



ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор ДВНЗ «Прикарпатський національний
університет імені Василя Степанника»

Цепенда І.Є.

(підпис)
М.П.

АНОТОВАНИЙ ЗВІТ про виконану роботу у 2020 році в рамках реалізації проекту із виконання наукових досліджень і розробок

Інтермедіати фенілпропаноїдного шляху як речовини для продовження тривалості і якості життя

Назва конкурсу: Підтримка досліджень провідних та молодих учених

Реєстраційний номер Проекту: 2020.02/0118

Підстава для реалізації Проекту з виконання наукових досліджень і розробок (реєстраційний номер та назва Проекту) 2020.02/0118 Інтермедіати фенілпропаноїдного шляху як речовини для продовження тривалості і якості життя

Рішення наукової ради Національного фонду досліджень України щодо визначення переможця конкурсу «Підтримка досліджень провідних та молодих учених»
протокол від «16-17» вересня 2020 року № 21

1. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРОЄКТ

Тривалість виконання Проекту

Початок – 21.10.2020 р. (дата укладання Договору про виконання наукових досліджень і розробок)
Закінчення – 2022 рік.

Загальна вартість Проекту, грн. 8889 тис. грн (8 мільйонів вісімсот вісімдесят дев'ять тисяч гривенъ)

Вартість Проекту по роках, грн.:

1-й рік 1414 тис.

2-й рік 4352 тис.

3-й рік 3123 тис.

2. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОНАВЦІВ ПРОЄКТУ

до виконання Проекту буде залучено 10 виконавців, з них:

доктори наук 1;

кандидати наук 2;

інші працівники 7.

3. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ГРАНТООТРИМУВАЧА ТА ОРГАНІЗАЦІЮ(Ї) СУБВИКОНАВЦЯ(ІВ) ПРОЄКТУ

Грантоотримувач:

1. Найменування підприємства/установи/організації:

ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Степанника»

2. Організаційно-правова форма установи:
Державна організація (установа, заклад, підприємство)

3. Код за ЄДРПОУ: 02125266

4. Підпорядкованість: Міністерство освіти та науки України

5. Основні/стратегічні напрями наукової діяльності
Фундаментальні проблеми наук про життя та розвиток біотехнологій

6. Код(и) КВЕД

85.42 Вища освіта (основний)

72.19 Дослідження й розробки у сфері інших природничих і технічних наук

7. Прізвище, ім'я, по батькові керівника установи

Цепенда Ігор Євгенович

8. Місцезнаходження установи (згідно з ЄДРПОУ):

вул. Шевченка, 57, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна

9. Контактні дані:

телефон установи: (+380-342) 75-23-51

адреса для листування:

вул. Шевченка, 57, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна

адреса електронної пошти: office@pnu.edu.ua

посилання на веб-сторінку <https://pnu.edu.ua/>

Субвиконавці не залучені до виконання проекту

4. ОПИС ПРОЄКТУ

4.1. Мета Проекту (до 200 знаків)

Встановити механізми геропротекторної дії ефекторів мітохондріального дихання, окремих фенілпропаноїдів та рослинних препаратів з високим вмістом фенілпропаноїдів у плодової мушки *Drosophila melanogaster* та мишей.

4.2. Основні завдання Проекту (до 400 знаків)

- 1) Дослідити дозо-залежний вплив мітохондріальних ефекторів, окремих фенольних речовин та комплексних рослинних препаратів на тривалість життя на функціональні показники здоров'я модельних тварин.
- 2) Дослідити вплив вищезгаданих препаратів на активність метаболічних шляхів.
- 3) Встановити молекулярні механізми захисної дії досліджуваних препаратів.
- 4) Вивчити вплив різних комбінацій досліджуваних препаратів на тривалість життя плодової мушки.

4.3. Детальний зміст Проекту:

- Сучасний стан проблеми (до 400 знаків)

Старіння пов'язане з активацією запальних та окисних процесів, дисфункцією мітохондрій, утворенням специфічних метаболітів, які порушують обмін речовин та енергії. Низкою робіт була показана можливість сповільнення старіння речовинами-геропротекторами. Як геропротектори активно вивчаються рослинні сполуки, зокрема похідні фенілпропаноїдного шляху, проте механізми їхнього захисного впливу на сьогодні ще повністю нез'ясовані.

- Новизна Проекту (до 400 знаків)

Препарати, обрані для дослідження (лофант анісовий, перець чілі, родіола, ферулова кислота, альфа-кетоглютарат, 2,4-динітрофенол) ще слабо вивчені як геропротектори. У проекті буде детальніше досліджено механізми, за якими зазначені препарати можуть збільшуватись тривалість життя модельних організмів (зокрема, через вплив на мітохондрії, енергетичний метаболізм та Nrf2-сигнальний шлях та можливість діяти як міметики калорійного обмеження).

- Методологія дослідження (до 400 знаків)

Плодові мушки будуть використані для швидкої оцінки впливу досліджуваних препаратів на тривалість життя, фізіологічне старіння та виявлення первинних мішеней. Частину знайдених ефектів буде протестовано на мишиах середнього віку. Для з'ясування механізмів дії досліджуваних препаратів буде визначено низку показників енергетичного обміну, стану імунної системи та рівень експресії визначених генів у модельних організмів.

