

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0225U003779

Державний реєстраційний номер: 0123U103772

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-08-2025

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Дослідження впливу інгібіторів енергетичного метаболізму на виживаність та біофізичні показники клітин LLC та LLC/R9 за їх деадгезивного росту (модель циркулюючих метастатичних клітин) in vitro.

Початок етапу: 03.2024

Закінчення етапу: 12.2024

Вид звітнього документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

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

Код за ЄДРПОУ: 05417302

Місцезнаходження: проспект Науки, буд. 46, м. Київ, 03680, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380445251220, 380445251589

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, м. Київ, 03022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442590183, 380442581656

Внесок співвиконавця у звітний етап:

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національний фонд досліджень України

Код за ЄДРПОУ: 42734019

Місцезнаходження: вул. Бориса Грінченка, 1, м. Київ, 01001, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442981622, 380442981622

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): 2201300

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 3411.505

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Біофізичні характеристики циркулюючих метастатичних клітин як потенційні мішені антиметастатичної терапії

Назва роботи англійською:

Biophysical characteristics of circulating metastatic cells as potential targets of antimetastatic therapy

Реферат українською:

Об'єкт дослідження: Культури клітин карциноми легені Льюїс з високим (LLC) та низьким (LLC/R9) метастатичним потенціалом. Мета дослідження: Визначення біофізичних характеристик та експериментальне обґрунтування можливості використання цих характеристик як потенційних терапевтичних мішеней для антиметастатичної терапії. Методи дослідження та апаратура: біохімічні методи, цитофлуориметричним методом з використанням мічених моноклональних антитіл, ІЧ та Раман спектроскопії, конфокальної та КАРС мікроскопії. Теоретичні і практичні результати: Визначено спектральні маркери високометастатичних (LLC) та низькометастатичних (LLC/R9) клітин карциноми легені за умови їх адгезивного та деадгезивного росту. Методом ІЧ спектроскопії проведено аналіз загальної фракції ліпідів, виділених з пухлинних клітин LLC та LLC/R9. Проведено візуалізацію клітин LLC та LLC/R9 за умови їх адгезивного та деадгезивного росту методами конфокальної мікроскопії та CARS мікроскопії. Досліджено зміни кількості живих клітин LLC та LLC/R9 при інкубації клітин протягом 3-х діб їх адгезивного та деадгезивного росту (експериментальна модель циркулюючих метастатичних клітин). Методом математичного моделювання проведено порівняльний аналіз кінетики росту LLC та LLC/R9 за різних умов росту та визначено оптимальний термін інкубування клітин для подальших досліджень. Визначено кількість живих клітин, рівень апоптозу, розподіл клітин за фазами клітинного циклу (характеристики виживаності) та мезенхімальні характеристики адгезивності мембрани за адгезивного та деадгезивного росту пухлинних клітин LLC та LLC/R9 методом проточної цитофлуориметрії. Новизна: Вперше *in vitro* проведені дослідження пухлинних клітин одного походження, але з різним метастатичним потенціалом. Їх порівняльний аналіз дозволив визначити біофізичні характеристики, що можуть розглядатись як прогностичні маркери ризику метастазування.

Реферат англійською:

Subject of study: Lewis lung carcinoma cell cultures with high (LLC) and low (LLC/R9) metastatic potential. The purpose of the study: Determination of biophysical characteristics and experimental substantiation of the possibility of using these characteristics as potential therapeutic targets for antimetastatic therapy. Research methods and equipment: biochemical methods, cytofluorimetric method using labeled monoclonal antibodies, IR and Raman spectroscopy, confocal and CARS microscopy. Theoretical and practical results: Spectral markers of highly metastatic (LLC) and low metastatic (LLC/R9) lung carcinoma cells under the condition of their adhesive and deadhesive growth were determined. The total lipid fraction isolated from LLC and LLC/R9 tumor cells was analyzed using IR spectroscopy. LLC and LLC/R9 cells were visualized under the condition of their adhesive and deadhesive growth using confocal microscopy and CARS microscopy. Changes in the number of live LLC and LLC/R9 cells were studied during incubation of cells for 3 days of their adhesive and deadhesive growth (experimental model of circulating metastatic cells). A comparative analysis of LLC and LLC/R9 growth kinetics under different growth conditions was performed using mathematical modeling and the optimal incubation period of cells for further studies was determined. The number of live cells, the level of apoptosis, the distribution of cells by cell cycle phases (survival characteristics), and the mesenchymal characteristics of membrane adhesion during adhesive and deadhesive growth of LLC and LLC/R9 tumor cells were determined by flow cytofluorimetry. Novelty: For the first time, *in vitro* studies of tumor cells of the same origin, but with different metastatic potential,

were carried out. Their comparative analysis made it possible to determine biophysical characteristics that can be considered as prognostic markers of the risk of metastasis.

