Облікова картка ДіР

Image not found or type unknow

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0213U002187

Державний реєстраційний номер: 0110U006123

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 17-01-2013

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 3

Назва етапу: Розробка експериментальної моделі комбінованої патології - атеросклеротичних уражень судин на тлі стрептозотоциніндукованого діабету у кролів. Оптимізація умов адресної доставки створених генотерапевтичних векторних ДНК у клітини печінки модельних тварин in vivo

Початок етапу: 04.2012

Закінчення етапу: 12.2012

Вид звітного документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

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

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 044 5260798, 5260759

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, 54, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442396594

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.): 60.8

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Фундаментальні основи мультигенної терапії масових патологій з ускладненнями

Назва роботи англійською:

Fundamental foundations multigene therapy for mass pathology with complications

Реферат українською:

З метою оцінки ефективності експериментальної генної терапії атеросклерозу за умов діабету у кролів проведено моделювання порушень вуглеводного та ліпідного обміну в експерименті. За результатами дослідження впливу дози та кратності введення стрептозотоцину кролям для одержання помірного хронічного діабету розроблена схема щоденного введення СТЦ у дозі 50 мг/кг маси тіла тварини протягом 3 діб. Експериментальну гіперхолестеринемію у кролів за умов помірної хронічної гіперглікемії (до 12 ммоль/л) моделювали додаванням у харчовий раціон холестерину (2%) у соняшниковый олії (15%) впродовж 5 тижнів. Розроблена комбінована модель холестеринової дисліпідемії на тлі хронічної гіперглікемії у кролів є високоатерогенною, про що свідчить збільшення показників коефіцієнта атерогенності в середньому до 13 вже через 5 тижнів від початку холестеринового навантаження. Аналіз ліпідного спектру крові діабетичних тварин протягом періоду моделювання дозволив констатувати швидко прогресуючий характер змін, притаманних діабетичній дисліпідемії. Експериментальна модель характеризується зростанням рівня триглицеридів у 1.8 раз, ХС проатерогенних ліпопротеїдів низької щільності у 4.7 раз, ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності у 2.2 раз та значним зниженням рівня ХС антиатерогенних ліпопротеїдів високої щільності у 1.9 раз. Одержана модель виявилася зручною для дослідження ефективності нових методів терапії атеросклерозу, а саме генотерапевтичних антиатерогенних препаратів ДНК, оскільки потребує утричі менше часу для моделювання патології, ніж інші експериментальні моделі аліментарної гіперхолестеринемії, і буде використана авторами в експериментах з генної терапії атеросклерозу. Оптимізовано невірусну систему доставки генів у організм модельних тварин. Методом гель-ретардації підібрані молярні співвідношення ДНК / полікатіон, необхідні для формування комплексів. Розроблені поліплекси з маркерними та цільовими векторними ДНК для адресного переносу генів у клітини печінки ссавців in vivo на основі модифікованого поліетиленіміну (L-ПЕІ), що містить глікозидні ліганди. Встановлено, що глюкозилювання ПЕІ зменшує його цитотоксичну дію при досить високих концентраціях поліплексів у 1.8 разів. Визначена ефективність утворення комплексів L-ПЕИ з векторною плазмідною ДНК за умов різних співвідношень ДНК/трансфекційний реагент.

Реферат англійською:

For the estimation of effectivity of experimental gene therapy for atherosclerosis against diabetes in rabbits we have carried out simulations disorders of carbohydrate and lipid metabolism in the experiment. Studying the influence of dose and administration multiplicity streptozotoucin (STC) in rabbits to produce moderate chronic diabetes results in development of the STC scheme daily administration at a dose of 50 mg / kg of animal body mass for 3 days. Experimental hypercholesterolemia in intact animal (model of alimentary cholesterol atherosclerosis) and in mild diabetic rabbits (hyperglycemia - up to 12 mmol/l glucose) was generated by supplementary daily feeding of pure cholesterol (2%) in sunflower seed oil (15%) for 5 weeks. Developed combined model of cholesterol dyslipidemia on a background of chronic hyperglycemia in rabbits is the high atherogenic, as evidenced by the increase atherogenicity index on average, to 13 in 5 weeks of cholesterol load. Analysis of the lipid profile of diabetic animals for modeling allowed to diagnose rapidly progressive changes characteristic of diabetic dyslipidemia. The latter is characterized by rising levels of triglycerides 1.8 times, atherogenic low-density lipoprotein cholesterol in 4.7 times, very low density lipoproteins cholesterol in 2.2 times and a significant reduction in antiatherogenic HDL in 1.9 times. The resulting model was suitable to study the

effectiveness of new therapies atherosclerosis, namely antiatherogenic therapeutic DNA, since it requires three times less time to simulate pathology than other experimental models of alimentary hypercholesterolemia, and will be used by the authors in experiments with gene therapy for atherosclerosis. The transfection experiment with use nonviral gene delivery system on basis of lactosilated polyethylenimine have been performed, The non-viral gene delivery system have been optimized in vivo. The molar ratio of DNA / polycation required for the formation of epy complexes have been selected by method of gel retardation. The polyplexes with marker and target vector DNA for targeted gene transfer in mammalian liver cells in vivo based on modified poly (L-PEI) containing glycoside ligands were designed. It was found that glycosylation of PEI reduces its cytotoxic effects at rather high concentrations polyplex 1.8 times. Efficiency of formation complexes L-PEI with vector plasmid DNA formation under different ratios of DNA / transfection reagent have been identified.

Індекс УДК: 577.2, 577.213, 577.215, 577.217

Коди тематичних рубрик: 34.15

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Кордюм Віталій Арнольдович

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: професор, акад.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Метод адресної доставки генотерапевтичних векторних ДНК у клітини печінки експериментальних тварин in vivo

Назва НТП англійською: Method of target delivery of gene therapy vector DNAs to the liver cells of experimental animals in vivo

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати:

Галузь застосування: Біомедицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Оптимізований метод адресної доставки генотерапевтичних векторних ДНК у клітини печінки експериментальних тварин in vivo

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: -

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: медичні установи

Перспективні ринки: Україна, світ

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обгрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Єльська Ганна Валентинівна
д. б. н.

Перелік осіб-виконавців

Іродов Дмитро Михайлович

Гулько Тамара Павлывна

Моргунов Павло Вікторович

Похоленко Яніна Олександрівна

Рубан Т.П.

Сухорада О.М.

Топорова Олена Карнеліївна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Телефон

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

