

SPRÁVA

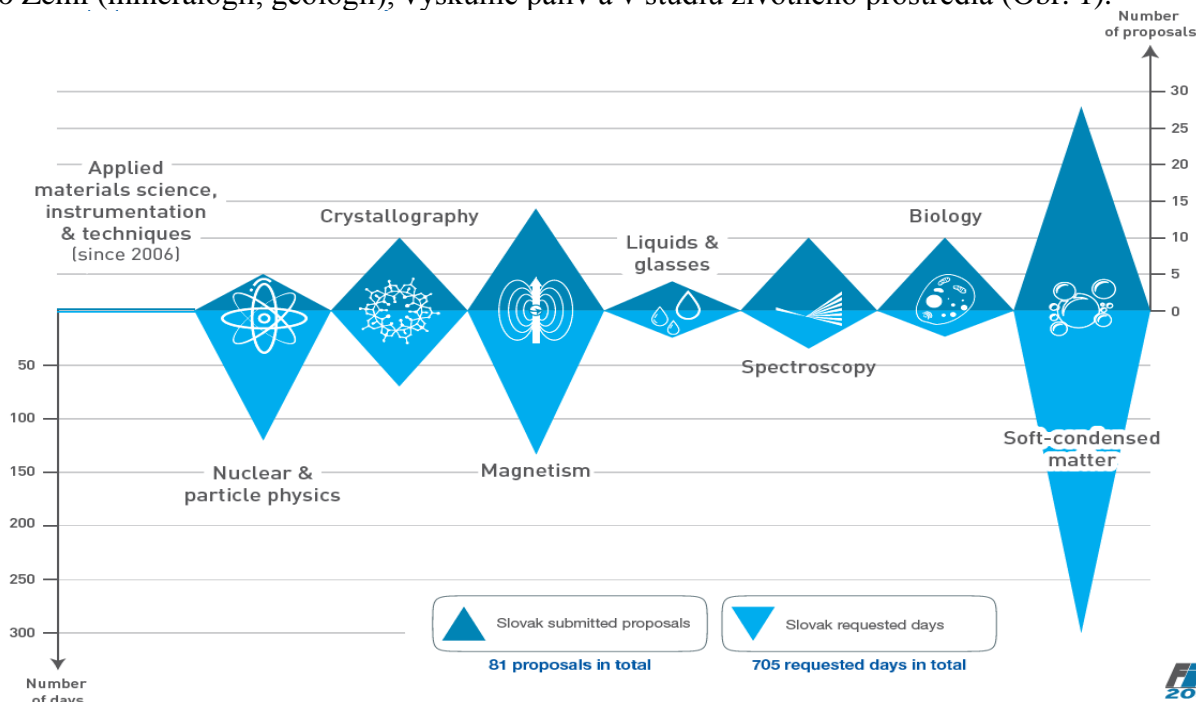
o výsledkoch výskumov špecialistov Slovenskej Republiky v Inštitúte Laue-Langevin v Grenobli (Francúzsko) za r. 2019

CENI – ILL

Zastúpenie experimentálnych techník založených na využití neutrónov sa za posledné roky nezmenšilo ani napriek tomu, že sa objavili nové techniky. Naopak táto oblasť výskumu sa vplyvom nových techník rozšírila vďaka nezameniteľným vlastnostiam neutrónov a úlohe, ktorú tak zohrávajú v riešení spoločenských výziev ako sú energia, transport, zdravie a iné. Je veľká pravdepodobnosť zachovania takéhoto trendu aj v blízkej budúcnosti.

