

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0221U106822

Державний реєстраційний номер: 0121U110599

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 21-12-2021

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 5

Назва етапу: Теоретичне і експериментальне обґрунтування практичного застосування синтезованих багатофункціональних наноконтейнерів та наноносіїв для діагностики і доставки лікарських основ в умовах лікування. З'ясування ефективності використання розроблених лікарських форм на основі наноконтейнерів (неорганічні наночастинки, циклодекстрини) у порівнянні з традиційними лікарськими засобами. Підготування науково-технічного звіту.

Початок етапу: 03.2021

Закінчення етапу: 12.2021

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

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

Код за ЄДРПОУ: 23756522

Місцезнаходження: просп. Науки, буд. 60, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61072, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380573410161, 380573404474

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, Київська обл., 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Президія Національної академії наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442350981

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: 2.2 - прикладні дослідження і розробки

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 124.000
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Розробка багатофункціональних біосумісних наноконтейнерів і наноносіїв для доставки, діагностики і лікування

Назва роботи англійською:

Development of multifunctional biocompatible nanocontainers and nanocarriers for delivery, diagnosis and treatment

Реферат українською:

В ході виконання наукового проекту розроблено методики отримання гідрозолів на основі нанокристалів оксидів рідкісноземельних елементів $\text{Re}_{1-x}\text{Eu}_x\text{VO}_4$ ($\text{Re} = \text{Y}, \text{Gd}, \text{La}$) та CeO_2 -х методом комплексонатної гомогенізації, який дозволяє одержувати гідрозолі із заданою дисперсією частинок та виключає можливість впливу токсичних домішок на результати біохімічних досліджень в подальшому. Вивчена кінетична і термодинамічна стабільність комплексів наночастинки/органічні молекули. Встановлено, що комплекси на основі неорганічних наночастинок є інертними високостабільними системами за кімнатних і фізіологічних температур. Розроблено лабораторну методику отримання водорозчинних порошків гідрофобних органічних речовин (лікарських засобів) у вигляді комплексів включення з циклодекстринами. Отримано порошки, що містять включену мефенамінову кислоту (МФК) у комплекс із гідроксипропіл β -циклодекстрином (МФК/ГП- β -ЦД) та мелатонін у комплексі з випадково метильованим β -циклодекстрином (МТ/РМ β CD). Розрахована стехіометрія комплексу, константи стійкості та термодинамічні параметри комплексоутворення. Отримано порошки, що містять включений вітамін K1 у комплекс із гідроксипропіл β -циклодекстрином. Встановлено, що розроблені комплекси вітаміну K1 в поєднанні з аскорбіною кислотою демонструють ефективну протипухлинну дію, гальмуючи проліферацію клітин мишиної саркоми L929.

Реферат англійською:

During the implementation of the research project developed methods for obtaining hydrosols based on nanocrystals of oxides of rare earth elements $\text{Re}_{1-x}\text{Eu}_x\text{VO}_4$ ($\text{Re} = \text{Y}, \text{Gd}, \text{La}$) and CeO_2 -x method of complex homogenization, which allows to obtain hydrosols with a given particle dispersion and eliminates the possibility of toxic the results of biochemical research in the future. The kinetic and thermodynamic stability of nanoparticle/organic molecule complexes has been studied. It is established that complexes based on inorganic nanoparticles are inert highly stable systems at room and physiological temperatures. A laboratory method for obtaining water-soluble powders of hydrophobic organic substances (drugs) in the form of inclusion complexes with cyclodextrins has been developed. Powders containing included mefenamic acid (MFA) in a complex with 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin (MFA/HP- β -CD) and melatonin in a complex with randomly methylated β -cyclodextrin (MT/RM β CD) have been obtained. The stoichiometry of the complex, stability constants and thermodynamic parameters of the complex formation has been calculated. Powders containing included vitamin K1 in a complex with 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin has been obtained. It was found that the developed vitamin K1 complexes in combination with ascorbic acid show an effective antitumor effect, inhibiting the proliferation of mouse sarcoma cells L929.

Індекс УДК: 57.089.002.3;57.089:616-7].002.3, 621.002.3-0.22.532

Коди тематичних рубрик: 34.57.21

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Єфімова Світлана Леонідівна

Науковий ступінь: д. ф.-м. н.

Вчене звання:проф.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Метод "капсулювання" гідрофобних органічних біологічно активних сполук (лікарські засоби, фітопрепарати та інші ліофобні біологічно активні сполуки) з використанням циклодекстринів у вигляді комплексів включення та метод отримання органіко-неорганічних комплексів шляхом іммобілізації органічно активної речовини на поверхні наночастинок.

Назва НТП англійською: The method of "encapsulation" of hydrophobic organic biologically active compounds (pharmaceutical products, herbal medicinal products and other lyophobic biologically active compounds) using cyclodextrins as inclusion complexes and method for obtaining organic-inorganic complexes by immobilizing an organically active substance on the surface of nanoparticles.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: 72.1 Дослідження й експериментальні розробки у сфері природничих і технічних наук.

