

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0226U002667

Державний реєстраційний номер: 0124U0000078

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-03-2026

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: В експериментах in vitro дослідити зміни співвідношення генів матриксинів під впливом екзогенних факторів хронічного стресу у клітинах РМЗ людини різного ступеня злоякісності.

Початок етапу: 01.2025

Закінчення етапу: 12.2025

Вид звітнього документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця 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

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.): 5754.911

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Стрес-індуковані фактори пухлинного мікрооточення як драйвери ризику прогресії раку молочної залози (шифр: 2.2.5.460)

Назва роботи англійською:

Stress-induced factors of the negative microenvironment as risk drivers of breast cancer progression (code: 2.2.5.460)

Реферат українською:

В системі *in vitro* розроблено та валідовано 2 моделі хронічного стресу для клітин РМЗ людини високого та низького ступеня злоякісності з використанням дексаметазону та адреналіну. В результаті дослідження молекулярно-біологічних характеристик клітин визначено, що у лінії РМЗ низького ступеня злоякісності адреналін переважно інгібує експресію генів MMP, тоді як у клітинах високого ступеня злоякісності, навпаки, активує їх транскрипцію, що сприяє підвищенню їх інвазивного потенціалу та ремоделюванню позаклітинного матриксу із залученням cAMP/PKA та MAPK сигнальних каскадів. З'ясовано, що дексаметазон чинить різноспрямований вплив на експресію матриксинів у клітинах РМЗ: стимулює колагенолітичну та желатиназну активність у клітинах MCF-7 низького ступеня злоякісності та пригнічує більшість із них у клітинах високого ступеня злоякісності лінії MDA-MB-231, що вірогідно обумовлено особливостями взаємодії глюкокортикоїдних рецепторів із транскрипційними факторами AP-1 та NF- κ B. Дія дексаметазону також супроводжувалася зниженням експресії TIMP3 у клітинах низького ступеня злоякісності лінії MCF-7 та її зростанням у клітинах РМЗ високого ступеня злоякісності лінії MDA-MB-231. З'ясовано, що зміни експресії мікроРНК, які беруть участь у посттранскрипційній регуляції матриксинів, у клітинах MCF-7 мають обмежений і переважно односпрямований характер з більш вираженим впливом дексаметазону. У клітинах високого ступеня злоякісності як адреналін, так і дексаметазон призводили до різноспрямованих змін профілю експресії мікроРНК, що свідчить про високу регуляторну пластичність і перепрограмування механізмів, пов'язаних із MMP/TIMP-залежним ремоделюванням матриксу. Ідентифіковані панелі стрес-залежних матриксинів та їх тканинних інгібіторів можуть бути використані для прогнозування агресивності клінічного перебігу РМЗ

Реферат англійською:

In an *in vitro* system, two models of chronic stress were developed and validated for human breast cancer cells of high and low degrees of malignancy using dexamethasone and adrenaline. As a result of the analysis of molecular and biological characteristics of the cells, it was determined that in the low-grade breast cancer cell line, adrenaline predominantly inhibits the expression of MMP genes, whereas in high-grade malignant cells it, conversely, activates their transcription, thereby promoting an increase in invasive potential and remodeling of the extracellular matrix via the involvement of the cAMP/PKA and MAPK signaling cascades. It was established that dexamethasone exerts divergent effects on matrix metalloproteinase expression in breast cancer cells: it stimulates collagenolytic and gelatinase activity in low-grade malignant MCF-7 cells and suppresses most of these activities in high-grade malignant MDA-MB-231 cells, which is likely determined by the specific features of glucocorticoid receptor interactions with the transcription factors AP-1 and NF- κ B. The action of dexamethasone was also accompanied by a decrease in TIMP3 expression in low-grade malignant MCF-7 cells and its increase in high-grade malignant MDA-MB-231 breast cancer cells. It was found that changes in the expression of microRNAs involved in the post-transcriptional regulation of matrix metalloproteinases, in MCF-7 cells are limited and predominantly unidirectional with a more pronounced effect of dexamethasone. In high-grade malignant cells, both adrenaline and dexamethasone induced multidirectional changes in microRNA expression profiles, indicating high regulatory plasticity and reprogramming of mechanisms associated with MMP/TIMP-dependent matrix

remodeling. The identified panels of stress-dependent matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors may be used to predict the aggressiveness of the clinical course of breast cancer.

Індекс УДК: 577.2:616-006, 616-006, 616-006.04

Коди тематичних рубрик: 34.15.51, 76.29.49, 76.29.49.07

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Лук'янова Наталія Юріївна

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: с.д.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Чехун Василь Федорович

Науковий ступінь: д. мед. н.

Вчене звання: професор, академік НАНУ

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Спосіб оцінки статусу матриксинів та їх тканинних інгібіторів в системі in vitro після впливу екзогенних факторів хронічного стресу

Назва НТП англійською: A method for assessing the status of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in an in vitro system after exposure to exogenous factors of chronic stress.

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: 72.19 Дослідження й експериментальні розробки в галузі інших природничих і технічних наук

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Спосіб ґрунтується на дослідженні показників експресії MMP-1,-2,-8,-9,-13 та TIMP 1-4 у клітинах РМЗ людини різного ступеня злоякісності після впливу екзогенних факторів хронічного стресу (котехоламіни, глюкокортикоїди) з використанням методу ПЛР в реальному часі, імуноцитохім. методу та методу світл. мікроскопії. Це дозволяє здійснювати кількісну ідентифікацію порушень експресії колагеназ, желатиназ та факторів їх регуляції на рівні мРНК і білка та проводити оцінку топології їх експресії у злоякісних клітинах. Спосіб може бути застосований для дослідження механізмів дії факторів хронічного стресу на клітини найбільш розповсюджених гормонозалежних новоутворень різного ступеня злоякісності.

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: 01.2025

Закінчення етапу: 12.2025

Споживачі продукції: Науково-дослідні установи біологічного та медичного профілю. Медичні заклади онкологічного профілю

Перспективні ринки: Медична галузь. Освітня галузь

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. Borikun, T., Bazas, V., Zadvornyi, T., Karacharova, I., Lytovchenko, Y., & Lukianova, N. (2025). Circulating miRNAs as predictive markers for line I and II neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer. *Experimental Oncology*, 47(1), 16-23. <https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2025.01.016>
2. Chekhun, V., Burda, T., Mushii, O., Pavlova, A., Borikun, T., Zadvornyi, T., & Lukianova, N. (2025). Stress-induced modulation of the tumor microenvironment: mechanisms and implications for cancer progression. *Experimental Oncology*, 47(2), 127-142. <https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2025.02.127>
3. Pavlova, A., Mushii, O., Bazas, V., Karacharova, I., Zadvornyi, T., & Lukianova, N. (2025). Tumor-associated macrophages: relationship with clinical status of patients and molecular biological features of breast cancer. *Experimental Oncology*, 47(2), 197-206. <https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2025.02.197>
4. Задворний, Т., Бурда, Т., Мушій, О., Базась, В., Павлова, А., Шепеленко, І., & Лук'янова, Н. (2025). Роль стресорних факторів у модуляції експресії та функціональної активності матриксних металопротеїназ. *Онкологія*, 27(2), 111-118. <https://doi.org/10.15407/oncology.2025.02.111>
5. Chekhun, V.F., Lukianova, N.Y., Kunska, L.M. Naleskina L. A. Integrated manifestations of cellular stress as a trigger of tumor progression. *Cytology and Genetics* 2025;59(4):388-396. <https://doi.org/10.3103/S0095452725040048>
6. Lukianova N., Burda T., Mushii O., Zadvornyi T., Pavlova A., Chekhun V. Integrated expression profile of the MMP-TIMP-miRNA axis in breast cancer cell lines of different molecular subtypes. *Experimental Oncology* 2025;47(3):310-320. <https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2025.03.310>
7. Mushii O., Zadvornyi T., Burda T., Bazas V., Lukianova N. The relationship between α -SMA expression and the clinical status of patients and features of the breast cancer collagen matrix // Beyond Sciences Initiative 10th International Remote Conference: Science and Society 2025. Virtual Event, Worldwide. 21-22 February 2025
Режим доступу: <https://www.beyondsciences.org/posters2025/2025391/>
8. Mushii O., Pavlova A., Zadvornyi T., Lukianova N. Prognostic value of TGF- α in breast cancer patients/ RSU research week: knowledge for use in practice. Abstracts book of RSU research week: knowledge for use in practice (March 26-28, 2025, Rīga, Latvia). -2025. -P. 224. Режим доступу: https://rw2025.rsu.lv/sites/default/files/documents_en/RW2025_Abstract-Book-KUP.pdf
9. Lukianova Ye., Mushii O., Fedosova N., Cheremshenko N. Chekhun V. The effect of lectin on the proliferative activity of breast cancer cells in the in vitro system. Abstracts book of RSU research week: knowledge for use in practice (March 26-28, 2025, Rīga, Latvia). -2025. -P. 220. Режим доступу: https://rw2025.rsu.lv/sites/default/files/documents_en/RW2025_Abstract-Book-KUP.pdf
10. Mushii O., Zadvornyi T., Shevchuk A., Chekhun V. The relationship between collagen matrix remodeling proteins and the clinical status of breast cancer patients. Abstracts book of RSU research week: knowledge for use in practice (March 26-28, 2025, Rīga, Latvia). -2025. -P. 225. Режим доступу: https://rw2025.rsu.lv/sites/default/files/documents_en/RW2025_Abstract-Book-KUP.pdf
11. Lukianova Ye., Mushii O., Fedosova N., Cheremshenko N., Chekhun V. Effect of lectin Bacillus subtilis IMV B-7724 on PD-L1 expression indicators in breast cancer cells of various malignancy degrees. Abstracts book of the V International Scientific Conference Microbiology and Immunology – the development outlook in the 21st century (April 29-30, 2025, Kyiv, Ukraine) -2025. - P. 28. Режим доступу: http://microbimconf.knu.ua/Abstract%20book_2025.pdf
12. Burda T., Mushii O., Pavlova A., Zadvornyi T., Chekhun V. Regulation of gelatinases expression in breast cancer cells with different degrees of malignancy. Abstracts book of the V International Scientific Conference Microbiology and Immunology – the development outlook in the 21st century (April 29-30, 2025, Kyiv, Ukraine)

2025, - P. 84. Режим доступу: http://microbimconf.knu.ua/Abstract%20book_2025.pdf

13. Mushii O., Pavlova A., Bazas V., Zadvornyi t. Relationships of macrophages infiltration with the tumor matricellular composition and cytokine profile in breast cancer. Abstracts book of the V International Scientific Conference Microbiology and Immunology – the development outlook in the 21st century (April 29-30, 2025, Kyiv, Ukraine) - 2025, - P. 85. Режим доступу: http://microbimconf.knu.ua/Abstract%20book_2025.pdf

14. Pavlova A., Mushii O., Zadvornyi T. Tumor-associated macrophages as a prognostic factor for the breast cancer course. Abstracts book of the V International Scientific Conference Microbiology and Immunology – the development outlook in the 21st century (April 29-30, 2025, Kyiv, Ukraine) 2025, - P. 86. Режим доступу: http://microbimconf.knu.ua/Abstract%20book_2025.pdf

15. Yeshchenko M., Voronin D., Pavlova A., Mushii O. Infiltration and functional activity of mast cells in the tissue of benign and malignant breast neoplasms. Abstracts book of the V International Scientific Conference Microbiology and Immunology – the development outlook in the 21st century (April 29-30, 2025, Kyiv, Ukraine) - 2025, - P. 88. Режим доступу: http://microbimconf.knu.ua/Abstract%20book_2025.pdf

16. T. Burda, O. Mushii, A. Pavlova, T. Zadvornyi. Modeling chronic stress conditions in an in vitro system. Materials of the XX International Scientific Conference dedicated to the 150th anniversary of Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University and the 120th anniversary of Erwin Chargaff's birth (October 27-30, 2025 Chernivtsi, Ukraine). - 2025, - P. 206. Режим доступу: <https://archer.chnu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/13087/CHARGAFF%20READINGS-2025.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Бучинська Любов Георгіївна

д. б. н., 14.01.07

Перелік осіб-виконавців

Єщенко Марія Олегівна

Базась Володимир Миколайович

(к. мед. н.)

Бурда Тетяна Сергіївна

Вороніна Олена Костянтинівна

(к. б. н., 03.00.11)

Задворний Тарас Володимирович

(к. б. н., 14.01.07)

Козярук Анастасія Анатоліївна

Кокойло Марія Віталіївна

Кунська Любов Миколаївна

Левенець Анастасія Юріївна

Налескіна Леся Анатоліївна

(д.мед.н., професор, 14.01.07)

Павлова Анна Олександрівна

Панчул Наталія Миколаївна

Сулова Софія Ігорівна

Тодор Ігор Миколайович

(д. б. н., с.н.с.)

Шевчук Анастасія Олександрівна

Шепеленко Ірина Віталіївна

(к. б. н., 14.01.14)

Відповідальний за підготовку облікових документів

Воейкова Ірина Михайлівна

Телефон

+380950690805

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Тетяна Анатоліївна