Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0224U032398

Державний реєстраційний номер: 0120U102613

Відкрита

Дата реєстрації: 04-10-2024

1. Етапи виконання

Номер етапу: 1

Назва етапу: Синтез і використання каліксаренів як модуляторів біохімічних процесів та можливих платформ для створення нових ліків. Розділ 1. Каліксарени – перспективні ефектори біохімічних процесів

Початок етапу: 04-2020

Закінчення етапу: 12-2021

Вид звітного документа: Остаточний звіт

2. Виконавець

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

Код ЄДРПОУ/ІПН: 05417288

Підпорядкованість: Національна академія наук України

Адреса: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, 01054, Україна

Телефон: 380442345974

Телефон: 380442796365

E-mail: secretar@biochem.kiev.ua

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

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

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

Код ЄДРПОУ/ІПН: 05417288

Адреса: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, 01054, Україна

Підпорядкованість: Національна академія наук України

Телефон: 380442345974

Телефон: 380442796365

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: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 342.000 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Об'єднаний проект: Синтез і використання каліксаренів як модуляторів біохімічних процесів та можливих платформ для створення нових ліків. Розділ 1. Каліксарени – перспективні ефектори біохімічних процесів.

Назва роботи (англ)

Joint project: Synthesis and use of calixarens as modulators of biochemical processes and possible platforms for creation of new drugs. Section 1. Calixarens – promising effectors of biochemical processes.

Реферат (укр)

Мета цього проєкту – створення та дослідження властивостей калікс[4]аренів (циклічних олігомерів фенолів) як перспективних нанорозмірних модуляторів енергетичного статусу клітин, енергозалежного транспорту іонів Са в них та вивчення взаємодії цих сполук з центрами полімеризації, розташованими у Е-регіоні фібрину. Були отримані наступні результати. З використанням суспензії клітин міометрія, обробленої розчином дигітоніну, протокової цитометрії та потенціалочутливого зонда TMRM показано, що 1 мкМ калікс[4]арени С-1191 та С-1192 збільшують рівень поляризації мембран мітохондрій. Показано, що тіакалікс[4]арен С-1087 у концентрації 100 мкМ чинить найбільш суттєву інгібіторну дію на Ca2+,Mg2+-АТРазну активність у плазматичній мембрані клітин міометрія порівняно з іншими аналогами калікс[4]арену С-90, і практично не впливає на питомі активності інших мембранних АТРаз. Розрахована величина коефіцієнта інгібування I0,5 складає 9,4±0,6 мкМ, значення коефіцієнта Хілла nH становить 0,58±0,03 (M±m; n=5). За допомогою конфокальної мікроскопії з використанням Ca2+чутливого флуоресцентного зонду fluo-4 показано, що аплікація тіакалікс[4]арену С-1087 до іммобілізованих міоцитів матки зумовлює зростання рівня внутрішньоклітинної концентрації іонів Са. Халконовмісні калікс[4]рени С-1012, С-1024 та С-1011 в експериментально обраній концентрації 10 мкМ залежно від часу гальмують енергозалежну акумуляцію Ca2+ та H+-Ca2+-обмінник в ізольованих мітохондріях. З поєднанням підходів in vitro та in silico обґрунтовано здатність калікс[4]арену С-145 інгібувати полімеризацію фібрину шляхом прямого блокування центру «А» полімеризації. Доведено, що для ефективного зв'язування з фібрином достатньо трьох залишків бісфосфонової кислоти у структурі калікс[4]арену, однак існування четвертого такого залишку у калікс[4]арені С-145 збільшує час дисоціації інгібіторного комплексу і робить його найбільш ефективним інгібітором та потенційною основою для створення антитромботичного засобу.

Реферат (англ)

The aim of this project is to create and study the properties of calix[4]arenes as promising nano-sized modulators of the energy status of cells, the energy-dependent transport of Ca ions in them, and to study the interaction of these compounds with polymerization centers located in the E-region of fibrin. The following results were obtained. Using a suspension of myometrial cells treated with digitonin solution, flow cytometry and a potential-sensitive TMRM probe, it was shown that 1 μM calix[4]arenes C-1191 and C-1192 increase the level of mitochondrial membrane polarization. It was shown that 100 μM thiacalyx[4]arene C-1087 exerts the most significant inhibitory effect on Ca2+, Mg2+-ATPase activity in the plasma membrane of myometrial cells compared to other analogues of calix[4]arene C-90, and practically does not affect specific activities of other membrane ATPases. The calculated value of the inhibition coefficient I0.5 is 9.4±0.6 μM, the value of the Hill coefficient nH is 0.58±0.03. With the help of confocal microscopy using the Ca2+sensitive fluorescent probe fluo4, it was shown that the application of thiacalyx[4]arene C-1087 to immobilized uterine myocytes leads to an increase in the intracellular Ca2+ concentration. Chalcone-containing calix[4]renes C-1012, C-1024 and C-1011 (10 μM) inhibit energy-dependent Ca2+ accumulation and H+-Ca2+ exchanger in isolated mitochondria in a time-dependent manner. With a combination of in vitro and in silico approaches, the ability of calix[4]arene C-145 to inhibit fibrin polymerization by directly blocking the "A" center of

polymerization was substantiated. It has been proven that three bisphosphonic acid residues in the calix[4]arene structure are sufficient for effective binding to fibrin, but the existence of the fourth such residue in calix[4]arene C145 increases the dissociation time of the inhibitory complex and makes it the most effective inhibitor and a potential the basis for creating antithrombotic agent.

Індекс УДК: 577.21:577.352, 577.352.4+577.152.3

Коди тематичних рубрик НТІ: 34.15.35

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Каліксарени як модулятори біохімічних процесів та можливі платформи для створення нових ліків.

Назва продукції (англ): Calixarenes as modulators of biochemical processes and possible platforms for the creation of new drugs.

Очікувані результати: Методи, теорії

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

Опис продукції (укр): Каліксарени (циклічні олігомери фенолів) як перспективні нанорозмірні модулятори енергетичного статусу клітин, енергозалежного транспорту іонів Са в них та взаємодія цих сполук з центрами полімеризації, розташованими у Е-регіоні фібрину.

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

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження: 04.202012.2021

Виробник продукції: Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України

Споживачі продукції: Науково-дослідні установи

Перспективні ринки: Ринки України та світу

Права інтелектуальної власності: За договорами

Форми та умови передачі продукції: Спільні НДДКР

7. Бібліографічний опис

Монографії:

Костерін С.О., Карахім С.О. Біохімічна кінетика. Київ, Наукова думка, 2021. 312 с. Галузь науки - Біохімія Назва: Біохімічна кінетика Автори: С.О. Костерін, С.О. Карахім / За загальною ред. Науковий редактор академік НАН та НАМН України С.В.Комісаренко Редактор Н.А. Серебрякова

Статті:

1. Векліч Т.О., Шкрабак О.А., Родік Р.В., Кальченко В.І., Костерін С.О. Калікс[4]арени С-107 та С-90 вбудовуються у ліпідний бішар плазматичних мембран та змінюють її структуру. Збірник наукових праць «Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології». 2020, 18(3): 373-380. https://www.imp.kiev.ua/nanosys/ru/articles/index.html

2. Данилович Ю. В., Данилович Г. В., Єсипенко О. А., Кальченко В. І., Костерін С. О. Халконові калікс[4]арени - супрамолекулярні сполуки, які модулюють електронно-транспортний ланцюг мітохондрій гладенького м'язу. Збірник наукових праць «Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології». 2020; 18(3): 459-464. https://www.imp.kiev.ua/nanosys/ru/articles/index.html

3.Shlykov S.G., Sylenko A.V., Babich L.G., Karakhim S.O., Chunikhin O.Yu., Yesypenko O.A., Kalchenko V.I., Kosterin S.O.

Calix[4]arene chalcone amides as effectors of mitochondria membrane polarization. Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології. 2020, 18, №3. P. 473-485. https://www.imp.kiev.ua/nanosys/ru/articles/index.html

4. Karakhim, S., Shlykov, S., Babich, L. et al. Analysis of decay kinetics of the cytosolic calcium transient induced by oxytocin in rat myometrium smooth muscle cells. J Muscle Res Cell Motil (2021). Volume 42, issue 1, March 2021 Pages: 117 – 127 https://doi.org/10.1007/s10974-021-09598-7 Scopus

5. Sylenko, A.V., Shlykov, S.G., Babich, L.G., Chunikhin, O.Y., Kosterin, S.O. Regulation of ionized calcium concentration in mitochondria matrix in the absence of exogenous Ca2+. Ukrainian Biochemical Journal, 2021, 93(3), pp. 5–12. doi: https://doi.org/10.15407/ubj93.03.005 Scopus

6. Yavorovska V. I., Labyntseva R. D., Bevza O. V., Pugach A. Y., Drapailo A. B., Cherenok S. O., Kalchenko V. I., Kosterin S. O. Thiacalix[4]arene phosphonate C-800 as a novel fluorescent probe for zinc in living cells // Ukr.Biochem.J. 2021; Volume 93, Issue 4, Jul-Aug, pp. 26-36; doi: https://doi.org/10.15407/ubj93.04.026. Scopus

7. Векліч Т.О. Механізми дії каліксаренів на катіон-транспортувальні АТР-гідролази та кальцієвий гомеостаз в міометрії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. біол. наук : спец. 03.00.04 “біохімія”. Київ. 2021. 48 с. printquick@ukr.net

8. Данилович Ю.В., Данилович Г.В., Костерін С.О. Роль іонів калію у біосинтезі оксиду азоту в мітохондріях гладенького м’яза // Фізіол. Журн. – 2021. – Т. 67, №1. – С. 16-23. https://doi.org/10.15407/fz67.01.016

9. Danylovych H.V., Chunikhin A.Yu., Danylovych Yu.V., Kosterin S.O. Application of Petri nets methodology to determine biophysicochemical parameters of mitochondria functioning // Ukr. Biochem. J. – 2021. – V. 93, N 3. – P. 101-110. https://doi.org/10.15407/ubj93.03.101 Scopus

Тези:

1. Векліч Т.О., Шкрабак О.А., Гольден О.В., Кардаш О.О. Калікс[4]арен С-956 впливає на структуру поверхневих шарів мембрани // Збірник матеріалів всеукраїнської наукової конференції «Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи» – Житомир, Україна. – 2020. – С. 169-172. ISBN978-966-995-085-7.

2. Векліч Т.О., Шкрабак О.А., Родік Р.В., Кальченко В.І., Костерін С.О. Калікс[4]арени С-107 та С-90 впливають на рідинно-кристалічний стан плазматичної мембрани гладеньком’язових клітин // Тези VI наукової конференції «Нанорозмірні системи: будова, властивості, технології» - Київ, Україна. – 2020. – С. 198. www.imp.kiev.ua.nanosys

3. Didkivkyi V.A., Hrabovskyi O.O., Humenyuk A.S., Selikhova A.I., Banya M.O., Cherenok S.O., Chernyshenko V.O. Binding of calix[4]arene to tha A-knob of fibrin: in silico proves in vitro // Clusters and nanostructured materials (CNM-6). – Uzhhorod, 5-9 Oct. 2020. P. 48-49.

4. Векліч Т.О., Гольден О.В., Кардаш О.О. Селективний інгібітор Са2+-помпи плазматичної мембрани – калікс[4]арен С-956 – підвищує концентрацію Са2+ у міоцитах матки // Збірник матеріалів всеукраїнської наукової конференції «Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи» – Житомир, Україна. – 2021. – С. 205-208. ISBN978-966-995-262-2.

5. Veklich T.O., Golden O.V., Kardash O.O. Kinetic regularities of the impact of macrocyclic compound calix[4]arene C-956 on plasma membrane // Materials of the Ukrainian Conference with International Participation «Chemystry, physics and technology of surface” - Kyiv, Ukraine. – 2021. – P. 209. ISBN 978-966-02-9598-8.

6. Гольден О.В. Калікс[4]арен С-956 як новий низькомолекулярний селективний інгібітор кальцієвої помпи плазматичної мембрани та модулятор концентрації Са2+ в гладеньком’язових клітинах // Збірник матеріалів всеукраїнської наукової конференції-конкурсу молодих вчених «Актуальні проблеми біохімії та біотехнології - 2021» – Київ, Україна. – 2021. – С. 25. ISBN978-617-7026-69-2.

7. Puhach A.Y., Hurska V.T., Saichuk A.V. Investigation of mitochondrial NO synthase and its association with cAMP-dependent pathway. Збірник тез конференції-конкурсу молодих вчених «Актуальні проблеми біохімії та біотехнології - 2021», С. 30. – К.: Санченко АВ. 2021. – 44 с. Доповідач Пугач А.Я. здобула призове місце на конкурсі (3 місце). ISBN978-617-7026-69-2

8. Бавельська А.О. Вплив АТР на вміст кардіоліпіну та концентрацію іонізованого кальцію у мітохондріях міометрія. Збірник тез конференції-конкурсу молодих вчених «Актуальні проблеми біохімії та біотехнології - 2021», С. 23. – К.: Санченко АВ. 2021. – 44 с. ISBN978-617-7026-69-2

9. Бавельська А.О. Цапок Д.П., Шликов С.Г., Бабіч Л.Г. Вміст кардіоліпіну та концентрації іонізованого кальцію за дії екзогенної АТР. Збірник тез конференції. XVII міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених «Шевченківська весна: досягнення біологічної науки/bioscience advances». Збірник тез. Київ: СПОЛОМ, 2021. – 174 с. 10-13 травня 2021. с.132-136.

10. Бавельська А.О., Бабіч Л.Г., Шликов С.Г., Єсипенко А.О., Горак І.Р., Дробот Л.Б., Костерін С.О. Калікс[4]аренхалконамід С-1011 зменшує виживаність клітин аденокарциноми молочної залози миші. Школа-конференція молодих вчених «Сучасне матеріалознавство: фізика, хімія, технології» (СМФХТ – 2021) 4 - 8 жовтня 2021 р., м. Ужгород, Україна. Збірник тез 2021, с.201-202. ISBN 978-966-02-9688-6

11. Kucheriavyy Y., Didkivskyi V., Selikhova A., Tokmakova Y., Cherenok S., Zhminko P., Chernyshenko V. Antithrombotic action of sodium salt of 5,11,17,23-bis(dihydroxyphosphoryl)methylcalix[4]arene in vivo. RECOOP 16th Bridges in Life Sciences Video Conference. 16 April 2021. P. 53.

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 58

Мова звіту: Українська

Умови поширення в Україні: Не заборонено

Умови передачі іншим країнам: Не заборонено

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Бабіч Лідія Григорівна (д. б. н., пров.н.с.)

Векліч Тетяна Олексіївна (д. б. н., пров.н.с.)

Гриненко Тетяна Вікторівна (д. б. н., пров.н.с.)

Данилович Ганна Вікторівна (д. б. н., пров.н.с.)

Данилович Юрій Володимирович (д. б. н., пров.н.с.)

Карахім Сергій Олександрович (к. х. н., с.н.с.)

Комісаренко Сергій Васильович (д. б. н., академік НАН України)

Корольова Дар"я Сергіївна (к. б. н., старший науковий співробітник)

Пирогова Людмила Віталіївна (к. б. н., молодший науковий співробітник)

Платонова Тетяна Миколаївна (д. б. н., професор, пров.н.с.)

Чернишенко Володимир Олександрович (д. б. н., с.д.)

Чернишенко Тамара Мартинівна (молодший науковий співробітник)

Чуніхін Олександр Юрієвич (к.т.н., с.н.с.)

Шликов Сергій Георгійович (д.б.н., пров.н.с.)

Юсова Олена Іванівна (к. б. н., с.н.с.)

Керівник організації:

Комісаренко Сергій Васильович (д. б. н., акад.)

Керівники роботи:

Костерін Сергій Олексійович (д. б. н., професор, акад.)

Керівник відділу реєстрації наукової діяльності УкрІНТЕІ

Юрченко Т.А.