

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0213U001868

Державний реєстраційний номер: 0110U001413

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-02-2013

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Дослідження структурно-функціональних відносин молекул пептидних антибіотиків

Початок етапу: 01.2010

Закінчення етапу: 12.2012

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Державна установа "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02012208

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: (057) 731 31 51

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Державна наукова установа "Науково-технологічний комплекс "Інститут монокристалів" НАН України"

Код за ЄДРПОУ: 23759880

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон:

Внесок співвиконавця у звітний етап:

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національна академія медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 00061125

Місцезнаходження: вул. Герцена, 12, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380444893981

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): 6561040

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 290.45

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Дослідження структурно-функціональних відносин молекул пептидних антибіотиків

Назва роботи англійською:

The study of structure-function relationships of peptide antibiotics molecules

Реферат українською:

Об'єкти дослідження : похідні поліміксину. Предмет дослідження: структурні характеристики молекул поліміксинів, які мають сприяти підвищенню терапевтичної ефективності протимікробних препаратів цієї групи; антимікробна активність поліміксинів. Методи дослідження: молекулярне моделювання, мікробіологічні методи. Результати НДР: Показано, що молекула поліміксину є конформаційно гнучкою і характеризується різноманіттям можливих конформацій, в першу чергу – завдяки рухомості бокових амінокислотних залишків. Особливо важливими для прояву антимікробної активності поліміксинів є залишки діамінобутанової кислоти в межах циклічного гептапептиду, які мають катіонний характер бокових ланцюгів і забезпечують відповідне просторове розподілення позитивних зарядів для електростатичних взаємодій з фосфатами ліпиду А. Показано, що ймовірними участками зв'язування з ліпідом А є аміногрупи діамінобутанових кислот 5 і 9 макроциклу поліміксину. На основі зіставлення розрахованих констант зв'язування для комплексів поліміксину з мегаліном з літературними даними фармакокінетичних досліджень робиться висновок, що рівень нефротоксичності поліміксинів корелює з особливостями їх взаємодії з мегаліном. Синтезований сукциніл-поліміксин: ацилювання поліміксину не призвело до підвищення його активності по відношенню до стандартних штамів грамнегативних та грампозитивних бактерій. Для 33 циркулюючих полірезистентних штамів *P. aeruginosa* визначена чутливість до поліміксину М. Всі штами виявились чутливими до цього антибіотику. Встановлений синергізм дії поліміксинів М і В з представником карбопенемів по відношенню до карбапенем-резистентних штамів *P.aeruginosa*.

Реферат англійською:

Objects of study: polymyxin derivatives. Subject of study: structural characteristics of polymyxin molecules, which should contribute to increase of therapeutic efficacy of antimicrobial compounds of this group; antimicrobial activity of polymyxins. Methods: molecular modeling, microbiological methods. Results: it was shown that polymyxin molecule is conformationally flexible and is characterized by multiplicity of its possible conformations, basically due to the mobility of side residues of amino acids. Especially important for antimicrobial activity of polymyxins are residues of diaminobutyric acid within the cyclic heptapeptide, whose side chains are cationic and provide the corresponding spatial allocation of positive charges for electrostatic interactions with lipid A phosphates. The probable sites of binding with lipid A were shown to be amino groups of diaminobutyric acids 5 and 9 within polymyxin macrocycle. Based on the comparison of calculated binding constants of complexes of polymyxin with megalin versus literature data of pharmacokinetic studies, it is concluded that the level of polymyxins nephrotoxicity correlates with the peculiarities of their interactions with megalin. There was synthesized succinyl-polymyxin: acylation of polymyxin did not result in increase of its activity against standard strains of gram-negative and gram-positive bacteria. For 33 circulating multi-resistant strains of *P. aeruginosa*, there was determined sensitivity to polymyxin M. All strains were found to be sensitive to the antibiotic. There was ascertained synergism of polymyxin M and B action with the carbapenem representative against carbapenem-resistant strains of *P.aeruginosa*.

Індекс УДК: 615.017:616.079;615.2/.3.001.37, 529.213.29:541.515. 615.02/14:615.281:615.31

Коди тематичних рубрик: 34.45.05

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:Лісняк Юрій Володимирович

Науковий ступінь:

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Сінергідна композиція, активна по відношенню до карбапенем-резистентних штамів *P.aeruginosa*

Назва НТП англійською: Synergistic composition, effective against carbapenem-resistant strains of *P.aeruginosa*

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: підвищення ефективності лікування

Галузь застосування: мікробіологія, фармакологія, медична хімія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Методами молекулярного моделювання досліджені особливості просторової структури похідних поліміксину та їх взаємодії з модельними мішенями на клітинній мембрані. Досліджений характер залежності між активністю та молекулярною структурою похідних поліміксину. Встановлений синергізм дії поліміксинів М і В з іміпенемом по відношенню до карбапенем-резистентних штамів *P.aeruginosa*.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 2013–2015

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: бактеріологічні лабораторії; кафедри органічної, фармацевтичної та медичної хімії медичних та фармацевтичних закладів МОЗУ

Перспективні ринки: Україна, Росія

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.: 775

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану: Ні

Техніко-економічне обґрунтування: Ні

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.: 0

Очікуваний термін окупності (років): розрахунки не проводились

Додаткова інформація: співавторство у наукових публікаціях

IX. Бібліографічний опис

1. Lisnyak Yu.V. Models of amphotericin membrane channel based on concerted =C-H...O intermolecular interactions // *Анали Мечниковського Інституту*. – 2012. – № 3. – С. 33–37. 2. Лісняк Ю.В., Мартинов А.В. Молекулярне моделювання взаємодій протимікробних сполук з елементами клітинної мембрани: ністатин–

ергостерина мембранна пора // Аналіз Мечниковського Інституту. - 2012. - № 3. - С. 51-56. 3. Lisnyak Yu.V., Martynov A.V., Alhussein M., Prikolotin A.V. Drug-target interactions of polymyxins: A computational structure-toxicity study / 4th International Symposium "Methods and Applications of Computational Chemistry". - Lviv, 28 June - 2 July, 2011. Book of Abstracts. - Lviv-Kharkiv, 2011. - P.105. 4. Лісняк Ю.В., Саркіс-Іванова В.В, Скляр Н.І. Комбінована дія катіонних ліпопептидів з основними антисиньогнійними препаратами на циркулюючі штами *P.aeruginosa* / Науково -практична конференція "Сучасний стан та проблеми інфекційної захворюваності в Україні". (Присвячена 125-річчю з дня народження академіка Л.В.Громашевського) - Київ, 10-11жовтня 2012 р. - Тези доповідей. - С. 13 5. Патент на корисну модель. Україна. Протимікробна композиція, що інгібує біоплівкоутворення *Pseudomonas aeruginosa* [Text] / Лісняк Ю.В., Саркіс-Іванова В.В., Давиденко М.Б., Скляр Н.І., Білозерський В.І. Дата подання заявки 28.12.12

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Волянський Юрій Леонідович

Перелік осіб-виконавців

Баумер В.М.

Давиденко М.Б.

Лісняк Ю.В.

Мартінов А.В.

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Телефон

Реєстратор

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

