

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0221U106287

Державний реєстраційний номер: 0119U101338

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-11-2021

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Використання позаклітинних нейтрофільних пасток для модулювання запальних процесів

Початок етапу: 01.2019

Закінчення етапу: 12.2021

Вид звітного документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380322603066, 380322757632

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Міністерство охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 00012925

Місцезнаходження: вул. Грушевського, буд. 7, м. Київ, 01021, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442536194

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

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

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 2301020

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 1785.500

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Використання позаклітинних нейтрофільних пасток для модулювання запальних процесів

Назва роботи англійською:

Neutrophil extracellular traps in modulation of the inflammation processes

Реферат українською:

Нейтрофільні гранулоцити (або нейтрофіли) за умов дії патологічних чинників часточкової природи активно деконденсують молекули ДНК та декоруючи їх компонентами нейтрофільних гранул викидають у позаклітинний простор у формі нейтрофільних позаклітинних пасток (НПП) використовуючи останні як механізм захисту від патогенів. Нами запропоновано, що використовуючи наночастинки (НЧ) певної будови та розміру можна індукувати утворення НПП та посилювати імунну відповідь. НЧ на основі алотропних модифікацій вуглецю та оксиду алюмінію було успішно використано для утворення гуморальної та клітинної імунної відповіді до модельних антигенів, а з початком пандемії – до рекомбінантного S-білка SARS-CoV-2 у лабораторних мишей. В аутопсійних зразках при поліорганній недостатності оклюзію судин за участю НПП виявлено в різних органах, що свідчить про системний характер процесу. Найчастіше ураження виявляли в легенях, мозку, нирках. В аутопсійних зразках при COVID-19 виявлено оклюзію судин та дихальних шляхів за участі НПП. Використано створену модель неалкогольного стеатогепатозу (НАСГ) у мишей пов'язану з утворенням природніх НК на основі НЧ холестерину в жовчних шляхах та моноурату в гепатобіліарній системі, тривалість розвитку – 6 тижнів (найшвидша із відомих можелей НАСГ). Розвиток НАСГ в тварин зупинено шляхом дії інгібіторів агрегації НПП чи інгібіторів екстравазації нейтрофілів. За результатами роботи опубліковано 14 статей в наукових журналах із загальним ІФ 98,9, зокрема 2 статі в журналах з ІФ понад 30 та 1 – понад 15, опубліковано розділ в монографії. В ході виконання роботи вперше в світі доведено існування перехресної гуморальної пан-коронавірусної імунної відповіді.

Реферат англійською:

Neutrophilic granulocytes (or neutrophils) under the influence of pathological factors of particulate nature actively decondense DNA molecules and decorate them with components of neutrophilic granules and release them into the extracellular space in the form of neutrophilic extracellular traps (NETs) using the latter as a mechanism of anti-pathogenic protection. We have proposed that using nanoparticles (NPs) of a certain structure and size can induce the formation of NETs and enhance the immune response. NPs based on allotropic modifications of carbon and alumina have been successfully used to generate a humoral and cellular immune response to model antigens, and with the onset of a pandemic to recombinant S-protein SARS-CoV-2 in laboratory mice. In autopsy samples with multiple organ failure, vascular occlusion with the participation of NETs was detected in various organs, which indicate the systemic nature of the process. The most common lesions were found in the lungs, brain, kidneys. Autopsy specimens of COVID-19 revealed occlusion of blood vessels and airways with the participation of NETs. We used a model of nonalcoholic steatohepatosis (NASH) in mice associated with the formation of natural NP of cholesterol in and monourate in the hepatobiliary system, the duration of development – 6 weeks (the fastest known model of NASH). The development of NASH in animals is stopped by the action of NETs aggregation inhibitors or neutrophil extravasation inhibitors. According to the results of the work, 14 articles were published in scientific journals with a total IF of 98.9, in particular 2 articles in journals with an IF of more than 30 and 1 – more than 15, a chapter in the monograph was published. In the course of the work, for the first time in the world, the existence of a cross-humoral pan-coronavirus immune response was proved.

Індекс УДК: 576.3

Коди тематичних рубрик: 34.19

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Білий Ростислав Олександрович

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

VIII. Наукова (науково-технічна) продукція (НТП)

Назва НТП українською: Спосіб запобігання НАСГ

Назва НТП англійською: Method for the prevention of NASH

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Технології, Матеріали, Методичні документи

Галузь застосування: Клінічна діагностика, терапія, імунологія, гастроентерологія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Модель неалкогольного стеатогепатозу (НАСГ) у мишей пов'язана з утворенням природніх нанокристалів на основі холестерину в жовчних шляхах та моноурату в гепатобіліарній системі, тривалість розвитку - 6 тижнів (найшвидша із відомих можелей НАСГ). Та спосіб зпинки розвитку НАСГ в тварин шляхом дії інгібіторів агрегації нейтрофільних позаклітинних пасток чи інгібіторів екстравазації нейтрофілів.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 01.2022

Закінчення етапу: 12.2023

Споживачі продукції: США, Канада, Країни ЄС

Перспективні ринки: Фармацевтичні ринки розвинутих країн, де НАСГ зустрічається у понад 20% популяції

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обґрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

Bila G, Rabets A, Bilyy R. Nano- and Microparticles and Their Role in Inflammation and Immune Response: Focus on Neutrophil Extracellular Traps. In: Biomedical Nanomaterials. Cham: Springer International Publishing; 2022. p. 149–70. Doi: 10.1007/978-3-030-76235-3_6

