Облікова картка ДіР

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0225U005360

Державний реєстраційний номер: 0125U001669

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-12-2025

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Вивчення просторової структури комплексу BbN-домену з aC-регіоном фібрину, що дозволить запропонувати концепцію його участі на етапі побудови протофібрил та під час їхньої латеральної асоціації; створення просторової моделі дезінтегрину з отрути ефи багатолускової, що надасть змогу передбачити особливості його взаємодії з IIbIIIa-рецептором тромбоцитів; вивчення комплексу тіа-каліксарену з центром полімеризації "А" фібрину, що дозволить передбачити зміни у структурі молекул калікс[4]аренового ряду, які б дозволили збільшити їхню селективність та активність.

Початок етапу: 03.2025

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): 6521030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 70.000

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Візуалізація міжмолекулярних взаємодій протеїнів системи гемостазу.

Назва роботи англійською:

Visualization of intermolecular interactions of coagulation system proteins.

Реферат українською:

Проєкт було присвячено дослідженню міжмолекулярних взаємодій ключових компонентів системи гемостазу із застосуванням сучасних методів комп'ютерного моделювання. Основну увагу зосереджено на трьох ключових об'єктах: □C-регіоні фібриногену, взаємодії дезінтегрину з отрути Echis multisquamatis з інтегриновим рецептором □IIb□3 та взаємодії калікс[4]аренів з фібрином. Для □C-регіону фібриногену було виконано прогнозування просторової структури за допомогою методів глибокого навчання AlphaFold2, OpenFold і Chai-1. Якість отриманих моделей оцінювали з використанням метрик pLDDT та Predicted Aligned Error (PAE). Показано, що через високу конформаційну рухливість □C-регіону ці методи не забезпечують отримання структурно узгоджених і відтворюваних моделей, придатних для подальшого аналізу міжмолекулярних взаємодій. У зв'язку з цим для подальших досліджень було використано літературну модель □C-домену, побудовану на основі експериментальних даних та молекулярної динаміки, яку було оптимізовано далі. Адекватність моделі перевіряли по сайтам розщеплення специфічними протеїназами, оскільки вони загалом розміщуються на неструктурованих ділянках. Дезінтегрин з отрути Echis multisquamatis було ідентифіковано як димерний білок на основі мас-спектрометричних та електрофоретичних даних. Побудовано просторову модель гомодимеру та змодельовано його комплекс з інтегрином □IIb□3 з використанням кристалографічних структур інтегрину в активній конформації. Ідентифіковано ключові залишки, задіяні у координації іона Mg^{2}□ та стабілізації комплексу. Крім того, було проведено молекулярний докінг тіакалікс[4]арену C-201S у чотирьох його основних конформаціях до центру «A» полімеризації фібрину. Отримані результати дозволили визначити конформацію макроциклу з теоретичною найбільшою спорідненістю до фібрину, що дає можливість в подальшому перейти до раціональної модифікації каліксаренів як потенційних антитромботичних агентів.

Реферат англійською:

The project was dedicated to the investigation of intermolecular interactions among key components of the hemostatic system using modern computational modeling approaches. The main focus was on three key targets: the □C region of fibrinogen, the interaction of the disintegrin from Echis multisquamatus venom with the □IIb□3 integrin receptor, and the interaction of calix[4]arenes with fibrin. For the □C region of fibrinogen, the spatial structure was predicted using deep learning methods including AlphaFold2, OpenFold, and Chai-1. The quality of the obtained models was evaluated using pLDDT and Predicted Aligned Error (PAE) metrics. It was demonstrated that due to the high conformational flexibility of the □C region, these methods do not provide structurally consistent and reproducible models suitable for subsequent analysis of intermolecular interactions. Therefore, for further studies, a literature-based model of the □C domain, constructed using experimental data and molecular dynamics simulations, was employed and further optimized. The adequacy of the model was validated against proteolytic cleavage sites, as these are generally located in unstructured regions. The disintegrin from Echis multisquamatus venom was identified as a dimeric protein based on mass spectrometry and electrophoretic data. A spatial model of the homodimer was built, and its complex with □IIb□3 integrin was modeled using crystallographic structures of the integrin in its active conformation. Key residues involved in Mg^{2}□ coordination and complex stabilization were identified. Additionally, molecular docking of the thiacalix[4]arene C-201S in its four main conformations was performed at the "A" polymerization center of fibrin. The results allowed for the identification of the macrocycle conformation with the theoretically highest affinity for fibrin, providing a basis for the rational

design and modification of calixarenes as potential antithrombotic agents.

Індекс УДК: 577.2:612.115, 616-055.9, 539.196.3 , 577.29

Коди тематичних рубрик: 34.15.47, 76.29.33.19, 29.29.25

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Грабовський Олексій Олегович

Науковий ступінь: д.філософ, молодший науковий співробітник

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Нова наукова інформація щодо міжмолекулярних взаємодій, що лежать в основі функціонування системи гемостазу, яка буде впроваджена в освітній курс “Системна регуляція гемостазу” для аспірантів Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна.

Назва НТП англійською: New scientific information on intermolecular interactions underlying the functioning of the hemostatic system, which will be incorporated into the educational course “Systemic Regulation of Hemostasis” for postgraduate (PhD) students of the O.V. Palladin Institute of Biochemistry.

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії, гіпотези

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

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Науково-технічна продукція являє собою узагальнену та систематизовану нову наукову інформацію щодо міжмолекулярних взаємодій ключових компонентів системи гемостазу, отриману із застосуванням сучасних методів комп’ютерного моделювання. Матеріали висвітлюють молекулярну структуру □С-регіону фібриногену, що залучена в процес латеральної асоціації протофібрил фібрину, взаємодію дезінтегрину з отрути Echis multisquamatis з інтегриновим рецептором □IIb□3 та взаємодію тіакалікс[4]арену з фібрином. Наукова новизна полягає у побудові просторових моделей протеїнів і комплексів, для яких відсутні експериментальні структури, та у встановленні ролі окремих доменів та амінокислотних залишків у формуванні та стабілізації протеїн-протеїнових, протеїн-низькомолекулярні речовини комплексів. Отримана наукова інформація буде впроваджена в освітній курс «Системна регуляція гемостазу» для аспірантів Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України з метою поглиблення теоретичної підготовки здобувачів третього рівня вищої освіти та формування сучасного уявлення про молекулярні механізми регуляції гемостазу.

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

Вплив НТП на довкілля: не впливає

Впровадження НТП: Інше (Отримана наукова інформація буде впроваджена в освітній курс «Системна регуляція гемостазу» для аспірантів Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України з метою поглиблення теоретичної підготовки здобувачів третього рівня вищої освіти та формування сучасного уявлення про молекулярні механізми регуляції гемостазу.)

Практична реалізація НТП

Початок етапу:

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: Науково-дослідні установи

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

Komisarenko S.V., Chernyshenko V.O., Cherenok S.O., Selihova A. I., Hrabovskyi O.O. “Створення і валідація низькомолекулярних інгібіторів полімеризації фібрину на основі сполук калікс[4]аренового ряду”

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи Комісаренко Сергій Васильович
д. б. н., 03.00.03, 03.00.04

Перелік осіб-виконавців

Грабовський Олексій Олегович
(д.філософ, молодший науковий співробітник, 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