

# Облікова картка ДіР



## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0222U005431

**Державний реєстраційний номер:** 0118U000376

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 30-12-2022

## II. Етап виконання ДіР

**Номер етапу:** 1

**Назва етапу:** Розроблення підходів нейропротекції при довготривалих космічних місіях.

**Початок етапу:** 02.2018

**Закінчення етапу:** 12.2022

**Вид звітнього документа:** Остаточний звіт

## III. Відомості про виконавця ДіР

**Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи):** Інститут біохімії ім. О. В. Паладіна Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417288

**Місцезнаходження:** вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, 01054, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Розмір організації:**

**Телефон:** 380442345974, 380442796365

## IV. Відомості про співвиконавців ДіР

## V. Відомості про замовника ДіР

**Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи):** Національна академія наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 00019270

**Місцезнаходження:** вул. Володимирська, буд. 54, м. Київ, 01061, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Розмір організації:**

**Телефон:** 380442343243

## 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:** 2.3 - виконання робіт за державними цільовими програмами

### Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

**Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК):** 6541030

|                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| <b>Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.):</b> 595.000 |
|----------------------------------------------------------|

## **VII. Відомості про ДіР**

### **Назва роботи українською:**

Розроблення підходів нейропротекції при довготривалих космічних місіях.

### **Назва роботи англійською:**

Development of neuroprotection approaches for long-term space missions.

### **Реферат українською:**

З метою визначення шляхів нейропротекції при довготривалих космічних місіях досліджено вплив помірної та глибокої гіпотермії на баланс збуджуючих та гальмівних нейромедіаторів у центральній нервовій системі. Показано ефективну нейропротекторну дію помірної та глибокої гіпотермії. Показано суттєве зниження вивільнення глутамату з нервових терміналей головного мозку, стимульоване активацією пресинаптичних іонотропних НМДА, АМПА та кайнатних рецепторів. Продемонстрована можливість коригування (пом'якшення) леветирацетамом гіпотермія-індукованого зниження NMDA-стимульованого вивільнення глутамату з нервових терміналей з метою зменшення побічних ефектів помірної та глибокої гіпотермії, що може бути використано за умов довготривалих космічних місій. Доведено адитивний нейропротекторний ефект гіпотермії та модуляції фізико-хімічних властивостей мембран нервових клітин шляхом зміни їх ліпідного складу, зокрема зниження рівня мембранного холестеролу. Запропоновано новий метод аналізу токсичності частинок планетарного пилу. Доведено, що позаклітинний рівень глутамату в препаратах нервових терміналей значно підвищувався за присутності модельних космічних карбонових наночастинок. Показано, що космічний вуглець Фулерен C60 не змінював акумуляцію та позаклітинний рівень глутамату у нервових терміналях головного мозку, що свідчить про відсутність шкідливого впливу цього вуглецевого компоненту планетарного пилу на глутаматергічну нейротрансмісію.

### **Реферат англійською:**

Taking into account the aims of this study, namely to determine the ways of neuroprotection during long-term space missions, the influence of moderate and deep hypothermia on the balance of excitatory and inhibitory neurotransmitters in the central nervous system was investigated. The effective neuroprotective effect of moderate and deep hypothermia has been shown. A significant decrease in the release of glutamate from nerve terminals of the brain, stimulated by the activation of presynaptic ionotropic NMDA, AMPA and kainate receptors, was shown. The ability to correct (mitigate) hypothermia-induced reduction of NMDA-stimulated glutamate release from nerve terminals with levetiracetam has been demonstrated in order to reduce the side effects of moderate and deep hypothermia, which can be used under the conditions of long-term space missions. The additive neuroprotective effect of hypothermia and modulation of the physico-chemical properties of nerve cell membranes by changing their lipid composition, in particular, lowering the level of membrane cholesterol, has been proven. A new method of analyzing the toxicity of planetary dust particles is proposed. It was proved that the extracellular level of glutamate in preparations of nerve terminals significantly increased in the presence of model space carbon nanoparticles. It was shown that space carbon Fullerene C60 did not change the accumulation and extracellular level of glutamate in the nerve terminals of the brain, which indicates the absence of a harmful effect of this carbon component of planetary dust on glutamatergic neurotransmission.

