Облікова картка ДіР

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0217U000855

Державний реєстраційний номер: 0113U000141

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-03-2017

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Аналіз впливу делеції гена аргініносукцинатсинтетази на фізіологію клітин гліоми людини

Початок етапу: 01.2013

Закінчення етапу: 12.2013

Вид звітного документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут біології клітини НАН України

Код за ЄДРПОУ: 25255758

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Президія національної академії наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 0322 61 21 63, 0322 61 21 08

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національна академія наук

Код за ЄДРПОУ: 02033333

Місцезнаходження: вул. Володимирська, 54, м. Київ, Київ, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: (044) 234-32-43

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

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

Напрям фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 1023.91

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Дослідження молекулярних механізмів відповіді злоякісних клітин на дію ензимотерапії на основі голодування за аргініном

Назва роботи англійською:

The study of molecular mechanisms in response of tumor cells to the action of enzymotherapy based on starvation for arginine

Реферат українською:

Результати клінічних випробувань протипухлинної ензимотерапії на основі рекомбінантних аргінін-деградуючих ферментів вказують на необхідність її подальшого вдосконалення, зокрема розробки більш ефективних комбінаційних підходів. Необхідною але не достатньою умовою чутливості пухлинних клітин до даної терапії in vivo є пошкодження утилізації анаболічного прекурсора аргініну цитруліну, що опосередковується ферментом аргініносукцинатсинтитазою (ASS). Однак у наших попередніх дослідженнях було встановлено, що статус ферментів анаболізму аргініну, зокрема ASS, не визначає чутливість пухлинних клітин до терапії in vitro. З літературних даних також відомо, що зниження рівня експресії ASS у деяких випадках імовірно корелює з підвищенням метастатичного потенціалу пухлинних клітин. У відділі проводились дослідження з метою з'ясування впливу статусу ASS на фізіологію культивованих клітин гліоми людини, зокрема їх метастатичний потенціал. Встановлено, що рівень експресії білка ASS в клітинах усіх досліджуваних ліній гліом та нейробластом людини не завжди корелює із здатністю клітин до проліферації на середовищі з цитруліном. Було виділено клони клітин гліоми людини лінії U251 із стабільним виключенням експресії гену ASS за допомогою методу shRNA. Сконструйовано вектор для експресії ASS в клітинах ссавців та отримано стабільно-трансфіковавану лінію клітин U251 з надекспресією даного ферменту. Вперше показано, що сайленсинг гену ASS підвищує клоногенний потенціал та гомотипову адгезію клітин клітинах гліоми людини U251 in vitro. Встановлено, що відсутність експресії ASS практично не впливає на міграційні властивості клітин U251, проте, підвищує їх інвазивність. Також отримано продуцент рекомбінантного білка ASS людини на основі Esherichia coli та розроблено схему очистки білка з метою його подальшого використання для пошуку ефективних інгібіторів ASS, придатних для застосування in vivo.

Реферат англійською:

The results of clinical trials of anticancer enzymotherapy based on recombinant arginine-degrading enzymes indicate the need for its further improvement, including the development of more effective combinational approaches. The necessary but not sufficient condition of tumor cell sensitivity to therapy in vivo is damaged utilization of the anabolic arginine precursor citrulline, which is mediated by the enzyme argininosuccinate synthetase (ASS). However, our previous studies have established that the status of arginine anabolic enzymes, including ASS, does not determine the sensitivity of tumor cells to this treatment in vitro. From the published data it is also known that reducing expression of ASS in some cases probably correlates with increased metastatic potential of tumor cells. The study to determine the influence of ASS status on the physiology of cultured human glioma cells, including their metastatic potential, was conducted in the department of cell signaling. It was established that the ASS protein level in all studied human neuroblastoma and glioma cell lines does not always correlate with the ability of cells to proliferate in the medium with citrulline. Using shRNA silencing approach clones of human glioma cell line U251 with stable ASS gene downregulation were selected. The vector for ASS expression in mammalian cells was constructed to obtain a stably transfected U251 cell line with elevated ASS. It was shown for the first time that ASS silencing increased clonogenic homotypic potential and cell adhesion of human glioma cells U251 in vitro. We also established that lack of the expression of ASS had no apparent effect on cell migration properties in U251, however, it increased their invasiveness. Also, a producer of the ASS recombinant

human protein based on Esherichia coli was obtained and a protein purification scheme was developed aimed at further research on ASS effective inhibitors, suitable for in vivo applications.

