Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U004626

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 29-10-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мічурін Олег Михайлович
2. Michurin Oleh M.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 02.00.03

Назва наукової спеціальності: Органічна хімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 15-10-2019

Спеціальність за освітою: Хімія

Місце роботи здобувача: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, 60, м. Київ, Київська обл., 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.001.25

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, 60, м. Київ, Київська обл., 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, 60, м. Київ, Київська обл., 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.21

Тема дисертації:

1. Синтез та застосування конформаційно обмежених циклобутановмісних аналогів аргініну, лізину та орнітину.

2. Synthesis and application of conformationally restricted cyclobutane-derived analogues of arginine, lysine and ornithine.

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена синтезу та застосуванню конформаційно обмежених аналогів амінокислот з позитивно зарядженими бічними ланцюгами – аргініну, лізину та орнітину. Одержані ізостери були вперше використані для досліджень антимікробних пептидів. Було вивчено вплив конформаційного обмеження бічних ланцюгів аргініну на біологічну активність протимікробних циклічних гексапептидів. Експериментально продемонстровано практичне застосування фторовмісних конформаційно обмежених аналогів аргініну та лізину для вивчення мембрано-активних пептидів методом 19F-ттЯМР. Синтезовано серію 19F-мічених аналогів мембрано-активних пептидів PGla(Nle) та Темпоріну А. Для оцінки придатності 19F-міток було проведено порівняння спектрів кругового дихроїзму та значень мінімальних інгібуючи

концентрацій. Отримані дані демонструють мінімальний вплив на структуру та функції досліджуваних пептидах при замінах природних амінокислот. Методом 19F-ттЯМР підтверджено орієнтацію PGla(Nle) та Темпоріну А в модельних ліпідних мембранах. Показано, що одночасне використання неполярних та заряджених 19F-міток значно підвищує точність структурного аналізу пептидів методом 19F-ттЯМР. Вперше розроблено методику для прямої реакції дифторметилювання кетонів, здатних до енолізації з застосуванням триметилсилілдифторметану. Показано, що протокол добре працює для циклічних, ациклічних, ароматичних кетонів і є толерантним до різних функціональних груп. Відпрацьовано метод одержання дифторметильних похідних з циклобутановим фрагментом на модельному субстраті.

2. The thesis is devoted to the synthesis and application of conformationally restricted analogues of amino acids with positively charged side chains – arginine, lysine and ornithine. Synthetic approach for new cyclobutane-derived analogues of amino acids with fluorine-containing substituents, and synthetic protocols for the preparation of difluoromethyl derivatives were developed. The practical value of fluorine-containing analogues of lysine and arginine for structural investigations of membrane-active peptides has been proved. The result of work is the development of a practical synthetic approach for getting a number of conformationally constrained analogues of arginine, lysine and ornithine. The developed synthetic protocols allowed us to obtain cyclobutane analogs of arginine, lysine and ornithine in gram quantities. The structure of the compounds was unequivocally proved by 2D-spectroscopy and structural X-ray analysis. The designed amino acid isosteres were used, for the first time, to study antimicrobial and membrane-active peptides. The effect of a conformational restriction of arginine side chains on the biological activity of antimicrobial cyclic hexapeptide was studied. It has been shown that the conformational restriction of arginine side chain does not affect significantly the antimicrobial activity of cyclic hexapeptide c-WFW. Practical application of fluorine-containing conformationally-restricted analogues of arginine and lysine for studying of membrane-active peptides by 19F-ssNMR was experimentally demonstrated. Six 19F-labeled analogues of the membrane-active peptide PGla(Nle) were synthesized using trans- and cis-isosters of lysine with trifluoromethyl substituents (trans-/cis-TCBLys). To assess the applicability of newly designed 19F-labels, the structural impact of Lys to trans-/cis-TCBLys substitution was evaluated using circular dichroism spectroscopy (CD). Minimum inhibitory concentrations (MIC) values for 19F-labeled and non-labeled PGla(Nle) were taken and compared. Based on these data, we concluded that the introduction of lysine-based 19F-labels (trans-/cis-TCBLys) does not cause dramatic structural and functional changes in PGla(Nle). PGla(Nle) orientation in model lipid bilayer membranes was confirmed by the 19F-ssNMR. The simultaneous use of non-polar and charged 19F-labels has been shown to significantly increase the accuracy of the structural and orientational analysis of membrane-active peptides using the 19F-ssNMR method.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Комаров Ігор Володимирович

2. Komarov Igor V.

Кваліфікація: д. х. н., 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Герус Ігор Іванович

2. Herus Ihor I.

Кваліфікація: к. х. н.

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Роженко Олександр Борисович

2. Rozhenko Oleksandr B.

Кваліфікація: д.х.н., 02.00.03, 02.00.08

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Воловенко Юліан Михайлович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Воловенко Юліан Михайлович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Т.А.