**Індекс УДК:** 539.12/.17, 52 : 612.8 : 577: 661.1:615.4

**Коди тематичних рубрик:** 29.15

### **Керівники роботи**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:** Борисова Тетяна Олександрівна

**Науковий ступінь:** д. б. н.

**Вчене звання:**професор

**Ідентифікатор ORCID ID:**

**Додаткова інформація:**

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

**Назва НТП українською:** Вплив помірної та глибокої гіпотермії на баланс збуджувальних та гальмівних нейромедіаторів у центральній нервовій системі.

**Назва НТП англійською:** The effect of moderate and deep hypothermia on the balance of excitatory and inhibitory neurotransmitters in the central nervous system.

**НТП, яку передбачалося створити:**

**Причини, через які НТП не було створено:**

**Отримані результати:** Методи, теорії

**Галузь застосування:** 72.1 Дослідження й експериментальні розробки у сфері природничих і технічних наук

**Реєстраційний номер картки технології:**

**Опис НТП:** Визначення потенційного нейропротектора під час довготривалих космічних місій. Показано ефективну нейропротекторну дію помірної та глибокої гіпотермії. Показано, що за умов помірної та глибокої гіпотермії спостерігається дисбаланс транспортерзалежного накопичення збуджувальних та гальмівних нейромедіаторів, проте позаклітинний рівень цих нейромедіаторів залишається збалансованим.

**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:** 02.2018

**Закінчення етапу:** 12.2022

**Споживачі продукції:**

**Перспективні ринки:**

**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:**

**Назва НТП українською:** Розроблення нової стратегії та методології комбінованого застосування помірної та глибокої гіпотермії та видалення мембранного холестеролу мембран нервових клітин

**Назва НТП англійською:** Development of a new strategy and methodology for the combined use of moderate and deep hypothermia and removal of membrane cholesterol from nerve cell membranes

**НТП, яку передбачалося створити:**

**Причини, через які НТП не було створено:**

**Отримані результати:** Методи, теорії

**Галузь застосування:** 72.1 Дослідження й експериментальні розробки у сфері природничих і технічних наук

**Реєстраційний номер картки технології:**

**Опис НТП:** Доведено адитивний нейропротекторний ефект гіпотермії та модуляції фізико-хімічних властивостей мембран нервових клітин шляхом зміни їх ліпідного складу, зокрема зниження рівня мембранного холестеролу, що може бути використано за умов довготривалих космічних місій.

**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:** 02.2018

**Закінчення етапу:** 12.2022

**Споживачі продукції:**

**Перспективні ринки:**

**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:**

**Назва НТП українською:** Новий метод аналізу токсичності частинок планетарного пилу.

**Назва НТП англійською:** A new method of analyzing the toxicity of planetary dust particles

**НТП, яку передбачалося створити:**

**Причини, через які НТП не було створено:**

**Отримані результати:** Методи, теорії

**Галузь застосування:** 72.1 Дослідження й експериментальні розробки у сфері природничих і технічних наук

**Реєстраційний номер картки технології:**

**Опис НТП:** З використанням електрофізіологічного обладнання «Пласка бішарова ліпідна мембрана» доведена можливість швидкої оцінки токсичності частинок планетарного пилу.

**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:** 02.2018

**Закінчення етапу:** 12.2022

**Споживачі продукції:**

**Перспективні ринки:**

**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:**

**Назва НТП українською:** Застосування методу радіоізотопного аналізу з використанням L-[14C]глутамату для дослідження впливу вуглецевого компоненту планетарного пилу, Фулерену C60, на глутаматергічну нейротрансмісію.