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Розроблено методики отримання гідрозолів на основі наночастинок (НЧ) оксидів рідкісноземельних елементів $\text{Re}_{1-x}\text{Eu}_x\text{VO}_4$ ($\text{Re} = \text{Y}, \text{Gd}, \text{La}$) та CeO_2 -х методом комплексонатної гомогенізації та методику отримання водорозчинних порошків гідрофобних органічних речовин (лікарських засобів) у вигляді комплексів включення з похідними п-циклодекстрина. Отримано порошки, що містять включений мелатонін (МТ) та мефенамінову кислоту (МФК) у комплекс із випадково метильованим п-циклодекстрином та гідроксипропіл п-циклодекстрином, відповідно. Показано, що застосування розробленої методики дозволило збільшити у 4 рази розчинність МФК та 8,5 разів розчинність МТ у водних розчинах, покращити її стабільність та забезпечити пролонговане вивільнення з «наноконтейнеру». Отримано органіко-неорганічні комплекси на основі вітаміну К в комбінаціях з потенційними протипухлинними агентами (НЧ ортованадатів, НЧ CeO_2 та аскорбіновою кислотою) та виявлено їх стійкий переважний ефект на пухлинні клітини.

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: фармакологічні компанії, заклади медичного та біомедичного профілю;

Перспективні ринки: Україна, країни Європи.

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. The role of serum proteins in the stabilization of colloidal $\text{LnVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ ($\text{Ln} = \text{La}, \text{Gd}, \text{Y}$) and CeO_2 nanoparticles / N. Kavok, G. Grygorova, V. Klochkov, S. Yefimova // *Colloids and Surfaces A*. – 2017. – V. 529. – P. 594–599.
2. Functional Activity of Ehrlich Ascites Carcinoma Cells after Treatment with Hybrid Nanocomplexes, Containing Orthovanadates of Rare Earth Elements, Cholesterol and Luminescent Dye / A.N. Goltsev, N.A. Babenko, Y.A. Gaevskaya, O.V. Chelombitko, N.A. Bondarovich, T.G. Dubrava, M.V. Ostankov, V.K. Klochkov, N.S. Kavok, Yu.V. Malyukin // *International Journal of Physiology and Pathophysiology*. – 2017. – V.8. – P. 13–23.
3. Агрегаційна стійкість наночастинок на основі рідкісноземельних елементів в різному мікрооточенні та біологічних середовищах / М.Ю. Малюкіна, Л.В. Піляй, О.О. Сєдих, В.К. Клочков, Н.С. Кавок // *Біофізичний вісник*. – 2018. – 40- С. 5-16.
4. Molecular Arrangement in Cyanine Dye J-Aggregates Formed on CeO_2 Nanoparticles / S.L. Yefimova, G.V. Grygorova, V.K. Klochkov, I.A. Borovoy, A.V. Sorokin, Yu.V. Malyukin // *The Journal of Physical Chemistry C*. – 2018. – V. 122. – №. 36. – P. 20996-21003.
5. Excimer Emission of Acridine Orange Adsorbed on Gadolinium-Yttrium Orthovanadate Nanoparticles / K.O. Hubenko, S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, P.O. Maksimchuk, O.O. Sedyh, O.G. Viagin, A.V. Sorokin, Yu.V. Malyukin // *Journal of Fluorescence*. – 2018. – V. 28. – №. 4. – P. 943-949.
6. Inclusion complexes of melatonin and randomly methylated α -cyclodextrin: spectroscopic study / G.V. Grygorova, S.L. Yefimova, V.K. Klochkov, L.V. Budyanska, D.S. Sofronov, O.V. Kolesnikova, Yu.V. Malyukin // *Functional Materials*. – 2019. – V. 26. – № 4. – P. 664-672.
7. Ефективність протипухлинної дії гібридних наноконкомплексів залежить від часу їхньої взаємодії з клітинами аденокарциноми Ерліха / А. М. Гольцев, Ю. В. Малюкін, Н. М. Бабенко, Ю. О. Гаєвська, М. О. Бондарович, М. В. Останков, І. Ф. Коваленко, В. К. Клочков // *Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології*. – 2020. – Вип. 3.–Т.18.– С. 487–503.
8. Cytotoxicity, Retention, and Anti-inflammatory Effects of a CeO_2 Nanoparticle-Based Supramolecular Complex in a 3D Liver Cell Culture Model / C. Eilenberger, F. Selinger, M. Rothbauer, Y. Lin, A. Limbeck, B. Schädler, J. Grillari, N. S. Kavok, V. K. Klochkov, Yu.V. Malyukin, V. Margitich, and Peter Ertl // *ACS Pharmacol. Transl. Sci.* – 2021. V.4, №1– P. 101-106.
9. Supramolecular inclusion complex of 2-hydroxypropyl- α -cyclodextrin with mefenamic acid: preparation and characterization / G.V. Grygorova, V.K. Klochkov, N.A. Kasian, P.V. Mateychenko, D.S. Sofronov, S.L. Yefimova // *Functional materials* – 2021. – V. 28. – № 4– P. 773–783.
10. Stability optimization of orthovanadate nanoparticles in biocompatible media / N. Kavok, V. Klochkov, K. Averchenko, G. Grygorova, O. Sedyh, S. Yefimova // *Journal of Dispersion Science and Technology* - (Under review).

