

Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0219U001621

Державний реєстраційний номер: 0115U005384

Відкрита

Дата реєстрації: 12-02-2019



1. Етапи виконання

Номер етапу: 1

Назва етапу: Створення мішень-спрямованої протипухлинної терапії на базі комбінованого застосування інгібіторів енергетичного метаболізму злоякісних клітин

Початок етапу: 01-2016

Закінчення етапу: 12-2018

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького

Код ЄДРПОУ/ІПН: 05416946

Підпорядкованість: Національна академія наук України

Адреса: 03022, м. Київ, вул. Васильківська, 45

Телефон: (044)259-01-83

Телефон: (044)258-16-56

E-mail: nauka@onconet.kiev

WWW: www.iepor.org.ua

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 05416946

Адреса: вул. Васильківська 45, м. Київ, Київська обл., 03022, Україна

Підпорядкованість: Національна академія наук України

Телефон: 380442590183

Телефон: 380442581656

E-mail: nauka@onconet.kiev.ua

WWW: http://iepor.org.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: 3681.36 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Створення мішень-спрямованої протипухлинної терапії на базі комбінованого застосування інгібіторів енергетичного метаболізму злоякісних клітин

Назва роботи (англ)

Development of target cancer therapy based on the combined use of energy metabolism inhibitors of malignant cells

Реферат (укр)

В рамках експериментальних досліджень вперше показано, що за відсутності впливу ДХА на ріст високоангіогенного варіанту метастатичної карциноми легені Льюїс, включення інгібітора гліколізу 2-ДГ в схему терапії ДХА обумовлює пригнічення росту цієї пухлини на 71%. Протипухлинна дія поєднаної терапії при цьому корелює зі статистично достовірною активацією пухлино асоційованих макрофагів та значним зниженням рівня лактату в пухлині. Вперше встановлено, що ДХА в комбінації як з 2-ДГ, так і в комбінації з МФМ (на відміну від монорежимів) проявляє значну протипухлинну активність щодо гліоми С6, статистично достовірно подовжуючи тривалість життя тварин більш ніж на 44%. Встановлено, що ефективність комбінованої терапії при цьому корелює зі значною 3-разовою стимуляцією рівня апоптозу в пухлинних клітинах *in vitro*, що підтверджується і результатами гістологічних досліджень пухлинної тканини тварин після комбінованої терапії ДХА та МФМ. Висока протипухлинна активність ДХА в комбінації з МФМ пов'язана зі значним інгібуванням гліколізу, що підтверджується статистично достовірним зниженням як рівня споживання глюкози клітинами гліоми С6 *in vitro*, так і вмісту глюкози у плазмі крові щурів з пухлиною після комбінованої терапії. Отримані результати мають значне фундаментальне значення та створюють підґрунтя для проведення клінічних досліджень комбінованого застосування ДХА, 2-ДГ та МФМ для лікування злоякісних новоутворень мозку. Результати досліджень були опубліковані в 11 вітчизняних, закордонних і міжнародних виданнях (що індексуються в Scopus та Web of Science) та представлені на 11 наукових фахових конференціях. Крім того, за результатами досліджень зареєстрована патентна заявка на корисну модель.

Реферат (англ)

It was shown that DCA in combination with glycolysis inhibitor 2-DG resulted in significant inhibition of LLC/R9 (a high angiogenic counterpart of Lewis lung carcinoma) primary tumor growth up to 71%. Whereas, DCA alone did not affect primary tumor growth. Anticancer action of combinative therapy correlated with statistically reliable activation of tumor-associated macrophages and a substantial lactate level reduction inside the tumor. For the first time it was found that the DCA in combination with both the 2-DG and MFM (despite monotherapy thereof) showed significant antitumor activity against glioma C6, statistically increasing the life span of tumor bearing rats by more than 44%. It was revealed that the effectiveness of combination therapy correlated with the 3-fold stimulation of tumor cell apoptosis *in vitro*, that was confirmed by the results obtained in histological investigation of tumor tissues from animals fed per os DCA in combination with MFM. High antitumor activity DCA in combination with MFM was associated with a significant inhibition of glycolysis, as evidenced by statistically reliable decrease of glucose consumption rate by glioma C6 cells *in vitro*, and decrease of glucose in blood of tumor bearing rats after combined therapy. The results have fundamental significance and build the basis for the clinical trials on combined DCA, 2-DG and MFM use for treatment of malignant tumors of the brain. The results of the research were published in 11 national, foreign and international magazines (all indexed in Scopus and Web of Science) and were presented at the 11 scientific conferences; also it was registered as a patent application for the invention.

Індекс УДК: 616-006, 616-006.04:615.03:577.12

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Спосіб лікування злоякісних пухлин головного мозку на основі комбінованого використання інгібіторів енергетичного метаболізму злоякісних клітин

Назва продукції (англ): The method of malignant brain tumor treatment with combined application of inhibitors of energy metabolism of tumor cells

Очікувані результати:

Галузь застосування: 72.19 Дослідження й експериментальні розробки у сфері інших природничих і технічних наук

Опис продукції (укр): Приводиться спосіб лікування злоякісних новоутворень головного мозку шляхом комбінованого застосування препаратів, які інгібують різні ланки енергетичного метаболізму злоякісних клітин, такі як дихлорацетат натрію та метформін. Вказуються режими та дози застосування вказаних препаратів, які максимально враховують особливості їх фармакокінетики та є важливими для досягнення позитивного ефекту. Приводяться дані щодо прямої кореляції протипухлинної ефективності комбінованої терапії з підвищенням апоптотичної загибелі злоякісних клітин, що підтверджується результатами досліджень *in vitro* та гістологічними дослідженнями пухлинної тканини після проведення комбінованої терапії, а також зі значним інгібуванням гліколізу в цих клітинах, що підтверджується значним зниженням як рівня споживання глюкози *in vitro*, так і вмісту циркулюючої глюкози у плазмі крові пухлиноносіїв після комбінованої терапії.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження: не визначені

Виробник продукції: ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького НАН України

Споживачі продукції: наукові та клінічні установи, компанії з розробки нових протипухлинних препаратів та нових схем протипухлинної терапії

Перспективні ринки: медична та фармацевтична галузь

Права інтелектуальної власності: Подано заявку на видачу охоронного документу

Форми та умови передачі продукції: Спільні НДДКР

7. Бібліографічний опис

Всього опубліковано 30 наукових праць, в т.ч.1.Fedorchuk A.G., Pyaskovskaya O.N., Gorbik G.V., Prokhorova I.V., Kolesnik D.L., Solyanik G.I. Effectiveness of sodium dichloroacetate against glioma C6 depends on administration schedule and dosage/ Exp. Oncol. - 2016. - Vol. 38 (2). - P.80-83. 2.Rudyk M., O. G. Fedorchuk O.,Susak Y., Nowicky Y., Skivka L. Introduction of antineoplastic drug NSC631570 in an inpatient and outpatient setting: Comparative evaluation of biological effects/ Asian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2016, Vol. 11, Issue: 2.- p.308-317. 3. Pyaskovskaya O.N., Kolesnik D.L., Fedorchuk A.G., Prochorova I.V., Solyanik G.I. 2-deoxy-D-glucose enchances dichloroacetate antitumor action against Lewis lung carcinoma/ Exp. Oncol. - 2016. - Vol. 38 (3). -P 176-180. 4. Kolesnik D.L., Pyaskovskaya O.N., Solyanik G.I. Impact of lactic acidosis on the survival of Lewis lung carcinoma cells/ Exp Oncol 2017. - Vol. 39 (2): 112-116. 5. Pyaskovskaya O.N., Kolesnik D.L., Fedorchuk A.G., Gorbik G.V., Solyanik G.I. Cytotoxic activity of metformin in vitro does not correlate with its antitumor action in vivo. Exp Oncol 2017. - Vol. 39. (4). 264-268. 6.Рудик М.П., Позур В.В., Воейкова Д.О., Гурмач Є.В, Храновська Н.М., Федорчук О.Г., Берегова Т.В., Остапченко Л.І. Модуляторні ефекти глутамату натрію на функції циркулюючих фагоцитарних клітин шурів *in vivo* та *in vitro*/ Доповіді Національної Академії Наук України. Біологія. 2017. - № 5.- 89-97. 7. Опейда Є., Рудик М., Святецька В., Сківка Л., Федорчук О. Реакція лімфоїдних органів шурів на ріст гліоми C6 / ВІСНИК КНУ імені Тараса Шевченка. Проблеми регуляції фізіологічних функцій. -2017. - 1 (22): 61-65. 8. Pyaskovskaya O., Shalamay A., Rodionova N., Yakshibaeva Yu., Gorbik G., Solyanik G. Correction of tumor-associated thrombocytopenia by quercetin / Horizons in cancer research. Ed. By H.S.Watanabe. Nova Publisher Inc, NY. 2017. - Vol. 66. - P.193-208. 9. Solyanik G., Shalamay A., Fedorchuk A., Kolesnik D.,

Vedmid V., Pyaskovskaya O. Antifibrotic effect of quercetin in bleomycin-mouse model of lung fibrosis / Horizons in cancer research. Ed. By H.S.Watanabe. Nova Publisher Inc, NY. 2017. - Vol. 66: 139-172. 10. Prokhorova I.V., Pyaskovskaya O.N., Kolesnik D.L., Solyanik G.I. Influence of metformin, sodium dichloroacetate and their combination On the hematological and biochemical blood parameters of rats with glioma C6 / Exp. Oncol, 2018, 40, N3, P. 205-210. 11. Kolesnik D.L., Pyaskovskaya O.N., Yakshibaeva Yu.R., Solyanik G.I. Time-dependent cytotoxicity of dichloroacetate and metformin against Lewis lung carcinoma / Exp. Oncol, 2019, 41, N1 (in press).

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 134

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Колесник Д.Л.
Прохорова І.В.
Пясковська О.М.
Святецька В.М.
Федорчук О.Г.
Хаєцький І.К.
Храновська Н.М.
Юрченко О.В.
Якшибаєва Ю.Р.

Керівник організації:

Чехун Василь Федорович (д. мед. н., професор, акад.)

Керівники роботи:

Соляник Галина Іванівна (д. ф.-м. н., професор)

**Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ**



Юрченко Т.А.