**Назва НТП англійською:** Application of the method of radioisotope analysis using L-[14C]glutamate to study the influence of the carbon component of planetary dust, Fullerene C60, on glutamatergic neurotransmission.

**НТП, яку передбачалося створити:**

**Причини, через які НТП не було створено:**

**Отримані результати:** Методи, теорії

**Галузь застосування:** 72.1 Дослідження й експериментальні розробки у сфері природничих і технічних наук

**Реєстраційний номер картки технології:**

**Опис НТП:** Космічний вуглець Фулерен C60 не змінював акумуляцію та позаклітинний рівень глутамату у нервових терміналях головного мозку, що свідчить про відсутність шкідливого впливу цього вуглецевого компоненту планетарного пилу на глутаматергічну нейротрансмісію

**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:** 02.2018

**Закінчення етапу:** 12.2022

**Споживачі продукції:**

**Перспективні ринки:**

**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**

Статті

1. Borisova T. Nervous system injury in response to contact with environmental, engineered and planetary micro- and nano-sized particles. // *Frontiers in Physiology*. – 2018. – V.9, 728 doi: 10.3389/fphys.2018.00728
2. Pastukhov A., Borisova T. Levetiracetam-mediated improvement of decreased NMDA-induced glutamate release from nerve terminals during hypothermia // *Brain Research*. – 2018. – V. 1699. – P. 69–78. DOI: 10.1016/j.brainres.2018.06.032 .
3. Pastukhov A., Borisova T. Combined application of glutamate transporter inhibitors and hypothermia discriminates principal constituent processes involved in glutamate homo- and heteroexchange in brain nerve terminals // *Therapeutic hypothermia and temperature management*. – 2018. – V. 8. – P. 143–149. DOI: 10.1089/ther.2017.0047 .
4. Позднякова Н.Г., Пастухов А.О., Дударенко М.В., Галкін М.О., Сівко Р.В., Крисанова Н.В., Борисова Т.О. Збагачення неорганічного аналогу марсіанського пилу новітніми карбоновими наночастинками, отриманими при згоранні карбогідратів, та оцінка його нейротоксичності. // *Космічна наука і технологія*. – 2018. – Т. 24, № 2. – С.60–71.
5. Позднякова Н., Борисова Т. Оцінка нейротоксичності збагаченого новітніми карбоновими наночастинками неорганічного аналогу марсіанського пилу // *Космічні дослідження в Україні. 2016–2018 / Наук. ред. : О.П. Федоров ; – К. : Академперіодика, ISBN 978-966-02-8589-7. – 2018. – С. 62–65.*
6. Борисова Т.О., Крисанова Н.В., Позднякова Н.Г., Пастухов А.О., Борисов А.А., Дударенко М.В., Палієнко К.О., Шатурський О.Я. Розроблення нової універсальної методики оцінювання токсичності планетарного пилу для перспективних космічних місій // *Космічна наука і технологія*. – 2018. – Т. 24, № 6.
7. Borisova T. Express assessment of neurotoxicity of particles of planetary and interstellar dust // *npj Microgravity*. – 2019. – V. 5, 2. IF 3.1 Q1/Q2
8. Krisanova N., Pozdnyakova N., Pastukhov A., Dudarenko M., Maksymchuk O., Parkhomets P., Sivko R., Borisova T. Vitamin D3 deficiency in puberty rats causes presynaptic malfunctioning through alterations in exocytotic release and uptake of glutamate/GABA and expression of EAAC-1/GAT-3 transporters. // *Food Chem Toxicol*. – 2019. – V.123. – P. 142–150.

9. Patsula V., Borisova T., Kostiv U., Galkin M., Pastukhov A., Horák D. Effect of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> @ SiO<sub>2</sub> nanoparticle diameter on glutamate transport in brain nerve terminals // *Nanoscience and Nanotechnology Letters*. – 2019. – V.11, N.1. – P. 61–69.
10. Pozdnyakova N., Dudarenko M., Borisova T. Age dependency of levetiracetam effects on exocytotic GABA release from nerve terminals in the hippocampus and cortex in norm and after perinatal hypoxia. // *Cellular and Molecular Neurobiology*. – 2019. – V. 39. – P.701–714. <https://doi.org/10.1007/s10571-019-00676-6>
11. Borysov A., Tarasenko A., Krisanova N., Pozdnyakova N., Pastukhov A., Dudarenko M., Paliienko K., Borisova T. Plastic smoke aerosol: Nano-sized particle distribution, absorption/fluorescent properties, dysregulation of oxidative processes and synaptic transmission in rat brain nerve terminals. // *Environmental Pollution*. – 2020. – V. 263, Part A, 114502 [Q1 journal]
12. Pastukhov A., Krisanova N., Pyrshev K., Borisova T. Dual benefit of combined neuroprotection: Cholesterol depletion restores membrane microviscosity but not lipid order and enhances neuroprotective action of hypothermia in rat cortex nerve terminals. // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*. – 2020. – V.1862, N. 9. – P.183362 [Q1 journal]
13. Paliienko K., Pastukhov A., Babič M., Horák D., Vasylchenko O., Borisova T. Transient coating of  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles with glutamate for its delivery to and removal from brain nerve terminals // *Beilstein J. Nanotechnol.* – 2020. – V. 11. – P. 1381–1393. [Q2 journal] <https://doi.org/10.3762/bjnano.11.122>
14. Borisova T., Pozdnyakova N., Dudarenko M., Krisanova N., Andronati S. GABAA receptor agonist cinazepam and its active metabolite 3-hydroxyphenazepam act differently at the presynaptic site. // *European Neuropsychopharmacology*. – 2021. – V.45. – P. 39–51. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.03.013> Q1, IF 4,6
15. Borisova T., Pozdnyakova N., Krisanova N., Pastukhov A., Dudarenko M., Paliienko K., Grytsaenko V., Lux F., Lysenko V., Rocchi P., Komisarenko S., Tillement O. Unique features of brain metastases-targeted AGuIX nanoparticles vs their constituents: A focus on glutamate-/GABA-ergic neurotransmission in cortex nerve terminals // *Food Chem Toxicol.* – 2021. – V. 149, 112004. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112004> Q1, IF 6,0
16. Obolenskaya M., Dotsenko V., Martsenyuk O., Ralchenko S., Krupko O., Pastukhov A., Filimonova N., Starosila D., Chernykh S., Borisova T. A new insight into mechanisms of interferon alpha neurotoxicity: Expression of GRIN3A subunit of NMDA receptors and NMDA-evoked exocytosis. // *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. – 2021. – V.110, No 110317: 10.1016/j.pnpbp.2021.110317 Q1/Q2, IF 5,0
17. Paliienko K., Kalynovska L., Pozdnyakova N., Krisanova N., Tarasenko A., Pastukhov A., Afonina U., Gnatyuk O., Dovbeshko G. Borisova T. "Carbon-containing nanoparticles from grass: green synthesis, optical, spectroscopic, oxidative properties and neurotropic action in brain nerve terminals," 2021 IEEE 11th International Conference Nanomaterials: Applications & Properties (NAP), 2021, 978-1-6654-3907-7/21, pp. NRA07-1-NRA07-6, doi: 10.1109/NAP51885.2021.9568627.
18. Пастухов А., Крисанова Н., Позднякова Н., Борисов А., Сівко Р., Назарова А., Каліновська Л., Борисова Т. Розроблення підходів нейропротекції при довготривалих космічних місіях. // *Космічна наука і технологія*. – 2022. – Т.28, № 6: 05–05
19. Dudarenko M.V., Pozdnyakova N.G. Perinatal hypoxia and thalamus brain region: Increased efficiency of antiepileptic drug levetiracetam to inhibit GABA release from nerve terminals. // *Ukrainian Biochemical Journal*, – 2022. – V. 94, N 5. – P. 1–17.

