

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0225U001215

Державний реєстраційний номер: 0122U002453

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-01-2025

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 3

Назва етапу: Дослідити протипухлинні, антиметастатичні та імуномодулюючі властивості комбінованої схеми імунотерапії на основі фотоконтрольованих цитотоксичних пептидів та дендритних клітин в експерименті

Початок етапу: 01.2024

Закінчення етапу: 12.2024

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Державне некомерційне підприємство "Національний інститут раку"

Код за ЄДРПОУ: 02011976

Місцезнаходження: вул. Юлії Здановської, буд. 33/43, м. Київ, 03022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442932160, 380442932161

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

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, буд. 7, м. Київ, 01021, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет міністрів

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442536194

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): 2301020

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 718.500
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Комбіноване застосування дендритних клітин та фотоконтрольованих аналогів природних цитотоксичних пептидів для імунотерапії злоякісних новоутворень

Назва роботи англійською:

Combined use of dendritic cells and photocontrolled analogues of natural cytotoxic peptides for immunotherapy of malignant neoplasms

Реферат українською:

Об'єкт дослідження – фотоконтрольовані аналоги цитотоксичних пептидів (ФЦП), пухлинні клітинні лінії, дендритні клітини (ДК). Мета – дослідити протипухлинні механізми та імуномодуючі властивості комбінованої схеми імунотерапії на основі ФЦП та ДК в експерименті. Методи дослідження – метод культури клітин, цитофлюориметричний, молекулярно-генетичні, статистичні. Апаратура – проточний цитофлюориметр Navios EX, Beckman Coulter, USA, центрифуги, мікроскоп, ваги WPS 600/C та BT, спектрофотометр Nano Drop 1000, Varioskan LUX. Було розроблено методичний підхід до одержання лізату пухлинних клітин лінії MDA-MB-231 з використанням ФЦП LMB033. Показано, що цитотоксична дія закритої, і у значно більшому ступені відкритої форми ФЦП, відносно пухлинних клітин супроводжується вивільненням DAMPs. Розроблені методи навантаження ДК лізатом пухлинних клітин, одержаним під дією ФЦП. Встановлено, що закрыта форма LMB033 як у концентрації 16, так і 32 μM сприяє збільшенню рівня коstimуляторних молекул CD86, HLA-DR, маркера зрілості CD83 та щільності молекул HLA-ABC на мембрані ДК. Встановлено, що застосування відкритої форми ФЦП LMB033 для обробки пухлинних клітин сприяло збільшенню ступеня зрілості ДК, підвищенню експресії молекул коstimуляції – HLA-DR та CD86 на їх мембрані лише за умови використання ФЦП у концентрації 16 μM . Навантаження ДК лізатом клітин пухлинної лінії MDA-MB-231, оброблених пептидом LMB033 у відкритій або закритій формах, статистично значимо не впливає на їх життєздатність. Встановлено, що конструкт ДК та ФЦП впливає як на кількість так і на функціональну активність популяції натуральних кілерних клітин (НKK) CD3-(16+56+-клітини) серед аутологічних лімфоцитів після проведення реакції змішаної культури лейкоцитів (ЗКЛ). Отримані дані відкривають перспективу для створення ефективної протипухлинної імунотерапевтичної вакцини на основі ДК з використанням ФЦП LMB033 та обґрунтовують доцільність застосування імунотерапевтичного конструкту ДК та ФЦП для імунотерапії

Реферат англійською:

The object of the study is photocontrolled analogs of cytotoxic peptides (PCPs), tumor cell lines, dendritic cells (DCs). The goal is to investigate the antitumor mechanisms and immunomodulatory properties of a combined immunotherapy regimen based on PCPs and DCs in an experiment. Research methods are cell culture method, cytofluorimetric, molecular genetic, statistical. Equipment is flow cytofluorimeter Navios EX, Beckman Coulter, USA, centrifuges, microscope, WPS 600/C and VT scales, Nano Drop 1000 spectrophotometer, Varioskan LUX. A methodological approach was developed to obtain a lysate of tumor cells of the MDA-MB-231 line using PCP LMB033. It was shown that the cytotoxic effect of the closed, and to a much greater extent the open form of PCP, on tumor cells is accompanied by the release of DAMPs. Methods for loading DCs with tumor cell lysate obtained under the action of FCP have been developed. It has been established that the closed form of LMB033 at both 16 and 32 μM concentrations contributes to an increase in the level of costimulatory molecules CD86, HLA-DR, the CD83 maturity marker, and the density of HLA-ABC molecules on the DC membrane. It has been established that the use of the open form of FCP LMB033 for the treatment of tumor cells contributed to an increase in the degree of DC maturity, increased expression of costimulatory molecules – HLA-DR and CD86 on their membrane only when FCP was used at a concentration of 16 μM . Loading DCs with a lysate of MDA-MB-231 tumor cell line treated

with the LMB033 peptide in its open or closed forms did not statistically significantly affect their viability. It was found that the DC and FCP construct affects both the number and functional activity of the CD3-(16+56+-cells) natural killer cell (NKC) population among autologous lymphocytes after the mixed leukocyte culture (MLC) reaction.

Індекс УДК: 616-006

Коди тематичних рубрик: 76.29.49

Керівники роботи

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

Науковий ступінь: к.б.н.

Вчене звання: с.н.с.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Створення протипухлинної імунотерапевтичної вакцини на основі дендритних із використанням фотоконтрольованих аналогів цитотоксичних пептидів

Назва НТП англійською: Creation of an antitumor immunotherapeutic vaccine based on dendritic cells using photocontrolled analogs of cytotoxic peptides

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Технології

Галузь застосування: Онкологія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: ДК генерували із моноцитів периферичної крові (всі маніпуляції проводили з дотриманням правил асептики). Лейкоцити сепаративно розділяли у градієнті щільності фіколу ($\rho = 1,077 \text{ г/см}^3$), після чого клітини ресуспендували в середовищі RPMI-1640 («Sigma», США) з додаванням 2 мМ/л L-Gly, 100 мкг/мл стрептомицину та 100 од/мл пеніциліну та інкубували у пластиковому флаконі при температурі 37°C, 5% CO₂ протягом 2-3 годин. Після чого клітини злегка струшували та видаляли ті, що не прикріпилися, шляхом їх змивання. Концентрацію клітин доводили до $0,5 \times 10^6$ /мл середовищем культивування та додавали 1% аутологічної плазми та 100 нг/мл рекомбінантного гранулоцито-макрофагально-колонієстимулюючого фактору (ГМ-КСФ) людини («Leucomax Novartis», Індія / «Schering-Plough», США або «ICN», США), 20 нг/мл інтерлейкіну-4 (IL-4) («Sigma», США). Ростові фактори також додавали до ДК на 3-тю добу культивування. На 6-ту добу культивування незрілі ДК навантажували лізатом пухлинних клітин MB-MDA-231 оброблених пептидом LMB033 у закритій та відкритій формах та концентраціях 16 мкМ та 32 мкМ. На 7-му добу дозрівання до ДК додавали 100 нг/мл ЛПС («Sigma», США) та 2пб-IFN («Лаферобіон», «Біофарма», Україна).

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

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 01.2024

Закінчення етапу: 12.2024

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:

ІХ. Бібліографічний опис

Anticancer immunogenic potential of oncolytic peptides: recent advances and new prospects / Khranovska N., Skachkova O., Gorbach O. [et al.]. // Experimental Oncology. – 2024. – V. 46 (1). – P. 3–12.

Microbiota substances modulate dendritic cells activity: A critical view / Shvets Y., Khranovska N., Senchylo N. [et al.]. // Heliyon. – 2024. – V. 10(5). – e27125.

Імунологічні маркери ефективності дендритноклітинної вакцинотерапії у хворих з гліобластомою / Скачкова О.В., Земскова О.В., Горбач О.І., Храновська Н.М. [та ін.] // Клінічна онкологія. – 2024. – Т. 14, № 1 (53) – С.1–8.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Єфіменко Олена Володимирівна

Перелік осіб-виконавців

Горбач Олександр Ігорович

(к. б. н.)

Скачкова Оксана Володимирівна

(к. б. н.)

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Скачкова Оксана Володимирівна

Телефон

+38 (067) 859-46-47

Реєстратор

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

