

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0223U005778

Державний реєстраційний номер: 0122U002337

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 31-12-2023

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Молекулярний докінг похідних триптантринів з біомішенями і проведення медико-біологічних досліджень розробленого композиту.

Початок етапу: 01.2023

Закінчення етапу: 12.2023

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03534535

Місцезнаходження: Люстдорфська дорога, буд. 86, м. Одеса, Одеська обл., 65080, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380487662044

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): 6541230

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 600.000
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Нові похідні триптантринів у композитних матеріалах з лізоцимом як перспективні протизапальні і антимікробні засоби

Назва роботи англійською:

New triptanthrin derivatives in composite materials with lysozyme as promising anti-inflammatory and antimicrobial substances

Реферат українською:

Об'єкти дослідження – нові похідні триптантринів, лізоцим, карбопол, гель. Проведено молекулярний докінг 21 похідного триптантрину, націлений на білки JNK. Розраховані потенційні енергії взаємодії похідних триптантрину за шкалою Moldock. Відібрані 5 молекул-лідерів з більш стабільною взаємодією, ніж інгібітор дигідроантрапіразол для JNK-3. Результати підтверджені редокінгом. 8-Метокси-індоло[2,1-*b*]хіназолін-6,12-діон і 8-метокси-індоло[2,1-*b*]хіназолін-6,12-діон 6-оксим встановлюють взаємодію з усіма амінокислотними залишками в активному центрі JNK-1, подібно до класичного інгібітору. Відмінності стосуються залишку амінокислоти Leu 110, яка включає взаємодії зв'язку C-H, і із залишком Glu 109 – змінюється з несприятливих на Ван-дер-Ваальсові взаємодії. Сполуки вступають у взаємодію з амінокислотними залишками в активному центрі JNK-2 і однаково взаємодіють при порівнянні з інгібітором. Замість водневого зв'язку з Glu 73 нові сполуки вступають у Ван-дер-Ваальсові взаємодії. З Lys 55 і Leu 168 сполуки встановлюють Ван-дер-Ваальсові взаємодії, які є сильнішими, ніж π -алкільні взаємодії, характерні для інгібітора BIBR796. Молекулярна динаміка для JNK-3 проведена для п'яти сполук-лідерів, ідентифікованих у докінг-аналізі. Інгібітор показав трохи більшу стабільність порівняно зі сполуками, що відрізняється від результатів докінгу. Однак, стабільність усіх сполук-лідерів була дуже близькою, як і результати докінгу, і близькою до стабільності інгібітора. Проведено оцінку протизапальної дії нових похідних триптантрину з лізоцимом *in vivo*. Протизапальна дія виявлена для розробленої гелевої форми композиції: зменшення набряку на 35-40 % порівняно з контрольною групою щурів.

Реферат англійською:

The objects of research are new derivatives of tryptanthrins, lysozyme, carbopol, gel. Molecular docking was performed for 21 tryptanthrin derivatives targeting JNK proteins. The potential interaction energies of these derivatives were calculated using the Moldock scale. Five lead molecules exhibiting more stable interactions than the JNK-3 inhibitor dihydroanthrapyrazole were selected. 8-Methoxy-indolo[2,1-*b*]quinazoline-6,12-dione and 8-methoxy-indolo[2,1-*b*]quinazoline-6,12-dione 6-oxime exhibited interactions with all amino acid residues in the active center of JNK-1, resembling a classical inhibitor. Differences were observed with the amino acid residue Leu 110, involving C-H bond interactions, and Glu 109, changing from unfavorable to van der Waals interactions. Similar interactions with amino acid residues in the active site of JNK-2 were noted, with Van der Waals interactions replacing a hydrogen bond with Glu 73. Stronger van der Waals interactions with Lys 55 and Leu 168 were established compared to the π -alkyl interactions characteristic of the inhibitor BIBR796. Molecular dynamics were conducted for JNK-3 using the five lead compounds identified in the docking analysis. While the inhibitor showed slightly higher stability compared to the compounds, the stabilities of all lead compounds were very close, consistent with the docking results and similar to those of the inhibitor. The *in vivo* anti-inflammatory effect of new tryptanthrin derivatives with lysozyme was evaluated. Anti-inflammatory effect was observed for the developed gel form of the composition, resulting in a 35-40% reduction in edema compared to the control group of rats.

Індекс УДК: 577.15

Коди тематичних рубрик:62.37.43.07

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Декіна Світлана Сергіївна

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: с.д.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Композитні матеріали з лізоцимом і новими похідними триптантрину.

Назва НТП англійською: Composite materials with lysozyme and new derivatives of tryptanthrin.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали

Галузь застосування: Біоорганічна хімія, біотехнологія, ензимологія, фармакологія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Створення нових ефективних біотехнологічних продуктів антимікробної і протизапальної дії у сучасних лікарських формах, перспективних для використання в медицині

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: 01.2023

Закінчення етапу: 12.2023

Споживачі продукції: НВА «Одеська біотехнологія», ТОВ «Біохімтех»

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. Декіна С.С., Шестеренко Є.А., Шестеренко Ю.А., Валіводзь І.П., Карпенко О.С. Дослідження біохімічних властивостей нової композиції: нові похідні триптантрину та лізоциму з потенційною протизапальною активністю. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали / за загальною ред. А.І. Вовка. Київ: Інтерсервіс, 2023. С. 115–120.
2. S. Dekina, B. Drotleff, M. Barcenas, T. Alexandrov. A high-resolution LC-MS/MS library and workflow for untargeted metabolomics using low adsorption surface chromatography. The 54th Annual Meeting of the German

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Кузьмін Віктор Євгенович

д. х. н., 02.00.01

Перелік осіб-виконавців

Валіводзь Ірина Петрівна

(к. б. н., молодший науковий співробітник)

Декіна Світлана Сергіївна

(д. б. н.)

Златов Євген Владиславович

Корнілов Олександр Юрійович

(молодший науковий співробітник)

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Іллюшко Н. О.

Телефон

+38 (067) 724-39-55

Реєстратор

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