#### Глави у закордонній монографії

1. Borysov A., Pozdnyakova N., Pastukhov A., Borisova T. (2018) Comparative Analysis of Neurotoxic Potential of Synthesized, Native, and Physiological Nanoparticles. In: Santamaria F., Peralta X. (eds) *Use of Nanoparticles in Neuroscience*. *Neuromethods*, vol 135, Springer, New York, 2018, P.203–229. [doi.org/10.1007/978-1-4939-7584-6\\_13](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7584-6_13),

2. Borisova T. Environmental Nanoparticles: Focus on Multipollutant Strategy for Environmental Quality and Health Risk Estimations, in: Biomedical Nanomaterials. Springer International Publishing. 2022., pp. 305–321. doi:10.1007/978-3-030-76235-3\_11

#### Тези

1. Borysov A., Galkin M., Pastukhov A., Dudarenko M., Pozdnyakova N., Krisanova N., Borisova T. Neurotoxic level of synthesized, native and physiological nanoparticles: a comparative analysis. // RECOOP HST Association, Bridges in life sciences 13th Annual Scientific Conference, April 11-15, 2018, Zagreb, Croatia, P. 46.
2. Dudarenko M.V., Krisanova N.V., Pastukhov A.O., Pozdnyakova N.G., Borisova T.O. Inorganic analogue of martian dust enriched with novel carbon nanoparticles: neurotoxicity assessment in vitro using brain nerve terminals. // 18th Ukrainian Conference on Space Research, September 17-20, 2018, Kyiv, Ukraine, P. 61.
3. Dudarenko M.V., Pozdnyakova N.G., Vavers E., Zvejniece L., Dambrova M., Borisova T.O. NE-100 and BD-1047, sigma-1 receptor antagonists, modulate  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) uptake, the ambient level and exocytosis in cortex nerve terminals. XII Український біохімічний конгрес, Тернопіль, Україна, 30 вересня – 4 жовтня 2019 р.: Medical and clinical chemistry. 2019. - V.21. - №3(80), P.182-183
4. Palienko K., Pastukhov A., Borysov A., Krisanova N., Pozdnyakova N., Dudarenko M., Babic M., Horak D., Lesiak A., Podhorodecki A., Borisova T. Transient glutamate biocorona at the surface of nanoparticles to modulate neuronal glutamate transport and facilitate blood brain barrier permeability. // RECOOP HST Association, RECOOP 10th Annual Project Review Meeting, October 11-12, 2019, Wroclaw, Poland, p. 38.
5. Dudarenko M., Pozdnyakova N. Levetiracetam effects on exocytotic GABA release from thalamic nerve terminals in norm and after perinatal hypoxia. // RECOOP HST Association, RECOOP 10th Annual Project Review Meeting, October 11-12, 2019, Wroclaw, Poland, p. 75.
6. Krisanova N., Vavers E., Zvejniece L., Dambrova M., Borisova T. Sigma-1 receptor activity deficit substantially dysregulates glutamate transport in presynaptic cortex nerve terminals. XII Український біохімічний конгрес, Тернопіль, Україна, 30 вересня – 4 жовтня 2019 р.: Medical and clinical chemistry. 2019. - V.21. - №3(80), P.202.

## **Х. Заключні відомості**

**Керівник юридичної особи**

Комісаренко Сергій Васильович

д. б. н.

### **Перелік осіб-виконавців**

Борисов Арсеній Андрійович

(к. б. н., 03.00.04)

Дударенко Марина Володимирівна

(03.00.04)

Крисанова Наталія Валеріївна

(к. б. н., 03.00.04)

Палієнко Костянтин Олегович

(03.00.04)

Пастухов Артем Олегович

(к. б. н., 03.00.04)

Позднякова Наталія Георгіївна

(к. б. н., 03.00.04)

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Черниш Ірина Григорівна

**Телефон**

+38 (044) 294-65-45

**Реєстратор**

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

