

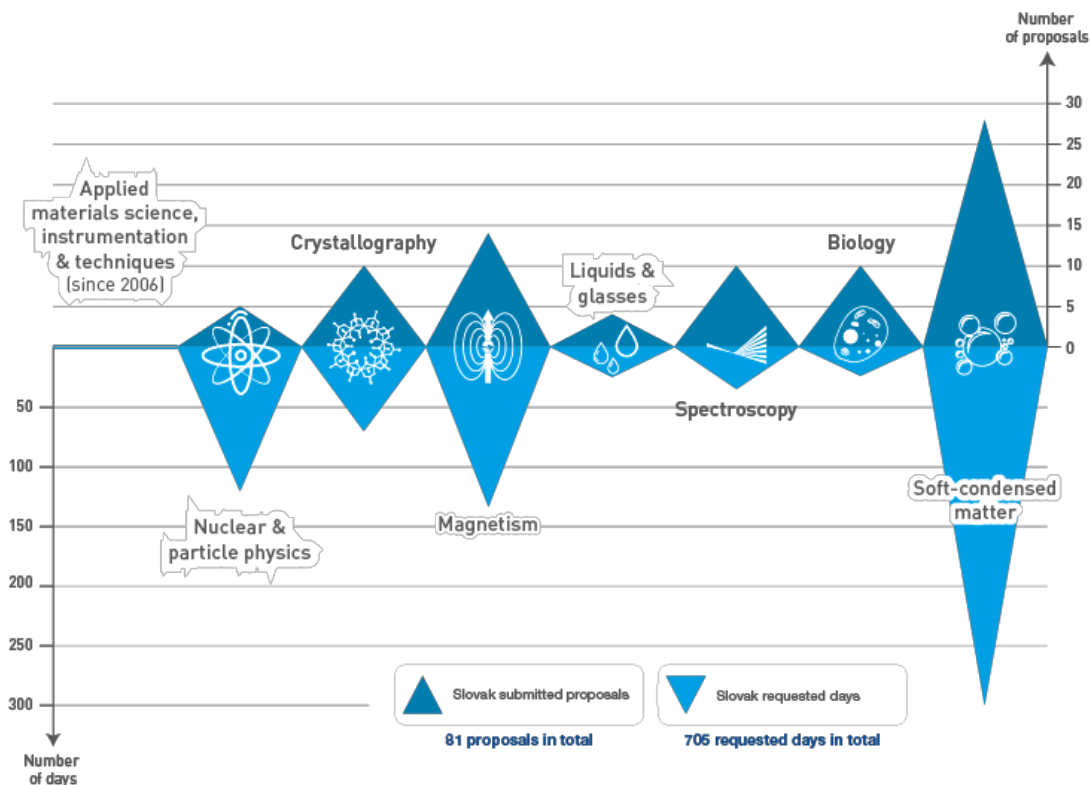
SPRÁVA

o výsledkoch výskumov špecialistov Slovenskej Republiky v Inštitúte Laue-Langevin v Grenobli (Francúzsko) za r. 2018

CENI – ILL

Slovenská republika je od roku 2009 členom konzorcia Central European Neutron Initiative (skrátene „CENI“) - konzorcium Rakúska, Česka a Slovenska, ktoré zabezpečuje týmto krajinám vedecké členstvo v nadnárodnej neziskovej organizácii Institut Max von Laue – Paul Langevin (skrátene „ILL“). Členstvo otvára výskumným kolektívom z týchto krajín prístup k najintenzívnejšiemu kontinuálnemu zdroju neutrónov na svete, ktorým je jadrový reaktor v Grenobli, Francúzsko. Inštitút disponuje viac ako 40-imi neutrónovými spektrometrami, doplnkovými zariadeniami a laboratóriami na prípravu a charakterizáciu vzoriek využívaných každoročne takmer 2000 užívateľmi z členských krajín ILL na vedecký výskum v odboroch fyziky, chémie a kryštalografie, biológie, biochémie, výskumu liečiv, materiálového výskumu, inžinierskych vied, ale aj vo vedách o Zemi (mineralógii, geológii), výskume palív a v štúdiu životného prostredia (Obr. 1).

Oficiálnym odborným zástupcom SR v konzorciu CENI je Univerzita Komenského v Bratislave (v zmysle listu ministra školstva, vedy, výskumu a športu SR č. 2013-11060/29568:1-11 z 8. 7. 2013). MŠVVaŠ SR vystupuje v pozícii garantujúceho a financujúceho orgánu členstva SR v CENI a zároveň konzorciálneho členstva v ILL.

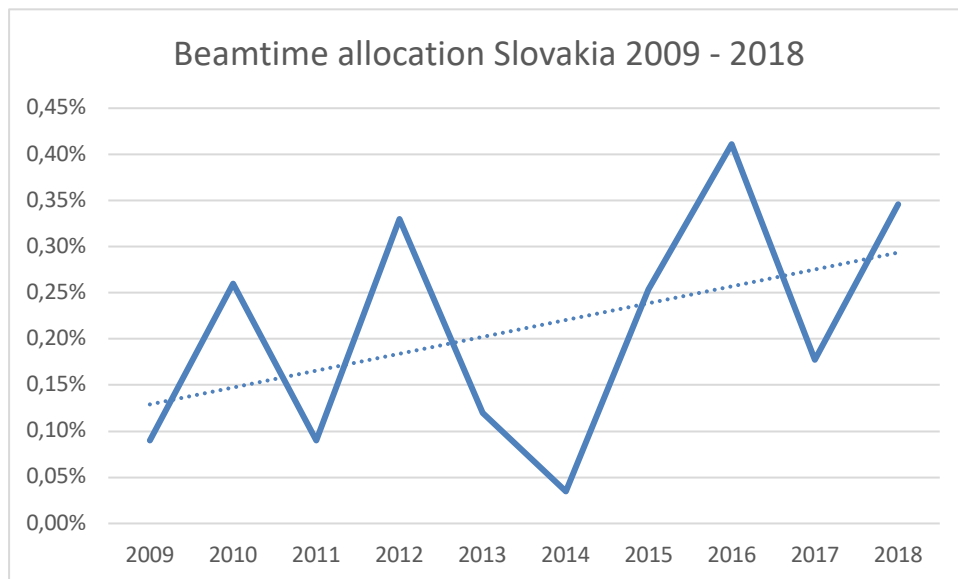


Obr. 1: Rozdelenie meracieho času prideleného špecialistom zo SR podľa vedných disciplín.

Finančný príspevok SR v 2018

Za členstvo v CENI a tým aj za možnosti realizovať experimenty v ILL o objeme 0,12% meracieho času prispela v roku 2018 SR do rozpočtu ILL 190 544 €.

Záujem špecialistov zo SR o prístup k inštrumentálnej báze ILL a kvalita ich navrhovaných experimentov je dokumentovaná opätovným prekročením kvóty pridelenej na základe výšky nášho príspevku. V prospech vedeckých tímov zo SR bolo alokovaných 0,35% z celkového meracieho času.



Obr. 2: Podiel meracieho času prideleného špecialistom zo SR za roky 2009 až 2018.

Slovenskí špecialisti v ILL 2018

V roku 2018 boli naplánované 3 cykly reaktora o dĺžke 56 dní, 51 dní a 52 dní, pri ktorých bol reaktor v prevádzke na plný výkon (52.5 MW). Užívatelia zo slovenských inštitúcií sa počas týchto cyklov zúčastnili na meraniach súvisiacich s návrhmi experimentálnych meraní 6-05-995: *Hydrogen induced glass-to-glass transition in Mg-based metallic glasses*, 9-13-748: *Cation-induced changes in the structure of lipid membranes*, 9-11-1883: *SANS study of magnetic nanoparticles ordering in liquid crystal host*.

Dlhodobé pobyty

Zmluva medzi CENI a ILL umožňuje získať štipendium na doktorandské/post-doktorandské štúdium priamo v ILL. V Septembri roku 2018 bola na doktorandské štúdium vyslaná študentka z Farmaceutickej fakulty UK v Bratislave (téma práce: *Interaction of model membranes with surfactants and antimicrobial peptides*).

Krátkodobé pobyty

Experimentálne merania na spektrometroch D16 (Apríl 2018) a D33 (September 2018). Zasadanie subkomisie vedeckej rady ILL pre magnetické štruktúry 5B (Apríl 2018).

Dosiahnuté výsledky

V rámci štúdia štruktúry biologickej membrány boli v roku 2018 získané výsledky z predchádzajúcich meraní využívajúcich rozptyl neutrónov, ktoré sledovali zabudovanie alifatických alkoholov a alkánov ako predstaviteľov všeobecných anestetík. Štruktúrne výsledky naznačujú rôzne miesto zabudovania a teda s najväčšou pravdepodobnosťou aj rôzny mechanizmus pôsobenia týchto dvoch skupín. Alkoholy sa v lipidovej membráne orientujú paralelne s reťazcami lipidov, pričom zvyšujú úroveň hydratácie polárnej oblasti membrány. Takáto štruktúrna zmena má za následok zmenu laterálneho tlaku v membráne, ktorá v konečnom dôsledku môže ovplyvňovať aktivitu bielkovín zabudovaných v membráne. Alkány naopak vytvárajú vrstvu v centre hydrofóbnej oblasti membrány, ktorá pri dostatočne vysokej koncentrácii môže vytvárať bariéru v prenose malých molekúl. Získané výsledky boli pripravené pre publikáciu a zaslané do tlače. Obdobne, v predchádzajúcich rokoch získané výsledky štúdií interakcií melatonínu, cholesterolu a Amyloid-beta peptidov s biologickou membránou boli v tomto roku vyhodnotené a prezentované na medzinárodnej konferencii.

Malouhlovou difrakciou neutrónov bol v roku 2018 študovaný vplyv dvojmocných kationov na štruktúru orientovaných fosfolipidových dvojvrstiev z neutrálnych nasýtených a mono-nenasýtených fosfatidylcholínov. Predbežné výsledky poukazujú na rozdielny vplyv iónov Ca^{2+} a Mg^{2+} , pričom efekt primárne závisí od typu fosfolipidu. Experimenty boli vykonané na spektrometri D16 v dĺžke 7 dní. Rozsiahle experimentálne dáta sa vyhodnocujú a štúdia bude doplnená simuláciami molekulovej dynamiky.

Merací čas na spektrometri D16 bol pridelený aj projektu pre štúdium interakcie látok s antimikrobiálnym účinkom o rozsahu 4 dní. Výskum je zameraný na štúdium interakcie tenzidu *N,N*-dimetyldodekán-1-amín *N*-oxidu s cicavčiami a bakteriálnymi modelovými membránami. V októbri roku 2018 sa uskutočnili predbežné merania študovaných systémov a výsledky sú v štádiu vyhodnocovania.

Predchádzajúce štúdium vysoko stabilného kompozitného systému na báze kvapalného kryštálu 5CB dopovaného magnetickými časticami CoFe_2O_4 pomocou metódy malouhlového rozptylu (SAXS) dalo motiváciu preštudovať vplyv rôznych koncentrácií nanočastíc v kvapalnom kryštáli pre lepšie pochopenie procesu reorientácie častíc v takomto médiu. Vzhľadom ku skutočnosti, že molekuly kvapalného kryštálu sú zorientované v nematickej fáze, je možné usúdiť, že vďaka väzbe medzi časticami a molekulami, častice, resp. ich agregáty budú taktiež zorientované v tejto fáze. Takéto magnetické usporiadanie bude podobné tomu feromagnetickému, ktorý bude zapríčinený nie vďaka magnetickým interakciám medzi časticami ale prostredníctvom elastických vlastností kvapalného kryštálu. To predstavuje unikátnu metódu prípravy feromagnetického usporiadania v kvapalnom stave. Experimentálne merania usporiadania magnetických nanočastíc v kvapalno-kryštalickom médiu boli vykonané pomocou SANS na spektrometri D33 a ich výsledky sa vyhodnocujú so zámerom spísania spoločnej publikácie

Ciele na rok 2019

Pre prvý polrok 2019 boli z pracoviska FaF UK zaslané návrhy na 2 experimenty: Štúdium interakcie látok s antimikrobiálnym účinkom s modelovou membránou, v súlade s témou PhD projektu Mgr. K. Želinskej. Druhý návrh na experiment súvisí s riešením grantovo podporeného APVV projektu „Plúcny surfaktant ako modulátor odpovede organizmu na expozíciu endotoxínu: efekty a mechanizmy“, zodp. riešiteľ prof. MUDr. A. Čalkovská, DrSc. (Jesseniova LF UK), kde je FaF UK spoluriešiteľskou organizáciou. Navrhnutý experiment prispeje významným spôsobom

k objasneniu lokalizácie a úlohy proteínu SP-B a jeho možnej náhrady polymyxínom B, peptidovým antibiotikom. Merací čas na experimenty bol navrhnutý na 6+4 dni.

V prípade pridelenia riadneho meracieho času (v rámci proposalu, ktorý sme registrovali v ILL), plánujeme rozšíriť naše merania spôsobom, ktorý nám umožní detailnejšie pozorovať rozdiely v účinku tenzidu na cicavčiu a bakteriálnu modelovú membránu. Výskum plánujeme rozšíriť aj na štúdium interakcie antimikrobiálneho peptidu dermaseptínu S1 s bakteriálnymi modelovými membránami. Štúdium potenciálnych nových antibioticky účinných látok má v súčasnosti veľký význam v dôsledku alarmujúceho nárastu počtu multirezistentných bakteriálnych kmeňov.

Dňom 31.12.2018 uplynie platnosť dohody medzi CENI a ILL uzatvorenej na roky 2014 – 2018. Výskumníci zo Slovenska v minulosti dlhodobo prekračovali zmluvný disponibilný strojový čas, preto sa v návrhu novej dohody medzi CENI a ILL na roky 2019-2023 navyšuje členský príspevok koeficientom 2, čo zodpovedá 0,37 % meracieho času (táto úroveň bola napr. už v roku 2016 prekročená). Členský príspevok je pre SR v predmetnej dohode navrhnutý na 380 000 Eur ročne. S novým návrhom dohody vyjadrila súhlas „Komisia pre koordináciu aktivít SR v projektoch ESFRI orientovaných na materiály, fyzikálne vedy, s aplikačným potenciálom v biologických a medicínskych vedách, v chemických vedách a IT“. Dohoda prechádza schvaľovacím procesom na MŠVVaŠ SR.

Publikačné výstupy:

A. Publikácie výsledkov v medzinárodných odborných časopisoch

1. Kučerka N., Hrubovčák P., Kondela T., Dushanov E., Kholmurodov Kh.T., Gallová J., Balgavý P.; Location of the general anesthetic n-decane in model membranes. *Journal of Molecular Liquids*, <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.12.039> *in print*.

B. Práce vydané vo forme preprintov a v nekarentovaných časopisoch

1. N. Kučerka, J. Teixeira, K. Želinská, E. Ermakova, D. Uhríková, Cation-induced changes in the structure of lipid membranes. ILL experimental report.

C. Práce prezentované na rôznych medzinárodných konferenciách

1. Uhríková D., Bastos M., Hubčík L., Čalkovská A., Teixeira J., Funari S.S.: Phospholipid bilayer as target of antimicrobial agents. 6th European Joint Theoretical/Experimental Meeting on Membranes, Helsinki, December 12. – 14. 2018, Book of Abstracts.
2. N.Kučerka: The Role of Water in Membrane Structure and Function as Revealed by Neutron Diffraction. NANOSMAT Africa, Cape Town, South Africa: November 19-23, 2018, plenárna prednáška.
3. N.Kučerka: Peculiar Properties of Lipid Membranes Affected by Water. Small Triangle Meeting, Ptičie, Slovakia: October 9, 2018.
4. N.Kučerka: The Structure and Function of Membranes Affected by Water. Membranes Beyond: International Workshop on Status and Perspectives in Research on Membrane Structure and Interaction, Hamilton, Ontario: July 2, 2018.

5. N.Kučerka: Peculiar Properties of Lipid Membranes Revealed by Neutron Diffraction. Physics Department at Nagoya University, Nagoya, Japan: June 22, 2018, pozvaná prednáška.
6. Uhríková D.: Lipid bilayers in model membranes and drug delivery systems: SANS and SAXD. 5th International Scientific school of XFEL and synchrotron radiation users. Liptovský Ján, Slovakia, 27.-31. 5. 2018.
7. Kučerka N.: Neutrons in Modern Sciences. 5th International Scientific school of XFEL and synchrotron radiation users. Liptovský Ján, Slovakia, 27.-31. 5. 2018.
8. Kondela T., Demé B., Kučerka N.: The effect of cholesterol and/or melatonin on the amyloid-beta peptides loaded model membranes. International Conference on Analytical and Nanoanalytical Methods for Biomedical and Environmental Sciences. Brasov, May 23-25, Book of Abstract, p. 70, ISSN 2360-3461.
9. N. Kučerka, Model Bio-membranes Studied by Neutron Diffraction. Physics of liquid matter: Modern problems, Kiev, Ukraine, May 18-22, 2018, Book of Abstracts, p.: 81.

D. Práce prijaté resp. zaslané do medzinárodných odborných časopisov

1. Norbert Kučerka, Jana Gallová, Daniela Uhríková; The Membrane Structure and Function Affected by Water. *submitted* to Chemistry and Physics of Lipids.
2. Hrubovčák P., Kondela T., Ermakova E., Kučerka N.; Localization of general anesthetics by small angle neutron diffraction. *submitted* to European Biophysics Journal.

E. Učebnice a monografie

1. Norbert Kučerka, Daniela Uhríková, Biophysical perspectives of lipid membranes through the optics of neutron and X-ray scattering in Biological Membranes, edited by Mu-Ping Nieh, Fred A. Heberle and John Katsaras. DeGruyter (*in print*).

F. Organizácia konferencií a editovanie zborníkov

1. Neutron section: School of XFEL and Synchrotron Radiation Users 2018, 5th International Scientific School, May 27-31, Liptovský Ján, Slovakia.

G. Obhájené vedecké práce

Správu vypracoval:

Mgr. Norbert Kučerka, DrSc.
Akademický garant SR v konzorciu CENI
KFChL FaFUK v Bratislave