

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0221U106658

Державний реєстраційний номер: 0121U114001

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-12-2021

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Раціональний дизайн, синтез та експериментальні дослідження функціоналізованих іонних рідин трибутилалкілфосфонію, ідентифікованих за результатами QSAR моделювання як інгібітори *Acinetobacter baumannii*

Початок етапу: 11.2021

Закінчення етапу: 12.2021

Вид звітного документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03563790

Місцезнаходження: вул. Мурманська, буд. 1, м. Київ, 02094, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380445599800, 380445585388

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Міністерство освіти і науки України

Код за ЄДРПОУ: 38621185

Місцезнаходження: проспект Перемоги, буд. 10, м. Київ, 01135, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380444813221

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): 2201380

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 100.000
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Нові низькомолекулярні біорегулятори як ефективні агенти проти мультирезистентних клінічних ізолятів *Acinetobacter baumannii* у дослідженнях *in silico* та *in vitro*

Назва роботи англійською:

New low-molecular bioregulators as effective agents against multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* clinical isolate: *in silico* and *in vitro* studies

Реферат українською:

За допомогою Веб-платформи OCHEM за використання різних методів машинного навчання та широкого спектру молекулярних дескрипторів побудовано ряд QSAR-моделей для передбачення біологічної активності іонних рідин проти *A. baumannii*. Розроблені QSAR-моделі продемонстрували високу стабільність, надійність, прогностичну здатність та можуть бути використані для пошуку та конструювання нових інгібіторів *A. baumannii* з відповідним типом структурних особливостей. За допомогою розроблених QSAR-моделей ідентифіковано для експериментального тестування ряд іонних рідин з високою потенційною активністю проти *A. baumannii*. Отримані результати дозволяють рекомендувати вісім імідазолієвих та піридинієвих іонних рідин, а також ряд фосфонієвих для подальшого вивчення як перспективних антибактеріальних агентів. *In silico* дослідження потенційної токсичності перспективних з точки зору антибактеріальної активності сполук дозволили класифікувати їх як практично нетоксичні та малотоксичні хімічні об'єкти. Методом молекулярного докінгу встановлено, що потенційною мішенню досліджених іонних рідин є триклозан-зв'язуючий регіон FabI *A. baumannii*. Комплексоутворення досліджених лігандів супроводжувалося розрахованими енергіями зв'язування в діапазоні від - 6,5 ккал/моль до - 6,72 ккал/моль. Отримані *in silico* константи інгібування лігандів складали від 11,92 мкМ до 13,55 мкМ. Ключова роль у комплексоутворенні належить амінокислотам ALA95, TYR147 (TYR149), ALA199 та кофактору НАДФ. Іонні рідини 1-додecilпіридиніум хлорид, 1-тетрадецилпіридиніум бромід та 1-(2-гідроксиетил)-3-додecilімідазоліум хлорид, а також броміди октилтрифенілфосфонію, децилтрифенілфосфонію та додецилтрифенілфос-фонію та броміди децилтрибутилфосфонію і додецилтрибутилфосфонію представляються перспективними антибактеріальними агентами проти антибіотикорезистентних штамів *A. baumannii*.

Реферат англійською:

A number of QSAR models for predicting the biological activity of ionic liquids against *A. baumannii* have been developed using the OCHEM Web Platform using various machine learning methods and a wide range of molecular descriptors. The developed QSAR models have demonstrated high stability, reliability, predictive power and can be used to find and design new inhibitors of *A. baumannii* with the appropriate type of structural features. A number of ionic liquids with high potential activity against *A. baumannii* were identified for experimental testing using the developed QSAR models. The obtained results allow to recommend eight imidazolium and pyridinium ionic liquids, as well as a number of phosphonium ionic liquids for further study as promising antibacterials. *In silico* studies of the potential toxicity of promising compounds in terms of antibacterial activity have led to their classification as virtually non-toxic and low-toxic chemicals. Molecular docking has shown that the potential target of the studied ionic liquids is the triclosan-binding region of FabI *A. baumannii*. Complexation of the studied ligands was accompanied by calculated binding energies in the range from - 6,5 kcal / mol to - 6,72 kcal / mol. Obtained *in silico* ligand inhibition constants ranged from 11,92 μ m to 13,55 μ m. Amino acids ALA95, TYR147 (TYR149), ALA199 and NADP cofactor play a key role in complexation. Ionic liquids 1-dodecylpyridinium chloride, 1-tetradecylpyridinium bromide, 1-(2-hydroxyethyl)-3-dodecylimidazolium chloride and oktyltryphenilphosphonium, decyltryphenilphosphonium and dodecyltryphenilphosphonium bromides are

promising antibacterials against antibiotic-resistant *A. baumannii* strain.

Індекс УДК: 577.2

Коди тематичних рубрик: 34.15

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Метелиця Лариса Олексіївна

Науковий ступінь: к.б.н.

Вчене звання: с.н.с.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: QSAR-моделі антибактеріальної активності іонних рідин із різними катіонами. Солі піридинію, імідазолію та трифенілфосфонію як антибактеріальні агенти проти антибіотикорезистентного штаму *A. baumannii*.

Назва НТП англійською: QSAR models of ionic liquids with different cations activity. Pyridinium, imidazolium and triphenylphosphonium salts as antibacterials against antibiotic-resistant strain of *A. baumannii*.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Медична хімія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: За допомогою побудованих QSAR-моделей для передбачення біологічної активності іонних рідин проти *A. baumannii*, ідентифіковано та експериментально тестовано ряд іонних рідин з високою активністю проти *A. baumannii*. Отримані результати дозволяють рекомендувати вісім солей імідазолію та піридинію та п'ять трифенілфосфонію для подальшого вивчення як перспективних антибактеріальних агентів. In silico дослідження потенційної токсичності перспективних з точки зору антибактеріальної активності сполук класифіковано як практично нетоксичні/малотоксичні хімічні об'єкти. Методом докінгу встановлено, що потенційною мішенню досліджених іонних рідин є триклозан-зв'язуючий регіон FabI *A. baumannii*. Комплексоутворення досліджених лігандів супроводжувалося розрахованими енергіями зв'язування в діапазоні від - 6,5 ккал/моль до - 6,72 ккал/моль. Отримані in silico константи інгібування лігандів складали від 11,92 мкМ до 13,55 мкМ. Ключова роль у комплексоутворенні належить амінокислотам ALA95, TYR147 (TYR149), ALA199 та кофактору НАДФ.

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: Вищі навчальні заклади та науково-практичні лабораторії, що працюють в області розробки нових біологічно активних сполук.

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

1. Ivan V. Semenyuta, Maria M. Trush, Vasyl V. Kovalishyn , Sergiy P. Rogalsky, Diana M. Hodyna, Pavel Karpov, Zhonghua Xia , Igor V. Tetko, Larisa O. Metelytsia. Structure-Activity Relationship Modeling and Experimental Validation of the Imidazolium and Pyridinium Based Ionic Liquids as Potential Antibacterials of MDR Acinetobacter Baumannii and Staphylococcus Aureus. Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 563. <https://doi.org/10.3390/ijms22020563>.

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Вовк Андрій Іванович

д.х.н., 02.00.10

Перелік осіб-виконавців

Година Діана Миколаївна

(к.б.н., 02.00.10)

Ковалішин Василь Володимирович

(к.х.н., 02.00.10)

Рогальський Сергій Петрович

(к.х.н., 02.00.13)

Семенюта Іван Володимирович

(к.б.н., 02.00.10)

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Бондаренко О.М.

Телефон

+38 (044) 573-27-01

Реєстратор

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

