

Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0224U002967

Державний реєстраційний номер: 0122U002453

Відкрита

Дата реєстрації: 19-03-2024



1. Етапи виконання

Номер етапу: 2

Назва етапу: Дослідити фенотипові та функціональні властивості дендритних клітин, навантажених лізатом пухлинних клітин, одержаним під дією фотоконтрольованих цитотоксичних пептидів

Початок етапу: 01-2023

Закінчення етапу: 12-2023

Вид звітнього документа: Проміжний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Державне некомерційне підприємство "Національний інститут раку"

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02011976

Підпорядкованість: Міністерство охорони здоров'я України

Адреса: вул. Юлії Здановської, буд. 33/43, м. Київ, 03022, Україна

Телефон: 380442932160

Телефон: 380442932161

E-mail: info@unci.org.ua

WWW: <https://unci.org.ua/>

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Міністерство охорони здоров'я України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 00012925

Адреса: вул. Грушевського, буд. 7, м. Київ, 01021, Україна

Підпорядкованість: Кабінет міністрів

Телефон: 380442536194

Телефон: (044) 253-72-54

Телефон: med.nauk@ukr.net

E-mail: moz@moz.gov.ua

WWW: <http://moz.gov.ua>

4. Джерела та напрями фінансування

Підстава для проведення робіт: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

КПКВК: 2301020

Напрямок фінансування: 2.1 – фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 – кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 724.600 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Комбіноване застосування дендритних клітин та фотоконтрольованих аналогів природних цитотоксичних пептидів для імунотерапії злоякісних новоутворень

Назва роботи (англ)

Combined use of dendritic cells and photocontrolled analogues of natural cytotoxic peptides for immunotherapy of malignant neoplasms

Реферат (укр)

Об'єкт дослідження – фотоконтрольовані аналоги цитотоксичних пептидів, пухлинні клітинні лінії, дендритні клітини. Було розроблено технологію навантаження генерованих *in vitro* дендритних клітин лізатом пухлинних клітин лінії MDA-MB-231, оброблених цитотоксичними пептидами (ЦП). У дослідженнях використовували 2 ЦП – диарилетенвміщуючі аналоги граміцидину S LMB002 та LMB033, кожний – у закритій та відкритій формах. Визначено що оптимальними концентраціями для LMB002 та LMB033 (як у відкритій, так і закритій формах), є 16 та 32 мкМ, при яких спостерігається загибель пухлинних клітин імуногенним шляхом. Найбільш оптимальним підходом для отримання лізатів пухлинних клітин є 5 циклів заморожування до мінус 200С та відтаювання при 560С, при якому ми отримали необхідну концентрацію білка для навантаження дендритних клітин. Технологія отримання зрілих дендритних клітин включала в себе навантаження лізатом клітин пухлинної лінії MDA-MB-231, оброблену пептидами LMB033 та LMB002 на 6-ту добу культивування. Концентрація ЦП на 1×10^7 пухлинних клітин становила 16 або 32 нг/мл, час інкубування становив 6 годин, кількість девіталізованих пухлинних клітин після впливу пептидів становила 90%. Встановлено, що навантаження дендритних клітин лізатами клітин пухлинної лінії MDA-MB-231, оброблених пептидами LMB033 та LMB002, сприяє достовірному збільшенню рівня експресії поверхневого маркера CD83, що свідчить про збільшення ступеню зрілості генерованих дендритних клітин. Однак, слід зазначити, що застосування ЦП викликало різноспрямовану дію на антигенпрезентуючі властивості клітин в залежності від форми пептиду (закрита або відкрита). Нами було встановлено, що закрыта форма LMB033 у концентраціях 16 або 32 мкМ сприяє збільшенню рівня коstimуляторних молекул CD86 та HLA-DR. Тоді, як відкрита форма LMB033 у концентації 32 мкМ викликала деяке пригнічення антигенпрезентуючих властивостей дендритних клітин, а саме експресія CD86 та HLA-DR на них була значно нижчою, ніж у клітин в контролі.

