Облікова картка ДіР

Image not found or type unknow

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0222U000427

Державний реєстраційний номер: 0120U105018

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-01-2022

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Визначення ряду фармакофорних груп, що задовольняють або не задовольняють критеріям активності. Дослідження фармакологічної чутливості іонних каналів. Дослідження активності зазначених сполук методом петч-клемп у конфігурації «ціла клітина» в одиночній концентрації. Дослідження активності зазначених сполук методом петч-клемп у конфігурації «ціла клітина» в різних концентраціях. Електрофізіологічні дослідження ефективності оптимізованих сполук. Тестування антиноцицептивної дії сполук-лідерів на моделі шкіра-нерв.

Початок етапу: 05.2021

Закінчення етапу: 12.2021

Вид звітного документа: Без звіту

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, м. Київ, 01024, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442562034, 380442562421

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Державна установа "Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02128514

Місцезнаходження: вул. Осиповського, буд. 2-а, м. Київ, 04123, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380444343777

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

Підстава для проведення ДіР: 52 - договір з вітчизняною організацією (органами місцевої ради, фондом, асоціацією, концерном тощо)

Напрям фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7722 - кошти підприємств, установ, організацій України

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 394.649

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Дослідження збудливості первинних ноціцептивних нейронів периферійної нервової системи: перший рік виконання проєкту

Назва роботи англійською:

Study of excitability of primary nociceptive neurons of the peripheral nervous system: the first year of the project

Реферат українською:

На попередньому етапі роботи з 43 синтезованих нових хімічних скефолдів - антагоністів цільового рецептора, з використанням сучасних електрофізіологічних методик було проведено скринінг їх активності по відношенню до потенціалкерованих натрієвих іонних каналів у нейронах ДКГ в концентрації 100 мкМ/л. Отримані дані дозволили визначити найбільш активні та перспективні сполуки. На даному етапі отримані дані дозволили визначити, що найбільш активні сполуки здатні концентраційно-залежно пригнічувати активність потенціалкерованих натрієвих іонних каналів Nav1.7. Тестування антиноцицептивної дії сполук-лідерів в концентрації 100 мкМ/л на моделі шкіра-нерв ex vivo, показало що сполука Z1325487222 незначно пригнічує ноцицептивний сигнал з одиночного ізольованого сенсорного нервового закінчення. Заплановані подальші біологічні дослідження з пошуку більш активних сполук, що будуть пригнічувати активність потенціалкерованих натрієвих іонних каналів Nav1.7 у нижчих концентраціях. Використання підходу, що включає комплексне моделювання регуляторів з урахуванням структури потенційної мішені та завдання на синтез змодельованих сполук, дозволило виявити декілька серій нових сполук – інгібіторів TRPV1 та TRPV4 каналів (Transient Receptor Potential channels, «канали транзієнтного рецепторного потенціалу»). Запропоновано декілька нових хімічних скефолдів антагоністів цільового рецептора, синтезовано 68 сполук. Будову сполук підтверджено методами ядерного магнітного резонансу на протонах, а також хроматомасспектрометрією. Було створено модель взаємодії іонного каналу та мікротрубочки на поверхні мембрани. З використанням сучасних електрофізіологічних методик в проекті було проведено скринінг активності синтезованих сполук (68 молекул) по відношенню до TRPV1 та TRPV4 каналів у нейронах ДКГ в концентрації 100 мкМ/л. Отримані дані дозволили визначити 23 найбільш активні та перспективні сполуки.

Реферат англійською:

At the previous stage of work with 43 synthesized new chemical scaffolds - antagonists of the target receptor, using modern electrophysiological techniques, screening of their activity against potential-directed sodium ion channels in neurons of DCG at a concentration of 100 μm / l. The obtained data allowed to determine the most active and promising compounds. At this stage, the data obtained allowed us to determine that the most active compounds are able to concentration-dependently inhibit the activity of potential-directed sodium ion channels Nav1.7. Testing of the antinociceptive activity of the leader compounds at a concentration of 100 μM / l in the skin-nerve model ex vivo, showed that the compound Z1325487222 slightly inhibits the nociceptive signal from a single isolated sensory nerve ending. Further biological studies are planned to find more active compounds that will inhibit the activity of potential-targeted sodium ion channels Nav1.7 at lower concentrations. The use of an approach that includes complex modeling of regulators taking into account the structure of the potential target and the task of synthesizing simulated compounds, allowed to identify several series of new compounds - inhibitors of TRPV1 and TRPV4 channels (Transient Receptor Potential channels). Several new chemical scaffolds of target receptor antagonists have been proposed, and 68 compounds have been synthesized. The structure of the compounds was confirmed by nuclear magnetic resonance on protons, as well as by chromato-mass spectrometry. A model of the interaction of the ion channel and the microtubule on the membrane surface was created. Using modern electrophysiological techniques, the project screened the activity of synthesized compounds (68 molecules) against TRPV1 and TRPV4 channels in DCG neurons at a concentration of 100 μM / L. The obtained

data allowed to identify 23 most active and promising compounds.

Індекс УДК: 612.8;591.18, 612.821.8;591.185

Коди тематичних рубрик: 34.39.15, 34.39.19

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Кришталь Олег Олександрович

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: акад.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Характеристики модуляторного впливу відібраних сполук та описані можливі молекулярні механізми цього впливу. Результати дослідження антиноцицептивної дії сполук-лідерів. Науковий звіт за етап.

Назва НТП англійською: Characteristics of the modulatory effect of selected compounds and possible molecular mechanisms of this effect are described. The results of the study of antinociceptive action of leader compounds. Scientific report for the stage.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Організації медико-біологічного профілю у галузі нейронаук.

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Отримані дані дозволили визначити, що найбільш активні сполуки здатні концентраційно-залежно пригнічувати активність потенціалкерованих натрієвих іонних каналів Nav1.7. Тестування антиноцицептивної дії сполук-лідерів в концентрації 100 мкМ/л на моделі шкіра-нерв ex vivo, показало що сполука Z1325487222 незначно пригнічує ноцицептивний сигнал з одиночного ізольованого сенсорного нервового закінчення. З використанням сучасних електрофізіологічних методик в проекті було проведено скринінг активності синтезованих сполук (68 молекул) по відношенню до TRPV1 та TRPV4 каналів у нейронах ДКГ в концентрації 100 мкМ/л. Отримані дані дозволили визначити 23 найбільш активні та перспективні сполуки.

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

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 05.2021

Закінчення етапу: 12.2021

Споживачі продукції: Організації медико-біологічного профілю у галузі нейронаук.

Перспективні ринки: Україна та інші країни світу

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 обгрунтування: Так

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.: 0

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

-

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи Веселовський Микола Сергійович
д.б.н., 03.00.02

Перелік осіб-виконавців

Максимюк Олександр Петрович
(к. б. н.)

Романов Артур Костянтинович
(к. б. н.)

Стефаненко Марія Володимирівна

Федорюк Михайло Петрович
(к. б. н.)

Відповідальний за підготовку облікових документів Олена Єгорова

Телефон +38 (066) 732-49-64

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

