

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0220U100176

Державний реєстраційний номер: 0117U004387

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 13-01-2020

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 3

Назва етапу: Аналіз впливу дефіциту аргініну та відомих протипухлинних препаратів на реорганізацію цитоскелету, рухливість та інвазивність трансформованих клітин.

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
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 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.): 1102.400

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Розробка методів комбінаційної ензимо- та хіміотерапії злоякісно трансформованих клітин людини з використанням аргінін-деградуючих ферментів

Назва роботи англійською:

Development of methods for combined enzyme therapy and chemotherapy of malignantly transformed human cells using arginine-degrading enzymes

Реферат українською:

Досліджено комбінований вплив дефіциту аргініну та модуляторів структури цитоскелету (колхіцин, вінбластин, таксол) на життєздатність та відновлення росту клітин колоректального раку людини HCT-116 та яйників людини SKOV3. Показано, що за умов відсутності аргініну в середовищі характер впливу таксолу визначається типом пухлинних клітин. Посилення загибелі клітин лінії HCT-116 мало дозозалежний ефект, тоді як клітини лінії SKOV3 виявились менш чутливими до різних концентрацій цього препарату. Аналогічна ситуація спостерігалась і при оцінці залишкового проліферативного потенціалу відповідних клітин при голодуванні за аргініном. Дослідження міграційної здатності обох клітинних ліній у «wound healing assay», а також адгезивних властивостей клітин колоректального раку людини HCT-116, які були чутливими до комбінованої дії таксолу і дефіциту аргініну, показало, що комбінація дефіциту аргініну та таксолу призводить до суттєвого інгібування міграції та гетеротипової адгезії пухлинних клітин, що свідчить на користь зниження метастатичного потенціалу обох проаналізованих клітинних ліній за комбінованого впливу. Разом із тим, вінкрисдин та таксол, хемотерапевтичні препарати, що модулюють структуру цитоскелету клітин, що активно проліферують, виявляли обмежений вплив на активність та експресію низки білків, залучених у адгезію та міграцію клітин при голодуванні за аргініном. Також встановлено, що за дії аналога аргініну канаваніну на тлі дефіциту аргініну спостерігалось драматичне зниження життєздатності, проліферативного потенціалу, адгезивних та міграційних властивостей клітин гліобластом людини U251MG і U87MG. Ключові слова: пухлинні клітини людини, голодування за аргініном, модулятори структури цитоскелету, проліферативний і метастатичний потенціал, сигнальні шляхи клітини.

Реферат англійською:

The combined effect of arginine deprivation and modulators of the cytoskeleton structure (colchicine, vinblastine, and taxol) on the viability and recovery of human colorectal cancer cell line HCT-116 and human ovarian cancer cell line SKOV3 have been investigated. It was shown that under arginine deficiency in the culture medium the impact of taxol is determined by the type of tumor cells. The increase in HCT-116 cell death had a dose-dependent effect, whereas SKOV3 cells were less sensitive to different concentrations of this drug. A similar situation was observed in the evaluation of the residual proliferative potential of the respective cells during arginine starvation. A study of the migration ability of both cell lines in wound healing assay, as well as the adhesive properties of human colorectal cancer cells HCT-116, which were sensitive to the combined action of taxol and arginine deficiency, showed that this combined exposure leads to significant inhibition of tumor cell migration and heterotypic tumor cell adhesion, suggesting a reduction in the metastatic potential of the two cell lines analyzed. However, vincristine and taxol, chemotherapeutic drugs that modulate the structure of cytoskeleton cells actively proliferated, have had limited effects on the activity and expression of several proteins involved in cell adhesion and migration during arginine starvation. It was also found that under the action of the arginine structural analogue – canavanine – on the background of arginine deficiency dramatic decrease in viability, proliferative potential, adhesive and migration properties of human glioblastoma cells U251MG and U87MG was observed. Keywords: human tumor cells, arginine starvation, modulators of cytoskeletal structure, proliferative and metastatic potential, cell signaling pathways.

