

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0225U004253

Державний реєстраційний номер: 0123U102849

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-11-2025

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 3

Назва етапу: Оптимізація синтетичних методів та синтез експериментальних зразків відібраних молекул-хітів для подальших досліджень. Проведення досліджень та узагальнення результатів скринінгу in vitro та відбір сполук-лідерів, які є перспективними активними фармацевтичними інгредієнтами для розробки протикоронавірусних лікарських засобів прямої дії.

Початок етапу: 01.2025

Закінчення етапу: 12.2025

Вид звітного документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Розмір організації:

Телефон: 380573412712, 380573412720

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національний фонд досліджень України

Код за ЄДРПОУ: 42734019

Місцезнаходження: вул. Бориса Грінченка, Київ, 01001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR:

Розмір організації:

Телефон: 380442981629

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

Підстава для проведення ДіР: 34 - Договір (замовлення) з міністерством, іншим центральним органом виконавчої влади, академією наук (головним розпорядником бюджетних коштів на проведення ДіР)

Напрямок фінансування: 2.2 - Прикладні наукові дослідження і науково-технічні (експериментальні) розробки

Джерела фінансування

7713 - Кошти загального фонду державного бюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 2201300

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 3077.009

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Молекулярний дизайн, синтез та скринінг нових потенційних противірусних фармацевтичних інгредієнтів для терапії інфекційного захворювання COVID-19

Назва роботи англійською:

Molecular design, synthesis and screening of new potential antiviral pharmaceutical ingredients for the treatment of infectious diseases COVID-19

Реферат українською:

Актуальність. Незважаючи на прогрес у вакцинації та лікуванні, COVID-19 продовжує створювати навантаження на систему охорони здоров'я, що зумовлює актуальність розробки нових протикоронавірусних препаратів. Проект спрямовано на вирішення фундаментальної наукової задачі, а саме: на пошук інгібіторів протеаз вірусу SARS-CoV-2 з метою розробки нових молекулярних структур, як потенційних лікарських засобів проти COVID-19 з використанням *in silico* та *in vitro* досліджень. Мета проекту – розробити фармакофорні, молекулярно-динамічні моделі, провести генерацію хімічного простору та виконати пошук нових інгібіторів протеаз вірусу SARS-CoV-2. Виходячи з механізмів специфічного зв'язування протеаз Mpro та PLpro з лігандами, провести розробку нових перспективних інгібіторів подвійної дії, з урахуванням ADMET параметрів. Синтезувати молекули-лідери, визначити їх активність *in vitro*. Ідеї, гіпотези. Потенційні цілі, що лежать в основі життєвого циклу вірусу, були використані для розробки бібліотек нових молекул та рецепторно-орієнтованого докінгу, для виявлення перспективних сполук, спрямованих на пригнічення основних шляхів реплікації вірусу. Відомо, що для реплікації вірусу SARS-CoV-2 необхідне протеолітичне розщеплення його білкових структур, що забезпечується двома протеазами коронавірусу: основна протеаза (Mpro) та папаїноподібна протеаза (PLpro). Інгібування цих протеаз ефективно блокує стадію реплікації. Протеази SARS-CoV-2 відіграють важливу роль у життєвому циклі вірусу, що робить їх мішенню для розробки протикоронавірусних препаратів. Аналіз молекулярних механізмів ліганд-цільових взаємодій інгібіторів протеаз Mpro та PLpro вірусу SARS-CoV-2 використаний для розробки та комп'ютерного моделювання нових молекул-інгібіторів, у тому числі і з подвійним механізмом інгібування – дуальних інгібіторів Mpro та PLpro. Розробка противірусних препаратів, здатних впливати на кілька білків-мішеней вірусу одночасно, є нині пріоритетним завданням.

Реферат англійською:

Actuality. Despite progress in vaccination and treatment, COVID-19 continues to place a burden on the healthcare system, which makes the development of new anti-coronavirus drugs urgent. The project aims to solve a fundamental scientific problem, namely: to search for protease inhibitors of the SARS-CoV-2 virus in order to develop new molecular structures as potential drugs against COVID-19 using *in silico* and *in vitro* studies. Project goal – developing pharmacophore, molecular dynamic models, generate chemical space and search for new inhibitors of SARS-CoV-2 virus proteases. Based on the mechanisms of specific binding of Mpro and PLpro proteases to ligands, develop new promising dual-action inhibitors, taking into account ADMET parameters. Synthesis of lead molecules, determine their activity *in vitro*. Ideas, hypotheses. Potential targets underlying the virus life cycle were used to develop libraries of new molecules and receptor-directed docking to identify promising compounds aimed at inhibiting the main pathways of virus replication. It is known that the replication of the SARS-CoV-2 virus requires proteolytic cleavage of its protein structures, which is provided by two coronavirus proteases: the main protease (Mpro) and the papain-like protease (PLpro). Inhibition of these proteases effectively blocks the replication stage. SARS-CoV-2 proteases play an important role in the virus life cycle, which makes them a target for the development of anti-coronavirus drugs. Analysis of the molecular mechanisms of ligand-target interactions of the Mpro and PLpro protease inhibitors of the SARS-CoV-2 virus was used to develop and

computer modeling of new inhibitor molecules, including those with a dual mechanism of inhibition – dual Mpro and PLpro inhibitors. The development of antiviral drugs capable of affecting several target proteins of the virus simultaneously is currently a priority.

Індекс УДК: 54 , 5616.98-036-07-08 + 615.281.8 + 577.151.4 + 54.057 + 547.022

Коди тематичних рубрик: 31

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Кириченко Олександр Васильович

Науковий ступінь: д. х. н.

Вчене звання: с.н.с.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Молекулярний скринінг та 3D-фармакофорний докінг віртуальних бібліотек нових сполук, структурна оптимізація молекул-хітів, генерація бібліотек оптимізованих структур та in silico оцінка їх активності як інгібіторів протеаз коронавірусу. Молекулярно-динамічне моделювання системи “молекула-хіт – протеаза SARSCoV-2”, розробка шляхів синтезу найбільш перспективних молекул-хітів з потенційною коронавірусною активністю, їх синтез, визначення чистоти та доведення хімічної будови

Назва НТП англійською: Molecular screening and 3D pharmacophore docking of virtual libraries of new compounds, structural optimization of hit molecules, generation of libraries of optimized structures, and in silico evaluation of their activity as coronavirus protease inhibitors. Molecular dynamics modeling of the “hit molecule – SARS-CoV-2 protease” system, development of synthesis routes for the most promising hit molecules with potential coronavirus activity, their synthesis, determination of purity, and confirmation of chemical structure.

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали

Галузь застосування: хімія, фармакологія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Проект відноситься до напрямку високотехнологічних систем пошуку нових синтетичних органічних молекул для використання у якості фармацевтичних субстанцій. У дослідженні реалізовано комплексний підхід до раціонального дизайну та розробки нових противірусних агентів – інгібіторів протеаз Mpro і PLpro вірусу SARS-CoV-2, включаючи сполуки подвійної дії. Методологія включала генерацію хімічного простору de novo, побудову прогностичних моделей на основі нейронних мереж (застосування описового та регресійного аналізу, машинного навчання) та поглиблені in silico дослідження. Здійснено ліганд-фармакофорний скринінг, рецепторно-орієнтований докінг та повноатомне молекулярно-динамічне моделювання для встановлення механізмів специфічного ліганд-рецепторного зв'язування та ефективного блокування активних центрів протеаз. Розроблено та реалізовано in silico алгоритм ефективної оптимізації молекул-лідерів (хітів) і оцінки їхньої інгібіторної активності проти SARS-CoV-2. Шляхом структурно-орієнтованого дизайну, скринінгу та докінгу розроблених бібліотек нових молекул визначено низку структур як перспективних нековалентних та ковалентних інгібіторів Mpro та PLpro, у тому числі з подвійною інгібуючою дією. Для відібраних молекул-лідерів розроблено та оптимізовано методи синтезу з урахуванням екологічної складової відповідно до принципів “зеленої” хімії та відповідно до вимог Державної Фармакопеї України (щодо якості активних фармацевтичних інгредієнтів – АФІ). Синтезовано експериментальні зразки нових противірусних сполук та досліджено їхню активність in vitro. На основі отриманих даних сформовано базу властивостей розроблених сполук, що дозволило визначити низку молекулярних структур як перспективні активні фармацевтичні субстанції для подальших поглиблених доклінічних досліджень.

