

**ПРОЄКТНА ПРОПОЗИЦІЯ НА УЧАСТЬ У КОНКУРСІ СПІЛЬНИХ
УКРАЇНСЬКО – ЛИТОВСЬКИХ НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ ПРОЄКТІВ
ДЛЯ РЕАЛІЗАЦІЇ У 2024 – 2025 рр.**

**APPLICATION FORM FOR PARTICIPATION IN THE CALL OF THE
JOINT UKRAINIAN-LITHUANIAN R&D PROJECTS
FOR THE PERIOD OF 2024 – 2025**

Загальна інформація / General Information

<p>Назва проєкту українською мовою / Title of the project in Ukrainian:</p>	<p>Застосування нанокompозитних матеріалів для покращення операційних параметрів ензимних біопаливних елементів і автономних біосенсорів.</p>
<p>Назва проєкту англійською мовою / Title of the project in English:</p>	<p>Application of nanocomposite materials for improving the performance of enzymatic biofuel cells and self-powered biosensors.</p>
<p>Анотація (макс. 1000 символів) / Summary (max 1000 characters)</p>	<p>Пошук нових джерел відновлюваної енергії та підходів утилізації побічних промислових продуктів (ППП) є першочерговими проблемами сучасної науки, тому розробка біопаливних елементів (БПЕ) на основі ензимів, здатних до утилізації побічних субстратів із одночасною генерацією електричної енергії, може розв'язати ці обидві гострі проблеми – дешевої відновлюваної енергетики та захисту довкілля. Метою проєкту є розробка нових БПЕ на основі грибних оксидоредуктаз, іммобілізованих на синтезованих електропровідних нанокompозитних матеріалах (ЕНМ). Планується застосування очищених нами препаратів лаккази і аргінінооксидази (АргО), а також комерційної глюкозооксидази (ГО). Як паливо планується використати недорогі PPP: для АргО/БПЕ – білкові гідролізати харчової промисловості, для лаккази/БПЕ – похідні фенолу фармацевтичної промисловості. Оригінальність ідеї проєкту полягає в поєднанні ГО та нових ензимів з ЕНМ, як медіаторів та штучних ензимів: АргО та ГО для конструювання біоанодів, лаккази – для біокатодів. Новизна проєкту полягає в функціональній інтеграції розроблених БПЕ у біосенсори, що споживатимуть вироблену енергію.</p> <p>The search for new sources of renewable energy and approaches to the utilization of industrial by-products (IBP) are the primary problems of modern science, so the development of biofuel cells (BFCs) based on enzymes capable of recycling by-substrates with simultaneous generation of electricity can solve both acute problems – cheap renewable energy and environmental protection. The aim of the project is to develop new BFCs based on fungal oxidoreductases immobilized on synthesized electrically conductive nanocomposite materials (NMs). It is planned to use laccase and arginine oxidase (ArgO) purified by us, as well as commercial glucose oxidase (GO). It is planned to use inexpensive IBP as fuel: for ArgO/BFCs – protein hydrolysates of the food industry, for laccase/BFCs – phenol derivatives of the pharmaceutical industry. The originality of the project idea lies in the combination of NMs and new enzymes with NMs as mediators and artificial enzymes: ArgO and GO for the construction of bioanodes, laccases - for biocathode. The novelty of the project lies in the functional integration of the developed BFCs into</p>

	self-powered biosensors that will consume the generated energy and at the same time determine the amount of the analyte.
Відповідність пріоритетній галузі досліджень (відмітити хрестиком) / Conformity with the priority research area (mark with X)	<input type="checkbox"/> Енергетика та енергоефективність / Energy and energy Efficiency <input type="checkbox"/> Технології оборонного спрямування / Defense Technologies <input type="checkbox"/> Екологія та раціональне природокористування / Ecology and environmental management <input checked="" type="checkbox"/> Науки про життя, нові технології лікування та профілактики найпоширеніших хвороб, дослідження у сфері біотехнології, біоінженерії та генетики / Life sciences, new of treating and preventing the most common diseases, research in the field of biotechnology, bioengineering and genetics <input type="checkbox"/> Нові речовини та матеріали / New substances and materials <input type="checkbox"/> Інформаційні та нові виробничі технології (лазерні, прецизійні, механотронні, робототехнічні, плазмові, оптоелектронні, сенсорні тощо) / Information and new production technologies (laser, precision, mechatronics, robotics, plasma, optoelectronics, sensor, etc.) <input type="checkbox"/> Пріоритетні проблеми у сфері соціальних та гуманітарних наук / Priority problems of social sciences and humanities

Партнери / Partners

Український партнер (UA) / Ukrainian Partner (UA):	
Установа / Name	Інститут біології клітини, НАН України, Відділ аналітичної біотехнології/Institute of Cell Biology, National Academy of Sciences of Ukraine, Department of Analytical Biotechnology
	<i>Поштовий індекс / Postcode: 79005,</i>
	<i>E-mail: institut@cellbiol.lviv.ua</i>
	<i>Номер тел. / Phone: +380322612148</i>
	<i>Сайт / Web site: http://www.cellbiol.lviv.ua/</i>
Контактна інформація / Contact information	Науковий керівник / Principal investigator
	<i>ПІБ повністю, науковий ступінь / Scientific degree, name, surname: Гончар Михайло Васильович, професор, к.х.н., д.б.н./ Prof., Dr, DrSci, Gonchar Mykhailo</i>
	<i>Посада / Position: Зав. відділом аналітичної біотехнології/ Head of Department of Analytical Biotechnology</i>
	<i>Номер тел. / Phone: +380322612144</i>
	<i>E-mail: mykhailo1952@gmail.com; gonchar@cellbiol.lviv.ua</i>

Литовський партнер (LT) / Lithuanian partner (LT):	
Установа / Name	<i>Вільнюський університет, факультет хімії і геонаук / Vilnius University, Department of Analytical and Environmental Chemistry, Institute of Chemistry, Faculty of Chemistry and Geosciences</i>
Юридична адреса / Legal address	<i>Юридична адреса / Legal address: Лутва, Вільнюс, Наугардучо, 24 / Universiteto st. 3, Vilnius, Lithuania</i>
	<i>Поштовий індекс / Postcode: LT-03225/LT-01513</i>
	<i>E-mail: infor@cr.vu.lt</i>
	<i>Номер тел. / Phone: +37052687000</i>
	<i>Сайт / Web site: https://www.vu.lt/</i>
	Науковий керівник / Principal investigator

Контактна інформація / Contact information	<i>Науковий ступінь, ім'я, прізвище / Scientific degree, name, surname: к.х.н. Аста Каусаите-Мінкстімене/Dr. Asta Kausaite-Minkstimiene</i>
	<i>Посада / Position: Доцент кафедри аналітичної та екологічної хімії, факультет хімії і геонаук /Assoc. prof. of Department of Analytical and Environmental Chemistry, Institute of Chemistry, Faculty of Chemistry and Geosciences</i>
	<i>Номер тел. / Phone: +370 52 19 31 15</i>
	<i>E-mail: asta.kausaitė@chf.vu.lt</i>

Додатки / Attachments:

- a) супровідний лист / a cover letter;
- b) лист-підтвердження від литовського партнера-керівника проєкту / a confirmation letter from the Lithuanian Team Leader of mutual cooperation in English language (scanned copy of the letter is allowed);
- c) акт експертизи на відкриту публікацію матеріалів за темою проєкту / an act of expertise for open publication of project materials;
- d) CV українського та литовського наукових керівників проєкту / CV of Ukrainian and Lithuanian Team Leaders.

1. Завдання проєкту (до 0,5 сторінки А4, 12pt) (тут і далі – зазначений обсяг для тексту українською мовою; обсяг тексту англійською мовою в залежності від перекладу) / Project objectives (up to half A4 size sheet, 12pt)

Мета: Конструювання нових ензимних біопаливних елементів (комірок) і біосенсорів на основі очищених грибних оксидоредуктаз (глюкозооксидази, аргінінооксидази та лаккази), іммобілізованих на електропровідних та каталітично активних наноматеріалах

Наукові та технічні завдання проєкту визначаються таким чином:

1. Культивування грибних клітин; виділення та очищення оксидоредуктаз (аргінін-оксидази та лаккази) – перспективних біокатализаторів для конструювання біопаливних елементів (БПЕ).
2. Синтез і характеристика нанокompозитних матеріалів (НМ).
3. Конструювання лабораторних прототипів ензимних БПЕ на основі очищених аргінін-оксидази та лаккази, а також комерційної глюкозооксидази, іммобілізованих на електроактивних функціональних НМ та дослідження їхніх операційних параметрів.
4. Конструювання малих БПЕ, сумісних з розмірами мікроелектронних мікросхем, та активація за їх допомогою мікроелектронних сенсорів.

Aim: Construction of new biofuel cells and self-powered biosensors based on purified fungal oxidoreductases of (glucose oxidase, arginine oxidase and laccase), immobilized onto electroconductive and catalytically active nanomaterials.

The scientific and technical objectives of the project are defined as follows:

1. Cultivation of fungal cells; separation and purification of oxidoreductases (arginine oxidases and laccases) – promising biocatalysts for the design of biofuel cells (BFCs).
2. Synthesis and characterization of nanocomposite materials (NMs)
3. Development of laboratory prototypes of enzyme BFCs based on purified arginine oxidase and laccase, as well as commercial glucose oxidase immobilized on electroactive functional NMs and study of their operational parameters.
4. Design of small BFCs, compatible with the size of microelectronic chips, and activation of microelectronic sensors using BFCs.

2. Опис поточної ситуації (до 2 сторінок А4, 12pt) / Description of the current situation (up to 2 A4 size sheets, 12pt)

У зв'язку з постійно зростаючими енергетичними потребами, інтерес до нових способів отримання енергії в усьому світі зростає. Прогрес у медичних науках також призводить до збільшення попиту на імплантовані пристрої, такі як кардіостимулятори, інсулінові помпи, датчики або деталі протезів. Всі ці пристрої потребують поновлюваних джерел енергії, і ідеальним було б, щоб вони виробляли енергію за допомогою речовин, що містяться в біологічних рідинах. Одними з найбільш перспективних альтернативних джерел сталої енергії є біопаливні елементи (БПЕ). На відміну від традиційних ПЕ, дія яких заснована на окисленні палива на аноді і відновленні окислювача на катоді за допомогою благородних металів як каталізаторів, хімічна енергія БПЕ перетворюється в електричну за допомогою біокаталізаторів, які найчастіше присутні в мікроорганізмах або ензимах, і органічному паливі (цукрах, спиртах або органічних кислотах), що утворюються в процесі обміну речовин (Wu, doi [10.1007/s10404-020-02355-1](https://doi.org/10.1007/s10404-020-02355-1); Ummalyma, doi: [10.1080/02648725.2023.2197715](https://doi.org/10.1080/02648725.2023.2197715); Naque, doi [10.1016/j.jenvman.2021.113483](https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.113483)).

В ензимних БПЕ (ЕБПЕ) для здійснення електрокаталітичних реакцій використовуються очищені ензими класу оксидоредуктаз. Ензими зазвичай працюють в м'яких умовах при кімнатній температурі, нейтральному рН, тому не забруднюють навколишнє середовище зайвим теплом, яке небажано для зниження проблем зміни клімату, але яке необхідно для роботи звичайних тепловиділяючих елементів. Завдяки високій селективності ензимів до субстрату можна розробити ЕБПЕ, анодна частина якого не відділена від катода мембраною. Це значно зменшує розміри пристроїв та відкриває можливість застосування ЕБПЕ не тільки в якості джерел альтернативної енергії до імплантованих медичних пристроїв, але і в якості самодостатніх/автономних біосенсорів (АБС), що живляться за рахунок ЕБПЕ (Biofuel Cells, ISBN 9781119724698). Біосенсори (БС) – це аналітичний пристрій з 60 річною історією, які використовують живі організми, біологічні молекули або їх штучні замітники, для вимірювання концентрації цільового аналіту в досліджуваному зразку. БС характеризуються високою чутливістю, дозволяють скоротити тривалість процедури і об'єм аналізованої проби, дослідити кольорові і каламутні зразки з великою кількістю сторонніх речовин. БС як альтернативні аналітичні методи все частіше застосовуються в клінічній діагностиці та медичних дослідженнях, харчовій промисловості, службах екологічного контролю та інших галузях. В даний час БС дозволяють ідентифікувати різні біологічні аналіти, біомаркери, лікарські речовини та їхні метаболіти, токсичні сполуки, катіони важких металів, деякі аніони, віруси і наноматеріали (НМ) (Bollella doi [10.3390/s20226645](https://doi.org/10.3390/s20226645)). Головною перевагою ЕБПЕ-АБС є спрощена двоелектродна система, яка не потребує для роботи зовнішнього джерела струму.