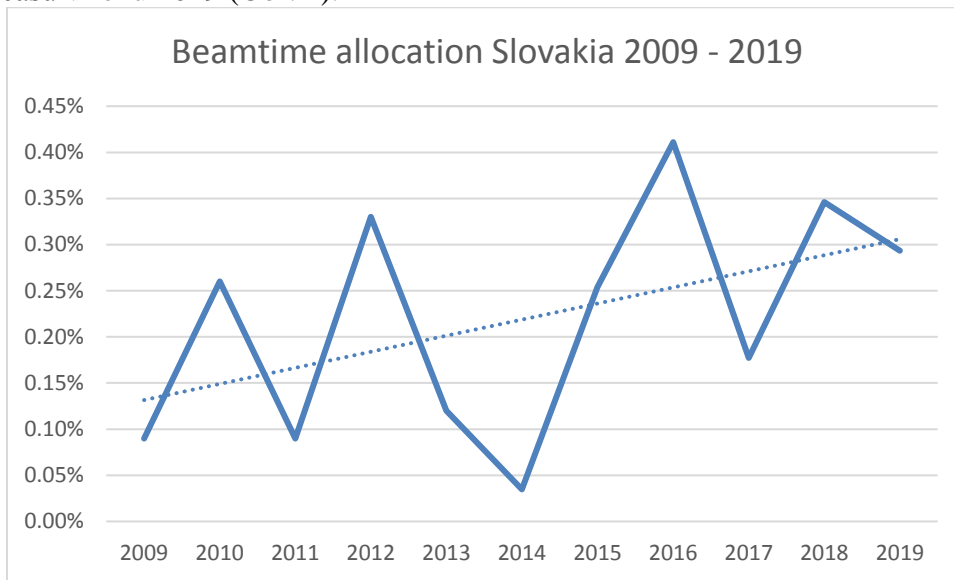
Institut Max von Laue – Paul Langevin (skrátene „ILL“) je domovom reaktorového zdroja neutrónov, ktorý patrí v súčasnosti medzi popredné zdroje neutrónov na svete. Intenzívne sa pritom pracuje na dlhodobých plánoch udržania vedúcej pozície aj po roku 2030. Už teraz je zmluvne zabezpečené jadrové palivo na prevádzku do roku 2025, s plánmi pokračovať až do naplnenia celkovej životnosti reaktora v roku 2040.

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 ILL 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).



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

Záujem špecialistov zo SR o prístup k inštrumentálnej báze ILL a kvalita ich navrhovaných experimentov je dokumentovaná úspešnosťou podávaných návrhov a žiadostí o merací čas. V tradične 2-krát ročne organizovaných výzvach bolo zo SR podaných 5 aplikácií na merania v roku 2019 s úhrnným počtom žiadaných dní 21. Na základe rozhodnutia expertných komisií ILL boli úspešné 3 aplikácie so 17 pridelenými dňami meracieho času, čo reálne zodpovedá 9,25 dňom po zohľadnení národného zastúpenia autorov podaných návrhov. Trend meracieho času v prospech vedeckých tímov zo SR má dlhodobý vzrastajúci charakter s úrovňou 0,29% z celkového meracieho času v roku 2019 (Obr. 2).



Obr. 2: Podiel meracieho času prideleného špecialistom zo SR za roky 2009 až 2019.

Slovenskí špecialisti v ILL 2019

V roku 2019 boli naplánované 3 cykly reaktora, z ktorých sa uskutočnili 2 cykly o dĺžke 52 dní (výkon 50 MW) a 48 dní (56 MW). Užívatelia zo slovenských inštitúcií sa počas týchto cyklov zúčastnili na meraniach súvisiacich s návrhmi experimentálnych meraní 8-02-847: *Phospholipid bilayer of pulmonary surfactant: the effect of SP-B protein and Polymyxin B*, 9-13-825: *The molecular organization of long- periodicity phases in the skin lipid barrier models*, 8-02-862: *The effect of antimicrobial peptide dermaseptin S1 on model membranes*. Všetky spomenuté experimentálne návrhy sú súčasťou projektov z oblasti medicíny a farmácie.

Zmluva medzi CENI a ILL umožňuje získať štipendium na doktorandské/postdoktorandské 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*), ktorá pokračovala vo svojom pôsobení do 31.12.2019.

Dosiahnuté výsledky

V rámci štúdia anestetického efektu boli v roku 2019 opublikované výsledky z predchádzajúcich meraní využívajúcich rozptyl neutrónov. Štruktúrne výsledky ukázali rôzne miesto zabudovania sa v membráne alifatických alkoholov a alkánov ako predstaviteľov všeobecných anestetík. V ďalšom tak bude možné zamerať sa na súvis medzi rozdielmi

pozorovaných štruktúr a známymi rozdielmi v mechanizmoch ich účinku.

