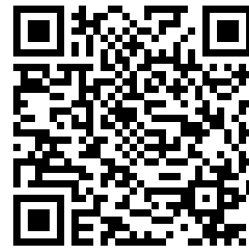


Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0220U101195

Державний реєстраційний номер: 0117U000657

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 05-01-2020

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 3

Назва етапу: Вплив модуляції гліколізу та глюконеогенезу на чутливість пухлинних клітин до комбінованої метаболічної терапії на основі голодування за аргініном

Початок етапу: 01.2019

Закінчення етапу: 12.2019

Вид звітнього 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: Драгоманова 14/16, м. Львів, Львівська обл., 79005, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380322612108

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)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 553.339
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Дослідження механізмів пригнічення пухлинного росту шляхом обмеження вуглеводного живлення, гальмування гліколізу, глюконеогенезу та індукції голодування за аргініном

Назва роботи англійською:

Investigation of the mechanisms of tumor growth inhibition through limiting of carbohydrate supply, inhibition of glycolysis and gluconeogenesis and induction of arginine starvation

Реферат українською:

Досліджено вплив інгібітора глюконеогенезу метформіну (MF) на проліферативний потенціал клітин аденокарциноми яйників людини SKOV3 та гепатокарциноми людини HepG2. Показано, що ефект MF залежить від тканинного походження клітинної лінії, - чутливішими до метформіну виявились клітини гепатокарциноми людини HepG2. Досліджено комбінований вплив дефіциту аргініну та інгібіторів гліколізу - 3-бромпірувату (3-BrPr) та 2-деоксиглюкози (2-DG) - на життєздатність та проліферативний потенціал пухлинних клітин SKOV3 та HepG2. Встановлено, що вплив як 3-BrPr, так і його комбінації з MF в умовах дефіциту аргініну нівелювався перенесенням клітин на аргінін-вмісне середовище. Виявлена чутливість до монотерапії з 2-DG за присутності аргініну мала клітинно-специфічний характер, а комбінація з MF призводила до приблизно трикратного інгібування росту в обох досліджуваних лініях. Разом з тим, за нестачі аргініну клітини обох ліній були малочутливі як до впливу 2-DG, так і до комбінації з 5 mM MF. Після переведення на аргінін-вмісне середовище вплив інгібіторів зовсім не відображався на ростових характеристиках HepG2, тоді як SKOV3 виявляли незначне зниження проліферативних показників. Аналіз впливу дефіциту аргініну та інгібіторів гліколізу чи глюконеогенезу на сигнальні механізми пухлинних клітин виявив незначне посилення таких ефектів як активація AMPK - сигнального шляху, блокування PI3K-AKT-mTOR, зупинка клітинного циклу. Ці зміни не призводили до посилення стресу ендоплазматичного ретикулуму і не були стійкими, що, залежно від клітинного походження, дозволяло більшою чи меншою мірою відновлення функціонування ключових сигнальних шляхів, що забезпечують проліферацію пухлинних клітин після припинення терапевтичного впливу. Ключові слова: пухлинні клітини людини, голодування за аргініном, інгібітори гліколізу та глюконеогенезу, проліферативний і метастатичний потенціал, сигнальні шляхи клітини.

Реферат англійською:

The effect of gluconeogenesis inhibitor metformin (MF) on the proliferative potential of human ovarian carcinoma SKOV3 and human hepatocarcinoma HepG2 cells was investigated. It was shown that the MF effect depends on the tissue origin of the cell line: HepG2 were more sensitive to metformin. The combined effect of arginine deficiency and glycolysis inhibitors 3-bromopyruvate (3-BrPr) and 2-deoxyglucose (2-DG) on the viability and proliferative potential of SKOV3 and HepG2 tumor cells has been studied. It was found that the effect of both 3-BrPr and its combination with MF under conditions of arginine deficiency was leveled by the transfer of cells to arginine-containing medium. The detected sensitivity to 2-DG monotherapy in the presence of arginine was cell-specific, and the combination with MF led to approximately threefold inhibition of growth in both lines tested. However, due to the lack of arginine, the cells of both lines were insensitive both to the effect of 2-DG and to the combination with 5 mM MF. After transfer to the arginine-containing medium, the effect of the inhibitors was not reflected in the growth characteristics of HepG2, whereas SKOV3 showed a slight decrease in proliferative parameters. Analysis of the effects of arginine deficiency and glycolysis or gluconeogenesis inhibitors on tumor cell signaling mechanisms revealed a slight increase in such effects as activation of the AMPK signaling pathway, blocking off the PI3K-AKT-mTOR, and cell cycle arrest. These changes did not lead to increased endoplasmic reticulum stress and were not stable, which, depending on the cellular origin, allowed more or less restore the

