Облікова картка ДіР

Image not found or type unknow

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0225U004271

Державний реєстраційний номер: 0124U002533

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-11-2025

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 3

Назва етапу: Платформа для продукції, пілотна продукція та очищення, біологічні та фармакологічні властивості антибіотика Je478.

Початок етапу: 01.2025

Закінчення етапу: 11.2025

Вид звітного документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, м. Львів, Львівська обл., 79000, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380322616048

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Товариство з обмеженою відповідальністю "Експлоджен"

Код за ЄДРПОУ: 40633100

Місцезнаходження: вул. Володимира Великого, буд. 16, м. Львів, Львівська обл., 79053, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380676750656

Внесок співвиконавця у звітний етап:

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національний фонд досліджень України

Код за ЄДРПОУ: 42734019

Місцезнаходження: вул. Бориса Грінченка, 1, м. Київ, 01001, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442981622

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)

Напрям фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 2201300

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 8240.680

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Біотехнологічний та фармакологічний потенціал нового антимікобактерійного антибіотика Je478

Назва роботи англійською:

Biotechnological and pharmacological potential of new antibiotic Je478 with the antimycobacterial activity

Реферат українською:

Проєкт зосереджений на комплексному дослідженні нового антибіотика Je478, продуцентом якого є актиноміцет Streptomyces sp. Je1-332. Встановлено, що вирощування в середовищі DNPM дає найвищу продукцію Je478. Розроблено систему клонування генів та показано ефективну експресію репортерних генів. Послідовність генома штаму Je 1-332 складає 8,27 млн.п.н., в якому виявлено 21 кластер генів вторинного метаболізму, зокрема 6 кластерів генів синтезу терпенів. Ідентифіковано кластер генів біосинтезу Je478 за допомогою Tn5-транспозонного мутагенезу, а гетерологічна експресія у S. albus Del14 підтвердила його функціональність. Визначено мінімальний набір генів, необхідних для біосинтезу Je478. Делеційний аналіз засвідчив, що гени groA–groC та groF є критичними для формування циклічної структури сполуки, а їх інактивація призводить до накопичення лінійного попередника — гексапренілгуанідину. Встановлено, що ізопренові одиниці формуються через немевалонатний шлях, а гуанідинова група походить з аргініну, що підтверджено експериментами зі згодовуванням мічених субстратів. На основі отриманих даних побудовано модель біосинтетичного шляху Je478. Оптимізовано процес гетерологічної експресії у штамі S. albus STS-36, який забезпечує найвищу продуктивність (1,0–1,5 мг/л) і стабільність синтезу. При ферментації продуцента в середовищі об'ємом 10 літрів отримано більше 10 мг очищеного Je478 і досліджено низку його фізико-хімічних та біологічних властивостей. Первинні фармакологічні тести підтвердили активність Je478 проти чутливих і антибіотикорезистентних штамів бактерій, а також цитотоксичну дію на клітинні лінії та ембріони Danio rerio. Геномний аналіз спонтанних мутантів B. subtilis DSM10 дозволив ідентифікувати потенційну мішень дії Je478 – регуляторний білок родини TetR, який кодується геном pksA, мутації в якому пов'язані із формуванням стійкості до цього антибіотика.

Реферат англійською:

The project focuses on a comprehensive investigation of the new antibiotic Je478, produced by the actinomycete Streptomyces sp. Je1-332. It was established that growth in DNPM medium provides the highest production of Je478. A gene cloning system was developed, and efficient expression of reporter genes was demonstrated. The genome sequence of strain Je1-332 is 8.27 Mbp and contains 21 secondary metabolite gene clusters, including 6 terpene biosynthesis clusters. The Je478 biosynthetic gene cluster was identified using Tn5 transposon mutagenesis, and its functionality was confirmed by heterologous expression in S. albus Del14. The minimal set of genes required for Je478 biosynthesis was determined. Deletion analysis demonstrated that the groA–groC and groF genes are critical for forming the cyclic structure of the compound, and their inactivation leads to the accumulation of a linear precursor—hexaprenylguanidine. It was found that the isoprene units are formed via the non-mevalonate pathway, while the guanidine group originates from arginine, as confirmed by labeled substrate feeding experiments. Based on the obtained data, a model of the Je478 biosynthetic pathway was constructed. The process of heterologous expression in S. albus STS-36 was optimized, providing the highest productivity (1.0–1.5 mg/L) and stable compound synthesis. Fermentation of the producer strain in 10-liter medium yielded more than 10 mg of purified Je478, and several of its physicochemical and biological properties were investigated. Preliminary pharmacological tests confirmed the activity of Je478 against both sensitive and antibiotic-resistant bacterial strains, as well as its cytotoxic effects on cell lines and Danio rerio embryos. Genome analysis of spontaneous B. subtilis DSM10 mutants enabled identification of a potential target of Je478— a TetR-family regulatory protein encoded by the pksA gene, mutations in which are associated with the development of resistance to this antibiotic.

Індекс УДК:573.6.086.83:577.18; 579.66'18

Коди тематичних рубрик: 62.13.35

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Федоренко Віктор Олександрович

Науковий ступінь: д.б.н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Платформа для продукції нового антибіотика Je478

Назва НТП англійською: Platform for the production of a new antibiotic Je478

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії, гіпотези, Інше (штами мікроорганізмів)

Галузь застосування: мікробні біотехнології у фармації

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Технологія конструювання покращеного продуцента нового антимікобактерійного антибіотика Je478, на основі якого синтезовано пілотну партію цільового продукту. Опис фізико-хімічних та біологічних властивостей Je478.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Створення принципово нової продукції (матеріалів, технологій тощо) для забезпечення експортного потенціалу та заміщенню імпорту, 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 обгрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

Tistechok, S., Bratiichuk, D., Sucipto, H., Gummerlich, N., Stierhof, M., Gromyko, O., Fries, F., Fedorenko, V., Müller, R., Zapp, J., Myronovskyi, M., & Luzhetskyy, A. Gromomycins: An Unprecedented Class of Triterpene AntibioΦtics Produced by a Novel Biosynthetic Pathway. Angewandte Chemie (International ed. in English), 2025 64(22), e202422270. DOI: 10.1002/anie.202422270

«Штам актиноміцетів Streptomyces sp. IMB Ac-5052 – продуцент гуанідинвмісного тритерпенового антибіотика Je478», заявка на винахід № a202302796; заявл. 08.06.2023; заявник Львівський національний університет імені Івана Франка; автори Громико О.М., Тістечок С.І., Федоренко В.О.

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи — Мельник Володимир Петрович, д. філ. н., 09.00.01

Перелік осіб-виконавців

Білик Богдан Романович

Громико Олександр Миколайович
(к. б. н., с.д., 03.00.15)

Куриленко Олена Олександрівна

Осташ Ірина Степанівна
(к. б. н., доц., 03.00.22)

Ребець Юрій Васильович
(к. б. н., ст. наук .співр.)

Самборський Маркіян Васильович
(д.філософ)

Сирватка Василь Ярославович
(к. б. н., 03.00.20)

Тістечок Степан Іванович

Відповідальний за підготовку облікових документів — Писаревська Людмила Степанівна

Телефон — +380633941125

Реєстратор — Юрченко Тетяна Анатоліївна

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності — Юрченко Тетяна Анатоліївна