

# Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0222U005151

Державний реєстраційний номер: 0122U002241

Відкрита

Дата реєстрації: 20-12-2022



## 1. Етапи виконання

Номер етапу: 1

**Назва етапу:** Цитотоксична дія in vitro на лейкозні і карциномні пухлинні клітини вільного берберину і його похідних, ковалентно модифікованих різними жирними кислотами, і нековалентно комплексованих синтетичними полімерами, необхідними для створення водорозчинних форм водонерозчинних алкалоїдів

**Початок етапу:** 01-2022

**Закінчення етапу:** 12-2022

**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:** 6541230

**Напрямок фінансування:** 2.1 - фундаментальні дослідження

### Джерела фінансування

**Джерело фінансування:** 7713 - кошти держбюджету

**Фактичний обсяг фінансування за звітний етап:** 911.300 тис. грн.

## 5. Науково-технічна робота

### Назва роботи (укр)

Посилення біологічної активності берберин-подібних алкалоїдів шляхом їх ковалентної і нековалентної модифікації

### Назва роботи (англ)

Enhancement of biological activity of berberine-like derivatives via their covalent and non-covalent modifications

### Реферат (укр)

Встановлено, що ковалентне приєднання залишків жирних кислот до 9-го вуглецю молекули берберину посилює цитотоксичну дію цього алкалоїда на пухлинні клітини, причому цей ефект краще виражений за приєднання жирнокислотного залишку з довшою довжиною вуглецевого ланцюга і більшою кількістю ненасичених зв'язків. Здійснено комплексування берберину і його ковалентно модифікованих похідних, а також сангвінаріну, що структурно споріднений з берберином, із синтетичним полімером (полі(ПЕГ-ко-ГМА) (5:95) із прищепленим фрагментом монометилового ефіру ПЕГ (Mn=750 Да)) та з ко-полімером ПЕГ з метакрилатом і диметилмалеатом (полі(ПЕГМА)-ко-ДММ) (ПЕГМА-ДММ)). Таке комплексування дозволило отримати водорозчинні форми берберину, його модифікованих похідних і сангвінаріну, які володіють антинеопластичною дією на клітини лінії НСТ116 wt і НСТ116 p53-/- карциноми товстої кишки людини. Отже здійснена в роботі подвійна модифікація берберину покращує його фізико-хімічні властивості і суттєво посилює його протипухлинну активність.

### Реферат (англ)

It was found that the covalent attachment of fatty acid residues to the 9th carbon of the berberine molecule enhances the cytotoxic effect of this alkaloid on tumor cells, and this effect is better expressed when a fatty acid residue is attached with a longer carbon chain length and a greater number of unsaturated bonds. The complexation of berberine and its covalently modified derivatives, as well as sanguinarine, which is structurally related to berberine, with a synthetic polymer (poly(PEG-co-GMA) (5:95) with a grafted PEG monomethyl ether fragment (Mn=750 Da)) and with a co-polymer of PEG with methacrylate and dimethyl maleate (poly(PEGMA)-co-DMM) (PEGMA-DMM) was done. Such complexation made it possible to obtain water-soluble forms of berberine, its modified derivative, and sanguinarine. They possessed the antineoplastic effect on human colon

carcinoma cells of HCT116 wt and HCT116 p53<sup>-/-</sup>. Therefore, the double modification of berberine carried out in this work improves its physicochemical properties and significantly enhances its antitumor activity.

**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

Ruidie Shi. Potential Implications of Polyphenolic Compounds in Neurodegenerative Diseases / Ruidie Shi, Daili Gao, Rostyslav Stoika, Kechun Liu, Attila Sik, and Meng Jin // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. Accepted in December 1, 2022. (Impact factor = 11.176, Q1).

## 8. Звітна документація

**Кількість сторінок в звіті:** 32

**Мова звіту:** Українська

**Кількість файлів у звіті:** 1

## 9. Заключні відомості

### Перелік осіб-виконавців

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

Кащак Наталія Іванівна (к. б. н.)

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

Панчук Ростислав Русланович (д. б. н.)

Скорохід Надія Романівна

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

### Керівник організації:

Сибірний Андрій Андрійович (д. б. н., академік НАН України)

### Керівники роботи:

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

**Керівник відділу реєстрації наукової діяльності  
УкрІНТЕІ**



Юрченко Т.А.

# Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0222U005151

Державний реєстраційний номер: 0122U002241

Відкрита

Дата реєстрації: 20-12-2022



## 1. Етапи виконання

Номер етапу: 1

**Назва етапу:** Цитотоксична дія in vitro на лейкозні і карциномні пухлинні клітини вільного берберину і його похідних, ковалентно модифікованих різними жирними кислотами, і нековалентно комплексованих синтетичними полімерами, необхідними для створення водорозчинних форм водонерозчинних алкалоїдів

**Початок етапу:** 01-2022

**Закінчення етапу:** 12-2022

**Вид звітнього 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:** 6541230

**Напрямок фінансування:** 2.1 - фундаментальні дослідження

### Джерела фінансування

**Джерело фінансування:** 7713 - кошти держбюджету

**Фактичний обсяг фінансування за звітний етап:** 911.300 тис. грн.

## 5. Науково-технічна робота

### Назва роботи (укр)

Посилення біологічної активності берберин-подібних алкалоїдів шляхом їх ковалентної і нековалентної модифікації

### Назва роботи (англ)

Enhancement of biological activity of berberine-like derivatives via their covalent and non-covalent modifications

### Реферат (укр)

Встановлено, що ковалентне приєднання залишків жирних кислот до 9-го вуглецю молекули берберину посилює цитотоксичну дію цього алкалоїда на пухлинні клітини, причому цей ефект краще виражений за приєднання жирнокислотного залишку з довшою довжиною вуглецевого ланцюга і більшою кількістю ненасичених зв'язків. Здійснено комплексування берберину і його ковалентно модифікованих похідних, а також сангвінаріну, що структурно споріднений з берберином, із синтетичним полімером (полі(ПЕГ-ко-ГМА) (5:95) із прищепленим фрагментом монометилового ефіру ПЕГ (Mn=750 Да)) та з ко-полімером ПЕГ з метакрилатом і диметилмалеатом (полі(ПЕГМА)-ко-ДММ) (ПЕГМА-ДММ)). Таке комплексування дозволило отримати водорозчинні форми берберину, його модифікованих похідних і сангвінаріну, які володіють антинеопластичною дією на клітини лінії НСТ116 wt і НСТ116 p53-/- карциноми товстої кишки людини. Отже здійснена в роботі подвійна модифікація берберину покращує його фізико-хімічні властивості і суттєво посилює його протипухлинну активність.

### Реферат (англ)

It was found that the covalent attachment of fatty acid residues to the 9th carbon of the berberine molecule enhances the cytotoxic effect of this alkaloid on tumor cells, and this effect is better expressed when a fatty acid residue is attached with a longer carbon chain length and a greater number of unsaturated bonds. The complexation of berberine and its covalently modified derivatives, as well as sanguinarine, which is structurally related to berberine, with a synthetic polymer (poly(PEG-co-GMA) (5:95) with a grafted PEG monomethyl ether fragment (Mn=750 Da)) and with a co-polymer of PEG with methacrylate and dimethyl maleate (poly(PEGMA)-co-DMM) (PEGMA-DMM)) was done. Such complexation made it possible to obtain water-soluble forms of berberine, its modified derivative, and sanguinarine. They possessed the antineoplastic effect on human colon

carcinoma cells of HCT116 wt and HCT116 p53-/- . Therefore, the double modification of berberine carried out in this work improves its physicochemical properties and significantly enhances its antitumor activity.

**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

Ruidie Shi. Potential Implications of Polyphenolic Compounds in Neurodegenerative Diseases / Ruidie Shi, Daili Gao, Rostyslav Stoika, Kechun Liu, Attila Sik, and Meng Jin // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. Accepted in December 1, 2022. (Impact factor = 11.176, Q1).

## 8. Звітна документація

**Кількість сторінок в звіті:** 32

**Мова звіту:** Українська

**Кількість файлів у звіті:** 1

## 9. Заключні відомості

### Перелік осіб-виконавців

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

Кащак Наталія Іванівна (к. б. н.)

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

Панчук Ростислав Русланович (д. б. н.)

Скорохід Надія Романівна

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

### Керівник організації:

Сибірний Андрій Андрійович (д. б. н., академік НАН України)

### Керівники роботи:

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

**Керівник відділу реєстрації наукової діяльності  
УкрІНТЕІ**



Юрченко Т.А.

# Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0222U005151

Державний реєстраційний номер: 0122U002241

Відкрита

Дата реєстрації: 20-12-2022



## 1. Етапи виконання

Номер етапу: 1

**Назва етапу:** Цитотоксична дія in vitro на лейкозні і карциномні пухлинні клітини вільного берберину і його похідних, ковалентно модифікованих різними жирними кислотами, і нековалентно комплексованих синтетичними полімерами, необхідними для створення водорозчинних форм водонерозчинних алкалоїдів

**Початок етапу:** 01-2022

**Закінчення етапу:** 12-2022

**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:** 6541230

**Напрямок фінансування:** 2.1 - фундаментальні дослідження

### Джерела фінансування

**Джерело фінансування:** 7713 - кошти держбюджету

**Фактичний обсяг фінансування за звітний етап:** 911.300 тис. грн.

## 5. Науково-технічна робота

### Назва роботи (укр)

Посилення біологічної активності берберин-подібних алкалоїдів шляхом їх ковалентної і нековалентної модифікації

### Назва роботи (англ)

Enhancement of biological activity of berberine-like derivatives via their covalent and non-covalent modifications

### Реферат (укр)

Встановлено, що ковалентне приєднання залишків жирних кислот до 9-го вуглецю молекули берберину посилює цитотоксичну дію цього алкалоїда на пухлинні клітини, причому цей ефект краще виражений за приєднання жирнокислотного залишку з довшою довжиною вуглецевого ланцюга і більшою кількістю ненасичених зв'язків. Здійснено комплексування берберину і його ковалентно модифікованих похідних, а також сангвінаріну, що структурно споріднений з берберином, із синтетичним полімером (полі(ПЕГ-ко-ГМА) (5:95) із прищепленим фрагментом монометилового ефіру ПЕГ (Mn=750 Да)) та з ко-полімером ПЕГ з метакрилатом і диметилмалеатом (полі(ПЕГМА)-ко-ДММ) (ПЕГМА-ДММ)). Таке комплексування дозволило отримати водорозчинні форми берберину, його модифікованих похідних і сангвінаріну, які володіють антинеопластичною дією на клітини лінії НСТ116 wt і НСТ116 p53-/- карциноми товстої кишки людини. Отже здійснена в роботі подвійна модифікація берберину покращує його фізико-хімічні властивості і суттєво посилює його протипухлинну активність.

### Реферат (англ)

It was found that the covalent attachment of fatty acid residues to the 9th carbon of the berberine molecule enhances the cytotoxic effect of this alkaloid on tumor cells, and this effect is better expressed when a fatty acid residue is attached with a longer carbon chain length and a greater number of unsaturated bonds. The complexation of berberine and its covalently modified derivatives, as well as sanguinarine, which is structurally related to berberine, with a synthetic polymer (poly(PEG-co-GMA) (5:95) with a grafted PEG monomethyl ether fragment (Mn=750 Da)) and with a co-polymer of PEG with methacrylate and dimethyl maleate (poly(PEGMA)-co-DMM) (PEGMA-DMM)) was done. Such complexation made it possible to obtain water-soluble forms of berberine, its modified derivative, and sanguinarine. They possessed the antineoplastic effect on human colon



carcinoma cells of HCT116 wt and HCT116 p53-/- . Therefore, the double modification of berberine carried out in this work improves its physicochemical properties and significantly enhances its antitumor activity.

**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

Ruidie Shi. Potential Implications of Polyphenolic Compounds in Neurodegenerative Diseases / Ruidie Shi, Daili Gao, Rostyslav Stoika, Kechun Liu, Attila Sik, and Meng Jin // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. Accepted in December 1, 2022. (Impact factor = 11.176, Q1).

## 8. Звітна документація

**Кількість сторінок в звіті:** 32

**Мова звіту:** Українська

**Кількість файлів у звіті:** 1

## 9. Заключні відомості

### Перелік осіб-виконавців

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

Кащак Наталія Іванівна (к. б. н.)

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

Панчук Ростислав Русланович (д. б. н.)

Скорохід Надія Романівна

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

### Керівник організації:

Сибірний Андрій Андрійович (д. б. н., академік НАН України)

### Керівники роботи:

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

**Керівник відділу реєстрації наукової діяльності  
УкрІНТЕІ**



Юрченко Т.А.