

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0217U004788

Державний реєстраційний номер: 0116U002409

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-03-2017

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Оптимізувати дозрівання генерованих дендритних клітин за допомогою біоактивних медіаторів

Початок етапу: 01.2016

Закінчення етапу: 12.2016

Вид звітнього документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національний інститут раку

Код за ЄДРПОУ: 02011976

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: (044)259-01-86, (044)259-02-73

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): ННЦ "Інститут біології" Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Кафедра мікробіології та загальної імунології

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон:

Внесок співвиконавця у звітний етап:

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон:

Внесок співвиконавця у звітний етап:

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, 7, м. Київ, Київ, 01021, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442536194

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

Підстава для проведення ДіР: 43 - власна ініціатива (якщо робота виконується з власної ініціативи за кошти виконавця НДР або безкоштовно)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7714 - кошти місцевого бюджету

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 299.54
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Розробити та обґрунтувати доцільність застосування сучасних нано- та клітинних технологій для підвищення протипухлинної та імуномодуляторної властивостей вакцин на основі дендритних клітин

Назва роботи англійською:

To develop and justify the feasibility of modern nano- and cellular technologies to enhance the anticancer and immunomodulatory properties of vaccines based on dendritic cells

Реферат українською:

Об'єкт дослідження - фенотипові та функціональні характеристики дендритних клітин (ДК) хворих на злоякісні новоутворення та практично здорових людей, технології конструювання протипухлинних вакцин на основі ДК, рівень експресії мРНК цитокінів. Мета роботи - розробити ефективну технологію отримання Тх-1 - поляризованих ДК моноцитарного походження із використанням різних біоактивних медіаторів. Методи дослідження - метод культури клітин, цитофлюориметричні, імунологічні, молекулярно-генетичні, статистичні. Апаратура - проточний цитофлюориметр FACSCalibur, центрифуги ОПН-3, мікроскоп, ваги WPS 600/С та ВТ, ампліфікатор Veriti 96 Well Thermal Cycler, флуоресцентний мікроскоп Imager.M1 "Axio Zeiss", Німеччина, спектрофотометр Nano Drop 1000, 7500 Real-Time PCR Systems. Встановлено, що ДК, генеровані з моноцитів хворих на злоякісні новоутворення за фенотиповими та цитоморфологічними властивостями відносяться до клітин середнього ступеня зрілості, експресують високий рівень Bcl-2 та мРНК CCR7 на рівні ДК, одержаних у практично здорових людей. Встановлено, що рівень експресії мРНК імуносупресивних цитокінів TGF- β , IL-10 та ферменту IDO в ДК, генерованих у хворих на злоякісні новоутворення, є підвищеним у порівнянні із ДК практично здорових людей ($p > 0.05$), а рівень продукції біоактивного IL-12 дещо знижений. Доведено, що поєднання двох активуючих сигналів - IFN- α та LPS значно не вплинуло на фенотипові характеристики ДК у порівнянні з активацією тільки за допомогою LPS. Встановлено, що комбінації LPS+ IFN- α сприяє Тх1 - поляризації генерованих ДК, не індукуючи при цьому їхні толерогенні властивості. При використанні IFN- α (10 тис. МО/мл) спостерігалось збільшення рівня експресії мРНК TNF- α ($p > 0.05$) та незначне зменшення рівня експресії мРНК IL-10; спостерігалось посилення експресії мРНК хемокинів RANTES та MIP 1- α в 2-7 разів ($p > 0,05$). Встановлено, що екстракт цитоплазматичних мембран (ЕЦМ) *Staphylococcus aureus* Wood 46 у найменшій із досліджуваних концентрацій (0,2 мкг/мл) сприяє достовірному посиленню експресії молекул CD86 та HLA-DR на генерованих ДК. ЕЦМ *Staphylococcus aureus* Wood 46 суттєво впливає на фагоцитарну активність генерованих ДК, та при цьому має дозозалежний ефект: при збільшенні концентрації ЕЦМ спостерігається зменшення фагоцитарної активності ДК. Доведено, що комбінація IFN- α (10 тис. МО/мл) та ЕЦМ *Staphylococcus aureus* Wood 46 сприяє підвищенню рівнів експресії мРНК Тх1-поляризованих цитокінів IFN- α та TNF- α в генерованих ДК, ($p > 0.05$), а також призводить до значного збільшення рівня експресії хемокину CCR7, ($p > 0.05$), що свідчить про зростання міграційної активності ДК та здатність ініціювати імунну відповідь. Отримані нами результати обґрунтовують можливість і перспективність використання комбінації чинників IFN- α і LPS та IFN- α і ЕЦМ *Staphylococcus aureus* Wood 46 для оптимізації методів отримання зрілих ДК, придатних для застосування в якості клітинної основи при створенні індивідуальних лікувальних протипухлинних вакцин.

