



ЗАТВЕРДЖУЮ
Керівник підприємства/установи/організації
(Грантоотримувача)
(посада)
директор
ПІБ
Карель М.Т.
(підпис)
М.П.

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

Розробка нано-антиоксидантів на основі графену для терапії серцево-судинних захворювань
(назва Проекту)

Назва конкурсу: Наука для безпеки людини та суспільства
Реєстраційний номер Проекту: 2020.01/0107

Підстава для реалізації Проекту з виконання наукових досліджень і розробок (реєстраційний номер та назва Проекту) 2020.01/0107; Розробка нано-антиоксидантів на основі графену для терапії серцево-судинних захворювань

Рішення наукової ради Національного фонду досліджень України щодо визначення переможця конкурсу Наука для безпеки людини та суспільства (назва конкурсу)
протокол від «16-17» вересня 2020 року № 21

1. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРОЄКТ

Тривалість виконання Проекту

Початок 6.11.2020 дата укладання Договору про виконання наукових досліджень і розробок;
Закінчення – 2021 рік.

Загальна вартість Проекту, грн.

6708544 (шість мільйонів сімсот вісім тисяч п'ятсот сорок чотири грн.) грн.

Вартість Проекту по роках, грн.:

1-й рік 2688544 (два мільйони шістсот вісімдесят вісім тисяч п'ятсот сорок чотири грн.) грн.

2-й рік 4020000 (четири мільйони двадцять тисяч грн.) грн.

2. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОНАВЦІВ ПРОЄКТУ

до виконання Проекту буде залучено 9 виконавців, з них:

доктори наук 2;

кандидати наук 5;

інші працівники 2.

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

Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка, код за ЄДРПОУ 03291669, Види економічної діяльності за КВЕД – 72.19, НАН України. Наукові напрями Інституту: теорія хімічної будови і реакційної здатності поверхні твердих тіл; медико-біологічні та біохімічні проблеми поверхні; фізико-хімія поверхневих явищ; хімія, фізика і технології наноматеріалів. В рамках проекту в ІХП досліджено структурні властивості вихідних та модифікованих нано-антиоксидантів на основі графену, зокрема: СЕМ мікроскопія високої роздільноти для аналізу морфології та розмірів зразків графену; рентгеноструктурний аналіз для фазової ідентифікації, текстури та кристалічності зразків; вимірювання площини поверхні зразків методом БЕТ; РАМАН-спектроскопія для аналізу чистоти отриманих графенів та дефектів його структури. Хімію поверхні отриманих зразків досліджено за допомогою ТПД-МС та РФЕС методів. Квантово-хімічні розрахунки проводилися за допомогою кластерів та програмного забезпечення, наявного в ІХП.

Інститут фізіології імені О.О.Богомольця, код за ЄДРПОУ 05417093, Види економічної діяльності за КВЕД – 72.11, НАН України, забезпечує наявність експериментальних тварин, що утримуються у віварії, наявність лабораторій і відповідного обладнання (апарат Лангendorфа, трансдьюсер сигналу, комп'ютери зі спеціальним програмним забезпеченням, газоаналізатор, pH-метр, спекрофотометри, центрифуги, базові реагенти і таст-набори).

4. ОПИС ПРОЄКТУ

4.1. Мета Проєкту (до 200 знаків)

Розробити високоефективні антиоксиданти на основі нанорозмірних графенів, перевірити їхню антиоксидантну здатність в реакціях вловлювання активних форм кисню та азоту з використанням моделі ішемії/реперфузії.

4.2. Основні завдання Проєкту (до 400 знаків)

1. Розробити метод синтезу нано-антиоксидантів на основі графену; 2. Вивчити активність нових антиоксидантів як ефективних вловлювачів активних форм кисню та азоту; 3. Оцінити кардіопротекторні властивості наноматеріалів для лікування ішемічно-реперфузійного пошкодження; 4. Провести морфологічний контроль тканин серця щурів; 5. Відтворити механізм реакції вловлення активних форм кисню та азоту синтезованими зразками.

4.3. Детальний зміст Проєкту:

- Сучасний стан проблеми (до 400 знаків)

Ішемічно-реперфузійне пошкодження – це патологічний стан, який виникає при серцево-судинних захворюваннях, спричинений активними формами кисню. Розробка нових екзогенних антиоксидантів є актуальним завданням через їхню потенційну дію в профілактиці та терапії хвороб, а вуглецьвмісні наноматеріали, зокрема графен, можуть поглинати активні форми кисню, завдяки своїм електроно- та протонодонорним властивостям.

- Новизна Проєкту (до 400 знаків)

Дослідження нанорозмірних матеріалів на основі графену для біомедичного застосування знаходяться на ранніх стадіях, а отже, існує необхідність у систематичних, комплексних та фундаментальних роботах у цій галузі як в українській так і світовій науковій практиці. Крім того, результати проекту можуть стати чудовим стартом для подальшої розробки і впровадження отриманих матеріалів у біомедичну науку та клінічні випробування.

Методологія дослідження (до 400 знаків)

Було проведено синтез графену високої чистоти, та модифікування його поверхні. Структурні властивості та хімія поверхні зразків було досліджено із використанням ряду аналітичних методів. Активність зразків *in vitro* було досліджено методом волюметрії. Ішемію/реперфузію ізольованого серця за методом Лангендорфа було використано як методику дослідження резистентності міокарда. Були проведені квантово-хімічні розрахунки на обчислювальних кластерах.

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

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

В роботі виконано цикл досліджень щодо вивчення закономірностей синтезу зразків оксиду графену високої чистоти та методів його модифікування. Детально вивчено структурні параметри (розмір, розподіл за розміром), особливості морфології агломератів та кристалічна будова синтезованих зразків. Досліджено властивості колoidних розчинів отриманих матеріалів методом УФ та фотолюмісценційної спектроскопії. Вихідні, та азотвмісні зразки протестовані в реакції вловлювання активних форм кисню, зокрема гідроксильного радикалу у модельній реакції розкладання пероксиду водню. Показано, що обидва зразки проявляють високу каталітичну активність, подібну до ферменту каталаза. Аналіз результатів попередніх квантово-хімічних розрахунків свідчить, що наявність різних функціональних груп в складі графеноподібної площини значно впливає на енергетичний ефект реакції хемосорбції, а також на перерозподіл електронної густини в утвореному продукті взаємодії супероксидного аніон-радикала з вихідним та модифікованим пріреном, та на геометрію хемосорбованого комплексу. Попереднє внутрішньовенне введення вихідного, немодифікованого зразку графену супроводжується значним зменшенням ступеню реперфузійних порушень функції ізольованого серця, спричинених експериментальним моделюванням ішемії-реперфузії. Це дає можливість вважати даний зразок перспективним для розробки препаратів із кардіопротекторними властивостями.

За результатами виконання першого етапу проекту було прийнято до друку 2 публікації, зокрема:

1. Каталазоподібні властивості багатошарових оксидів графену та їх модифікованих форм / К.В. Войтко, О.М. Бакалінська, Ю.В. Гошовська, Ю.І. Семенцов, М.Т. Картель // Поверхність. – 2020. – № 12(27). – С. 251-262.
2. Посткондіціювання глутатіоном зменшує реперфузійне пошкодження функції серця щурів через інгібування мітохондріальних пор транзиторної провідності Р.А. Федічкіна, Ю.В. Гошовська, К.В. Войтко, А.І. Кіпарис, В.Ф. Сагач.- Фізіол. журн. 2021; 67(1). 3-9.

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

В порівнянні з вузько направленими дослідженнями, що стосуються лише синтезу графену високої чистоти для біомедичного використання, або його активності щодо вловлення вільних радикалів, або його потенційного використання як нових антиоксидантів, або просто токсикологічних проблем пов'язаних із використанням графенів, публікації носять комплексний характер, оскільки відображатимуть замкнений цикл доклінічних досліджень (від синтезу до кванто-хімічних розрахунків), що є важливим для різних наукових галузей

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

Отримані результати стануть відмінною базою для подальших клінічних випробувань щодо лікування серцево-судинних захворювань.

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

Запропонований проект є фундаментальним дослідженням, і, насамперед, отримані результати є предметом подальших наукових досліджень у галузі біомедицини та за її межами. Одночасно можуть бути проведені клінічні дослідження в яких результати використання нових нанорозмірних антиоксидантів покладуть початок майбутнім прикладним дослідженням в цій галузі. Добре відомо, що окислювальний стрес є основним фактором виникнення ішемії/реперфузії. Тому новітні антиоксиданти покликані в першу чергу зменшити реперфузію та покращити серцеву функцію після інфаркту. Тому доклінічні дослідження розроблених препаратів, що здатні зменшити розмір інфаркту та поліпшити постішемічну функцію серця на тваринних моделях гострого інфаркту міокарда, є важливими для лікування серцево-судинних захворювань. Графен відкриває нові можливості в галузі клітинної біомедицини. Нові розроблені антиоксиданти на основі графену матимуть функціональні групи селективні щодо вловлення вільних кисневмісних радикалів та пероксонітрітів, а отже, виявлятимуть покращену кардіопротекторну здатність порівняно зі звичайним антиоксидантом. У випадку коли розроблений антиоксидант буде успішно впроваджений для лікування гострих ішемічних станів, необхідно також вивчити їх потенціал як профілактичного препарату для серцево-судинних та/або інших захворювань, спричинених вільними радикалами.

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

Науковий керівник Проекту

науковий співробітник

(посада)

Войтко К.В.

ПІБ

(підпись)

