceozómu v kvasinke <i>Schizosaccharomyces pombe</i> prostredníctvom dosiahnutia týchto cieľov: i) Charakterizácie molekulárnej funkcie novoidentifikovaného faktora SPAC6F6. 19, ďalej označovaného ako faktor Sap34, analýzou jeho funkcie pri zostavovaní a prestavbe komplexov U2 snRNP a U4/U6 x U5 tri-snRNP, ii) charakterizácie úlohy faktora Cwf28 v regulácii aktivity RNA helikázy Cdc28 a objasnenia úlohy tohto faktora pri katalytickej aktivácii spliceozómu. Zmyslom tohto cieľa je detailne charakterizovať molekulárne funkcie dvoch doteraz málo charakterizovaných faktorov kvasinky <i>S. pombe</i> pri regulácii zostavovania a prestavbe skorých komplexov zostrihu pre-mRNA a katalytickej aktivácii spliceozómu.</p> <p>Na dosiahnutie tohto cieľa budeme testovať našu hlavnú hypotézu, že faktory Sap34 a Cwf28 viažuce sa na komplex zostrihu pre-mRNA zohrávajú dôležitú úlohu pri regulácii zostavovania a prestavbe skorých komplexov zostrihu pre-mRNA a katalytickej aktivácii spliceozómu kvasinky <i>S. pombe</i>, resp. že dysregulácia týchto faktorov ovplyvňuje tvorbu, prestavbu a aktiváciu spliceozómu, čo môže viesť k poruchám v zostrihu pre-mRNA.</p> <p>Prostredníctvom jednotlivých pracovných balíkov budeme:</p> <p>i) charakterizovať molekulárne funkcie dvoch novoidentifikovaných a málo charakterizovaných faktorov Sap34 a Cwf28, a študovať ich úlohy v procesoch zostrihu pre-mRNA,</p> <p>ii) testovať, či nerovnováha vo funkciách týchto dvoch faktorov ovplyvňuje zostavovanie a prestavbu skorých komplexov zostrihu pre-mRNA a katalytickú aktiváciu spliceozómu,</p> <p>iii) analyzovať interakcie študovaných faktorov s ostatnými faktormi tvoriacimi komplex zostrihu pre-mRNA, čo by nám malo poskytnúť lepší pohľad na molekulárne mechanizmy regulujúce procesy zostrihu pre-mRNA v kvasinke <i>S. pombe</i>.</p> <p>Naša štúdiá by mala prispieť k pochopeniu mechanizmov podieľajúcich sa na regulácii expície génov nielen v kvasinke <i>S. pombe</i>, ale potenciálne aj u vyšších eukaryotov. Výsledky tohto projektu nám tiež umožnia rozšíriť naše štúdie o nadväzujúce projekty zamerané na ďalšie aspekty porúch zostrihu pre-mRNA a ich dôsledkov pre ľudské zdravie. Pokrok v chápaní procesov regulujúcich zostavovanie, prestavbu a aktiváciu komplexov zostrihu pre-mRNA nám poskytne cenné poznatky o regulačných mechanizmoch, ktorých poruchy môžu viesť k vzniku ochorení súvisiacich so zostrihom pre-mRNA.</p>																		
<b>Výstupy projektu</b>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Číslo výstupu</th> <th>Výstup</th> <th>Číslo pracovného balíka</th> <th>Typ</th> <th>Prístup a šírenie</th> <th>Metóda overovania</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>D.1.1</td> <td>Údaje</td> <td>WP1</td> <td>Údaje</td> <td>Neverejný</td> <td>Projektová dokumentácia, Kontroly na mieste</td> </tr> <tr> <td>D.1.2</td> <td>Údaje</td> <td>WP1</td> <td>Údaje</td> <td>Neverejný</td> <td>Projektová dokumentácia, Kontroly na mieste</td> </tr> </tbody> </table>	Číslo výstupu	Výstup	Číslo pracovného balíka	Typ	Prístup a šírenie	Metóda overovania	D.1.1	Údaje	WP1	Údaje	Neverejný	Projektová dokumentácia, Kontroly na mieste	D.1.2	Údaje	WP1	Údaje	Neverejný	Projektová dokumentácia, Kontroly na mieste
Číslo výstupu	Výstup	Číslo pracovného balíka	Typ	Prístup a šírenie	Metóda overovania														
D.1.1	Údaje	WP1	Údaje	Neverejný	Projektová dokumentácia, Kontroly na mieste														
D.1.2	Údaje	WP1	Údaje	Neverejný	Projektová dokumentácia, Kontroly na mieste														

	D.1.3	Konferencia	WP1	Konferencia	Verejné	Kniha abstraktov
	D.2.1	Údaje	WP2	Údaje	Neverejné	Projektová dokumentácia, Kontroly na mieste
	D.3.1	Priebežná správa	WP1-WP3	Správa	Neverejné	Priebežná správa
	D.3.2	Údaje	WP3	Údaje	Neverejné	Projektová dokumentácia, Kontroly na mieste
	D.3.3	Konferencia	WP3	Konferencia	Verejné	Kniha abstraktov
	D.3.4	1. rukopis	WP3	Rukopis	Verejné	Odoslanie rukopisu
	D.4.1	Údaje	WP4	Údaje	Neverejné	Projektová dokumentácia, Kontroly na mieste
	D.5.1	Nadväzujúca žiadosť o grant	WP5	Návrh grantu	Neverejné	Potvrdenie o predložení návrhu na grant
	D.5.2	Údaje	WP5	Údaje	Neverejné	Projektová dokumentácia, Kontroly na mieste
	D.5.3	Konferencia	WP3	Konferencia	Verejné	Kniha abstraktov
	D.5.4	Údaje	WP5	Údaje	Neverejné	Projektová dokumentácia, Kontroly na mieste
	D.5.5	2. rukopis	WP5	Rukopis	Verejné	Odoslanie rukopisu
	D.5.6	Záverečná správa	WP1-5	Správa	Neverejné	Záverečná správa
<b>Míľniky projektu</b>	<b>Číslo míľnika</b>	<b>Míľnik</b>		<b>Číslo pracovného balíka</b>	<b>Metóda overovania</b>	<b>Predpokladaný čas dosiahnutia míľnika (projektový mesiac)</b>
	M.1.1	Podrobná charakterizácia interaktómu faktora Sap34		WP1	Projektová dokumentácia, Kontroly na mieste	M4
	M.1.2	Charakterizácia proteín-proteínových interakcií komplexu Sap34		WP1	Projektová dokumentácia,	M7

	M.2.1	Objasnenie úlohy faktora Sap34 pri zostavovaní a prestavbe skorých zosterhových komplexov	WP2	Kontroly na mieste Projektová dokumentácia,	M11
	M.3.1	Charakterizácia dôležitosti faktora Sap34 pre účinný zosterh pre-mRNA a návrh modelu, ako faktor Sap34 reguluje procesy, ktoré riadia zosterh pre-mRNA	WP3	Kontroly na mieste Projektová dokumentácia,	M14
	M.4.1	Podrobná charakterizácia interaktómu Cwf28 vrátane špecifických proteín-proteínových interakcií komplexu Cwf28	WP4	Projektová dokumentácia, Kontroly na mieste	M17
	M.5.1	Objasnenie úlohy faktora Cwf28 pri katalytickej aktivácii spliceozómu	WP5	Projektová dokumentácia, Kontroly na mieste	M21
	M.5.2	Charakterizácia molekulárnej funkcie faktora Cwf28 pri regulácii zosterihu pre-mRNA	WP5	Projektová dokumentácia, Kontroly na mieste	M23

#### V. Informácie o výskumníkovi/výskumníčke

Identifikácia výskumníka/výskumníčky	Luboš Čipák
Typ podpory/fáza kariéry	B) Štipendium výskumníka R3
Vedná oblasť	Prírodné a lekárske vedy

#### VI. Rozpočet projektu

Celková výška oprávnených výdavkov	164 636,10 €		
Výška prostriedkov mechanizmu bez DPH	157 665,75 €		
Výška prostriedkov mechanizmu – na DPH	6 970,35 €		
Prostriedky mechanizmu na mzdové náklady výskumníka	Prostriedky mechanizmu na výskum bez DPH	Prostriedky mechanizmu na výskumný tím	Prostriedky mechanizmu na nepriame náklady bez DPH
86 814,00 €	19 500,00 €	36 000,00 €	15 351,75 €