

Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0225U000777

Державний реєстраційний номер: 0122U000974

Відкрита

Дата реєстрації: 18-01-2025



1. Етапи виконання

Номер етапу: 3

Назва етапу: Оцінка тривалості імунної відповіді у тварин

Початок етапу: 01-2024

Закінчення етапу: 12-2024

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02010793

Підпорядкованість: Міністерство охорони здоров'я України

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

Телефон: 380322603066

Телефон: 380322757632

WWW: <http://meduniv.lviv.ua>

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02010793

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

Підпорядкованість: Міністерство охорони здоров'я України

Телефон: 380322603066

Телефон: 380322757632

WWW: <http://meduniv.lviv.ua>

4. Джерела та напрями фінансування

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

КПКВК: 2301020

Напрямок фінансування: 2.2 - прикладні дослідження і розробки

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 1927.940 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Імуногенність та специфічність суміші білкових антигенів і наноад'ювантів *ex vivo*

Назва роботи (англ)

Immunogenicity and specificity of protein antigens and neoadjuvant mixtures *ex vivo*

Реферат (укр)

Розроблено імуногенну суміш на основі рекомбінантного антигену SARS-CoV-2 та наноад'ювантів на основі нанодіамантів. Антиген є частиною білка S (RBD домен) та може бути синтетичним чи рекомбінантним. Розроблено метод приєднання антигену до наночастинок із створенням стабільної суміші, на яку подано заявку на патент України. Тестування імуногенної суміші в рамках проекту показало ефективну і стійку імунну відповідь та збереження рівня антитіл аж до 360 днів у лабораторних мишей balb/c та до 360 днів у лабораторних кролів, серед антитіл домінував субклас IgG1. Суміш зберігала активність при зберіганні за -20°C з короткочасними періодами зберігання у +4°C. Визначено мінімальну дозу ад'юванту необхідну для індукції імунної відповіді як 1 мг/ін'єкцію у серії із 2-х імунізацій. Досліджено депозити імуногенної суміші в тканинах через 1 рік після введення та доведено їх пасивацію і біосумісність. Ефективність залежала від здатності нейтрофілів до оксидативного вибуху у зоні введення ад'юванту. В тваринних моделях хронічних запальних процесів, виснаження нейтрофілів щодо здатності до оксидативного вибуху призводило до менш ефективного впливу наноад'ювантів. Показано, що серед компонентів крові людини *ex vivo* при взаємодії з імуногенною сумішшю активуються насамперед нейтрофіли, в меншій мірі моноцити і не активуються лімфоцити. Проведено дослідження щодо ефективності активації клітин крові людини (*ex vivo*) у пацієнтів з аутоімуними розладами. Створено модель коронавірусної інфекції у хом'яків та отримано зразки тканин легень, позитивні на антиген коронавірусу. Показано здатність імуноглобулінів сироватки імунізованих мишей розпізнавати вірусні антигени в тканинах хом'яків, інфікованих клінічним матеріалом хворих на COVID. Подано заявку на отримання патенту України (винахід), опубліковано 3 статті в журналах Q1, 2 в журналах Q4, створено 1 ноу-хау.

Реферат (англ)

An immunogenic mixture was developed based on a recombinant SARS-CoV-2 antigen and nano-adjuvants derived from nanodiamonds. The antigen represents a part of the S protein (RBD domain) and can be either synthetic or recombinant. A method for attaching the antigen to nanoparticles to create a stable mixture has been developed, with a patent application submitted in Ukraine. Testing of the immunogenic mixture within the project demonstrated an effective and sustained immune response, with antibody levels maintained for up to 360 days in Balb/c laboratory mice and rabbits. The dominant antibody subclass was IgG1. The mixture retained its activity during storage at -20°C, with short-term storage periods at +4°C. The minimal dose of adjuvant required to induce an immune response was determined to be 1 mg per injection in a series of two immunizations. Deposits of the immunogenic mixture in tissues were examined one year after administration, confirming their passivation and biocompatibility. Effectiveness depended on the ability of neutrophils to generate an oxidative burst at the site of adjuvant administration. In animal models of chronic inflammatory conditions, neutrophil depletion or reduced oxidative burst capacity led to less effective nano-adjuvant performance. Ex vivo studies with human blood components showed that the immunogenic mixture primarily activated neutrophils, to a lesser extent monocytes, and did not activate lymphocytes. The research focused on the effectiveness of blood cell activation (*ex vivo*) in patients with autoimmune disorders was performed. A model of coronavirus infection was established in hamsters, and lung tissue samples positive for coronavirus antigen were obtained. The ability of immunoglobulins from the sera of immunized mice to recognize viral antigens in the tissues of hamsters infected with clinical COVID patient samples was demonstrated. UA patent application was claimed, 3 articles were published in Q1 journals, 2 in Q4.

Індекс УДК: 576.3, 577.083.3;612.017.1;577.27, 612.017.1:57.052, 576.3

Коди тематичних рубрик НТІ: 34.19, 34.43, 34.43.35

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Спосіб індукції імунної відповіді до гідрофобних пептидів

Назва продукції (англ): Method of inducing an immune response to hydrophobic peptided

Очікувані результати: Технології, Матеріали

Галузь застосування: Імунологія, фармакокінетика/динаміка, експериментальні дослідження в галузі онкології

Опис продукції (укр): Спосіб індукції імунної відповіді до гідрофобних пептидів, що використовує як імуносорбуючий агент гідрофобні частинки нанодамантів в діапазоні розмірів 5-50 нм. Останні при попаданні в організм індукують утворення нейтрофільних позаклітинних пасток, які посилюють самообмежуючу імунну відповідь до пептидів, сорбованих на нанодіамантах.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Створення принципово нової продукції (матеріалів, технологій тощо) для забезпечення експортного потенціалу та заміщенню імпорту

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР, Експериментальний (макетний зразок), Промисловий зразок

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження: 01.202412.2024

Виробник продукції: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Споживачі продукції: Виробники вакцин

Перспективні ринки: ЄС, США, Канада

Права інтелектуальної власності: Подано заявку на видачу охоронного документу, В Україні, За кордоном

Форми та умови передачі продукції: Продаж ліцензії, Продаж «Ноу-хау», Продаж патента, Продаж продукції

7. Бібліографічний опис

«Спосіб індукції імунної відповіді до гідрофобних пептидів», Р. Білий, Г. Біла, Заявник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 2023. Заявка а202305659. Пріоритет від 24.11.2023.

Bila G, Utka V, Grytsko R, Vovk V, Bilyy R. Formation of aggregated neutrophil extracellular traps in tissues is determining the efficacy of particulate nanoadjuvants. Nanomedicine Nanotechnology, Biol Med. 2025;63(June 2024):102798., doi: 10.1016/j.nano.2024.102798

Vaseruk, A.; Bila, G.; Bilyy, R. Nanoparticles for Stimulation of Neutrophil Extracellular Trap-mediated Immunity. Eur. J. Immunol. 2024, 54, doi:10.1002/eji.202350582.

Bila, G.; Vovk, V.; Utka, V.; Grytsko, R.; Havrylyuk, A.; Chopyak, V.; Bilyy, R. NET-Inducing Diamond Nanoparticles with Adsorbed Hydrophobic SARS-CoV-2 Antigens Serving as Vaccine Candidate. Ukr. Biochem. J. 2024, 96, 95–105, doi:10.15407/ubj96.04.095.

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 90

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Біла Галина Ігорівна (д.філософ)

Вовк Володимир Іванович (к. мед. н., доц.)

Грицько Роман Юліанович (д.держ.упр., доц.)

Керівник організації:

Зіменковський Борис Семенович (д. фармац. н., професор, акад.)

Керівники роботи:

Білий Ростислав Олександрович (д. б. н., професор)

**Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ**



Юрченко Т.А.