

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0222U005180

Державний реєстраційний номер: 0122U002240

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-12-2022

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Отримання водорозчинних форм хітозану і комплексів експериментальних протипухлинних сполук із синтетичними полімерами (полі-2-оксазолін і полі(VEP-GMA)-графт-PEG)

Початок етапу: 01.2022

Закінчення етапу: 12.2022

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 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.): 2309.976

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-го етапу роботи проведено відбір похідних тiazолідинону та 1,2,3-тріазолу за здатністю взаємодіяти з ДНК, тіолами та з іншими модельними нуклеофілами, а також досліджено вплив цих речовин на клітини з різним рівнем експресії ензимів репарації пошкоджень ДНК і з різним вмістом глутатіону. Отримані результати дозволяють пояснити механізми структурно-функціональних змін в клітинах-мішенях за дії досліджуваних гетероциклічних сполук. В рамках 2-го етапу роботи порівняно здатність традиційних (доксорубіцин, оксаліплатин) та експериментальних протипухлинних препаратів (4 різні похідні тіосемікарбазонів – триапін (3-AP), COTI-2, DpC, KP-2550) індукувати імуногенну клітинну смерть на моделі мишачої меланоми B16, та запобігати розвитку даної пухлини у мишей лінії C57BL/6 при введенні клітинної вакцини із меланомних клітин B16F10/wt, оброблених вказаними препаратами. Встановлено похідні тіосемікарбазонів, що володіють найвищою здатністю індукувати імуногенну клітинну смерть. В рамках 3-го етапу роботи здійснено порівняльне вивчення впливу комплексу доксорубіцину із полімерним носієм, модифікованим канабіміметиком NSE, та нативного доксорубіцину (Dx) і вільного полімера, що не містить NSE, на загибель пухлинних і псевдонормальних клітин і прояв ознак в них апоптозу. Встановлено проапоптичну дію NSE в експериментах *in vitro* та біопротекторну дію NSE в експериментах *in vivo*. В рамках 4-го етапу роботи очищені препарати хітозану із молекулярною масою 30–50 кДа і 5–10 кДа та покращеною розчинністю у водному середовищі з фізіологічними значеннями pH. На основі цих препаратів створені композити з антибіотиками, що мають більш токсичну дію на мікроорганізми, а також композити з протипухлинними чинниками, що проявляють більш пролонговану дію в організмі лабораторних тварин і не є токсичними для ізольованих лімфоцитів крові людини.

Реферат англійською:

As part of the 1st stage of the work, thiazolidinone and 1,2,3-triazole derivatives were selected for their ability to interact with DNA, thiols, and other model nucleophiles, and the effect of these substances on cells with different levels of expression of DNA damage repair enzymes and with different content of glutathione. The obtained results make it possible to explain the mechanisms of structural and functional changes in target cells under the action of the studied heterocyclic compounds. As part of the 2nd stage of the work, the ability of traditional (doxorubicin, oxaliplatin) and experimental anticancer drugs (4 different thiosemicarbazone derivatives - triapine ((3-AP), COTI-2, DpC, KP-2550) to induce immunogenic cell death in a mouse melanoma model was compared B16, and to prevent the development of this tumor in mice of the C57BL/6 line upon administration of a cell vaccine from B16F10/wt melanoma cells treated with the indicated drugs. Derivatives of thiosemicarbazones with the highest ability to induce immunogenic cell death have been found. As part of the 3rd stage of the work, a comparative study of the effect of the complex of doxorubicin with a polymer carrier modified with a cannabimimetic NSE, and native doxorubicin (Dx) and a free polymer that does not contain NSE, on the death of tumor and pseudonormal cells. The pro-apoptotic effect of NSE in vitro experiments and the bioprotective effect of NSE in vivo experiments were established. As part of the 4th stage of work, chitosan preparations with a molecular weight of 30–50 kDa and 5–10 kDa and improved solubility in an aqueous medium with physiological pH values were purified. On the basis of

these preparations, composites with antibiotics, which have a more toxic effect on microorganisms, as well as composites with antitumor factors, which have a more prolonged effect in the body of laboratory animals and are not toxic to isolated human blood lymphocytes, have been created.