Сенсорна інформація ЕБПЕ-АБС може передаватися в бездротовому режимі за допомогою радіопередавача, тому в ЕБПЕ-АБС можуть використовуватися імплантовані датчики для постійного контролю рівня певного аналіту в організмі (Zebda, doi [10.1016/j.bioelechem.2018.05.011](https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2018.05.011); Wang, doi: [10.3390/bios13020175](https://doi.org/10.3390/bios13020175)). Для цього ЕБПЕ-АБС повинні бути мініатюрними, працювати при температурі тіла, відповідному рН і концентрації солей, виробляти достатню кількість енергії і бути стабільними. Такі пристрої вже імплантовані в живі організми, зокрема, таргана, равлика, молюска, кролика і собаки для контролю рівня глюкози, лактату, холестерину та інших речовин (Implantable Bioelectronics, ISBN: 978-3-527-33525-1).

ЕБПЕ-АБС в майбутньому будуть застосовуватися для виявлення біомаркерів різних захворювань, для ранньої діагностики пухлинних тканин в організмі, для постачання ліків або для інших цілей (Mukherjee doi [10.1016/B978-0-12-822810-4.00029-4](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822810-4.00029-4)). Крім медицини, ЕБПЕ і ЕБПЕ-АБС будуть перспективними в харчовій та біотехнологічній промисловості, охороні навколишнього середовища, для виявлення токсинів і хвороботворних бактерій. Завдяки здатності БПЕ розкладати різні органічні сполуки, їх можна застосовувати для очищення стічних вод або утилізації відходів (Cosnier doi.org/10.1016/j.coelec.2018.06.006).

На даний час розроблено ЕБПЕ і ЕБПЕ-АБС з використанням різноманітних органічних субстратів, але більшість повідомлень стосується глюкозодетекторів і глюкозних ЕБПЕ (Phan, doi: 10.1002/admt.202100020). Визначення рівня L-аргініну (Arg) важливо для оцінки складу БАДів та ферментованих харчових продуктів, а також для діагностики генетичних, метаболічних і онкологічних захворювань (Gayda, doi 10.1016/j.coelec.2022.100941). Фенольні сполуки (ФС), як токсичні відходи хімічної та фармакологічної промисловості, знаходять в побутових і промислових стічних водах, в природних водах і в джерелах питної води. Крім екологічного контролю, моніторинг ФС є необхідним в харчових продуктах і фармацевтичних препаратах (Zhang, doi10.1007/s00253-018-9421-7; Zerva, doi 10.3390/catal9121023; Dey, doi [10.1016/j.bioelechem.2022.108144](https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2022.108144)). Тому конструювання АБС, ЕБПЕ і ЕБПЕ-АБС, які використовують глюкозу, Arg і ФС як субстрати/паливо, є дуже актуальним завданням.

Асортимент лабораторних прототипів відповідних приладів щороку зростає, однак ефективність і тривалість роботи АБС і ЕБПЕ-АБС, а також їхні аналітичні характеристики ще далекі від досконалості. Завдяки використанню наноматеріалів (НМ), що мають високу електропровідність і велику площу поверхні, таких як вуглецеві нанотрубки (НТ), оксид графена, наночастинки благородних металів (НЧ) або π - π сполучені полімери та їхні нанокompозити (НК), операційні характеристики цих пристроїв можна значно покращити. Застосування НМ і НК дозволяє збільшити кількість іммобілізованого ензиму, підвищити його активність і стабільність, тим самим підвищуючи ефективність транспорту електронів і збільшуючи рівень створюваного електричного сигналу. Біосумісні із живими організмами НМ і НК є ідеальними кандидатами для використання в медицині (Rambaran, doi: 10.1039/d2na00439a; Veenuttranon, doi.org/10.1007/s40820-023-01045-1; Biofuel Cells, ISBN 9781119724698).

Якщо ж НМ володіють активністю ензимів, тобто є нанозимами, і здатні замінити природні ензими (зокрема, пероксидазу) в складі ЕБПЕ та АБС, то використання таких НМ призводить до підвищення економічної ефективності, стабільності та спрощення конструювання зазначених приладів (Wang, doi 10.3390/bios13020175). Наприклад, застосування НК, оксиду графена і поліаніліну, для отримання глюкозного біоаноду призвело до значного підвищення ефективності ЕБПЕ завдяки збільшенню площі поверхні і можливості іммобілізувати більшу кількість ензиму. Крім того, значно покращилася стабільність роботи біоанода. Використання НК з поліаніліну та НТ збільшило щільність потужності (ЩП) ЕБПЕ до 1,12 мВт/см² при 0,45 В. При використанні поліпірильних НТ, потенціал розімкнутого контуру ЕБПЕ досягав 1,16 В, а максимальна ЩП становила 0,35 мВт/см² при 0,85 В. Три послідовно підключених ЕБПЕ змогли засвітити білий світлодіод напругою близько 2,4 В і підтримувати його в робочому стані більше 48 годин. Проведені наукові дослідження показують, що НЧ і НК підвищують аналітичний сигнал та чутливість завдяки підвищенню ефективності транспорту електронів в АБС і ЕБПЕ-АБС, забезпечують стабільну і пористу матрицю для іммобілізації ензимів і захисту їх від десорбції з поверхні електрода (Kausaite-Minkstiniene, doi 10.1038/s41598-021-97488-w).

Незважаючи на те, що глюкозні ЕБПЕ і ЕБПЕ-АБС привабливі як джерела живлення і аналітичні засоби імплантованих медичних виробів, оскільки виділяються в процесі їх експлуатації побічні продукти біосумісні, до теперішнього часу відомо лише про незначну кількість таких приладів (Gao, doi: 10.1007/s00604-021-04977-w). Слід також зазначити, що на сьогодні не існує публікацій про ЕБПЕ і АБС на основі ArgO.

В дослідженні, що планується («Застосування нанокompозитних матеріалів для покращення операційних параметрів ензимних біопаливних елементів і автономних біосенсорів»), сконструйовані та охарактеризовані ЕБПЕ будуть випробувані для живлення мікроелектронних АБС. Для цього ми розробимо малі БПЕ, сумісні за своїм розміром (кілька мм²) з електронними чіпами. Застосування НЧ в складі ЕБПЕ дозволить значно підвищити швидкість каталізу анодної і катодної реакції, а також збільшити час роботи БПЕ до декількох місяців. Очікується, що діапазон питомих ЩП

розроблених ЕБПЕ буде від 1,2 до 5 мВт·см⁻². Отже, конструювання ЕБПЕ і ЕБПЕ-АБС є дуже актуальним як в національному, так і в світовому масштабі.

Due to ever-increasing energy needs, interest in new ways of generating energy around the world is growing. Advances in medical sciences are also leading to an increase in demand for implantable devices such as pacemakers, insulin pumps, sensors or prosthetic parts. All these devices need renewable energy sources, and it would be ideal that they produce energy using substances contained in biological fluids. One of the most promising alternative sources of sustainable energy are biofuel cells (BFCs). Unlike traditional FCs, the action of which is based on the oxidation of fuel at the anode and the reduction of the oxidizing agent at the cathode using noble metals as catalysts, the chemical energy of BFCs is converted into electrical energy using biocatalysts, which are most often present in microorganisms or enzymes, and organic fuels (sugars, alcohols or organic acids) formed during metabolism (Wu, doi [10.1007/s10404-020-02355-1](https://doi.org/10.1007/s10404-020-02355-1); Ummalyma, doi: [10.1080/02648725.2023.2197715](https://doi.org/10.1080/02648725.2023.2197715); Haque, doi [10.1016/j.jenvman.2021.113483](https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.113483)).

In enzyme BFCs (EBFCs), purified enzymes of the oxydoreductase class are used to carry out electrocatalytic reactions. Enzymes usually work under mild conditions at room temperature, neutral pH, so they do not pollute the environment with excess heat, which is undesirable to reduce the problems of climate change, but which is necessary for the operation of conventional FEs. Due to the high selectivity of enzymes to the substrate, it is possible to develop EBFC, the anode part of which is not separated from the cathode membrane. This significantly reduces their size and opens up the possibility of using EBFCs not only as alternative sources of energy to implanted medical devices, but also as self-sufficient/autonomous biosensors (ABSs) powered by EBFC (Biofuel Cells, ISBN 9781119724698).

Biosensors (BSs) are analytical devices with a 60-year history that use living organisms, biological molecules or their artificial substitutes to measure the concentration of a target analyte in a sample. BSs are characterized by high sensitivity, allow to reduce the duration of the procedure and the volume of the analyzed sample, to examine colored and cloudy samples with a large number of foreign substances. BSs as alternative analytical methods are increasingly used in clinical diagnostics and medical research, food industry, environmental control services and other industries. Currently, BSs allow identification of various biological analytes, biomarkers, medicinal substances and their metabolites, toxic compounds, heavy metal cations, some anions, viruses and nanomaterials (NMs) (Bollella, doi [10.1016/j.aca.2022.340517](https://doi.org/10.1016/j.aca.2022.340517)). The main advantage of EBFC-ABS is a simplified two-electrode system that does not require an external current source for operation.

The sensor information of EBFC-ABS can be transmitted wirelessly using a radio transmitter, so implanted sensors can be used in EBFC-ABS for continuous monitoring the level of a certain analyte in the body (Zebda, doi [10.1016/j.bioelechem.2018.05.011](https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2018.05.011); Wang, doi: [10.3390/bios13020175](https://doi.org/10.3390/bios13020175)). For this aim, EBFCs-ABS must be miniature, work at body temperature, appropriate pH and salt concentration, produce sufficient energy and be stable. Such devices have already been implanted in living organisms, in particular, cockroach, snail, mollusk, rabbit and dog to control the level of glucose, lactate, cholesterol and other substances (Implantable Bioelectronics, ISBN: 978-3-527-33525-1).

EBFCs-ABSs will be used in the future to detect biomarkers of various diseases, for early diagnosis of tumor tissues in the body, for drug delivery or for other purposes (Mukherjee, doi [10.1016/B978-0-12-822810-4.00029-4](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822810-4.00029-4)).

Besides using in medicine, EBFCs and EBFCs-ABS will be promising in the food and biotechnology industry, environmental protection, for the detection of toxins and pathogenic bacteria. Due to the ability of BFC to decompose various organic compounds, they can be used for wastewater treatment or waste disposal (Cosnier, doi: [10.1016/j.coelec.2018.06.006](https://doi.org/10.1016/j.coelec.2018.06.006)).

Currently, EBFCs and EBFCs-ABS have been developed using a variety of organic substrates, but most reports are about glucose detectors and glucose EBFCs (Phan, doi: [10.1002/admt.202100020](https://doi.org/10.1002/admt.202100020)). Determining the level of L-arginine (Arg) is important for assessing the composition of dietary supplements and fermented foods, as well as for the diagnosis of

genetic, metabolic and oncological diseases (Gayda, doi 10.1016/j.coelec.2022.100941). Phenolic compounds (PCs), as toxic wastes from the chemical and pharmacological industries, are found in domestic and industrial wastewater, in natural waters and in drinking water sources. In addition to environmental control, PC monitoring is necessary in food and pharmaceuticals (Zhang, doi10.1007/s00253-018-9421-7; Zerva, doi 10.3390/catal9121023; Dey, doi [10.1016/j.bioelechem.2022.108144](https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2022.108144)). Therefore, the design of ABS, EBFCs and EBFCs-ABS, which use glucose, Arg and PCs as substrates, is a very urgent task.

The range of laboratory prototypes of the corresponding devices is growing every year, but the efficiency and duration of the ABS and EBFCs-ABS, as well as their analytical characteristics are still far from perfect. Thanks to the use of nanomaterials (NMs) having high electrical conductivity and large surface area, such as carbon nanotubes (CNs), graphene oxide, noble metal nanoparticles (NPs) or π - π coupled polymers and their nanocomposites (NCs), the operational characteristics of these devices can be significantly improved. The use of NMs and NCs allows to increase the amount of immobilized enzyme, increase its activity and stability, thereby increasing the efficiency of electron transport and increasing the level of the generated electrical signal. Biocompatible with live organisms NMs and NCs are ideal candidates for use in medicine (Rambaran, doi: 10.1039/d2na00439a; Veenuttranon, doi.org/10.1007/s40820-023-01045-1; Biofuel Cells, ISBN 9781119724698). If NMs possess the activity of enzymes, that is, they are nanozymes, and are able to replace natural enzymes (in particular, peroxidase) in the composition of EBFCs and ABSs, then their use is exclusively for increasing the economic efficiency, stability and simplification of the design of the specified devices (Wang, doi 10.3390/bios13020175). For example, the use of NCs, graphene oxide and polyaniline to construct glucose bioanode has led to a significant increase in the efficiency of EBFCs due to an increase in surface area and the ability to immobilize more enzyme quantity.

In addition, the stability of the bioanode has significantly improved. The use of NK from polyaniline and CNs as part of EBFCs increased the power density (PD) to 1.12 mW/cm² at 0.45 V. When using polypyrrolic CNs, the open loop potential of the EBFC reached 1.16 V, and the maximum PD was 0.35 mW/cm² at 0.85 V. Three series-connected EBFCs were able to illuminate a white LED with a voltage of about 2.4 V and maintain it in working condition for more than 48 hours (Kausaite-Minkstimiene, doi 10.1038/s41598-021-97488-w). The conducted experiments show that the usage of NPs and NCs led to the increased analytical signal and sensitivity due to the enhanced efficiency of electron transfer in ABS and EBFCs-ABS. Besides, NPs and NCs provide a stable and porous matrix for immobilizing enzymes and protecting them from desorption from the electrode surface.

Despite the fact that glucose EBFCs and EBFCs-ABS are attractive as food sources and analytical tools of implanted medical devices, since the by-products released during their operation are biocompatible, to date, only a few designed glucose EBFC and EBFCs-ABS have been described in the scientific literature (Gao, doi: 10.1007/s00604-021-04977-w). It should also be noted that to date there is no published scientific reports about using ArgO in construction of EBFCs and ABSs.

In the planned study ("**Application of nanocomposite materials for improving the performance of enzymatic biofuel cells and self-powered biosensors**"), the designed and characterized EBFCs will be tested to power microelectronic ABS. For this purpose, we will specifically design small-size (a few mm²) BFCs compatible by their size with electronic chips. The application of NPs in combination with the enzymes (ArgO, GO or laccase) at EBFCs construction will allow us to significantly improve the rates of catalysis, both of the anode and cathode reactions, as well as will increase the operating time of the constructed EBFCs up to several months. So, the expected specific power densities of constructed EBFCs will be in the range from 1.2 to 5 mW·cm⁻². Consequently, the design of EBFCs-ABSs is very relevant both nationally and globally.

Особливістю пропонованого наукового проекту є поєднання фундаментальних наукових досліджень із прикладною біотехнологією за використання передових міждисциплінарних підходів. Пошук нових джерел відновлюваної енергії та підходів утилізації побічних промислових (часто токсичних) продуктів є першочерговими проблемами сучасної науки. З огляду на це, розробка ензимних біопаливних елементів (ЕБПЕ) на основі оксидоредуктаз та нанокompозитних матеріалів (НМ), здатних до утилізації побічних субстратів із одночасною генерацією електричної енергії, може розв'язати ці обидві гострі проблеми – дешевої відновлюваної енергетики та захисту довкілля.

Метою проекту є розробка нових ЕБПЕ на основі грибних ензимів, іммобілізованих на наноматеріалах (НМ), які є електро- і каталітично активними. Планується застосування очищених нами оксидоредуктаз лаккази і аргініноксидази (АргО), а також комерційної глюкозоксидази (ГО). Препарати АргО і лаккази є комерційно недоступними, їх буде одержано і охарактеризовано згідно методів, розроблених Українським партнером (УП) в попередніх дослідженнях [1-2]. Ці ензими володіють корисними біотехнологічними характеристиками (зокрема, підвищеною термостабільністю і рН стабільністю), їх було застосовано УП як біоелементи амперометричних біосенсорів [1, 3-5]. Як субстрати ензиматичних реакцій та ключових джерел енергії планується використання недорогих і часто токсичних побічних промислових продуктів, для яких існує проблема їх утилізації. Так, низькоселективний ензим АргО окислює, окрім аргініну (Арг), ще декілька інших амінокислот, тому буде перспективним в складі ЕБПЕ, які як паливо можуть використовувати білкові гідролізати з стічних вод підприємств харчової та біотехнологічної промисловості. Лаккази в складі ЕБПЕ може утилізувати похідні фенолу з стічних вод підприємств фармацевтичної промисловості та медичних закладів. Електроактивні НМ буде одержано простими методами хімічної редукції [3-8] і «зеленого» синтезу [9] та досліджено на наявність електрономедіаторної, лакказної і пероксидазної активності згідно методик, опублікованих раніше [6, 9].

Досконалість і оригінальність проекту базується на ідеї поєднання нових ензимів (АргО і лаккази), а також класичного ензиму ГО із синтетичними медіаторними системами на основі електропровідних каталітично активних НМ для конструювання ЕБПЕ. Одержані НМ будуть використані в якості медіаторів електронного переносу, матриць для іммобілізації біокаталізаторів та штучних ензимів (нанозимів), зокрема, псевдопероксидаз для конструювання біокатода. Важливою новизною реалізації поточного проекту буде функціональна інтеграція ЕБПЕ, що виробляють електричну енергію, у мікроелектронні пристрої (мікросхеми датчиків), що споживатимуть вироблену енергію.

Наукові та технічні завдання проекту визначаються таким чином:

1. Культивування грибних клітин; виділення та очищення оксидоредуктаз АргО та лаккази) – перспективних біокаталізаторів для конструювання ЕБПЕ.
2. Синтез і характеристика наноматеріалів.
3. Конструювання лабораторних прототипів ензимних БПЕ на основі очищених оксидоредуктаз і НМ та дослідження їхніх операційних параметрів.
4. Конструювання малих БПЕ, сумісних з розмірами мікроелектронних мікросхем, та активація за їх допомогою мікроелектронних сенсорів.

The peculiarity of the proposed scientific project is a combination of fundamental science with applied biotechnology using advanced interdisciplinary approaches. The search for new sources of renewable energy and approaches to the disposal of by-industrial (often toxic) products are the primary problems of modern science. In this regard, the development of biofuel cells (EBFCs) based on oxido-reductases capable of utilizing the by-products with simultaneous generation of electrical energy, can solve both acute problems – cheap renewable energy and environmental protection.

The aim of the project is to develop new EBFCs based on fungal enzymes immobilized on nanomaterials (NMs), which are electro- and catalytically active. It is planned to use oxidoreductases laccase and arginine oxidase (ArgO) purified by us, as well as commercial glucose oxidase (GO). ArgO and laccase are not commercially available and will be obtained and

characterized according to methods developed by the Ukrainian partner (UP) in previous studies [1-2]. These enzymes have useful biotechnological characteristics (in particular, increased thermal stability and pH stability), they were used earlier by UP as bioelements of amperometric biosensors [1, 3-5].

As substrates of enzymatic reactions and key energy sources, it is planned to use inexpensive and often toxic industrial by-products for which there is a problem of their remediation. Thus, the low-selective enzyme ArgO oxidizes, in addition to arginine (Arg), several other amino acids, therefore it will be promising in the EBFCs, which can use protein hydrolysates from wastewater of food and biotechnology industry enterprises as fuel. Laccase in EBFCs can utilize phenol derivatives from wastewater from pharmaceutical industry enterprises and medical institutions. Electroactive NPs will be obtained by simple methods of chemical reduction [3-8], or "green" synthesis [9] and investigated on ability to possess an electron-mediator, pseudo-laccase and pseudo-peroxidase activity as described earlier [6, 9].

The perfection and originality of the project are based on the idea of combining new enzymes (ArgO and laccase), as well as the classic enzyme GO, with synthetic mediators, conductive and catalytically active NMs. The obtained NPs will be used as electron transfer mediators, matrices for immobilization of biocatalysts and as artificial enzymes (nanozymes), in particular, mimetics of peroxidases and laccase for bioelectrodes construction. An important novelty of the implementation of the current project will be the functional integration of EBFCs that produce electricity into microelectronic devices (sensor microcircuits) that will consume the generated energy.

The scientific and technical objectives of the project are defined as follows:

1. Cultivation of fungal cells; isolation and purification of extracellular oxidoreductases (laccase and ArgO) – promising biocatalysts for the construction of EBFCs;
2. Synthesis and characterization of nanomaterials;
3. Construction of laboratory prototypes of enzymatic EBFCs based on purified oxidoreductases and nanocomposites, and studying their operational parameters.
4. Construction of the small (mm²) EBFCs compatible with the size of microelectronic chips and activation of the microelectronic sensors with the power produced by the EBFCs.

Посилання/References

1. Stasyuk et al. (2021). Amperometric biosensors for L-arginine determination based on L-arginine oxidase and peroxidase-like nanozymes. *Applied Sciences*, 11(15), 7024. doi:10.3390/app11157024.
2. Demkiv et al. (2021). Extracellular laccase from *Monilia fructicola*: isolation, primary characterization and application. *Cell Biol. Intern.*, 45, 536-548. doi:10.1002/cbin.11316.
3. Demkiv et al. (2022). Nanomaterials as Redox Mediators in Laccase-Based Amperometric Biosensors for Catechol Assay. *Biosensors Basel.*, 12(9), 741. doi:10.3390/bios12090741.
4. Stasyuk et al. (2022). Highly Porous 3D Gold Enhances Sensitivity of Amperometric Biosensors Based on Oxidases and CuCe Nanoparticles. *Biosensors Basel.* 12(7), 472. doi:10.3390/bios12070472.
5. Stasyuk et al. (2021). Amperometric biosensors for L-arginine determination based on L-arginine oxidase and peroxidase-like nanozymes. *Appl Sci.*, 11(15), 7024. doi:10.3390/app11157024.
6. Demkiv et al. (2021). Highly Sensitive Amperometric Sensor Based on Laccase-Mimicking Metal-Based Hybrid Nanozymes for Adrenaline Analysis in Pharmaceuticals. *Catalysts*. 11. 1510. doi:10.3390/catal11121510.
7. Stasyuk et al. (2022). Nanozymes with reductase-like activities: antioxidant properties and electrochemical behavior. *RSC Adv.* 12 (4), 2026-2035. doi: 10.1039/D1RA08127F.
8. Demkiv et al. (2021). Peroxidase-like metal-based nanozymes: synthesis, catalytic properties, and analytical application. *Appl. Sci.-Basel* 11, 777. doi: 10.3390/app11020777.
9. Gayda et al. (2021) "Green" Prussian Blue Analogues as Peroxidase Mimetics for Amperometric Sensing and Biosensing. *Biosensors-Basel.* 11, 193. doi: 10.3390/bios11060193.

4. Очікувані наслідки від результатів проєкту, включаючи продовження співпраці в інших проєктах міжнародного співробітництва (до 1 сторінки А4, 12pt) / Expected impacts of project results, including continuation of cooperation in other international cooperation projects (up to 1 A4 size sheet, 12pt)

У результаті реалізації поточного проєкту буде сконструйовано нові ензимні біопалівні елементи (ЕБПЕ) на основі поєднання досягнень мікробіології, ензимології,

нанотехнології та електрохімії. Як біоелементи ЕБПЕ буде використано оксидоредуктази, поєднані з електропровідними наноконкомпозитними матеріалами (НМ), що володіють медіаторною та/або нанозимною активністю. Ензими грибів (лаккази, АргО і ГО) є достатньо стабільними і не потребують екзогенних кофакторів в процесі їхнього функціонування в ЕБПЕ. Використання в ролі палива для ЕБПЕ недорогих і часто токсичних побічних промислових продуктів дозволить підвищити економічну ефективність використання таких ЕБПК та вирішити проблему утилізації цих речовин із промислових відходів.

