

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0218U001552

Державний реєстраційний номер: 0116U002409

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-02-2018

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Визначити біологічні властивості одержаних дендритних клітин, навантажених нанокompлексами або ліпосомами, які містять пухлинні антигени.

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): Національний інститут раку

Код за ЄДРПОУ: 02011976

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: (044)259-01-86, (044)259-02-73

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): ННЦ "Інститут біології" Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Кафедра мікробіології та загальної імунології

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон:

Внесок співвиконавця у звітний етап:

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон:

Внесок співвиконавця у звітний етап:

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Міністерство охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 00012925

Місцезнаходження: вул. Грушевського, 7, м. Київ, Київ, 01021, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442536194

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

Підстава для проведення ДіР: 43 - власна ініціатива (якщо робота виконується з власної ініціативи за кошти виконавця НДР або безкоштовно)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7714 - кошти місцевого бюджету

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 500

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Розробити та обґрунтувати доцільність застосування сучасних нано- та клітинних технологій для підвищення протипухлинної та імуномодуляторної властивостей вакцин на основі дендритних клітин

Назва роботи англійською:

To develop and justify the feasibility of modern nano- and cellular technologies to enhance the anticancer and immunomodulatory properties of vaccines based on dendritic cells

Реферат українською:

Об'єкт дослідження - фенотипові та функціональні характеристики дендритних клітин (ДК) навантажених наноконкомплексами оксиду заліза або PLGA наночастинками. Мета роботи - розробити технології одержання дендритних клітин, навантажених наноконкомплексами або ліпосомами, які містять пухлинні антигени, та дослідити їх біологічні властивості. Методи дослідження - методи експериментальної онкології, метод культури клітин, цитофлюориметричні, імунологічні, молекулярно-генетичні, статистичні. Апаратура - проточний цитофлюориметр FACSCalibur, центрифуги ОПН-3, мікроскоп, ваги WPS 600/С та ВТ, флуоресцентний мікроскоп Imager.M1 "AxioZeiss", Німеччина, спектрофотометр NanoDrop 1000, 7500 Real-Time PCR Systems. Розроблено технологію одержання магнітного наноконкомплексу (МНК), яка включає механічну обробку ліофілізованих пухлинних клітин та наночастинок (НЧ) оксиду заліза Fe₃O₄ у мікробромліні MMVE-0,005. Розроблено методику отримання цитологічних препаратів генерованих ДК, навантажених МНК, та їх забарвлення за методом Лілі. Результати цитологічних досліджень показали, що 100 % ДК мають здатність поглинати НЧ оксиду заліза, і що поглинальна здатність ДК практично здорових людей та онкологічних хворих не відрізняється. Найбільш оптимальна концентрація НЧ оксиду заліза для навантаження генерованих ДК становить 8*10-12 г/мл. Встановлено, що експозиція ДК з НЧ протягом 24 г не впливає на їх життєздатність, зокрема на рівень апоптозу, розподіл клітин за фазами циклу та кількість девіталізованих клітин в культурі. Створено нову протипухлинну вакцину на основі ДК миші та МНК із застосуванням клітин карциноми легені Льюїс (КЛЛ). В експерименті встановлено, що у мишей з КЛЛ внутрішньошкірне введення ДК-вакцини та вплив магнітного поля супроводжувалися найбільш вираженим антиметастатичним ефектом, що виявлялося у значному зменшенні кількості метастазів у легенях мишей порівняно з контрольними групами та деякому зменшенні маси первинної. Комбінований вплив ДК-вакцини та магнітного поля сприяв значному зниженню рівня мРНК IL-4 в селезінці та деякому підвищенню рівня мРНК IFN-γ, що може свідчити про поляризацію імунної відповіді за Th1-типом. Комбінована терапія на основі ДК-вакцини та магнітного поля сприяла зниженню рівня експресії мРНК TGF-β та транскрипційного фактору FoxP3 у селезінці та лімфатичних вузлах, що може розглядатися як один з механізмів, який забезпечує реалізацію протипухлинного ефекту терапії. Розроблено технологію отримання НЧ із сополімерів молочної та гліколевої кислот (PLGA) та лізату пухлинних клітин. Встановлено, що PLGA-НЧ мають розмір від 230 до 370 нм.

Реферат англійською:

The object of the study is the phenotypic and functional characteristics of dendritic cells (DCs) loaded with iron oxide nanocomplexes or PLGA nanoparticles. The aim of the work is to develop the technologies for the production of dendritic cells loaded with nanocomplexes or liposomes containing tumor antigens and to investigate their biological properties. Methods - methods of experimental oncology, cell culture method, cytofluorometric, immunological, molecular genetic, statistical methods. Equipment - FACSCalibur flow cytofluorometer, OPN-3 centrifuges, microscope, WPS 600 / C and BT scales, AxioZeiss, Germany, Imager.M1 fluorescence microscope, Nano Drop 1000 spectrophotometer, 7500 Real-Time PCR Systems. The technology of obtaining a magnetic nanocomplex (MNC) was developed, it includes the mechanical modification of freeze-dried

tumor cells and nanoparticles (NP) of Fe₃O₄ iron oxide in MMVE-0.005 microvibroline. The method of obtaining cytological samples of the generated DCs loaded with MNCs was developed with the modified Lille method. The results of cytological studies have shown that 100% of DCs had the ability to absorb iron oxide NPs, and that the absorption capacity of DCs in healthy people and cancer patients did not differ. The most optimal concentration of iron oxide NP for the loading of generated DC was 8*10⁻¹² g/ml. Exposure of the DC with NP during 24 hours did not affect their viability, in particular the level of apoptosis, the distribution of cells in the cell cycle phases, and the number of devitalized cells in the culture. A new antitumor vaccine based on mouse DCs and MNC using a Lewis lung carcinoma cells was created. The experiment showed that in mice with Lewis lung carcinoma, intracutaneous administration of DC-based vaccine and magnetic field exposure were accompanied by the most pronounced antimetastatic effect, which was manifested in a significant reduction in the number of metastases in the lungs of the mice compared to control groups and some decrease in the mass of the primary tumor due to a significant reduction of the number of S-phase cells in the tumor. The combined effect of DC vaccine and magnetic field contributed to a significant decrease in the level of IL-4 mRNA in the spleen and some increase in the level of IFN- γ mRNA, which may indicate polarization of the Th-1-type immune response. Combination therapy based on DC vaccine and magnetic field helped to reduce the expression of TGF- β mRNA and FoxP3 transcription factor in the spleen and lymph nodes, which can be considered as one of the mechanisms that provides the implementation of antitumor therapy effect. The technology for obtaining of NPs from copolymers of milk and glycolic acids (PLGA) and lysate of tumor cells was developed. It has been found that PLGA-NPs had a size from 230 to 370nm.

Індекс УДК: 616-006, 611.018.83:615.371:616-006

Коди тематичних рубрик: 76.29.49

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Храновська Наталя Миколаївна

Науковий ступінь:

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Технологія конструювання протипухлинних вакцин на основі дендритних клітин

Назва НТП англійською: Technology design of cancer vaccines based on dendritic cells

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати:

Галузь застосування: онкологія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Отримані результати обґрунтовують методичну основу для подальших досліджень вивчення ефективного та безпечного застосування НЧ металів при створенні нових клітинних технологій в онкологічній практиці.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 2016-2018

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: Національний інститут раку

Перспективні ринки: онкологічні заклади

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. Протипухлинний та імуномодельючий ефект дендритних клітин, навантажених магнітним нанокмплесом, у мишей з карциномою легені Льюїс / Н.М. Храновська, О.В. Скачкова, М.В. Іномістова, О.Л. Макеєнко, В.Е. Орел // Клиническая онкология. - 2017. - № 3 (27). - С. 69-72. 2. Вплив наночасток оксиду заліза на життєздатність генерованих дендритних клітин людини / Скачкова О., Антонюк С., Орел В., Храновська Н., Іномістова М. // Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Проблеми регуляції фізіологічних процесів. - 2017. - №2 (23). - С. 5-9.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Колеснік Олена Олександрівна

Перелік осіб-виконавців

Іномістова М.В.

Скачкова О.В.

Храновська Н.М.

Шумейко І.

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Телефон

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**

