



АНОТОВАНИЙ ЗВІТ
про виконану роботу в рамках реалізації проєкту
із виконання наукових досліджень і розробок
«Вплив структури та фізичних властивостей ліпідної мембрани на розвиток вірусної інфекції»

Назва конкурсу: «Наука для безпеки людини та суспільства»
Реєстраційний номер Проєкту: 2020.01/0103

Підстава для реалізації Проєкту з виконання наукових досліджень і розробок (реєстраційний номер та назва Проєкту) 2020.01/0103 «Вплив структури та фізичних властивостей ліпідної мембрани на розвиток вірусної інфекції»

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

1. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРОЄКТ

Тривалість виконання Проєкту
Початок – 29.10.2020 р.
Закінчення – 15.12.2021 р.

Загальна вартість Проєкту: 3 209 102,00 грн.

Вартість Проєкту по роках, грн.:
1-й рік 224 702,00 грн.
2-й рік 2 984 400,00 грн.

2. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОНАВЦІВ ПРОЄКТУ

до виконання Проєкту залучено 6 виконавців, з них:
доктори наук 4;
кандидати наук 1;
інші працівники 1.

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

Грантоотримувач - Київський національний університет імені Тараса Шевченка.
Проектом не передбачено залучення субвиконавців.

4. ОПИС ПРОЄКТУ

4.1. Мета Проекту (до 200 знаків)

Метою проекту є виявлення особливостей структури та динамічних характеристик ліпідної мембрани, що містить трансмембраний receptor, під час взаємодії з вірусним патогеном

4.2. Основні завдання Проекту (до 400 знаків)

Визначення структурних та динамічних характеристик ліпідних мембран з різним компонентним складом за допомогою методів нейтронного та рентгенівського розсіяння, оптичної спектроскопії та комп'ютерного моделювання. Дослідження зміни структурних та динамічних характеристик ліпідних мембран, що містять білок ACE2, під час взаємодії з S-протеїном вірусу SARS-CoV-2. Знаходження маркерів, що вказують на початок розвитку вірусної інфекції в організмі.

4.3. Детальний зміст Проекту:

- Сучасний стан проблеми (до 400 знаків)

Властивості ліпідних мембран змінюються при додаванні в них різноманітних домішок, зокрема холестерину та мелатоніну. В літературі є дані, що відзначають певну роль ліпідних рафтів у мембрахах у процесах зв'язування коронавірусів з клітиною. Наразі відсутні систематичні дослідження зміни структури та властивостей ліпідних мембран з білками при їх взаємодії з вірусними патогенами.

- Новизна Проекту (до 400 знаків)

Фізичні механізми взаємодії живої клітини та вірусного патогену будуть досліджені шляхом аналізу змін структури та властивостей модельних ліпідних мембран, що містять різні концентрації холестерину та мелатоніну, до і після атаки патогенних мікроорганізмів. Основною ідеєю є визначення змін властивостей ліпідних мембран, що містять білок ACE2, під час «інфікування» їх ізольованими білковими субодиницями вірусу SARS-CoV-2, отриманими із синтетичної ДНК.

- Методологія дослідження (до 400 знаків)

Методи рентгенівського та нейтронного розсіяння, оптичної молекулярної спектроскопії та комп'ютерного моделювання будуть використані для вивчення модельних ліпідних мембран (в тому числі із receptorним білком ACE2) з метою визначення зміни їхньої структури та властивостей у присутності вірусних патогенів.

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)

Проведені експериментальні дослідження модельних ліпідних мембран різного компонентного складу методами малокутового розсіяння нейtronів та коливальної спектроскопії показали, що збільшення концентрації мелатоніну в ліпідній мембрani призводить до зменшення товщини ліпідного бішару, а збільшення концентрації холестерину, навпаки, призводить до збільшення товщини ліпідного бішару незалежно від фазового стану ліпідної системи. Виявлено, що взаємодія активної частини S-протеїну відбувається навіть при відсутності в модельній системі трансмембраниого білка ACE2, тобто саме з головними частинами мембрани. Показано, що за присутності холестерину в системі взаємодія ліпідної мембрани з активною частиною S-протеїну відбувається лише в тому випадку, коли ліпід перебуває в рідкокристалічній фазі. Збільшення концентрації мелатоніну запобігає взаємодії коронавірусного S-протеїну з ліпідною мемброю.

Методом молекулярної динаміки проведено комп'ютерне моделювання впливу домішок (мелатонін, холестерин, білкові молекули) на структурні властивості модельної ліпідної мембрани. Оцінено залежність структурних параметрів модельної ліпідної мембрани, утвореної подвійним шаром молекул ДМФХ, у складі водної рідинної системи від вмісту домішок. Досліджено вплив S-протеїну («шипа») коронавірусу SARS-CoV-2 на структурні параметри модельної ліпідної мембрани на модельних системах на основі ДМФХ з домішками холестерину або мелатоніну в різних концентраціях. Розраховано статичний та динамічний структурні фактори ліпідної

мембрани в залежності від її компонентного складу та уточнено діапазони зміни енергії нейтрона при проведенні експериментальних досліджень методом пружного розсіяння нейтронів. Виконано моделювання деформаційної поведінки системи “коронавірус–клітина” в континуальному наближенні.

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

Проектом не передбачено отримання науково-технічної продукції

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

Проектом не передбачено проведення прикладних наукових досліджень і науково-технічних розробок

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

Результати роботи можуть бути використані про розробці платформи для діагностики коронавірусної інфекції, зокрема SARS-CoV-2, на ранніх етапах інфікування. Це допоможе попередити виникнення та розповсюдження осередків масового захворювання людей. Наш підхід є фундаментальним, він не потребує попереднього дослідження кожного конкретного штаму вірусу, і засновується на визначенні структурних та динамічних властивостей клітинної мембрани людини.

Анотований звіт не містить відомостей, заборонених до відкритого опублікування.

Науковий керівник Проекту

завідувач кафедри молекулярної фізики
Київського національного університету
імені Тараса Шевченка

 Леонід БУЛАВІН

 АННА БУРЛІЧ