Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0219U003402

Державний реєстраційний номер: 0116U002527

Відкрита

Дата реєстрації: 11-02-2019

1. Етапи виконання

Номер етапу: 3

Назва етапу: Обґрунтувати теоретичні основи появи специфічних молекул білкового походження (пептиди, фрагменти білків, білки з аномальними функціями), що впливають на функціонування ключових систем організму (протеоліз, гемостаз, метаболізм більшості біогенних амінів, транспорту катіонів та ін.) за виникнення патологічних процесів, пов'язаних з патологічними змінами метаболізму в організмі. 2. Розробити алгоритми діагностики патологічних станів організму, пов'язаних з порушенням метаболічних процесів, обґрунтувати методологічні особливості аналізу ключових діагностичних параметрів в залежності від патології та створити лабораторну базу для впровадження знайдених ефекторів різної природи походження в біотехнологічну промисловість.

Початок етапу: 01-2018

Закінчення етапу: 12-2018

Вид звітного документа: Остаточний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02070944

Підпорядкованість: Міністерство освіти і науки України

Адреса: 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 64

Телефон: 521-32-05

WWW: www.univ.kiev.ua

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Міністерство освіти і науки України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 38621185

Адреса: просп. Перемоги, 10, м. Київ, Київська обл., 01135, Україна

Підпорядкованість: Кабінет Міністрів України

Телефон: 380444813221

E-mail: mon@mon.gov.ua

4. Джерела та напрями фінансування

Підстава для проведення робіт: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

КПКВК: 2201290

Напрям фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 5220.1 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Механізми регуляції метаболічних процесів в організмі за умов розвитку патологічних станів

Назва роботи (англ)

Mechanisms of regulation of metabolic processes in the body under conditions of pathological conditions

Реферат (укр)

На основі розроблених та адаптованих моделей патологій, що асоційовані з порушеннями обмінних процесів (ожиріння, діабет, метаболічний синдром, ішемічний інсульт, хімічні опіки стравоходу) було досліджено регуляторні механізми, залучені розвиток цих патологій, та наслідки метаболічного дисфункціонування. Отримані у ході дослідження дані свідчать про значні порушення у функціонуванні коагуляційної, фібринолітичної та судинно-тромбоцитарної ланок системи гемостазу та доводять ефекторні властивості протеїнів та пептидного пулу, що накопичуються в організмі за атеротромботичного та кардіоемболічного підтипів ішемічного інсульту і здатні здійснювати регуляторний вплив на окремі ланки обміну речовин. Виявлено, що розвиток патологічного процесу за ішемічного інсульту, опікової хвороби, ожиріння асоційований з порушенням протеолітичного балансу, що виявляється у перерозподілі протеолітичних ферментів між тканинами, порушенні активаторно-інгібіторного гомеостазу та активації протеолітичних реакцій. Одержані результати обґрунтовують внесок протеолітичної деградації білків як вагомого тригера метаболічної дисфункції. Показано, що розвиток ожиріння супроводжується змінами мікробіоти товстої кишки, активацією імунної відповіді за Th2-типом у тварин жіночої статі і за Th1 типом - у тварин чоловічої статі, порушенням нервово-м'язової передачі та порушенням функціонального стану м'язових клітин. Ідентифіковано 18 BRCA1 5382insC-мутацію серед хворих на рак яєчників в Україні та не виявлено жодної мутації BRCA2 6174delT. Натомість була виявлена нова, раніше не відома мутація 6172delAG, яка функціонально також є мутацією зсуву рамки зчитування та негативно пливає на функцію відповідного білка. Показано, що кісспептин активує нейроцити та астроцити аркуатного і преоптичного ядер гіпоталамуса 3-місячних щурів, натомість блокатор КП-рецепторів не пригнічує морфофункціональний стан нейроцитів 3-місячних тварин. Виявлено, що дофамінергічна система головного мозку може бути задіяна з залученням D1 рецепторів дофаміну до реалізації стимулюючих ефектів мелатоніну на центральні структури гіпоталамо-тиреоїдного комплексу ввечері, а на саму щитоподібну залозу - вночі. Комплексне дослідження біологічних ефектів порошку Trigonella foenum graecum L., екстракту Phaseolus vulgaris та меланіну з дріжжеподібного гриба Nadsoniella nigra (штам X1) обгрунтовують перспективність їх використання для створення біотехнологічних продуктів профілактично-лікувальної дії для корегування розвитку патологій. Дані, що отримані при дослідженні потенційних механізмів, які лежать в основі розвитку різних патологічних станів показують можливість розробки алгоритмів діагностики, тест-систем та прогностичних маніпуляцій, для вдосконалення діагностування та корегування метаболічних порушень функціонування організму.

Реферат (англ)

On the basis of developed and adapted models of pathologies associated with disorders of metabolic processes (obesity, diabetes, metabolic syndrome, ischemic stroke, chemical burns of the esophagus), regulatory mechanisms were investigated, the development of these pathologies involved, and the effects of metabolic dysfunctioning. The data obtained during the study indicate significant impairment in the functioning of the coagulation, fibrinolytic and vascular-platelet sections of the hemostasis system and demonstrate the effector properties of the proteins and peptide pool accumulated in the body for the atherothrombotic and cardiomyological subtypes of ischemic stroke and are capable of exerting regulatory influence on individual metabolic units substances It is revealed that the development of the pathological process for ischemic stroke, burn disease, obesity is associated with a violation of the proteolytic balance, which is manifested in the redistribution of proteolytic enzymes between tissues, the violation of activator-inhibitor homeostasis and the activation of proteolytic reactions. The

obtained results justify the contribution of proteolytic protein degradation as a potent trigger of metabolic dysfunction. It was shown that the development of obesity is accompanied by changes in the microbiota of the colon, the activation of the immune response for the Th2 type in female animals, and for the Th1 type - in male animals, a violation of neuromuscular transmission and a violation of the functional state of muscle cells. BRCA1 5382insC-mutation was identified in 1892 among ovarian cancer patients in Ukraine and no BRCA2 6174delT mutations were detected. Instead, a new, previously unknown mutation 6172delAG, which is also functionally a mutation of the reading frame shift and negatively swings to the function of the corresponding protein, was discovered. Kissceptin has been shown to activate neurocytes and astrocytes of the arcuate and preoptic nuclei of the hypothalamus of 3-month rats, whereas the KP receptor blocker does not inhibit the morphofunctional state of neurocytes of 3-month-old animals. It was discovered that the dopaminergic system of the brain may be involved with the involvement of D1 receptors of dopamine to the realization of stimulating effects of melatonin on the central structures of the hypothalamic-thyroid complex in the evening, and on the thyroid gland itself at night. Comprehensive study of the biological effects of Trigonella foenum graecum L. powder, Phaseolus vulgaris extract and melanin from yeast-like fungus Nadsoniella nigra (strain X1) substantiates the promise of their use for the development of biotechnological products for prophylactic and therapeutic action for the correction of pathologies development. Data obtained in the study of potential mechanisms underlying the development of various pathological conditions show the possibility of developing diagnostic algorithms, test systems and prognostic manipulations, to improve the diagnosis and correction of metabolic disorders of the functioning of the organism.

Індекс УДК: 577.1, 577.121.9+151.63

Коди тематичних рубрик НТІ: 31.27.15

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Алгоритми діагностування та прогнозування патологічних станів організму, пов'язаних з порушенням обміну речовин.

Назва продукції (англ): Algorithms for diagnosing and predicting pathological conditions associated with metabolic disorders.

Очікувані результати: поліпшення ефективності діагностики та лікування хворих

Галузь застосування: 72. Наукові дослідження та розробки

Опис продукції (укр): Обґрунтовано роль неспецифічнх білок-білкових взаємодій , що виникають в системі гемостазу за розвитку патологічних станів організму різного патогенезу. Охарактеризовано участь деградованих форм плзміну/плазміногену та компонентів пептидного пулу сироватки крові на шляхі сигнальної трансдукції, в яких вони відіграють роль первинних сигналів. Розроблено/доповнено алгоритми діагностування та прогнозування патологічних станів організму, пов'язаних з порушенням обміну речовин (ожиріння, переддіабетичний стан, запалення суглобів, гострі коронарні синдроми, тощо). Показано перспективу використання охарактеризованих та досліджених молекул для більш поглибленої оцінки та діагностування цих патологічних станів для більш диференційованого та коректного визначення характеру патологічного стану організму

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Впроваджено

Строки впровадження: 2018

Виробник продукції: КНУ імені Тараса Шевченка

Споживачі продукції: біологія, навчальний процес

Перспективні ринки: Україна та інші країни

Права інтелектуальної власності: За договорами

Форми та умови передачі продукції: Спільні НДДКР

7. Бібліографічний опис

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 290

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Є.Тукаленко

І.Зима

В.Верещака

В.Конопельнюк

В.Сорока

В.Шепелевич

Д.Ноздренко

К.Кременецька

М. Тимошенко

Н.Нурищенко

Н.Філімонова

П.Янчук

С.Весельський

Т. Коваль

Т.Вовк

Т.Галенова

Т.Довбинчук

Т.Червінська

Ю.Бабенюк

Я. Раєцька

Керівник організації:

Мартинюк Віктор Семенович

Керівники роботи:

Остапченко Людмила Іванівна

Керівник відділу реєстрації наукової діяльності УкрІНТЕІ

Юрченко Т.А.