Облікова картка ДіР

Image not found or type unknow

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0222U004773

Державний реєстраційний номер: 0117U000657

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-10-2022

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 5

Назва етапу: Вивчення тривалості виживання тварин з перевиваними пухлинами на безвуглеводній дієті за умов комбінації гальмування гліколізу та глюконеогенезу з використанням стандартних протипухлинних препаратів

Початок етапу: 01.2021

Закінчення етапу: 12.2021

Вид звітного документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

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

Код за ЄДРПОУ: 25255758

Місцезнаходження: вул. Драгоманова, буд. 14/16, м. Львів, Львівська обл., 79005, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380322612108, 380322728508, 380322740363

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, 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)

Напрям фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 726.425

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:

Робота спрямована на пошук нових підходів до комбінаційної терапії раку, що базується на пригніченні енергетичного метаболізму в поєднанні з дефіцитом окремих амінокислот, зокрема аргініну. Вперше показано, що поєднання низьковуглеводної дієти та метформіну може ефективно пригнічувати ріст солідних пухлин у мишей, в т.ч. високометастатичної меланоми B16, що супроводжувалося нульовою смертністю піддослідних тварин навіть на 100-й день після старту лікування, та повною нормалізацією функцій кровотворної та імунної систем у піддослідних тварин. Однак для повної елімінації пухлини слід додатково використати мінімальну дозу традиційного протипухлинного препарату. Виявлено, що інгібітори гліколізу 3-бромопіруват та гідроксицитрат натрію не демонструють терапевтичного ефекту на моделі мишачої лімфоми NK/Ly, а поєднання 3-бромопірувату з низьковуглеводною дієтою взагалі проявляло антагоністичний ефект. Також встановлено, що модуляція енергетичного метаболізму на тлі тривалого голодування за аргініном не призводить до адитивного ефекту в інгібуванні росту пухлинних клітин. Поєднання низьковуглеводної дієти, метформіну та глібенкламіду разом з низькими дозами протипухлинних препаратів (зокрема, доксорубіцину) проявляло виражений синергічний ефект і призводило до 4-кратного продовження життя тварин-пухлиноносіїв з лімфомою NK/Ly та лейкозом L1210. Отримані результати вказують на значні перспективи подальшого застосування запропонованої схеми лікування онкологічних хворих в клінічній практиці.

Реферат англійською:

The proposed project was focused on dvelopment of novel approaches of cancer combination therapy based on inhibition of energy metabolism in tumor cells in combination with deficiency of certain amino acids, in particular arginine. It was shown for the first time that the combination of a low-carbohydrate diet and metformin can effectively inhibit the growth of solid tumors in mice, including highly metastatic melanoma B16. This effect was accompanied by zero mortality of tumor-bearing mice even on the 100th day after the start of treatment, and complete normalization of the functions of hematopoietic and immune systems in experimental animals. However, for the complete elimination of the tumor, a minimum dose of the traditional anticancer drug should be additionally used. It was found that the glycolysis inhibitors 3-bromopyruvate and sodium hydroxycitrate do not show a therapeutic effect towards murine NK/Ly lymphoma model, and the combination of 3-bromopyruvate with a low-carbohydrate diet generally showed an antagonistic effect. It was also established that the modulation of energy metabolism against the background of long-term starvation for arginine does not lead to an additive effect in inhibiting the growth of tumor cells. The combination of a low-carbohydrate diet, metformin, and glibenclamide together with low doses of anticancer drugs (in particular, doxorubicin) showed a pronounced synergistic effect and led to a 4-fold extension of life in tumor-bearing animals with NK/Ly lymphoma and L1210 leukemia. The obtained results indicate significant prospects for the further application of the proposed scheme of treatment of cancer patients in clinical practice.

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: Протоколи доклінічних досліджень низьковуглеводної дієти та антидіабетичних засобів на моделях пухлин у мишей

Назва НТП англійською: Protocols of preclinical studies of low-carbohydrate diet and antidiabetic drugs in mouse tumor models

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методичні документи

Галузь застосування: експериментальна онкологія, медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Протоколи доклінічних досліджень низьковуглеводної дієти, метформіну, глібенкламіду на моделях мишачої лімфоми NK/Ly, лейкозу L1210, меланоми B16

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: 01.2024

Закінчення етапу: 12.2025

Споживачі продукції: МОЗ України, приватні онкологічні клініки

Перспективні ринки:

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.: 5000

Права, що надаються інвестору після завершення роботи: Спільні права на НТП

Наявність бізнес-плану: Так

Техніко-економічне обгрунтування: Так

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.: 20000

Очікуваний термін окупності (років): 5

Додаткова інформація: Використання низьковуглеводної дієти у комбінації з антидіабетичними засобами може бути використано як допоміжний засіб при лікуванні пухлин, для яких характерний аеробний гліколіз (зокрема, меланома)

IX. Бібліографічний опис

1. Stasyuk N. Ye., Gayda G.Z., Zakalskiy A.E., Fayura L.R., Zakalska O.M., Sibirny A.A., Nisnevitch M., Gonchar M.V. Amperometric biosensors for L-arginine and creatinine assay based on recombinant deiminases and ammonium-sensitive Cu/Zn(Hg) S nanoparticles // Talanta. – 2022. – V. 238, 122996, (IF – 6.556) DOI:

10.1016/j.talanta.2021.12299

2. Smutok O., Kavetskyy T., Gonchar M., Katz E. Microbial L- and D-Lactate Selective Oxidoreductases as a Very Prospective but Still Uncommon Tool in Commercial Biosensors // ChemElectroChem. – 2021. – V. 8, P. 1-8. (IF – 4.782) DOI: 10.1002/celc.202101149

3. Smutok O., Kavetskyy T., Prokopiv T., Serkiz R., Wojnarowska-Nowak R., Šauša O., Novák I., Berek D., Melman A., Gonchar M. New micro/nanocomposite with peroxidase-like activity in construction of oxidases based amperometric biosensors for ethanol and glucose analysis // Analytica Chimica Acta. – 2021. – V. 1143. – P. 201-209. (IF – 6.911). DOI: 10.1016/j.aca.2020.11.052

4. Smutok O., Karkovska M., Prokopiv T., Kavetskyy T., Sibirnyj W., Gonchar M. D-lactate-selective amperometric biosensor based on the mitochondrial fraction of Ogataea (Hansenula) polymorpha recombinant cells // Yeast. – 2019. – V. 36, N 5. – P. 341-348 (IF – 3.325). DOI: 10.1002/yea.3372

5. Stasyuk N., Gayda G., Zakalskiy A., Zakalska O., Errachid A., Gonchar M. Highly selective apo-arginase based method for sensitive enzymatic assay of manganese (II) and cobalt (II) ions // Spectrochim. Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2018. – V. 193. – P. 349-356 (IF – 4.831). DOI: 10.1016/j.saa.2017.12.031

6. Stasyuk N., Gayda G., Yepremyan H., Gonchar M. Fluorometric enzymatic assay of l-arginine // Spectrochimica Acta. Part A. – 2017 – V. 170. – P. 184-190 (IF – 4.831). DOI: 10.1016/j.saa.2016.07.019

7. Karatsai O, Shliaha P, Jensen ON, Stasyk O, Rędowicz MJ. Combinatory Treatment of Canavanine and Arginine Deprivation Efficiently Targets Human Glioblastoma Cells via Pleiotropic Mechanisms. Cells. 2020, 9(10):2217. (IF – 7.666). DOI: 10.3390/cells9102217

8. Shuvayeva GY, Bobak YP, Vovk OI, Kunz-Schughart LA, Fletcher MT, Stasyk OV. Indospicine combined with arginine deprivation triggers cancer cell death via caspase-dependent apoptosis. Cell Biology International. 2021, 45(3):518-527. (IF – 4.473). doi: 10.1002/cbin.11321

9. Chen O, Manig F, Lehmann L, Sorour N, Löck S, Yu Z, Dubrovska A, Baumann M, Kessler BM, Stasyk O, Kunz-Schughart LA. Dual role of ER stress in response to metabolic co-targeting and radiosensitivity in head and neck cancer cells. Cellular and Molecular Life Sciences. 2021. 78(6):3021-3044. (IF – 9.207). DOI: 10.1007/s00018-020-03704-7

10. Стасюк Н.Є., Гайда Г.З., Закальський А.Є., Закальська О.М., Фаюра Л.Р., Вовк О.І., Стасик О.В., Сибірний А.А., Гончар М.В. Рекомбінантні форми аргінази та аргініндеімінази як каталітичні складові ензиматиного набору «Аргітест» для аналізу L-аргініну // Наука та інновації. – 2017. – Т.13, № 4. – С. 65-74.

11. Karatsai O, Stasyk O, Redowicz MJ. Effects of Arginine and Its Deprivation on Human Glioblastoma Physiology and Signaling. Advances in Experimental Medicine and Biology. Glioma Signaling. 2020. 1202:243-258. DOI: 10.1007/978-3-030-30651-9_12

12. Патент України на корисну модель U2019 11544 “ Моноензиматичний спосіб визначення вмісту креатиніну та амонію в біологічних рідинах людини” / Гончар М.В., Закальський А.Є., Закальська О.М., Стасюк Н.Є., Прокопів Т.М., Борецький Ю.Р., Демків О.М.; МПК G01N 21/64. Подано 27.11.2019. Позит. рішення 5789/ЗУ/20 від 23.03.2020 р.

12. Патент України A201702216 “Флуорометричний ензиматично-хімічний метод одночасного визначення вмісту L-аргініну та L-цитруліну в крові” / Стасюк Н.Є., Гайда Г.З., Фаюра Л.Р., Сибірний А.А., Гончар М.В.; МПК G01N21 (2006.1) G01N 33/52 (2006.01). Подано 09.03.2017. Опубл. 10.09.2018, бюл. №17.

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Сибірний Андрій Андрійович
д. б. н., 03.00.07, 03.00.11

Перелік осіб-виконавців

Іваш Марія Федорівна

Демків Ольга Михайлівна
(к. б. н., 03.00.07)

Дмитрук Костянтин Васильович
(д. б. н., 03.00.07)

Кащак Наталія Іванівна
(к. б. н.)

Козак Юлія Сергіївна
(к. б. н., 03.00.04)

Панчук Ростислав Русланович
(д. б. н., 03.00.11)

Прокопів Тетяна Маркіянівна
(к. б. н., 03.00.07)

Сибірний Андрій Андрійович
(д. б. н., 03.00.11, 03.00.15)

Скорохід Надія Романівна

Фаюра Любов Романівна
(к. б. н., 03.00.07)

Цирульник Андрій Олександрович
(03.00.04)

Відповідальний за підготовку облікових документів

Панчук Ростислав Русланович

Телефон

+38 (097) 798-26-20

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

