

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0212U000945

Державний реєстраційний номер: 0109U002115

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 14-06-2012

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Дослідження механізму антимікробної дії похідних аміноадамantanу

Початок етапу: 01.2009

Закінчення етапу: 12.2011

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 456-42-56, 456-98-78

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національна академія медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 00061125

Місцезнаходження: вул. Герцена, 12, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380444893981

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): 6561020

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 1107.1

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

1. Дослідження механізму антимікробної дії похідних аміноадамтану

Назва роботи англійською:

The investigation of antimicrobial activity mechanism of adamantane amino-derivatives

Реферат українською:

Об'єктом дослідження були 6 вперше синтезованих сполук з групи похідних аміноадамтану та речовина АМ-166. Мета дослідження - з'ясувати основні механізми антимікробної дії похідних аміноадамтану на основі вивчення характеру та ступеню їх впливу на внутрішньоклітинні процеси мікроорганізмів. Для досягнення поставленої мети використано комплекс сучасних фізико-хімічних, біохімічних, фармакологічних та мікробіологічних методів дослідження. Вивчення впливу похідних аміноадамтану на структурну організацію бактерій та грибів показало, що адамантанвмісні сполуки порушують структурну організацію цитоплазматичної мембрани та клітинної оболонки, зазначені зміни рееструються вже через 1 год експозиції та поглиблюються зі збільшенням строку дослідження. Встановлено, що похідні аміноадамтану впливають на ферменти мікроорганізмів, рівень їх активності залежить від структури молекули, концентрації сполуки та терміну експозиції з мікробною клітиною. В присутності сполук змінюється активність мембраноасоційованих ферментів: лактатдегідрогенази, сукцинатдегідрогенази, АТФази. Цитохімічними методами виявлено зменшення вмісту глікозаміногліканів E.coli під впливом АМ-166, ЮК-23, КВМ-97, КВМ-86. Результати проведених експериментів показали, що всі досліджені сполуки в концентрації 0,5 МІК та 1,0 МІК впливають на фосфофруктокіназу, аспартатамінотрансферазну активність бактерій та грибів, підвищують рівень лактатдегідрогенази E.coli. Проведені дослідження показали, що адамантанвмісні сполуки в концентрації 0,5 МІК не сприяють підвищенню рівня протеолітичних ферментів грибів C. albicans, що свідчить про відсутність стимулюючого впливу на патогенність та вірулентність мікроорганізмів. Похідні адамантану можуть здійснювати як пригнічуючий, так і активуючий ефект на фермент циклу трикарбонових кислот - сукцинатдегідрогеназу та глутатіонову антиоксидантну систему бактерій. Інтенсивність пригнічення ферментів (або їх активація) залежить не тільки від концентрації, але й від властивостей антимікробної речовини. Сполуки адамантанового ряду здатні пригнічувати процеси енергозабезпечення мікроорганізмів, інгібують споживання кисню, процеси окисного фосфорилювання, НАД- та ФАД-залежні ланки дихального ланцюга. Ступінь вираженості інгібуючого ефекту залежить від структури сполуки та її концентрації. Проведені дослідження не виявили інгібуючого впливу сполук на утворення білка в мікробній клітині. При дії сполук ЮК-23 та АМ-166 на культуру та C.albicans в концентрації 0,5 МІК рееструється збільшення його вмісту (до 30,0 %). В присутності субінгібуючих концентрацій похідних адамантану в клітинах E.coli вміст ДНК не змінюється та зростає у грибів на 36,0 %. Вміст РНК в клітинах C.albicans залишався незмінним, в клітинах S.aureus - зменшувався на 25,0 %. За дії похідних адамантану рееструються зміни загального жирнокислотного складу клітин E.coli. Встановлено, що сполуки, які містять адамантильний радикал, впливають на транспортні системи мікроорганізмів, блокують ефлюксні помпи бактерій та грибів і за ступенем вираженості ефекту переважають дію резерпіну та верапамілу. Присутність в інкубаційному середовищі фенілаланіну та аспарагінової кислоти сприяє підвищенню інгібуючої активності сполук по відношенню до кишкової палички. Попередня інкубація клітин бактерій та грибів (впродовж (5 - 30) хв) з іонами Ca²⁺ та Mg²⁺ супроводжується зниженням МІК у 2-4 рази, що свідчить про порушення похідними аміноадамтану структурної організації зовнішньої мембрани бактерій.

Реферат англійською:

7 new adamantane containing derivatives were the object of research (AM -11, UK-23, KVM-96, KVM-85, UK-42, UK-50). The purpose of the research- find out the basic mechanisms of antimicrobial action of of aminoadamantane

derivatives. For achievement of this purpose there were used a compie[of modtrn physico-chemical, biochtmical. pharmacolocal and microbijlogical restarch methods. It was found that aminoadamantane derivatives cause damagt to ultastructural organization of bacteria and fungi. The substances increase the permeability of the microorganisms memdranes. Mycopiasma and protoplasts are alsj susceptible to the substances. The aminoadamtane derivatives inhibit erergy processes of microorganisms. Theaminoadamantane derivatives inhibit energy processes of microorganisms. The most susceptbio to the substances action was NAD- dtpendern comple[1 in bacteria, in fungi- FAD-dependern comple 11. Adamantane derivatives aflect the glycolytic cycie (stimulating the activity of bacteria prosphofructase and fung inhibing) and almost no change pentose phosphte cycie of energy e[change (by the level of glucose 6-phosphate dehedrpgenase) The aminoadam artane derivatives reduce thr activity of aspartate aminotransferase in E coli and acid phosphatase in E coli and C albicans in tht ctlls of microorganisms is registered either decrease of increaseATRase reaction itensity yhar depends on the concentration and sitrctire of substance in cells of E coli jbserved decreasing of glutathione syntresis and activation of glutahijne transrase.

Індекс УДК: 615.03; 615.1/.3, 547.304+576.343- ->577.121+615.281.9/282

Коди тематичних рубрик: 76.31

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Вринчану Н. О.

Науковий ступінь:

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Механізм антимікробної дії похідних аміноадамантану

Назва НТП англійською: The mechanism of antimicrobial activity of adamantane amino-derivatives

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: поліпшення ефективності лікування хворих

Галузь застосування:

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Антимікробна дія адамантанвмісних сполук обумовлена мембранотропними властивостями: змінами ультраструктури клітин мікроорганізмів, підвищенням проникливості ендогенних речовин крізь цитоплазматичну мембрану бактерій та грибів, зміною активності мембраноасоційованих ферментів. Похідні адамантану сприяють підвищенню вмісту в зовнішній мембрані бактерій ліпополісахариду із зміненим моносахаридним та амінокислотним складом, білка, ергостерину та ДНК (у грибів). Сполуки впливають на процеси та енергозабезпечення, пригнічують НАД-залежний комплекс (у бактерій) та ФАД-залежний комплекс (у грибів). Сполуки впливають на транспортні системи, блокують ефлюксні помпи бактерій та грибів.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: не визначені

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: наукові установи, що займаються пошуком антимікробних засобів

Перспективні ринки: Україна

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

Дудікова Д.М. The issue of Influence Fe³⁺ on activity of adamantane derivative. // Всеукраїнська студентська науково-практична конференція "Innovations In Science and Technology", Київ 25.03.2008; Романова Е.А.

Вплив іонів Mg^{2+} на антимікробну активність похідного адамантану.//Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених "Хист", Чернівці, вип. 10 1-3.04.2008 С.204; Максимов Ю.Н. Романова Е.А. Дудікова Д.М. Вринчану Н.О. Фірсівський А.В. Влияние Fe^{3+} на антибактериальную активность производного адамантана.//Опубліковано - Сборник материалов конгресса (тезисы докладов) VX Росс. нац. конгресс "Человек и лекарство" Москва, 14-18.04.2008 С.107-108; Романова Е.А. Дудікова Д.М. Вринчану Н.О. Фірсівський А.В. Изучение влияния Mg^{2+} на антифунгальное действие производного адамантана.// "Современная микробиология в России", том "тезисы докладов II съезда микробиологов России, Москва 16-18.04.2008 С.290; Дудікова Д.М. Вринчану Н.О. Жолнер Л.Г. Вплив адамантанвмісної сполуки на клітинну структуру *S.aureus*.//Біотехнологія XXI століття: Тези доповідей учасників III науково-практичної конференції студентів та аспірантів м.Київ 2009р. С.9; Фірсівський О.В. Вринчану Н.О. Жолнер Л.Г. Вплив амінокислоти гліцин на інгібуючу активність сполуки адамантанового ряду АМ-166.//Біотехнологія XXI століття: Тези доповідей учасників III науково-практичної конференції студентів та аспірантів м.Київ 2009р. С.19; Вринчану Н.О. Сергієнко О.В. Максимов Ю.М. Дослідження деяких сторін механізму антигрибкової дії нового похідного адамантану.// "Морфологія" 2009.-Т.III, № 2 С.24-27; Варбанець Л.Д. Максимов Ю.М. Вринчану Н.О. Вплив похідного аміноадамантану АМ-166 на ліпополісахарид *Escherichia coli*.//Т.15, №2 С.377-385; Вринчану Н.А. Влияние аминокислот адамантана на синтез эргостерина *C.albicans*.//Иммунология,аллер-гология, инфектология.- 2009.- № 2. Москва С.137-138; Вринчану Н.О. Дудка А.А. Гриневич С.В. Балакир Л.В. Дудікова Д.М. Фурман О.С Нова сполука каркасної будови -інгібітор метицилінрезис-тентних стафілококів.//XIII міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених. Матеріали конгресу. С. 241; Гриневич С.В. Вринчану Н.О. Балакир Л.В. Дудікова Д.М. Дудка А.А. Антисиньогнійна активність нового похідного аміноадамантану.//XIII міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених. Матеріали конгресу. С.239; Короткий Ю.В. Максимов Ю.Н. Лозинский М.О. Вринчану Н.А. Синтез и антимикробная активность 1-(4-(1-адамантил) фенокси)-3-амино -2-пропанола.//Химико-фармацевтический журнал.- 2009.-Т.43, № 6. С.10-13; Максимов Ю.М. Вринчану Н.О. Позамікробна активність антимікробних засобів.//Фармакологія та лікарська токсикологія.-2008.-№ 5-6 С.10-13; Вринчану Н.О. Шаламай А.С. Балакир Л.В. Дослідження ефективності мазі, розробленої на основі адамантанвмісної речовини.//XII з'їзд товариства мікробіологів України ім.. С.М. Виноградського: тези доповідей; Егорова А.В. Фурман О.С. Мищенко О. В. Дудікова Д.М. Литическое действие адамантансодержащего соединения ЮК-23 по отношению к протопластам *E.coli*.//Смоленск, 22.04.2010; Фірсівський О.В. Єгорова А.В. Дудікова Д.М. Вплив амінокислот на антимікробні активність адамантанвмісної сполуки ЮК-23.//IV науково-практична конференція студентів і аспірантів Дні Науки ФБТ НТУУ "КПІ" "Біотехнологія XXI століття", 19-23.04.2010; Міщенко О.В. Дудікова Д.М. Изучение антикандидозной активности нового производного аминокислот адамантана ЮК-23.//Винница, 19-20 мая 2010; Малиновская Л.М. Коробкова Е.С. Вринчану Н.А. Мищенко О.В. Короткий Ю.В. Чувствительность микоплазм к действию нового производного адамантана ЮК-23.//X Биохимический съезд, Одесса, сентябрь 2010; Вринчану Н.А. Фурман О.С. Слобожанюк Ю.П. Дудка А.А. Литическая активность производного аминокислот адамантана по отношению к протопластам *E.coli*.//XVII Российский национальный конгресс "Человек и лекарство", Москва 12-16 апреля 2010 С.594-595; Єгорова А.В. Міщенко О.В. Шляхи оптимізації антимікробної активності адамантанвмісної сполуки KBM-86.//Збірник наукових праць "Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики" С.87-88; Суворова З.С. Міщенко О.В. Антифунгальна активність нового похідного адамантану KBM-86.//70 - Ювілейна Всеукраїнська наукова практична конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю (Тези доповідей) 13-14 травня 2010 С.94.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Бухтіарова Тетяна Анатоліївна

д. мед. н., 14.03.05

Перелік осіб-виконавців

Бутенко Наталія Борисівна

Волчков Олександр Олександрович

Гриневич Світлана Вікторівна

Домбровська Ірина Володимирівна

Дудікова Дар'я Маратівна

Міщенко Ольга Володимирівна

Недашківська Вера Володимирівна

Суворова Зінаїда Сергіївна

Фурман Оксана Сергіївна

Шацька Валентина Тимофіївна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Телефон

Реєстратор

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