Тези доповідей на міжнародних конференціях:

1. Physicochemical investigation of the complexation between 2-hydroxypropyl- α -cyclodextrin and mefenamic acid in liquid and solid state / G. Grygorova, V. Klochkov, S. Yefimova // *Functional materials for technical and biomedical applications, September 06-10, 2021: book of abstract*. – Koropovo, 2021. – P.44.

2. Host-guest complexes of mefenamic acid and α -cyclodextrin derivatives: spectroscopic study / G.V. Grygorova, V.K. Klochkov, S.L. Yefimova, Yu.V. Malyukin // XII International Conference "Electronic Processes in Organic and Inorganic Materials" (ICEPOM-12), 1-5 June 2020: book of abstract. – Kamianets-Podilskyi, 2020. – P. 284.
3. Бета-циклодекстрини як інструмент солюбілізації нерозчинних активних фармацевтичних субстанцій / Г.В. Григорова, В.К. Клочков, С.Л. Єфімова // Міжнародна школа-семінар для молодих вчених «Функціональні матеріали для технічних та біомедичних застосувань», 07-10 вересня 2020: автореферати доповідей. – сел. Коропово, 2020. – С. 22.
4. Methylated α -cyclodextrins as a tool for solubilization of insoluble active pharmaceutical substances / Grygorova G.V., Yefimova S.L., Klochkov V.K., Malyukin Yu.V. // 1-st International Research and Practice Conference «Nanoobjects & Nanostructuring» (N&N-2020), 20-23 September 2020: book of abstract. – Lviv, 2020. – P. 44.
5. Synthesis and characterization of the inclusion complex of modified cyclodextrin and melatonin / G.V. Grygorova, V.K. Klochkov, S.L. Yefimova, Yu.V. Malyukin // Book of abstracts of International workshop for young scientists «Functional materials for technical and biomedical applications», September 9 – 12, 2019, Kharkiv, Ukraine, P. 4.
6. Physicochemical investigation of the complexation between Melatonin and randomly Methylated α -Cyclodextrin in solution and in solid state / G.V. Grygorova, V.K. Klochkov, S.L. Yefimova, Yu.V. Malyukin // Book of abstracts of XXIV Galyna Puchkovska International School-Seminar «Spectroscopy of Molecules and Crystals», August 25 – 30, 2019, Odesa, Ukraine, P. 109.
7. Nanoparticle-to-dye interaction: dye excimer formation / K.O. Hubenko, T.N. Tkacheva, P.O. Maksimchuk, S.L. Yefimova, Yu.V. Malyukin // "The 11th International Conference «Electronic Processes in Organic and Inorganic Materials – ICEPOM'2018", 21-25 May, 2018, Ivano-Frankivsk, Ukraine. – P.28.
8. Ordered aggregation of Acridine Orange within the surface $\text{Gd}_0.7\text{Y}_0.2\text{VO}_4$ nanoparticles / K.O. Hubenko, S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, P.O. Maksimchuk, O.G. Viagin, Yu.V. Malyukin // "The 9th International Conference for Professionals and Young Scientists "Low Temperature Physics" – ICPYS LTP 2018", 4-8 June, 2018, Kharkiv, Ukraine. – P.95.
9. Spectroscopic study of ordered hybrid complexes formation between dye aggregates and $\text{LnVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ ($\text{Ln} = \text{Y}, \text{Gd}, \text{La}$) nanoparticles / G.V. Grygorova, V.K. Klochkov, S.L. Yefimova // Book of abstracts of the International Summer School "Nanotechnology: from fundamental research to innovations". – Migove-Chernivtsi region (Ukraine), 19-26 August, 2017. – P.15.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Гриньов Борис Вікторович

Д. Т. Н.

Перелік осіб-виконавців

Єфімова Світлана Леонідівна

(Д. Ф. -м. Н.)

Боровий Ігор Анатолійович

(К. Х. Н.)

Григорова Ганна Володимирівна

(К. Х. Н.)

Кавок Наталія Сергіївна

(К. Б. Н., 03.00.04)

Клочков Володимир Кирилович

(К. Х. Н.)

Відповідальний за підготовку

Фенько О.В.

облікових документів

Телефон

+38 (057) 341-01-50

Реєстратор

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