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

Вплив НТП на довкілля: Не впливає на довкілля

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу:

Закінчення етапу:

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи: Спільні права на НТП

Наявність бізнес-плану: Ні

Техніко-економічне обґрунтування: Ні

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

Охоронні документи на ОПІВ

літературні та художні твори: Немає

комп'ютерні програми: Немає

компіляції даних (бази даних): Немає

виконання: Немає

фонограми, відеограми, передачі (програми) організацій мовлення: Немає

наукові відкриття: Немає

винаходи, корисні моделі, промислові зразки: Немає

компонування напівпровідникових виробів: Немає

раціоналізаторські пропозиції: Немає

сорта рослин, породи тварин: Немає

комерційні (фірмові) найменування, торговельні марки (знаки для товарів і послуг),

географічні зазначення: Немає

комерційні таємниці: Немає

IX. Бібліографічний опис

Yevsieieva, L., Kyrychenko, A., Trostianko, P., Ivanov, V., Kovalenko, S. M., Kalugin, O. Targeted structural design of molecular scaffolds for dual-action peptidomimetic inhibitors against SARS-CoV-2 MPRO and PLPRO // ScienceRise: Pharmaceutical Science, 2025. V. 5 No 57, P. 56–67. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.337951> (Scopus, Q3)

Yevsieieva L.V., Geleverya A.O., Koval N.V., Kyrychenko A., Kovalenko S.M., Kalugin O. Ecological optimization of synthesis routes for a new non-covalent inhibitor of SARS-CoV-2 main protease as a promising active pharmaceutical ingredient // ScienceRise: Pharmaceutical Science. 2025. V. 6. № 58, xx–xx. (Scopus, Q3)
(Особистий внесок виконавців проекту: Yevsieieva L.V., Geleverya A.O., Kyrychenko A., Kovalenko S.M., Kalugin O. – дослідження та оптимізація синтетичних маршрутів розробки нового ак

Kyrychenko A., Prud M. V., Lohachova K. O., Prezhdo O. V., Kalugin O. N. Native Folding Stability of the Main Protease of Coronavirus SARS-CoV-2 on a Gold Surface // J. Phys. Chem. Lett. 2025. V. 16. № 43, P. 11222–11229. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcllett.5c02743> (Scopus, Q1) (Особистий внесок виконавців проекту: Kyrychenko A., Lohachova K. O., Kalugin O. N. Проведення розрахунків взаємодії головної протеази SARS-CoV-2 з наночастинками золота, що може впливати на каталітичну активність Mpro. O

Geleverya A., Kyrychenko A., Ivanov V.V., Yevsieieva L.V., Fetyukhin V., Kovalenko S.M., Kalugin O.N. From ML300 to Novel Non-Covalent Inhibitors of SARS-CoV-2 Main Protease via Evolutionary de Novo Design, Virtual Screening, Molecular Dynamics, and Retrosynthetic Strategies // Подано до редакції Polycyclic Aromatic Compounds (submission ID: 252096561). (Scopus Q3) (Особистий внесок виконавців проекту: Geleverya A., Kyrychenko A., Ivanov V.V., Yevsieieva L.V., Kovalenko S.M., Kalugin O.N. – розро

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Пантелеймонов Антон Віталійович
к. х. н., доцент, 02.00.04

Перелік осіб-виконавців

Євсєєва Лариса Валентинівна

Іванов Володимир Венедиктович
(д.х.н., с.н.с., 02.00.04)

Гелеверя Анна Олександрівна

Захаров Антон Борисович
(к. х. н., доцент)

Калугін Олег Миколайович
(к.х.н., доц., 02.00.04)

Кириченко Олександр Васильович
(д. х. н., старший науковий співробітник, 02.00.03)

Коваленко Сергій Миколайович
(д.х.н., професор, 15.00.02)

Колесник Ярослав Валентинович
(к. х. н., доц.)

Логачова Катерина Олегівна

Тростянко Павло Вікторович

Черножук Тетяна Василівна

Відповідальний за підготовку

Козир О.В.

облікових документів

Телефон

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна