

Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0224U001090

Державний реєстраційний номер: 0122U001660

Відкрита

Дата реєстрації: 17-01-2024



1. Етапи виконання

Номер етапу: 2

Назва етапу: Оцінка впливу різних концентрацій GS у складі ліпосом на основні структурно-функціональні властивості клітин та сфероїдів, отриманих з лінії L929

Початок етапу: 01-2023

Закінчення етапу: 12-2023

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02071205

Підпорядкованість: Міністерство освіти і науки України

Адреса: майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

Телефон: 380577051247

E-mail: rector@karazin.ua

E-mail: univer@karazin.ua

WWW: <http://www.univer.kharkov.ua/>

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02071205

Адреса: майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

Підпорядкованість: Міністерство освіти і науки України

Телефон: 380577051247

E-mail: rector@karazin.ua

E-mail: univer@karazin.ua

WWW: <http://www.univer.kharkov.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: 2201040

Напрямок фінансування: 2.2 - прикладні дослідження і розробки

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 960.000 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Розробка нанорозмірних ліпосомальних систем доставки біологічно активних речовин та дослідження їх протипухлинної дії

Назва роботи (англ)

Development of nanoscale liposomal delivery systems for biologically active substances and study of their antitumor activity

Реферат (укр)

Об'єкт дослідження – вплив ліпосом різного ліпідного складу, що містять граміцидин S, на життєздатність, проліферативний та міграторний потенціал клітин лінії L929. Мета роботи – створення ліпосом, що містять граміцидин S, та вивчення їх біодоступності, токсичності, літичної дії, антипроліферативного та антиміграторного ефекту. Методи дослідження – світлова, флуоресцентна та конфокальна лазерна мікроскопія. Створено нанорозмірні, флуоресцентно мічені ліпосоми визначеного ліпідного складу з різною щільністю поверхневого заряду, мікров'язкістю мембрани для інкапсуляції антимікробного пептиду граміцидину S (GS). Вивчено вплив різних концентрацій GS, окремо ліпосом та ліпосом, навантажених GS, на життєздатність, адгезивні, проліферативні та міграторні властивості фібробластів у планарних та об'ємних культурах клітин – моделях органоїдів. Встановлено, що граміцидин S уповільнює репарацію дефекту моношару клітин L929 внаслідок зниження міграційної активності фібробластів та пригнічення їх адгезивних властивостей. При 3D-культивуванні фібробласти проявляють більшу стійкість до пошкоджуючої дії GS порівняно з клітинами у моношарі. Порожні ліпосом не впливають на морфо-функціональний стан клітин у культурі. Використання ліпосом для доставки пептиду веде до 1,5 кратного підвищення ефективної концентрації GS, спроможної впливати на життєздатність та адгезивні властивості клітин у моношарі. Комплекс ліпосом з GS у концентраціях 10, 25, 50, 75 мкг/мл пригнічує здатність сфероїдів до адгезії та спроможність фібробластів до міграції та проліферації. Ліпосоми з негативним зарядом поверхні й у складі яких є холестерол краще забезпечують доставку лікарського препарату. Вперше показано можливість використання антимікробного препарату для протиракової терапії. Запропоновано використання нанорозмірних ліпосомних везикул для оптимізації антимікробної та антинеопластичної терапії, визначено перспективи створення нових інкапсульованих лікарських форм GS для цілеспрямованої доставки.