Основні очікувані результати:

1. Буде проведено скринінг низки грибів (понад 25 штамів) за їхньою здатністю до продукції лаккази і АргО та відібрано перспективні продуценти цих ферментів;
2. Для клітин селекціонованих грибів – продуцентів оксидоредуктаз – буде оптимізовано умови культивування, культуральну рідину (КР) буде фракціоновано та з її стабільних фракцій буде отримано очищені препарати лаккази і АргО;
3. Буде оптимізовано методи синтезу і функціоналізації металевих наночастинок (НЧ) та отримано більше 20 варіантів моно- та біметалевих гібридних НЧ благородних та/або перехідних металів, зокрема нанозимів (НЗ) – як штучних пероксидаз (ПО) і лакказ. Для одержаних НЧ буде досліджено їхні фізико-хімічні, каталітичні та електрохімічні характеристики;
4. Буде отримано і охарактеризовано нові лабораторні прототипи ЕБПЕ на основі очищених препаратів ГО, АргО та лаккази, НМ з медіаторною та каталітичною властивістю. Для ЕБПЕ на основі лаккази, у поєднанні з наномедіаторами, буде вивчена можливість створення безмедіаторних ензимних біоелектродів «третього покоління».

Поєднуючи різні галузі природничих наук (мікробіологію, біохімію, ензимологію, аналітичну біотехнологію, нанотехнологію та електрохімію) наші розробки матимуть важливе фундаментальне і практичне значення та інноваційний характер. Залучення до проведення досліджень молодих учених становитиме важливий соціально-виховний ефект, створюючи сприятливі умови для набуття ними важливого наукового досвіду та відкриваючи перспективи подальшого кар'єрного росту. Одержані наукові результати буде висвітлено у спільних наукових публікаціях і виступах на міжнародних конференціях, а також буде використано для підготовки та подачі нових міжнародних та вітчизняних проєктів. Найбільш інноваційні результати будуть використані для подання заявки на патент.

Зважаючи на перераховані переваги нових ЕБПЕ, ми можемо зробити висновок, що науковий, технічний, економічний та соціально-економічний ефекти від даного проєкту будуть значними.

As a result of the current project, new enzymatic EBFCs will be constructed based on a combination of achievements in microbiology, enzymology, nanotechnology and electrochemistry. Oxidoreductases combined with electrically conductive nanocomposite materials (NMs) with mediator and/or nanozyme activity will be used as bioelements of EBFCs. Fungal enzymes (laccase, ArgO and GO) are sufficiently stable and do not require exogenous cofactors in the process of their functioning in the EBFCs. The use of inexpensive and often toxic industrial by-products as fuel for EBFCs will increase the economic efficiency of using such EBFCs and solve the problem of disposing of these substances from industrial waste.

Main expected results:

1. A number of fungi (more than 25 strains) will be screened for their ability to produce laccase and ArgO and promising producers of these enzymes will be selected.
2. For cells of the selected fungi – producers of oxidoreductases – cultivation conditions will be optimized, the correspondent cultural liquids (CLs) will be fractionated and purified laccase and ArgO preparations will be obtained from the stable fractions of the CLs.
3. The methods of synthesis and functionalization of metallic nanoparticles (NPs) will be optimized and more than 20 variants of mono- and bimetallic hybrid NPs of noble and/or transition metals, in particular nanozymes (NZs) – as artificial peroxidases (PO) and laccases will

be obtained. For the obtained NPs, their physicochemical, catalytic and electrochemical characteristics will be investigated.

4. New laboratory prototypes of EBFCs based on purified preparations of GO, ArgO and laccase, NMs with mediator and pseudoPO properties will be obtained and characterized. For laccase-based EBFCs, in combination with NMs, the possibility of creating "third-generation" non-mediator enzyme bioelectrodes will be studied.

By combining various fields of natural sciences (microbiology, biochemistry, enzymology, analytical biotechnology, nanotechnology and electrochemistry), our developments will have important fundamental and practical significance and innovative character. Involvement of young scientists in the research will have an important socio-educational effect, creating favorable conditions for them to acquire important scientific experience and opening prospects for further career growth.

The results of research will be carried out at the national scientific and exhibitions at international conferences, and there will be used for the preparation and submission of new international projects. The results will be available for filing a patent application.

Considering the listed advantages of the new EBFCs, we can conclude that the scientific, technical, economic and socio-economic effects of this project will be significant.

5. План роботи (робочі етапи) (далі – ПР) (до 1 сторінки А4, для кожного ПР, 12pt) / Work plan (work packages) (hereafter - WP) (up to 1 A4 size sheet, 12 pt, for each WP)

Заплановані завдання ПР та їх розподіл серед партнерів проекту (рекомендовано планувати роботу у Литві на умовах партнера у I-му і на початку II-го кварталів) / WP planned tasks and their distribution among the Project Partners (it is recommended to plan work in Lithuania on the terms of a partner in the 1st and early 2nd quarters):

ПР № / WP No.: 1

Назва ПР / WP title: Культивування грибів та виділення ензимів. / Cultivation of fungi and purification of enzymes. Відповідальність несе група українських дослідників (УП).

Responsible group of Ukrainian researchers (UP). (01.01.2024 - 31.12.2024).

1.1 Скринінг грибів за їх здатністю ефективно продукувати позаклітинну лакказу та аргініноксидазу (ArgO) у відповідних культуральних рідинах. Культивування відібраних культур – продуцентів цільових оксидоредуктаз, ArgO і лаккази. / Screening of fungi by their ability to produce effectively extracellular laccase and arginine oxidase (ArgO) in the correspondent cultural liquids. Cultivation of selected cells, producing the target oxidoreductases, ArgO and laccase.

Цілі ПР / WP objectives: Будуть визначені оптимальні умови культивування клітин продуцентів, що забезпечують максимальний вихід цільових ензимів (склад живильного середовища, інтенсивність аерації, температура, час вирощування і т.д.). / The optimal conditions for the cultivation of the producers will be determined, ensuring the maximum yield of the target enzymes (composition of the culture medium, intensity of aeration, temperature, time of cultivation, etc.).

1.2 Виділення, очищення, ензимна і електрохімічна характеристика оксидоредуктаз ArgO і лаккази. / Isolation, purification, enzymatic and electrochemical characterization of the enzymes ArgO and laccase.

Цілі ПР / WP objectives: Ензими, виділені з культуральних рідин вибраних грибів, будуть сконцентровані та очищені за допомогою іонообмінної та гідрофобної колонкової хроматографії. Очищені препарати ArgO і лаккази будуть досліджуватися за допомогою різних підходів: електрофоретичного (аналіз чистоти білків), спектрофотометричного (визначення кінетичних параметрів – K_M і k_{cat}) і електрохімічного (вимірювання активності по відношенню до медіаторів електроперенесення, визначення окислювально-відновного потенціалу). / Enzymes isolated from the cultural liquids of the selected fungi will be concentrated and/or purified using ion exchange and hydrophobic column chromatography. Purified preparations of ArgO and laccase will be investigated using different approaches: electrophoretic (to test their purity), spectrophotometric (to determine kinetic parameters – K_M

and k_{cat}) and electrochemical (activity toward electron-transfer mediators, determination of redox potential).

ПР № / WP No.: 2

Назва ПР / WP title: Синтез наноматеріалів та нанокompatитів (НМ), оптимізація умов синтезу, характеристика та відбір. / Synthesis of nanomaterials and nanocomposites (NMs), optimization of synthesis conditions, characterization and selection. Обидві групи несуть відповідальність. / Both UP and LP are responsible. (01.01.2024 - 31.12.2024).

2.1 Синтез НМ і скринінг їх на каталітичну активність в розчині, а саме, на здатність бути заміниками пероксидази (ПО) і лаккази. / Synthesis of NPs and screening them for catalytic activity in solution, namely, for the ability to be substitutes for peroxidase (PO) and laccase.

2.2 Морфологічна, кінетична і електрохімічна характеристика найефективніших нанозимів - штучних ПО і лаккази. / Morphological, kinetic and electrochemical characteristics of the most effective nanozymes – artificial peroxidase and laccase.

Цілі ПР / WP objectives: З метою підвищення ефективності переносу електронів між ензимом і електродом будуть використані наночастинки благородних і перехідних металів (НЧ), а також НМ з високою електронно-медіаторною активністю. Буде оптимізовано методи синтезу та отримано більше 20 варіантів моно- та біметалевих гібридних НЧ. Буде здійснено скринінгові тести НЧ і НМ на псевдо-ПО і псевдо-лакказну активність в розчині хромогенних субстратів. Буде відібрано кращі нанозими (НЗ) – штучні ПО і лаккази. Для одержаних НЗ буде досліджено їхні фізико-хімічні, каталітичні та електрохімічні характеристики. / Nanoparticles of noble and transition metals (NPs) as well as NMs with a high electron-mediator activity will be used with the aim to improve efficiency of electron transfer between enzyme and electrode. The methods of synthesis will be optimized and more than 20 variants of mono- and bimetallic hybrid NPs will be obtained, in particular nanozymes (NZs) – as mimetics of PO and laccases. Screening tests of NPs for pseudo-PO and pseudo-laccase activity in a solution of chromogenic substrates will be carried out. The best nanozymes (NZs) – artificial PO and laccases – will be selected. For the obtained NZs, their physicochemical, catalytic and electrochemical characteristics will be investigated.

ПР № / WP No.: 3

Назва ПР / WP title: Розробка та дослідження лабораторного прототипу глюкозного моноензимного біопаливного елемента (ЕБПЕ). / Development and characterisation of laboratory prototype of glucose monoenzyme biofuel cell (EBFC).

Відповідальна група литовських дослідників. /LP is responsible. (01.06.2024 – 31.12.2024).

Цілі ПР / WP objectives: За використання комерційного препарату глюкозооксидази (ГО), НЧ металів, НМ і полімерних плівок буде сконструйовано глюкозний ЕБПЕ з підвищеною ефективністю в порівнянні із аналогічними пристроями, котрі були розроблені ЛП раніше. Як НЗ, що виконують роль «штучної ПО», будуть використані аналоги Пруської блакиті (ПБ), для яких найкраще вивчено механізм каталітичного відновлення H_2O_2 при низькому потенціалі. Завдяки оборотності окислювально-окислювальних процесів ці НЗ будуть діяти як відновлюваний каталізатор протягом усього електрохімічного процесу. Це властивість ПБ використовувалося при конструюванні не тільки ЕБПЕ, але також і автономних біосенсорів. / Using a commercial glucose oxidase (GO), metal NPs, NMs and polymer films, glucose EBPE with increased efficiency compared to similar devices that were developed earlier will be designed. Analogues of Prussian blue (PB) will be used as NMs that play the role of "artificial peroxidase". The mechanism of catalytic reduction of H_2O_2 under PB catalysis at low potential is the best studied. Due to the reversibility of oxidative processes, these NMs will act as a reducing catalyst throughout the electrochemical process. This property of PB was used in the design of not only EBFCs, but also for self-powered biosensors.

ПР № / WP No.: 4

Назва ПР / WP title: Розробка та дослідження лабораторного прототипу глюкозного автономного біосенсора на базі НМ. / Development and research of laboratory prototype of glucose autonomous biosensor based on NMs.

Відповідальна група литовських дослідників. / LP is responsible. (01.01.2025 - 31.05.2025).

Цілі ПР / WP objectives: За використання комерційного препарату ГО, НЧ, НМ і полімерних плівок буде розроблено автономний біосенсор для визначення глюкози, який буде живитись за рахунок ЕБПЕ (див. п.4). Очікується, що стабільність і чутливість цього пристрою буде вищою, ніж у попередні розроблених біосенсорів, котрі були розроблені ЛП раніше. / A self-powered biosensor for glucose determination will be developed using a commercial GO, NPs, NMs and polymer films, which will be powered by EBPE (see point 4). It is expected that the stability and sensitivity of this device will be higher than that of previously developed biosensors developed by LP earlier.

ПР № / WP No.: 5

Назва ПР / WP title: Розробка та дослідження лабораторного дослідного зразка аргінінового моноензимного ЕБПЕ на базі АргО і каталітично активних НМ як штучних пероксидаз. / Development and research of laboratory prototype of arginine monoenzyme biofuel cell based on ArgO and catalytically active NMs.

