

ЗАТВЕРДЖУЮ
Директор Інституту біохімії
ім. О.В.Палладіна НАН України
Комісаренко С.В.



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

Глутамат/ГАМК сигналювання в двонаправленій системі комунікації кишечник - мозок:
фокус на шкідливий вплив карбон-вмісних наночастинок-забруднювачів повітря
(назва Проєкту)

Назва конкурсу: Підтримка досліджень провідних та молодих учених
Ресстраційний номер Проєкту: № 2020.02/0147

Підстава для реалізації Проєкту з виконання наукових досліджень і розробок (ресстраційний номер та назва Проєкту) № 2020.02/0147 «Глутамат/ГАМК сигналювання в двонаправленій системі комунікації кишечник - мозок: фокус на шкідливий вплив карбон-вмісних наночастинок-забруднювачів повітря».

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

1. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРОЄКТ

Тривалість виконання Проєкту
Початок – дата укладання Договору про виконання наукових досліджень і розробок:
Закінчення – 2022 рік.

Загальна вартість Проєкту, грн. 10 065 000

Вартість Проєкту по роках, грн.:

1-й рік 1 621 000
2-й рік 4 647 000
3-й рік 3 797 000

2. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОНАВЦІВ ПРОЄКТУ

до виконання Проєкту буде залучено 10 виконавців, з них:

доктори наук	3;
кандидати наук	1;
інші працівники	6.

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

Грантоотримувач - Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Державна організація, підпорядкованість організації - НАН України. Код ЄДРПОУ 05417288 Код(и) КВЕД 72.11; 72.19.

Стратегічні напрями наукової діяльності-дослідження структури, фізико-хімічних властивостей і біологічних функцій складних білкових та надмолекулярних систем; вивчення молекулярної організації метаболічних процесів та механізмів їх регуляції біологічно активними речовинами; розробка біотехнологій та нанобіотехнологій для медицини, сільського господарства, екології та промисловості. Керівник організації Комісаренко Сергій Васильович. Юридична адреса організації вул. Леонтовича 9, Київ, 01054, Україна Телефон +380442796365. Адреса електронної пошти secretar@biochem.kiev.ua. Веб сторінка організації <http://www.biochemistry.org.ua>.

Співвиконавець-Київський національний університет імені Тараса Шевченка.

Підпорядкованість - МОН України. КВЕД 72.19 Дослідження й експериментальні розробки розробки у сфері інших природних і технічних наук. Код ЄДРПОУ 02070944. Стратегічні напрями наукової діяльності відповідають пріоритетним напрямам розвитку науки й техніки (Закон України № 2519-VI від 09.09.10): Фундаментальні наукові дослідження з найважливіших проблем розвитку науково-технічного, соціально-економічного, суспільно-політичного, людського потенціалу. Інформаційні та комунікаційні технології. Енергетика та енергоефективність. Рациональне природокористування. Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань. Нові речовини і матеріали. Керівник організації Губерський Леонід Васильович академік НАН України. Адреса організації вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033, Україна. Телефон 044-239-31-41 Адреса електронної пошти office.chief@univ.net.ua. Посилання на веб сторінку підприємства/установи/організації <http://www.univ.kiev.ua>.

4. ОПИС ПРОЄКТУ

4.1. Мета Проєкту (до 200 знаків)

Загальною метою даної роботи є оцінка потенційного модуляторного впливу карбонвмісних наночастинок диму на глутамат- та ГАМКергічне сигналювання у рамках системи комунікації кишечник-мозок у нормі та при запаленні.

4.2. Основні завдання Проєкту (до 400 знаків)

Синтезувати суспендовані в воді препарати карбон-вмісних наночастинок диму з природних та «антропогенних» попередників, охарактеризувати їх оптичні, флуоресцентні, спектроскопічні властивості; оцінити їх ефекти на ліпідний порядок мембран; дослідити вплив синтезованих наночастинок диму на систему комунікації кишечник-мозок.

4.3. Детальний зміст Проєкту:

- Сучасний стан проблеми (до 400 знаків)

Патологічні зміни в кишечнику пов'язані з нейрологічними розладами і навпаки, що було підкреслено в Nature Milestones 2019, «Здоровий кишечник для здорового мозку». Забруднення повітря твердими частинками, утвореними як природними чинниками, так і антропогенною діяльністю, а саме димом від лісових пожеж, спалення деревини, вихлопу двигунів та інших інтенсивно зростає і вважається тригерним фактором розвитку нейропатологій, та впливає на стан кишечника.

- Новизна Проєкту (до 400 знаків)

Зміни глутамат/ГАМК сигналювання в системі взаємозв'язку мікробіота-кишечник-мозок під впливом твердих частинок диму ніколи раніше не вивчалися. Цей проєкт є новітнім, починаючи з властивостей препаратів диму, синтезованих за оригінальним методом, до порівняння їх впливу на синаптичну передачу у мозку і функції кишечнику, а також на систему комунікації мікробіота-кишечник-мозок.

- Методологія дослідження (до 400 знаків)

Біохімічні методи, флуоресцентна спектроскопія, ІЧ та Раман спектроскопія, лазерна-кореляційна спектроскопія, моніторинг транспорту радіоактивно мічених нейромедіаторів.

вимірювання біосенсором, аналіз цілісності слизового бар'єру, моніторинг функції епітелію, запальної реакції кишечника, різноманітності мікробіоти та її метаболічної активності, клінічні порівняльні дослідження перебігу захворювань кишечника у пацієнтів.

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

Метою даного етапу виконання Проєкту є отримання препаратів суспендованих у воді твердих частинок диму від згоряння сосни та природних матеріалів, та аналіз їх оптичних, флуоресцентних властивостей, спектроскопія та оцінка впливу на поглинання нейромедіаторів нервовими закінченнями і проникність епітеліального бар'єру кишечника. Методи дослідження - флуоресцентна спектроскопія, лазерна кореляційна спектроскопія, радіоізотопний аналіз.

При реалізації 1 етапу Проєкту отримано 4 препарати суспендованих у воді твердих часток диму від згоряння сосни та природних матеріалів, проаналізовані активні групи на поверхні препаратів за допомогою ІЧ та Раманівських спектрів, оцінений вплив твердих часток диму на транспортерзалежне накопичення L-[¹⁴C]глутамату та [³H]ГАМК нервовими закінченнями.

Методом лазерної кореляційної спектроскопії проаналізований розподіл піків за кількістю частинок, та було показано, що середній розмір частинок у суспендованих у воді препаратах диму від згоряння природних матеріалів складав приблизно 30 нм.

Основне оптичне поглинання суспендованих у воді препаратів твердих частинок диму було зареєстровано в УФ-області, в діапазоні 250–300 нм. Такий тип спектрів поглинання характерний для наночастинок вуглецю, які можуть утворюватися в процесі згоряння деревини.

Показано, що препарати диму від згоряння сосни (0,1 мг/мл) не впливають на транспортерзалежне накопичення L-[¹⁴C]глутамату та [³H]ГАМК нервовими закінченнями. Водночас, препарати диму від згоряння природних матеріалів (суміш деревини, 0,1 мг/мл) знижують транспортерзалежне накопичення L-[¹⁴C]глутамату та [³H]ГАМК нервовими закінченнями на більш, ніж 20 %. Зроблено висновок, що препарати твердих частинок диму від згоряння різних типів деревини значно відрізняються один від одного за вищезазначеними характеристиками. Тому, підтверджено доцільність запланованого напрямку подальших досліджень щодо аналізу вищезазначених характеристик препаратів диму від згоряння окремих типів деревини.

Субвиконавцем Проєкту КНУ ім. Тараса Шевченка доведений шкідливий вплив препаратів диму на проникність епітеліального бар'єру кишечника щурів на позбавлених серозо-мускулярного шару зразках товстої кишки *in vitro* в камері Уссінга та проведено оцінку клінічних та ендоскопічних відмінностей у перебігу синдрому подразненого кишечника та виразкового коліту у пацієнтів із забруднених та сільськогосподарських регіонів.

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

Проведений синтез 4-х препаратів суспендованих у воді твердих частинок диму від згоряння сосни та природних матеріалів, проведено адаптування методів для подальшого аналізу різних препаратів диму. Охарактеризовано поверхневі групи твердих частинок диму, їх вплив на поглинання нейромедіаторів нервовими закінченнями, кишкову секрецію, цілісність епітеліального бар'єру. Виявлені клінічні та ендоскопічні відмінності в перебігу синдрому подразненого кишечника та виразкового коліту у пацієнтів із забруднених та сільськогосподарських регіонів.

На основі отриманих експериментальних даних висунута гіпотеза щодо потенційної взаємодії твердих частинок диму від згоряння природних матеріалів з вірусом SARS-CoV-2 та можливості транспортування вірусу SARS-CoV-2 до нервової системи за допомогою твердих частинок аерозолію диму.

За результатами виконання Проєкту була опублікована 1 стаття у міжнародному виданні за темою проєкту, де вказано, що дослідження були проведені за підтримки цього гранту:

1. Borisova, T., Komisarenko, S. Air pollution particulate matter as a potential carrier of SARS-CoV-2 to the nervous system and/or neurological symptom enhancer: arguments in favor. // Environ Sci Pollut Res. - 2020. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-11183-3> [Q2 journal, impact factor 3.3]

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

Отримані дані щодо оптичних, флуоресцентних та спектроскопічних властивостей дозволяють визначити унікальні характеристики препаратів диму, наявність активних груп на поверхні частинок, рівень їх нейротоксичності та впливу на мікробіоту кишечника. Зростання кількості доказів того, що частинки-забруднювачі повітря можуть бути причиною розвитку як нейрологічних, так і кишкових патологій, а також новизна запропонованої гіпотези щодо впливу частинок диму на систему комунікації кишечник – мозок є перевагою цього проекту.

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

Особливі властивості та активні групи, розташовані на поверхні частинок диму різного походження, виявлені за допомогою спектроскопії, можуть бути використані у подальшому для «смайт» моніторингу навколишнього середовища. Методика із застосуванням штучної пласкої ліпідної двохшарової мембрани, за допомогою якої планується розробити метод оцінки токсичності твердих частинок диму без використання біологічних об'єктів, може бути оптимізована для створення портативного устаткування з метою подальшої реалізації для екологічного сенсінга забруднювачів.

Команда проєкту опублікувала 1 статтю щодо результатів проєкту у рецензованому журналі квартілю Q2 із зазначення НФДУ, як грантодавця.

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

Подальша реалізація результатів проєкту може бути здійснена у: (1) Створенні експрес-методу оцінки ризику токсичності нано- та мікрочастинок. (2) Моніторингу навколишнього середовища. (3) Розробці захисних заходів проти шкідливого впливу карбон-вмісних наночастинок диму. (4) Випробуванні ефективності сорбентів.

Примітка: Анотований звіт не повинен містити відомостей, заборонених до відкритого опублікування

Науковий керівник Проекту

зав. відділу нейрохімії Інституту біохімії
ім. О.В.Палладіна НАН України, проф. д.б.н.
(посада)
Борисова Тетяна Олександрівна
ПІБ

(підпис)