

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0218U002544

Державний реєстраційний номер: 0117U004387

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-04-2018

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Дослідження природи індивідуальної чутливості пухлинних клітин різного походження до дефіциту аргініну: аналіз експресії генів та регуляції проапоптичних та пропроліферативних сигнальних шляхів.

Початок етапу: 01.2017

Закінчення етапу: 12.2017

Вид звітнього документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут біології клітини Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 25255758

Місцезнаходження: вул. Драгоманова, буд. 14/16, м. Львів, Львівська обл., 79005, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380322612108, 380322728508, 380322740363

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

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

Код за ЄДРПОУ: 00019270

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

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442343243

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)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 1117.780

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Розробка методів комбінаційної ензимо- та хіміотерапії злоякісно трансформованих клітин людини з використанням аргінін-деградуючих ферментів

Назва роботи англійською:

Development of methods for combined enzyme therapy and chemotherapy of malignantly transformed human cells using arginine-degrading enzymes

Реферат українською:

Проведено дослідження з метою розробки нових методів комбінаційної ензимотерапії пухлин людини на основі голодування за амінокислотою аргініном та з'ясування молекулярних причин та маркерів чутливості пухлинних клітин різного походження до такої терапії. Отримані дані свідчать, що дефіцит аргініну індукуює апоптоз в умовно чутливих клітинах та адаптаційні механізми в умовно резистентних пухлинних клітинах, що забезпечують виживання останніх за таких умов. Показано, що ефект голодування за аргініном, опосередкований такими ключовими сигнальними механізмами як MAPK, AMPK, та mTOR, є тривалим і не нівелюється впродовж декількох діб після відновлення рівня екзогенного аргініну. Встановлено, що комбінація голодування за аргініном з низькими нетоксичними дозами канаваніну (аналога аргініну), хлорохіну (інгібітора автофагії) та донора оксиду азоту (нітропрусиду натрію) викликає швидку втрату проліферативного потенціалу та загибель клітин меланоми людини SK-MEL-28 та карциноми яйників SKOV3. Встановлено, що активація канаваніном mTOR – сигнального шляху і, як наслідок, відновлення трансляції в клітинах, культивованих у безаргініновому середовищі, сприяє активному включенню канаваніну в білки, нагромадженню білків з аномальною структурою, активації стресу ендоплазматичного ретикулуму та загибелі ракових клітин шляхом каспазозалежного апоптозу. Підтверджено, що специфічна чутливість пухлинних клітин до поєднання дефіциту аргініну з канаваніном залежить від рівня інгібування загальної трансляції та взаємодії GCN2/eIF2alpha- та mTOR-залежного сигнальних шляхів.

Реферат англійською:

The research to develop new methods of combinational enzyme therapy of human tumors based on arginine starvation and to find out the molecular causes and markers of sensitivity of tumor cells of different origins to such therapy was conducted. The obtained data indicate that arginine deficiency induces apoptosis in conditionally sensitive cells and adaptive mechanisms in conditionally resistant tumor cells that ensure survival of the latter under such conditions. It was shown that the effect of arginine fasting, mediated by such key signaling mechanisms as MAPK, AMPK, and mTOR, is prolonged and not alleviated within a few days after restoring the level of exogenous arginine. It was revealed that the combination of arginine starvation with low nontoxic dosages of canavanine (analogue of arginine), chloroquine (autophagy inhibitor) and nitric oxide donor (sodium nitroprusside) causes rapid loss of proliferative potential and death of SK-MEL-28 melanoma cells and SKOV3 ovarian carcinoma cells. It was showed that mTOR signaling activation with canavanine, and, consequently, the restoration of the translation in cells cultured in the nonarginine medium, promotes the active inclusion of canavanine in proteins, the accumulation of proteins with an abnormal structure, activation of endoplasmic reticulum stress and death of cancer cells through caspase-dependent apoptosis. It has been confirmed that the specific sensitivity of tumor cells to the combination of arginine deficiency and canavanine depends on the degree of inhibition of the total translation and the interaction of the GCN2 / eIF2alpha- and mTOR-dependent signaling pathways.

Індекс УДК: 577.2:616-006, 579.61+ 579.25+616-006

Коди тематичних рубрик: 34.15.51

Керівники роботи

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

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: с.д.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Нові маркери та сигнальні шляхи для окремих пухлинних клітин щодо їх чутливості до певних модуляторів метаболізму за умов дефіциту аргініну

Назва НТП англійською: New markers and signaling pathways for some cancer cells concerning to their sensivity to metabolic modulators under arginine deficit

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати:

Галузь застосування: М 72.19

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Встановлено, що комбіноване застосування модуляторів метаболізму на фоні дефіциту аргініну призводить до різкого зниження проліферативного потенціалу пухлинних клітин різного органного походження. Показано, що аналог аргініну канаванін спричиняє активацію mTOR – сигнального шляху, призводячи до відновлення трансляції в клітинах, культивованих у безаргініновому середовищі та активацію стресу ендоплазматичного ретикулуму. Підтверджено, що специфічна чутливість пухлинних клітин до поєднання дефіциту аргініну з канаваніном залежить від рівня інгібування загальної трансляції та взаємодії GCN2/eIF2alpha- та mTOR-залежного сигнальних шляхів

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: до 2022 р.

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: науково-дослідні медичні лабораторії

Перспективні ринки: Україна

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обґрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

1. Mayevska O, Chen O, Karatsai O, Bobak Y, Barska M, Lyniv L, Pavlyk I, Rzhetsky Y, Igumentseva N, Redowicz MJ, Stasyk O. Nitric oxide donor augments antineoplastic effects of arginine deprivation in human melanoma cells // Exp Cell Res. - 2017. - 355(2). - P. 162-171. (IF - 3.55); 2. Chornyi S., Shuvayeva G., Bobak Y., Stasyk O. The impact of arginine deprivation on cancer cell viability and signaling pathways associated with hypoxia // Conference "Integrative biology and medicine" F1000Research 2017. - Kiev, Ukraine. 6:1815 (doi: 10.7490/f1000research.1114956.1); 3. Karatsai O., Stasyk O., Redowicz M.J. L-canavanine selectively impairs motility of human glioblastoma cells under arginine deprivation // 42nd FEBS Congress, from molecules to cell and back / The FEBS Journal, September 10-14, 2017; Jerusalem, Israel: Abstract. - 2017. - 284 (Suppl. 1). - P. 104-392; 4. Chornyi S., Kurlishchuk Y. The Impact of arginine deprivation on cell viability and signaling pathways associated with hypoxia and energy balance // Conference of young scientists of Institute of Cell Biology. - 2017. - Lviv, Ukraine. - P. 18.; 5. Chen O., Lehmann L., Manig F., Stasyk O., Kunz-Schughart L. A. Synergistic Effect of Arginine-Deprivation Therapy and Irradiation is mediated by Distinct ER Stress Response Radiosensitization by Metabolic Targeting of the Semi-Essential Amino Acid Arginine. 15th International Wolfsberg meeting on Molecular Radiation Biology / Oncology 2017, 17-19 June, Wolfsberg Castle Ermatingen, Switzerland.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Сибірний Андрій Андрійович
д. б. н., 03.00.07, 03.00.11

Перелік осіб-виконавців

Бобак Я.П.

Вовк О.І.

Данилейченко В.В.

Курлішук Ю.В.

Маєвська О.М.

Сибірна Н.О.

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**

