

Форма IV-1

**(Для цільових програм наукових досліджень НАН України
та цільових наукових (науково-технічних) проектів НАН України)**

Дані про створену та впроваджену наукову і науково-технічну продукцію
«Доведення концепції створення постбіотиків для профілактики розладів здоров'я
космонавтів» (за договором з Інститутом молекулярної біології і генетики НАН України)

ОДИНИЦЬ

Класифікація наукової (науково-технічної) продукції	Створено продукції	Впроваджено продукції
1. Види виробів (прилади і системи, пристрої, агрегати, установки та їх компоненти; лабораторні макети і дослідні зразки; хімічні речовини, препарати, біологічно активні речовини; програмні продукти)	Дослідні зразки комбучі	Передано компанії EATEASY Лтд (Київ) для виробництва функціональних продуктів
1.1. з них техніки		
2. Технології		
3. Матеріали		
4. Сорти рослин та породи тварин		
5. Методи, теорії (в тому числі і наукові концепції)	Концепція створення постбіотиків для профілактики розладів здоров'я космонавтів	
6. Інше:		
6.1. Заключні чи проміжні звіти	Проміжний звіт	
6.2. Монографії (або їх глави)		
6.3. Підручники, посібники, довідники, словники		
6.4. Рекомендації, методичні рекомендації, технологічні рекомендації, методики, технологічні інструкції.	Рекомендації та технологічні інструкції виробництва оздоровчого напою комбучі	
6.5. Проекти законодавчих та нормативних актів (закон, концепція, стратегія, стандарт тощо)		
6.6. Математичні моделі		
6.7. Технічна документація, технічні умови, стандарт, регламент, тощо		
6.8. Наукові, аналітичні доповіді та записки		
6.9. Експертні (науково-експертні) висновки		
6.10. Штами та лінії мікроорганізмів, культури клітин; дослідні та експериментальні зразки біологічного походження,	Штами мікроорганізмів, які перебували в умовах реального космосу та імітованих космічних умовах передано у	

колекції	колекцію мікроорганізмів ІМБГ НАНУ	
----------	--	--

– кількість друкованої продукції: 7 статей у наукових фахових журналах, що входять до міжнародних баз даних:

1. Iryna Orlovska, Olga Podolich, Olga Kukharenko, Iryna Zaets, Oleg Reva, Ludmila Khirunenko, Danica Zmejkoski, Sergiy Rogalsky, Debmalya Barh, Sandeep Tiwari, Madangchanok Imchen, Ranjith Kumavath, Aristóteles Góes-Neto, Vasco Azevedo, Bertram Brenig, Jean-Pierre de Vera, and Natalia Kozyrovska. Bacterial cellulose retains robustness but its synthesis declines after exposure to a Mars-like environment simulated outside the International Space Station//Astrobiology.– 2021. -21(6):706-717. doi:10.1089/ast.2020.2332 Імпакт-фактор видання - 4,335, Q1.
2. Aristóteles Góes-Neto, Olga Kukharenko, Iryna Orlovska, Olga Podolich, Madangchanok Imchen, Ranjith Kumavath, Rodrigo Bentes Kato, Daniel Santana de Carvalho, Sandeep Tiwari, Bertram Brenig, Vasco Azevedo, Oleg Reva, Jean-Pierre P. De Vera, Natalia Kozyrovska, Debmalya Barh. Shotgun metagenomic analysis of kombucha mutualistic community exposed to Mars-like environment outside the International Space Station// Environ. Microbiol. -2021.-23(7):3727-3742.https://doi.org/10.1111/1462-2920.15405 Імпакт-фактор видання - 5,491, Q1.
3. Natalia Kozyrovska, Oleg Reva, Olga Podolich, Olga Kukharenko, Iryna Orlovska, Vitalia Terzova, Ganna Zubova, Ana Paula Trovatti Uetanabaro, Aristóteles Góes-Neto, Vasco Azevedo, Debmalya Barh, Cyprien Verseux, Daniela Billi, Agata Maria Kołodziejczyk, Bernard Foing, René Demets, Jean-Pierre de Vera. REVIEW article To other planets with upgraded millennial kombucha in rhythms of sustainability and health support// Front. Astron. Space Sci. 2021, 8:182 doi: https://doi.org/10.3389/fspas.2021.701158. Імпакт-фактор видання - 1.13.Q2
4. Imchang Lee, Debmalya Barh, Olga Podolich, Bertram Brenig, Sandeep Tiwari, Vasco Azevedo, Aristóteles Góes-Neto, Oleg Reva, Natalia Kozyrovska, Jean-Pierre de Vera, Bong-Soo Kima. Metagenome-Assembled Genome Sequences Obtained from a Reactivated Kombucha Microbial Community Exposed to a Mars-like Environment outside the International Space Station//Microbiology Resource Announcements. -2021. 10(36):e0054921, 1-4.. doi: 10.1128/MRA.00549-21, Імпакт-фактор - 0,88, Q2.
5. D.Z. Zmejkoski, Z.M. Marković, M.D. Budimir, N.M. Zdravković, D.D. Trišić, N. Bugárová, M.Danko, N.O. Kozyrovska, Z.Špitalský, A.Kleinová, S.B. Kuzman, V.B. Pavlović, B.M. Todorović Marković. Photoactive and antioxidant nanochitosan dots/biocellulose hydrogels for wound healing treatment. *Materials Science and Engineering: C*, 2021, 122, 11925. doi: https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.111925. Імпакт-фактор видання - 7,328, Q1.
6. D.Z. Zmejkoski, Z.M. Marković, N.M. Zdravković, D.D. Trišić, M.D. Budimir, S.B. Kuzman, N.O. Kozyrovska, I.V. Orlovska, N. Bugárová, Đ.Ž. Petrović, M. Kováčová, A.Kleinová, Z.Špitalský, V.B. Pavlović, B.M. Todorović Marković. Bactericidal and antioxidant bacterial cellulose hydrogels doped with chitosan as potential urinary tract infection biomedical agent. *RSC Adv.*, 2021, 11:8559-8568. https://doi.org/10.1039/D0RA10782D. Імпакт-фактор видання -3,361, Q1.
7. Danica Z.Zmejkoski, Nemanja M.Zdravković, Dijana D.Trišić, Milica D.Budimir, Zoran M.Markovića, Natalia O. Kozyrovska, Biljana M.Todorović Markovića. Chronic wound dressings – Pathogenic bacteria anti-biofilm treatment with bacterial cellulose-chitosan polymer or bacterial cellulose-chitosan dots composite hydrogels. *Int J Biol Macromol*, 2021.

Загальний імпакт фактор: 29,478
Q1 – 5 статей; Q2 – 2 статті.

Результати виконання етапу показують, що вплив стресорів, подібних до марсіанських, дестабілізують структуру МКК, і угруповання стає вразливим до контамінантів, які можуть нести загрозу МКК. Паралельно показано, що ПМВ бактерій *K. oboediens* успішно маркуються ліпофільною флуоресцентною фарбою, швидко захоплюються макрофагами і фібробластами у черевній порожнині миші при ін'єкційному способі введення і визначаються у макрофагах протягом мінімум 2,5 години.

Дослідні зразки комбучі екотипу ІМВГ-1 передано компанії EATEASY Лтд (Київ) для виробництва функціональних продуктів.

Анотація запланованих до виконання у 2022 році робіт

Етап 4. 2022. Моделювання взаємодії позаклітинних мембранних везикул культури комбучі в організмі тварин. Визначення ефекту модифікованих позаклітинних мембранних везикул культури комбучі в умовах *in vitro* та *in vivo*.

В екстремальних умовах у членів екіпажів порушується нормальна кишкова мікробіота, що призводить до зниження ефективності імунної системи і виникнення хронічних хвороб. Корекцію складу і функцій кишкової мікробіоти, змінених за цих умов, можна провести за рахунок споживання пробіотиків, які асоціюються з ферментованими напоями, наприклад, комбучі. До нових продуктів категорії пробіотиків висуваються суворі вимоги щодо визначення безпеки їхнього споживання та виявлення ризиків. З іншого боку, на сьогодні, пробіотичні продукти заборонено використовувати для споживання космонавтами через ризик мутацій у безпечних мікроорганізмів. Альтернативою можуть бути неклітинні продукти ферментації – постбіотики, в основі яких є наноструктури бактерій – позаклітинні везикули бактерій (ПМВ). У попередніх 3-х етапах ми визначили морфологію ПМВ, молекулярне карго, безпечність везикул ключових видів комбучі, проаналізували ризики від некультивованих видів – членів угруповання комбучі, визначених за допомогою метагеноміки і функціональної геноміки. Було зроблено висновок, що перебування комбучі на МКС протягом 1,5 року не призвело набуття ПМВ ендо-, цито-, нейротоксичності, що викладено у публікаціях.

На заключному етапі планується модифікація ПМВ за рахунок введення всередину біологічно активних молекул з метою підвищення їхньої цінності для здоров'я ссавців (антиоксидантів на зразок куркуміну, кверцетину), а також декорування поверхні ПМВ білками для створення модельних приманок для вірусів з метою профілактики вірусних хвороб та вивчення у подальших проєктах. У наступному році буде відпрацьовано метод наповнення ПМВ біологічно активними речовинами в умовах *in vivo*, підчас вирощування материнських клітин ПМВ, а також розроблено дизайн модифікації мембран за рахунок виявлення і декорування інтегрованих білків мембрани (визначених у повних геномах біоінформатичним методом). Після відпрацювання методів модифікації ПМВ, їх буде введено у модельні тварини методом *per os* та інтраназально та визначено вплив на рецептори епітеліальних клітин та імунні клітини методом кількісної ПЛР.