

# Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0215U003652

Державний реєстраційний номер: 0110U006126

Відкрита

Дата реєстрації: 12-03-2015



## 1. Етапи виконання

Номер етапу: 1

**Назва етапу:** Нові молекулярно-генетичні маркери для сигнатур експресії генів пухлин головного мозку і їхня взаємодія із сигнальними шляхами

**Початок етапу:** 09-2010

**Закінчення етапу:** 12-2014

**Вид звітнього документа:** Остаточний звіт

## 2. Виконавець

**Назва організації:** Інститут молекулярної біології і генетики НАН України

**Код ЄДРПОУ/ІПН:** 05417101

**Підпорядкованість:** Національна академія наук України

**Адреса:** 03680 Київ, вул. Заболотного, 150

**Телефон:** (044) 526 11 69

**Телефон:** 526 07 59

**E-mail:** [inform@imbg.org.ua](mailto:inform@imbg.org.ua)

**WWW:** [www.imbg.org.ua](http://www.imbg.org.ua)

## 3. Власник результатів НДДКР (продукції)

**Назва організації:** Національна академія наук України

**Код ЄДРПОУ/ІПН:** 00019270

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

**Підпорядкованість:** Кабінет Міністрів України

**Телефон:** 380442350981

**E-mail:** [prez@nas.gov.ua](mailto: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:** 6541030

**Напрямок фінансування:** 2.1 - фундаментальні дослідження

## Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 291.7 тис. грн.

## 5. Науково-технічна робота

### Назва роботи (укр)

Нові молекулярно-генетичні маркери для сигнатур експресії генів пухлин головного мозку і їхня взаємодія із сигнальними шляхами

### Назва роботи (англ)

New molecular genetic markers for gene expression signatures of brain tumors and their interaction with signaling pathways

### Реферат (укр)

Проведено заплановані дослідження по визначенню сигнатур експресії генів пухлин головного мозку і характеристики ідентифікованих нових молекулярно-генетичних маркерів гліальних пухлин а їхньої взаємодії з клітинними сигнальними шляхами. Створено сигнатуру генної експресії гліобластоми, яку можна використовувати для діагностики. Отримано культуру клітин із стабільною експресією онкогена CHI3L1, який суттєво підвищує свою експресію в гліомах людини, тобто отримано модельну систему, яка дозволяє проводити випробування протипухлинних речовин. Охарактеризовано новий ген супресор пухлин (TSC22), що гальмує проліферацію клітин, отримано рекомбінантний білок TSC22. Показано, що стохастична хромосомна нестабільність та варіації у копійності локусів хромосом після дії на клітини різних стресових факторів специфічно впливають на показники злоякісної трансформації.

### Реферат (англ)

The study for identification of gene expression signatures of brain tumors and characterization of identified new molecular genetic markers of glial tumors in their interaction with cellular signaling pathways is performed. The signature of glioblastoma gene expression is developed that can be used for diagnosis. The cell culture was obtained with stable expression of CHI3L1 oncogene, that significantly increases its expression in human gliomas, i.e. a model system is obtained that allows a testing of anticancer agents. The new tumor suppressor gene (TSC22) is characterized that inhibits the proliferation of cells, a recombinant protein TSC22 is obtained. It was shown that stochastic instability and chromosomal copy number variation in chromosome loci after exposure of cells to various stress factors specifically affected the specific indicators of malignant transformation.

Індекс УДК: 577.2.01, 577.21:577.214 + 616-006.48

Коди тематичних рубрик НТІ: 34.15.01

## 6. Науково-технічна продукція (НТП)

### НТП 1

**Назва продукції (укр):** Методи отримання та характеристики нових молекулярно-генетичних маркерів для сигнатур експресії генів пухлин головного мозку та їхньої взаємодії із сигнальними шляхами клітини

**Назва продукції (англ):** Methods of the development and characterization of new molecular genetic markers for gene expression signatures of brain tumours and their interaction with cellular signaling pathways

**Очікувані результати:** поліпшення ефективності діагностики та лікування хворих

**Галузь застосування:** медицина

**Опис продукції (укр):** Мета проекту - функціональна характеристика нових молекулярних біомаркерів - білкових

продуктів генів, зміни експресії яких мають значення в патогенезі пухлин головного мозку і можуть бути використані для діагностичної та прогностичної оцінки цих пухлин. Виконана під час реалізації проекту ідентифікація профілів експресії генів, так зв. сигнатур, і багатостороння характеристика генів, що є кандидатами на включення до сигнатур експресії генів пухлин головного мозку, дослідження специфічних взаємодій кодованих цими генами білків із сигнальними шляхами були конче необхідними для розуміння процесів виникнення новоутворень, а в практичному плані – для визначення стратегії лікування пацієнтів. Створена модель пухлини головного мозку дає унікальні можливості для перевірки протипухлинних препаратів, ефективних при терапії пухлин із підвищеною експресією CHI3L1.

**Соціально-економічна спрямованість НТП:**

**Стадія завершеності НТП:** Звіт по НДДКР

**Впровадження НТП:** Не впроваджено

**Строки впровадження:** 5 років

**Виробник продукції:** ІМБГ НАНУ

**Споживачі продукції:** профільні медичні заклади, діагностичні центри

**Перспективні ринки:** Україна, світ

**Права інтелектуальної власності:** За договорами

**Форми та умови передачі продукції:** Спільні НДДКР

## 7. Бібліографічний опис

1.Avdieiev S., Gera L., Havrylyuk D., Hodges R.S., Lesyk R., Ribrag V., Vassetzky Y., Kavsan V. (2014) Bradykinin antagonists and thiazolidinone derivatives as new potential anti-cancer compounds. *Bioorg. & Med. Chem.* 22, 3815-3823. 2.Stepanenko A.A., Kavsan V.M. (2014) Karyotypically distinct U251, U373, and SNB19 glioma cell lines are of the same origin but have different drug treatment sensitivities. *Gene* 540, 263-265. 3.Kavsan V. M., Kulagova T. A., Kuznetsova T. A., Semenkova G. N., Stepanenko A. A., Vassetzky Y. S. (2014) Structure and function of oncogene-transfected immortal cells. *Biopolym. Cell*, 30(1), 25-28. 4.Avdieiev S. S., Gera L., Hodges R., Vassetzky Y. S., Kavsan V. M. (2014) Growth suppression activity of bradykinin antagonists in glioma cells. *Biopolym. Cell*, 30(1), 77-79. 5.Stepanenko A.A., Vassetzky Y.S., Kavsan V.M. (2013) Antagonistic functional duality of cancer genes. *Gene* 529, 199-207. 6.Dmitrenko V.V., Avdieiev S.S., Areshkov P.O., Balynska O.V., Bukreieva T.V., Stepanenko A.A., Chausovskii T.I., Kavsan V.M (2013) From reverse transcription to human brain tumors. *Biopolym. Cell* 29, 221-233. 7.Stepanenko A.A., Kavsan V.M. (2012) Evolutionary karyotypic theory of cancer versus conventional cancer gene mutation theory. *Biopolym. Cell* 28, 267-280. 8.Baklaushev V.P., Kavsan V.M., Balynska O.V., Yusubalieva G.M., Abakumov V.A., Chekhonin V.P. (2012) New experimental model of brain tumors in brains of adult immunocompetent rats. *Brit. J. Med. & Med. Res.* 2 (2), 206-215. 9.Areshkov P. O., Avdieiev S. S., Balynska O.V., LeRoith D., Kavsan V.M. (2012) Two closely related human members of chitinase-like family, CHI3L1 and CHI3L2, activate ERK1/2 in 293 and U372 cells but have the different influence on cell proliferation. *Int. J. Biol. Sci.* 8, 39-48. 10.Avdieiev S., Savinska L., Filonenko V., Kavsan V. (2012) Chitinase 3-like 2 protein monoclonal antibodies. *Hybridoma* 31 (1), 32-39. 11.Stepanenko A.A., Kavsan V.M. (2012) immortalization and malignant transformation of eukaryotic cells. *Cytol. Genet.* 46 (2), 96-129. 12.Balynska O. V., Baklaushev V. P., Areshkov P. O., Avdieiev S. S., Boyko O. I., Chekhonin V. P., Kavsan V. M. (2011) Characterization of new cell line stably expressing CHI3L1 oncogene. *Biopolym. Cell* 27, 285-290. 13.Areshkov P. O., Avdieiev S. S., Iershov A.V., Kavsan V.M. (2011) Stimulation of transient versus sustained ERK1/2 phosphorylation by relative chitinase-like proteins CHI3L1 and CHI3L2 correlates with different kinase localization and biological outcome. *Biopolym. Cell* 27, 343-346. 14.Dmitrenko V.V., Kavsan V.M., Boyko O. I., Rymar V.I., Stepanenko A.A., Balynska O.V., Malysheva, T.A., Rozumenko V.D., Zozulya Y.P. (2011) Expression of genes belonging to the IGF-system in glial tumors. *Cytol. Genet.* 45, 303-317. 15.Kavsan V.M., Baklaushev V.P., Balynska O.V., Iershov A.V., Areshkov P. O., Yusubalieva G.M., Grinenko N.Ph., Victorov I.V., Rymar V.I., Sanson M., Chekhonin V.P. (2011) Gene encoding chitinase 3-like 1 protein (CHI3L1) is a putative oncogene. *Int. J. Biomed. Sci.* 7, 230-237. 16.Kavsan V.M., Baklaushev V.P., Balynska O.V., Yusubalieva G.M., Grinenko N.Ph., Victorov I.V., Chekhonin V.P. (2011) Novel human glioma model in rat brains. *Eur. Biophys. J.* 40 (Suppl. 1), S67. 17.Kavsan V.M., Iershov A.V., Balynska O.V. (2011) immortalized cells and one oncogene in malignant transformation: old insights on new explanation. *BMC Cell Biol.* dx.doi.org/10.1186/1471-2121-12-23. 18.Верем'єва М.В., Малишева Т.А., Зозуля Ю.П., Розуменко В.Д., Сидорик Л.Л., Кавсан В.М., Негруцький Б.С., Єльська А.В. (2010) Мультисубодиничний комплекс eEF1H у гліальних пухлинах головного мозку людини: від мРНК до білка. *Biopolym. Cell* 26, 317-321. 19.Areshkov P.O., Kavsan V.M. (2010) Chitinase 3-like protein 2 (CHI3L2, YKL-39) activates phosphorylation of extracellular signal-regulated kinases ERK1/ERK2 in human embryonic kidney (HEK293) and human glioblastoma (U87 MG) cells. *Cytol. Genet.* 44, 1-6. 20.Iershov A., Odynets K., Kornelyuk A., Kavsan V. (2010) Homology

modeling of 3D structure of human chitinase-like CHI3L2 protein. Central Eur. J. Biol. 5, 407-420. 21.Kuperin Y.A., Mekler A.A., Kniazeva I., Schwartz D.R., Dmitrenko V.V., Rimar V. I., Kavsan V.M. (2010) 20 glioblastoma gene expression profile diagnostics by the artificial neural networks. Optic. Mem. Neur. Networks (Inform. Optics) 19, 181-186. 22.Kuperin Y. A., Mekler A.A., Schwartz D. R., Kniazeva I., Rimar V. I., Dmitrenko V. V., Kavsan V.M. (2010) The artificial neural networks implementation in glioblastoma diagnostics. Proc. WSEAS Intern. Confs Contin. Fluid Mech., Heat Mass Transfer, WSEAS Press:Cambridge (UK), 173-177.

## 8. Звітна документація

**Кількість сторінок в звіті:** 20

**Мова звіту:** Українська

**Кількість файлів у звіті:** 1

## 9. Заключні відомості

### Перелік осіб-виконавців

Авдеев Станіслав Сергійович

Арешков Павло Олександрович

Балинська Олена Вікторівна

Букреева Тетяна Василівна

Дмитренко Володимир Володимирович

Кавсан Вадим Мусійович

Степаненко Олексій Анатолійович

Чаусовський Тімур Йосипович

### Керівник організації:

Єльська Ганна Валентинівна (д. б. н., акад.)

### Керівники роботи:

Кавсан Вадим Мусійович

**Керівник відділу реєстрації наукової діяльності  
УкрІНТЕІ**



Юрченко Т.А.