Ackermann M, Anders H-J, Bilyy R, Bowlin GL, Daniel C, De Lorenzo R, Egeblad M, Henneck T, Hidalgo A, Hoffmann M, Hohberger B, Kanthi Y, Kaplan MJ, Knight JS, Knopf J, Kolaczowska E, Kubes P, ... Herrmann M. Patients with COVID-19: in the dark-NETs of neutrophils. *Cell Death Differ.* 2021; . Doi: 10.1038/s41418-021-00805-z

Bilyy R, Pagneux Q, François N, Bila G, Grytsko R, Lebedin Y, Barras A, Dubuisson J, Belouzard S, Séron K, Boukherroub R, Szunerits S. Rapid Generation of Coronaviral Immunity Using Recombinant Peptide Modified Nanodiamonds. *Pathog (Basel, Switzerland).* 2021; 10(7). Doi: 10.3390/pathogens10070861

Rabets A, Bila G, Grytsko R, Samborsky M, Rebets Y, Vari SG, Pagneux Q, Barras A, Boukherroub R, Szunerits S, Bilyy R. The Potential of Developing Pan-Coronaviral Antibodies to Spike Peptides in Convalescent COVID-19 Patients. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2021; 69(1):5. Doi: 10.1007/s00005-021-00607-8

Bilyy R, Bila G, Vishchur O, Vovk V, Herrmann M. Neutrophils as Main Players of Immune Response Towards Nondegradable Nanoparticles. *Nanomaterials.* 2020; 10(7):1273. Doi: 10.3390/nano10071273

Bila G, Schneider M, Peshkova S, Krajnik B, Besh L, Lutsyk A, Matsyura O, Bilyy R. Novel approach for discrimination of eosinophilic granulocytes and evaluation of their surface receptors in a multicolor fluorescent histological assessment. *Ukr Biochem J.* 2020; 92(2):99–106. Doi: 10.15407/ubj92.02.099

Rabets A, Bila G, Grytsko R, Samborsky M, Rebets Y, Vari S, Pagneux Q, Barras A, Boukherroub R, Szunerits S, Bilyy R. Development of antibodies to pan-coronavirus spike peptides in convalescent COVID-19 patients. *medRxiv.* 2020; :2020.08.20.20178566. Doi: 10.1101/2020.08.20.20178566

Біла Г, Віщур О, Білий Р. Високий вміст фруктози в раціоні призводить до утворення нейтрофільних позаклітинних пасток у жовчних шляхах. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.* 2020; 89(1).

Грицко РЮ, Біла ГІ, Білий РО. Що насправді означає тестування на коронавірус для пацієнта? *Інфекційні хвороби.* 2020; 100(2):65–72. Doi: 10.11603/1681-2727.2020.2.11287

Bilyy R, Paryzhak S, Turcheniuk K, Dumych T, Barras A, Boukherroub R, Wang F, Yushin G, Szunerits S. Aluminum oxide nanowires as safe and effective adjuvants for next-generation vaccines. *Mater Today.* 2019; 22:58–66. Doi: 10.1016/j.mattod.2018.10.034

Muñoz LE, Boeltz S, Bilyy R, Schauer C, Mahajan A, Widulin N, Grüneboom A, Herrmann I, Boada E, Rauh M, Krenn V, Biermann MHC, Podolska MJ, Hahn J, Knopf J, Maueröder C, Paryzhak S, ... Herrmann M. Neutrophil Extracellular Traps Initiate Gallstone Formation. *Immunity.* 2019; 51(3):443–450.e4. Doi: 10.1016/j.immuni.2019.07.002

Anders H-J, Mulay SR, Herrmann M, Bilyy R, Gabibov GG. Editorial on the research topic: Nano-and Microparticle-Induced Cell Death, Inflammation and Immune Responses. *Front Immunol.* 2019; 10:844.

Paryzhak SY, Dumych TI, Peshkova SM, Bila EE, Lutsyk AD, Barras A, Boukherroub R, Szunerits S, Bilyy RO. Interaction of 4 allotropic modifications of carbon nanoparticles with living tissues. *Ukr Biochem J.* 2019; 91(2):41–50. Doi: 10.15407/ubj91.02.041

Думич Т, Парижак С, Білий Р. Участь гідролітичних ензимів нейтрофілів у модифікації циркулюючих імунних комплексів за умов експериментального сепсису. *Праці НТШ Медичні науки.* 2019; 55(1):31–9. Doi: 10.25040/ntsh2019.01.03

Парижак С, Думич Т, Біла Г, Білий Р. Застосування моделі «повітряної кишені» для оцінки здатності імунних клітин локалізувати чужорідні нано- та мікрочастинки. *Exp Clin Physiol Biochem.* 2019; 2019(1):52–7. Doi: 10.25040/ecpb2019.01.052

Bilyy R, Bila G. Plasma membrane and nanoparticles: love, hate and immune regulation. *FEBS Open Bio.* 2021; 11(S1):66–7. Doi: 10.1002/2211-5463.13206

Bila G, Vishchur O, Vari S, Bilyy R. Neutrophil Extracellular Traps during high fructose diet leads to low-grade inflammation and direct liver damage. *Eur J Immunol.* 2021; 51(S1):337.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Зіменковський Борис Семенович

д. фармац. н., 15.00.02

Перелік осіб-виконавців

Біла Галина Ігорівна

(-)

Вовк Володимир Іванович

(к.мед.н.)

Грицко Роман Юліанович

(д. держ. упр., к.мед.н., 25.00.02)

Челпанова Ілона Владиславівна

(к.мед.н.)

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Білий Ростислав Олександрович / Bilyy Rostyslav O.

Телефон

+38 (050) 430-14-17

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**

