

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0219U000114

Державний реєстраційний номер: 0117U003547

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 15-01-2019

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Мультитаргетна терапія як інноваційний підхід для подолання резистентності *Mycobacterium tuberculosis* до антибіотиків

Початок етапу: 06.2017

Закінчення етапу: 12.2018

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): Національна академія наук України

Код за ЄДРПОУ: 00019270

Місцезнаходження: вул. Володимирська, 54, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442343243, 380442396594

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: 2.2 - прикладні дослідження і розробки

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 1112.1

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Мультицільова терапія як інноваційний підхід для подолання резистентності *Mycobacterium tuberculosis* до антибіотиків

Назва роботи англійською:

Multitarget drug discovery to overcome antibiotic resistance in *Mycobacterium tuberculosis*

Реферат українською:

Побудовано гомологічні моделі лейцил-тРНК синтетази (ЛейРС) та метіоніл-тРНК синтетази (МетРС) *M. tuberculosis*. Проведено віртуальний скринінг колекції сполук, що налічувала близько 250 тисяч лігандів за допомогою методів молекулярного докінгу та фармакофорного скринінгу та відібрано близько 1000 сполук для дослідження їх інгібуючої активності щодо рекомбінантних аналогів ЛейРС та МетРС *M. tuberculosis*. Розроблено генноінженерні конструкції та створено штами-надпродуценти ЛейРС та МетРС *M. tuberculosis* і людини. Оптимізовано умови експресії, виділення і очищення рекомбінантних аналогів ЛейРС та МетРС *M. tuberculosis* і людини та отримано ферменти у препаративних кількостях. За результатами тестування *in vitro* ідентифіковано 15 сполук, здатних інгібувати одночасно ЛейРС та МетРС *M. tuberculosis*. Ідентифіковано інгібітор - 4-[[4-(4-бромо-феніл)-тіазол-2-іл]гідразонометил]-2-метокси-6-нітро-фенол, що одночасно пригнічує активність мікобактеріальних ЛейРС та МетРС зі значеннями IC₅₀ відповідно 11,2 та 12,1 μM і має антибактеріальну активність щодо патогенного штаму *M. tuberculosis* H37Rv зі значенням MIC = 25 μM.

Реферат англійською:

We have built homology models and investigated structural characteristics of leucyl-tRNA synthetase (LeuRS) and methionyl-tRNA synthetase (MetRS) *M. tuberculosis*. We performed virtual screening of compound collection containing about 250,000 compounds using molecular docking and pharmacophore modeling and selected about 1000 compounds for investigation of their inhibitory activity toward recombinant LeuRS and MetRS *M. tuberculosis*. Recombinant proteins LeuRS and MetRS *M. tuberculosis* were expressed and purified in soluble form. Accordingly to the results of *in vitro* testing, we have identified 15 compounds with dual-targeted inhibitory activity toward LeuRS and MetRS *M. tuberculosis*. We have identified inhibitor 4-[[4-(4-Bromo-phenyl)-thiazol-2-yl]hydrazonomethyl]-2-methoxy-6-nitro-phenol which simultaneously inhibits LeuRS and MetRS with IC₅₀ values of 11.2 and 12.1 μM and possesses antibacterial activity toward pathogenic strain *M. tuberculosis* H37Rv with MIC value of 25 μM.

Індекс УДК: 577.21, 577.217.32+577.217.335+577.322

Коди тематичних рубрик: 62.37.99.07

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: інгібітор - 4-[[4-(4-бromo-фeніл)-тіазол-2-іл]гідразонометил]-2-метокси-6-нітро-фeнол,

Назва НТП англійською: Inhibitor - 4-[[4-(4-Bromo-phenyl)-thiazol-2-yl]hydrazonomethyl]-2-methoxy-6-nitro-phenol

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати:

Галузь застосування: Медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Інгібітор - 4-[[4-(4-бromo-фeніл)-тіазол-2-іл]гідразонометил]-2-метокси-6-нітро-фeнол, одночасно пригнічує активність мікобактеріальних ЛейРС та МетРС зі значеннями IC50 відповідно 11,2 та 12,1 μM і має антибактеріальну активність щодо патогенного штаму M. tuberculosis H37Rv зі значенням MIC = 25 μM.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: -

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: медичні установи

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

Gudzera O. I., Golub A.G., Bdzhola V. G. et al. Discovery of potent anti-tuberculosis agents targeting leucyl-tRNA synthetase // Bioorganic & Medicinal Chemistry. 2016 . v. 24, pp. 1023-131.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Єльська Ганна Валентинівна

д. б. н.

Перелік осіб-виконавців

. Волинець Галина Петрівна

Бджола Володимир Григорович

Гудзера Ольга Йосипівна

Коваленко Оксана Петрівна

Крикливий Іван Андрійович

Рибак Марія Юріївна

Старосила Сергій Анатолійович

Яремчук Ганаа Дмитрівна

Ярмолюк Сергій Миколайович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Телефон

Реєстратор

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

