

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0223U000037

Державний реєстраційний номер: 0118U003471

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 01-01-2023

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Фенотип і генотип клітин за дії пухлино-асоційованих генів та потенційних терапевтичних цитотоксичних агентів

Початок етапу: 01.2018

Закінчення етапу: 12.2022

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 150, м. Київ, 03143, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442000356, 380445261169

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.): 4850.470

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Фенотип і генотип клітин за дії пухлино-асоційованих генів та потенційних терапевтичних цитотоксичних агентів

Назва роботи англійською:

Phenotype and genotype of cells under the influence of tumor-associated genes and potential therapeutic cytotoxic agents

Реферат українською:

Об'єкт дослідження: гліома-асоційовані гени CHI3L1 і CHI3L2 та клінічний цитотоксик першої лінії терапії гліом темозоломід як ефектори нестабільності хромосомного апарату та набуття лікарської резистентності пухлинних клітин. Метою проекту є встановлення наслідків надекспресії асоційованих з розвитком пухлин генів CHI3L1 і CHI3L2 та довготривалої обробки цитотоксиком системної дії темозоломідом на каріотип та фенотип клітин пухлинного та непухлинного походження, як предиктивних чинників при розробці нових терапевтичних стратегій раку. Методи дослідження – зворотна транскрипція-полімеразна ланцюгова реакція, культивування клітин ссавців, трансфекція та лентівірусна трансдукція, молекулярне клонування, Вестерн-блот аналіз, аналіз утворення клітинами колоній у напіврідкому середовищі, аналіз життєздатності та каріотипування клітин, повнотранскриптомний NGS-аналіз. У цій роботі нами встановлено, що прогресія випадкових каріотипів та набуття рис злоякісної трансформації клітинами гліально-пухлинного (U251) і непухлинного (NEK293) походження відбувається внаслідок дії пухлино-асоційованих CHI3L1 та CHI3L2, а не перенесення чужорідної ДНК, як фактора стохастичності геному. Також, підтвержено, що еволюція спонтанних каріотипів трансгенних пухлинних клітин U251 за дії довготривалої обробки клінічним цитотоксиком першої ланки терапії гліобластом темозоломідом (TMZ) призводить до пригнічення клітинного росту. Проте, вдалося чітко продемонструвати, що серед інших трансгенів, саме ектопічна експресія CHI3L1 посилює проліферативний TMZ-резистентний потенціал клітин із збільшенням випадковості генерації спонтанних генетичних аномалій. Шляхом проведення глибокого аналізу транскриптомів (мРНК-секвенування) батьківських клітин U251 та трансгенних похідних і TMZ-резистентних дериватів було виявлено перелік трансген- та TMZ-специфічних генів – перспективних молекулярно-генетичних мішеней для розробки нових терапевтичних стратегій лікування надзвичайно злоякісних гліом головного мозку

Реферат англійською:

Object of the study: glioma-associated genes CHI3L1 and CHI3L2 and clinical cytotoxic first-line glioma therapy temozolomide as effectors of chromosomal instability and acquisition of drug resistance in tumor cells. The aim of the project is to establish the consequences of overexpression of CHI3L1 and CHI3L2 genes associated with tumor development and long-term treatment with temozolomide systemic cytotoxic agent on the karyotype and phenotype of cells of tumor and non-tumor origin as predictive factors in the development of new therapeutic strategies for cancer. Methods used: reverse transcription-polymerase chain reaction, mammalian cell culture, transfection and lentiviral transduction, molecular cloning, Western blot analysis, cell colony formation assay in semi-liquid medium, cell viability and karyotyping assay, whole transcriptome NGS analysis. In this work, we found that the progression of random karyotypes and the acquisition of malignant transformation features by cells of glial tumor (U251) and non-tumor (NEK293) origin is due to the action of tumor-associated CHI3L1 and CHI3L2, rather than the transfer of foreign DNA as a factor of genome stochasticity. Also, it was confirmed that the evolution of spontaneous karyotypes of transgenic tumor cells U251 under the action of long-term treatment with clinical cytotoxic first-line therapy of glioblastoma temozolomide (TMZ) leads to inhibition of cell growth. However, it has been clearly demonstrated that among other transgenes, ectopic expression of CHI3L1 enhances

the proliferative TMZ-resistant potential of cells with an increased random generation of spontaneous genetic abnormalities. By conducting a deep analysis of transcriptomes (mRNA-sequencing) of parental U251 cells and transgenic derivatives and TMZ-resistant derivatives, a list of transgene and TMZ-specific genes was identified – promising molecular genetic targets for the development of new therapeutic strategies for the treatment of gliomas.

Індекс УДК: 577.2.01, 517.112+616.006.48+615.28

Коди тематичних рубрик: 34.15.01

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Арешков Павло Олександрович

Науковий ступінь: к. б. н.

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Скрипкіна Інесса Яківна

Науковий ступінь: к. б. н.