Реферат (англ)

The object of research is photocontrolled analogs of cytotoxic peptides, tumor cell lines, dendritic cells. The technology of loading generated *in vitro* dendritic cells with lysate of MDA-MB-231 tumor cells treated with cytotoxic peptides (CP) was developed. In the studies, 2 CPs were used – diarylethene-containing analogues of gramicidin S LMB002 and LMB033, each in closed and open forms. It was determined that the optimal concentrations for LMB002 and LMB033 (both in open and closed forms) are 16 and 32 μM , at which the death of tumor cells by immunogenic means is observed. The most optimal approach for obtaining lysates of tumor cells is 5 cycles of freezing to minus 200C and thawing at 560C, in which we obtained the necessary protein concentration for loading dendritic cells. The technology for obtaining mature dendritic cells included the loading of lysate cells of the MDA-MB-231 tumor line treated with LMB033 and LMB002 peptides on the 6th day of cultivation. The concentration of CP per 1×10^7 tumor cells was 16 or 32 ng/ml, the incubation time was 6 hours, the number of devitalized tumor cells after exposure to peptides was 90%. It was established that loading dendritic cells with lysates of MDA-MB-231 tumor line cells treated with peptides LMB033 and LMB002 contributes to a significant increase in the level of expression of the surface marker CD83, which indicates an increase in the degree of maturity of the generated dendritic cells. However, it should be noted that the use of CP caused a multidirectional effect on the antigen-presenting properties of cells depending on the form of

the peptide (closed or open). We found that the closed form of LMB033 in concentrations of 16 or 32 μ M promotes an increase in the level of costimulatory molecules CD86 and HLA-DR. Then, the open form of LMB033 at a concentration of 32 μ M caused some inhibition of the antigen-presenting properties of dendritic cells, namely, the expression of CD86 and HLA-DR on them was significant

Індекс УДК: 616-006
Коди тематичних рубрик НТІ: 76.29.49

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Метод культивування пухлинної клітинної лінії MB-MDA-231

Назва продукції (англ): The method of culturing the MB-MDA-231 tumor cell line

Очікувані результати: Технології

Галузь застосування: Онкологія

Опис продукції (укр): Всі маніпуляції з культурами клітин проводили в асептичних умовах в проточному ламінарному боксі II класу біозахисту. Для культуральних робіт було використано повне культуральне середовище, яке складалося з RPMI-1640 (Gibco, USA), 10 % ембріональної телячої сироватки (ETC) (Gibco, USA), 2 mM L-глутаміну (Gibco, USA) та суміші 100 U пеніцилін/0.1 мг/мл стрептоміцин (Gibco, USA). Ампулу із клітиною лінією MB-MDA-231 розморожували на водяній бані при 37 $^{\circ}$ C протягом 3-4 хвилин до повного розморожування та розводили повним культуральним середовищем до концентрації $4,5 \times 10^5$ життєздатних клітин/мл. Клітини у кількості $1,35 \times 10^6$ поміщали в культуральні флакони T25 в повному культуральному середовищі.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження: 01.2023-12.2023

Виробник продукції: ДНП "НІР"

Споживачі продукції: Онкологічні заклади

Перспективні ринки: Лікувальні заклади онкологічного профілю

Права інтелектуальної власності: Статті, тези

Форми та умови передачі продукції: Навчання персоналу

7. Бібліографічний опис

Explants from high-grade bladder cancer demonstrate evident 3D-spheroids cellular colonies formation in vitro / Yakovlev P., Garmanchuk L., Ostrovska I, Skachkova O., Gorbach O. [et al.] // The 15th European Multidisciplinary Congress on Urological Cancers, 2-5 November 2023, Marseille, France. – European Urology Open Science. – 2023. – Vol.57. – p. S268.

A Prospective Ukrainian Multicentre Cohort Study of Pet Value Prognostic Role in Primary Patients with Hodgkin Lymphoma (HL): Six-Year a Brief Review / Novosad O., Pastushenko I., Kadnikova T., Tytorenko I., Gorbach O. [et al.] // 65th ASH Annual Meeting Abstracts 2 November 2023. – Blood. – 2023. – V.142, Suppl. 1 – P. 6207.

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 29

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Горбач Олександр Ігорович (к. б. н., с.н.с.)

Скачкова Оксана Володимирівна (к. б. н.)

Керівник організації:

Єфіменко Олена Володимирівна

Керівники роботи:

Храновська Наталя Миколаївна (к.б.н., с.н.с.)

Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ



Юрченко Т.А.