

Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0216U000527

Державний реєстраційний номер: 0113U001283

Відкрита

Дата реєстрації: 08-02-2016



1. Етапи виконання

Номер етапу: 1

Назва етапу: Пошук біологічно активних сполук здатних гальмувати дію судинних чинників ризику, пов'язаних із цукровим діабетом 2 типу, шляхом модулювання позанадниркового метаболізму глюкокортикоїдів

Початок етапу: 01-2013

Закінчення етапу: 12-2015

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Державна установа "Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського Національної академії медичних наук України"

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02012131

Підпорядкованість: Національна академія медичних наук України

Адреса: 61002, м. Харків - 2, вул. Алчевських, 10

Телефон: (057) 700-45-38

E-mail: admin@ipep.com.ua

WWW: www.ipep.com.ua

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Державна установа "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського Національної академії медичних наук України"

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02012131

Адреса: вул. Алчевських, 10, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61002, Україна

Підпорядкованість: Національна академія медичних наук України

Телефон: 380577004109

Телефон: 380577004538

E-mail: admin@ipep.com.ua

WWW: https://www.ipep.com.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: 6561040

Напрямок фінансування: 2.2 - прикладні дослідження і розробки

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 2411.87 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Пошук біологічно активних сполук здатних гальмувати дію судинних чинників ризику, пов'язаних із цукровим діабетом 2 типу, шляхом модулювання позанадренального метаболізму глюкокортикоїдів

Назва роботи (англ)

Search of biologically active substances that will be able to suppress the action of risk vascular factor, which are connected with type 2 diabetes mellitus, at the expense of modulating extra-adrenal metabolism of glucocorticoids

Реферат (укр)

Об'єкт дослідження: щури, миші, конденсовані і спіро- азото- та сірковмісні гетероциклічні сполуки. Мета роботи: виявлення серед похідних азото- та сірковмісних гетероциклів нових сполук здатних гальмувати розвиток детермінуючих патогенетичних ланок цукрового діабету (ЦД) 2 типу (інсулінорезистентності та асоційованих з нею метаболічних зсувів, апоптозу панкреатичних бета-клітин), за рахунок впливу на внутрішньоклітинну конверсію в тканинах-мішенях неактивних глюкокортикоїдів в активні. Методи дослідження: органічний синтез, фізико-хімічний аналіз, біохімічні, біофізичні, фармакологічні, молекулярно-біологічні, розрахункові. Розроблено способи синтезу нових структурних типів гетероциклічних речовин, синтезовано більш ніж 160 не описаних раніше сульфуро- та нітрогеновмісних сполук, проведено їх позаекспериментальний скринінг методом молекулярного докінгу на 3D моделі 11бета-ГСДГ1 людини (PDB ID 3BZU) та мишей (PDB ID 1Y5M) за допомогою програми AutoDock 4.2 та відібрано найбільш перспективні об'єкти для фармакологічних випробувань. В результаті співставлення даних первинних фармакологічних скринінгів відібрано 12 сполук як найбільш перспективні для подальшого вивчення. Оцінено комплексні антидіабетичні властивості чотирьох синтезованих перспективних інгібіторів 11бета-ГСДГ1 на експериментальних моделях ЦД 2 типу у щурів. В результаті оцінки гострої токсичності сполук 2703, 2708 та Ser00211 визначено, що вони відносяться до малотоксичних речовин (4 клас токсичності). На моделі експериментального ЦД 2 типу у щурів за умов двохтижневого перорального введення верифіковано гіпоглікемічні, інсулінсенсibiliзуючі, нормалізуючі масу тіла, масу фракцій абдомінального жиру та артеріальний тиск ефекти сполук 2418 та AD-1408, які не поступалися дії препарату порівняння метформіну. Для сполуки Ser00211 верифіковано виразні гіпоглікемічні, гіполіпідемічні, інсулінсенсibiliзуючі, антиоксидантні та спрямовані на виживаність клітин печінки і підшлункової залози ефекти, що не поступалися дії препарату порівняння метформіну. 15-денне пероральне введення сполуки Ser00211 призводило до зниження маси тіла та маси абдомінального жиру, а також до поліпшення артеріального тиску у щурів з експериментальним ЦД 2 типу більш ефективно, ніж референтний препарат. Галузь застосування: охорона здоров'я, фармацевтична промисловість.

Реферат (англ)

The objects of research: rats, mice, condensed and spiro - nitrogen - and sulfur-containing heterocyclic compounds. The purpose of this work is to identify among derivatives of nitrogen and sulfur-containing heterocycles of new compounds which able to inhibit the development of the determining pathogenetic links of type 2 diabetes mellitus (insulin resistance and associated metabolic abnormalities, apoptosis of pancreatic beta-cells), due to the influence on intracellular conversion of inactive glucocorticoids to active in target tissues. Methods of research: organic synthesis, physico-chemical analysis, biochemical, biophysical, pharmacological, molecular biological, and computational. The methods of new structural types of heterocyclic substances synthesis have been worked out; more than 160 previously undescribed sulphur and nitrogen containing compounds have been synthesised; computer-aided screening by molecular docking method on 3D-model of human (PDB ID 3BZU) and mice (PDB ID 1Y5M) 11beta-HSD1 using the AutoDock 4.2 program has been carried out; and the most promising targets for pharmacological tests have been selected. As a result of the comparison of the initial pharmacological screening data 12 the most

promising compounds have been selected for further study. Complex anti-diabetic properties of the four synthesized promising 11beta-HSD1 inhibitors in experimental models of type 2 diabetes in rats have been evaluated. As a result of the assessment of acute toxicity of the compounds 2703, 2708 and Ser00211 there was established that they belong to low-toxic substances (grade 4 of toxicity). In experimental models of type 2 diabetes in rats under two-week oral dosage there were verified the hypoglycemic, insulinsensitizing, body weight, the of abdominal fat fraction mass and blood pressure normalizing effects of compounds 2418 and AD-1408, which were not inferior to comparison drug Metformin. For compound Ser00211 there were verified the pronounced hypoglycemic, hypolipidemic, insulinsensitizing, antioxidant and aimed at the survival of the liver and pancreas cells effects, which were not inferior to comparison drug Metformin. 15-day oral administration of the compound Ser00211 was resulted in decrease in body weight and abdominal fat weight and blood pressure improvement in rats with experimental type 2 diabetes and was more effective than reference drug. Field of application: healthcare, pharmaceutical industry.

Індекс УДК: 616.43; 616-008.9; 616.39, 616.379-008.64:615.252.349

Коди тематичних рубрик НТІ: 76.29.37

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Спосіб одержання 3,5-дизаміщених 1,3-тіазол-2(3H)-тіонів

Назва продукції (англ): A method for producing 3,5-disubstituted 1,3-thiazol-2(3H)-thiones

Очікувані результати:

Галузь застосування: Хіміко-фармацевтична промисловість, охорона здоров'я

Опис продукції (укр): Розроблено спосіб одержання сполук зі спеціальними фізичними властивостями або напівпродуктів синтезу сполук з протимікробними властивостями - 3,5-дизаміщених 1,3-тіазол-2(3H)-тіонів шляхом дегідратації 5-метилензаміщених 4-гідрокси-1,3-тіазолідин-2-тіонів у кислотному середовищі. Реакція проходить в одну стадію, при цьому як каталізатор використовують кислоти, а саму реакцію здійснюють в органічних розчинниках.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Стадія завершеності НТП: Дослідний зразок

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження: за виникненням потреби

Виробник продукції: хіміко-фармацевтичні підприємства

Споживачі продукції: хіміко-фармацевтичні підприємства

Перспективні ринки: виробники лікарських засобів

Права інтелектуальної власності: Отримано патент

Форми та умови передачі продукції: Продаж ліцензії

НТП 2

Назва продукції (укр): Спосіб одержання похідних 2-{1,2-бензо[d]ізотіазол-(2H)-3-іл}етанон-1,1-діоксидів

Назва продукції (англ): A method of producing derivatives of 2-{1,2-benzo [d] izotiazol- (2H)-yl} -3 -ethanone-1,1-dioxides

Очікувані результати:

Галузь застосування: Хіміко-фармацевтична промисловість, охорона здоров'я

Опис продукції (укр): Похідні 2-{1,2-бензо[d]ізотіазол-(2H)-3-іл}етанон-1,1-діоксиду одержують за допомогою реакції орто-халконсульфохлоридів з аміаком або первинними амінами в органічних розчинниках. Реакція проводиться в одну стадію, вихід цільових сполук, в середньому, складає 71 %. Хімічна будова всіх одержаних сполук доведена спектральними методами, молекулярні маси визначені за даними мас-спектрометрії електронного удару.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Стадія завершеності НТП: Дослідний зразок

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження: за виникненням потреби

Виробник продукції: хіміко-фармацевтичні підприємства

Споживачі продукції: хіміко-фармацевтичні підприємства

Перспективні ринки: виробники лікарських засобів

Права інтелектуальної власності: Отримано патент

Форми та умови передачі продукції: Продаж ліцензії

НТП 3

Назва продукції (укр): Спосіб експериментального відтворення основних патогенетичних ланок цукрового діабету 2 типу

Назва продукції (англ): The method of experimental reproduction of the basic pathogenetic links of type 2 diabetes

Очікувані результати:

Галузь застосування: Хіміко-фармацевтична промисловість, охорона здоров'я

Опис продукції (укр): Відтворення основних патогенетичних ланок цукрового діабету 2 типу у статевозрілих самців-щурів відбувається за рахунок того, що щурів лінії Вістар утримують на високожировому раціоні харчування у сполученні з надмірним споживанням вуглеводів протягом 90 діб, а починаючи з 91 доби, протягом 5 діб роблять внутрішньочеревні ін'єкції розчину дексаметазону у дозі 1,0 мг/кг маси тіла один раз на добу.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Стадія завершеності НТП: Експериментальний (макетний зразок)

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження: за виникненням потреби

Виробник продукції: науково-дослідні лабораторії

Споживачі продукції: науково-дослідні лабораторії

Перспективні ринки: науково-дослідні лабораторії

Права інтелектуальної власності: Подано заявку на видачу охоронного документу

Форми та умови передачі продукції: Навчання персоналу

7. Бібліографічний опис

1. Липсон, В. В. Химия природных низкомолекулярных соединений : учебное пособие / В. В. Липсон. - Х. : ХНУ им. В. Н. Каразина, 2013. - 344 с.; 2. Синтез и химические свойства новых производных 3a',6a'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-триона / Т. Л. Павловская, Р. Г. Редькин, Ф. Г. Яременко [и др.] // Химия гетероциклических соединений. - 2013. - № 6. - С. 945-960; 3. A facile one-pot highly chemo- and regioselective synthesis of the novel heterocyclic system indolo[1,2-с]azolo[1,5-a]quinazoline-8,10-dione / O. N. Petrova, L. L. Zamigajlo, S. V. Shishkina [et al.] // Tetrahedron. - 2013. - Vol. 69. - P. 11185-11190. 4. The regioselective synthesis of spirooxindolopyrrolidines and pyrrolizidines via three-component reactions of acrylamides and aroylacrylic acids with isatins and α-amino acids / T. L. Pavlovskaya, F. G. Yaremenko, V. V. Lipson [et al.] // Beilstein J. Org. Chem. - 2014. - Vol. 10. - P. 117-126.

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 266

Мова звіту: Українська

Умови поширення в Україні: Не заборонено

Умови передачі іншим країнам: Не заборонено

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік організацій-виконавців

Назва організації: Державна наукова установа "НТК "Інститут монокристалів" НАН України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 23759880

Адреса: 61001, м. Харків, пр. Леніна, 60

Підпорядкованість:

Назва організації: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02071205

Адреса: 61022, м. Харків, пл. Свободи, 4

Підпорядкованість:

Перелік осіб-виконавців

Бородіна В.

Бурма Т.

Вакула В.

Гавриш Т.

Гладких О.

Завадська Н.

Карножицька Т.

Кравченко С.

Красова Н.

Кудря М.

Ліпсон В.

Лещенко Ж.

Нікішина Л.

Овсяннікова Т.

Полторак В.

Світлична Н.

Селюкова Н.

Тижненко Т.

Устенко Н.

Яременко Ф.

Керівник організації:

Караченцев Юрій Іванович

Керівники роботи:

Полторак Вікторія Віталіївна (д. мед. н., професор)

**Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ**



Юрченко Т.А.