

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0224U000196

Державний реєстраційний номер: 0122U002256

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-01-2024

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Аналіз комбінованого впливу рекомбінантної аргінази-I та сполук-антиметаболітів та модуляторів енергетичного гомеостазу на рухливість, адгезивні властивості та клоногенний потенціал злоякісно-трансформованих клітин

Початок етапу: 01.2023

Закінчення етапу: 12.2023

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: 02033333

Місцезнаходження: Володимирська, 54, м. Київ, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 30442396506

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.): 2231.838

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Розробка нових селективних підходів метаболічної протипухлинної терапії на основі рекомбінантної аргінази людини та модуляторів клітинного стресу

Назва роботи англійською:

Development of new selective approaches to metabolic antitumor therapy based on recombinant human arginase and cellular stress modulators

Реферат українською:

У відділі сигнальних механізмів клітини проводились дослідження, спрямовані на пошук можливих шляхів підвищення ефективності метаболічної терапії на основі голодування за аргініном клітин пухлин голови та шиї людини *in vitro* у комбінації з модулятором енергетичного гомеостазу (3-бромпіруват (3-BrPyr)) або нуклеозидним антиметаболітом - аналогом дезоксицитидину (гемцитабін (GEM)). Із використанням низки відповідних аналітичних методів було проаналізовано метастатичний потенціал клітин ліній FaDu (карцинома глотки людини) і SAS (карцинома язика людини). Зокрема, визначено IC₅₀ для 3-BrPyr та GEM як за умов повноцінного середовища, так і за дефіциту аргініну; оптимально підібрані концентрації досліджуваних чинників застосовано для оцінювання життєздатності та проліферативного потенціалу злоякісних клітин; досліджено вплив вищеперелічених сполук на сигнальні механізми клітини, що контролюють рухливість, адгезивні та інвазивні властивості, а саме сигнальний каскад FAK-PI3K-Akt. Показано, що гемцитабін, - нуклеозидний антиметаболіт, який є ефективним ліком для певних форм раку шиї та голови людини, підвищує ефективність комбінованої терапії на основі голодування за аргініном. Зокрема, комбінація голодування та GEM пошкоджувала здатність пухлинних клітин до відновлення проліферації після інкубації за дефіциту аргініну впродовж декількох діб. Вперше показано аддитивну дію інгібітора енергетичного метаболізму 3-BrPyr на виживання та проліферативний потенціал пухлинних клітин FaDu і SAS та дерегуляцію ряду сигнальних шляхів клітини за нестачі аргініну. При цьому 3-BrPyr не впливав суттєво на адгезивні властивості, хоча у клітин відзначали значне зменшення рівня активації FAK-кінази, але не AKT-залежного шляху. Таким чином, можна рекомендувати використання гемцитабіну та бромпірувату як чинників, що перешкоджають відновленню проліферації клітин раку шиї та голови у комбінації, чи після дії метаболічної терапії.

Реферат англійською:

In the Department of Cell Signaling, research aimed at finding possible ways to increase the effectiveness of metabolic therapy based on arginine (Arg) starvation of human head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC) *in vitro* in combination with an energy homeostasis modulator (3-bromopyruvate (3-BrPyr)) or a nucleoside antimetabolite - analogue of deoxycytidine (gemcitabine (GEM)) have conducted. The metastatic potential of FaDu (human pharyngeal carcinoma) and SAS (human tongue carcinoma) cell lines was analyzed using several appropriate analytical methods. In particular, the IC₅₀ for 3-BrPyr and GEM was determined both under the conditions of complete medium and under Arg deficiency; optimally selected concentrations of the studied factors used to assess the viability and proliferative potential of malignant cells; the influence of the compounds mentioned above on cell signalling controlled motility, adhesive and invasive properties, namely the FAK-PI3K-Akt signalling cascade, was investigated. It was shown that GEM increases the effectiveness of combination therapy based on Arg deprivation. In particular, the combination of Arg starvation and GEM impaired the ability of tumour cells to resume proliferation after incubation under Arg deficiency for several days. For the first time, it was shown the additive effect of the energy metabolism inhibitor 3-BrPyr on the survival and proliferative potential of FaDu and SAS tumor cells as well as the deregulation of several cell signalling pathways in the absence of Arg. At the same time, 3-BrPyr did not significantly affect the adhesive properties. However, a significant decrease in the level

of activation of FAK-kinase, but not of the AKT-dependent pathway, was noted in the cells. Thus, it is possible to recommend GEM and 3-BrPyr as factors that prevent the recovery of HNSCC proliferation in combination or after the effect of metabolic therapy.

Індекс УДК: 577.2, 576.535, 616-006.04, 57.085.23:576.385/.343+616-006

Коди тематичних рубрик: 34.15, 34.19.21, 76.29.49.07

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 відомості про вплив модулятора енергетичного гомеостазу (3-бромпірувату) та нуклеозидного антиметаболіту (гемцитабіну) у комбінації з рекомбінантною аргіназою на рухливість, адгезивні властивості, проліферативний потенціал і FAK/Akt/PI3K- сигнальний шлях клітин пухлин голови та шиї людини in vitro

Назва НТП англійською: New information on the effect of an energy homeostasis modulator (3-bromopyruvate) and a nucleoside antimetabolite (gemcitabine) in combination with recombinant arginase on the motility, adhesive properties, proliferative potential and FAK/Akt/PI3K signaling pathway of human head and neck cancer cells in vitro

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Професійна, наукова та технічна діяльність

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Підвищення ефективності протипухлинної терапії на основі голодування за аргініном у комбінації з нуклеозидним антиметаболітом гемцитабіном через пошкодження здатності злоякісних клітин до відновлення проліферації після інкубації впродовж декількох діб. Аддитивна дія інгібітора енергетичного метаболізму 3 -бромпірувату за нестачі аргініну на виживання та проліферативний потенціал пухлинних клітин FaDu і SAS та дерегуляцію FAK/Akt/PI3K - сигнального шляху.

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:

Закінчення етапу:

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

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. Mudra O., Stasyk O. V., Stasyk O. G. Effect of the Deletion of GCR1 Gene on the Citrate Intake in the Cells of Methylophilic Yeast *Ogataea polymorpha* // XIX International Scientific Conference of Students and PhD Students «Youth and Progress of Biology»: Abstract Book, Lviv, Ukraine, April 26–28, 2023 – Lviv, 2023. – С. 166–167.
2. Polishchuk N.V., Stasyk O.V. The Molecular Mechanisms of Induced Resistance Of Cancer Cells To Arginine Starvation Therapy// Conference of Young Scientists of the Institute of Cell Biology@ University of Rzeszów, May 25, 2023: Abstract Book. – Lviv, 2023. – P.13.
3. Nagalievska M. R., Sabadashka M. V., Stasyk O. G., Sybirna N. O. Open science and public engagement for the dissemination of achievements of life sciences: lessons learned from the Ivan Franko National University of Lviv // Biol. Stud. – 2022. – 16, 4. – С. 69–86. – DOI: <https://doi.org/10.30970/sbi.1604.693>

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Сибірний Андрій Андрійович
д. б. н.

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)

Демаш Дмитро Валерійович
(к. б. н.)

Поліщук Нікіта Валентинович

Стасик Олена Георгіївна
(к. б. н., 091)

Чернишук Світлана Василівна

Шуваєва Галина Юріївна
(к. б. н., 03.00.11)

**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**