Реферат (англ)

The object of study is the effect of liposomes of different lipid compositions containing GS on the viability, proliferative, and migratory potential of L929 cells. The work aims to create liposomes loaded with gramicidin S and study their bioavailability, toxicity, lytic action, and antiproliferative and antimigratory effects. Methods of study: fluorescence microscopy, confocal laser, and optical microscopy. Nano-sized, fluorescently labeled liposomes of a defined lipid composition with different surface charge densities and membrane microviscosity were created to encapsulate the antimicrobial peptide gramicidin S (GS). The influence of different concentrations of GS, empty liposomes, and liposomes loaded with GS, on the viability, adhesive, proliferative and migratory properties of fibroblasts in planar and organoid-like cell cultures was studied. Gramicidin S slows down the repair of the monolayer defect due to a decrease in the migratory activity of L 929 fibroblasts and suppression of their adhesive properties. In 3D culture, fibroblasts show greater resistance to the damaging effects of GS compared to cells in a monolayer. Empty liposomes do not affect the morphology and function of cell culture. Liposomal peptide delivery leads to a 1.5-fold increase in the effective concentration of GS capable of influencing the viability and adhesive properties of cells in a monolayer. Liposomes loaded with GS in concentrations of 10, 25, 50, 75 µg/ml inhibit the ability of spheroids to adhere and the ability of fibroblasts to migrate and proliferate. Liposomes with a negative surface charge containing cholesterol better deliver the drug. The possibility of using an antimicrobial drug for anticancer therapy has been shown for the first time. Optimization of the

antimicrobial and antineoplastic therapy by using nano-sized lipid vesicles is proposed, and the prospects of creating new encapsulated forms of GS for targeted delivery are determined.

Індекс УДК: 577.32, 577.352+ 577.182.26+576.52

Коди тематичних рубрик НТІ: 34.17.15

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Сферичні нанорозмірні ліпідні везикули з вмістом циклічного поліпептидного антибіотика граміцидину S, що мають біологічний антипроліферативний та антиміграторний ефект щодо культури клітини.

Назва продукції (англ): Spherical nano-sized lipid vesicles containing the cyclic polypeptide antibiotic gramicidin S with a biological anti-proliferative and anti-migratory effect on cell culture.

Очікувані результати: Методи, теорії, Методичні документи

Галузь застосування: біофізика, молекулярна біологія клітини, біотехнологія, прикладна фізика, фармакологія

Опис продукції (укр): Створено ліпосоми з варійованим вмістом ліпідів та холестеролу з вбудованим граміцидином S для контролю біодоступності, токсичності, літичної дії, антипроліферативного та антиміграторного ефекту на моношарову та об'ємну культуру клітини фібробластів. Створено передумови для розширення терапевтичного арсеналу сертифікованого лікарського засобу, досліджується можливість протипухлинної активності створених комплексів антимікробного пептиду з наноконтейнерами.

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

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Впроваджено

Строки впровадження:

Виробник продукції: ХНУ імені В.Н.Каразіна

Споживачі продукції: Інститут проблем кріобіологій та кріомедицини НАН України, Інститу хімії ХНУ імені В.Н.Каразіна,, Інститут мікробіології і імунології імені І.І.Мечнікова НАМНУ, Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

Перспективні ринки: країни ЄС

Права інтелектуальної власності: За договорами

Форми та умови передачі продукції: Спільні НДДКР

7. Бібліографічний опис

Alabedalkarim, N. M., Berest, V. P., Moiseieva, N. M., Bozhok, G. A., Bondarenko, T. P. (2023). The antimicrobial peptide gramicidin S alters proliferation and inhibits adhesion of L929 cell line fibroblasts. *Biophysical Bulletin*, (49), 43-60.

Гурмач ВВ, Караушу ВР, Клестова ЗС, Берест ВП, Прилуцький ЮІ. Проникність наночастинок C60 фулерену крізь модельну ліпідну оболонку коронавіруса та їх протикоронавірусна дія в системі in ovo. *Біофізичний вісник*. 2023;50:17-24

Gorbenko N., Borikov O., Ivanova O., Kiprych T., Taran K. The impact of succinate derivative phensuccinal on mitochondrial function and redox status in the heart of rats with type 2 diabetes. *Problems of Endocrine Pathology*. 2022;79(1):78-84. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2022.1.11>

Berest V.P., Borikov O.Yu., Kravchun P.G., Leontieva F.S., Dielievskaya V.Yu. Determination of blood group antigens using electrophoresis of erythrocytes incubated with specific antibodies. *Separation Science Plus*. 2022;5(8):424-430. <https://doi.org/10.1002/sscp.202200017>

Pakhomov O., Gurina T., Mazaeva V., Polyakova A., Deng B., Legach E., Bozhok G. Phase transitions and mechanisms of

cryoprotection of serum-/xeno-free media based on dextran and dimethyl sulfoxide. *Cryobiology*. 2022;107:13–22. <https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2022.06.004>

Globa V., Bozhok G., Legach E., Chyzh M., Samburg Y., Godlevska O. Morphological pattern of kidneys in rats with infravesical urinary obstruction following administration of biologically active compositions containing neurotrophic factors. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*. 2022;3(75):13–21. [https://doi.org/10.31450/ukrjnd.3\(75\).2022.02](https://doi.org/10.31450/ukrjnd.3(75).2022.02)

Lehach Y.I., Protsenko O.S., Tkachenko N.O., Komaromi N.A., Alabedalkarim N.M., Nesteruk H.V. Influence of conditioned media from glial cell cultures on contractility of uterine in rats of different ages. *Reproductive Endocrinology*. 2022;63–64:85–90. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2022.63.85-90>

Nesteruk H.V., Alabedalkarim N.M., Kolot N.V., Komaromi N.A., Protsenko O.S., Legach E.I. Effect of conditioned media from glial cell cultures on the reproductive system of female rats of different ages. *Problems of Endocrine Pathology*. 2022;79(2), pp. 88–96. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2022.2.13>

Glamazda A.Yu. et al. Spectroscopy analysis of alignment of nanoassemblies of DNA-wrapped carbon nanotubes in stretched gelatin film // *Low Temp. Phys.* –2022.–Vol.48, № 4.–P.286–292.

Radionov M.S., Klimin S.A., Glamazda A.Yu., Peschanskii A.V. IR vibrational modes and spin-phonon interplay in magnetoelectric LiNiPO₄ // *Low Temp. Phys.* –2022.–Vol.48, № 3.–P.246–252.

Usenko, E., Glamazda, A., Svidzerska, A. et al. DNA:TiO₂ nanoparticle nanoassemblies: effect of temperature and nanoparticle concentration on aggregation // *J Nanopart. Res.* – 2023.– Vol. 25.– Article ID 113

Usenko E., Svidzerska A., Glamazda A. et al. Thermostability of native DNA bound to TiO₂ nanoparticles under physiological-like conditions. *Colloid Polym Sci* (2023). <https://doi.org/10.1007/s00396-023-05175-1>

Pakhomov, O., Chernobai, N., Shevchenko, N., Yershov, S., Prokopiuk, V., Bozhok, G., Legach, E. Bondarenko, T., 2022. Crystallization in serum containing and serum-free media based on dextran. *Cryobiology*, 109, pp.67–68.

Moisieiev AI, Bozhok GA, Moisieieva NN, Gorina O, Akhatova J. Experimental substantiation of the theoretically determined mode of 3D culture cryopreservation. *Cryobiology*. 2022 Dec 1;109:57.

Pakhomov, O., Shevchenko, N., Chernobai, N., Prokopiuk, V., Yershov, S., Bozhok, G. (2023). Open-source hardware- and software-based cryomicroscopy system for investigation of phase transitions in cryobiological research. *Journal of Microscopy*, 1–15.

Ivanova, O., Gorbenko, N., Borikov, O. et al. (2023). The impact of sex on metabolic and functional abnormalities, induced by high-fructose-diet in rats. *Problems of Endocrine Pathology*, 80(3), 85–93.

Berest V.P., Bozhok G.A., Sichevska L.V., Perepelytsia I.A. Effect of the surface charge, cholesterol content and medium composition on liposomal nanocontainers fusion with cell membranes. Book of Abstracts of the International research and practice conference “Nanotechnology and nanomaterials” (NANO-2023). 16–19 August 2023, Bukovel. P. 328.

Berest V., Bozhok G., Sichevska L., Perepelytsia I. The effect of gramicidin S containing liposomes on adhesive, proliferative and migratory properties of L929 cells in 2D cultures and spheroids. 8 International Conference “Nanobiophysics: fundamental and applied aspects”, October 3–6, 2023, Kyiv. P. 18

Glamazda A.Yu., Gnezdilov V.P., Lemmens P., Zvyagina G.A. The rare-earth binary ferroborate Nd_{0.75}Dy_{0.25}Fe₃(BO₃)₄ single crystal: spectroscopic and ultrasonic study. III International Advanced Study Conference Condensed Matter and Low Temperature Physics (CM<P 2023), 5 – 11 June 2023, Kharkiv, Ukraine. P. 71

Peschanskii A.V., Glamazda A.Yu. Computational and spectroscopic comparative analysis of phonon spectra of LiNiPO₄. III International Advanced Study Conference Condensed Matter and Low Temperature Physics (CM<P 2023), 5 – 11 June 2023, Kharkiv, Ukraine.

Берест В.П., Січевська Л.В., Забеліна І.А., Кузева О.В. Дослідження впливу ліпосомальних форм GS на тривимірні клітинні моделі органоїдів. Збірник матеріалів VII Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Хімія, біотехнологія, екологія та освіта». 17-18 травня 2023 року. Полтава, 2023. – С. 57–62.

Berest V.P., Lyadov D.A. Tracing population dynamics of erythrocytes by chromatographic microfluidics / III International Advanced Study Conference "Condensed Matter and Low Temperature Physics" CM<P 2023, 5-11 June 2023, Kharkiv, Ukraine. P. – 132

I.A. Perepelitsa, V.P. Berest Anti-adhesive properties of antimicrobial peptides / III International Advanced Study Conference "Condensed Matter and Low Temperature Physics" CM<P 2023, 5-11 June 2023, Kharkiv, Ukraine. P. 143

Liadov D.A., Berest V.P. Discriminating cells by membrane surface charge may improve long-term refrigerated storage of red blood cells / Конференція молодих вчених "Холод в біології та медицині – 2023" 23 травня 2023, Харків, Україна

Берест В.П., Божок Г.А., Січевська Л.В., Перепелиця І.А., Забеліна І.А. Візуалізація взаємодії ліпосом з граміцидином з фібробластами за умов 2D- та 3D-культивування. Матеріали чергового IX з'їзду Українського біофізичного товариства. 30 жовтня – 2 листопада 2023 року, Київ. – С. 101-103

Лядов Д.А., Берест В.П. Реєстрація розподілу еритроцитів за електрофоретичною рухливістю. Матеріали чергового IX з'їзду Українського біофізичного товариства. 30 жовтня – 2 листопада 2023 року, Київ. – С. 213-217.

Волобуєв Д.О., Берест В. П. Мікровезикуляція як можливий механізм впливу на еритроцити людини ліпосомних комплексів антимікробного пептиду. Матеріали чергового IX з'їзду Українського біофізичного товариства. 30 жовтня – 2 листопада 2023 року, Київ. – С.218-220.

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 82

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Божок Галина Анатоліївна (д.б.н., с.н.с.)

Забеліна Ірина Анатоліївна (н.с)

Кузева Ольга Валентинівна

Січевська Лариса Вікторівна (к.б.н., с.н.с.)

Чепелева Людмила Володимирівна (к. х. н., ст. наук .співр.)

Керівник організації:

Катрич Віктор Олександрович (д. ф.-м. н., професор)

Керівники роботи:

Берест Володимир Петрович (д. ф.-м. н., доцент)

**Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ**



Юрченко Т.А.