Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0221U101231

Державний реєстраційний номер: 0119U101733

Відкрита

Дата реєстрації: 18-01-2021

1. Етапи виконання

Номер етапу: 2

Назва етапу: Проаналізовано стан окисно-відновлювальної (малоновий диальдегід, карбонільні групи протеїнів, супероксид-дисмутаза, каталаза, глутатіон-пероксидаза, глутатіон-трансфераза, відновлений глутатіон) та енергетичної (NAD(P)H залежні окси-редуктази) систем пухлинних клітин. Розробка основних принципів дизайну тест-системи на основі БПС, збагачених СПК, для перевірки чутливості пухлинних клітин молочної залози до протипухлинної терапії, направленої на знищення СПК. Обґрунтування підходів до практичного використання отриманої тест-системи Підготовка публікацій, презентацій результатів проекту для міжнародних конференцій.

Початок етапу: 01-2020

Закінчення етапу: 12-2020

Вид звітного документа: Остаточний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Державна організація "Відділення цільової підготовки Київського національного університету імені Тараса Шевченка при Національній академії наук України"

Код ЄДРПОУ/ІПН: 16463392

Підпорядкованість: Національна академія наук України

Адреса: вул. Володимірська, 54, м. Київ, Київська обл., 01601, Україна

Телефон: 380444247241

E-mail: edu@imag.kiev.ua

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Національна академія наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 00019270

Адреса: вул. Володимирська, буд. 54, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Підпорядкованість: Кабінет міністрів

Телефон: 380442350981

Телефон: 380442262341

Телефон: (044) 239-66-72

Телефон: NAS.gov.ua

E-mail: prez@nas.gov.ua

WWW: http://nas.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: 2201030

Напрям фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 133.369 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Розробка скрінінгової клітинної системи раку молочної залози на базі 3D-моделі пухлинних сфероїдів, збагачених стовбуровими пухлинними клітинами

Назва роботи (англ)

Development of a breast cancer cell screening system based on the 3D model of tumor spheroids enriched with cancer stem cells

Реферат (укр)

Об'єкт дослідженя - багатоклітинні пухлинні сфероїди клітин раку молочної залози лінії MCF-7, збагачені стовбуровими пухлинними клітинами (зБПС). Мета - апробація створеної на базі багатоклітинних пухлинних сфероїдів клітинної тест-системи, збагаченої стовбуровими пухлинними клітинами (СПК), для визначення впливу протипухлинних препаратів. Методи дослідження - культивування клітин та багатоклітинних пухлинних сфероїдів (БПС), імуногістохімічні, морфометричні, спектрофотометричні, аналіз виживаності клітин - МТТ-тест, підрахунок кількості клітин в камері Горяєва, метод проточної цитометрії. Щоб оцінити відсоток клітин зі стовбуровим фенотипом у культурі БПС після збагачення СПК, було проведено порівняння маркерів, характерних для стовбурових клітин раку молочної залози. Так, після довготривалого культивування клітин моношарової та сфероїдної культур лінії MCF-7 було виявлено підвищену експресію внутрішньоклітинного маркеру нестину та поверхневого маркеру CD133, а також збільшення альдегіддегідрогеназної активності клітинами зБПС, в порівнянні з адгезивними клітинами та сфероїдами, які культивували за звичайних умов. Показано зниження виживаності і зменшення об'ємів клітинних агрегатів після 48 годин інкубування з саліноміцином – перспективним препаратом, направленим на елімінацію популяцій СПК, в порівнянні з контрольними зразками. Після збагачення культури СПК, саліноміцин пригнічував утворення клітинних агрегатів та чинив цитотоксичний ефект на клітинні популяції цієї культури. Інтерферон альфа, як фактор клітинного мікрооточення, також пригнічував ріст пухлинних клітин лінії MCF-7, сприяв диференціації клітин та дозозалежно впливав на розпад зБПС і формування великої кількості дрібних клітинних агрегатів і поодиноких клітин. Розчинні фактори від мезенхімальних стромальних клітин, що є елементами строми пухлини, навпаки, впливали на посилення виживаності пухлинних клітин і формування більших за розміром сфероїдів, в культурі збагаченій СПК. Отже, метод культивув

Реферат (англ)

The object of the study is multicellular tumor spheroids of breast cancer cells of the MCF-7 line, enriched with cancer stem cells (CSCs). The purpose of the study is to assay a cell culture system of multicellular tumor spheroids enriched with cancer stem cells (eMCTS) to determine the effect of anticancer drugs. Research methods of the study are cultivation of adhesive cells and multicellular tumor spheroids (MCTS), immunohistochemical, morphometric, spectrophotometric, cell survival analysis (MTT test), counting of the cells in Goryaev's chamber and flow cytometry. To estimate the percentage of stem cell phenotype of tumor cells in MCTS culture after CSCs enrichment, a comparison of markers characteristic of breast cancer stem cells was performed. Thus, after long-term cell cultivation in monolayer monolayer and spheroidal cultures of the MCF-7 line, increased expression of intracellular marker nestin and surface marker CD133 was detected, as well as increased aldehyde dehydrogenase activity by eMCTS cells, compared with adhesive cells and MCTS. Decreased survival and cell aggregates after 48 hours of

incubation with salinomycin, a promising drug aimed at eliminating CSCs populations, have been shown compared to control samples. After enrichment of MCTS culture by CSCs, salinomycin inhibited the formation of cell aggregates and had a cytotoxic effect on cell populations of this culture. Interferon alpha, as a factor of the cell microenvironment, also inhibited the growth of tumor cells of the MCF-7 line, promoted cell differentiation and dose-dependently affected the breakdown of MCTS and the formation of a large number of small cell aggregates and single cells. Soluble factors from mesenchymal stromal cells, which are elements of the tumor stroma, in contrast, increased the survival of tumor cells and the formation of larger spheroids in a culture enriched by CSCs. Therefore, the method of culturing eMCTS is a way to maintain the population of CSCs in culture i

Індекс УДК: 57.08, 616–006: 6–02-616.153.96

Коди тематичних рубрик НТІ: 34.05.17

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Розроблено модель багатоклітинних пухлинних сфероїдів, збагачених популяцією стовбурових клітин раку (зБПС) лінії MCF-7. Доведено наявність в даній моделі стовбурових пухлинних клітин (СПК), оцінено рецепторний статус пухлинних клітин, альдегіддегіддегідрогеназну активність та їх чутливість до протипухлинної терапії та факторів клітинного мікрооточення. Використання культури БПС, збагаченої СПК, дозволяє підвищити передбачуваність ефективності і токсичності препаратів щодо пухлинної популяції ще до того, як ліки перейдуть до клінічних випробувань. А це, в свою чергу, знизить кошторисну вартість розробки нових ліків.

Назва продукції (англ): A model of multicellular tumor spheroids enriched in the MCF-7 cancer stem cell population has been developed. The presence of cancer stem cells (CSCs) in this model was proved. The receptor of tumor cells, aldehyde dehydrogenase activity and cell's sensitivity to antitumor therapy and cellular microenvironment factors were evaluated. The use of MCTS culture enriched with CSCs can increase the predictability of the efficacy and toxicity of drugs against the tumor population before the drug is transferred to clinical trials. And this, in turn, will reduce the estimated cost of developing new drugs.

Очікувані результати: Матеріали

Галузь застосування: біологія, медицина

Опис продукції (укр): Об'єкт дослідженя - багатоклітинні пухлинні сфероїди клітин раку молочної залози лінії MCF-7, збагачені стовбуровими пухлинними клітинами (зБПС). Мета - апробація створеної на базі багатоклітинних пухлинних сфероїдів клітинної тест-системи, збагаченої стовбуровими пухлинними клітинами (СПК), для визначення впливу протипухлинних препаратів. Методи дослідження - культивування клітин та багатоклітинних пухлинних сфероїдів (БПС), імуногістохімічні, морфометричні, спектрофотометричні, аналіз виживаності клітин - МТТ-тест, підрахунок кількості клітин в камері Горяєва, метод проточної цитометрії. Щоб оцінити відсоток клітин зі стовбуровим фенотипом у культурі БПС після збагачення СПК, було проведено порівняння маркерів, характерних для стовбурових клітин раку молочної залози. Так, після довготривалого культивування клітин моношарової та сфероїдної культур лінії MCF-7 було виявлено підвищену експресію внутрішньоклітинного маркеру нестину та поверхневого маркеру CD133, а також збільшення альдегіддегідрогеназної активності клітинами зБПС, в порівнянні з адгезивними клітинами та сфероїдами, які культивували за звичайних умов.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Створення принципово нової продукції (матеріалів, технологій тощо) для забезпечення експортного потенціалу та заміщенню імпорту

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження: 01.202012.2020

Виробник продукції: Державна організація Відділення цільової підготовки Київського національного університету імені Тараса Шевченка при Національній академії наук України

Споживачі продукції: Національна академія наук України

Перспективні ринки: Україна, країни близького та дальнього зарубіжжя

Права інтелектуальної власності: За договорами

Форми та умови передачі продукції: Спільні НДДКР

7. Бібліографічний опис

Гергелюк Т.С. , Перепелиціна О.М., Кузнєцова Г.М., Дзюбенко Н.В., Ракша Н.Г., Горбач О.І., Хмельницька Ю.М., Сидоренко М.В. Дослідження субпопуляції стовбурових пухлинних клітин в клітинних моделях раку молочної залози. Цитологія і генетика. 2020. У препринтах.

: Гергелюк Т.С. , Перепелиціна О.М., Кузнєцова Г.М., Дзюбенко Н.В., Ракша Н.Г., Горбач О.І., Хмельницька Ю.М., Сидоренко М.В. Дослідження субпопуляції стовбурових пухлинних клітин в клітинних моделях раку молочної залози. Цитологія і генетика. 2020.

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 123

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Дзюбенко Наталя Володимирівна (к. б. н.)

Кузнєцова Галина Миколаївна (к. б. н.)

Перепелиціна Олена Михайлівна (к. б. н.)

Сидоренко Михайло Васильович (д. б. н., професор)

Керівник організації:

Погорілий Анатолій Миколайович (д. ф.-м. н., професор)

Керівники роботи:

Сидоренко Михайло Васильович

Керівник відділу реєстрації наукової діяльності УкрІНТЕІ

Юрченко Т.А.