

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з наукової роботи
Київського національного університету
імені Тараса Шевченка
проф. Жилінська О.І.



АНОТОВАНИЙ ЗВІТ
про виконану роботу у 2020 році в рамках реалізації проєкту
із виконання наукових досліджень і розробок
«Гібридні наносистеми для фотоімунотерапії в оптико-рентгенівському діапазоні енергій»
(назва Проєкту)

Назва конкурсу: «Підтримка досліджень провідних та молодих учених»
Реєстраційний номер Проєкту: 2020.02/0367

Підстава для реалізації Проєкту з виконання наукових досліджень і розробок (реєстраційний номер та назва Проєкту) № 2020.02/0367 «Гібридні наносистеми для фотоімунотерапії в оптико-рентгенівському діапазоні енергій»

Рішення наукової ради Національного фонду досліджень України щодо визначення переможця конкурсу **Підтримка досліджень провідних та молодих учених»** протокол від «16-17» вересня 2020 року № 21.

1. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРОЄКТ

Тривалість виконання Проєкту

Початок – дата укладання Договору про виконання наукових досліджень і розробок 03.11.2020

Закінчення – 2022_ рік.

Загальна вартість Проєкту, грн. 4 641 650

Вартість Проєкту по роках, грн.:

1-й рік 740 070

2-й рік 1 977 000

3-й рік 1 924 580

2. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОНАВЦІВ ПРОЄКТУ

до виконання Проєкту буде залучено 6 виконавців, з них:

доктори наук 2;

кандидати наук 3;

інші працівники 1.

3. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ГРАНТООТРИМУВАЧА ТА ОРГАНІЗАЦІЮ СУБВИКОНАВЦЯ ПРОЄКТУ

Грантоотримувач:

Київський національний університет імені Тараса Шевченка,

Код ЄДРПОУ: 02070944,

Код(и) КВЕД: 72.19 Дослідження й експериментальні розробки у сфері інших природничих і технічних наук,

Відомча підпорядкованість: Міністерство освіти і науки України,

Співвиконавець:

Інститут сцинтиляційних матеріалів Національної академії наук України,

Код ЄДРПОУ: 23756522,

Код(и) КВЕД: 72.19 Дослідження й експериментальні розробки у сфері інших природничих і технічних наук,

Відомча підпорядкованість: Національна академія наук України,

4. ОПИС ПРОЄКТУ

4.1. Мета Проєкту (до 200 знаків)

Вивчення та дизайн рентген-збуджуваних наносистем для сенсифікації активних форм кисню з покращеною взаємодією з мембраною та комбінованою рентгенодинамічною та імунотерапевтичною дією.

4.2. Основні завдання Проєкту (до 400 знаків)

Для наносистем (НС) “наночастинка важкого елемента / органічна матриця / фотосенсифікатор (ФС)” вивчити: взаємодію компонентів в НС; перенесення енергії з матриці на ФС; рентгенолюмінесценцію ФС в НС; взаємодію хітозану з НС; вплив наночастинок важкого елемента, матриці та хітозану на генерацію синглетного кисню молекулами ФС; взаємодію НС з мембранами та вплив хітозану на цю взаємодію.

4.3. Детальний зміст Проєкту:

- Сучасний стан проблеми (до 400 знаків)

Рентгенодинамічна терапія (РДТ) передбачає глибоке рентгенівське збудження фотосенсифікатора (ФС) для генерації активних форм кисню при лікуванні раку. Але ефективність конверсії енергії рентгенівських квантів в енергію збуджених станів ФС є низькою. Тому слід виробити і застосувати в РДТ альтернативну концепцію перетворення рентгенівських збуджень в оптичні, і розробити відповідні наносистеми.

- Новизна Проєкту (до 400 знаків)

Нами вперше будуть створені фізичні моделі функціональних наносистем, які б поєднували радіодинамічну рентген-збуджувану терапію та імунотерапію, здійснено їх дизайн та досліджено їх флуоресцентні властивості, рентгенолюмінесценцію та генерацію ними синглетного кисню. Крім того, вперше буде встановлено фізичний механізм, за яким хітозан сприяє проникненню наносистем крізь мембрану.

- Методологія дослідження (до 400 знаків)

В проєкті заплановане використання наночастинок, які містять важкі атоми і ефективно поглинають рентгенівське випромінювання, в комбінації з органічною матрицею, яка збуджуватиметься вторинними електронами і передаватиме енергію на фотосенсифікатор за механізмом перенесення електронного збудження. Буде досліджено взаємодію наносистем з хітозаном та вплив хітозану на взаємодію наносистем з модельними мембранами.