functioning of key signaling pathways that ensure the proliferation of tumor cells after the termination of therapeutic effects. Keywords: human tumor cells, arginine starvation, inhibitors of glycolysis and gluconeogenesis, proliferative and metastatic potential, cell signaling.

Індекс УДК: 579.61/.62, 579.61+ 579.25+616-006

Коди тематичних рубрик: 34.27.29

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Сибірний Андрій Андрійович

Науковий ступінь:

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Нові підходи до комбінаційної терапії раку, що базуються на пригніченні енергетичного метаболізму пухлинних клітин інгібіторами гліколізу та глюконеогенезу в поєднанні з дефіцитом окремої амінокислоти – аргініну.

Назва НТП англійською: New approaches to combination cancer therapy based on the inhibition of tumor cell energy metabolism by inhibitors of glycolysis and gluconeogenesis in combination with a deficiency of a single amino acid, arginine.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Р 85.42

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Встановлено, що вплив інгібітора глюконеогенезу метформіну (MF) на проліферативний потенціал клітин аденокарциноми яйників людини SKOV3 та гепатокарциноми людини HepG2 залежить від тканинного походження клітинної лінії: чутливішими до MF виявилися клітини HepG2. Показано, що вплив як самого інгібітора гліколізу 3-бромпірувату (3-BrPr), так і його комбінації з MF в умовах дефіциту аргініну нівелювався перенесенням клітин на аргінін-вмісне середовище. Виявлена чутливість до монотерапії з іншим інгібітором гліколізу 2-деоксиглюкозою (2-DG) за присутності аргініну мала клітинно-специфічний характер, а комбінація з MF призводила до приблизно трикратного інгібування росту в обох досліджуваних лініях. Разом з тим, за нестачі аргініну клітини обох ліній були малочутливі як до впливу 2-DG, так і до комбінації з 5 mM MF, а після переведення на аргінін-вмісне середовище вплив інгібіторів на проліферативні показники був несуттєвим. Незначне посилення таких ефектів як активація AMPK – сигнального шляху, блокування PI3K-AKT-mTOR і зупинка клітинного циклу за комбінованого впливу дефіциту аргініну та інгібіторів гліколізу чи глюконеогенезу не призводили до посилення стресу ендоплазматичного ретикулуму і не були стійкими, що дозволяло відновлення функціонування ключових сигнальних шляхів, що забезпечують проліферацію пухлинних клітин після припинення терапевтичного впливу. Таким чином, нами не було встановлено кумулятивного впливу голодування за аргініном та модуляції енергетичного метаболізму модельних пухлинних клітин.

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: 01.2023

Закінчення етапу: 12.2023

Споживачі продукції: науково-дослідні медичні лабораторії

Перспективні ринки: Україна та зарубіжжя

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи: Права не надаються

Наявність бізнес-плану: Ні

Техніко-економічне обґрунтування: Ні

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

ІХ. Бібліографічний опис

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Сибірний Андрій Андрійович

д. б. н., 03.00.07, 03.00.11

Перелік осіб-виконавців

Бобак Ярослав Петрович

(к.б.н., 03.00.15)

Данилейченко Валерій Васильович

(д.мед.н., 03.00.07)

Стасик Олег Володимирович

(д. б. н.)

Чень Олег Ігорович

(к. б. н.)

Чернишук Світлана Василівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Вовк О.І.

Телефон

+38 (032) 261-21-46

Реєстратор

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