Індекс УДК:577.2:616-006, 579.61+ 579.25+616-006

Коди тематичних рубрик: 34.15.51

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Стасик Олег Володимирович

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: с.д.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Нові підходи до комбінованої ензимотерапії на основі дефіциту аргініну та певних хемотерапевтичних чинників, що модулюють структуру цитоскелету і проліферативний та метастатичний потенціал ракових клітин

Назва НТП англійською: New approaches to combined enzyme therapy based on arginine deficiency and certain chemotherapeutic factors modulating the structure of the cytoskeleton and the proliferative and metastatic potential of cancer cells

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: М 72.19

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Встановлено, що за умов відсутності аргініну в середовищі характер впливу протипухлинного препарату таксолу визначається типом клітин: посилення загибелі клітин колоректального раку людини НСТ-116 мало дозозалежний ефект, тоді як клітини карциноми яйників людини SKOV3 виявились менш чутливими до цього препарату. Окрім цього, комбінація дефіциту аргініну та таксолу призводить до суттєвого інгібування міграції та гетеротипової адгезії пухлинних клітин, що свідчить на користь зниження метастатичного потенціалу обох проаналізованих клітинних ліній за комбінованого впливу. Разом із тим, вінкристин та таксол, хемотерапевтичні препарати, що модулюють структуру цитоскелету клітин, що активно проліферують, виявляли обмежений вплив на активність та експресію низки білків, залучених у адгезію та міграцію клітин при голодуванні за аргініном. Також встановлено, що за дії аналога аргініну канаваніну на тлі дефіциту аргініну спостерігалось драматичне зниження життєздатності, проліферативного потенціалу, адгезивних та міграційних властивостей клітин гліобластом людини U251MG і U87MG.

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: 01.2022

Закінчення етапу: 12.2022

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:

IX. Бібліографічний опис

1. Karatsai O., Stasyk O., Rędowicz M.J. L-canavanine influence on human glioblastoma cells under arginine deprivation // 6th Ukrainian Congress for Cell Biology with international representation, Abstract Book. – Yaremche, Ukraine, June 18-21, 2019. – P.94.
2. Chorny S., Bobak Y., Stasyk O. The impact of arginine limitation on cell viability and pi3k/akt/mtorc1 signaling pathway in colon carcinoma cells with knock out of tsc2 gene // 6th Ukrainian Congress for Cell Biology with international representation, Abstract Book. – Yaremche, Ukraine, June 18-21, 2019. – P.101.
3. Shuvayeva G., Bobak Y., Vovk O., Kurlishchuk Y., Stasyk O. Arginine analogues as components of anticancer therapy based on arginine deficiency // 6th Ukrainian Congress for Cell Biology with international representation, Abstract Book. – Yaremche, Ukraine, June 18-21, 2019. – P.106.
4. Chen O., Manig F., Lehmann L., Sorour N., Dubrovska A., Kunz-Schughart L., Stasyk O. The role of ER stress response in HNSCC cells upon arginine deprivation // 6th Ukrainian Congress for Cell Biology with international representation, Abstract Book. – Yaremche, Ukraine, June 18-21, 2019. – P.107.
5. Karatsai O., Stasyk O., Redowicz M.J. L-canavanine enhances protein misfolding under arginine deprivation in human glioblastoma cells // The 44thFEBS Congress. July 6-11, 2019, Krakow, Poland. Poster.
6. Karatsai O., Stasyk O., Redowicz M.J. L-canavanine enhances unfolded protein response under arginine deprivation in human glioblastoma cells // FEBS Advanced Lecture Course on Oncometabolism: From Conceptual Knowledge to Clinical Applications. September 1-6, 2019, Luso, Portugal. Speed talk, poster.
7. Karatsai O., Stasyk O., Redowicz M.J. Regulation of unfolded protein response in human glioblastoma cells under arginine deprivation-based combination treatment with L-canavanine // 4th PhD conference at the Nencki Institute. October 2-3, Warsaw, Poland. Speed talk.
8. Digomann D., Kurth I., Tyutyunnykova A., Chen O., Löck S., Gorodetska I., Peitzsch C., Skvortsova I., Negro G., Aschenbrenner, B., Eisenhofer G., Richter S., Heiden S., Porrmann J., Klink B., Schwager C., Dowle A.A., Hein L., Kunz-Schughart L.A., Abdollahi A., Lohaus F., Krause M., Baumann M., Linge A., Dubrovska, A. The CD98 Heavy Chain Is a Marker and Regulator of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Radiosensitivity // Clin Cancer Res. – 2019. – 25(10):3152-3163 (IF – 8,911).

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)

Вовк Олена Іванівна

(к. б. н., 03.00.11)

Данилейченко Валерій Васильович

(д.мед.н., 03.00.07)

Маєвська Оксана Михайлівна

(к. б. н.)

Сибірна Наталія Олександрівна

(д. б. н., 03.00.04)

Стасик Олег Володимирович

(д. б. н., 03.00.11)

Чень Олег Ігорович

(к. б. н., 03.00.04)

Чернишук Світлана Василівна

Шуваєва Галина Юріївна

(к. б. н.)

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

