

Реєстраційна картка НДДКР

Державний реєстраційний номер: 0120U103077

Відкрита

Дата реєстрації: 25-06-2020

Статус виконавця: 17 - головний виконавець



1. Загальні відомості

Підстава для проведення робіт: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

КПКВК: 6541030

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Загальний обсяг фінансування (тис. грн.): 976.000

У тому числі по роках (тис. грн.):

Рік	Фінансування
2020	120.000
2021	136.000
2022	240.000
2023	240.000
2024	240.000

2. Замовник

Назва організації: Національна академія наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 00019270

Адреса: вул. Володимирська, буд. 54, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Підпорядкованість:

Телефон: 380442350981

Телефон: 380442262341

Телефон: (044) 239-66-72

Телефон: 2343243

Телефон: www.nas.gov.ua

E-mail: prez@nas.gov.ua

WWW: http://nas.gov.ua

3. Виконавець

Назва організації: Інститут біології клітини Національної академії наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 25255758

Підпорядкованість: Національна академія наук України

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

Телефон: 380322612108

Телефон: 380322728508

Телефон: 380322740363

E-mail: institut@biochem.lviv.ua

4. Співвиконавець

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Взаємозв'язок між імунomodulatoryною дією і протипухлинною активністю нових гетероциклічних сполук (похідні тiazолу і 4-тиазолідинону)

Назва роботи (англ)

Interrelations between immunomodulatory and antitumor actions of new heterocyclic compounds (thiazole and 4-thiazolidinone derivatives)

Мета роботи (укр)

Дослідити вплив нових похідних тiazолу і 4-тиазолідинону на життєдіяльність імунocompetентних та пухлинних клітин in vitro і експериментальні пухлини мишей in vivo.

Мета роботи (англ)

The aim of the project is to investigate the effect of new thiazole and 4-thiazolidinone derivatives on the viability of immunocompetent and tumor cells in vitro and experimental mouse tumors in vivo.

Пріоритетний напрям науково-технічної діяльності: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Вид роботи: 39 - фундаментальна

Очікувані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Біотехнологічне виробництво, медицина, фармація, хімія

6. Етапи виконання

Номер	Початок	Закінчення	Звітний документ	Назва етапу
1	06.2020	12.2020	Проміжний звіт	Скринінг цитотоксичного впливу in vitro нових похідних тіазолу і 4-тіазолідинону на пухлинні і псевдо-нормальні клітини ссавців
2	02.2021	12.2021	Проміжний звіт	Вивчення цитотоксичного впливу нових похідних тіазолу і 4-тіазолідинону на лейкоцити периферичної крові пацієнтів з лейкозами різних форм
3	01.2022	12.2022	Проміжний звіт	Дослідження впливу нових похідних тіазолу і 4-тіазолідинону на експериментальні пухлини у мишей
4	01.2023	12.2023	Проміжний звіт	Вивчення впливу нових похідних тіазолу і 4-тіазолідинону на функціональну активність імункомпетентних клітин ссавців
5	01.2024	12.2024	Остаточний звіт	Оцінка імуномодуляторного потенціалу досліджуваних гетероциклічних сполук і його кореляція з їхньою протипухлинною активністю

7. Індекс УДК тематичних рубрик НТІ

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

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

8. Заключні відомості

Керівник організації:

Сибірний Андрій Андрійович (д. б. н., професор, акад.)

Керівники роботи:

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

Відповідальний за подання документів: Фінюк Наталія Степанівна (Тел.: +38 (093) 860-78-41)

Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ



Юрченко Т.А.

Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0220U104771

Державний реєстраційний номер: 0120U103077

Відкрита

Дата реєстрації: 27-12-2020



1. Етапи виконання

Номер етапу: 1

Назва етапу: Скринінг цитотоксичного впливу in vitro нових похідних тіазолу і 4-тіазолідинону на пухлинні і псевдо-нормальні клітини ссавців

Початок етапу: 06-2020

Закінчення етапу: 12-2020

Вид звітного документа: Проміжний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Інститут біології клітини НАН України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 25255758

Підпорядкованість: Національна академія наук України

Адреса: Драгоманова 14/16, м. Львів, Львівська обл., 79005, Україна

Телефон: 380322612108

WWW: <http://www.cellbiol.lviv.ua>

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Інститут біології клітини НАН України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 25255758

Адреса: Драгоманова 14/16, м. Львів, Львівська обл., 79005, Україна

Підпорядкованість: Національна академія наук України

Телефон: 380322612108

WWW: <http://www.cellbiol.lviv.ua>

Назва організації: Національна академія наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 00019270

