

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0223U001893

Державний реєстраційний номер: 0121U112008

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-02-2023

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Дослідження впливу піразолвмісних бісфосфонатів на функціонування мевалонатного шляху, експресію критичних генів та рівень апоптозу у популяції клітин моноцитарно- макрофагальної лінії.

Початок етапу: 01.2022

Закінчення етапу: 12.2022

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут біохімії ім. О. В. Паладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, 01054, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442345974, 380442796365

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, 01061, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442343243

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: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 130.000
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Дослідження біологічних властивостей нових піразолвмісних бісфосфонатів, як потенційних регуляторів метаболізму кісткової тканини

Назва роботи англійською:

Study of biological properties of new pyrazole-containing bisphosphonates as potential regulators of bone metabolism

Реферат українською:

Втрата маси кісткової тканини є основною причиною більшості захворювань скелету. Засобами, які здатні загальмувати втрату кісткової маси за рахунок пригнічення резорбції кісткової тканини, вважаються препарати кальцію, естрогенів, кальцитоніну, бісфосфонатів і препаратів вітаміну D3. Проте препаратами першої ланки захисту при втраті кісткової маси є бісфосфонати. Саме вони залишаються одними з найбільш дієвих засобів лікування захворювань опорно-рухового апарату, а розробка нових досконаліших їх аналогів має широкі перспективи практичного застосування. Комбінуючи методи біоінформатичного аналізу та віртуального скринінгу серед широкого спектру можливих варіантів було відібрано та синтезовано ряд аналогів бісфосфонатів, радикалом яких було обрано похідні піразолу. З метою подальшого дослідження біологічних, зокрема протирезорбтивних, властивостей піразолвмісних бісфосфонатів було досліджено їх вплив на метаболічну активність клітин лінії J774A.1 та первинної культури гепатоцитів щурів методом МТТ; вивчено їх загальну антиоксидантну, антиокиснювальну і DPPH-радикал зв'язуючу активність *in vitro*; досліджено їх вплив на синтез ізопреноїдів та холестеролу мевалонатного шляху у клітинах J774A.1, а також здатність до інгібування ензиматичної активності фарнезилпірофосфат синтази. Отримані результати дослідження як про-/антиоксидантних властивостей піразолвмісних бісфосфонатів, так та їх інгібувального впливу на елементи мевалонатного внутрішньоклітинного шляху дозволяють якісно, у порівнянні з золедреновою кислотою, доповнилися вивченням їх загального рівню цитотоксичності та проапоптичної дії. Вищезазначені результати роботи вказують, що окремі представники досліджуваних бісфосфонатів мають цілком високу ефективність інгібувальної протирезорбтивної дії із меншим рівнем цитотоксичності.

Реферат англійською:

Loss of bone mass is the main cause of most diseases of the skeleton. Calcium, estrogen, calcitonin, bisphosphonates, and vitamin D3 preparations are considered to be agents capable of inhibiting bone loss by inhibiting bone tissue resorption. However, bisphosphonates are the first line of defense against bone loss. They remain one of the most effective means of treating diseases of the musculoskeletal system, and the development of new, more advanced analogues of them has wide prospects for practical application. By combining the methods of bioinformatics analysis and virtual screening, a number of bisphosphonate analogues were selected and synthesized from a wide range of possible options, and pyrazole derivatives were chosen as the radical. In order to further investigate the biological, in particular antiresorptive, properties of pyrazole-containing bisphosphonates, their influence on the metabolic activity of cells of the J774A.1 line and the primary culture of rat hepatocytes was investigated by the MTT method; their general antioxidant, antioxidant and DPPH-radical scavenging activity *in vitro* was studied; their effect on the synthesis of isoprenoids and cholesterol of the mevalonate pathway in J774A.1 cells, as well as their ability to inhibit the enzymatic activity of farnesyl pyrophosphate synthase was investigated. The obtained results of the study of both the pro-/antioxidant properties of pyrazole-containing bisphosphonates and their inhibitory effect on the elements of the mevalonate intracellular pathway allow qualitatively, in comparison with zoledronic acid, to be complemented by the study of their general level of cytotoxicity and proapoptotic action. The above-mentioned work results indicate that individual representatives of the studied bisphosphonates have a very high efficiency of inhibitory anti-resorptive action with a lower level of cytotoxicity.

Індекс УДК:577.16, [573.6.086.83+577.21], 573.6.086.83; 66.098; 663.1, 547.771:57.052:616.71-007.234

Коди тематичних рубрик: 31.23.23, 62, 62.13

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Лабудзинський Дмитро Олегович

Науковий ступінь: к. б. н.

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Фінальний звіт НДР молодих вчених НАН України щодо дослідження біохімічних властивостей нових перспективних новосинтезованих піразолвмісних бісфосфонатів in vitro. Звіт стосується вивчення антиоксидантних та антиокиснювальних властивостей нових піразолвмісних бісфосфонатів, здатності модулювати апоптоз та експресію ключових генів у клітинах макрофагального типу джей772A1, а також їх інгібувальних властивостей щодо меваланатного метаболічного шляху та ензиматичної активності фарнезилпірофосфат синтази.

Назва НТП англійською: Final report of the research project of young scientists of the National Academy of Sciences of Ukraine on the study of biochemical properties of new promising newly synthesized pyrazole-containing bisphosphonates in vitro. The report concerns the study of antioxidant and antioxidant properties of new pyrazole-containing bisphosphonates, their ability to modulate apoptosis and expression of key genes in J772A1 macrophage type cells, as well as their inhibitory properties regarding the mevalonate metabolic pathway and the enzymatic activity of farnesyl pyrophosphate synthase.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

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

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Досліджено про- та антиоксидантні властивості новосинтезованих піразолвмісних бісфосфонатів in vitro із використанням чутливих хромогенних субстратів 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), Dichlorophenolindophenol (DCIP) та ТБК за допомогою колориметричного аналізу. Використовуючи метод МТТ було вивчено вплив нових піразолвмісних бісфосфонатів на виживання/життєздатність як моноцитарно-макрофагальної лінії клітин (J774A.1 чи RAW264.7), так і на первинній культурі гепатоцитів.

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: науково-дослідні установа та медичні заклади

Перспективні ринки:

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

Labudzynski D., Palienko K., Pasichna E. et al. Study of antioxidant properties and cytotoxicity of new pyrazole-containing bisphosphonates in vitro. Ukr. Biochem. J. 2022. У редакції.

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Комісаренко Сергій Васильович

д. б. н., 03.00.20, 03.00.20

Перелік осіб-виконавців

Палієнко Костянтин Олегович

(03.00.04)

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

н.с. Черниш Ірина Григорівна

Телефон

+38 (044) 294-65-45

Реєстратор

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