5. ОТРИМАНІ НАУКОВІ АБО НАУКОВО-ТЕХНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ (до 2 сторінок) в поточному році/ в рамках реалізації Проекту, зокрема:

5.1. Опис наукових або науково-технічних результатів, отриманих в рамках виконання Проекту (із зазначенням їх якісних та кількісних (технічних) характеристик)

Встановлено, що додавання до їжі препаратів лофанту анісового, перцю чілі, ферулової кислоти, або 2,4-динітрофенолу продовжує тривалість життя самців та самок плодової мушки *Drosophila melanogaster* ліній *Canton S* та *w¹¹¹⁸* у залежності від концентрації препаратів спосіб.

Спостерігали продовження тривалості життя самців лінії *Canton S*, що споживали живильне середовище з 5 мг/мл, 10 мг/мл, 30 мг/мл порошку з сухої рослинної сировини лофанту анісового. У самок лінії *Canton S*, що споживали живильне середовище з 2,5, 5, 10 і 30 мг/мл порошку лофанту анісового теж спостерігалось продовження тривалості життя порівняно з контрольною групою особин. У самців і самок лінії *w¹¹¹⁸*, що споживали 10 мг/мл та 30 мг/мл лофанту з їжею, тривалість життя була вищою ніж у особин контрольних груп.

Споживання з їжею перцю чілі, доданого у формі подрібненого порошку продовжувало тривалість життя плодових мушок лінії *Canton S*, однак високий вміст перцю чілі (30 мг/мл) знижував виживання як самців, так і самок. Самки, які споживали середовище із порошком перцю чілі у концентраціях 0,4; 1,2; 4 та 8 мг/мл, жили довше, ніж самки контрольної групи. У самців при споживанні поживного середовища з додаванням чілі у концентраціях 0,4 та 1,2 мг/мл тривалість життя була вищою, ніж у особин контрольної групи.

Споживання живильного середовища з додаванням 2,4-динітрофенолу продовжувало тривалість життя плодової мушки лінії *w¹¹¹⁸*, однак, цей ефект залежав від доступу до поживних речовин. Як у самок, так і у самців, що споживали їжу 1% сахарози та 1% дріжджів та з додаванням 2,4-динітрофенолу тривалість життя була меншою, ніж у особин контрольної групи. Це може бути пов'язано з тим, що за споживання 2,4-динітрофенолу організм змушений використовувати більшу кількість поживних речовин для синтезу такої ж кількості АТФ, що й за звичайних умов, що призводить до його передчасної загибелі. У особин обох статей що споживали живильні середовища з 5% сахарози і 5% дріжджів, 10% сахарози і 10% дріжджів, 15% сахарози і 15% дріжджів з додаванням 100 та 200 мг/мл 2,4-динітрофенолу тривалість життя була довшою, ніж у особин контрольних груп.

Додавання ферулової кислоти до харчового раціону у невеликих концентраціях (0,07-70 мкМ) продовжувало тривалість життя мух обох статей лінії *Canton S*, з максимальним геропротекторним ефектом при 70 мкМ. Однак високий вміст ферулової кислоти (200 мкМ) у їжі знижував виживання як самців, так і самок.

Загалом, найсуттєвіше продовжують тривалість життя препарати, додані у помірних концентраціях, тоді у високих концентраціях досліджувані препарати не впливають або скорочують тривалість життя плодової мушки, що вказує на їхній токсичний ефект. Виявлено, що геропротекторний ефект 2,4-динітрофенолу залежить від складу живильного середовища і найвиразніше проявляється на висококалорійному середовищі.

Отримано синхронізовані за віком популяції молодих особин плодових мух та мишей (самців та самок) для закладки на наступні експерименти, пов'язані з вивченням молекулярних і біохімічних механізмів дії альфа-кетоглютарату, ферулової кислоти та родіоли рожевої)

Результати роботи апробовані на одній конференції (з публікацією тез).

5.2. За наявності науково-технічної продукції обґрунтування її переваг у порівнянні з існуючими аналогами

Дослідження впливу лофанту анісового, перцю чілі, 2,4-динітрофенолу та ферулової кислоти на тривалість життя плодової мушки проведено вперше. Вперше показано, що ці препарати мають геропротекторну дію. Результати досліджень представлені на міжнародній онлайн-конференції «Cold Spring Harbor meeting: Mechanisms of Aging, 22-25 September, 2020 virtual conference». Отримані результатами готовуються дві статті для опублікування у рецензованих закордонних журналах.

5.3. Практична цінність отриманих результатів реалізації Проекту для економіки та суспільства (стосується проектів, що передбачають проведення прикладних наукових досліджень і науково-технічних розробок)

Проект є фундаментальним дослідженням і не передбачає проведення прикладних наукових досліджень.

5.4. Опис шляхів та способів подальшого використання результатів виконання Проекту в суспільній практиці.

Отримані результати є підґрунтям для проведення подальших досліджень за проектом. Найбільш важливі результати планується доводити до широкої громадськості через виступи у ЗМІ. До виконання проекту залучені студенти, які планують у подальшому стати науковцями. Таким чином, цього проекту сприятливе підготовці фахівців-біологів та може посприяти утриманню успішних студентів в Україні, оскільки тут вони матимуть практику, зіставну з такою в закордонних лабораторіях.

Примітка: Анотований звіт не містить відомостей, заборонених до відкритого опублікування.

Науковий керівник Проекту

Професор кафедри біохімії та біотехнології
ДВНЗ «Прикарпатський національний університет
імені Василя Стефаника»
Байляк Марія Михайлівна


(підпись)