

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0225U004052

Державний реєстраційний номер: 0117U000204

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-10-2025

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 3

Назва етапу: Експресія й очищення ЛейРС і МетРС *M. tuberculosis*. Докінг колекції сполук у сайти зв'язування обраних мішеней, відбір перспективних сполук та тестування їхньої інгібувальної активності на рекомбінантних ензимах *in vitro*. Синтез та дослідження інгібіторів ТопоІ в системі релаксації ДНК *in vitro*. Аналіз антипроліферативної дії інгібіторів ТопоІ у культурах пухлинних клітин. Моделювання взаємодії інгібіторів з ДНК-топоізомеразним комплексом квантово-хімічними методами Біохімічне тестування інгібіторів FGFR1 *in vitro*. Дослідження залежності активності інгібіторів від структури та розробка моделі зв'язування інгібіторів з активним сайтом FGFR1. Дослідження різних моделей структури, що охоплює субдомен PBS і шпильки DIS, SD і Psi, в геномних РНК ВІЛ-1 різних груп і підтипів і геномних РНК вірусу ВІМ та створення відповідних розділів бази даних.

Початок етапу: 01.2019

Закінчення етапу: 12.2019

Вид звітнього документа: Проміжний 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.): 1224.396

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Нові підходи до мішеней-спрямованого пошуку потенційних протипухлинних та протиінфекційних засобів для подолання проблеми резистентності до ліків

Назва роботи англійською:

New approaches to target-directed search for the potential antitumor and anti-infective agents to overcome the problem of drug resistance

Реферат українською:

Отримано високоочищені (чистота >95%) рекомбінантні ферменти лейцил- та метіоніл-тРНК-синтетази збудника туберкульозу *Mycobacterium tuberculosis*. Знайдено інгібітори цих ферментів, активні в мікромолярних концентраціях, у т.ч. мультитаргетні інгібітори, що одночасно пригнічують активність обох ферментів. Ідентифіковано ряд нових інгібіторів протеїнкінази FGFR1 на основі похідних індазолу, у т.ч. сполуки, ефективних у наномолярних концентраціях (IC₅₀ 100–330 нМ). Отримано серію нових похідних ціанінів – інгібіторів топоізомерази I, активних *in vitro* в низьких мікро- та наномолярних концентраціях (3 сполуки з IC₅₀ 500–800 нМ). Серед них виявлено сполуки з антипроліферативною дією зі значеннями EC₅₀ у межах 500–900 нМ. Проаналізовано залежність “структура-активність” інгібіторів ферментів. Побудовано комп’ютерні моделі комплексів ліганд-мішень для FGFR1 та топоізомерази I. Отримано інформацію щодо структурних і функціональних особливостей специфічних структур геному вірусів ВІЛ-1 та ВІМ, зокрема, структур, що охоплюють домен PBS і шпильки в геномних РНК. У базі даних CESSHIV-1 створено відповідний розділ. Результати можуть стати основою для створення нових медичних засобів для терапії онкологічних, бактеріальних та вірусних захворювань.

Реферат англійською:

Highly purified (purity >95%) recombinant enzymes of leucyl- and methionyl-tRNA synthetase of the tuberculosis pathogen *Mycobacterium tuberculosis* were obtained. Inhibitors of these enzymes active at micromolar concentrations were found, including the multitarget inhibitors that simultaneously inhibit the activity of both enzymes. A number of new inhibitors of the protein kinase FGFR1 based on indazole derivatives were identified, including compounds effective at nanomolar concentrations (IC₅₀ 100–330 nM). A series of new cyanine derivatives, the inhibitors of topoisomerase I, active *in vitro* at low micro- and nanomolar concentrations (3 compounds with IC₅₀ 500–800 nM) were obtained. Among them, compounds with antiproliferative activity with EC₅₀ values in the range of 500–900 nM were identified. The structure-activity relationship of enzyme inhibitors was analyzed. Computer models of ligand-target complexes for FGFR1 and topoisomerase I were built. Information was obtained on the structural and functional features of specific structures of the genome of HIV-1 and SIV viruses, in particular, structures covering the PBS domain and hairpins in genomic RNAs. A corresponding section was created in the CESSHIV-1 database. The results may become the basis for the development of new drugs for the treatment of oncological, bacterial and viral diseases.

Індекс УДК: 577.21, 577.1+577.2+615.2

Коди тематичних рубрик: 34.15.25

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: Рекомбінантні ферменти ЛейРС та МетРС Mycobacterium tuberculosis

Назва НТП англійською: Recombinant enzymes LeuRS and MetRS of Mycobacterium tuberculosis

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: медико-біологічні дослідження, біотехнологія, розробка ліків

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Отримано високоочищені (чистота >95%) рекомбінантні ферменти лейцил- та метіоніл-тРНК-синтетази M. tuberculosis для скринінгу інгібіторів

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:

Перспективні ринки:

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:

Назва НТП українською: Нові інгібітори лейцил- та метіоніл-тРНК синтетаз Mycobacterium tuberculosis

Назва НТП англійською: New inhibitors of leucyl- and methionyl-tRNA synthetases of Mycobacterium tuberculosis

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали, Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: медико-біологічні дослідження, розробка ліків

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Інгібітори ферментів патогена, активні in vitro в низьких мікромолярних концентраціях, у т.ч. мультитаргетні інгібітори, що одночасно пригнічують активність обох ферментів.

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:

Перспективні ринки:

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:

Назва НТП українською: Нові інгібітори протеїнкінази FGFR1

Назва НТП англійською: New inhibitors of protein kinase FGFR1

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали, Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: медико-біологічні дослідження, розробка ліків

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Інгібітори фермента FGFR1 на основі похідних індазолу, активні в низьких мікро- та наномолярних концентраціях (IC50 у межах 100-330 нМ).

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:

Перспективні ринки:

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:

Назва НТП українською: Нові інгібітори топоізомерази I

Назва НТП англійською: New inhibitors of topoisomerase I

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали, Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: медико-біологічні дослідження, розробка ліків

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Заміщені метинціаніни, що інгібують фермент топоізомеразу I та виявляють антипроліферативну активність *in vitro* в низьких мікро- та наномольних концентраціях (EC50 у межах 500–900 нМ).

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:

Перспективні ринки:

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

Проміжний звіт про виконання 3-го етапу проекту

Стаття: G. Volynets, S. Starosyla, M. Rybak, V. Bdzhola, O. Kovalenko, V. Vdovin, S. Yarmoluk, M. Tukalo. Dual-targeted hit identification using pharmacophore screening // J. Comput. Aided Mol. Des. – 2019. – V. 33. – P. 955-964 (закордонне фахове видання).

Стаття: O. Kovalenko, G. Volynets, M. Rybak, S. Starosyla, O. Gudzera, S. Lukashov, V. Bdzhola, S. Yarmoluk, H. Boshoff, M. Tukalo. Dual-target inhibitors of mycobacterial aminoacyl-tRNA synthetases among N-benzylidene-N'-thiazol-2-yl-hydrazines // Med. Chem. Comm. – 2019. – V. 10. – P. 2161-2169 (закордонне фахове видання).

Стаття: G. Volynets, S. Lukashov, I. Borysenko, A. Gryshchenko, S. Starosyla, V. Bdzhola, T. Ruban, A. Iatsyshyna, L. Lukash, Y. Bilokin, S. Yarmoluk. Identification of protein kinase fibroblast growth factor receptor 1 (FGFR1) inhibitors among the derivatives of 5-(5,6-dimethoxybenzimidazol-1-yl)-3-hydroxythiophene-2-carboxylic acid // Monat. Chemie – Chemical Monthly. – 2019. – V. 150. – P. 1801-1808 (закордонне фахове видання).

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)

Бджола Володимир Григорович

(к. х. н., с.н.с.)

Волинець Галина Петрівна

(к. б. н., старший науковий співробітник, 03.00.20)

Говорун Дмитро Миколайович

(д.б.н., професор, 03.00.03)

Гудзера Ольга Йосипівна

(к. б. н.)

Дубей Ігор Ярославович

(д. х. н., с.н.с., 02.00.10)

Зарудна Маргарита Іванівна

(д. б. н., пров.н.с., 03.00.02, 03.00.03)

Костіна Валентина Григорівна

(к. х. н.)

Криворотенко Дмитро Валентинович

Лукашов Сергій Степанович

(к. х. н., 02.00.10)

Негруцька Валентина Володимирівна

(к. б. н.)

Тукало Михайло Арсентійович

(д. б. н., академік НАНУ, 03.00.03)

Ярмолюк Сергій Миколайович

(д.х.н., професор, 02.00.10, 02.00.10)

Відповідальний за підготовку

Санченко Ольга Миколаївна

облікових документів

Телефон

+380442000326

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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

Юрченко Тетяна Анатоліївна

