

Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0224U031385

Державний реєстраційний номер: 0121U109291

Відкрита

Дата реєстрації: 18-04-2024



1. Етапи виконання

Номер етапу: 1

Назва етапу: Особливості формування біоплівки *Pseudomonas aeruginosa* за дії похідних адамантану

Початок етапу: 01-2021

Закінчення етапу: 12-2023

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Державна установа "Інститут фармакології та токсикології" Національної академії медичних наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02011901

Підпорядкованість: Міністерство охорони здоров'я України

Адреса: вул. Антона Цедіка, буд. 14, м. Київ, Київська обл., 03057, Україна

Телефон: 380444564256

Телефон: 380444561346

E-mail: onmi@i.ua

WWW: <https://www.ift.org.ua/>

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Національна академія медичних наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 00061125

Адреса: вул. Герцена, буд. 12, м. Київ, 04050, Україна

Підпорядкованість: Кабінет Міністрів України

Телефон: 380444893981

E-mail: amn1@ukr.net

WWW: <http://www.amnu.gov.ua>

Назва організації: Національна академія медичних наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 00060125

Адреса: 04050, м. Київ, вул. Герцена, 12, м. Київ, 04050, Україна

Підпорядкованість:

4. Джерела та напрями фінансування

Підстава для проведення робіт: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

КПКВК: 6561040

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 4848.200 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Особливості формування біоплівки *Pseudomonas aeruginosa* та Quorum Sensing регуляції за дії похідних адамантану

Назва роботи (англ)

The role of the adamantane derivatives in *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and quorum-sensing regulation

Реферат (укр)

Вперше встановлено, що похідні адамантану (AM-166, KBM-97), а також азитроміцин і ципрофлоксацин впливають на системи QS Las, Rhl і PQS *P. aeruginosa*: експресію генів, що регулюють синтез фактори вірулентності, активність ефлюксного насоса та плівкоутворення. Дія сполук на біоплівки реалізується на ранніх стадіях їх утворення, а азитроміцину посилюється зі збільшенням тривалості впливу. Композиція з азитроміцином і метоксаном демонструє виражену і тривалу антибактеріальну дію. Вперше встановлено, що порушення утворення біоплівки *S.aureus* здійснюється шляхом пригнічення експресії генів *ica*, *icaA* та *icaD*, *sarA*, *cidA*, *clfB*, *fib*, *finbB*, *ebpS*, *eno* та стимуляції *agrA*. , *E. coli* шляхом пригнічення експресії *fliC*, *motB*, *papC* (AM -166) і підвищення експресії гена *fimA*. Порушення енергетичних процесів у *E. coli* пов'язане з пригніченням експресії *appB*, *appX*, *malP* і *malZ*. AM-166 викликає варіабельність генома (3 фрагменти ДНК в діапазоні 400-500 п.н. і варіабельність в діапазоні 1000-2000 п.н.).

Реферат (англ)

It was established for the first time that adamantane derivatives (AM-166, KBM-97), as well as azithromycin and ciprofloxacin, affect the Las, Rhl, and PQS QS systems of *P. aeruginosa*: the expression of genes regulating the synthesis of virulence factors, the activity of efflux pump and film formation. The effect of the compounds on biofilms is realized in the early stages of their formation, while that of azithromycin increases with increasing duration of exposure. The composition with azithromycin and methoxan shows a pronounced and long-lasting antibacterial effect. It was established for the first time that the disruption of the formation of *S.aureus* biofilms is realized by suppressing the expression of the genes *ica*, *icaA* and *icaD*, *sarA*, *cidA*, *clfB*, *fib*, *finbB*, *ebpS*, *eno* and by stimulating *agrA*. *E. coli* by suppressing the expression of *fliC*, *motB*, *papC* (AM -166) and increased expression of the *fimA* gene. Violation of energy processes in *E. coli* is associated with suppression of the expression of *appB*, *appX*, *malP* and *malZ*. AM-166 causes genomic variability (3 DNA fragments in the range of 400-500 bp and variability in the range of 1000-2000 bp).

Індекс УДК: 615.322.035.1.001.57:614.274](477), 579.265+579.841.11+616-022.7+547.518+576.54+57.052+576.342

Коди тематичних рубрик НТІ: 76.31.

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Особливості формування біоплівки *Pseudomonas aeruginosa* та Quorum Sensing регуляції за дії похідних адамантану

Назва продукції (англ): The role of the adamantane derivatives in *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and quorum-sensing regulation

Очікувані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: медицина

Опис продукції (укр): Адамантановмісні сполуки порушують функціонування Quorum Sensing у *Pseudomonas aeruginosa*. Молекулярними дослідженнями виявлено вплив похідних адамантану на транскрипційну активність генів, що регулюють системи міжклітинних взаємодій, синтез факторів вірулентності та компонентів матриксу біоплівки у *P. aeruginosa*. Молекулярними дослідженнями встановлено, що похідні адамантану впливають на експресію генів, що регулюють синтез полісахаридів, плівкоутворення та синтез білків-адгезинів *S. aureus*. Сполуки порушують аеробне дихання та катаболізм глікогену, змінюють експресію генів *flhC*, *motB*, *fimA* та *papC* у *E. coli*. Встановлено, що ципрофлоксацин та азитроміцин впливають на функціонування систем міжклітинних взаємодій QS *P. aeruginosa*, порушують синтез факторів вірулентності. Показано, що азитроміцин пригнічує транскрипційну активність генів *algU* та *mucA*, стимулює експресію гена *algD*. Антимікробна дія композиції, що містить азитроміцин та поліметилсилоксан, щодо *P. aeruginosa* та *S. aureus* є тривалою (не менше 12 днів).

Соціально-економічна спрямованість НТП: поліпшення ефективності лікування хворих

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження: 01.2021-12.2023

Виробник продукції: ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

Права інтелектуальної власності: За договорами

Форми та умови передачі продукції: Спільні НДДКР

7. Бібліографічний опис

Antibiofilm effect of adamantane derivative against *Staphylococcus aureus* / Hrynchuk N.I., Vrynchanu N.O., Bukhtiarova T.A., Dudikova D.M. Korotkyi Yu. V., Bondarenko L.B. // "Мікробіологічний журнал". - 2021. - V. 83, № 1. - С. 58-67. Проблема резистентності мікроорганізмів - виклик людству / Вринчану Н.О., Бухтіарова Т.А. // "Фармацевтичний журнал". - 2021. - Т. 76, № 1. - С. 57-72. Антибіоплівкова дія ципрофлоксацину щодо *Pseudomonas aeruginosa* / Гринчук Н.І., Бойко І.О., Вринчану Н.О. / "Фар

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 221

Мова звіту: Українська

Умови поширення в Україні: Не заборонено

Умови передачі іншим країнам: Не заборонено

Кількість файлів у звіті: 8

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Іщенко Людмила Мар'янівна (к. б. н., с.н.с.)

Виговська Лілія Миколаївна (д. вет. н., с.н.с.)

Гуменюк Наталія Ігорівна

Зелена Любов Борисівна (к. б. н.)

Керівник організації:

Бухтіарова Тетяна Анатоліївна (д. мед. н., член-кор.)

Керівники роботи:

Вринчану Ніна Олексіївна (д.мед.н.)

**Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ**



Юрченко Т.А.