Обидві групи несуть відповідальність. / Both UP and LP are responsible (01.01.2025 – 31.05.2025)..

Цілі ПР / WP objectives: Для виготовлення електродів графітовий електрод буде модифікований ПО-подібними НЗ, поліпірол-2-карбоною кислотою і АргО, яка буде ковалентно іммобілізована на поверхні полімерної плівки поліпірол-2-карбонової кислоти. В якості РО-подібних НЗ планується використовувати різні НЧ благородних і перехідних металів, включаючи НЧ Cu, Co, Ce та їхні комбінації. / For electrodes fabrication, the graphite electrode will be modified with PO-like NZs, polypyrrole-2-carboxylic acid and ArgO, which will be covalently immobilized on the surface of the polymer film. It is planned to use various NPs of noble and transition metals, including NPs of Cu, Co, Ce and their combinations, as PO-like NZs.

ПР № / WP No.: 6

Назва ПР / WP title: Розробка та дослідження лабораторного прототипу фенольного моноензимного ЕБПЕ або аргінінового двоензимного ЕБПЕ на базі АргО та лаккази. / Development and research of a laboratory prototype of phenolic monoenzyme BFC or arginine bi-enzyme BFC based on ArgO and laccase.

Обидві групи несуть відповідальність. / Both groups, UP and LP, are responsible. (01.06.2025 – 31.12.2025).

Цілі ПР / WP objectives: Для виготовлення фенольного моноензимного ЕБПЕ найкращі електроактивні НЧ та НМ будуть ко-іммобілізовані з лакказой і полімерними плівками, наприклад, із поліпірол-2-карбоною кислотою, на поверхні графітових електродів. / For the manufacture of phenolic monoenzyme EBPE, the best electroactive NPs and NPs will be co-immobilized with laccase and polymer films, e.g. polypyrrole-2-carboxylic acid, on the surface of graphite electrodes.

Для конструювання двох-ензимного ЕБПЕ на основі АргО та лаккази, як катод буде використано графітовий електрод, модифікований лакказой, спільно іммобілізованої з НЧ і НМ, що міститимуть композиції Pt, Au, графену та інших сполук. / To construct a two-enzyme EBPE based on ArgO and laccase, a graphite electrode modified with laccase, co-immobilized with NPs and NMs containing compositions of Pt, Au, graphene and other compounds, will be used as a cathode.

Для двох-ензимного ЕБПЕ на основі АргО та лаккази, у поєднанні з кращими нанозимами (НЗ), буде вивчена можливість створення безмедіаторних ензимних біоелектродів «третього покоління». Як НЗ, що виконують роль «штучної ПО» і каталізують декомпозицію H_2O_2 , будуть використані НЧ, одержані шляхом хімічного відновлення солей перехідних і благородних металів (Co^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+} , Ag^+). / For bi-enzyme EBFCs

based on ArgO and laccases, in combination with better nanozymes (NZs), the possibility of creating "third-generation" mediator-free enzyme bioelectrodes will be explored. As NZs that perform the role of "artificial PO" and catalyze H₂O₂ decomposition, NPs obtained by chemical reduction of metal ions (Co²⁺, Cu²⁺, Ni²⁺, Ag⁺) will be used.

Як міметики ПО, планується використовувати в якості анодного матеріалу різні НЧ благородних і перехідних металів, включаючи Cu, Co, Ce НЧ та їхні комбінації.

ПР № / WP No.: 7

Назва ПР / WP title: Вирішення критичних питань, пов'язаних із плановими дослідженнями, підготовка звітів. / Solving critical issues related to the planned research, preparation of reports. Обидві групи несуть відповідальність./ Both UP and LP are responsible. (01.01.2024 – 31.12.2025).

Цілі ПР / WP objectives: Планування і координація спільних досліджень. Планування візитів. Так, ЛП не планують відряджень в Україну, а члени команди УП Н. Стасюк і О. Демків планують пройти краточасне стажування в групі А. Каусайте-Минкстимене, оскільки ЛП є професіоналами високого класу з конструювання ЕБПК і мають для цього все необхідне обладнання. / Planning and coordination of joint research. Planning visits. Thus, members of LP do not plan business trips to Ukraine, but UP team members Dr N. Stasyuk and Dr O. Demkiv plan to undergo a short-term internship in the A. Kausaite-Minkstimene group, since LP are high-class professionals in the construction of EBFCs and have all the necessary equipment for this task.

ПР № / WP No.: 8

Назва ПР / WP title: Підготовка публікацій, участь у конференціях. Обидві групи несуть відповідальність. / Preparation of publications, participation in conferences. Both UP and LP are responsible. (01.06.2024 - 31.12.2025)

Цілі ПР / WP objectives: Результати спільних досліджень будуть публікувані в наукових журналах Q1 і Q2. / The results of joint research will be published in scientific journals Q1 and Q2.

6. Графік виконання проекту / Project implementation time schedule

Відповідне завдання ПР (має бути ідентичним нумерації завдань ПР, зазначених у пункті 5) / Corresponding WP task (must be identical to the numbering of the WP tasks specified in point 5)	Відповідальний за впровадження (відмітити хрестиком) / Responsible for implementation (cross mark)		Графік реалізації проекту (квартали) / Project implementation schedule (quarters)									
	UA	LT	Рік 1 / Year 1				Рік 2 / Year 2					
			1.	2.	3.	4.	1.	2.	3.	4.		
1. ПР / WP Культивування грибів та виділення ензимів/ Cultivation of fungi and purification of enzymes	+		x	x	x	x						
1.1 Клітини грибів, продуцентів цільових ензимів буде культивовано у оптимальних умовах росту.	+		x	x								
1.2 Ензими аргініноксидаза (ArgO) і лакказа будуть виділені з культуральних рідин продуцентів,	+				x	x						

фенольної моноензимної БПЕ або аргінінової двоензимної БПЕ на базі ArgO та ЛАК/ Development and research of a laboratory prototype of phenolic monoenzyme BFC or arginine bi-enzyme BFC based on ArgO and LAC.											
7. Вирішення критичних питань, пов'язаних із плановими дослідженнями, підготовка звітів / Solving critical issues related to the planned research, preparation of reports..	+	+	x	x	x	x	x	x	x	x	x
8. Підготовка публікацій, участь у конференціях/ Preparation of publications, participation in conferences	+	+			x	x	x	x	x	x	x

7. Роль/Експертиза партнерів / Role/Expertise of the partners

Проект ґрунтується на вже усталеній співпраці між науковцями відділу аналітичної біотехнології Інституту біології клітини НАН України та кафедри аналітичної та екологічної хімії хімічного факультету Вільнюського Університету (Литва). Наукові партнери (українські, УП та литовські, ЛП) проводять інноваційні наукові дослідження у галузях, які комплементарні між собою. Обидва колективи партнерів (УА і ЛТ) є професіоналами високого рівня в різних галузях, зокрема мікробіології, ензимології, нанотехнології, біотехнології, аналітичної хімії та електрохімії. Про професійність обох команд, УП і ЛП, а саме, про науковий досвід в конструюванні біосенсорів і біопаливних елементів, зокрема, із використанням оксидоредуктаз і наноматеріалів, свідчать публікації (див. посилання на зовнішні профілі кожного члена команди) та перелік наукових грантів, в яких брали участь керівники обох груп (перелічені в CV керівників проекту). Слід зазначити, що команди партнерів розпочали співпрацю в рамках спільного українсько – литовського науково-дослідного проекту “Розробка біосенсорів і біопаливних комірок за використання оксидоредуктаз”, що фінансувався МОН України в 2020 – 2021 рр. Протягом 2020-2022 рр. УП опублікувало 8 статей із подякою цьому гранту. В співавторстві із ЛП подано 1 статтю в міжнародний науковий журнал Biosensors (1-й квартал, імпакт фактор 5,743). Завдання запланованого проекту є логічним продовженням досліджень, які було розпочато в 2020 р. / This project is based on the already established cooperation between scientists from the Department of Analytical Biotechnology of the Institute of Cell Biology of the National Academy of Sciences of Ukraine and the Department of Analytical and Environmental Chemistry of the Faculty of Chemistry of Vilnius University (Lithuania). Scientific partners (Ukrainian, UP and Lithuanian, LP) carry out innovative scientific research in fields that are complementary to each other. Both partner teams (YA and LT) are high-level professionals in various fields, including microbiology, enzymology, nanotechnology, biotechnology, analytical chemistry and electrochemistry. The professionalism of both teams, UE and LP, namely, scientific experience in the design of biosensors and biofuel cells, in particular, using oxido-reductases and nanomaterials, is evidenced by publications (see links to external profiles of each team member) and a list of scientific grants in which the leaders of both groups participated (listed in the CV). It should be noted that the partner teams began cooperation within the framework of a joint Ukrainian-Lithuanian research project “Development of biosensors and biofuel cells based on redox enzymes”, funded by the Ministry of Education and Science of Ukraine in 2020-2021. 8 articles were published recently by UP with acknowledgment to this grant. In co-authorship with

LP, 1 article was submitted to the international high-impacted scientific journal Biosensors (1st quartile, impact factor 5.743). The objectives of the planned project are a logical continuation of those started in 2020.

Український партнер (до 1,5 сторінки A4, 12pt) / **Ukrainian partner** (up to 1,5 A4 size sheet, 12 pt):

Команда УП включає 5 науковців, 1 з яких (Анна Мороз) має менше 35 років. / The UP team includes 5 scientists, 1 of whom (Anna Moroz) is less than 35 years old.

1) **Михайло Гончар**, к.х.н., д.б.н., професор, керівник проекту / **Mykhailo Gonchar**, DrSci, Prof., Principal investigator. 02/02/1952. gonchar@cellbiol.lviv.ua;

Посилання на зовнішні профілі/Links to external profiles: <https://orcid.org/0000-0001-8861-4477>, <https://www.researchgate.net/profile/Mykhailo-Gonchar>, h-index=26 due to Scopus, перелік грантів подано в CV Гончара М.В.

Роль у проекті: головний дослідник, керівництво дослідженнями команди, підготовка наукових доповідей та міжнародних публікацій. Представлення результатів на міжнародних конференціях і форумах. / Role in the project: Principal Investigator, supervision of the team research, preparation of scientific reports and international publications. Representation of the results at international conferences and forums.

2) **Галина Гайда**, к.х.н., с.н.с. / **Galina Gayda**, Dr, senior researcher, senior scientist, 22/10/1954. galina.gayda@gmail.com;

Посилання на зовнішні профілі/Links to external profiles: <https://orcid.org/0000-0003-4015-8083>, <https://www.researchgate.net/profile/Galina-Gayda-2>, h-index=17 from Scopus.

Роль у проекті: одержання і характеристика ензимних препаратів ArgO і лаккази, скринінг нанозимів в розчині і визначення їх кінетичних характеристик. Тісна співпраця із керівником ЛП Астою Каусайте-Мінкстімене / Role in the project: Purification and characterization of enzymes ArgO and laccase, screening of nanozymes in solution and determination of their kinetic characteristics. Close collaboration with LT Principal investigator (Dr. Asta Kaušaitė-Minkštienė) and synergies in conducted research.

3) **Ольга Демків**, к.б.н., науковий співробітник / **Olha Demkiv**, Dr, research scientist, 20/07/1981, demkiv@yahoo.com.

Посилання на зовнішні профілі/Links to external profiles: <https://orcid.org/0000-0002-7999-4436>; <https://www.researchgate.net/profile/Olha-Demkiv>, h-index=12 from Scopus.

Роль у проекті: розробка лабораторних прототипів ЕБПЕ на основі очищеної лаккази, ГО та НМ, дослідження їх експлуатаційних параметрів; дослідження можливості використання обраних НМ як матриць для іммобілізації біокаталізаторів на поверхні електрода, ковалентного або фізичного зв'язування. / Role in the project: design of laboratory prototypes of EBFCs on the base of purified laccase, GO and NMs, study of their operational parameters; investigation of the possibility of using selected NMs as an immobilization matrix for covalent or physical binding of biocatalysts on the electrode surface.

4) **Наталія Стасюк**, к.х.н., науковий співробітник / **Nataliya Stasyuk**, Dr, research scientist, 07/11/1987, stasuk_natalia@ukr.net.

