

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0222U002091

Державний реєстраційний номер: 0117U000786

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-02-2022

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 4

Назва етапу: Створення нанокompозитів, що містять синтетичні (найбільш перспективні похідні 4-тіазолідинонів чи ландоміцин А) і природні (специфічні імуноглобуліни, автоантигени та їх антитіла) у комплекси з хітозаном певних розмірів і властивостей молекули, функціоналізованим антиоксидантами (N-стеароїлетаноламін, NSE). Дія цими нанокompозитами на пухлинні та імунні клітини *in vitro* та *in vivo*. Дослідження біологічних наслідків використання цих нанокompозитів під час їхньої дії на пухлинні клітини *in vitro* та *in vivo*

Початок етапу: 01.2020

Закінчення етапу: 12.2020

Вид звітнього 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

Код за ЄДРПОУ: .02033333

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

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: (044) 234-32-43

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): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 2537.521

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Підвищення ефективності дії традиційних та експериментальних лікарських препаратів *in vitro* та *in vivo* шляхом їх іммобілізації на нанорозмірних носіях і поєднання з антиоксидантами

Назва роботи англійською:

Enhancement the efficiency of conventional and experimental drugs *in vitro* and *in vivo* through their immobilization on nanoscale carriers and such carriers combined with antioxidants

Реферат українською:

Досліджено на лабораторних мишах, у т.ч. із перевиваними пухлинами, біохімічні показники гепато-, кардіо- і нефоцитотоксичності протипухлинних препаратів у складі наноконструкцій на основі полі-2-оксазолінового носія. Також досліджено зміни у лейкограмі і вмісті еритроцитів крові піддослідних мишей. Вивчено здатність нових похідних 4-тіазолідинону, а також похідних тіазолу у вільній формі та іммобілізованих на синтетичних полімерних носіях, індукувати апоптоз і порушувати структуру ДНК у пухлинних клітинах ссавців. Отримано препаративні кількості хітозану креветок і хітозан-меланінового комплексу бджіл, а також фрагменти хітозанів середньої (150 кДа) і низької (50 кДа) молекулярної маси для їх використання як носіїв лікарських речовин та інших лігандів. Вперше з'ясовано вплив контр-аніонів неорганічної та органічної природи у сольових формах хітозанів на їхню біологічну активність і фізико-хімічні характеристики. Результати цитологічних досліджень токсичності препаратів хітозану та їх похідних щодо різних типів клітин дозволили визначити найбільш перспективні препарати із протибактерійною, протигрибковою дією, а також ступінь їхньої токсичності для різних типів тваринних клітин. Проаналізовано зміни рівня протипухлинного та антимікробного ефекту завдяки підвищенню водорозчинності синтетичних протипухлинних субстанцій в складі створених комплексів і/або пролонгування їхньої дії. Досліджено молекулярні механізми цитотоксичної дії нанокон'югатів пептиду Ser-Pro-Cys, що призводять до загибелі злоякісних пухлинних клітин людини *in vitro*. Проведено делеційний аналіз і сайт-специфічний мутагенез 3'-нетрансльованої ділянки (3'-UTR) кДНК ключового транскрипційного фактора Smad3 сигнального шляху TGF- β . Це дозволило з'ясувати молекулярні механізми гіперактивації цього сигнального шляху після його гіперсенситизації за допомогою гіпертермії й дії окремих протипухлинних препаратів.

Реферат англійською:

We have investigated the biochemical parameters of hepato-, cardio- and nephocytotoxicity of antitumor drugs complexed with poly-2-oxazoline carrier on laboratory mice, as well as on mice with inoculated tumors. Changes in the leukogram and erythrocyte content of experimental mice were also studied. The ability of new 4-thiazolidinone derivatives, and thiazole derivatives in free form and immobilized on synthetic polymeric carriers, to induce apoptosis and disrupt DNA structure in mammalian tumor cells has been studied. We have obtained a preparative amounts of shrimp chitosan and chitosan-melanin complex of bees, as well as fragments of chitosan of medium (150 kDa) and low (50 kDa) molecular weight for their application as carriers of drugs and other ligands. For the first time we have established the influence of counter-anions of inorganic and organic nature in salt forms of chitosans on their biological activity and physical and chemical characteristics. The results of cytological studies of the toxicity of chitosan and its derivatives on different cell types allowed us to determine the most promising derivatives with antibacterial, antifungal action, as well as the level of their toxicity towards different types of animal cells. We have analyzed the changes in the level of antitumor and antimicrobial effect due to increased water solubility of synthetic antitumor substances in the composition of the created complexes and/or prolongation of their action. The molecular mechanisms of cytotoxic action of Ser-Pro-Cys peptide nanoconjugates towards human malignant tumor cells *in vitro* have been studied. Deletion analysis and site-specific mutagenesis of the 3'-untranslated region (3'-UTR) cDNA of the key transcription factor Smad3 of the TGF- β signaling pathway have been