5. ОТРИМАНІ НАУКОВІ АБО НАУКОВО-ТЕХНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ (до 2 сторінок) в поточному році/ в рамках реалізації Проєкту, зокрема:

5.1. Опис наукових або науково-технічних результатів, отриманих в рамках виконання Проєкту (із зазначенням їх якісних та кількісних (технічних) характеристик)

Розробка наносистем, здатних ефективно поглинати рентгенівські промені і за рахунок поглиненої енергії генерувати синглетний кисень, важлива для підвищення ефективності рентгенодинамічної терапії. Протягом звітного етапу нами були вивчені наносистеми “наночастинки оксиду гафнію / наночастинки полістиролу / хлорин e_6 ” та “наночастинки срібла / ДНК / берберин”. Дослідження наносистеми “наночастинки оксиду гафнію / наночастинки полістиролу / хлорин e_6 ” показало, що в цій наносистемі хлорин e_6 зв’язується з наночастинками PS-PPO, в той час як його взаємодія з наночастинками HfO_2 або дуже слабка, або відсутня. Це не є перешкодою для завдання, поставленого в проєкті, оскільки генеровані в наночастинках гафнію вторинні електрони мають великий пробіг і досягнуть наночастинок PS-PPO, навіть якщо вони знаходяться в розчині окремо від наночастинок гафнію. З іншого боку, присутність наночастинок HfO_2 не впливає на зв’язування хлорину e_6 з наночастинками PS-PPO та на перенесення енергії з PS-PPO на хлорин e_6 , що дуже важливо, оскільки без цього зв’язування не буде реалізуватися перенесення енергії збудження з PPO на хлорин e_6 – одна з ключових ланок транспорту енергії наносистеми. Було показано, що присутність в розчині наночастинок HfO_2 призводить до підсилення рентгенолюмінесценції як наночастинок PS-PPO, так і наносистем “PS-PPO / хлорин e_6 ”. Було також показано, що в наносистемі “наночастинки оксиду гафнію / наночастинки полістиролу / хлорин e_6 ” відбувається генерація синглетного кисню, хоч зв’язування хлорину e_6 з НЧ PS-PPO і призводить до зменшення інтенсивності цієї генерації.

Дослідження наносистем “наночастинки срібла / ДНК / берберин” показало наявність взаємодії берберину з ланцюжками ДНК та РНК, на яких були вирощені наночастинки срібла. Не було зареєстровано підсилення рентген-стимульованої люмінесценції берберину в присутності наносистем “наночастинки срібла / ДНК”, а також генерації берберином (при збудженні на 405 нм) в присутності цих наносистем синглетного кисню. Проте, це не дає остаточних підстав стверджувати про безперспективність цих наносистем, а вимагає досліджень з деякою модифікацією методики (наприклад, використання для генерації синглетного кисню ультрафіолетового джерела збудження, або детекції генерації синглетного кисню при рентгенівському збудженні з допомогою хімічних флуоресцентних сенсорів, таких як SOSG).

5.2. За наявності науково-технічної продукції обґрунтування її переваг у порівнянні з існуючими аналогами

На прикладі наносистеми “наночастинки оксиду гафнію / наночастинки полістиролу / хлорин e_6 ” було чітко показано ефект підсилення рентгенолюмінесценції фотосенсибілізатора саме вторинними електронами важкого елемента, а не через перенесення енергії з важкого елемента-сцинтилятора, як це відбувається в більшості робіт на цю тему. Також для даної наносистеми показана (установою-субвиконавцем) взаємодія цієї наносистеми з мембраною як одного цілого, що не очевидно у випадку дослідів на клітинах, які переважно описані в літературі. Перевагою є також широкий комплекс застосованих методів – фотометрія і флуоресцентна спектроскопія наносистеми, дослідження рентгенолюмінесценції, генерації синглетного кисню та взаємодії з мембраною.

5.3. Практична цінність отриманих результатів реалізації Проєкту для економіки та суспільства (стосується проєктів, що передбачають проведення прикладних наукових досліджень і науково-технічних розробок)

5.4. Опис шляхів та способів подальшого використання результатів виконання Проєкту в суспільній практиці.

Отримані результати є підґрунтям для подальшого дослідження наносистем в межах даного проєкту, зокрема вивчення взаємодії наносистем з хітозаном та впливу хітозану на взаємодію наносистем з мембраною. Крім того, отримані дані про електронні процеси в досліджених наносистемах (в т.ч. перенесення енергії збудження, поглинання рентгенівських, ультрафіолетових та видимих квантів світла, люмінесценція, генерація синглетного кисню) та

взаємодію між їх компонентами будуть також корисними для подальшого створення наносистем для рентгенодинамічної терапії та інших застосувань.

Примітка: Анотований звіт не повинен містити відомостей, заборонених до відкритого опублікування

Науковий керівник Проєкту

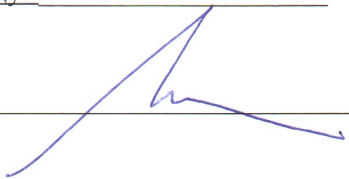
Провідний науковий співробітник

(

В.М. Ящук

ПІБ

(підпис)

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized initial 'V' followed by a smaller, more complex signature.