Ďalšia riešená téma v roku 2019 je tiež z oblasti farmácie. Boli študované interakcie látok s antimikrobiálnym účinkom s modelovou membránou, v rámci PhD projektu Mgr. K. Želinskej z FaFUK v Bratislave.

V spolupráci s farmaceutickou fakultou Univerzity Karlovej v Hradci Králové boli uskutočnené merania štruktúry modelov bariéry kože. Konkrétne sa skúmala prítomnosť dlhej fázy, ktorá je predpokladom molekulárnej organizácie dôležitej pre správnu funkciu kože.

Tretí experiment vykonaný v roku 2019 súvisel s riešením grantovo podporeného APVV projektu „Pľúcny surfaktant ako modulátor odpovede organizmu na expozíciu endotoxínu: efekty a mechanizmy“, zodp. riešiteľ prof. MUDr. A. Čalkovská, DrSc. (Jesseniova LF UK). Experimenty za spolupráce vedeckej skupiny prof. Uhríkovej z FaFUK v Bratislave boli vykonané na spektrometri D16 a rozsiahle experimentálne dáta sa momentálne vyhodnocujú. Štúdia si dáva za cieľ prispieť významným spôsobom k objasneniu lokalizácie a úlohy proteínu SP-B a jeho možnej náhrady polymyxínom B, peptidovým antibiotikom.

Získané výsledky boli publikované vo vedeckých časopisoch a prezentované na domácich a medzinárodných konferenciách v súlade so zoznamom uvedeným nižšie.

Ciele na rok 2020

V dôsledku neurčitosti statusu SR v ďalšom pôsobení v rámci konzorcia CENI a ILL vo všeobecnosti, bol zaznamenaný pokles v pridelenom meracom čase pre vedcov zo SR na rok 2020. Pre prvý polrok bolo schválené len plánované pokračovanie výskumu bariérových modelov kože, ktoré prebieha v spolupráci s farmaceutickou fakultou Univerzity Karlovej v Hradci Králové, ČR.

V prípade súhlasu MŠVVaŠ SR s návrhom „Komisie 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“ ohľadne pokračovania členstva SR v konzorciu CENI sú pripravené ďalšie návrhy projektov.

V oblasti štruktúry biologickej membrány je záujem využitia malo-uhlovej difrakcie neutrónov na vplyv hydratačných podmienok zabudovania Amyloid-beta peptidov, ktoré sú dnes spájané hlavne s konformačnými poruchami bielkovín vedúcich k Alzheimerovej chorobe. Práve biologická membrána sa predpokladá byť prvotným miestom vzniku takýchto porúch a výsledky spomenutého výskumu môžu prispieť k odhaleniu možného mechanizmu interakcie medzi membránou a peptidom. V problematike štúdia pľúcneho surfaktantu sú plánované merania pre objasnenie lokalizácie bakteriálneho endotoxínu v lipidovej dvojvrstve.

V oblasti materiálového výskumu sú pripravené návrhy na skúmanie zliatin s výnimočnými vlastnosťami pre uskladnenie vodíka (SAV v Košiciach) a sledovanie dynamiky v materiáloch s hliníkovými nano-pórmami (SAV v Bratislave). V spojení s tematikou prvého návrhu je momentálne prerokovávaný aj PhD projekt Mgr. M. Ferejčáka, ktorý by mohol prebiehať priamo v ILL.

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 276 (2019) 624-629 (Impact Factor = 4.5).
2. P.Pullmannová, E.Ermakova, A.Kováčik, L.Opálka, J.Maixner, J.Zbytovská, N.Kučerka, K.Vávrová; Long and very long lamellar phases in model stratum corneum lipid membranes. *Journal of Lipid Research* 60/5 (2019) 963-971 (Impact Factor = 4.7).
 3. Hrubovčák P., Kondela T., Ermakova E., Kučerka N.; Application of small-angle neutron diffraction to the localization of general anesthetics in model membranes.; *European Biophysics Journal* 48 (2019) 447-455 (Impact Factor = 2.5).

