Облікова картка ДіР

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0226U000151

Державний реєстраційний номер: 0124U000248

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 05-01-2026

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Солі імідазолію та піридінію як потенційні протиракові та антивірусні агенти. In silico та in vitro дослідження.

Початок етапу: 01.2025

Закінчення етапу: 12.2025

Вид звітного документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03563790

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Розмір організації:

Телефон: 380442960409, 380445732552

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, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Розмір організації:

Телефон: 380442343243

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)

Напрям фінансування: 2.1 - Фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - Кошти загального фонду державного бюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 2296.927

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

QSAR-прогнозування та експериментальне дослідження активності синтетичних низькомолекулярних сполук як нових мішень-орієнтованих біологічно активних агентів широкого спектру дії.

Назва роботи англійською:

QSAR-prediction and experimental study of the synthetic low-molecular-weight compounds activity as new target-oriented biologically active agents of a wide spectrum of action.

Реферат українською:

Проведено широкі дослідження ряду іонних рідин на основі імідазолу та піридину як ефективних протиракових та антивірусних агентів. Для роботи було залучено сучасні розрахункові методи in silico та методи in vitro, використання яких дозволило не тільки розширити існуючі знання щодо спектру біологічної активності іонних рідин, потенціалу їх структурних можливостей, але й ідентифікувати деякі з них як перспективні ліки-кандидати в області протиракової та антивірусної медичної практики. Ряд імідазолів та піридинів із прогнозованою високою антивірусною активністю ідентифіковано як інгібітори ферменту Mpro із значенням IC50 25,7 мкМ із перспективою залуення для розробки ефективних засобів лікування SARS-CoV-2-інфекцій. Селектиність противірусною дії цих сполук було підтверджено експериментально у процесі тестування проти протеаз папаїну та трипсину. А нові опубліковані моделі QSAR, розроблені на основі платформи OCHEM з використанням багатозадачних методів машинного навчання, представляються інноваційним інструментом для аналізу та пошуку нових цитостатиків в ряду онієвих солей на основі імідазолію та піридинію як нових перспективних противірусних агентів. Експериментальне дослідження ряду імідазолів в умовах сумісного/комбінованого ефекту із відомими протираковими засобами цисплатином та доксорубіцином щодо ліній ракових клітин мієлолейкозу K562, нейробластоми SK-N-DZ та аденокарциноми MCF7 дозволило встановити, що 1-додецилоксикарбонід-3-метилімідазоліум хлорид та 1-додецил-3-метилімідазоліум хлорид із високими значеннями індексу цитотоксичної дії представляються найперспективнішими кандидатами для подальшого вивчення особливостей їх комбінаторної протиракової дії.

Реферат англійською:

Extensive research has been carried out on a number of imidazole based ionic liquids as effective anticancer and antiviral agents. For the work, current in silico and in vitro methods were obtained, which allowed not only to expand the existing knowledge about the spectrum of biological activity of ion substances, the potential of their structural capabilities, but also Identify some of them as promising candidates in the field of anticancer and antiviral medical practice. A number of imidazoles and pyridines with predicted high antiviral activity have been identified as inhibitors of the Mpro enzyme with IC50 values of 25.7 μM with the prospect of developing effective methods of treatment of SARS-CoV-2 infection. The selectivity of the antiviral action of these drugs was confirmed experimentally by testing against the proteases papain and trypsin. And the newly published QSAR models, developed on the basis of the OCHEM platform with a variety of rich computer science methods, appear to be an innovative tool for the analysis and search for new cytostatics in the series of onium salts on the basis of imidazole and the basis of new promising antiviral agents. Experimental investigation of a series of imidazoles in the brains of the combined/combined effect of the known anticancer agents cisplatin and doxorubicin in a line of cancer cells in myeloid leukemia K562, neuroblastomas SK-N-DZ and adenocarcinomas MCF7 allowed us to establish that 1-dodecyloxycarbonide-3-methylimidazolium chloride and 1-dodecyl-3-methylimidazolium chloride have high values of the cytotoxic activity index. the most promising candidates for further development of the features of their combinatorial anticancer action.

Індекс УДК: 547.9;577.1, 615.9::574, 573.6;57.089:616-7

Коди тематичних рубрик:31.23, 34.47.51, 34.57

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Метелиця Лариса Олексіївна

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9876-6076

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Солі імідазолію як нові мішень-орієнтовані агенти із високою антивірусною активністю проти SARS-CoV-2 інфнекцій. Солі імідазолію як нові перспективні ліки-кандидати для вивчення та використання в умовах комбінованого протиракового ефекту. Нові QSAR-моделі прогнозування антивірусної активності солей імідазолію та піридинію, представлені у відкритому доступі на OCHEM-платформі для фахівців-розробників антивірусних препаратів.

Назва НТП англійською: Imidazolium salts as new target-oriented agents with high antiviral activity against SARS-CoV-2 infections. Imidazolium salts as new promising drug candidates for study and use in combination anticancer effects. New QSAR models for predicting the antiviral activity of imidazolium and pyridinium salts are presented in open access on the OCHEM platform for antiviral drug developers.

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: Біологічна хімія; фармацевтична хімія.

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Створено ряд розрахункових моделей для прогнозування протиракової та антивірусної активності широкого ряду іонних рідин із різною довжиною вуглецевого ланцюга. Розроблені QSAR-моделі активності стали успішним інструментом аналізу та пошуку нових іонних рідин із високим протираковим та антивірусним потенціалом. Моделі дозволили ідентифікувати ряд сполук для подальших досліджень in vitro. Шість «прогзовано активних» сполук було досліджено як проти SARS-CoV-2 вірусної лінії методами первинного скринінгу, контр-скринінгу та селективного скринінгу із залученням ряду протеаз. Отримані результати засвідчили селективний характер антивірусної активності досліджених іонних імідазолієвих рідин щодо головної Mpro протеази вірусу SARS-CoV-2. Враховуючи результати наших in silico досліджень щодо прогнозування протиракової активності солей імідазолію, було проведено широкі дослідження in vitro шести вже відомих іонних рідин із протираковою активністю як додаткових речовини в умовах комбінованого впливу на цитотоксичний потенціал цисплатину та доксорубіцину – відомих протиракових препаратів. Отримані результати засвідчили, що довголанцюгові похідні імідазолу IMC12C1-Cl, IMC1CH2COOC12-Cl та меншою мірою IMC12 проявили високу ефективність проти всіх трьох клітинних ліній – мієлолейкозу K562, нейробластоми SK-N-DZ та аденокарциноми MCF7 в умовах комбінованої дії з цисплатином та доксорубіцином. При цьому, IMC12C1-Cl продемонстрував суттєве зниження дози цисплатину та доксорубіцину на клітинах K562 та SK-N-DZ. IMC1CH2COOC12-Cl був особливо значимим на лінії клітин аденокарциноми MCF7, де він забезпечував надзвичайно високий цитотоксичний індекс для цисплатину (до 50,96) та високу синергію для доксорубіцину. Оотримані експериментальні дані дозволили рекомендувати IMC12C1-Cl та IMC1CH2COOC12-Cl як перспективні кандидати для подальшого вивчення особливостей їх комбінаторної протиракової дії.

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

Вплив НТП на довкілля: Не справляє шкідливого впливу.

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 01.2025

Закінчення етапу:12.2025

Споживачі продукції: Науково-дослідні інститути, науково-виробничі лабораторії та навчальні заклади, що працюють в області створення нових ефективних біорегуляторів антимікробної та протиракової дії.

Перспективні ринки: Україна

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. A. Gryniukova, P. Borysko, I. Myziuk, D. Alieksieieva, D. Hodyna, I. Semenyuta, V. Kovalishyn, L. Metelytsia, S. Rogalsky, S. Tcherniuk. Anticancer activity features of imidazole-based ionic liquids and lysosomotropic detergents: in silico and in vitro studies. Mol Divers. 2024. V.28(6). P.3817-3833. https://doi.org/10.1007/s11030-023-10779-4

2. V. Kovalishyn, D. Hodyna, L. Metelytsia. Development of Multi-task QSTR Models for Acute Toxicity Prediction Towards Daphnia magna Using Machine Learning in the OCHEM Platform. Medinformatics 2025. V.2(2).P. 93–98.https://doi.org/10.47852/bonviewMEDIN52025006

3. V. Kovalishyn, D. Hodyna, I. Semenyuta, V. Brovarets, O. Shablykin, S. Chumachenko, L. Metelytsia. In silico modeling and experimental validation of 2-oxoimidazolidin-4-sulfonamides as low-toxicity fungicides against Phytophthora infestans. Advanced Agrochemicals 2025. V.4(2) P. 141–148.https://doi.org/10.1016/j.aac.2024.11.005

4. D. Hodyna, A. Gryniukova, S. Rogalsky, P. Borysko, V. Kovalishyn, L. Metelytsia. Ionic liquids and lysosomotropic detergents as inhibitors of the SARS-CoV-2 main protease: QSAR modeling, synthesis and biological testing. Biochem. Biophys. Res. Commun. 777. 2025. 152276.https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2025.152276

5. Diana Hodyna, Ivan Semenyuta, Sergiy Rogalsky, Larysa Metelytsia, Evaluation of antioxidant activity of long-chain ester-functionalized imidazolium salts. VII Int. Scientific and Practical Conf. «Theoretical and practical aspects of modern scientific research». Seoul, South Korea. April 28, 2025

6)Gryniukova A., Rogalsky S., Borysko P., Hodyna D., Kovalishyn V., Metelytsia L. Investigation of the combinatorial anticancer effects of imidazolium-based ionic liquids and lysosomotropic detergents with cisplatin and doxorubicin. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2026, 131, 130474. https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2025.130474

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Попільніченко Сергій Валентинович
к.х.н., 02.00.10

Перелік осіб-виконавців

Броварець Людмила Сергіївна

Година Діана Миколаївна
(к.б.н., 02.00.10)

Дерев'янко Катерина Юріївна

Ковалішин Василь Володимирович
(к.х.н., 02.00.10)

Світлійша Інна Василівна

Світлійший Максим Миколайович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Бондаренко Ольга Миколаївна

Телефон

(044)573-27-01

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна