

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор

Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького
Зіменковський Борис Семенович



(підпис)

М.П.

АНОТОВАНИЙ ЗВІТ

про виконану роботу у 2020 році в рамках реалізації проєкту
із виконання наукових досліджень і розробок

Центр дослідження ролі нейтрофільних позаклітинних пасток у виникненні тканинних
патологій in vivo

Назва конкурсу: Підтримка досліджень провідних та молодих вчених
Реєстраційний номер Проєкту: 2020.02/0131

Підстава для реалізації Проєкту з виконання наукових досліджень і розробок (реєстраційний номер та назва Проєкту) 2020.02/0131; Центр дослідження ролі нейтрофільних позаклітинних пасток у виникненні тканинних патологій in vivo

Рішення наукової ради Національного фонду досліджень України щодо визначення переможця конкурсу «Підтримка досліджень провідних та молодих учених» протокол від «16-17» вересня 2020 року № 21.

1. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРОЄКТ

Тривалість виконання Проєкту
Початок – 23.10.2020;
Закінчення – 2022 рік.

Загальна вартість Проєкту, грн. 12 000 000 грн. (дванадцять мільйонів гривень)

Вартість Проєкту по роках, грн.:

1-й рік 2 000 000 грн. (два мільйони)

2-й рік 5 000 000 грн. (п'ять мільйонів)

3-й рік 5 000 000 грн. (п'ять мільйонів)

2. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОНАВЦІВ ПРОЄКТУ

до виконання Проєкту буде залучено 7 виконавців, з них:

доктори наук 1;

кандидати наук 2;

інші працівники 4.

3. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ГРАНТООТРИМУВАЧА ТА ОРГАНІЗАЦІЮ(Ї) СУБВИКОНАВЦЯ(ІВ) ПРОЄКТУ

Грантоотримувач: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, адреса – Пекарська 69, 79010, Львів, Код ЄДРПОУ 0201079.

Субвиконавець: ТзОВ Експлоджен, Товариство з обмеженою відповідальністю, адреса – вул. Зелена 20, 79053, Львів, Україна, Код ЄДРПОУ 40633100, КВЕД – Основний: 72.11 Дослідження й експериментальні розробки у сфері біотехнологій, Інші: 20.59

4. ОПИС ПРОЄКТУ

4.1. Мета Проєкту (до 200 знаків)

Метою проєкту є дослідити роль нейтрофільних позаклітинних пасток (НПП) у виникненні тканинних патологій *in vivo*, створивши для цього центр досліджень, обладнаний обладнанням для візуалізації НПП в клітинах, тканинах та організмі.

4.2. Основні завдання Проєкту (до 400 знаків)

Дослідити участь НПП в ініціації мікрооклюзій жовчних проток, що виникають за ушкоджень печінки, мікрооклюзій судин легень, мозку та інших тканин за дії природних нанокристалів гемозоїну, урату натрію, холестерину. Використати наночастинки, що спричиняють локальне контрольоване утворення НПП, для стимуляції імунної відповіді на рекомбінантні білки патогенів, зокрема SARS-CoV-2.

4.3. Детальний зміст Проєкту:

- Сучасний стан проблеми (до 400 знаків)

Поліморфоядерні нейтрофільні гранулоцити вивільняють нейтрофільні позаклітинні пастки (НПП) у відповідь на гостре запалення. Вперше патогенну роль НПП показано у 2012 році і щороку розширюється коло патологій, де виявляється їх залучення. Остання – оклюзія судин легень при COVID-19, що є головною причиною смертності від цього захворювання.

- Новизна Проєкту (до 400 знаків)

Авторами проєкту виявлено участь наночастинок в індукції НПП (PNAS, 2017). В ході виконання проєкту вперше планується візуалізувати наночастинки в складі організму тварин за допомогою високотехнологічного обладнання та довести участь НПП в ініціації окремих патологій.

- Методологія дослідження (до 400 знаків)

Реалізація проєкту передбачає розробку способів візуалізації наночастинок та НПП в тканинах живого організму шляхом аналізу флуоресценції маркерних молекул наночастинок та/чи НПП. Індуковані НПП будуть використані для створення імунної відповіді до небезпечних патогенів (SARS-CoV-2) та розробку ефективних тестів для детекції антитіл до цих антигенів у зразках слини для масового скринінгу.

5. ОТРИМАНІ НАУКОВІ АБО НАУКОВО-ТЕХНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ (до 2 сторінок) в поточному році/ в рамках реалізації Проєкту, зокрема:

5.1. Опис наукових або науково-технічних результатів, отриманих в рамках виконання Проєкту (із зазначенням їх якісних та кількісних (технічних) характеристик)

В ході виконання етапу 1 проєкту підготовлено документи щодо біоетичної експертизи необхідні для виконання наступних етапів проєкту, здійснено закупку проточного цитометра BeckmanCoulter DxFlex. Субвиконавцем проєкту – ТОВ «Експлоджен» здійснено біоінформатичний аналіз послідовностей антигенів вірусу SARS-CoV-2 та синтезовано ряд рекомбінантних антигенів коронавірусу SARS-CoV-2, зокрема повнорозмірну форму домену RBD білка Spike, довжиною 194 а.а., його високорозчинну форму, а також частину домену притаманну лише вірусу SARS-CoV-2 без аналогів в інших коронавірусах. Отримані антигени були використані для НПП-індукованого утворення імунної відповіді (гуморальна та клітинна) у лабораторних мишей за дії як ад'ювантів наночастинок, що стимулюють нейтрофільні гранулоцити. Розпочато дослідження утворення імунної відповіді мишей за умов ушкодження легень наночастинками.

Розроблено ІФА тест для виявлення антитіл до SARS-CoV-2 в зразках сироватки та слини. Діагностична здатність тесту для виявлення антитіл в сироватці AUROC = 0.93.

5.2. За наявності науково-технічної продукції обґрунтування її переваг у порівнянні з існуючими аналогами

За отриманими результатами роботи подано 2 статті, які прийняті до друку (після внесення змін) в журналах:

Development of antibodies to pan-coronavirus spike peptides in convalescent COVID-19 patients, A. Rabets, G. Bila, ..., R. Bilyy, Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis (IF = 3.2).

Patients with COVID-19: in the Dark-NETs of neutrophils, M. Ackermann, H-J Anders, R. Bilyy, M. Herrmann, EBioMedicine (IF = 5.7)

5.3. Практична цінність отриманих результатів реалізації Проєкту для економіки та суспільства (стосується проєктів, що передбачають проведення прикладних наукових досліджень і науково-технічних розробок)

Розроблені діагностичні тести ІФА для виявлення антитіл IgG до SARS-CoV-2 в слині (та сироватці) є високозатребуваними для неінвазивної оцінки гуморального імунітету осіб в умовах пандемії та оцінки ефективності вакцинації. Розробка тестів і їх доведення до робочих зразків буде продовжено на наступних етапах проєкту.

5.4. Опис шляхів та способів подальшого використання результатів виконання Проєкту в суспільній практиці.

Створення інфраструктури для візуалізації НПП і клітинах за допомогою проточного цитометру дозволить на наступних етапах проаналізувати їх про-запальний та патологічний вплив у клітинах ex vivo. Розроблені шляхи індукції стійкої імунної відповіді до SARS-CoV-2 в лабораторних тварин буде використано для оцінки впливу різних чинників, зокрема тих, що ушкоджують легені, на ефективність утворення імунної відповіді. Можливим є використання запропонованого нами підходу до НПП-індукованого утворення імунної відповіді до SARS-CoV-2 для імунізації норок на тваринницьких фермах України. Розроблені тести на антитіла до SARS-CoV-2 в слині є наразі єдиним відомим нам інструментарієм для неінвазивної оцінки ефективності утворення імунної відповіді до вірусу внаслідок вакцинації (або для оцінки імунної відповіді перед вакцинацією). Для цього ми здійснюємо пошук партнерів з метою пре-клінічного тестування тестів.

Науковий керівник Проєкту

д.б.наук, професор

(посада)

Білий Р.О.

ПІБ

(підпис)