Індекс УДК: 539.2 , 535.33/.34

Коди тематичних рубрик: 29.29.43, 29.31.26

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Довбешко Галина Іванівна

Науковий ступінь: д.ф.-м.н.

Вчене звання: професор, професор, с.н.с.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Біофізичні характеристики циркулюючих метастатичних клітин, що можуть розглядатись як прогностичні маркери ризику метастазування.

Назва НТП англійською: The biophysical characteristics of circulating metastatic cells that can be considered as prognostic markers of the risk of metastasis.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: поліпшення ефективності діагностики та лікування хворих тощо

Галузь застосування: 72.19

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Результати дослідження концентраційно залежної цитотоксичної дії інгібіторів гліколізу (оксамату та 2-дезоксид-глюкози) показали їх вищу ефективність щодо клітин як LLC так і LLC/R9 за деадгезивних умов росту (в порівнянні з адгезивним ростом), що корелювало з більш високим рівнем споживання глюкози цими клітинами. Цитотоксична ефективність інгібіторів глюкози була обмежена появою резистентної субпопуляції клітин, виживання яких підтримувалось при низьких рівнях споживання глюкози, швидше за все, через їхню здатність переходити від гліколізу до окисного фосфорилування. На відміну від інгібіторів гліколізу, цитотоксичність метформіну не залежала від швидкості споживання глюкози і була однаковою для обох типів росту. Наявність резистентних до дії інгібіторів гліколізу клітин вказує на потенційну ефективність комбінованого застосування інгібіторів гліколізу та окисного фосфорилування як антиметастатичну терапію, спрямованої проти циркулюючих метастатичних клітин. Зареєстровані спектральні особливості досліджуваних клітин LLC та LLC/R9 корелюють зі змінами функціональної активності біомолекул, а зменшення інтенсивності та частотні зсуви основних смуг корелюють зі зниженням виживаності клітин і зниження їх проліферативної активності внаслідок гальмування енергетичних процесів у клітині. Візуалізація досліджуваних клітин методом CARS та SHG показала присутність в цитоплазмі клітин яскравих об'єктів які можна віднести до ліпідно-білкових комплексів, в тому числі і ліпідних дроплетів. Виявлені чіткі відмінності в розподілі і кількості таких об'єктів в залежності від способу культивування та від впливу досліджуваних інгібіторів. Застосована методика обробки конфокальних зображень для оцінки рівня експресії Ф-актину показує результати, що корелюють з даними проточної цитофлуориметрії, тому може бути застосована як альтернативний і більш дешевий метод для таких задач.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу:

Закінчення етапу:

