

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0223U002149

Державний реєстраційний номер: 0117U005081

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 11-02-2023

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Полімерні кон'югати інгібіторів теломерази прямої та непрямої дії: дизайн, синтез і дослідження біологічної активності

Початок етапу: 01.2018

Закінчення етапу: 12.2022

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

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

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 150, м. Київ, 03143, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442000356, 380445261169

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)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 8376.600

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Полімерні кон'югати інгібіторів теломерази прямої та непрямої дії: дизайн, синтез і дослідження біологічної активності

Назва роботи англійською:

Polymer conjugates of direct and indirect telomerase inhibitors: design, synthesis and study of biological activity

Реферат українською:

Метою роботи був дизайн, синтез і вивчення нових інгібіторів теломерази та їх кон'югатів із біосумісними полімерами як потенційних протипухлинних засобів. Отримано численні нові гетероциклічні сполуки різних класів (акридини, порфірини, ціаніни, кумарини та ін.). Виявлено ефективні інгібітори теломерази з IC₅₀ in vitro в межах 2–5 мкМ. Знайдено нові класи прямих і непрямих інгібіторів – піролопіримідини, нафталіміди, аурони. Вперше показано синергізм дії прямих і непрямих інгібіторів. Отримано кон'югати інгібіторів з поліетиленгліколем і декстраном, у т.ч. гібридні кон'югати, що містять 2 інгібітори різних класів. Знайдено інгібітори та кон'югати, що виявляють антипроліферативну дію в культурах пухлинних клітин у низьких мікро- і наномолярних концентраціях (EC₅₀ 0,5–1,8 мкМ), у т.ч. кон'югат декстрану, що містить прямий та непрямий інгібітори, з EC₅₀ 1,5 мкМ. Досліджено механізми біологічної дії інгібіторів, зокрема, їх взаємодію з квадруплексною та дуплексною ДНК за допомогою біофізичних методів і молекулярного моделювання. Визначено константи зв'язування, розраховано структури й енергетичні параметр комплексів. Розроблено нові реагенти для флуоресцентного мічення. За допомогою флуоресцентної мікроскопії показано ефективне проникнення кон'югатів декстрану в пухлинні клітини. Нові інгібітори теломерази та їх кон'югати можуть стати попередниками протипухлинних засобів.

Реферат англійською:

The aim of this work was design, synthesis and study of new telomerase inhibitors and their conjugates with biocompatible polymers as potential antitumor agents. Numerous new heterocyclic compounds of various classes (acridines, porphyrins, cyanines, coumarins, etc.) were obtained. Efficient telomerase inhibitors with IC₅₀ in vitro in the range 2–5 μM were found. New classes of direct and indirect inhibitors – pyrrolopyrimidines, naphthalimides, aurones – were identified. The synergy of action of direct and indirect inhibitors was demonstrated for the first time. The conjugates of inhibitors with polyethylene glycol and dextran were obtained, including the hybrid conjugates containing 2 inhibitors of different classes. The inhibitors and conjugates with antiproliferative activity in tumor cell cultures at low micro- and nanomolar concentrations (EC₅₀ 0.5–1.8 μM) were found, including the dextran conjugate containing both direct and indirect inhibitors, with EC₅₀ 1.5 μM. The mechanisms of biological activity of the inhibitors, in particular, their interaction with quadruplex and duplex DNA were studied using the biophysical methods and molecular modeling. Binding constants were determined; the structures and energetic parameters of complexes were calculated. New reagents for the fluorescent labeling were developed. Using the fluorescence microscopy the efficient uptake of dextran conjugates by tumor cells was shown. New telomerase inhibitors and their conjugates could be the candidates in antitumor drugs.

Індекс УДК: 615.2.03, 577.1+544.23+615.277.3

Коди тематичних рубрик: 76.31.29

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Дубей Ігор Ярославович

Науковий ступінь: д. х. н.

Вчене звання: с.н.с.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Інгібітори фермента теломерази та їх полімерні кон'югати з протипухлинною дією in vitro, методи їхнього дизайну, синтезу й дослідження

Назва НТП англійською: Inhibitors of telomerase enzyme and their polymer conjugates with antitumor activity in vitro, methods of their design, synthesis and study

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Медицина, медична хімія, біотехнологія, біохімія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Розроблено структури й методи синтезу нових інгібіторів теломерази різних класів та їх кон'югатів з біосумісними полімерними носіями. Досліджено біологічну активність препаратів у ферментативній тест-системі та в культурах пухлинних клітин. Виявлено активні інгібітори та кон'югати з антипроліферативною дією in vitro в низьких мікро- і наномолярних концентраціях (0,5-1,8 мкМ). Створено нові реагенти для флуоресцентного мічення, отримано мічені полімерні кон'югати, для яких показано ефективне проникнення в пухлинні клітини. Досліджено взаємодію інгібіторів з квадруплексною й дуплексною ДНК спектрально-флуоресцентними та квантово-хімічними методами.

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:

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: медичні, біологічні та хімічні науково-дослідні заклади

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:

ІХ. Бібліографічний опис

Науковий звіт про виконання НДР

Патент України на винахід № UA118375 від 10.01.2019 р.

Патент України на корисну модель № UA131813 від 25.01.2019 р.

Патент України на корисну модель № UA133622 від 10.04.2019 р.

16 наукових статей у вітчизняних та міжнародних журналах

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Тукало Михайло Арсентійович
д. б. н., 03.00.03

Перелік осіб-виконавців

Ільченко Микола Миколайович
(к. х. н., 02.00.18)

Алексеева Інна Володимирівна
(к. х. н.)

Дубей Ігор Ярославович
(д. х. н., 02.00.10, 02.00.10)

Дубей Лариса Василівна

Костіна Валентина Григорівна
(к. х. н.)

Кузів Ярослав Богданович
(к. х. н.)

Лисенко Надія Антонівна

Негруцька Валентина Володимирівна
(к. б. н.)

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Дубей І.Я.

Телефон

+38 (050) 753-36-60

Реєстратор

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

