Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0420U100907

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-07-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Волощук Олена Михайлівна
2. Voloshchuk Olena Mykhaylivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 03.00.07

Назва наукової спеціальності: Мікробіологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 01-07-2020

Спеціальність за освітою: мікробіологія

Місце роботи здобувача: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, будинок 13, м. Київ, Київська обл., 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.233.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417087

Місцезнаходження: вул. академіка Заболотного, 154, м. Київ, Київська обл., 03143, 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: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, будинок 13, м. Київ, Київська обл., 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.25.31, 34.27, 76.03.43, 31.21

Тема дисертації:

1. Антимікробна та антивірусна активність сполук адамантан (алкіл, циклоалкіл) похідних амінопропанолу-2

2. Antimicrobial and antiviral activity of adamantane (alcyl, cycloalkyl) derivatives of aminopropanol-2

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена проблемі пошуку нових сполук з антимікробною та антивірусною активністю серед адамантан (алкіл, циклоалкіл) похідних амінопропанолу-2 та відбору найбільш перспективних претендентів для створення на їх основі антимікробних та антивірусних засобів. Методом in silico було продемонстровано антимікробний та антивірусний потенціал у 53 досліджуваних сполук чотирьох груп (адамантилвмісних, борніл (норборніл) вмісних, з циклічними та аліциклічними замісниками в алкокси групі), визначено антимікробну активність досліджуваних сполук по відношенню до колекційних та клінічних штамів мікроорганізмів та виявлено сполуки з виразними антимікробними властивостями. Методом кластерного аналізу структурних компонентів сполук за впливом на мікроорганізми виявлено взаємозв'язки «будова-антимікробна активність». У досліджуваних сполук було визначено цитотоксичну дію на клітинах HEp-2 та показано найменший цитотоксичний ефект у сполук з аліциклічними замісниками в алкоксигрупі. Вперше виявлено сполуки з антивірусною активністю щодо вірусу поліомієліту людини першого типу (вакцинний

штам Lsc2ab), вірусу грипу штаму A/FV/1/47(H1N1), вірусу простого герпесу (HSV/1US), BVDV та в експериментальній продукуючій моделі вірусу гепатиту С, а саме, в культурах клітин МТ-4. Отримані та проаналізовані експериментальні дані свідчать про перспективність подальших досліджень протестованих сполук з метою розробки на їх основі нових антимікробних та антивірусних препаратів.

2. The dissertation is devoted to the problem of finding new compounds with antimicrobial and antiviral activity among the adamantane (alkyl, cycloalkyl) derivatives of aminopropanol-2 and selection of the most promising applicants for creation of antimicrobial and antiviral agents on their basis. From 53 test compounds of four groups (adamantyl, boryl (norbornyl) containing, with cyclic and alicyclic substituents in the alkoxy group) 44 were newly synthesized. Their antimicrobial and antiviral potential was demonstrated with in silico method. The antimicrobial activity of the investigated compounds against the collection and clinical strains of microorganisms was determined in vitro. At low concentrations inhibited the growth of collection strains and clinical isolates of staphylococci and fungi of the genus Candida compound № 6 (with MIC values from 7.8 μg / ml to 15.6 μg / ml) and compound №10 (with MIC values from 15.6 μg / ml to 31.25 μg / ml). The MIC of compound № 11 in relation to the studied collection strains of enterobacteria was at the level of MIC of the reference drug ofloxacin (in the range from 1.9 μg / ml to 3.9 μg / ml). According to PASS prediction for compounds № 6 and № 10 the value of Pa inhibitory activity of peptidoglycan glycosyltransferase ranges from 0.352 to 0.520. For compound № 11 Pa / Pi inhibitory activity of peptidoglycan glycosyltransferase is 0.352 / 0.075. Most empirically established "structure-antimicrobial activity" relationships have been confirmed and supplemented by the results of hierarchical clustering of the structural components of the compounds depending of microbial effects. The cytotoxic effect on the HEp-2 cells of test compound was investigated and established their maximum tolerated concentrations (MTC). For the first time, the ability to inhibit the reproduction of human poliomyelitis virus (vaccine strain Lsc2ab) for compounds № 10 (from the group of adamantyl-containing substances) and № 40 (with an alicyclic substituent in the alkoxy group) were determined: their chemotherapeutic index (CTI) values were 16 and 8 respectively. For the first time, the anti-influenza activity for the influenza virus of strain A / FV / 1/47 (H1N1) was detected for compounds № 5 (from the adamantyl group) and for compounds № 30 and № 33 (from the groups of cyclic and alicyclic substituents in the alkoxy group). The CTI of compound № 5 is 16, The CTI of compounds № 30 and № 33 was equal to 256, which is more than the reference drug rimantadine, CTI which was 172.2. The anti-influenza activity of these compounds was also confirmed in the in vivo experiments on the model of influenza pneumonia in mice. For the first time, the anti-herpetic effect of compound № 53 ((1- (2-methyl-3- butynoxy) -3- (2,2,6,6-tetramethyl piperidino) -2-propanol hydrochloride) was established: it inhibited the reproduction of herpes simplex virus (HSV / 1US) with an CTI 64. For the first time, the anti-hepatitis activity of compound № 50 (1-tert-butoxy-3- (2,2,6,6-tetramethyl-4-hydroxypiperidino) -2-propanol) was detected. The CTI of compound № 50 to the bovine viral diarrhea virus (BVDV), used as a test-model for the hepatitis C virus, was 32. The anti-hepatitis properties of this substance were also confirmed in an experimental hepatitis C virus production model (in transfection MT-4 cell cultures): it was show the dose depending action to the ability to produce RNA of HCV. The obtained experimental data indicate the prospect of further studies of the tested compounds in order to develop new antimicrobial and antiviral drugs based on them.

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. Широбоков Володимир Павлович

2. Shyrobokov Volodymyr Pavlovych

Кваліфікація: д.мед.н., 03.00.06

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. Кривцова Марина Валеріївна

2. Kryvtsova Marina Valerievna

Кваліфікація: к.б.н., 03.00.07

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. Співак Микола Якович

2. Spivak Nikolay Ya.

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.06, 03.00.07

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Загородня Світлана Дмитрівна

2. Zahorodnia Svitlana D.

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.06

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. Білявська Людмила Олексіївна

2. Biliavska Liudmyla O.

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.07

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

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