Посилання на зовнішні профілі/Links to external profiles: <https://orcid.org/0000-0001-6550-8145>, <https://www.researchgate.net/profile/Nataliya-Stasyuk>, h-index=11 from Scopus.

Роль у проекті: синтез НМ з високою ефективністю переносу електронів від біокаталізатора до електрода та характеристика їх електронно-медіаторної активності; проектування лабораторних моделей ЕБПЕ на основі ArgO; тестування обраних ЕБПЕ для живлення мікроелектронних чіпів. / Role in the project: synthesis of NMs with a high efficiency of electron transfer from biocatalyst to electrode and characterization of their electron-mediator activity; design of BFC laboratory models based on arginine oxidase; testing the selected BFCs for the powering of microelectronic chips.

5) **Анна Мороз**, аспірантка, інженер / **Anna Moroz**, PhD Student, engineer, young scientist 22/12/1998. morozanna1998@gmail.com;

Посилання на зовнішні профілі/Links to external profiles: <https://orcid.org/0000-0001-5313-6778>.

Роль у проєкті: Скринінг, культивування та фракціонування відібраних культур грибів – продуцентів лаккази; синтез НМ для застосування в конструюванні ЕБПЕ і біосенсорів. / Screening, cultivation and fractionation of selected strains of fungi – producers of laccase; synthesis of NMs for application in the construction of BFCs and biosensors.

Основні публікації науковців, які беруть участь у проєкті щодо теми проєкту (5 публікацій) / Major publications of the researchers involved in the project on the subject of the project (specify 5 publications):

1. N. Stasyuk, G. Gayda, A. Zakalskiy, O. Zakalska, R. Serkiz, M. Gonchar. Amperometric biosensors based on oxidases and PtRu nanoparticles as artificial peroxidase. *Food Chemistry*. 2019, 285, 213-220 (IF=6.306). <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.01.117>.
2. O. Demkiv, G. Gayda, D. Broda, M. Gonchar. Extracellular laccase from *Monilinia fructicola*: isolation, primary characterization and application *Cell Biol. Intern.* 2021, 45, 536-548. (IF = 4.473) <https://doi.org/10.1002/cbin.11316>.
3. O. Demkiv, G. Gayda, N. Stasyuk, O. Brahinetz, M. Gonchar, M. Nisnevitch. Nanomaterials as Redox Mediators in Laccase-Based Amperometric Biosensors for Catechol Assay. *Biosensors Basel*. 2022, 12(9), 741 (IF = 5.743) <https://doi.org/10.3390/bios12090741>.
4. N. Stasyuk, O. Demkiv, G. Gayda, O. Zakalska, W. Nogala, M. Gonchar. Amperometric biosensors based on alcohol oxidase and peroxidase-like nanozymes for ethanol determination. *Microchim Acta* 2022, 189, 474. (IF = 6.408) <https://doi.org/10.1007/s00604-022-05568-z>.
5. N. Stasyuk, O. Demkiv, G. Gayda, A. Zakalskiy, H. Klepach, N. Bisko, M. Gonchar, M. Nisnevitch. Highly Porous 3D Gold Enhances Sensitivity of Amperometric Biosensors Based on Oxidases and CuCe Nanoparticles. *Biosensors Basel*. 2022; 12(7), 472. (IF = 5.743) <https://doi.org/10.3390/bios12070472>.

Литовський партнер (до 1,5 сторінки А4, 12pt) / Lithuanian partner (up to 1,5 A4 size sheet, 12 pt):

Команда ЛП включає 5 членів, 2 з котрих є молодими науковцями до 35 років / The LP team includes 5 members, 2 of whom are young scientists under 35 years old.

- 1) **Аста Каусайте-Мінкстімене**, к.х.н., доцент, керівник проєкту, головний науковий співробітник / **Asta Kaušaitė-Minkštimienė**, Dr, chief scientist, Principal investigator, 1976, asta.kausait@chf.vu.lt; тел./tel.+37052193115; h index = 24. <https://orcid.org/0000-0001-9831-9754>; <https://www.researchgate.net/profile/Asta-Kausaite-Minkstimiene>;
- 2) **Альмира Раманавичене**, д. мед. н., проф., головний науковий співробітник / **Almira Ramanavičienė**, DrSci, Professor, chief scientist, 1968; almira.ramanaviciene@chf.vu.lt. тел./tel.+37052193115; <https://orcid.org/0000-0001-5864-0359>; h index = 47.
- 3) **Антон Попов**, к.х.н., доцент, старший науковий співробітник / **Anton Popov**, Dr, Ass. Professor, senior researcher, 1987; anton.popov@chgf.vu.lt; тел./tel.+37052193115; <https://orcid.org/0000-0002-9867-1931>.
- 4) **Вікторія Лісите**, докторант, к.х.н. молодший науковий співробітник, молодий науковець / **Viktorija Lisyte**, Dr, young researcher, young scientist, 1986; viktorija.lisyte@chgf.stud.vu.lt, тел./tel.+37052193115; <https://orcid.org/0000-0002-6296-7570>.
- 5) **Аїсте Крікштапоните**, бакалавр, лаборант, молодий науковець / **Aistė Krikštaponytė**, bachelor, laboratory assistant, young scientist, 2001; aiste.krikstaponyte@chgf.stud.vu.lt; тел./tel.+37052193115.

Основні публікації науковців, які беруть участь у проєкті щодо теми проєкту (5 публікацій) / Major publications of the researchers involved in the project on the subject of the project (specify 5 publications):

1. **A. Kausaite-Minkstimiene**, A. Kaminskas, **A. Ramanaviciene**. Development of a membraneless single-enzyme biofuel cell powered by glucose. *Biosensors and Bioelectronics*, 216, 2022, 114657 (IF 12.545) <https://doi.org/10.1016/j.bios.2022.114657>.

2. L. Sakalauskiene, A. **Popov, A. Kausaite-Minkstimiene**, A. Ramanavicius, A. **Ramanaviciene**. The impact of glucose oxidase immobilization on dendritic gold nanostructures on the performance of glucose biosensors. *Biosensors-Basel*, 2022, 12, 320 (IF 5.743) <https://doi.org/10.3390/bios12050320>.
3. A. **Kausaite-Minkstimiene**, A. Kaminskas, A. **Popov, A. Ramanavicius**, A. Ramanaviciene. Development of a new biocathode for a single enzyme biofuel cell fuelled by glucose. *Scientific Reports*, 2021, 11, 18568 (IF 4.997) <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97488-w>.
4. A. Kisieliute, A. **Popov**, R.M. Apetrei, G. Carac, I. Morkvenaite-Vilkonciene, A. **Ramanaviciene**, A. Ramanavicius. Towards advanced microbial biofuel cells: self-modification of microorganisms by conducting polymers. *Chemical Engineering Journal*, 2019, 356, 1014–1021 (IF 16.744) <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.09.026>.
5. A. **Kausaite-Minkstimiene**, L. Glumbokaite, A. **Ramanaviciene**, A. **Ramanavicius**. Reagent-less amperometric glucose biosensor based on nanobiocomposite consisting of poly(1,10-phenanthroline-5,6-dione), poly(pyrrole-2-carboxylic acid), gold nanoparticles and glucose oxidase. *Microchemical Journal*, 2020, 154, 104665 (IF 5.304) <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.104665>.

8. Відрадженья / Business trips

Відрадженья до Литовської Республіки / Business trips to the Republic of Lithuania

ПІБ, посада / Name, surname, position	Мета візиту / Purpose of the visit	Рік / Year	Тривалість одного візиту (днів, місяців) / Duration of one visit (days, months)
Стасюк Наталія, науковий співробітник/ Stasyuk Nataliya, research scientist	Передача ензимів і синтезованих *НМ партнерові для виконання завдань проекту. Навчання новим методами конструювання **БПЕ і АБС / Transfer of enzymes and synthesized NMs to a partner to perform project objectives. Training in new methods of designing BFCs and ABSs.	2024	7 днів
Демків Ольга, науковий співробітник/Demki v Olha, research scientist			
Стасюк Наталія, к.х.н., науковий співробітник/ Stasyuk Nataliya, PhD, research scientist	Участь у спільних дослідженнях по розробці дослідного зразка аргінінової моноензимної БПЕ на базі ArgO і НМ як штучних пероксидаз. / Participation in joint research on the development of a prototype of arginine monoenzyme BFC based on ArgO and NMs as artificial peroxidases.	2025	7 днів
Демків Ольга, к.б.н., науковий співробітник/Demki v Olha, PhD, research scientist			

Примітка: *НМ/NMs – наноматеріали/nanomaterials; **БПЕ і АБС /BFCs and ABSs - біопаливні елементи і автономні біосенсори / biofuel cells and autonomous biosensors

Відрадженья в Україну / Business trips to Ukraine

Ім'я, прізвище, посада / Name, surname, position	Мета візиту / Purpose of the visit	Рік / Year	Тривалість одного візиту / Duration of one visit
-	Візити не заплановані/	2024	
-	Visits are not planned	2025	

9. Витрати на реалізацію проєкту для українського партнера, грн / Project implementation costs for Ukrainian partner, UAH		
Витрати за рахунок української сторони	Рік 1, UAH	Рік 2, UAH
1. Прямі витрати / Direct costs:	98 000	98 000
1.1. Витрати на оплату праці, включаючи податки (<i>макс. 53% від загального обсягу витрат</i>) / Remuneration of the research staff employed in the project, including Compulsory State Social Insurance Contributions	70 000	70 000
1.2. Матеріали, необхідні для виконання робіт, крім спецустаткування (<i>10-20% від загального обсягу витрат</i>) / Materials, consumables supplies and similar products	14 000	10 000
1.3. Витрати на службові відрядження (<i>згідно з запланованими відрядженнями</i>) (<i>відповідно до Постанови КМУ від 02.02.2011 №98</i>) / Travel expenses (<i>Specify planned business trips</i>)	14 000	18 000
2. Непрямі витрати (<i>не більше 30% від загального обсягу витрат</i>) / Indirect costs (<i>up to 30% of the total direct costs of the project</i>)	42 000	42 000
Разом* , грн / Total , UAH	140 000	140 000

* - розрахункова сума на фінансування проєкту залежить від затвердженого бюджету на відповідний рік і орієнтовно становить 140 тис. грн на рік

10. Чи надавалось раніше по темі проєкту державне фінансування? / Has the topic of the project previously received state funding?	<input type="checkbox"/> Так / Yes <input checked="" type="checkbox"/> Ні / No Якщо «так», то вказати роки / If «Yes», indicate the years
Якщо «Так», то вказати на необхідність та відмінність досліджень, які пропонуються / If "Yes", then indicate necessity and differences of proposed project	<i>Describe data of previous project(s)</i> <i>Indicate necessity and differences of proposed research briefly.</i>

Інтелектуальна власність: Кожна сторона несе відповідальність за моніторинг захисту інтелектуальної власності, створеної в межах Проєкту відповідно до міжнародних угод, підписаних Сторонами.

Intellectual property: Each party is responsible for monitoring the protection of the intellectual property created under the Project in accordance with international agreements signed by the Parties.

Українська сторона підтверджує, що дослідження за цією тематикою проєкту не фінансуватимуться з державного бюджету протягом 2024-2025 років в межах іншого/-их конкурсів. У разі отримання фінансування цього проєкту з державного бюджету – заявки на проведення досліджень з цієї тематики не будуть подаватися на інші конкурси протягом періоду реалізації проєкту.

The Ukrainian side confirms that research on this topic of the project will not be funded from the state budget during 2024-2025 within the framework of other call/(-s). In case of receiving funding for this project from the state budget – applications for research on this topic will not be submitted to other calls during the project implementation period.

Ми погоджуємось, що Міністерство освіти і науки України та Міністерство освіти, науки та спорту Литовської Республіки буде обробляти персональні дані, що містяться в проєкті, шляхом адміністративної оцінки проєкту та публікуватиме проєкти, затверджені для реалізації на вебсайтах зазначених Міністерств.

We agree that the Ministry of Education and Science of Ukraine and the Ministry of Education, Science and Sport of the Republic of Lithuania will process personal data contained in the project through the administrative evaluation of the project and the publication of the supported projects on the mentioned above Ministry's websites.

Dokumentą elektroniniu
parašu pasirašė
EDITA SUŽIEDĖLIENĖ
2023-04-19 12:49:04

Литовський партнер (LT) / Lithuanian partner (LT):

**Науковий керівник /
Principal investigator**

*Доцент кафедри аналітичної та екологічної
хімії, Інститут хімії, факультет хімії і геонаук /
Assoc. professor of Department of Analytical and
Environmental Chemistry, Institute of Chemistry,
Faculty of Chemistry and Geosciences*

**ПІ / Name and
surname**

*Asta Kausaitė-Minkstimiene/Asta Kausaite-
Minkstimiene*

Дата / Date

20.04.2023.

Підпис / Signature



**Керівник установи /
Legal representative of
the institution**

Проректор з наукової роботи Вільнюського
університету/Pro-Rector for Research of Vilnius
university

**ПІ / Name and
surname**

Edita Suziedeliene.

Дата / Date

20.04.2023.

Підпис / Signature




Печатка / Stamp

Український партнер (UA) / Ukrainian Partner (UA):

**Науковий керівник /
Principal investigator**

Зав. відділом аналітичної біотехнології/
Head of Department of Analytical Biotechnology,

Гончар Михайло / Gonchar Mykhailo

**ПІБ / Name and
surname**

19.04.2023

Дата / Date

Підпис / Signature



**Керівник установи /
Legal representative of
the institution**

Директор ІБК НАН України / Director of ICB
NAS of Ukraine

**ПІБ / Name and
surname**

Сибірний Андрій / Sibirny Andriy

Дата / Date


19.04.2023.

Підпис / Signature

Печатка / Stamp

CV українського та литовського наукових керівників проєкту / CV of Ukrainian and Lithuanian Team Leaders

Керівник з Української сторони: к.х.н., д.б.н. проф. **Гончар Михайло Васильович**. Народився 02.02.1952 в с. Стриганці Бережанського р-ну Тернопільської обл. Кандидат хімічних наук (1978), доцент (1984), доктор біологічних наук (2001), професор (2005). Закінчив із відзнакою хімічний факультет Московського державного ун-ту ім. М.В. Ломоносова (1974) та аспірантуру цього ж університету за спеціальністю "біоорганічна хімія, хімія природних і фізіологічно активних сполук" (1977). Кандидатська дисертація ("Пепсини коня") присвячена вивченню первинної структури та фізико-хімічних властивостей множинних форм пепсину (наук. керівник - проф. В.М. Степанов). Докторська дисертація ("Шляхи енергозабезпечення і детоксикації у метилотрофних дріжджів та їх скерована модифікація з метою створення нових ферментативних і біосенсорних аналітичних систем", спеціальність - біохімія) присвячена дослідженню метаболізму метанолу у метилотрофних дріжджів та використанню клітин і ферментів цих мікроорганізмів у біосенсорному та ферментативному аналізі (науковий консультант - проф. А. А. Сибірний). Заступник директора з наукової роботи Інституту біології клітини НАН України (2000-2007) та завідувач відділу регуляторних систем клітини (2001-2007), а згодом – аналітичної біотехнології (з 2008 р.) цього ж Інституту.

Основний напрям наукових досліджень - біохімія та біотехнологія неконвенційних дріжджів. Започаткував новий напрямок в науковій роботі Інституту - аналітичну біотехнологію, розробив підходи використання метаболічної інженерії у конструюванні клітинних біосенсорів. Проводить роботи з біохімії білків та ензимології новітніх та рекомбінантних ферментів аналітичного призначення

Автор понад 550 наукових та методичних праць, включаючи 12 патентів, 2 підручники та 210 статей (із них понад 120 – у провідних міжнародних журналах, наприклад, *Biochim. Biophys. Acta*, *Anal. Biochem.*, *Biosens. Bioelectron.*, *Anal. Chim. Acta*, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, *Biotechnol. Bioeng.*, *Sensors and Materials*, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, *Food Technol. Biotechnol.*, *J. Basic Microbiol.*, *FEMS Yeast Research*, *Talanta*, *Intern. J. Environ. Anal. Chem.*, *Electrochem. Commun.*, *Food Chem.*, *Chemosphere*, *Protein Expression and Purification*, *Talanta*, *Microchim. Acta* та ін. Сумарний імпаکت-фактор публікацій – понад 220 (за останні 5 років – близько 85). Сумарний **індекс Хірша** - **22**. Співавтор розділів 5-х англomовних монографій.

Науковий керівник (або відповідальний виконавець) багатьох вітчизняних наукових проєктів та 13 міжнародних грантів (INTAS-94-0552; INTAS-96-1971; NATO Linkage Grant NTECH.LG 940691; INTAS Food Call 2000 N 00-751; INTAS OPEN CALL 03-51-6278; NATO Linkage Grant LST.NUKR.CLG 980621; NATO Linkage Grant PDD (CP)-(CPP.NUKR.CLG 982955); STCU-project 4378; Soros International Science Foundation; NATO SPS(NUKR)SFPP 984173; польсько-українські та литовсько-українські білатеральні проєкти тощо). Має впроваджені біотехнологічні розробки - аналітичні набори для ферментативного визначення глюкози, етанолу та холестеролу ("ДІАГЛЮК", "ДІАГЛЮК-2", "АЛКОТЕСТ", "ХРОМОХОЛЕСТЕРОЛ") та готові до впровадження біоаналітичні продукти – набір "ЛАКТАТЕСТ" і біосенсорний аналізатор "Форматест". Учасник багатьох міжнародних конференцій. Стажувався у кількох західноєвропейських університетах (Флоренція, Відень, Лідс, Оксфорд, Ліон, Барселона). Представник України в міжнародній Комісії по дослідженню дріжджів (з 1998 р.). Протягом 40 років бере участь у науково-педагогічному процесі, зокрема, Львівського національного університету ім. Івана Франка – як доцент кафедри біохімії (1980-1985 рр.), а згодом як доцент (за сумісництвом) кафедри генетики та біотехнології (з 1987 р.), професор цієї ж кафедри (з 2002 по 2006 рр.) та професор Жешівського університету в Польщі (2008-2016 рр.). Керівник 7-х захищених кандидатських дисертацій та науковий консультант 1 докторської дисертації.

Гончар М.В. є членом редколегій 2 наукових вітчизняних журналів, рецензентом у міжнародних журналах.

Нагороджений грамотою Президії НАН України (2002 р.) та Грамотою (2009 р.) і Почесною (2011 р.) Грамотами Верховної Ради України. Лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки (2018 р.).

CV of UA leader: PhD, Dr.Sc. Prof. **Mykhailo Gonchar**. Date of birth: February 02, 1952. Education: 1969-1974 – Student of the Moscow State University, Chemical Faculty, Department of Chemistry of Natural Compounds; 1974-1977 – Postgraduate student of Moscow University, Chemical Faculty, Department of Chemistry of Natural Compounds. Degrees: 1978 – Ph.D Thesis "Multiple molecular forms of equine pepsin", Moscow State University, speciality: Bioorganic Chemistry, Chemistry of Natural and Biologically Active Compounds; 1983 – Associated Professor (Dozent) Diploma on Biochemistry, Ivan Franko State University of Lviv; 2001 – Dr.Sc. Habilitation Thesis "Pathways of energy supply and detoxification in methylotrophic yeasts and their directed modification for development of enzymatic and biosensor analytical systems", speciality: Biochemistry; 2005 – Professor, Diploma on Genetics and Biotechnology, Ivan Franko National University of Lviv.

Current research interests: Construction of recombinant yeast strains capable to overproduce some enzymes for bioanalytical purposes (alcohol oxidase, methylamine oxidase, flavocytochrome *b₂*, formaldehyde dehydrogenase, creatinine deiminase, etc.) or enzymotherapy of some kinds of cancer (human arginase). Development of modern bioanalytical tools (enzymatic kits and biosensors) for assay of practically important analytes. Application of bionanotechnology in Biosensorics and Fuel Cell technology.

Author of more than 550 scientific publications, including 210 full-length papers and 12 inventions (more than 120 – in journals with impact factor, e.g. *Biochim. Biophys. Acta, Anal. Biochem., Biosens. Bioelectron., Anal. Chim. Acta, Appl. Microbiol. Biotechnol., Biotechnol. Bioeng., Sensors and Materials, J. Chem. Technol. Biotechnol., Food Technol. Biotechnol., J. Basic Microbiol., FEMS Yeast Research, Talanta, Intern. J. Environ. Anal. Chem., Electrochem. Commun., Food Chem., Chemosphere, Protein Expression and Purification, Talanta, Microchim. Acta and others*). The **summary impact factor** of publications is **over 220** (about 85 over the last 5 years). **Hirsch index** (*h*-index) of publications – **22**.

Participant of many international scientific projects: INTAS-94-0552 "Biophysical, biotechnological and chemical approaches for studying of catalytic mechanisms of catalases, dioxygenases and laccases"; INTAS-96-1971 "Development of the new enzymatic kits and microsensors for ecological monitoring of formaldehyde pollutions"; NATO Linkage Grant HTECH.LG 940691 "Structural and functional investigation of mutant forms of catalase from methylotrophic yeasts"; INTAS Food Call 2000 N 00-751 "Novel Technology for Fermentation Process Monitoring and Quality Control of Alcoholic Beverages Based on Enzyme Electrodes and Kits"; INTAS OPEN CALL 03-51-6278 "Novel Biosensors and Analysis Kits based on genetically engineered biomolecules for formaldehyde assay"; NATO Linkage Grant LST.NUKR.CLG 980621 "Novel Biological and Chemical Sensors for Formaldehyde Monitoring in Wastewaters, Foodstuffs and Pharmaceuticals"; NATO Linkage Grant PDD (CP)-(CPP.NUKR.CLG 982955) "Bio/Chemical Sensors for Detection of Toxins in Fish Meat"; STCU-project 4378 „Gene and Protein Engineering of Oxidoreductases for Construction of Bionanosized Objects of Analytical Importance"; Soros International Science Foundation "Pathways of methanol oxidation and energy generation in methylotrophic yeasts"; NATO scientific project in the frame of the Program "Science for Peace and Security" SPS(NUKR)SFPP 984173 "Novel electrochemical Nano-Sensors for toxic ions Detection"; Polish-Ukrainian "Scientific integration of the Polish-Ukrainian borderland area in the field of monitoring and detoxification of harmful substances in environment", funded by EC; Polish-Ukrainian and Lithuanian-Ukrainian bilateral projects etc.

Teaching activity: 1980-1985 – Ivan Franko State University of Lviv, Department of Biochemistry, Associated Professor (Dozent); 1987- 1997 – Ibid, Department of Genetics and Biotechnology, Associated Professor (Dozent); 2002 – 2005 - Ibid, Department of Genetics and Biotechnology, Professor; 2006-2007 – Ivan Franko Pedagogical University of Drohobych,

Professor; 2008-2016 – University of Rzeszow (Poland), Department of Biotechnology, Professor. Supervisor of 7 PhD and 1 DrSci thesis.

Gonchar M. is a member of the editorial boards of 2 scientific national journals and a reviewer of a number of international journals.

He was awarded the Diploma of the Presidium of the NAS of Ukraine (2002) and the Diploma (2009) and the Honorary (2011) certificates of the Ukrainian Parliament. Winner of the State Prize of Ukraine in Science and Technology (2018).

Керівник зі сторони Литви/CV of LT leader:

Assoc. Prof. Dr. **Asta Kausaite-Minkstimiene**. Date of birth: January 03, 1976.

Education: 1994 – 1997 student at Vilnius Higher School of Technology; 1997 – 2001 bachelor student at Vilnius University, Faculty of Chemistry and Geosciences, Institute of Chemistry, Department of Analytical and Environmental Chemistry; 2001 – 2003 bachelor student at Vilnius University, Faculty of Chemistry and Geosciences, Institute of Chemistry, Department of Analytical and Environmental Chemistry; 2003 – 2007 PhD student at Vilnius University, Faculty of Chemistry and Geosciences, Institute of Chemistry, Department of Analytical and Environmental Chemistry, title of PhD thesis: “Some aspects in development of biofuel cells and biosensors”.

Recent Occupations: Associated professor at Vilnius University, Faculty of Chemistry and Geosciences, Institute of Chemistry, Department of Analytical and Environmental Chemistry; senior researcher at State research institute Centre for Innovative Medicine, Department of Immunology.

Current scientific interests: analytical and bioanalytical chemistry, biochemistry, bioelectrochemistry, chemistry, biomedicine, immobilization, stabilization and modification of biomolecules, π - π conjugated polymers, their synthesis, characterization and application, electrochemical and optical biosensors, biofuel cells, self-powered biosensors, nanotechnology and nanobiotechnology, nanoscience.

Current research objects: development of catalytic and affinity biosensors and their application in analytical chemistry and biomedicine, development of biofuel cells, π - π -conjugated polymer nanolayers or nanoparticles synthesis, characterization and application for immobilization of biomolecules, studies of biomolecular interactions, studies of electron transport.

Links to external profiles: <https://orcid.org/0000-0001-9831-9754>; <https://www.researchgate.net/profile/Asta-Kausaite-Minkstimiene>.

Author of: 47 scientific articles in periodical academic publications with citation index (over 1890 independent citations (without self-citations)), 1 scientific article in other foreign per-reviewed scientific journal, 4 scientific articles in Lithuanian per-reviewed periodical scientific journals, 1 educational book, 1 chapter in edited book, over 100 conference theses. **H-index – 24** (according to Clarivate Analytics Web of Science database).

Participation in national and international scientific projects: 2022 – 2025 Research Council of Lithuania, Researcher Groups project “Surface plasmon resonance and spectroscopic ellipsometry based immunosensors for the detection of antibodies against SARS-CoV-2 proteins”, project participant; **2022** Measure No. 09.3.3-LMT-K-712 “Development of competences of scientists, other researchers and students through practical research activities”, activity “Development of students’ abilities to conduct R & D activities”, Sub-activity “Development of students’ abilities by conducting research during the semester”, project “Application of peroxidase-mimicking nanoparticles for the preparation of an enzymatic biofuel cell cathode”, project leader; **2021 – 2023** European Regional Development Fund project under Measure 01.2.2-LMT-K-718 “Targeted Research in Smart Specialization Areas” and under grant agreement with the Research Council of Lithuania (LMTLT) “The investigation, evaluation, and practical application aspects of SARS-CoV-2-virus proteins interaction with specific antibodies” (COVID-19 R&D Implementation scheme (SMART)), project participant; **2021 – 2022** Measure No. 09.3.3-LMT-K-712-25-0013 “Development of competences of scientists, other researchers and students through practical research activities”, activity “Development of students’ abilities to conduct R & D activities”, Sub-activity “Development of students’ abilities by conducting

research during the semester”, project “Development and research of a single enzyme glucose biofuel cell”, project leader; **2020 – 2022** „Promotion of Post-Doctoral Fellowships“ project Nr. 09.3.3-LMT-K-712-19-0170 „Development and study of analytical system for multiple cancer biomarkers detection“, fellowship supervisor; **2020 – 2021** Research Council of Lithuania, The Lithuanian–Ukrainian Cooperation Programme in the Fields of Research and Technologies according to the bilateral collaboration agreement, project „Development of biosensors and biofuel cells based on redox enzymes“ (No. S-LU-20-11/2019), project leader; **2019** Measure No. 09.3.3-LMT-K-712-15-0037 “Development of competences of scientists, other researchers and students through practical research activities”, activity “Development of students’ abilities to conduct R & D activities”, Sub-activity “Development of students’ abilities by participation in scientific summer internships”, project “Investigation of the targeted immobilization of antibodies against CD5 using protein-G”, project leader; **2019 – 2023** Measure No. 01.2.2-LMT-K-718 „Targeted Research in Smart Specialisation Areas“ of priority axis 1 „Promotion of research, development and innovations of the Operational Programme for the European Union Funds“ Investment in 2014–2020, activity „Attracting Foreign Researchers for Research Implementation”, project „Development of a nanobiosensor: a multiplex analysis of diagnostic biomarkers for personalization of osteoarthritis therapy“, project participant; **2019 – 2020** Measure No. 09.3.3-LMT-K-712-16-0158 “Development of competences of scientists, other researchers and students through practical research activities”, activity “Development of students’ abilities to conduct R & D activities”, Sub-activity “Development of students’ abilities by conducting research during the semester”, project “PPR immunosensor for detection of malignant T-cell biomarker CD5”, project leader; **2018 – 2021** Research Council of Lithuania, European Union Funds project “Smart membranes for electrochemical devices” funding under the measure No 01.2.2-LMT-K-718 “Targeted Research in Smart Specialization Areas”, project participant; **2018 – 2024** Horizon 2020 Marie-Sklodowska-Curie Action Research and Innovation Staff Exchange (H2020-MSCA-RISE-2017) project “Novel 1D photonic metal oxide nanostructures for early stage cancer detection – CanBioSe”, project participant; **2018 – 2019** Measure No. 09.3.3-LMT-K-712 “Development of competences of scientists, other researchers and students through practical research activities”, activity “Development of students’ abilities to conduct R & D activities”, Sub-activity “Development of students’ abilities by conducting research during the semester”, project “Surface plasmon resonance immunosensor for human growth hormone detection”, project leader; **2018** Measure No. 09.3.3-LMT-K-712 “Development of competences of scientists, other researchers and students through practical research activities”, activity “Development of students’ abilities to conduct R & D activities”, Sub-activity “Development of students’ abilities by participation in scientific summer internships”, project „Investigation of the oriented immobilization of antibodies using boronic acid“, project leader; **2015 – 2017** Research Council of Lithuania, National Research Programme Healthy ageing, project “Non-invasive glucose sensors”, project participant; **2012 – 2015** European Community’s social foundation, project “NanoZim’s”, participant; **2013 – 2014** Research Council of Lithuania, bilateral Lithuania-Belarus programme, project „Improved glucose biosensors with immobilized bicomposite nanomaterials”, project participant; **2010 – 2011** Research Council of Lithuania, project „Multifunctional registration system for the extension of immunosensor capabilities“, project participant; **2005 – 2010** COST action D34, “Molecular targeting and drug design in neurological and bacterial diseases”, project leader; **2009** Research Council of Lithuania, students research practice project “Designing of ultra-sensitive human growth hormone detection system” performed by student during summer, project leader; **2008 – 2009** COST action D31 “Organising non-covalent chemical systems with selected functions”, project participant; **2006 – 2008** project of EU structural funds “Centre of nanotechnology and material science (NanoTechnas)”, assistant of project leader; **2006 – 2008** project of EU structural funds “Strengthening of the university’s practical studies and scientific research infrastructure in areas of modern bioscience”, coordinator from Institute of Immunology; **2006 – 2008** project of EU structural funds „Study programme of nanotechnology and material science centre (NanoStudijos)“, lecturer; **2007 – 2008** project of EU structural funds „Study programme of nanotechnology and material science centre (NanoStudijos)“, leader of the study module “Application of bionanotechnology and organic nanostructured materials”; **2007** COST action P12

“Structuring of polymers”, coordinator for Lithuania; **2007** Research Council of Lithuania, students research practice project “Synthesis and study of electrically conductive polymer polyaniline” performed by student during summer, project leader; **2007** Research Council of Lithuania, students research practice project “Determination of human growth hormone by surface plasmon resonance” performed by student during summer, project leader.

Teaching activity: Biochemical and Nanotechnological Methods in Nanobiotechnologies for first-year Master's students in the direction of nanomaterials and material science, Department of Analytical and Environmental Chemistry, Faculty of Chemistry and Geosciences, Vilnius University; Fundamentals of Analytical Toxicology for fourth-year students in the direction of pharmacy, Faculty of Medicine, Vilnius University; Analytical Methods for Nanomaterials for third-year bachelor students in the direction of nanomaterials and material science, Department of Analytical and Environmental Chemistry, Faculty of Chemistry and Geosciences, Vilnius University; Analytical Chemistry II for second-year bachelor students in the direction of biochemistry, Department of Analytical and Environmental Chemistry, Faculty of Chemistry and Geosciences, Vilnius University.

2016 – 2018 Lithuanian expert in EU research and innovation program “Horizon 2020” “Nanotechnologies, Advanced materials, Biotechnology, Advanced manufacturing and Processing” committee.

Національна Академія Наук
України

**ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ
КЛІТИНИ**

79005, м. Львів, вул.
Драгоманова, 14/16,
тел. (032) 261-21-08 факс (032)
261-21-08



National Academy of Sciences of
Ukraine

**INSTITUTE OF CELL
BIOLOGY**

Dragomanov St., 14/16, 79005,
Lviv, Ukraine
Tel. 38-032- 272-85-08 Fax 38-
032 -261-21-08

“27” квітня 2023 р. № 74

ЗАСТУПНИКУ МІНІСТРА
ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
З ПИТАНЬ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ІНТЕГРАЦІЇ
ОЛЕКСІЮ ШКУРАТОВУ

Подаємо Вам проектну пропозицію на участь у конкурсі спільних українсько – литовських науково-дослідних проектів для реалізації у 2024 – 2025 рр.

Назва проекту: “Застосування нанокompозитних матеріалів для покращення операційних параметрів ензимних біопаливних елементів і автономних біосенсорів”. Керівники: Михайло Гончар (Україна) і Аста Каусайте-Мінкстімене (Литва).

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки в Україні: Науки про життя, нові технології лікування та профілактики найпоширеніших хвороб, дослідження у сфері **біотехнології**, біоінженерії та генетики.

Дослідження за темою проєкту не фінансуються з держбюджету в межах інших конкурсів.

ДОДАТКИ:

1. Заявка на участь у конкурсі проєктів.
2. Лист-підтвердження від литовського партнера - керівника проєкту .
3. Акт експертизи на відкриту публікацію матеріалів за темою проєкту.
4. CV українського та литовського наукових керівників проєкту.

Директор Інституту
біології клітини НАН України
академік НАН України



А.А. Сибірний

dokumentą elektroniniu
rašu pasirašė
EDITA SUŽIEDĖLIENĖ
23-04-19 12:48:23



VILNIUS UNIVERSITY

To Andriy Sibirny
Institute of Cell Biology,
National Academy of Sciences of Ukraine
Dragomanov St., 14/16, 79005, Lviv,
Ukraine

18-04-2023

No. *SRP-989*

LETTER OF CONFIRMATION

I hereby certify that the group of Assoc. Prof. Dr. A. Kausaite-Minkstimiene will collaborate with the group of Prof. M. Gonchar in the framework of the joint Ukrainian-Lithuanian R&D projects for the period of 2024 – 2025 on the following topic: “Application of nanocomposite materials for improving the performance of enzymatic biofuel cells and self-powered biosensors”.

Pro-Rector for Research



Prof. Dr. Edita Suziedeliene



ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор Інституту біології клітини НАН України

акад. НАН України Сибірний А.А.

"27" квітня 2023 р.


АКТ ЕКСПЕРТИЗИ

на відкриту публікацію результатів досліджень по темі проєкту
**«Застосування нанокompозитних матеріалів для покращення
 операційних параметрів ензимних біопаливних елементів і
 автономних біосенсорів»,**

Експертна комісія Інституту біології клітини НАН України у складі пров. н.с., проф., д.б.н. Луцика М.Д., вченого секретаря, к.б.н. Барської М.Л., керівника неструктурованого підрозділу з питань трансферу технологій, іннов. діяльності та інтеле.т. власності, к.б.н. Вовк О.І., зав. від. кадрів Мудрак А.М. розглянула матеріали **спільного українсько-литовського науково-дослідного проєкту** МОН України для реалізації у 2024–2025 рр. **«Застосування нанокompозитних матеріалів для покращення операційних параметрів ензимних біопаливних елементів і автономних біосенсорів»,** і порівнявши надані матеріали із «Зводом відомостей, що становлять державну таємницю», який затверджений наказом СБУ від 12.08.05 №440 та відомостей, що становлять державну таємницю, зробила висновок: у проєкті **«Застосування нанокompозитних матеріалів для покращення операційних параметрів ензимних біопаливних елементів і автономних біосенсорів»** не містяться матеріали, що становлять державну таємницю.

Члени комісії:


 _____ Луцик М.Д.


 _____ Барська М.Л.


 _____ Вовк О.І.


 _____ Мудрак А.М.