Адреса: вул. Володимирська, 54, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Підпорядкованість: Кабінет міністрів

Телефон: 380442350981

Телефон: 380442262341

E-mail: prez@nas.gov.ua

WWW: <http://nas.gov.ua>

4. Джерела та напрями фінансування

Підстава для проведення робіт: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

КПКВК: 6541030

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 120 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Взаємозв'язок між імуномодуляторною дією і протипухлинною активністю нових гетероциклічних сполук (похідні тiazолу і 4-тіазолідинону)

Назва роботи (англ)

Interrelations between immunomodulatory and antitumor actions of new heterocyclic compounds (thiazole and 4-thiazolidinone derivatives)

Реферат (укр)

Досліджено 12 новосинтезованих речовин, серед яких найбільш виражену токсичну дію щодо пухлинних клітин проявили сполуки Les-6287, Les-6294 і Les-6009. Речовини Les-6287 і Les-6294 володіли більш вираженою цитостатичною активністю щодо клітин лінії Jurkat T-лейкозу людини (показник цитотоксичності IC50 становив 1,3 і 3,4 мкМ, відповідно). Речовина Les-6009 виявилась високотоксичною щодо клітин ліній MCF-7, HCT116, HepG2 (IC50 в межах 0,7-11,4 мкМ). Усі досліджувані похідні 4-тіазолідинону були малотоксичними щодо псевдо-нормальних клітин лінії NaCaT (IC50 73,6 мкМ та більше), сполуки Les-6009 – до фібробластів лінії Balb3T3 (IC50 = 24,0 мкМ). Досліджувані речовини не інтеркалювали в молекулу ДНК і не зв'язувались з плазмідною ДНК. За даними комет-аналізу ДНК речовини Les-6287, Les-6294 і Les-6295 викликали утворення однострочкових розривів у ДНК клітин Jurkat T-лейкозу людини. Речовина Les-6009 спричиняла значні пошкодження ДНК клітин HepG2 гепатокарциноми людини і незначні пошкодження ДНК фібробластів лінії Balb3T3. За допомогою методу Вестерн-блот аналізу регуляторних цитоплазматичних білків показано, що речовини Les-6287, Les-6294 і Les-6295 підвищували кількість розщепленої каспази 3 і розщепленого репараційного ензиму PARP1, а також збільшували кількість проапоптичного протеїну Вах, і знижували кількість антиапоптичного протеїну Bcl-2 у клітинах лінії Jurkat. Сполука Les-6009 викликала активацію каспази 3, розщеплення ензиму PARP1 і підвищення кількості білка Вах у клітинах HepG2. Однак, це не впливало на проходження клітин через G1/S фазу клітинного циклу.

Реферат (англ)

Twelve newly synthesized 4-thiazolidinone derivatives were studied towards tumor and pseudo-normal mammalian cell in vitro. Compounds Les-6287, Les-6294 and Les-6009 demonstrated high toxic effect towards tumor cells. Compounds Les-6287 and Les-6294 had a more pronounced cytostatic activity towards Jurkat T-leukemia cells (cytotoxicity index IC50 was 1.3 and 3.4 μM, respectively). The substance Les-6009 was highly toxic towards tumor cells of MCF-7, HCT116, HepG2 lines (IC50 was in the range of 0.7-11.4 μM). All 4-thiazolidinone derivatives studied demonstrated low toxicity towards pseudo-normal NaCaT human keratinocytes (IC50 was 73.6 μM and more), Les-6009 - towards Balb3T3 mice fibroblasts (IC50 = 24.0 μM). The tested substances did not intercalate into a DNA molecule and did not bind with plasmid DNA. According to the DNA comet analysis, the Les-6287, Les-6294 and Les-6295 caused the formation of single-strand breaks in the DNA of Jurkat T human leukemia cells. The Les-6009 caused significant DNA damage in HepG2 human hepatocarcinoma cells and minor DNA damage in Balb3T3 mice fibroblasts. Western blot analysis showed that Les-6287, Les-6294 and Les-6295 increased the amount of cleaved caspase 3 and

the cleaved PARP1, the DNA repair enzyme, as well as increased the amount of proapoptotic protein Bax, and decreased the number of antiapoptotic protein Bcl-2 in Jurkat cells. Compound Les-6009 caused activation of caspase 3, cleavage of the PARP1 and an increase in the amount of Bax protein in HepG2 cells. Les-6009 did not affect the passage of cells through the G1/S phase of the cell cycle.

