

ЗАТВЕРДЖУЮ
Ректор ДВНЗ «Прикарпатський національний
університет імені Василя Стефаника»

Ігор ЦЕПЕНДА

(Власне ім'я та ПРІЗВИЩЕ)



АНОТОВАНИЙ ЗВІТ
про виконану роботу у 2021 році в рамках реалізації проєкту
із виконання наукових досліджень і розробок

**Інтермедіати фенілпропанойдного шляху як речовини для продовження тривалості і
якості життя**
(назва Проєкту)

Назва конкурсу: Підтримка досліджень провідних та молодих учених
Реєстраційний номер Проєкту: 2020.02/0118

Підстава для реалізації Проєкту з виконання наукових досліджень і розробок (реєстраційний номер та назва Проєкту) 2020.02/0118 **Інтермедіати фенілпропанойдного 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

Загальна тривалість виконання проєкту 2020 рік – 2022 рік

Тривалість виконання Проєкту у 2021 році

Початок – 30.04.2021
(дата укладання Договору про виконання наукового дослідження і розробки)

Закінчення – 15.12.2021

Загальна вартість Проєкту, грн. 8 664 800 тис. грн

Вартість Проєкту по роках, грн.:

1-й рік 1 414 000

2-й рік 4 127 800

3-й рік 3 123 000

2. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОНАВЦІВ ПРОЄКТУ

до виконання Проєкту залучено 10 виконавців, з них:

доктори наук 1;

кандидати наук 2;

інші працівники 7.

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

Грантоотримувач:

ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника»

Код за ЄДРПОУ: 02125266

Поштова адреса установи:

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 проєкту

4. ОПИС ПРОЄКТУ

4.1. Мета Проєкту (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 Проєкту (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 Проєкту:

- Сучасний стан проблеми (до 400 знаків)
- Новизна Проєкту (до 400 знаків)
- Методологія дослідження (до 400 знаків)

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 не з'ясовані.

Новизна Проєкту (до 400 знаків)

Препарати, обрані для дослідження (лофант анісовий, перець чилі, родіола, ферулова кислота, альфа-кетоглутарат, 2,4-динітрофенол) ще слабо вивчені як геропротектори. У проєкті буде детальніше досліджено механізми, за якими ці препарати можуть збільшувати тривалість життя модельних організмів (зокрема, через вплив на мітохондрії, енергетичний метаболізм та експресію генів за участі білка Nrf2 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 мишах 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 Проєкту, зокрема:

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

Досліджено вплив харчових додатків – перцю чилі, лофанту анісового, родіоли рожевої, ферулової кислоти (ФК), 2,4-динітрофенолу (ДНФ) та альфа-кетоглотарату (АКГ) – на показники функціонального старіння та енергетичного метаболізму плодової мушки. Встановлено, що лофант, перець чилі, ДНФ та ФК уповільнюють функціональне старіння мух (сприяють кращому виживанню за температурних стресів, голодування та дії оксидантів). Родіола рожева не впливає, тоді як лофант та ФК підвищують, а перець чилі, ДНФ та АКГ знижують вміст запасних ліпідів у тілі мух у залежний від статі спосіб. Перець чилі, ФК та ДНФ регулюють метаболізм глюкози, сповільнюючи гліколіз та пентозофосфатний шлях. Родіола та ФК підвищують активність ферментів обміну амінокислот. Чилі, ДНФ, ФК, родіола рожева та АКГ модулюють дихальну активність мітохондрій. Загалом, результати свідчать, що ці добавки можуть діяти як роз'єднувачі дихання і фосфорилування в мітохондріях, але ці зміни залежать від статі особин. Встановлено, що всі досліджувані речовини, окрім препарату з кореневища родіоли рожевої, у потенційно геропротекторних концентраціях (тих, що збільшують тривалість життя) впливають на активність системи антиоксидантного захисту та рівень окисних пошкоджень у плодкових мушок *D. melanogaster* середнього віку. Водночас, напрям змін залежить як від типу препарату, так і статі мушок. Лише геропротекторна дія лофанту анісового може бути пов'язана з його антиоксидантними властивостями. Очевидно, що посилення потужності антиоксидантної системи не є механізмом геропротекторної дії препаратів родіоли рожевої та перцю чилі. Спільним для перцю чилі, АКГ та ДНФ виявилось те, що вони знижують потужність антиоксидантної системи самок плодової мушки.

Показано, що споживання з питною водою АКГ або екстракту родіоли рожевої не впливало, додавання ФК – знижувало масу тіла молодих мишей на тлі базового раціону. Молоді миші, які споживали екстракт родіоли рожевої на тлі базової їжі, демонстрували вищу дослідницьку активність. Як ФК, так і екстракт родіоли покращували просторову пам'ять у молодих мишей. Встановлено, що на тлі стандартної їжі АКГ в печінці мишей активує окремі ланки антиоксидантного захисту, а в мозку – знижує активність антиоксидантних ферментів. Препарати ФК та родіоли рожевої тканино-специфічно знижують активність антиоксидантних ферментів у тілі молодих мишей на тлі стандартною їжі. Подібним чином впливало на антиоксидантну систему кори мозку молодих мишей періодичне голодування, що вказує на те, що досліджувані препарати можуть імітувати калорійне обмеження.

Висококалорійна дієта (ВД) на основі кафетерійних продуктів, але не на основі смальцю та фруктози, зумовлювала зростання маси тіла у молодих мишей. Обидва типи ВД викликали тривожність та депресивну поведінку у молодих мишей, призводили до зростання вмісту вісцерального жиру та індукції оксидативного стресу у тканинах мишей. Вперше показано, що і АКГ, і ферулова кислота коригують зміни (зокрема, інтенсивність оксидативного стресу), викликані висококалорійною дієтою, з більш вираженим коригувальним ефектом у АКГ. Поведінкові зміни на ВД зміни не суттєво коригувалися АКГ чи ФК.

Розпочато дослідження впливу АКГ, ФК та родіоли рожевої на мишей середнього віку: завершено етап годування харчовими додатками та показано, що на базовій дієті вказані добавки не впливають на масу тіла мишей.

За темою проєкту опубліковані 8 тез та 3 статті у журналах, віднесених до Q1-Q2 за класифікацією Scimago.

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

Для дослідження взяті речовини і екстракти, які мало вивчені як геропротектори, та інформація про механізми дії яких обмежена. У ході виконання проєкту детально розкриті деякі механізми дії

цих речовин, що створює підґрунтя для їх подальшого дослідження як препаратів у запобіганні розвитку віково-залежних захворювань, таких як атеросклероз, остеопороз, гіпертонічна хвороба, зниження стійкості до інфекцій, цукровий діабет, втрата когнітивних функцій. Прогнозуємо, що на основі отриманих результатів можна буде передбачити наявність геропротекторної дії у препаратів інших рослин, які містять фенілпропаноїдні речовини чи їх метаболіти.

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

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

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

Отримані результати є підґрунтям для проведення подальших досліджень за проєктом. Основна частина отриманих результатів буде доведена до наукової спільноти через публікації у рецензованих наукових виданнях та виступи на наукових конференціях (частина результатів вже була представлена на 6 наукових конференціях). Найбільш важливі результати планується доводити до широкої громадськості через виступи у ЗМІ. До виконання проєкту залучені студенти, які планують у подальшому стати науковцями, зокрема двоє з них цього року стали аспірантами та виконують свої дисертаційні роботи у рамках цього проєкту. Таким чином, виконання цього проєкту сприятиме 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 Проєкту

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

Марія БАЙЛЯК

(Власне ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

(підпис)