

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0223U000266

Державний реєстраційний номер: 0122U000837

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 05-01-2023

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Розробка прогнозуючих моделей активності азотистих гетероциклів та експериментальна оцінка їх антиракової активності на лініях ракових клітин різного типу. Експериментальні дослідження антиоксидантної активності перспективних біорегуляторів.

Початок етапу: 01.2022

Закінчення етапу: 12.2022

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, буд. 1, м. Київ, 02094, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380445599800, 380445585388

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)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541230

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 2002.057

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Оцінка біоактивності та молекулярний дизайн нових похідних азотистих гетероциклів

Назва роботи англійською:

Bioactivity evaluation and molecular design of new derivatives of nitrogen heterocycles

Реферат українською:

За допомогою розроблених QSAR-моделей ідентифіковано ряд похідних цитизину як потенційні антибактеріальних агентів проти антибіотико-резистентних штамів *E. coli*. За результатами *in vitro* досліджень сім похідних цитизину представляються перспективними антибактеріальними агентами проти антибіотико-резистентного штаму *E. coli*. Функціоналізовані довголанцюгові онієві солі на основі катіонів піридинію та імідазолію, передбачені за розробленими QSAR-моделями як потенційні цитостатичні сполуки, представляються ефективними протираковими агентами з високим потенціалом *in vitro* цитотоксичної активності. Результати *in vivo* досліджень гострої токсичності солей імідазолію та піридинію за використання гідробіонту *D. magna* вказують на взаємозалежність рівня їх токсичних ефектів від особливостей структурних компонентів. За результатами докінгу встановлено, що цитотоксична дія досліджених солей асоціюється з регіоном цитозин-гуанін ДНК-олігонуклеотиду як найбільш енергетично сприятливим для комплексоутворення досліджених лігандів. За використання розроблених QSAR-моделей передбачено антиоксидантну активність ряду солей фосфонію з алкільними ланцюгами довжиною C8, C10 та C12. Солі з високим *in vitro* антиоксидантним потенціалом найбільш ефективно блокували ріст антибіотико-резистентних бактерій *Acinetobacter baumannii*. Представлені експериментальні дані щодо солей фосфонію як агентів із подвійним типом біологічної дії представляється перспективним здобутком, спрямованим на урегулювання дисбалансу окислювально-відновних процесів, викликаних інфекційним фактором навколишнього середовища. Проведені теоретичні дослідження щодо аналізу їх молекулярного механізму дії представляються основою для подальшого раціонального дизайну цього класу сполук.

Реферат англійською:

Using the development of QSAR models, a number of cytosine derivatives were identified as potential antibacterials against *E. coli* antibiotic-resistant strain. Based on *in vitro* studies results the six cytosine derivatives recommended as the promising antibacterials against the antibiotic-resistant *E. coli* strain. Functionalized long-chain onium salts based on pyridinium and imidazolium cations, predicted by developed QSAR models as potential cytostatic compounds, are effective anticancer agents with a high *in vitro* cytotoxic potential. The results of *in vivo* acute toxicity studies of the imidazolium and pyridinium salts using the hydrobiont *D. magna* indicate the relationship between toxicity level and the structural features. Based on the docking results, it was established that the cytotoxic effect of the studied salts is associated with the cytosine-guanine region of the DNA oligonucleotide as the most energetically favorable for the complexation of the studied ligands. The antioxidant activity of a number of phosphonium salts with C8, C10, and C12 alkyl chains was predicted using the developed QSAR models. Salts with high *in vitro* antioxidant potential most effectively inhibited the growth of antibiotic-resistant bacteria *Acinetobacter baumannii*. The presented experimental data on phosphonium salts as agents with a dual type of biological action is a promising achievement aimed at regulating the imbalance of redox processes caused by an environmental infectious factor. The conducted theoretical studies on the analysis of their molecular mechanism of action are the basis for further rational design of this class of compounds.

Індекс УДК: 004.8.032.26, 547.7/.8, 615.281:577.1

Коди тематичних рубрик: 28.23.37, 31.21.27, 31.27.22

Керівники роботи

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

Науковий ступінь: д.б.н.

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

IX. Бібліографічний опис

1. Diana Hodyna, Vasyl Kovalishyn, Ivan Semenyuta, Sergiy Rogalsky, Olena Trokhimenko, Anastasiia Gryniukova, Larysa Metelytsia. Ester-Functionalized Imidazolium- and Pyridinium-Based Ionic Liquids: Design, Synthesis and Cytotoxicity Evaluation. *Biointerface Research in Applied Chemistry*. 2022. Vol. 12. № 3. P. 2905 – 2957. doi.org/10.33263/BRIAC123.29052957.
2. Diana M. Hodyna, Vasyl V. Kovalishin, Volodymyr M. Blagodatnyi, Svitlana P. Bondarenko, Galyna P. Mrug, Mykhaylo S. Frasinuk, Larysa O. Metelytsia. Cytisine derivatives as new anti-Escherichia coli agents: in silico and in vitro studies. *Ukrainica Bioorganica Acta*. 2022. Vol. 16. № 2. P. 23-29. DOI: <https://doi.org/10.15407/bioorganica2021.02.023>
3. Larysa O. Metelytsia Diana M. Hodyna , Ivan V. Semenyuta, Vasyl V. Kovalishyn Sergiy P. Rogalsky , Yu K. Derevianko, Volodymyr S. Brovarets, Igor V. Tetko. Theoretical and Experimental Studies of Phosphonium Ionic Liquids as Potential Antibacterials of MDR Acinetobacter baumannii. *Antibiotics*. 2022. Vol. 11; 491. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11040491>.
4. Olena V. Moshynets Taras P. Baranovskyi Olga S. Iungin, Nadiia P. Kysil, Larysa O. Metelytsia Ianina Pokholenko, Viktoria V. Potochilova, Geert Potters, Kateryna L. Rudnieva, Svitlana Y. Rymar, Ivan V. Semenyuta, Andrew J. Spiers, Oksana P. Tarasyuk Sergiy P. Rogalsky. eDNA inactivation and biofilm inhibition by the polymeric biocide polyhexamethylene guanidine hydrochloride (PHMG-Cl). *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. Vol. 23; P. 731. DOI: 10.3390/ijms23020731.
5. I. V. Semenyuta, O. P. Trokhimenko, I. V. Dziublyk, S. O. Soloviov, V. V. Trokhymchuk, O. L. Bororova, D. M. Hodyna, M. P. Smetiukh, O. K. Yakovenko, L. O. Metelytsia. Decamethoxin virucidal activity: in vitro and in silico studies. *Ukr.Biochem.J.* 2022. Vol. 94, N 3; P. 81-91. doi: <https://doi.org/10.15407/ubj94.03.081>.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Вовк Андрій Іванович

Перелік осіб-виконавців

Година Діана Миколаївна

(к.б.н., 02.00.10)

Дерев'янка Катерина Юріївна

Качаєва Марина Володимирівна

(к.х.н., 02.00.10)

Ковалішин Василь Володимирович

(к.х.н., 02.00.10)

Лобко Євгенія Олександрівна

Світлійша Інна Василівна

Світлійший Максим Миколайович

Семенюта Іван Володимирович

(к.б.н., 02.00.10)

Тарасюк Оксана Петрівна

Відповідальний за підготовку

Бондаренко О.М.

облікових документів

Телефон

+38 (044) 573-27-01

Реєстратор

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

