Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0215U003380

Державний реєстраційний номер: 0110U005966

Відкрита

Дата реєстрації: 28-01-2015

1. Етапи виконання

Номер етапу: 1

Назва етапу: Дослідження наноструктурних каліксаренів для біомедичного застосування як антитромботичних препаратів.

Початок етапу: 09-2010

Закінчення етапу: 12-2014

Вид звітного документа: Остаточний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 05417288

Підпорядкованість: Національна академія наук України

Адреса: 01601, Київ, вул. Леонтовича, 9

Телефон: 234-59-74

Телефон: 279-63-65

E-mail: secretar@biochem.kiev.ua

WWW: www.biochemistry.org.ua

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Інститут біохімії ім. О.В.Паладіна Національної академії наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 05417288

Адреса: вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Київська обл., 01054, Україна

Підпорядкованість: Національна академія наук України

Телефон: 380442796365

Телефон: 380442345974

E-mail: secretar@biochem.kiev.ua

WWW: http://www.biochemistry.org.ua

4. Джерела та напрями фінансування

Підстава для проведення робіт: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

КПКВК: 6541030

Напрям фінансування: 2.2 - прикладні дослідження і розробки

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 870 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Дослідження наноструктурних калікс[4]аренів для біомедичного застосування як антитромсботичних препаратів.

Назва роботи (англ)

Study of nanostructurous calix[4]arenes for biomedical use as antithrombotic agents.

Реферат (укр)

Показано, що калікс[4]арен-тетраметиленбісфосфонова кислота (С-192) та її натрієва сіль (С-145) є ефективними інгібіторами полімеризації фібрину in vitro (IC50 становить 0,5 10-6 М та 4 10-6 М відповідно). Через 4 години після внутрішньовенного введення калікс[4]арену кролям спостерігали подовження часу зсідання плазми крові у тесті АЧТЧ в півтора раза та у тесті ТЧ вдвічі, яке зберігається таким протягом доби. Інші параметри систем зсідання крові та фібринолізу лишалися незмінними. Калікс[4]арен також відчутно інгібував агрегацію тромбоцитів та викликав тромбоцитопенію. Ці дані дають підстави вважати, що дія калікс[4]арену С-145 на гемостаз in vivo полягає у інгібуванні полімеризації фібрину та формування тривимірної сітки фібрину - основи тромба.

Реферат (англ)

Calix[4]arene methylene bisphosphonic acid C-192 and its sodium salt C-145 were shown to be efficient inhibitors of fibrin polymerization in vitro (IC50 was 0,5 10-6 M and 4 10-6 M respectably). After 4 hours after intravenous injection of calix[4]arene C-145 to rabbit the thrombin time and activated partial thromboplastin time were prolonged in 2 and 1,5 times respectively. Other parameters of coagulation and fibrinolysis remained constant. Calix[4]arene C-145 also strongly affected platelet aggregation induced by ADP and provoked thrombocytopenia. So we assumed that effects of calix[4]arene C-145 on haemostasis in vivo consists in selectively inhibition of fibrin polymerization and formation of three-dimensional fibrin network that is the core of thrombus.

Індекс УДК: 577.2:612.115, 577.112:612.115

Коди тематичних рубрик НТІ: 34.15.47

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Наноструктурні калікс[4]арени для біомедичного застосування як антитромботичних препаратів.

Назва продукції (англ): Nanostructurous calix[4]arenes for biomedical use as antithrombotic agents.

Очікувані результати:

Галузь застосування: 73.10.1 - Дослідження і розробки в галузі природничих наук

Опис продукції (укр): Натрієва сіль калікс[4]арен-метилен бісфософонової кислоти (С-145) як антикоагулянтний агент нового типу, який поєднує антиполімеризаційні та антиагрегантні властивості та пройшов випробування на лабораторних тваринах.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Стадія завершеності НТП: Дослідний зразок

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження: не встановлені

Виробник продукції: Інститут біохимії НАН України

Споживачі продукції: наукові Інститути та Університети

Перспективні ринки: ринки України та зарубіжжя

Права інтелектуальної власності: За договорами

Форми та умови передачі продукції: Спільні НДДКР

7. Бібліографічний опис

1. Вплив калікс[4]арен-метиленбісфосфонових кислот на полімеризацію фібрину / П.Г. Гриценко, Е.В. Луговської, Т.А. Кошель, С.О. Черенок, О.А. Ющенко, Чернишов, В.І. Кальченко, С.В. Комісаренко // ДАН України. - 2010.- №1. 2.Заявка № a 2010 04273. МПК (2006) C 07H 21/00, A 61K 31/00. 5,11,17,23-Тетракіс[дигідроксифосфорил]калікс[4]арен або його Na-сіль як інгібітори полімеризації фібрину / Комісаренко С. В., Луговської Е. В., Гриценко П. Г., Кальченко В. І., Кошель Т. А., Черенок С. О., Ющенко О. А., Колесник Є. О. - Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Інститут органічної хімії НАН України. - заявл. 13.04.10. 3.Е.В. Луговської, Т.А.Кошель, П.Г.Гриценко, В.І.Кальченко, С.О. Черенок, Є.О. Колесник, Комісаренко С.В. Калікс[4]арени, як специфічні інгібітори полімеризації фібрину. // Укр. біохім. журн. - 2010. - очікуваний вихід статті - №3, (матеріали конференції-конкурсу молодих вчених на тему "Актуальні проблеми біохімії та біотехнології 2010", Київ. - 27-28 травня, 2010 р.). 4.Костюченко О.П., Колеснікова І.М., Литвинова Л.М., Кошель Т.А., Луговський Е.В. Моноклональні антитіла, які розпізнають нову антигенну детермінанту на D-димері фібрину людини// Укр. біохім. журн. - 2010. - т.82, №4 (додаток 1) - С.82 (матеріали Х-го Українського біохімічного з'їзду). 5.Кошель Т.А., Луговской Е.В., Гриценко П.Г., Кальченко В.І., Черенок С. О., Колесник Є.О. Інгібіторний вплив калікс[4]арен-метиленбісфосфонових кислот на полімеризацію фібрину // Укр. біохім. журн. - 2010. - т.82, №4 (додаток 1) - С.82 (матеріали Х -го Українського біохімічного з'їзду). 6.Луговской Е.В., Кошель Т.А., Гриценко П.Г., Кальченко В.І., Черенок С. О., Колесник Є.О., Комісаренко С.В. Рання діагностика та лікування передтромботичних станів // Укр. біохім. журн. - 2010. - т.82, №4 (додаток 1) - С.82 (матеріали Х -го Українського біохімічного з'їзду). 7.Lugovskoy Eduard, Gritsenko Pavlo, Koshel Tetyana, Kalchenko Vitaliy, Cherenok Serhiy, Kolesnik Evhen, Komisarenko Sergiy. Early diagnosis and treatment of prethrombotic state // XXIth International Fibrinogen Workshop, Rotterdam, The Netherlands. - 2010. - Oral presentation session, Abstr. P.-12. 8.E.V. Lugovskoi, P.G. Gritsenko, T.A. Koshel, I.O. Koliesnik, S.O. Cherenok, O.I. Kalchenko, V.I. Kalchenko, S.V. Komisarenko. Calix[4]arene methylenebisphosphonic acids as inhibitors of fibrin polymerization // FEBS J. - 2011. - 278, P. 1244-1251. 9.E.V. Lugovskoi, E. Makogonenko, V. Orel, O. Aktan, S.Popov, T.Koshel. The physical mechanism of the electromagnetic field influenced to pathologic changes in blood systems in astronauts // 11th Ukrainian conference of space research. August 29 - September 2, 2011, Abstr. P.-90. 10.Кошель Т.А., Чернышеко В.А., Черенок С.А.. Колесник Е.А. Исследование механизма ингибирования полимеризации фибрина каликсаренбисфосфоновыми кислотами // Международная конференция молодых ученых "Молодежь в науке - 2011", Минск, Беларусь. - 2011. 11.S. O. Cherenok; O. A. Yuschenko; P. G. Gritsenko; E. V. Lugovskoy; T. A. Koshel; V. I. Chernishov; I. O. Koliesnik; O. I. Kalchenko; S. V. Komisarenko; V. I. Kalchenko. Synthesis of Calixarene-Methylenebisphosphonic Acids and Their Influence on Fibrin Polymerization // Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, - 2011. - 186: 4, P. 964 - 965. 12.T. Koshel, P. Gritsenko, S. Cherenok, E. Lugovskoy/ The inhibition of fibrin polymerization by calix[4]arene methylenbisphosphonic acids // 36th FEBS Congress "Biochemistry for tomorrow's medicine". June 25-30, 2011, Wroclaw P. 114. 13.Костюченко О.П., Колеснікова І.М., Литвинова Л.М., Кошель Т.А., Луговська Н.Е., Луговський Е.В., Комісаренко С.В. // Моноклональні антитіла, які розпізнають нову антигенну детермінанту на D-димері фібрину людини // Доп. НАН України. - 2011. - N 5. - С. 171-175. 14.Lugovskoy EV, Urvant LP, Makogonenko EM, Lugovskaya NE, Pydiura NA, Koshel TA, Kolesnikova IN and Komisarenko SV Cleavage of fibrinogen FpA by thrombin induces structural changes within Bbeta121-138 region of molecule //, J. of Thrombosis and Haemostasis - 2011 - 9 (Suppl. 2). P. 831. 15.Lugovskoy EV, Komisarenko SV, Kolesnikova IN, Koshel TA, Koliesnik IO, Lugovskaya NE, Urvant LP, Kostyuchenko OP. Two test-systems for quantification of soluble fibrin and D-dimer. Approbation in clinics // Journal of Thrombosis and Haemostasis - 2011 - 9 (Suppl. 2). P. 144-145. 16.S.O.Cherenok, O.O.Yuschenko, P.G.Gritsenko, E.V.Lugovskoy, T.A.Koshel, V.I.Chernishov, Y.Kolesnik, S.V.Komisarenko, V.I.Kalchenko Synthesis of calixarene-methylenbisphosphonic acids and their influence on fibrin polymerization // 18th International Conference on Phosphorus Chemistry. July 11-15, 2010, Wroclaw P. 72. 17.Кошель Т.А., Чернышеко В.А., Черенок С.А.. Колесник Е.А. Исследование механизма ингибирования полимеризации фибрина каликсаренбисфосфоновыми кислотами // "Известия Национальной академии наук Беларуси" - 2011 - IV квартал 2011р. 18.Кошель (Позняк) Т.А., Чернишенко В.О., Черенок С.О., Колесник Є.А. Исследование механизма ингибирования

полимеризации фибрина каликсаренбисфосфоновой кислотой и її мононатриевой солью // Приложение к журналу "Вести Национальной академии наук Беларуси", серия биологических наук - 2012. - №. 3 - С. 95-98. 19.Pozniak T.A., Pydiura M.O., Urvant L.P., Andreev S.M., Lugovskoy E.V., Komisarenko S.V. Synthetic peptides 69-77 and A 195-205 are specific inhibitors of fibrin polymerization and potential antithrombotic agents // Biopolymers and Cell - V.28 (Suppl. 2). - P. 207 (7th Annual Conference. Science and Art for the Advancement in Medicine, Budapest, Hungary, March 29-April 1, 2012). 20.Pydiura N., Gritsenko P., Pozniak T., Urvant L., Lugovskoi E. Investigation of the structure and mechanisms of action of proline flanked peptides - inhibitors of fibrin polymerization // An International Symposium dedicated to Prolines and derivatives organized under the auspices of the GFPP, Montpellier, France, 2-3 April 2012: Abstr. - P. 016. 21.N.A. Pydiura, E.V. Lugovskoy, E.M. Makogonenko, S.V. Komisarenko Two different regions of the fibrin coiled-coil domain important for fibrin protofibril lateral association // Acta Biochimica Polonica, Vol. 58 Supplement 1/2011, P. 72 22.Міжнародний патент: International Application No.: PCT/UA2011/000026; Pub. No.: WO/2011/129796 International Filing Date: 11.04.2011. Publication Date: 20.10.2011. 5,11,17,23- тетракис[дигидроксифосфорил]каликс[4]арен или его Na-соль как ингибиторы полимеризации фибрина. Komisarenko S. V., Lugovkoi E. V., Grytsenko P. G., Kalchenko V. I., Koshel (Pozniak) T.A., Cherenok S. O., Yushenko O. A., Kolesnyk E. O. 23.Komisarenko S. V., Kosterin S.O., Lugovskoy E.V., Kalchenko V.I. Calyx[4]arene methylene bisphosophonic acids as promising effectors of biochemical processes // Biochemistry and biotechnology for modern medicine. K.: Publishing House Moskalenko O.M., - 2013. - С. 293 - 327. 24. 5,11,17,23-tertrakis[bis(dihydroxyphosphoryl)methyl]calyx[4]arene or the Na salt thereof as fibrin polymerization inhibitors International Application No.:PCT/UA2011/000026; Pub. No.: WO/2011/129796 A1 International Filing Date: 11.04.2011. Publication Date: 20.10.2011. Komisarenko S.V., Lugovkoi E. V., Grytsenko P.G., Kalchenko V.I., Koshel (Pozniak) T.A., Cherenok S. O., Yushenko O.A., Kolesnyk E.O. 25.Monoclonal antibodies to alfaC-regions of ?brin(ogen). T.A. Pozniak, I.N. Kolesnikova, M.O. Pydiura, N.S. Storozhylova and E.V. Lugovskoy // 38th FEBS Congress "Mechanisms in Biology" St.Petersburg, Russia July 6-11, 2013: FEBS Journal 280 (Suppl.1). P. 486. 26.Chernyshenko V.O., Korolova D.S., Lugovska O.E., Dosenko V.E., Pashevin D.O., Kalchenko V.I. , Lugovskoy E.V. Calix[4]arene C-145, prototype of a multiaction antithrombotic agent: in vivo study // RECOOP 5th TriNet Meeting, 17-19 Oct. 2014: abstracts - Wroclaw, 2014. - P.45-46. 27.Ніколаєнко Т.В., Нікуліна В.В., Корольова Д.С., Чернишенко В.О., Скачкова О.В., Кальченко В.І., Гарманчук Л.В., Луговськой Е.В. Дослідження дії калікс[4]арену С-145 на судинно-тромбоцитарну ланку гемостазу // The Ukranian Biochemical Journal. - 2014. - Vol. 86, N 5 (Supplement 1). - P. 186 - 187. 28.Чернишенко В.О., Луговська О.Е., Пашевін Д.О., Досенко В.Є., Кальченко В.І., Корольова Д.С., Луговськой Е.В. Дослідження дії калікс[4]арену С-145 на плазменний та тромбоцитарний гемостаз in vivo // The Ukranian Biochemical Journal. - 2014. - Vol. 86, N 5 (Supplement 2). - P.151 - 1.

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 50

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Є.М. Макогоненко

І.М. Колесникова

В.І. Мищенко

В.О. Наврулін

В.О. Чернишенко

Г.І. Горідько

Г.К. Березницький

Г.К. Гоголінська

Д.С. Корольова

Л.М. Литвинова

Л.П. Урвант

М.О. Пидюра

Н.Е. Луговська

О.В. Горницька

О.П. Костюченко

С.В. Комісаренко

С.О. Черенок

Т.А. Позняк

Т.М. Платонова

Т.М. Чернишенко

Керівник організації:

Комісаренко Сергій Васильович (д. мед. н., професор, акад.)

Керівники роботи:

Луговской Едуард Віталійович

Керівник відділу реєстрації наукової діяльності УкрІНТЕІ

Юрченко Т.А.