Вчене звання: С.Н.С.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: ген CHI3L1 як важливий драйвер злоякісності клітин гліобластоми

Назва НТП англійською: CHI3L1 gene as an important driver of glioblastoma cell malignancy

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: медицина, онкотерапія, наукові дослідження

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Встановлено, що у клітинах гліобластоми саме ген CHI3L1 виступає важливим драйвером злоякісності клітин, на відміну від CHI3L2 і може використовуватися в якості мішені для таргетної терапії гліом

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

Вплив НТП на довкілля: не впливають

Впровадження НТП: Впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 01.2018

Закінчення етапу: 11.2022

Споживачі продукції: науково-дослідні установи, фармацевтичні підприємства, клініко-діагностичні установи

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

Кашпарова О.В., Онищенко К. В., Арешков П.О., Нідоева З.М., Скрипкіна І. Я. Рівень експресії генів MGMT та TSC22D1 у гліомах та шляхи їхньої регуляції. XV Міжнародна наукова конференцій студентів, молодих вчених та фахівців "Актуальні питання сучасної медицини", Збірка тез, 2018, с.100-101

Skrypina I, Onyshchenko K, Gerasymchuk D, Anopriyenko O & Areshkov P. Analysis of hsa-miR-30a-5p and hsa-miR-200c-3p microRNA expression in brain tumor Factors in Experimental Evolution of Organisms, 2019, 24,

Anopriyenko OV, Areshkov PO, Zhuk OV, Shablii VA & Skrypkinia IY. Complex regulation of CHI3L1 gene and HERVW-1 locus expression by heparin in the glioblastoma cell lines U-87 MG and U-251 MG. *Factors of Experimental Evolution of Organisms*, 2019, 25, 101–105 <https://doi.org/10.7124/FEEO.v25.1147>

Shablii V, Kuchma M, Svitina H, Skrypkinia I, Areshkov P, Kyryk V, Bukreieva T, Nikulina V, Shablii I, & Lobyntseva G. High Proliferative Placenta-Derived Multipotent Cells Express Cytokeratin 7 at Low Level *BioMed Research International*, 2019, 1–13 <https://doi.org/10.1155/2019/2098749>

Жук О. В., Анопрієнко О. В., Арешков П. О., Шаблій В. А., Скрипкіна І. Я.. Вплив умов культивування клітин гліобластом U-87 MG та U-251 MG на експресію генів, які підвищують метастатичний потенціал клітин. XVI Міжнародна наукова конференція студентів, молодих вчених та фахівців "Актуальні питання сучасної медицини", Збірка тез, Харків, 2019, с.97–98

Онищенко К. В., Олійник О.І., Затворна Т.І., Скрипкіна І. Я, Арешков П.О. Визначення генів, що специфічно змінюють експресію у гліомах вищого ступеню злоякісності. XVI Міжнародна наукова конференція студентів, молодих вчених та фахівців "Актуальні питання сучасної медицини", Збірка тез, Харків, 2019, с.187

Афанасьєва К.С., Чопей М.І., Олефіренко В.В., Анопрієнко О.В., Скрипкіна І.Я. Реорганізація петельних доменів ДНК у клітинах гліобластоми за різних умов культивування. XII Український біохімічний конгрес. Тернопіль, Україна, Медична та клінічна хімія, 2019, Т.21, №3, (Додаток), с.16

Бавикіна В. В., Анопрієнко О. В., Арешков П. О., Скрипкіна І. Я. Експресія транскрипційних ізоформ гена CHI3L1 у клітинах гліобластомних ліній людини U-251MG, U-87MG та T98G. XVII Міжнародна наукова конференція студентів, молодих вчених та фахівців "Актуальні питання сучасної медицини", Збірка тез, Харків, 2020, с. 30–31

Олійник О.І., Єфанова Д. І., Рибачук О.А., Скрипкіна І. Я. Зміна експресії основних транскрипційних ізоформ гена MAP6/STOP у нейрональних клітинах миші під час формування головного мозку. XVII Міжнародна наукова конференція студентів, молодих вчених та фахівців "Актуальні питання сучасної медицини", Збірка тез, Харків, 2020, с 177–178

Pidlypenets O., Savchenko O., Svitina H., Skrypkinia I. Evaluation of the micro-RNAs expression level in human glioblastoma samples and normal adjacent tissues. *Науково-практична конференція молодих вчених «Сучасна онкологія: від фундаментальних досліджень до нових терапевтичних підходів»*, 2021 р. Київ. Онкологія, 2021, 23, 4, с. 234–235. DOI: 10.32471/oncology.2663-7928.t-23-3-2021-g.9881.

Valiulyte I, Pranckeviciene A, Bunevicius A, Tamasauskas A, Svitina H, Skrypkinia I, & Vaitkiene P. Associations of miR-181a with Health-Related Quality of Life, Cognitive Functioning, and Clinical Data of Patients with Different Grade Glioma Tumors *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(19), 11149 <https://doi.org/10.3390/IJMS231911149>

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Тукало Михайло Арсентійович

д. б. н., 03.00.03

Перелік осіб-виконавців

Анопрієнко Ольга Валентинівна

(к. б. н., 03.00.03)

Романцова Олена Сергіївна

Світліна Ганна Миколаївна

(к. б. н., 03.00.11)

Шаблій Володимир Анатолійович

(к. б. н., 03.00.20)

Шаблій Юлія Миколаївна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Санченко Ольга Миколаївна

Телефон

+380442000326

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Тетяна Анатоліївна