

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0224U001647

Державний реєстраційний номер: 0123U100824

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-01-2024

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: 1. Дослідження in vitro та in silico передбачуваної фармакокінетичної взаємодії.

Початок етапу: 01.2023

Закінчення етапу: 12.2023

Вид звітнього документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03534535

Місцезнаходження: Люстдорфська дорога, буд. 86, м. Одеса, Одеська обл., 65080, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380487662044

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, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Президія Національної академії наук 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: 2.2 - прикладні дослідження і розробки

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541230

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 4500.000

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Визначення безпечності новаторського анальгетичного засобу пропоксазепаму при його хімічній та біологічній взаємодії з іншими препаратами в умовах політерапії

Назва роботи англійською:

Determining the safety of the innovative analgesic propoxazepam in its chemical and biological interactions with other drugs in polytherapy

Реферат українською:

Мета етапу - Експериментальне вивчення можливої взаємодії пропоксазепаму з іншими лікарськими засобами в умовах політерапії задля підтвердження безпечності препарату. Встановлено характеристики кристалічного стану пропоксазепаму, показано, що молекули А і В, чергуючись, утворюють нескінченні ланцюжки вздовж кристалографічного напрямку [1 0 0] за рахунок міжмолекулярних водневих зв'язків. Енергія взаємодії кожної із молекул із сусідніми молекулами в ланцюжку становить 32.9 ккал/моль. Між сусідніми ланцюжками енергії взаємодії практично рівні. Пропоксазепам (I) та його 3-гідроксиметаболіт (II) при взаємодії з СYP печінки щурів, яким вводили фенobarбітал і 3-метилхолантрен, продемонстрували 2-й тип спектральних змін гемопротейну, який є характерним при зв'язуванні сполук з гемовим залізом. Константи зв'язування I і II істотно відрізняються, що вказує на можливість взаємодії субстратів з різними ділянками СYP. Отримані дані свідчать про можливе незворотнє інгібування активностей СYP сполуками I і II. З використанням методології QSAR проведено прогнозування in silico прогноз безпечних та небезпечних DDI для пропоксазепаму в вибірці ліків, наявних у продажу (1134 найменування): 267 DDI прогножуються як небезпечні та 867 як безпечні.

Реферат англійською:

The aim of the stage - Experimental study of the possible interaction of propoxazepam with other drugs in the conditions of polytherapy in order to confirm the safety of the drug. The characteristics of the crystalline state of propoxazepam were established, it was shown that molecules A and B alternately form endless chains along the [1 0 0] crystallographic direction due to intermolecular hydrogen bonds. The energy of interaction of each of the molecules with neighboring molecules in the chain is 32.9 kcal/mol. Between adjacent chains, the energy of interaction is practically equal. Propoxazepam (I) and its 3-hydroxymetabolite (II) when interacting with the CYP of the liver of rats administered phenobarbital and 3-methylcholanthrene, demonstrated the 2nd type of spectral changes of hemoprotein, which is characteristic of the binding of compounds with heme iron. Binding constants I and II differ significantly, which indicates the possibility of interaction of substrates with different sites of CYP. The obtained data indicate a possible irreversible inhibition of CYP activities by compounds I and II. Using the QSAR methodology, an in silico prediction of safe and dangerous DDIs for propoxazepam in a sample of commercially available drugs (1134 names) was performed: 267 DDIs are predicted as dangerous and 867 as safe.

Індекс УДК: 615.03; 615.1/.3, УДК 615.(014+015).26

Коди тематичних рубрик: 76.31

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Головенко Микола Якович

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: професор, академік

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Методичні рекомендації «Дослідження in vitro взаємодії лікарських засобів, опосередкованої ізоферментами цитохрому P450».

Назва НТП англійською: Guidelines "Study of in vitro drug interactions mediated by cytochrome P450 isozymes".

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії, Методичні документи

Галузь застосування: Фармацевтична галузь

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: В розроблених Методичних рекомендаціях представлено підходи та експериментальні методи, необхідні для оцінки потенціалу фармакокінетичної взаємодії між новими лікарськими засобами та ЛЗ, які вже представлено на ринку. Сфера дії рекомендацій полягає в тому, щоб надати поради розробникам щодо оцінки можливого потенціалу ВЛЗ та як перенести отримані результати у відповідні побажання щодо лікування. Методичні рекомендації зосереджені на підходах in vitro при оцінці потенціалу взаємодії досліджуваних ЛЗ з ферментами цитохрому P450 (CYPs), виходячи з їх можливості інгібувати (гальмувати) активність CYP.

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

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 01.2023

Закінчення етапу: 12.2023

Споживачі продукції: Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»

Перспективні ринки: Фармацевтичний ринок України

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:

ІХ. Бібліографічний опис

Монографія А. S. Akisheva, I. P. Valivodz. Docking analysis of the interaction of Propoxazepam with biotargets that regulate its mechanism of action and pharmacological activity. «Наука, технології та інновації в сучасному світі», видавництво "Baltija Publishing" (м. Рига, Латвійська Республіка) (Science, technology and innovation in the modern world : Scientific monograph. Riga, Latvia: Baltija Publishing, 2023. 636 p. ISBN: 978-9934-26-364-4 DOI: <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-364-4>)

Головенко М. Я., Ларіонов В.Б. Кузьмін В.Є. Взаємодія пропоксазепаму з ізоформами цитохрому Р450 за результатами молекулярного докінг-аналізу. Доп. НАН України. – 2023. – 3. – С. 78-83. DOI: <https://doi.org/10.15407/dopovidi2023.03.096>

Головенко М. Я, Штриголь С. Ю., Ларіонов В. Б., Литкін Д. В., Валіводзь І. П., Редер А. С. Визначення альфа ізоформ рецептора ГАМК у реалізації фармакологічної дії пропоксазепаму. Фармакологія та лікарська токсикологія.- 2023.-17, № 3.- С. 177-188. <https://doi.org/10.33250/17.03.177>

Головенко М.Я., Ларіонов В.Б., Валіводзь І.П. Спектральна характеристика цитохрому Р450 при взаємодії з пропоксазепамом та його метаболітом. Medical and Clinical Chemistry. – 2023. – 2. – С. 25-29. DOI 10.11603/mcch.2410-681X.2023.i2.13854

Методичні рекомендації Головенко М. Я., Бабенко М. М., Ларіонов В. Б., Жукова Н., О., Ткаченко Є., В., Валіводзь І., П. Дослідження in vitro взаємодії лікарських засобів, опосередкованої ізоферментами цитохрому Р450. Міністерство охорони здоров'я України. Державний експертний центр.Київ, 2023, 54с.

Валіводзь І.П., Ларіонов В.Б., Головенко М.Я., Кічова М.Є. Взаємодія пропоксазепаму з ізоформою СYP3A4 цитохрому Р-450. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали / за загальною ред. А.І. Вовка. Київ: Інтерсервіс. – 2023. – С. 130-134.

Larionov V. B., Valivodz I. P., Akisheva A. S. In silico investigation of the interaction of ligands with the N-methyl-D-aspartate receptor. Сучасні тенденції розвитку науки, освіти, технологій та суспільства: збірник тез доповідей міжнародної науково-практичної конференції (Полтава, 12 вересня 2023 р.): у 2 ч. – Полтава: ЦФЕНД. – 2023. – Ч. 2. – 71 с. – С. 58-60.

Валіводзь І. П., Акішева А. С. Молекулярний докінг пропоксазепаму з рецепторною системою холецистокініну (CCKAR) – потенційною мішенню анальгетичних лікарських засобів. XIV Всеукраїнська конференція молодих вчених, студентів та аспірантів з актуальних питань хімії, 10-12 жовтня м. Харків. 2023 – 2023. – С. 14.

Валіводзь І. П., Ларіонов В. Б., Головенко М. Я. Оцінка метаболічної стабільності in vitro та зв'язування пропоксазепаму з білками плазми щурів. Сучасні проблеми фармакології та медицини. 2023. – Одеса МГУ. – С.22-25.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Кузьмін Віктор Євгенович

Д. Х. Н.

Перелік осіб-виконавців

Артеменко Анатолій Григорович

(к. х. н., 02.00.03)

Буренкова Наталія Олександрівна

(молодший науковий співробітник)

Валіводзь Ірина Петрівна

(к. б. н., молодший науковий співробітник)

Головенко Микола Якович

(д. б. н.)

Кічова Євгеновна Марія Євгеновна

Ларіонов Віталій Борисович

(д. б. н., 14.03.05)

Огніченко Людмила Миколаївна

(к. х. н.)

Хромов Олександр Іванович

Цапенко Жанна Миколаївна

(к. б. н.)

Відповідальний за підготовку

Іллюшко Н. О.

облікових документів

Телефон

+38 (067) 724-39-55

Реєстратор

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