B. Práce vydané vo forme preprintov a v nekarentovaných časopisoch

1. P. Pullmannova, E. Ermakova, N. Kučerka, V. Sommerova, The molecular organization of long-periodicity phases in the skin lipid barrier models. ILL experimental report.
2. N. Kučerka, N. Kanjaková, K. Želinská, D. Uhríková, Phospholipid bilayer of pulmonary surfactant: the effect of SP-B protein and Polymyxin B. ILL experimental report.

C. Práce prezentované na rôznych medzinárodných konferenciách

1. Ermakova E., Kučerka N., Želinská K., Demé B. Uhríková D., Influence of divalent cations of essential metals on the structure of lipid membranes: SANS study, VII. European Conference on Neutron Scattering, June 30 – July 5, 2019, Saint Petersburg, Russia, Book of Abstracts 554.
2. Kučerka N., Gallová J., Uhríková D., Hydration Interactions in Model Membranes Studied by Neutrons, VII. European Conference on Neutron Scattering, June 30 – July 5, 2019, Saint Petersburg, Russia, Book of Abstracts 563.
3. Kučerka N., Gallová J., Uhríková D., Peculiar properties of lipid membranes affected by water, 20th Small Triangle Meeting on theoretical physics, Ed. Buša J., Hnatič M., Kopčanský P., Košice, Slovakia, (2019), ISBN 978-80-8143-253-8, 131–138.
4. Uhríková D., Phospholipid Bilayer: from structure to targeting drug delivery, 24. konferencia slovenských fyzikov, Žilina 2.-5.9.2019, Proceedings, ISBN 978-80-89855-10-0, 23.
5. Uhríková D., Lipid bilayers in drug delivery systems: SANS and SAXD, SFEL2019, November 24–28, 2019, Liptovský Ján, prednáška.
6. Želinská K., Interactions of model membranes with surfactants and antimicrobial peptides studied by small-angle diffraction, SFEL2019, November 24–28, Liptovský Ján, prednáška.
7. Kučerka N., Interactions in the pre-AD mimicking model membranes, BILL 2019, December 11-13, 2019, Grenoble, France.
8. Uhríková D., Kanjaková N., Hubcík L., Calkovská A., Combet S., Teixeira J., Structural changes of pulmonary surfactant induced by bacterial lipopolysaccharide and by Polymyxin B, BILL 2019, December 11-13, 2019, Grenoble, France, Contribution No. 35.
9. Gallová J., Uhríková D., Ivankov O., Želinská K., Interaction of DDAO surfactant with model membrane – liposome-micelle transition, BILL 2019, December 11-13, 2019, Grenoble, France, Contribution No. 69.
10. Želinská K., Gallová J., Demé B., Interactions of model membranes with surfactants and antimicrobial peptides studied by small-angle neutron diffraction, BILL 2019, December 11-13, 2019, Grenoble, France, Contribution No. 59.

D. Práce prijaté resp. zaslané do medzinárodných odborných časopisov

1. Želinská K., Gallová J., Huláková S., Uhríková D., Ivankov O., Solubilisation of model membrane by DDAO surfactant – partitioning, permeabilisation and liposome-micelle transition, *Gen. Physiol. Biophys.*, *in press* General Physiology and Biophysics 39/2 (2020).
2. Ivankov O., Ermakova E., Murugova T., Badreeva D., Dushanov E., Kondela T., Kholmurodov Kh., Kuklin A., Kučerka N.; Interactions in the model membranes mimicking preclinical conformational diseases in *Advances in Biomembranes and Lipid Self-Assembly*, edited by Ales Iglíc, Ana García Sáez, Michael Rappolt, Elsevier (2020) *submitted*.

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.

F. Organizácia konferencií a editovanie zborníkov

1. Neutron section: School of XFEL and Synchrotron Radiation Users 2019, 6th International Scientific School, N 27-31, Liptovský Ján, Slovakia.

G. Obhájené vedecké práce

1. T. Kondela, Štúdium štruktúrnych zmien v membránach modelujúcich platformu konformačných chorôb, Projekt dizertačnej práce, obhájený 2019 na FMFI Univerzity Komenského v Bratislave.

Správu vypracoval:



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