

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0225U004040

Державний реєстраційний номер: 0117U000204

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-10-2025

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Побудова моделей МетРС і ЛейРС людини. Порівняння сайтів зв'язування ензимів M. tuberculosis і людини для пошуку відмінностей, важливих для розробки інгібіторів, селективних до патогенів. Створення генноінженерних конструкцій для одержання рекомбінантних МетРС і ЛейРС людини. Дослідження інгібувальної дії сполук щодо еукаріотичної та бактеріальної TopoI в системі релаксації ДНК in vitro. Отримання рекомбінантного аналога FGFR1 людини. Проведення біохімічного тестування активності інгібіторів FGFR1 in vitro Дослідження різних схем експонування сигналу PAS в домені PBS геномних РНК ВІЛ-1 різних груп і підтипів і геномних РНК вірусу ВІМ, створення відповідних розділів бази даних.

Початок етапу: 01.2018

Закінчення етапу: 12.2018

Вид звітного документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 150, м. Київ, 03143, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442000356, 380445261169

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): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 1138.600

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Нові підходи до мішень-спрямованого пошуку потенційних протипухлинних та протиінфекційних засобів для подолання проблеми резистентності до ліків

Назва роботи англійською:

New approaches to target-directed search for the potential antitumor and anti-infective agents to overcome the problem of drug resistance

Реферат українською:

Побудовано гомологічні моделі ферментів метіоніл- і лейцил-тРНК синтетаз людини. Виявлено значну різницю в структурі активних сайтів між ферментами людини та *Mycobacterium tuberculosis*, важливу для розробки нових інгібіторів, селективних до патогенів. Створено генно-інженерні конструкції для отримання рекомбінантних білків ЛейРС та МетРС людини. Розроблено нові ефективні інгібітори протеїнкінази FGFR1 серед похідних бензімідазолу. Серед досліджених *in vitro* сполук знайдено 4 інгібітори, активні в наномолярних концентраціях, найефективніший з яких інгібує FGFR1 з $IC_{50} = 150$ мкМ. Проведено аналіз залежності “структура-активність” інгібіторів FGFR1 та виявлено структурні елементи, що впливають на біологічну активність. При дослідженні серії сполук у ферментативній тест-системі релаксації ДНК *in vitro* виявлено похідні акридину та феназину, що інгібують фермент топоізомеразу I у мікромольних концентраціях (80-100 мкМ). Досліджено особливості первинної та вторинної структури мінімального субдомена PBS (primer binding site) геномної РНК різних підтипів вірусу ВІЛ-1, проведено філогенетичний аналіз та передбачення вторинної структури цього субдомену для понад 400 геномних послідовностей групи М. Створено відповідні розділи бази даних. Проаналізовано перебудови всередині PBS. Отримані результати можуть стати основою для створення нових медичних засобів для терапії онкологічних, бактеріальних та вірусних захворювань.

Реферат англійською:

Homologous models of human methionyl- and leucyl-tRNA synthetase enzymes were built. A significant difference in the structure of active sites between human and *Mycobacterium tuberculosis* enzymes was revealed, which is important for the development of new inhibitors selective for pathogens. Genetic engineering constructs were created for obtaining the recombinant human LeuRS and MetRS proteins. New effective inhibitors of the FGFR1 protein kinase were developed among benzimidazole derivatives. Among the compounds studied *in vitro*, 4 inhibitors were found to be active at nanomolar concentrations, the most effective of which inhibits FGFR1 with $IC_{50} = 150$ μ M. An analysis of the “structure-activity” relationship of FGFR1 inhibitors was performed and structural elements that affect the biological activity were identified. When studying a series of compounds in the enzymatic DNA relaxation test system *in vitro*, acridine and phenazine derivatives were identified that inhibit the topoisomerase I enzyme at micromolar concentrations (80-100 μ M). The features of the primary and secondary structure of the minimal PBS subdomain (primer binding site) of the genomic RNA of different subtypes of the HIV-1 virus were studied, a phylogenetic analysis and prediction of the secondary structure of this subdomain were performed for more than 400 genomic sequences of the group M. The corresponding sections of the database were created. Restructurings within PBS were analyzed. The results obtained may become the basis for the creation of new drugs for the treatment of oncological, bacterial and viral diseases.

Індекс УДК: 577.21, 577.1+577.2+615.2

Коди тематичних рубрик: 34.15.25

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:Дубей Ігор Ярославович

Науковий ступінь: д. х. н.

Вчене звання: С.Н.С.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Комп'ютерні моделі структури ферментів лейцил- та метіоніл-тРНК сиінтетази людини

Назва НТП англійською: Computer models of the structure of human leucyl- and methionyl-tRNA synthetase enzymes

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: медико-біологічні дослідження, розробка ліків

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Створено гомологічні моделі просторових структур ферментів лейцил- та метіоніл-тРНК сиінтетази людини, необхідні для пошуку інгібіторів ферментів, селективні до збудника туберкульозу *Mycobacterium tuberculosis*

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Вплив НТП на довкілля: відсутній

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу:

Закінчення етапу:

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

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:

Назва НТП українською: Генно-інженерні конструкції для клонування рекомбінантних ферментів лейцил- та метіоніл-тРНК сиінтетази людини

Назва НТП англійською: Genetically engineered constructs for cloning the recombinant human leucyl- and methionyl-tRNA synthetase enzymes

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати:Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: медико-біологічні дослідження, біотехнологія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Плазмідні конструкції, що містять гени білків ЛейРС і МетРС, для подальшого отримання рекомбінантних ферментів

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Вплив НТП на довкілля: відсутній

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу:

Закінчення етапу:

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

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:

Назва НТП українською: Нові інгібітори фермента протеїнкінази FGFR1 серед похідних бензімідазолу, активні in vitro в наномолярних концентраціях, з IC50 у межах 150-660 nM

Назва НТП англійською: New inhibitors of the protein kinase enzyme FGFR1 among benzimidazole derivatives, active in vitro at nanomolar concentrations, with IC50 in the range of 150-660 nM

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали, Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: медико-біологічні дослідження, розробка ліків

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Розроблено нові високоефективні інгібітори фермента FGFR1, активні в наномолярному діапазоні концентрацій – потенційні протилухлинні засоби нового покоління

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Вплив НТП на довкілля: відсутній

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу:

Закінчення етапу:

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

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

проміжний звіт про виконання другого етапу НДР

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Тукало Михайло Арсентійович

д. б. н., 03.00.03

Перелік осіб-виконавців

Бджола Володимир Григорович

(к.х.н., с.н.с., 02.00.01, 03.00.03)

Волинець Галина Петрівна

(к. б. н., 03.00.20)

Говорун Дмитро Миколайович

(д. б. н., професор, член-кор., 03.00.03)

Гудзера Ольга Йосипівна

(к. б. н.)

Дубей Ігор Ярославович

(д. х. н., с.н.с., 02.00.10)

Зарудна Маргарита Іванівна

(д. б. н., пров.н.с., 03.00.02, 03.00.03)

Коваленко Оксана Петрівна

(к.б.н.)

Костіна Валентина Григорівна

(к. х. н.)

Лукашов Сергій Степанович

(к. х. н.)

Негруцька Валентина Володимирівна

(к. б. н.)

Тукало Михайло Арсентійович

(д. б. н., академік НАНУ, 03.00.03)

Ярмолюк Сергій Миколайович

(д.х.н., професор, 02.00.10, 02.00.10)

Відповідальний за підготовку облікових документів

Санченко Ольга Миколаївна

Телефон

+380442000326

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна