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: 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: Звіт, наукові публікації

Соціально-економічна спрямованість НТП: Створення принципово нової продукції (матеріалів, технологій тощо) для забезпечення експортного потенціалу та заміщенню імпорту, Поліпшення стану навколишнього середовища, 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

Монографії: Biomedical Nanomaterials: From Design and Synthesis to Imaging, Application, and Environmental Impact / Editor R.S. Stoika. Springer-Nature, Switzerland AG 2022. 321 p. (URL: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-76235-3>)

Розділи у монографії: Фінюк Н. С., Панчук Р. Р., Стойка Р. С. Вплив сульфуровмісних сполук на клітинний цикл пухлинних клітин. Протипухлинні перспективи сульфуровмісних гетероциклів: монографія / за ред. проф. А. М. Бабського. Л.: ЛНУ імені Івана Франка, серія «Біологічні Студії», 2022. С. 21-26.

Розділ у монографії: Фінюк Н. С., Ключівська О. Ю., Стойка Р. С. Індукція апоптозу сульфуровмісними сполуками в пухлинних клітинах. Протипухлинні перспективи сульфуровмісних гетероциклів: монографія / за ред. проф. А. М. Бабського. Л.: ЛНУ імені Івана Франка, серія «Біологічні Студії», 2022. С. 27-40.

Розділ у монографії: Шалай Я. Р., Фінюк Н. С., Попович М. В., Мандзинець С. М., Бабський А. М. Аналіз імовірних побічних ефектів похідних тiazолу. Протипухлинні перспективи сульфуровмісних гетероциклів: монографія / за ред. проф. А. М. Бабського. Л.: ЛНУ імені Івана Франка, серія «Біологічні Студії», 2022. С. 49-56.

Розділ у монографії: Фінюк Н. С., Мітіна Н. Є., Заїченко О. С., Стойка Р. С. Антинеопластична активність *in vitro* похідного бензилтіазолу в комплексі з полімерними носіями. Протипухлинні перспективи сульфуровмісних гетероциклів: монографія / за ред. проф. А. М. Бабського. Л.: ЛНУ імені Івана Франка, серія «Біологічні Студії», 2022. С. 71-80.

Розділ у монографії: Стойка Р. С. Гетероциклічні сполуки: підсумки і перспективи. Протипухлинні перспективи сульфуровмісних гетероциклів: монографія / за ред. проф. А. М. Бабського. Л.: ЛНУ імені Івана Франка, серія «Біологічні Студії», 2022. С. 101-108.

Стаття: Ivasechko I. Development of Novel Hybrid Pyridine-thiazole Derivatives as Potential Anticancer Agents / I. Ivasechko, I. Yushyn, P. Roszczenko, J. Senkiv, N. Finiuk, D. Lesyk, S. Holota, R. Czarnomysy, O. Klyuchivska, D. Khylyuk, N. Kashchak, A. Gzella, K. Bielawski, A. Bielawska, R. Stoika, R. Lesyk // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27, N19. – P. 6219-. Doi: <https://doi.org/10.3390/molecules27196219> (IF=4.927, Q1)

Стаття: Finiuk N. Thiopyrano[2,3-d]thiazole structures as promising scaffold with anticancer potential / N. Finiuk, N. Zelisko, O. Klyuchivska, I. Yushyn, A. Lozynskyi, A. Cherniienko, N. Manko, J. Senkiv, R. Stoika, R. Lesyk // *Chemico-Biological Interactions*. – 2022. – Vol. 368. – artN. 110246; Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2022.110246>. (IF=4.96, Q1)

Стаття: Finiuk N. Novel hybrid pyrrolidinedione-thiazolidinones as potential anticancer agents: Synthesis and biological evaluation / N. Finiuk, A. Kryshchyshyn-Dylevych, S. Holota, O. Klyuchivska, A. Kozytskiy, O. Karpenko, N. Manko, I. Ivasechko, R. Stoika, R. Lesyk // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2022. – Vol. 238, N5. – artN. 114422-. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2022.114422> (IF=7.088, Q1)

Pokhodylo N. Novel N-(4-thiocyanatophenyl)-1H-1,2,3-triazole-4-carboxamides exhibit selective cytotoxic activity at nanomolar doses towards human leukemic T-cells / N. Pokhodylo, N. Finiuk, O. Klyuchivska, M.A. Tupyshchak, V. Matiyshchuk, E. Goreshnik, R. Stoika // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2022. – Vol. 241. – artN. 114633. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2022.114633> (IF=7.088, Q1)

Finiuk N. Antineoplastic Activity of Water-Soluble Form of Novel Kinase Inhibitor 1-(4-Chlorobenzyl)-3-Chloro-4-(3-Trifluoromethylphenylamino)-1H-Pyrrole-2,5-Dione Immobilized on Polymeric Poly (PEGMA-co-DMM) Carrier. N. Finiuk; O. Klyuchivska; N. Mitina; H. Kuznietsova; K. Volianiuk; A. Zaichenko; V. Rybalchenko; R. Stoika. *Scientia Pharmaceutica*. – 2022. Vol. 90, N 1. – artN. 7 Doi: <https://doi.org/10.3390/scipharm90010007> (IF 4.940, Q2)

Manko N. Covalent Conjugate of Ser-Pro-Cys Tripeptide with PEGylated Comb-Like Polymer as Novel Killer of Human Tumor Cells / N. Manko, M. Starykovich, N. Mitina, K. Volianiuk, L. Wang, M. Jin, K. Liu, R. Panchuk, O. Klyuchivska, A. Zaichenko, Y. Kit, R. Stoika // *ACS Omega*. – 2022. – Vol. 7, N 46. – P. 41956-41967. Doi: <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c03611>. (IF= 4.132, Q2)

Korabel I. M. Obtaining of biologically active substances from *Amaranthus caudatus* L. seeds in one technological cycle / I. M. Korabel, L. V. Panchuk, A.R. Zyn', V. O. Antonyuk // *Biomedical chromatography*. – 2022. N 8. e5386 <https://doi.org/10.1002/bmc.5386> Scopus, (IF =1.902, Q3)

Lozynskyi A. 1,4-Naphthoquinone Motif in the Synthesis of New Thiopyrano[2,3-d]thiazoles as Potential Biologically Active Compounds / A. Lozynskyi, J. Senkiv, I. Ivasechko, N. Finiuk, O. Klyuchivska, N. Kashchak, D. Lesyk, A. Karkhut, S. Polovkovych, O. Levytska, O. Karpenko, A. Boshkayeva, G. Sayakova, A. Gzella, R. Stoika, R. Lesyk. // Molecules – 2022. – Vol. 27, N. 21. 7575. Scopus, Doi: 10.3390/molecules27217575. (IF =4.927, Q1)

Antonyuk V. Chitosan adduct with tranexamic acid and its haemostatic effect / V. Antonyuk, N. Manko, L. Panchak, S. Khomyak, R. Stoika // Progress on Chemistry and Application of Chitin and its Derivatives. – 2022. – Vol. 27, P. 35–42. Doi: <https://doi.org/10.15259/PCACD.27.002> Scopus, (IF =0.63, Q4)

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Сибірний Андрій Андрійович
д. б. н.

Перелік осіб-виконавців

Івасечко Ірина Ігорівна

Антонюк Володимир Олександрович
(д. фармацевт. н., 15.00.02)

Кащак Наталія Іванівна
(к. б. н.)

Ключівська Ольга Юріївна

Кліщ Микола Васильович

Козак Юлія Сергіївна
(к. б. н., 03.00.04)

Луцик Максим Дмитрович
(д.б.н., 03.00.04)

Манько Назар Олегович
(д.філософ)

Панчук Ростислав Русланович
(д. б. н.)

Сеньків Юлія Василівна
(к. б. н.)

Скорохід Надія Романівна

Старикович Марина Олексіївна
(к. б. н.)

Стойка Ростислав Стефанович
(д. б. н., 03.00.04)

Фінюк Наталія Степанівна
(к. б. н., 03.00.02)

**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**

