Облікова картка ДіР

Image not found or type unknow

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0225U000283

Державний реєстраційний номер: 0124U002507

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 08-01-2025

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Дослідження фізико-хімічних, антиоксидантних та цитотоксичних властивостей нових каліксарен-метилен-біс-фосфонових кислот in vitro.

Початок етапу: 02.2024

Закінчення етапу: 12.2024

Вид звітного документа: Проміжний 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:

Комбінуючи методи біоінформатичного аналізу та віртуального скринінгу серед широкого спектру можливих варіантів було відібрано та синтезовано ряд аналогів бісфосфонатів, платформою яких послужили калекс-4- та 6-арени, а радикалом для яких було обрано залишки метилен-біс-фосфонової кислоти. З метою подальшого дослідження біологічних, зокрема протирезорбтивних, властивостей каліксарен-метилен-біс-фосфонових кислот було досліджено їх вплив на метаболічну активність клітин лінії RAW264.7 методом МТТ; вивчено їх загальну антиоксидантну, антиокиснювальну і радикал-нейтралізуючу активність in vitro; досліджено їх вплив активність генерування АФК у активованих клітинах RAW264.7, а також здатність до інгібування ензиматичної активності фарнезилпірофосфат синтази; вивчено здатність сполук викликати апоптоз та регулювати експресію ключових таргетних генів у клітинах мишачих макрофагів RAW264.7. Отримані результати дослідження як про-/антиоксидантних властивостей каліксарен-метилен-біс-фосфонових кислот та їх інгібувального впливу на елементи мевалонатного внутрішньоклітинного шляху дозволяють якісно, у порівнянні з золедроновою кислотою, доповнилися вивченням їх загального рівню цитотоксичності та проапоптичної дії. Більш того, комбінація молекулярно-біохімічних методів дозволила дослідити прямі чи опосередковані регуляторні ефекти цих сполук в клітинах RAW264.7 на рівні транскрипції та експресії матричної РНК цільових генів. Вищезазначені результати роботи вказують, що окремі представники досліджуваних каліксарен-метилен-біс-фосфонових кислот мають цілком високу ефективність інгібувальної протирезорбтивної дії із меншим рівнем цитотоксичності, що може бути перспективним для розробки майбутнього лікарського засобу із меншим проявом побічних ефектів, ніж є у існуючих брендових препаратів протирезорбтивного спрямування.

Реферат англійською:

By combining methods of bioinformatics analysis and virtual screening from a wide range of potential options, several bisphosphonate analogs were selected and synthesized, with calixarene-4- and 6-arene scaffolds, and methylene-bis-phosphonic acid residues chosen as the radicals. To further investigate the biological, specifically anti-resorptive properties of the calixarene-methylene-bis-phosphonic acids, their effects on the metabolic activity of RAW264.7 cells were studied using the MTT assay; their overall antioxidant, anti-oxidative, and radical-neutralizing activities in vitro were examined; their impact on the generation of reactive oxygen species (ROS) in activated RAW264.7 cells was explored, as well as their ability to inhibit the enzymatic activity of farnesyl pyrophosphate synthase; and the ability of the compounds to induce apoptosis and regulate the expression of key target genes in murine macrophage cells (RAW264.7) was also studied. The obtained results regarding the pro-/antioxidant properties of the calixarene-methylene-bis-phosphonic acids and their inhibitory impact on elements of the mevalonate intracellular pathway, in comparison to zoledronic acid, were complemented by studies of their overall cytotoxicity and pro-apoptotic effects. Moreover, the combination of molecular-biochemical methods allowed for the investigation of the direct or indirect regulatory effects of these compounds on RAW264.7 cells at the level of transcription and mRNA expression of target genes. The results suggest that certain representatives of the studied calixarene-methylene-bis-phosphonic acids exhibit high inhibitory anti-resorptive efficacy with a lower level of cytotoxicity, which could be promising for the development of future

drugs with fewer side effects than existing branded anti-resorptive 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: Проміжний звіт по гранту конкурсної тематики НАН України дослідницькими лабораторіями/групами молодих вчених НАН України для проведення досліджень за пріоритетними напрямами розвитку науки і техніки у 2024-2025 рр. щодо дослідження біохімічних властивостей новоситнезованих каліксарен-метилен-біс-фосфонових кислот in vitro.

Назва НТП англійською: Interim Report for the Grant under the National Academy of Sciences of Ukraine's Competition for Research by Young Scientists' Laboratories/Groups in 2024-2025 on the Study of Biochemical Properties of Newly Synthesized Calixarene-Methylene-Bis-Phosphonic Acids in vitro.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

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

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Досліджено про- та антиоксидантні властивості новосинтезованих каліксарен-метилен-біс-фосфонових кислот in vitro із використанням чутливих хромогенних субстратів 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), Dichlorophenolindophenol (DCIP) та ТБК за допомогою колориметричного аналізу. Використовуючи метод МТТ та резазурин було вивчено вплив нових каліксарен-метилен-біс-фосфонових кислот на виживання/життєздатність як моноцитарно-макрофагальної лінії клітин RAW264.7, оцінено їх вплив на апоптоз та вироблення активних форм кисню у популяції них клітин, визначено цитотоксичність, а також регуляторний вплив на рівень експресії цільових генів макрофагів Car2, NFaTc1 та IL-1b. Отримані результати дозволили відібрати найбільш перспективні сполуки із остеопротекторними властивостями для подальших досліджень in vivo на наступному етапі проєкту.

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: 02.2024

Закінчення етапу: 12.2024

Споживачі продукції: Науково-дослідні установи

Перспективні ринки: 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

немає

X. Заключні відомості

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

Перелік осіб-виконавців

Білоус Василь Леонідович
(д.філософ, молодший науковий співробітник)

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

Відповідальний за підготовку облікових документів н.с. Черниш Ірина Григорівна

Телефон +38 (044) 235-31-37

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

