Облікова картка ДіР

Image not found or type unknow

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0225U005353

Державний реєстраційний номер: 0124U002507

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-12-2025

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Дослідження терапевтичного впливу каліксарен-метилен-біс-фосфонових кислот на стан кісткової тканини, систему гемостазу тарівень маркерів запалення у щурів із оваріоектомією in vivo.

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): Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна 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, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

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)

Напрям фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541230

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 700.000

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Каліксарен-метилен-біс-фосфонові кислоти як потенційні остеопротекторні засоби у комплексній з вітаміном D3 терапії захворювань кісткової тканини.

Назва роботи англійською:

Calixarene-methylene-bis-phosphonic acids as potential osteoprotective agents in the complex therapy of bone tissue diseases with vitamin D3.

Реферат українською:

Втрата кісткової маси є ключовим патогенетичним чинником розвитку остеопорозу та пов'язаних із ним захворювань опорно-рухового апарату. Незважаючи на високу клінічну ефективність бісфосфонатів, їх застосування обмежується ризиком розвитку побічних ефектів, що обумовлює актуальність пошуку нових протирезорбтивних сполук із м'якшим механізмом дії. Біоінформатичний аналіз та віртуальний скринінг забезпечили синтез серії каліксарен-метилен-біс-фосфонових кислот як структурних аналогів бісфосфонатів та проведено їх поетапну біологічну оцінку. In vitro показано, що окремі сполуки, зокрема С145 та С1249, виявляють виражену інгібувальну дію щодо фарнезилпірофосфат синтази, антиоксидантні та регуляторні властивості, а також здатність модулювати апоптоз і експресію ключових генів остеокластогенезу у клітинах RAW264.7 подібно до препарату порівняння золедротану. Отримані результати стали підґрунтям для відбору сполук для подальшого дослідження in vivo. У моделі оваріоектомічного остеопорозу у щурів встановлено, що застосування каліксарен-метилен-біс-фосфонових кислот, особливо сполуки С145, сприяє частковій нормалізації маркерів кісткової резорбції (DPD, CTX-1, TRAP, катепсин К) та формування кісткової тканини (P1NP, OC), а також регуляції сигнального шляху Wnt/п-катеніну на рівні експресії протеїнів та транскрипційної активності. Дані комп'ютерної томографії та гістологічного аналізу підтверджують зменшення вираженості остеопоретичних змін та стабілізацію мікроархітектоніки кісткової тканини при застосуванні досліджуваних сполук у порівнянні з нелікованими тваринами. Результати роботи свідчать, що каліксарен-метилен-біс-фосфонові кислоти, зокрема сполука С145, поєднують антирезорбтивну ефективність із більш м'яким регуляторним впливом на кістковий метаболізм порівняно з золедронатом. Це формує експериментальне підґрунтя для подальших фармакологічних досліджень та розгляду сполуки С145 як перспективного кандидата для створення протирезорбтивних засобів нового покоління.

Реферат англійською:

Despite the high clinical efficacy of bisphosphonates, their use is limited by risk of adverse effects, which underscores the need to identify new antiresorptive compounds with a milder mechanism of action. Using bioinformatic analysis and virtual screening approaches, a series of calixarene–methylene-bisphosphonic acids were synthesized as structural analogues of bisphosphonates, followed by their stepwise biological evaluation. At the in vitro stage, several compounds, particularly C145 and C1249, demonstrated pronounced inhibitory activity against farnesyl pyrophosphate synthase, along with antioxidant and regulatory properties, and ability to modulate apoptosis and the expression of key osteoclastogenesis-related genes in RAW264.7 macrophage cells, in a manner comparable to the reference drug zoledronate. These findings provided the rationale for selecting the most promising compounds for subsequent in vivo evaluation.In a rat model of ovariectomy-induced osteoporosis, administration of calixarene–methylene-bisphosphonic acids, especially compound C145, resulted in partial normalization of bone resorption markers (DPD, CTX-1, TRAP, cathepsin K) and bone formation markers (P1NP, osteocalcin), as well as modulation of the Wnt/п-catenin signaling pathway at both protein expression and transcriptional levels. Computed tomography data and histomorphological analysis further confirmed a reduction in the severity of osteoporotic changes and stabilization of bone microarchitecture in treated animals compared with untreated ovariectomized controls.Taken together, these results indicate that calixarene–methylene-

bisphosphonic acids, particularly compound C145, combine antiresorptive efficacy with a milder regulatory impact on bone metabolism compared with zoledronic acid. This provides experimental basis for further pharmacological studies and supports the consideration of compound C145 as a promising candidate for the development of next-generation antiresorptive agents.

Індекс УДК: 577.16, 661, 616.7, 57.053+615.272+616.71-007.234

Коди тематичних рубрик: 31.23.23, 61.31.51, 76.29.40

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: Заключний звіт

Назва НТП англійською: Final report

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Інше (Звіт остаточний)

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

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Результати виконаного проєкту дозволили досконало вивчити біохімічні, цитотоксичні властивості унікальних каліксарен-метилен-біс-фосфонових кислот на першому етапі проєкту та відібрати найбільш перспективні для подальшого їх випробовування на тваринній моделі у контексті потенційних протирезорбтивних властивостей. Отримані результати оптимістично розклядають сполуку С145 як перспективну для застосування у практиці лікування захворювань кісткової тканини, що може стати основою для розробки лікарських засобів у майбутньому. Було сформовано чітке уявлення та науково обґрунтовані рекомендації про їх потенційне комплексне застосування із вітаміном D3 для посилення терапевтичних ефектів у експериментальній науковій практиці.

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

Вплив НТП на довкілля: не впливає

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу:

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: Науково-дослідні установи, МОН України

Перспективні ринки: України та світу

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обгрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

1. D.O. Labudzynskyi, E.P. Pasichna, O.I. Krynina, M.M. Veliky Inhibitory action of methylene bisphosphonic acid on metabolic activity and viability of J774A.1 cells Ukr.Biochem.J. 2024; Volume 96, Issue 2, Mar-Apr, pp. 108-119.

Тези: 1) Labudzynskyi D.O., Siromolot A.A., Pasichna E.P., Bilous V.L., Selikhova A.I., Cherenok S.O. Inhibitory effects of novel calixarene-methylene-bisphosphonic acids on RAW264.7 macrophages in vitro // XIX All-Ukrainian Conference of Young Scientists: Book of Abstracts (Kyiv, May 20–21, 2025).

2) Labudzynkyi D., Siromolot A., Pasichna E., Bilous V., Selikhova A., Cherenok S., Veliky M. Effects of calixarene-methylene-bisphosphonic acids on the phagocytic and metabolic activities of RAW264.7 macrophages in vitro // International Scientific Conference on Advances in Cell Biology, Microbiology, and Biotechnology (ISCACMB 2025): Book of Abstracts (Lviv, 2025).

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи Комісаренко Сергій Васильович
д. б. н.

Перелік осіб-виконавців

Білоус Василь Леонідович
(д.філософ, н.с)

Сіромолот Андрій Андрійович
(к. б. н., н.с, 03.00.04)

Відповідальний за підготовку облікових документів Черниш Ірина Григорівна

Телефон 380442353137

Реєстратор Юрченко Тетяна Анатоліївна

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Тетяна Анатоліївна