performed. This revealed the molecular mechanisms of hyperactivation of this signaling pathway after its hypersensitivity by hyperthermia and the action of certain antitumor drugs.

Індекс УДК: 576.32/.36, 576.355+616-006.6:577.17.087

Коди тематичних рубрик: 34.19.19

Керівники роботи

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

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Методи, теорії (в тому числі і наукові концепції) та біологічноактивні речовини

Назва НТП англійською: Methods, theories (including scientific concepts) and biologically active substances

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Біотехнологічне виробництво, медицина, фармація, хімія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Методи, теорії (в тому числі і наукові концепції) та біологічноактивні речовини опиані в наукових публікаціях

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

Martínez R., Geronimo B.D., Pastor M., Zapico J.M., Coderch C., Panchuk R., Skorokhyd N., Maslyk M., Ramos A., de Pascual-Teresa B. Multitarget Anticancer agents based on histone deacetylase and protein kinase CK2 inhibitors. *Molecules*. 2020. Vol. 25, N. 7. art. no. 1497. (IF - 3,06, Q1). doi: 10.3390/molecules25071497; URL: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/7/1497>.

- Starykovych M., Antonyuk V., Nehrych T., Negrych N., Horák D., Souchelnytskyi S., Kit O., Stoika R., Kit Y. Isolation and identification in human blood serum of the proteins possessing the ability to bind with 48 kDa form of unconventional myosin 1c and their possible diagnostic and prognostic value. *Biomed. Chromatogr.* 2020. art. no. e5029. (IF - 1,72, Q2). doi: 10.1002/bmc.5029, URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bmc.5029>.
- Vasylechko V.O., Klyuchivska O.Y., Manko N.O., Gryshchouk G.V., Kalychak Y.M., Zhmurko I.I., Stoika R.S. Novel nanocomposite materials of silver-exchanged clinoptilolite with pre-concentration of Ag(NH₃)₂⁺ in water possess enhanced anticancer action. *Applied Nanoscience.* 2020. Vol. 10, P. 4869–4878. (IF - 3,807, Q2). doi: <https://doi.org/10.1007/s13204-020-01353-7>
- Jin M., Ji X., Stoika R., Liu K., Wang L. Synthesis of a novel fluorescent berberine derivative convenient for its subcellular localization study. *Bioorganic Chemistry.* 2020. Vol. 101, art. no. 104021. (IF - 4,831, Q1). doi: 10.1016/j.bioorg.2020.104021
- Richter M., Wohlfrohm F., Kähne T., Bongartz H., Seyrek K., Kit Y., Chinak O., Richter V.A., Koval O.A., Lavrik I.N. The recombinant fragment of human κ -Casein induces cell death by targeting the proteins of mitochondrial import in breast cancer cells. *Cancers.* 2020. Vol. 12, art. no. 1427. (IF - 6,162, Q1). doi: 10.3390/cancers12061427
- Mykhailenko O., Lesyk R., Finiuk N., Stoika R., Yushchenko T., Ocheretniuk A., Vaschuk V., Mishchenko V., Georgiyants V. In vitro anticancer activity screening of Iridaceae plant extracts. *Journal of Applied Pharmaceutical Science.* 2020. Vol. 10, P. 059-063. (IF - 0,620, Q2). doi: 10.7324/JAPS.2020.10708
- Shyyka, O.Y., Pokhodylo, N.T., Palchykov, V.A. et al. Cage-like amines in the green protocol of transannular thieno[2,3-d] pyrimidinone formation as promising anticancer agents. *Chemistry of Heterocyclic Compounds.* 2020. Vol. 56, P. 793–799. (IF - 1,519, Q3). doi: <https://doi.org/10.1007/s10593-020-02732-2>
- Świątek M., Skorokhyd N., Černoch P., Finiuk N., Panchuk R., Klyuchivska O., Hrubý M., Molčan M., Berger W., Trousil J., Stoika R., Horák D. Magnetic temperature-sensitive solid-lipid particles for targeting and killing tumor cells. *Frontiers in Chemistry.* 2020. Vol. 8, art. no. 205. (IF - 3,994, Q1). doi: <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.00205>
- Gokce Z. G., Birol S. Z., Mitina N., Harhay K., Finiuk N., Glasunova V., Stoika R., Ercelen S., Zaichenko A. Novel amphiphilic block-copolymer forming stable micelles and interpolyelectrolyte complexes with DNA for efficient gene delivery. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials.* 2020. (IF - 2,263, Q2). doi: <https://doi.org/10.1080/00914037.2020.1740988>
- Vrubel O.R., Sogomonian E.A., Antonyuk V.O. The lectin of the bark of European spindle (*Euonymus europaeus* L.): purification, physico-chemical characteristics and application in histochemical studies. *Biopolymers and Cell.* 2020. Vol. 36, N 1. P. 3-13. (IF - 0.317, Q4), doi: <http://dx.doi.org/10.7124/bc.000A1C>
- Englinger B., Laemmerer A., Moser P., Kallus S., Röhrl C., Pirker C., Baier D., Mohr T., Niederstaetter L., Meier-Menches S.M., Gerner C., Gabler L., Gojo J., Timelthaler G., Senkiv J., Jäger W., Kowol C.R., Heffeter P., Berger W. Lipid droplet-mediated scavenging as novel intrinsic and adaptive resistance factor against the multikinase inhibitor ponatinib. *International Journal of Cancer.* 2020. Vol. 147, N 6. P. 1680-1693. (IF - 7,360, Q1). doi: 10.1002/ijc.32924
- Vrubel O.R., Darmohray R.Ye., Antonyk V.O. Morphological and anatomical study of the bark, leaves and seeds of *Euonymus europaeus* L. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry.* 2020. Vol 9, No 1; P. 1297-1299.
- Finiuk N.S., Ivasechko I.I., Klyuchivska O.Yu., Kuznietsova H.M., Rybalchenko V.K., Stoika R.S. Cytotoxic action of maleimide derivative 1-(4-Cl-benzyl)-3-chloro-4-(CF₃-phenylamino)-1H-pyrrole-2,5-dione toward mammalian tumor cells and its capability to interact with DNA. *Ukrainian Biochemical Journal.* 2020. Vol. 92, No 4. P. 55-62. doi: <https://doi.org/10.15407/ubj92.04.055>
- Finiuk N., Romanyuk N., Mitina N., Lobachevska O., Zaichenko A., Terek O., Stoika R. Evaluation of phytotoxicity and mutagenicity of novel DMAEMA-containing gene carriers. *Cytology and Genetics.* 2020. Vol. 54, No 5. P.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Сибірний Андрій Андрійович

д. б. н., 03.00.03

Перелік осіб-виконавців

Івасечко Ірина Ігорівна

Антонюк Володимир Олександрович

(д. фармац. н., 15.00.02)

Кащак Наталія Іванівна

(к. б. н.)

Ключівська Ольга Юріївна

Козак Юлія Сергіївна

(к. б. н., 03.00.04)

Корчинський Олександр Генадійович

(к. б. н., 03.00.04)

Кіт Юрій Ярославович

(д.б.н., 03.00.11)

Луцик Максим Дмитрович

(д. б. н., 03.00.04)

Манько Назар Олегович

(д.філософ)

Панчук Ростислав Русланович

(д. б. н., 03.00.11)

Сеньків Юлія Василівна

Скорохід Надія Романівна

Старикович Марина Олексіївна

(к. б. н.)

Стойка Ростислав Стефанович

(д.б.н., 03.00.04)

Фінюк Наталія Степанівна

(к. б. н.)

Відповідальний за підготовку облікових документів

Фінюк Наталія Степанівна

Телефон

+38 (093) 860-78-41

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**

