Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0417U001305

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-02-2017

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Синюгін Анатолій Ростиславович
2. Syniugin Anatoliy Rostislavovich

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 02.00.10

Назва наукової спеціальності: Біоорганічна хімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 24-02-2017

Спеціальність за освітою: 102

Місце роботи здобувача: Інститут молекулярної біології і генетики НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: 03680 Київ, вул. Заболотного, 150

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.220.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03563790

Місцезнаходження: вул. Мурманська, 1, м. Київ, Київська обл., 02094, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Інститут молекулярної біології і генетики НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: 03680 Київ, вул. Заболотного, 150

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.23

Тема дисертації:

1. Синтез нових інгібіторів протеїнкінази СК2 на основі 3-заміщених похідних хіноліну

2. Synthesis of the novel protein kinase CK2 inhibitors, based on 3-substituted quinoline derivatives scaffold

Реферат/анотація:

1. Синтетичні низькомолекулярні інгібітори протеїнкінази СК2 на основі 3-заміщених похідних хіноліну. Пошук нових інгібіторів СК2 за допомогою методів молекулярного моделювання, хімічного синтезу та біохімічного тестування. Молекулярний докінг, біохімічне тестування, хімічний синтез, хромато-мас-метрія, ЯМР-спектрометрія. Розроблено методи синтезу похідних 2-хінолінон-3-ілпропіонових кислот, 2,3-дигідро-1Н-піроло[2,3-b]хіноліну, 3-(амінометил)- та 3-(аміноетил)хінолін-2-онів на основі відповідних анілідів з використанням методу Отто Меша-Кона. Синтезовано 5 комбінаторних серій сполук, які досліджені в біохімічних тестах in vitro. Встановлено залежність інгібувальної дії синтезованих сполук від їх хімічної структури. Розроблені моделі зв'язування використано для передбачення нових серій більш активних інгібіторів серед похідних 3-карбоксихіноліну та їх амідів. Серед синтезованих 3-заміщених похідних хіноліну виявлено 42 сполуки, що інгібують кіназу СК2 із значенням IC50 у межах 0,65-30 μM. Ці сполуки пропонуються для використання в наукових дослідженнях з метою вивчення структури й особливостей

функціонування CK2. Запропоновані способи зв'язування з протеїнкіназою CK2 та встановлені залежності інгібувальної активності сполук від їх структури можуть бути використані під час розробки нових високоефективних інгібіторів протеїнкіназ. Сфера використання-біоорганічна хімія.

2. The synthetic small molecular inhibitors of protein kinase CK2 on the basis of on 3-substituted quinoline derivatives. The search of new inhibitors of CK2 using methods of molecular modeling, chemical synthesis and biochemical testing. The molecular docking, biochemical testing, chemical synthesis, LCMS, NMR spectrometry. New synthesis methods of the 2-quinolinone-3-yl propionic acid derivatives, 2,3-dihydro-1H-pyrrolo[2,3-b]quinoline derivatives, 3-(aminomethyl) - and 3-(aminoethyl)quinoline-2-ones from appropriate anilides was developed, using modification of the O. Meth-Cohn method. Five combinatorial series including 110 compounds was synthesized, which have been investigated in biochemical tests in vitro, using radioactively labeled 32P-ATP. Structure-activity relationships (SAR) of the synthesized compounds were studied. The established binding models were used for prediction of the ways for further chemical optimization with the aim to obtain more active inhibitors based on 3-carboxyquinoline derivatives and their amides. As a result of this optimization 42 nanomolar CK2 inhibitors have been developed and can be used in further research to study structure and cellular functions of this protein kinase. The binding models of inhibitors with protein kinase CK2 and SAR can be used for the development of novel highly potent protein kinase inhibitors. The scope-bioorganic chemistry.

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. Ярмолюк Сергій Миколайович

2. Yarmolyuk Sergiy Mykolayovych

Кваліфікація: д.х.н., 02.00.10, 02.00.10

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. Смолій Олег Борисович

2. Смолій Олег Борисович

Кваліфікація: д.х.н., 02.00.10, 02.00.10

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. Обушак Микола Дмитрович

2. Обушак Микола Дмитрович

Кваліфікація: д.х.н., 02.00.03, 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

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Кухар Валерій Павлович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Кухар Валерій Павлович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.