Реферат англійською:

Object of the study - phenotypic and functional characteristics of dendritic cells (DC) of patients with malignant tumors and healthy people, technologies of cancer vaccines based on DC design, cytokine mRNA expression level. Aim - to develop an effective technology for obtaining of Тх-1 - polarizing DC monocytic using different bioactive mediators. Methods - cell cultures, flow cytometry, immunological, molecular genetic, statistics. Equipment - FACSCalibur flow cytometer, centrifuge OPN-3, microscope, scales WPS 600/С and W, Thermocycler Veriti 96

Well Thermal Cycler, fluorescent microscope Imager.M1 "Axio Zeiss", Germany, spectrophotometer Nano Drop 1000, 7500 Real-Time PCR Systems. It was established that DCs generated from monocytes of patients with malignancies with their cytomorphological for phenotypic properties were related to medium maturity cell, express high levels of Bcl-2 mRNA and CCR7 comparing to DCs obtained from healthy people. It was established that the level of mRNA expression of immunosuppressive cytokine TGF- β , IL-10 and the enzyme IDO in generated DCs of patients with malignant tumors was increased comparing to healthy people DCs ($p > 0.05$) and the level of IL-12 bioactive production was also reduced. It was proved that the combination of two activating signals - IFN- α and LPS did not significantly affected the phenotypic characteristics compared with DC activation only via LPS. It was established that the combination of LPS + IFN- α promotes Th1 - polarization of generated DCs, while not inducing their tolerogenic properties. Using IFN- α (10 thousand IU / ml) an increase of TNF- α mRNA expression ($p > 0.05$) and a slight reduction of mRNA of IL-10 expression was observed; increase of chemokines RANTES and MIP 1- α 2-7 mRNA expression times ($p > 0.05$) was observed. It was found that cytoplasmic membrane extract (CPM) of Staphylococcus aureus Wood 46 in the lowest used concentrations (0.2 mg/ml) contributed to significant increase of CD86 and HLA-DR molecules expression in the generated DCs. Staphylococcus aureus Wood 46 CPM significantly affected the phagocytic activity of the generated DCs, and thus had a dose-dependent effect: concentration of CPM increasing decreased the phagocytic activity of DCs. It was proved that the combination of IFN- α (10 thousand IU/ml) and Staphylococcus aureus Wood 46 CPM promoted mRNA IFN- α and TNF- α Th1-polarizing cytokines expression in the generated DCs ($p > 0.05$), and resulted in significant increase of the level of CCR7 chemokine expression, ($p > 0.05$), indicating that the increase in DC migration activity and the ability to initiate immune response. Our results showed the possibility and potential of the combination of factors IFN- α and LPS and IFN- α and Staphylococcus aureus Wood 46 CPM for methods optimization to obtain mature DCs, suitable for use as cellular basis for the creation of individual therapeutic cancer vaccines.

Індекс УДК: 616-006, 611.018.83:615.371:616-006

Коди тематичних рубрик: 76.29.49

Керівники роботи

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

Науковий ступінь:

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Технології конструювання протипухлинних вакцин на основі дендритних клітин

Назва НТП англійською: Technology design of cancer vaccines based on dendritic cells

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати:

Галузь застосування: онкологія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Отримані результати обґрунтовують можливість і перспективність використання комбінації чинників IFN-а і LPS та IFN-а і екстракт цитоплазматичних мембран *Staphylococcus aureus* Wood 46 для оптимізації методів отримання зрілих дендритних клітин, придатних для застосування в якості клітинної основи при створенні індивідуальних лікувальних протипухлинних вакцин

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 2016-2018

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: Національний інститут раку

Перспективні ринки: онкологічні заклади

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

1. *Staphylococcus aureus* WOOD 46 cytoplasmic membrane extract as a factor for the maturation of the dendritic cells / O.V. Skachkova, N.M. Khranovska, L.M. Skivka et al. // *Biotechnologia Acta*, V. 9, No 3, 2016. – p. 69-75.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Колеснік Олена Олександрівна

Перелік осіб-виконавців

Іномістова М.В.

Сидор Р.І.

Скачкова О.В.

Храновська Н.М.

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Телефон

Реєстратор

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

