

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0222U001229

Державний реєстраційний номер: 0121U111200

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-01-2022

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Дизайн наноконкомплексів С60-Піперлонгумін (С60-ПЛ), приготування і характеризування водорозчинного наноконкомплексу С60-ПЛ, оцінка впливу ПЛ та його наноконкомплексу із С60 фулереном на біологічні характеристики пухлинних клітин in vitro та ефективності їх протипухлинної дії in vivo. Дизайн наноконкомплексів С60-Гомогаррінгтонін (С60-ГГТ), приготування і характеризування водорозчинного наноконкомплексу С60-ГГТ, оцінка впливу ГГТ та його наноконкомплексу із С60 фулереном на біологічні характеристики пухлинних клітин in vitro та ефективності їх протипухлинної дії in vivo.

Початок етапу: 05.2021

Закінчення етапу: 12.2021

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 60, м. Київ, 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442393333

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут біохімії ім. О. В. Паладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, 01054, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442345974, 380442796365

Внесок співвиконавця у звітний етап:

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут фізики Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417302

Місцезнаходження: проспект Науки, буд. 46, м. Київ, 03680, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380445251220, 380445251589

Внесок співвиконавця у звітний етап:

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національний фонд досліджень України

Код за ЄДРПОУ: 42734019

Місцезнаходження: вул. Бориса Грінченка, 1, м. Київ, 01001, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442981622, 380442981622

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): 2201300

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 2298.504

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Молекулярний дизайн, створення, in vitro та in vivo скринінги наноконкомплексів природних алкалоїдів із C60 фулереном для підвищення ефективності терапії метастатичного раку

Назва роботи англійською:

Molecular design, creation, in vitro and in vivo screening of nanocomplexes of natural alkaloids with C60 fullerene to increase the effectiveness of metastatic cancer therapy

Реферат українською:

Об'єкт дослідження – взаємодія C60 фулерену з молекулами алкалоїдів. Мета роботи – з'ясування протипухлинної активності комплексів C60-алкалоїд. Методи дослідження – УФ-Вид та мас-спектрометрія, динамічне розсіяння світла, високоефективна рідинна хроматографія, молекулярна динаміка, докінг. За використання оригінальної ультразвукової технології та спектроскопічних методів приготовлено та охарактеризовано водорозчинні комплекси C60-алкалоїд (берберин (ББР), піперлонгумін (ПЛ) та гомогаррінгтонін (ГГТ)) у різних молярних співвідношеннях складових частин. За використання молекулярної динаміки (МД) показано, що наноконкомплекси C60 фулерену з 5 нековалентно зв'язаними молекулами ББР або ПЛ є найбільш стійкими у водному середовищі. Вимірювання динамічного розсіювання світла виявили присутність великих за розміром частинок у досліджуваній водній дисперсії C60-ГГТ (797 нм в діаметрі). Дані МД засвідчили, що молекули ГГТ адсорбуються здебільшого не на поодинокій молекулі C60, а на її нанокластерах за рахунок стеричних і стекинг взаємодій між ароматичними частинами цих молекул. За використання високоефективної рідинної хроматографії встановлено, що комплекси 2:1 C60-ББР, 2:1 C60-ПЛ та 2:1 C60-ГГТ вивільняють молекули ББР, ПЛ та ГГТ, відповідно, швидше у кислому (моделювання пухлинного сайту), ніж у фізіологічному середовищі. Результати молекулярного докінгу свідчать, що молекула C60, навантажена ББР, зв'язується з білком-транспортером плазматичної мембрани Pgp за рахунок Ван-дер-Ваальсових сил та індукує його конформаційні зміни. Виявлено потенційну можливість зв'язування C60 фулерену з ферментом HDAC1, хоча за результатами МД такий комплекс є нестабільним. Водночас, стабільними виявилися комплекси ПЛ-HDAC1 та ГГТ-HDAC1. Відтак, можна стверджувати, що C60 фулерени (як поодинокі, так і їх нанокластери), навантажені молекулами ПЛ або ГГТ, здатні інгібувати функціональну активність ферменту HDAC1, розглянутого як молекулярна мішень.

Реферат англійською:

The object of research is the interaction of C60 fullerene with alkaloid molecules. The purpose of the work is to determine the antitumor activity of the C60-alkaloid complex. Research methods: UV-Vis and mass spectroscopy, dynamic light scattering, high performance liquid chromatography, molecular dynamics, docking. Using the original ultrasonic technology and spectroscopic methods, water-soluble C60-alkaloid complexes (berberine (BBR), piperlongumine (PL) and homoharringtonine (HHT)) in different molar ratios of components were prepared and characterized. Using the molecular dynamics (MD) simulation, it has been shown that C60 fullerene nanocomplexes with 5 non-covalently bound BBR or PL molecules are the most stable in the aqueous medium. The dynamic light scattering measurements revealed the presence of large particles in the studied aqueous dispersion of C60-HHT (797 nm in diameter). MD data showed that HHT molecules are adsorbed mostly not on a single C60 molecule, but on its nanoclusters due to steric and stacking interactions between the aromatic parts of these molecules. Using a high performance liquid chromatography, it was found that 2:1 C60-BBR, 2:1 C60-PL and 2:1 C60-HHT complexes release BBR, PL and HHT molecules, correspondingly, faster in an acidic (tumor site simulation) than in a physiological media. Molecular docking results indicate that the C60 molecule loaded with BBR binds to the P-gp plasma membrane transporter protein due to Van der Waals forces and induces its conformational changes. The results of molecular docking indicate the potential binding of C60 fullerene to the

HDAC1 enzyme, although within the MD such complex is unstable. At the same time, the PL-HDAC1 and HHT-HDAC1 complexes proved to be the most stable. Therefore, it can be reliably stated that C60 fullerenes (both single and their nanoclusters) loaded with PL or HHT molecules are able to inhibit the functional activity of the HDAC1 enzyme, considered as a molecular target.

Індекс УДК: 576.3:616-022.7

Коди тематичних рубрик: 34.19.26

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Прилуцький Юрій Іванович

Науковий ступінь: д. ф.-м. н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

VIII. Наукова (науково-технічна) продукція (НТП)

Назва НТП українською: Водорозчинні комплекси C60-алкалоїд

Назва НТП англійською: Water-soluble complexes C60-alkaloid

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Водорозчинні наноконплекси C60-ПЛ і C60-ГГТ

Галузь застосування: 72. Наукові дослідження та розробки

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: За використання оригінальної ультразвукової технології та спектроскопічних методів приготовлено та охарактеризовано водорозчинні комплекси C60-алкалоїд (берберин (ББР), піперлонгумін (ПЛ) та гомогаррінгтонін (ГГТ)) у різних молярних співвідношеннях складових частин. За використання молекулярної динаміки (МД) показано, що наноконплекси C60 фулерену з 5 нековалентно зв'язаними молекулами ББР або ПЛ є найбільш стійкими у водному середовищі. Вимірювання динамічного розсіювання світла виявили присутність великих за розміром частинок у досліджуваній водній дисперсії C60-ГГТ (797 нм в діаметрі). Дані МД засвідчили, що молекули ГГТ адсорбуються здебільшого не на поодинокій молекулі C60, а на її нанокластерах за рахунок стеричних і стекінг взаємодій між ароматичними частинами цих молекул. За використання високоефективної рідинної хроматографії встановлено, що комплекси 2:1 C60-ББР, 2:1 C60-ПЛ та 2:1 C60-ГГТ вивільняють молекули ББР, ПЛ та ГГТ, відповідно, швидше у кислому (моделювання пухлинного сайту), ніж у фізіологічному середовищі. Результати молекулярного докінгу свідчать, що молекула C60, навантажена ББР, зв'язується з білком-транспортером плазматичної мембрани Pgp за рахунок Ван-дер-Ваальсових сил та індукує його конформаційні зміни. Виявлено потенційну можливість зв'язування C60 фулерену з ферментом HDAC1, хоча за результатами МД такий комплекс є нестабільним. Водночас, стабільними виявилися комплекси ПЛ-HDAC1 та ГГТ-HDAC1. Відтак, можна стверджувати, що C60 фулерени (як поодинокі, так і їх нанокластери), навантажені молекулами ПЛ або ГГТ, здатні інгібувати функціональну активність ферменту HDAC1, розглянутого як молекулярна мішень.

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

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: 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

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Толстанова Ганна Миколаївна
д. б. н., 03.00.04

Перелік осіб-виконавців

Гурмач Василь Васильович
(к. б. н.)

Прилуцька Світлана Володимирівна
(д. б. н., 03.00.04, 03.00.20)

Франскевич Дар'я Володимирівна
(к. б. н.)

Відповідальний за підготовку
облікових документів

Катасонова В.В.

Телефон

+38 (044) 239-31-88

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності