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

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. G.I. Solyanik, D.L. Kolesnik, I.V. Prokhorova, O.V. Yurchenko, O.N. Pyaskovskaya. Mitochondrial dysfunction significantly contributes to the sensitivity of tumor cells to anoikis and their metastatic potential. *Heliyon*. 2024, Vol. 10, Issue 12; e32626. doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32626 Q1.
2. Olena Gnatyuk, Galyna Dovbeshko, Andrej Dementjev, Katsiaryna Chernyakova, Oleg Posudievsky, Igor Kupchak, Denys Kolesnyk, Galyna Solyanik, Renata Karpicz, Spectroscopic and microscopic evidence of 2D boron nitride nanoflake interaction with doxorubicin, *Optical Materials: X*, Volume 22, 2024, 100323, <https://doi.org/10.1016/j.omx.2024.100323> Q2
3. Galyna Solyanik, Denis Kolesnik, Olena Gnatyuk, Yuriy Stepanov, Galyna Dovbeshko, Iryna Prokhorova. Enhanced sensitivity of metastatic cells during anchorage-independent growth to glycolysis inhibitors is limited by the emergence of a resistant subpopulation. *Investigational new drugs*. 2024. Подана до друку. Q1/Q2
4. Solomia Hnatiuk, Denys Kolesnyk, Galina Solyanik; Biochemical features of glycolysis in cancer cells with different metastatic potential. *Low Temp. Phys.* 1 March 2024; 50 (3): 285–288. <https://doi.org/10.1063/10.0024974>– Q3
5. G. Monastyrskyi, O. Gnatyuk, I. Gubareni, G. Levchenko, A. Nikolenko, M. Olenchuk, A. Tolochko, I. Kupchak, G. Dovbeshko. MoS2 2D nanoparticles as inducers of changes in liposomes formation and their spectroscopic properties *Low Temp. Phys.* 2024. Q3 Прийнята.
6. Gnatyuk, O. P.; Kolesnyk, D. L.; Voitsitskyi, T.; Karakhim, S. O.; Nikolenko, A.; Dementjev, A. S.; Solyanik, G. I.; Dovbeshko, G. I. Vibrational Markers of a Model Circulating Metastatic Cells LLC-R9. 2024. *Spectroscopy journal*. Пройшла рецензування, прийнята до публікації
7. Yu. Stepanov, D. Kolesnik, Yu. Yakshibaeva, G. Solyanik. Effect of adhesive LLC cell pretreatment by oxamate on the survival indexes to transition to de-adhesive growth. *Experim. Oncology*, 2024, v. 46, №3, pp.237–243. doi.org /10.15407/exp-oncology.2024.03.237 Q4.
8. Степанов ЮВ, Якшибаєва ЮР, Колесник ДЛ, Соляник ГІ. 2-дезоксиглюкоза активує протизапальну поляризацію перитонеальних макрофагів у мишей з карциномою легені Льюїс. *Онкологія*. 2024;26(1):44–48. doi.org/10.15407/oncology.2024.01.044.
9. Olena Gnatyuk, Denys Kolesnyk, Galina Solyanik, Solomiia Hnatiuk, Galyna Dovbeshko, Spectral markers of sodium oxamate exposure on Lewis lung carcinoma cells under different incubation conditions. XV International Conference on Applied Biophysics, Bionics and Biocybernetics April 11– 12, 2024, in Kyiv. P. 12
10. Olena Gnatyuk, Maryna Olenchuk, Anatolii Tolochko, Grygorii Monastyrskyi, Galyna Dovbeshko. Spectral markers of lipid microdomains in liposome models with different cholesterol and sphingomyelin content. XV International Conference on Applied Biophysics, Bionics and Biocybernetics April 11–12, 2024, in Kyiv . P. 11
11. Maryna Olenchuk, Olena Gnatyuk, Galyna Dovbeshko, Ganna Levchenko, Grygorii Monastyrskyi, Anatolii Tolochko., Can 2D WS 2 and MoS 2 nanoparticles influence on formation and properties of liposomes? XV

International Conference on Applied Biophysics, Bionics and Biocybernetics April 11- 12, 2024, in Kyiv . P. 28

12. O.P. Gnatyuk, D.L. Kolesnyk, A. Nikolenko, S.O. Karachim, S.I. Hnatyuk, T.V. Voisitskyi, G.I. Solyanik, G.I. Dovbeshko. Vibrational and imaging markers of circulating metastatic cells based on the Lewis lung carcinoma cell line. XXVIth Galyna Puchkovska International School Seminar "Spectroscopy of Molecules and Crystals" (ISSSMC-2024), September 22-25, 2024, Wojanow Palace, Poland, p.33

13. G. Monastyrskyi, O. Gnatyuk, I. Gubareni, G. Levchenko, A. Nikolenko, M. Olenchuk, A. Tolochko, G. Dovbeshko. 2D WS 2 and MoS 2 nanoparticles as inducers of changes in liposome formation and spectroscopic properties. XXVIth Galyna Puchkovska International School Seminar "Spectroscopy of Molecules and Crystals" (ISSSMC-2024), September 22-25, 2024, Wojanow Palace, Poland, P.37

14. Galyna Dovbeshko, Olena Gnatyuk, Uliana Afonina, Maryna Olenchuk, Grygorii Monastyrskyi, Tatiana Borisova. How recognize the formation of lipid rafts in membrane: data of FTIR spectroscopy, 14-16 October, 2024, The 1st International Online Conference on Photonics, Italy, p.17

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Бондар Михайло Віталійович

д. ф.-м. н.

Перелік осіб-виконавців

Барабаш Юрій Маркович

(к. х. н., 01.04.19)

Гнатюк Олена Петрівна

(д. ф.-м. н., 03.00.02)

Довбешко Галина Іванівна

(д. ф.-м. н., 03.00.02)

Карахін Сергій Олександрович

(к. х. н.)

Колесник Денис Леонідович

(к. б. н., 14.01.07)

Оленчук Марина Володимирівна

(к. ф.-м. н.)

Соляник Галина Іванівна

(д.ф.-м.н., 03.00.02)

Степанов Юрій Володимирович

(к. б. н.)

Чумак Аліна Вікторівна

(д.філософ)

Шевлякова Ганна Вікторівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Машкіна В.Л.

Телефон

+38 (044) 525-55-79

Реєстратор

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