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 НТІ: 31.25.15, 34.15.63, 34.17.19, 34.17.29, 34.19.21, 34.19.27, 62.33.31

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Науково-технічна документація

Назва продукції (англ): -Scientific and technical documentation

Очікувані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Біотехнологічне виробництво, медицина, фармація, хімія

Опис продукції (укр): Науково-технічна документація (звіти, спільні науково-дослідні проекти)

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

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження:

Виробник продукції: Інститут біології клітини НАН України

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

Права інтелектуальної власності: «Ноу-хау»

Форми та умови передачі продукції: Спільні НДДКР

7. Бібліографічний опис

Опубліковано статтю у журналі, який належить до переліку наукових фахових видань України: Pokhodylo N., Shyyka O., Finiuk N., Stoika R. Selected 5-amino-1-aryl-1h-1,2,3-triazole scaffolds as promising antiproliferative agents. Ukrainian Biochemical Journal. 2020. Vol. 92, No 5. P. 23-32. doi: <https://doi.org/10.15407/ubj92.05.023>. Q4.

Тези: Івасько О., Фінюк Н., Кришишин-Дилевич А., Лесик Р., Стойка Р., Боднар Л. Антинеопластична дія in vitro похідних 3-(5-іліден-4-оксо-2-тіоксо-тіазолідин-3-іл)-піролідин-2,5-діону щодо пухлинних і нормальних клітин людини. Молодь і поступ біології: збірник тез доповідей XVI Міжнародної наукової конференції, присвяченої 75-ї річниці створення біологічного факультету та 90-й річниці від дня народження проф. М.П. Деркача, м. Львів, 27-29 квітня 2020 р. Львів, 2020. С. 74

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 27

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Антонюк Володимир Олександрович (д.фарм.н., професор)

Барська Марина Леонідівна (к. б. н.)

Ключівська Ольга Юріївна

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

Старикович Марина Олексіївна (к. б. н.)

Стойка Ростислав Степанович (д. б. н., професор)

Фінюк Наталія Степанівна (к. б. н.)

Керівник організації:

Сибірний Андрій Андрійович (д. б. н., професор, акад.)

Керівники роботи:

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

Керівник відділу реєстрації наукової діяльності

УкрІНТЕІ



Юрченко Т.А.

Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0221U107097

Державний реєстраційний номер: 0120U103077

Відкрита

Дата реєстрації: 26-12-2021



1. Етапи виконання

Номер етапу: 2

Назва етапу: Вивчення цитотоксичного впливу нових похідних тіазолу і 4-тіазолідинону на лейкоцити периферичної крові пацієнтів з лейкозами різних форм

Початок етапу: 02-2021

Закінчення етапу: 12-2021

Вид звітного документа: Проміжний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Інститут біології клітини Національної академії наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 25255758

Підпорядкованість: Національна академія наук України

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

Телефон: 380322612108

Телефон: 380322728508

Телефон: 380322740363

E-mail: institut@biochem.lviv.ua

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Інститут біології клітини Національної академії наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 25255758

Адреса: вул. Драгоманова, буд. 14/16, Львів, Львівська User/address.short_region_ending, 79005, Україна

Підпорядкованість: Національна академія наук України

Телефон: 380322612108

Телефон: 380322728508

Телефон: 380322740363

E-mail: institut@biochem.lviv.ua

Назва організації: Національна академія наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 00019270

Адреса: вул. Володимирська, буд. 54, Київ, Київ, 01601, Україна

Підпорядкованість:

Телефон: 380442343243

E-mail: prez@nas.gov.ua

WWW: http://nas.gov.ua

4. Джерела та напрями фінансування

Підстава для проведення робіт: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

КПКВК: 6541030

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 136.000 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Взаємозв'язок між імуномодуляторною дією і протипухлинною активністю нових гетероциклічних сполук (похідні тiazолу і 4-тіазолідинону)

Назва роботи (англ)

Interrelations between immunomodulatory and antitumor actions of new heterocyclic compounds (thiazole and 4-thiazolidinone derivatives)

Реферат (укр)

