

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0219U000712

Державний реєстраційний номер: 0116U000039

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-02-2019

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 3

Назва етапу: Визначити вплив клітинного мікрооточення на цитотоксичність визначених хіміопрепаратів.

Початок етапу: 01.2018

Закінчення етапу: 12.2018

Вид звітного документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): ДУ "Відділення біотехнічних проблем діагностики Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України "

Код за ЄДРПОУ: 21519404

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: (044) 525-64-47

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: Кабінет Міністрів України

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.): 628.337
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Розробка клітинної тест-системи для оцінки ефективності та механізмів впливу протипухлинних лікарських засобів.

Назва роботи англійською:

Development of cell test system to evaluate the efficacy and mechanisms of action of antineoplastic drugs.

Реферат українською:

РЕФЕРАТ. Звіт про НДР: стор.50, рис. – 19, джерел посилань –95. За звітний період, використовуючи створену тест-систему та систему показників, було проведено скринінг впливу класичних протипухлинних препаратів та новітніх сполук на біохімічні та цитологічні показники моношарової та сфероїдної культур. Об'єкт досліджень: пухлинні сфероїди лінії MCF-7, Доксорубіцин, Метотрексат, Цисплатин. В роботі були задіяні цитологічні, молекулярно-біологічні методи, біохімічні та статистичні методи аналізу. Метою дослідження було порівняти реактивність моношарової та сфероїдної культур в умовах модифікації факторів мікрооточення. Визначення проліфераційних, морфологічних, кінетичних характеристик сфероїдів та моношарової культури за умов інкубування з протипухлинними препаратами. Задачами дослідження було визначення розбіжностей в чутливості пухлинних клітин у моношаровій та сфероїдній культурах та апробація клітинної тест-системи на новітніх протипухлинних сполуках. В результаті було виявлено, що пухлинні клітини у 2D культурі більш чутливі до впливу лікарських препаратів, ніж у 3D культурі. При цьому різниця у відсотку живих клітин є статистично значимою при збільшенні концентрації лікарського засобу. Так при концентрації Доксорубіцину від 0,1 мкг/мл 1,0 та 10,0 мкг/мл та строках інкубації 144 години, відсоток живих клітин в 2D культурі складав 58,0%, 47,2% та 41,0% відповідно, в 3D – 78,0%, 81,0% та 100%, відносно контролю. Аналогічна тенденція продемонстрована при культивуванні клітин з Цисплатином. Так у 2D культурі інкубування з Цисплатином 144 години при концентраціях 0,01 мкг/мл, 0,1 мкг/мл та 1,0 мкг/мл призводило до зниження виживаності клітин у моношаровій культурі до показників 73,5%, 48,2% та 17,1%, відносно контролю. У сфероїдній культурі показники виживаності значно вищі, а саме 114,0%, 64,5% та 29,6% у відповідних концентраціях. При інкубації клітин з Метотрексатом спостерігалася стійкість клітин до цього препарату як у моношаровій так і в сфероїдній культурах. Але при концентрації Метотрексату 0,1 мкг/мл – 1,0 та 10,0 мкг/мл та строках інкубації 144 години, відсоток живих клітин в 2D культурі складав 58,8%, 41,2% та 29,0% відповідно, в 3D – 71,0%, 64,8% та 54,9%, відносно контролю. Тому в результаті виконання роботи було зроблено висновки, що моношарова та сфероїдна культури однаково відображають тренди кореляції чутливість/стійкість пухлинних клітин щодо концентрацій протипухлинних препаратів (цисплатину, доксорубіцину, метотрексату); резистентність пухлинних клітин MCF-7 до метотрексату виявлена як на моношаровій так і на сфероїдній культурі. Одночасно дозо-залежна чутливість до цисплатину та доксорубіцину була зазначена на обох клітинних моделях; вивчені протиракові препарати (доксорубіцин, метотрексат і цисплатин) мають цитотоксичний вплив на клітини MCF-7 в моношаровій культурі та стримують ріст багатоклітинних пухлинних сфероїдів; при тривалому культивуванні досліджувані препарати мали значний цитотоксичний вплив на пухлинні клітини у моношаровій культурі, при цьому чутливість клітин в сфероїдній культурі була статистично достовірно меншою. Наукова та практична значимість. Отримані дані є свідченням меншої чутливості клітин 3D сфероїдної культури при змінах умов мікрооточення та при впливі протипухлинних лікарських засобів. Ці обставини підтверджують тезу, що тестування протипухлинних препаратів на моделі багатоклітинних пухлинних сфероїдів є важливим етапом доклінічних випробувань, який дозволяє отримати більш повну інформацію щодо можливостей препарату впливати на найбільш агресивну популяцію пухлинних клітин, здатних до міграції та інвазування, існування в стані спокою та з умов нестачі поживних речовин. Ключові слова: Сфероїди лінії MCF-7, Доксорубіцин, Метотрексат, Цисплатин.

Реферат англійською:

Abstract. Research report: p. 50, fig. – 19, sources of references –95. During the reporting period, using the established test system and a system of indicators, screening was conducted of the effect of classical anticancer drugs and the latest compounds on the biochemical and cytological indicators of monolayer and spheroid cultures. Research object: MCF-7 tumor spheroids, Doxorubicin, Methotrexate, Cisplatin. Cytological, molecular biological methods, biochemical and statistical methods of analysis were involved in the work. The aim of the study was to compare the reactivity of monolayer and spheroid cultures under conditions of modification of microenvironment factors. Determination of proliferative, morphological, kinetic characteristics of spheroids and a monolayer culture under conditions of incubation with anticancer drugs. The objectives of the study were to determine differences in the sensitivity of tumor cells in monolayer and spheroidal cultures and approbation of the cell test system on the latest antitumor compounds. As a result, it was found that tumor cells in a 2D culture are more sensitive to the effects of drugs than in a 3D culture. At the same time, the difference in the percentage of living cells is statistically significant with increasing concentration of the drug. So, with a Doxorubicin concentration of 0.1 μ g/ml 1.0 and 10.0 μ g/ml and an incubation time of 144 hours, the percentage of living cells in a 2D culture was 58.0%, 47.2% and 41.0%, respectively, in 3D – 78.0%, 81.0% and 100%, relative to the control. A similar trend has been demonstrated when cells are cultured with cisplatin. So in a 2D culture, incubation of 144 hours with cisplatin at concentrations of 0.01 μ g/ml, 0.1 μ g/ml and 1.0 μ g /ml resulted in a decrease in the survival rate of cells in a monolayer culture to 73.5%, 48.2% and 17.1%, relative to control. In a spheroid culture, survival rates are significantly higher, namely, 114.0%, 64.5% and 29.6% at appropriate concentrations. When cells were incubated with methotrexate, cell resistance to this preparation was observed in both monolayer and spheroid cultures. But with a methotrexate concentration of 0.1 μ g/ml – 1.0 and 10.0 μ g/ml and an incubation period of 144 hours, the percentage of living cells in the 2D culture was 58.8%, 41.2% and 29.0%, respectively, in 3D – 71.0%, 64.8% and 54.9%, relative to the control. Therefore, as a result of the work, it was concluded that monolayer and spheroid cultures equally reflect the correlation trends of sensitivity / resistance of tumor cells to the concentration of anticancer drugs (cisplatin, doxorubicin, methotrexate), resistance of tumor cells MCF-7 to methotrexate was detected both on monolayer and spheroid culture. At the same time, dose-dependent sensitivity to cisplatin and doxorubicin was indicated in both cell models; anticancer drugs (doxorubicin, methotrexate, and cisplatin) have been studied to have a cytotoxic effect on MCF-7 cells in monolayer culture and inhibit the growth of multicellular tumor spheroids; during long-term cultivation, the studied drugs had a significant cytotoxic effect on tumor cells in monolayer culture, while the sensitivity of cells in spheroid culture was statistically significantly less. Scientific and practical significance. The data obtained indicate a lower sensitivity of the cells of the 3D spheroid culture under changes in the microenvironment and under the influence of anticancer drugs. These circumstances confirm the thesis that the testing of anticancer drugs on the model of multicellular tumor spheroids is an important stage of preclinical testing, which allows you to get more complete information about the possibilities of the drug to influence the most aggressive population of tumor cells capable of migration and invasion, the existence in a state of rest and of conditions nutritional deficiencies. Key words: MCF-7 spheroids, Doxorubicin, Methotrexate, Cisplatin.

Індекс УДК: 616-036.82/.85, 616-006.04

Коди тематичних рубрик: 76.35.35

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Сидоренко Михайло Васильович

Науковий ступінь:

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

IX. Бібліографічний опис

1. Herheliuk T.S., Perepelytsina O.M., Ostapchenko L.I., Sydorenko M.V. The expression of the epithelial-mesenchymal transition markers in 2D and 3D cell cultures of MCF-7 under the influence of C-medium from mesenchymal stem cells // The international scientific conference “Normal and cancer stem cells: discovery, diagnosis and therapy”, October 5–6, 2017, Kyiv, Ukraine. Exp. Oncol. – 2017. – vol. 39, № 3. – P. 242. 2. Boroday N.V., Chekhun V.F. Morphological features of Doxorubicin-resistant Walker 256 carcinosarcoma and response of mast cells // Exp. Oncol. – 2018. – vol. 40, № 1. – P. 42–47.

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Сидоренко Михайло Васильович

Перелік осіб-виконавців

Железна Мілана Володимирівна

Лебедева Тамара Миколаївна

Перепелиціна Олена Михайлівна

Сидоренко Михайло Васильович

Юрченко Наталя Петрівна

Ястребова Олена Вікторівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Телефон

Реєстратор

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

