

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0214U006950

Державний реєстраційний номер: 0113U006029

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 15-04-2014

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Розробка лабораторного регламенту отримання зразків надпродуцентів проліл-тРНК синтетази *M. tuberculosis* та розробка й оптимізація регламенту тестування інгібування її активності. Побудова SAR і моделей зв'язування інгібіторів з лейцил-тРНК синтетазою *M. tuberculosis*. Відбір сполук для біохімічного тестування на проліл-тРНК синтетазі *M. tuberculosis*.

Початок етапу: 11.2013

Закінчення етапу: 12.2013

Вид звітнього документа: Остаточний 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): Державне агентство з питань електронного урядування України

Код за ЄДРПОУ: 37471818

Місцезнаходження: вул. Ділова, 24, м. Київ, Київ, 03150, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 2071730

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: 2.3 - виконання робіт за державними цільовими програмами

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 2209070

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 210
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Розробка методологій мішень-направленого, раціонального пошуку нових протитуберкульозних препаратів

Назва роботи англійською:

Development of target based methodology of rational search for new antituberculous medicinal preparation.

Реферат українською:

Розроблено генноінженерну конструкцію та створено штам-надпродуцент проліл-тРНК синтетази *M. tuberculosis* на базі штаму *E. coli* BL21(DE3)Star та запропоновано протокол отримання надпродуцента проліл-тРНК синтетази *M. tuberculosis* (ПроРСМт). Виділено і очищено ПроРСМт, оптимізовано умови її активності в реакції аміноацилювання тРНК та розроблено й оптимізовано регламент тестування інгібування активності проліл-тРНК синтетази *M. tuberculosis* в реакції аміноацилювання тРНК. Досліджено комплекси зв'язування 16 активних сполук із активним сайтом ЛейРСМт. Для найбільш перспективних лігандів встановлено залежності інгібувальної активності від їх хімічної структури (SAR). На основі п'яти найактивніших інгібіторів ЛейРСМт за допомогою веб-сервера ZINCPharmer розроблено три рецепторно-залежні фармакофорні моделі, які допоможуть прискорити подальші пошуки інгібіторів за рахунок звуження результатів докінгу та для оптимізації їхньої активності. Відібрано ліганди для подальшого біохімічного тестування їх інгібувальної активності мікобактеріальної проліл-тРНК синтетази (ПроРС). Для відбору лігандів було використано фармакофорну пост фільтрацію за наявністю ключових водневих зв'язків. Відбір проводили окремо для аденінзв'язувального та пролілзв'язувального підсайтів. Перевагу віддавали лігандам, які одночасно взаємодіють з обома підсайтами ПроРС *M. tuberculosis*. В результаті отримали сет із 209 лігандів, що буде використано для біохімічного тестування інгібувальної активності стосовно ПроРС *M. tuberculosis* на наступному етапі виконання проекту.

Реферат англійською:

Overproducer strain of ProRS *M. tuberculosis* has been constructed based on the strain *E. coli* BL21(DE3)Star. Recombinant ProRS *M. tuberculosis* was obtained and purified and the protocol for testing of compound inhibitory activity toward ProRS *M. tuberculosis* has been optimized. The complexes of active compounds with active site of LeuRS *M. tuberculosis* have been studied and structure-activity relationships (SAR) for these inhibitors have been established. Based on five the most active inhibitors of LeuRS three receptor-dependent pharmacophore models were developed using web-server ZINCPharmer. The models can be used for further search of LeuRS inhibitors by narrowing docking results and for optimization compound activities. The ligands for further biochemical testing of the inhibitory activity toward ProRS *M. tuberculosis* have been selected using pharmacophore post filtration by analyzing key hydrogen bonds. The selection was performed separately for adenine-binding and prolyl-binding regions. The most promising were supposed compounds which interacted simultaneously with both sites. As a result we have obtained the set comprising 209 ligands which can be used for biochemical screening of their inhibitory activity against ProRS *M. tuberculosis* in further investigations.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 надпродуцента проліл-тРНК синтетази *M. tuberculosis* (ProPCMt) на базі штаму *E. coli* BL21(DE3)Star.

Назва НТП англійською: Methods of engineering of overproducer strain of ProRS *M. tuberculosis* based on the strain *E. coli* BL21 (DE3) Star.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати:

Галузь застосування: Медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Методика тестування інгібування активності проліл-тРНК синтетази *M. tuberculosis* в реакції аміноацилювання тРНК. Фармакофорна модель зв'язування інгібіторів з лейцил-тРНК синтетазою *M. tuberculosis*

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: -

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: медичні установи, науковці

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

Грищенко Андрій Анатолійович

Гудзера Ольга Йосипівна

Крикливий Іван Андрійович

Коваленко Оксана Петрівна

Лукашов Сергій Степанович

Остринська Ольга Василівна

Яремчук Ганна Дмитрівна

Ярмолюк Сергій Миколайович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Телефон

Реєстратор

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