Індекс УДК: 577.113;577.123;547.963.3, 577.214:582.282.23:576.311.34

Коди тематичних рубрик: 31.23.29

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Стасик Олег Володимирович

Науковий ступінь: к. б. н.

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

VIII. Наукова (науково-технічна) продукція (НТП)

Назва НТП українською: Нові підходи до протипухлинної ензимотерапії на основі голодування за аргініном; протипухлинні препарати.

Назва НТП англійською: New approaches to antitumor enzymotherapy based on starvation by arginine; anticancer drugs.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати:

Галузь застосування: Дослідження та розробки в галузі природничих наук

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Встановлено, що рівень експресії білка ASS в клітинах усіх досліджуваних ліній гліом та нейробластом людини не завжди корелює із здатністю клітин до проліферації на середовищі з цитруліном. Було виділено клони клітин гліоми людини лінії U251 із стабільним виключенням експресії гену ASS за допомогою методу shRNA. Сконструйовано вектор для експресії ASS в клітинах ссавців та отримано стабільно-трансфіковавану лінію клітин U251 з надекспресією даного ферменту. Вперше показано, що сайленсинг гену ASS підвищує клоногенний потенціал та гомотипову адгезію клітин клітинах гліоми людини U251 in vitro. Встановлено, що відсутність експресії ASS практично не впливає на міграційні властивості клітин U251, проте, підвищує їх інвазивність. Також отримано продуцент рекомбінантного білка ASS людини на основі Esherichia coli та розроблено схему очистки білка з метою його подальшого використання для пошуку ефективних інгібіторів ASS, придатних для застосування in vivo.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: не визначені

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: медичні заклади

Перспективні ринки: Україна та глобальний ринок

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обгрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

1.Krasovska O.S., Stasyk O.V., Sibirny A.A. Stable overproducer of hepatitis B surface antigen in the methylotrophic yeast Hansenula polymorpha due to multiple integration of heterologous auxotrophic selective markers and defect in peroxisome biogenesis // Appl Microbiol Biotechnol. - 2013. - V. 97, №23. - P. 9969-9979. 2. Vynnytska-Myronovska B., Kurlishchuk Y., Bobak Y., Dittfeld C., Kunz-Schughart L.A., Stasyk O. Three-dimensional environment renders cancer cells profoundly less susceptible to a single amino acid starvation // Amino Acids. - 2013. - V. 45, № 5. - P. 1221-1230 (IF - 3.91) 3.Chen O., Kavalets B., Barska M., Lyniv L., Vovk O., Sybirna N., Stasyk O. Effect of combinational arginase and canavanine treatment on normal human peripheral blood lymphocytes in vitro // Curr. Issues Pharm. Med. Sci. - 2013 - Vol. 26, No. 4, Pages 385-389. 4.Sybirna N.O., Brodyak I.V., Barska M.L., Vovk O.I. Participation of Phosphatidylinositol-3'-kinase in Perception and Signal Transduction through Galactosyl-Containing Glycoprotein Receptors of Segmented Leukocytes under Type 1 Diabetes Mellitus // International Journal of Physiology and Pathophysiology. - 2013- V.4, №3. - P. 213-230

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи Сибірний Андрій Андрійович

Перелік осіб-виконавців

Ігуменцева Н.І.

Барська М.Л.

Бобак Я.П.

Винницька Б.О.

Вовк О.І.

Воробець З.Д.

Данилейченко В.В.

Денега І.О.

Кавалець Б.Б.

Карацай О.В.

Курліщук Ю.В.

Линів Л.С.

Переверзєва Г.Г.

Ржепецький Ю.А.

Сенчук О.Ю.

Сибірна Н.О.

Стасик О.Г.

Чень О.І.

Чернишук С.В.

Шуваєва Г.Ю.

Відповідальний за підготовку облікових документів

Телефон

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності