

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0223U005389

Державний реєстраційний номер: 0122U002240

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-12-2023

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: З'ясування механізмів дії нових експериментальних сполук із протипухлинною активністю у вільному стані та в комплексах з різними полімерними носіями на злоякісні клітини in vitro та in vivo

Початок етапу: 01.2023

Закінчення етапу: 12.2023

Вид звітного документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

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

Код за ЄДРПОУ: 25255758

Місцезнаходження: вул. Драгоманова, буд. 14/16, м. Львів, Львівська обл., 79005, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380322612108, 380322728508, 380322740363

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національна академія наук України

Код за ЄДРПОУ: 00019270

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 54, м. Київ, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442343243

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): 654 1030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 3434.675

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Роль імуномодуляторної активності у протипухлинній дії традиційних та експериментальних медикаментозних препаратів за їх доставки полімерними наноносіями до різних клітин-мішеней *in vitro* та *in vivo*

Назва роботи англійською:

The role of immunomodulatory in the antitumor action of traditional and experimental medicines at their delivery by polymeric nanocarriers to various target cells *in vitro* and *in vivo*

Реферат українською:

В рамках 1 етапу роботи здійснено оцінку токсичної дії *in vivo* (лабораторні миші) синтезованих похідних піролідиндіон-тіазолідинону (сполука Les-6485) і тіопірано[2,3-*d*]тіазолу (сполука Les-6400), які проявили найвищу протипухлинну активність в досліджах *in vitro*. За дії цих сполук миші лінії C57BL/6 не втрачали ваги і всі тварини вижили, тоді як введення тваринам доксорубіцину викликало 50% загибель тварин, зменшення їхньої маси і суттєво знижувало кількість лейкоцитів, тромбоцитів, еритроцитів і гемоглобіну в периферичній крові мишей. В рамках 2 етапу роботи визначено окисно-відновну та електрофільну активність досліджуваних в роботі похідних піролідиндіон-тіазолідинону і тіопірано[2,3-*d*]тіазолу. Отримані результати вказують на тіол-реактивність цих похідних. В рамках 3 етапу роботи здійснено порівняння здатності традиційних (доксорубіцин, оксаліплатин) та експериментальних (4 похідні тіосемікарбазонів – триапін (3-AP), COTI-2, DpC, KP-2550) протипухлинних препаратів індукувати імуногенну клітинну смерть на моделі мишачої меланоми B16, а також запобігати розвитку даної пухлини у мишей лінії C57BL/6 при введенні клітинної вакцини із меланомних клітин B16F10/wt, оброблених вказаними препаратами. Визначено тривалість життя тварин, яких піддавали імунізації, розміри їхньої пухлини, а також показники їх гематологічного профілю (лейкоцити, еритроцити, тромбоцити, лімфоцити, нейтрофіли, моноцити, вміст гемоглобіну) на 30-й і 120-й день після ре-інокуляції пухлини. В рамках 4 етапу роботи розроблено метод одержання препарату для лікування поверхневих ран на основі гелю хітозану, що містить антибіотик ампіцилін, приєднаний до хітозану іонним зв'язком між карбоксильною групою ампіциліну та аміногрупами хітозану. Розроблено зручні методи отримання гідрогелів на основі хітозану, стабілізованих природними поліаніонними полімерами (гіалуроновою кислотою і хондроїтин-6-сульфатом). Усі компоненти створених гідрогелів є нетоксичними для клітин ссавців.

Реферат англійською:

As part of the 1st stage of the work, the *in vivo* toxic effect on laboratory mice of synthesized derivatives of pyrrolidinedione-thiazolidinone (compound Les-6485) and thiopyrano[2,3-*d*]thiazole (compound Les-6400) was evaluated. Under the influence of these compounds, mice of the C57BL/6 line did not lose weight and all animals survived, while the administration of doxorubicin to animals caused 50% death of animals, a decrease in their weight and significantly reduced the number of leukocytes, platelets, erythrocytes and hemoglobin in the peripheral blood of mice. As part of the 2nd stage of the work, the low thiol reactivity of the pyrrolidinedione-thiazolidinone and thiopyrano[2,3-*d*]thiazole derivatives was indicated. Within the framework of the 3rd stage of the work, a comparison of the ability of doxorubicin, oxaliplatin and experimental (4 thiosemicarbazone derivatives – triapine (3-AP), COTI-2, DpC, KP-2550) agents to induce immunogenic cell death in the B16 mouse melanoma model was carried out and also to prevent the development of this tumor in mice of the C57BL/6 line upon the introduction of a cellular vaccine from B16F10/wt melanoma cells treated with the indicated drugs. The life expectancy of the immunized animals, the size of their tumor, as well as the indicators of their hematological profile (leukocytes, erythrocytes, platelets, lymphocytes, neutrophils, monocytes, hemoglobin content) on the 30th and 120th day after re-inoculation of the tumor were determined. As part of the 4th stage of the work, a method of

obtaining a chitosan gel containing the antibiotic ampicillin, attached to chitosan by an ionic bond, was developed. Convenient methods for obtaining chitosan-based hydrogels stabilized by natural polyanionic polymers (hyaluronic acid and chondroitin-6-sulfate) have been developed. All components of the created hydrogels are non-toxic for cells of epithelial and connective tissues of mammals.

Індекс УДК: 678.01;544.23.02/.03;544.25.02/.03, 577.29:615, 577.334, 577.3:576.5;577.352, 576.535, 576.385, 576.3/.7.086.83:612.014; 576.3/.7.086.83:591.04

Коди тематичних рубрик: 31.25.15, 34.15.63, 34.17.19, 34.17.29, 34.19.21, 34.19.27, 62.33.31

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Стойка Ростислав Степанович

Науковий ступінь: д.б.н.

Вчене звання: професор, член-кор.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Проміжний звіт

Назва НТП англійською: Interim report

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Природничі і технічні науки, фармація, медицина катастроф, комбустологія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Узагальнення отриманих результатів

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

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не 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

1. Kit Yu. Elevation of truncated (48 kDa) form of unconventional myosin 1c in blood serum correlates with severe Covid-19 / Yu. Kit, M. Starykovich, N. Manko, A. Orfin, T. Alexanyan, S. Tkachuk, A. Starodub, T. Luchyshyn, L. Bozhko, T. Turchyna, O. Kit, A. Sibirny, S. Souchelnytskyi, R. Stoika // Journal of Immunological Methods. 2023. – Vol. 514. – artN. 113437. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jim.2023.113437> (IF 2,185, Q2)
2. Paryzhak S. Silver doping of clinoptilolite particles enhances their effects on immunocompetent mammalian cells and inhibition of Candida albicans fungi / S. Paryzhak, T. Dumych, O. Klyuchivska, N. Manko, G. Gryshchouk, V. Vasylechko, R. Stoika // Applied Nanoscience (Switzerland). 2023, – Vol. 13. – P. 4817–4826, Doi: <https://doi.org/10.1007/s13204-022-02624-1> (IF 3,674, Q2)

3. Wang L. Isoliquiritigenin induces neurodevelopmental-toxicity and anxiety-like behavior in zebrafish larvae / L. Wang, L.Mou, S. Guan, A. Sik, R. Stoika, K. Liu, M. Jin // Comparative Biochemistry and Physiology Part - C: Toxicology and Pharmacology, 2023. – Vol. 266. – artN. 109555 Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2023.109555> (IF 4,52, Q1)
4. Ivasechko I. Molecular design, synthesis and anticancer activity of new thiopyrano[2,3-d]thiazoles based on 5-hydroxy-1,4-naphthoquinone (juglone) / I. Ivasechko, A. Lozynskyi, J. Senkiv, P. Roszczenko, Y. Kozak, N. Finiuk, O. Klyuchivska, N. Kashchak, N. Manko, Z. Maslyak, D. Lesyk, A. Karkhut, S. Polovkovych, R. Czarnomysy, O. Szewczyk, ... R. Stoika, R. Lesyk // Eur J Med Chem. – 2023. – Vol. 252. – artN. 115304. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2023.115304> (IF 7,088, Q1)
5. Pokhodylo N. Bioisosteric replacement of 1H-1,2,3-triazole with 1H-tetrazole ring enhances anti-leukemic activity of (5-benzylthiazol-2-yl)benzamides / N. Pokhodylo, N. Finiuk, O. Klyuchivska, R. Stoika, V. Matychuk, M. Obushak // Eur J Med Chem. – 2023. – Vol. 250. – artN. 115126. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2023.115126> (IF 7,088, Q1)
6. Kropyvko S. Tristetraprolin expression levels and methylation status in breast cancer / S. Kropyvko A. Hubiarnatorova, O. Mankovska, K. Lavrynenko, L. Syvak, N. Verovkina, S. Lyalkin, I. Ivasechko, R. Stoika, A. Rynditch // Gene Reports. – 2023. – Vol. 30. – artN. 101718 Doi: <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2022.101718> (IF 1,39, Q4)
7. Panchuk R. Cannabimimetic N-stearoylethanolamine as "double-edged sword" in anticancer chemotherapy: proapoptotic effect on tumor cells and suppression of tumor growth versus its bio-protective actions in complex with polymeric carrier on general toxicity of doxorubicin in vivo / R. Panchuk, N. Skorokhyd, V. Chumak, L. Lehka, H. Kosiakova, ... R. Stoika // Pharmaceutics. – 2023. Vol. 15, – N. 3. – artN835. Doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030835> (IF 6,56, Q1)
8. Gao X. Neuroprotective effect of chlorogenic acid on Parkinson's disease like symptoms through boosting the autophagy in zebrafish / X. Gao, B. Zhang, Yu. Zheng, X. Liu, R. Panchuk, N. Finiuk, A. Sik, R. Stoika, K. Liu, M. Jin // European Journal of Pharmacology. – 2023. Vol. 956, – N. 5. – artN. 175950 Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2023.175950> (IF 5,23, Q1)
9. Datsyuk V. Multipurpose composites with switched surface functionality and morphology based on oligoperoxide-modified electrospun nanofiber / V. Datsyuk, N. Mitina, A. Zaichenko, S. Trotsenko, O. Balaban, K. Harhay, M. Teucher, O. Izhyk, I. Grygorchak, L. Sygellou, O. Trotsenko, R. Stoika, O. Klyuchivska // Applied Nanoscience (Switzerland), 2023. Dui: <https://doi.org/10.1007/s13204-023-02882-7> (IF 3,869, Q2)
10. Paryzhak S. Improvement of hemocompatibility of α -Fe₂O₃ nanoparticles via their covering with complex poly(N,N-dimethylacrylamide) and SiO₂ shell / S. Paryzhak, T. Dumych, B. Zasońska, J. Svoboda, O. Klyuchivska, N. Skorokhyd, Yu. Kozak, D., Horák, R. Stoika // Applied Nanoscience (Switzerland). – 2023. Doi: <https://doi.org/10.1007/s13204-023-02905-3> (IF 3,869, Q2)
11. Finiuk N. Pyrrolidinedione-thiazolidinone hybrid molecules with potent cytotoxic effect in squamous cell carcinoma SCC-15 cells / N. Finiuk, E. Kaleniuk, S. Holota, R. Stoika, R. Lesyk, K. Szychowski // Bioorganic & Medicinal Chemistry. 2023. Vol. 92, – N 7. – artN. 117442. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2023.117442> (IF 3,461, Q2)
12. Antonyuk V. Substances of milky juice of genus lactarius fungi: chemical and toxicological characteristics / V. Antonyuk, L. Panchak, M. Tsivinska, R. Stoika // Venoms and Toxins. – 2023. Vol. 3, – artN. e220822207860. Doi: <https://doi.org/10.2174/2666121702666220822125947>
13. Zhang MX, Active compounds from Calendula officinalis flowers act via PI3K and ERK signaling pathways to offer neuroprotective effects against Parkinson's disease / MX Zhang, Wang Rong Chun, N. Finiuk, R. Stoika, Franklin, W. Xue, M. Jin // Food Science & Nutrition. 2023. Manuscript ID FSN3-2023-06-1108 (IF 3,553, Q4)

14. Hodovanyi O. Comparative study of biotolerance characteristics of different gels composed of benzidamine and flavonoids that were developed for treatment of periodontal diseases in orthodontic patients / O. Hodovanyi, N. Chukhray, O. Martovlos, O. Klyuchivska, A. Martovlos, O. Myhal, Rostyslav Stoika // Wiadomosci Lekarskie. 2023. . Vol. 76, N.9 – P.2000-2007 Doi: <https://doi.org/10.36740/WLek202309114> (IF 0,36, Q4)
15. Korabel I., Khomyak S., Panchak L., Antonyuk V. Study of quantitative and qualitative changes of chitin at different stages of ripening of fruiting bodies of mushrooms. //Progress on Chemistry and Application of Chitin and its Derivatives. Volume XXVIII, 2023, p. 34 -45. DOI: <https://doi.org/10.15259/PCACD.28.004> (IF 0,71 Q 4)
16. Антонюк Л.Я., Антонюк В.О., Панчак Л.В. Фармакогнозія: тести, завдання та крос-ворди для самостійної роботи.- Львів. Видавництво Львівської політехніки.- 2023.-168 с. ISBN 978-966-941-848-7
17. Похідні піролу в біології і медицині: синтез, протизапальна і протипухлинна дія: монографія / В. К. Рибальченко, Р. С. Стойка, Г. М. Кузнецова та ін.; за ред. В. К. Рибальченка і Р. С. Стойки. – К. : ВПЦ "Київський університет", 2023. – 279 с. ISBN 978-966-933-224-0

