

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0212U008469

Державний реєстраційний номер: 0110U006120

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 17-12-2012

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 3

Назва етапу: Тестування інгібувальної активності відібраних хімічних сполук на ЛейРС in vitro Створення мішень-специфічних тестувальних штамів E.coli і використання їх для скринінгу інгібіторів ЛейРС.

Початок етапу: 01.2012

Закінчення етапу: 12.2012

Вид звітнього документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут молекулярної біології і генетики НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: (044) 526-11-69, (044)526-07-59

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, 54, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442396594, 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)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 115.4
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Розробка технології мішень-специфічного пошуку інгібіторів аміноацил-тРНК синтетаз з селективною дією проти збудників інфекційних хвороб людини.

Назва роботи англійською:

Development for technology target-specific search of aminoacyl-tRNA synthetases inhibitors with selective action against specific human infections.

Реферат українською:

Сконструйовано суперпродуцент ЛейРСМТ шляхом трансформування плазмід рЕТ 28а, яка містить ген лейцил-тРНК синтетази із *M. tuberculosis* до клітин *E. coli* Rosetta (DE3). Розроблено методику виділення і очищення рекомбінантної ЛейРСМТ. Виділено 60 мг рекомбінантної лейцил-тРНК синтетази *M. tuberculosis* чистотою понад 95%. Проведено тестування in vitro 200 найбільш перспективних сполук, відібраних в результаті рецепторно-орієнтованого віртуального скринінгу, шляхом вивчення їхньої дії на ензиматичну активність ЛейРСМТ двома незалежними методами: активація амінокислоти (в реакції АТФ-пірофосфатного обміну) та аміноацилювання тРНК. Відібрано сполуки № 151, 152 та 199, які мають найбільш виразну інгібувальну активність відносно ЛейРСМТ. Ці сполуки ляжуть в основу подальшої оптимізації з використанням методів молекулярної динаміки і рентгеноструктурного аналізу комплексів ЛейРС з найбільш активними інгібіторами. Створено мішень-специфічні тестувальні штами *E.coli* які дозволять проводити пряму ідентифікацію хімічних компонентів із фармакологічним потенціалом і антимікробними властивостями, і в той же час неактивних відносно лейцил-тРНК синтетази людини.

Реферат англійською:

LeuRSMT overproducer has been constructed by transforming pET 28a plasmid, which contains the gene of leucyl-tRNA synthetase from *M. tuberculosis*, to *E. coli* Rosetta (DE3) cells. The method of isolation and purification of recombinant LeyRSMT has been developed. The recombinant leucyl-tRNA synthetase *M. tuberculosis* with purity of over 95% has been obtained in amount of 60 mg. Using two independent methods (ATP-pyrophosphate exchange and aminoacylation of tRNA) for in vitro assay the effect of 200 most promising compounds, selected with the receptor-based virtual screening, on enzymatic activities of LeuRSMT was studied. Three compounds N 151, 152 and 199 have shown most significant inhibition effect on activity of *M. tuberculosis* leucyl-tRNA synthetase. These compounds will form the basis for further structural optimization using molecular dynamics and X-Ray crystallography techniques. The target-specific testing strains of *E.coli*, which should allow to perform direct identification of chemical compounds with potential antimicrobial properties and inactive to human leucyl- tRNA synthetase have been constructed.⁵⁴⁸¹

Індекс УДК: 577.21, 577.217.32+577.217.335+577.322

Коди тематичних рубрик: 34.15.17

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Тукало Михайло Арсентійович

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: професор, акад.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Методика отримання і очищення рекомбінантної лейцил тРНК синтетази Mycobacterium tuberculosis. Методи біохімічного тестування інгібіторів ЛейРС M. tuberculosis в реакціях АТФ-пірофосфатного обміну і аміноацилювання тРНК.

Назва НТП англійською: Procedure for obtainmant and purification of Mycobacterium tuberculosis leucyl-tRNA synthetases. Biochemical methods for LeuRSMT inhibitor testing in vitro that use ATP-pyrophosphate exchange and tRNA aminoacylation reaction.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати:

Галузь застосування: Медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Метод мішень-специфічного пошуку інгібіторів лейцил-тРНК синтетази M. tuberculosis з селективною дією проти збудника туберкульозу дозволяє врахувати структурні відмінності ферментів людини і патогена, проаналізувати колекцію хімічних сполук, яка налічує 100000 речовин і відібрати потенційні інгібітори для біологічного тестування. Це значно скорочує кількість високовартісних і трудомістких експериментів для пошуків ліків нового покоління.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: -

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: медичні установи

Перспективні ринки: Україна, світ

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обґрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Єльська Ганна Валентинівна

д. б. н.

Перелік осіб-виконавців

Бджола Володимир Григорович

Бояршин Костянтин Сергійович

Волинець Галина Петрівна

Гудзера Ольга Йосипівна

Дудченко Тарас Миколайович

Крикливий Іван Андрійович

Коваленко Оксана Петрівна

Яремчук Ганна Дмитрівна

Ярмолюк Сергій Миколайович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Телефон

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**