Досліджено 9 нових сполук - 6 похідних 4-тіазолідинону і 3 похідних тiazолу - на предмет цитотоксичності щодо лімфоїдних клітин периферичної крові хворих при кількох формах лімфолейкозу і молекулярні механізми їх дії. Отримані результати свідчать, що сполуки Les-6287, Les-6294 і U-27971 є найбільш перспективними для подальшого дослідження їх протипухлинної активності. Ці сполуки проявляли загальнотоксичну дію на лімфоцити периферичної крові при гострому Т-лімфоїдному лейкозі до лікування, хронічному лімфолейкозі після лікування бендамустином, хронічному лімфолейкозі у стані ремісії, із показником цитотоксичності IC50 в межах 0,5-9,6 мкМ. Лімфоцити периферичної крові при хронічному лімфолейкозі до лікування були більш резистентні до дії похідних 4-тіазолідинону і тiazолу. Токсична дія сполук щодо лімфоїдних клітин проявлялась у гальмуванні/блокуванні клітинного циклу у фазі G2-M, індукції деструктивних процесів у цитоплазмі шляхом активації апоптозу, виникненні розривів у ланцюгах ДНК з одночасним інгібуванням ензимів репарації ДНК. Похідні 4-тіазолідинону і тiazолу виявляли незначну токсичність щодо активованих мітогеном лімфоцитів периферичної крові клінічно-здорового донора з показником IC50 >50 мкМ (для Les-5303, Les-5964, Les-6485) та >70 мкМ (для Les-6287, Les-6294, Les-6295 і U-27971).

Реферат (англ)

It was investigated 9 new compounds (6 derivatives of 4-thiazolidinone and 3 derivatives of thiazole) for their cytotoxicity towards peripheral blood lymphoid cells of patients with several forms of lymphocytic leukemia and molecular mechanisms of their action. The obtained results indicate that the compounds Les-6287, Les-6294 and U-27971 are the most promising for

further study of their antitumor activity. These compounds had a general toxic effect on peripheral blood lymphocytes of acute T-lymphoid leukemia before treatment, chronic lymphocytic leukemia after treatment with bendamustine, chronic lymphocytic leukemia after remission, with a cytotoxicity of IC₅₀ in the range of 0.5-9.6 μM. Peripheral blood lymphocytes in chronic lymphocytic leukemia before treatment were more resistant to the action of derivatives of 4-thiazolidinone and thiazole. Toxic effects of compounds on lymphoid cells were manifested in inhibition / blocking of the cell cycle in the G₂-M phase, induction of destructive processes in the cytoplasm by activating apoptosis, the occurrence of breaks in DNA chains with simultaneous inhibition of DNA repair enzymes. Derivatives of 4-thiazolidinone and thiazole showed minor toxicity to mitogen-activated peripheral blood lymphocytes of a clinically healthy donor with an IC₅₀ > 50 μM (for Les-5303, Les-5964, Les-6485) and IC₅₀ > 70 μM (for Les-6287, Les -6294, Les-6295 and U-27971).

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 НТІ: 31.25.15, 34.15.63, 34.17.19, 34.17.29, 34.19.21, 34.19.27, 62.33.31

6. Науково-технічна продукція (НТП)

7. Бібліографічний опис

1. Kryshchychyn-Dylevych A., Radko L., Finiuk N., Garazd M., Kashchak N., Posyniak A., Niemczuk K., Stoika R., Lesyk R. Synthesis of novel indole-thiazolidinone hybrid structures as promising scaffold with anticancer potential. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 2021; 50: 116453. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2021.116453>. Q2, IF = 3,641.

2. Lootsik M. D., Stoika R. S. Experimental model and approaches to investigation of the acquired resistance to tumor transplantation in mice. *Studia Biologica*, 2021; 15(1): 49-60. <http://dx.doi.org/10.30970/sbi.1501.647> (Кат. Б).

3. Івасько О., Фінюк Н., Крищишин-Дилевич А., Боднар Л., Лесик Р., Стойка Р. Дослідження механізмів антинеопластичної дії похідних 4-тіазолідинону на пухлинні та нормальні клітини *in vitro* // XVII Міжнародна наукова конференція студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології», 19-21 квітня 2021 р. збірник тез. – Львів, 2021. – С. 100-101.

4. Распопіна А., Фінюк Н., Мітіна Н., Остап'юк Ю., Обушак М., Заїченко О., Бабський А., Стойка Р. Вплив похідного тіазолу та його комплексів з полімерними носіями на нативність ДНК пухлинних клітин *in vitro* // XVII Міжнародній науковій конференції студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології», 19-21 квітня 2021 р. збірник тез. – Львів, 2021. – С. 173-174.

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 30

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

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

Барська Марина Леонідівна (к. б. н., старший науковий співробітник)

Ключівська Ольга Юріївна

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

Сеньків Юлія Василівна (к. б. н.)

Старикович Марина Олексіївна (к. б. н.)

Стойка Ростислав Степанович (д.б.н., професор, член-кор.)

Фінюк Наталія Степанівна (к. б. н.)

Керівник організації:

Сибірний Андрій Андрійович (д. б. н., професор, акад.)

Керівники роботи:

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

**Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ**



Юрченко Т.А.