

# Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0225U002224

Державний реєстраційний номер: 0122U001442

Відкрита

Дата реєстрації: 25-02-2025



## 1. Етапи виконання

Номер етапу: 1

**Назва етапу:** Молекулярні механізми активації аутофагії, апоптозу та відгуку неструктурованих протеїнів в органах шлунково-кишкового тракту щурів із цукровим діабетом 2 типу на тлі фармакологічного впливу

**Початок етапу:** 01-2022

**Закінчення етапу:** 12-2024

**Вид звітного документа:** Остаточний звіт

## 2. Виконавець

**Назва організації:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код ЄДРПОУ/ІПН:** 02010787

**Підпорядкованість:** Міністерство охорони здоров'я України

**Адреса:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, м. Київ, 01601, Україна

**Телефон:** 380442349276

**Телефон:** 380442344062

**E-mail:** kancnmu@nmu.ua

**WWW:** <http://nmuofficial.com/>

## 3. Власник результатів НДДКР (продукції)

**Назва організації:** Міністерство охорони здоров'я України

**Код ЄДРПОУ/ІПН:** 00012925

**Адреса:** вул. Грушевського 7, м. Київ, 01601, Україна

**Підпорядкованість:** Кабінет міністрів

**Телефон:** 380442536194

**E-mail:** moz@moz.gov.ua

**WWW:** <https://moz.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:** 2301020

**Напрямок фінансування:** 2.1 - фундаментальні дослідження

## Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 1873.200 тис. грн.

## 5. Науково-технічна робота

### Назва роботи (укр)

Молекулярні механізми активації аутофагії, апоптозу та відгуку неструктурованих протеїнів в органах шлунково-кишкового тракту щурів із цукровим діабетом 2 типу на тлі фармакологічного впливу

### Назва роботи (англ)

Molecular mechanisms of activation of autophagy, apoptosis and unstructured proteins response in the gastrointestinal tract of rats with type 2 diabetes mellitus under pharmacological effects

### Реферат (укр)

Вивчено структурні та ультраструктурні особливості фундальних залоз дна шлунку щурів в експериментальній моделі ЦД2. Виявлено збільшення розмірів секреторних гранул і появу фагосом (аутофагосом) і мультиламелярних тілець мукоцитів, що можна розглядати як прояв аутофагії в клітинах власних залоз дна шлунку при дії комбінації метформіну з пропіонатом. Досліджено особливості продукції муцинів клітинами залоз шлунку при ЦД2 та після терапевтичного впливу. Встановлено зміну продукції секрету у клітинах-продуцентах на тлі діабету, поєднання метформіну з пропіонатом сприяло відновленню балансу компонентів муцину. Вивчено ступінь функціонального напруження в гландулоцитах шлунку щурів із ЦД2 шляхом дослідження вмісту шаперону BiP/GRP78, трансмембранних протеїнів PERK, IRE, ATF-6 в тканинному гомогенаті. Досліджено ступінь транскрипції генів складових UPR-системи за умов фармакологічної корекції метформіном у комбінації із пропіонатом. Сформовано концепцію активації захисного механізму в гландулоцитах шлунку на тлі ЦД2 на основі вивчення кореляційних зв'язків між UPR-сенсорами, співставлення відносного рівня мРНК та протеїнів UPR-системи у стані спокою, стресу ER та за умов уведення препаратів. Вивчено ультраструктурні особливості ентероцитів щурів із ЦД2 та за умов фармакологічної корекції. Досліджено рівень протеїнів GRP78, PERK, IRE-1, ATF6 та ступінь експресії їх генів в ентероцитах тонкого кишківника на зазначеній моделі. Досліджено рівень маркерів апоптозу та проліферації в тонкому кишківнику щурів із ЦД2 після лікування метформіном і пропіоновою кислотою. Отримано абсолютно нові дані щодо впливу пропіонату на функціонування UPR у тонкому кишківнику. Виявлена нормалізація рівнів білків GRP78, PERK і IRE1 при комбінованому введенні метформіну та пропіонату. Описано молекулярний механізм дії пропіонату на тонкий кишечник, що опосередковується через посилення каспаза-3-залежного апоптозу. Отримані результати ультраструктурних параметрів ER та нормалізації компонен

### Реферат (англ)

The structural and ultrastructural features of the fundic glands of the stomach of rats in an experimental model of DM2 were studied. An increase in the size of secretory granules and the appearance of phagosomes (autophagosomes) and multilamellar bodies of mucocytes were found, which can be considered as a manifestation of autophagy in the cells of the fundic glands of the stomach under the action of combination of metformin with propionate. The features of mucin production by gastric gland cells in DM2 and after therapeutic exposure were studied. A change in secretion production in producer cells was established against the background of diabetes, the combination of metformin with propionate contributed to the restoration of the balance of mucin components. The degree of functional stress in gastric glandulocytes of rats with DM2 was revealed by studying the content of the chaperone BiP/GRP78, transmembrane proteins PERK, IRE, ATF-6 in the tissue homogenate. The degree of transcription of genes of the UPR system components under the conditions of pharmacological correction with metformin in combination with propionate was studied. The concept of activation of the protective mechanism in gastric glandulocytes under of DM2 was formed based on the study of correlations between UPR sensors, comparison of the relative levels of mRNA and proteins of the UPR system in the resting state, ER stress and under the conditions of drug administration. The ultrastructural features of rat enterocytes were studied in rats with DM2 and under the conditions of pharmacological correction. The level of GRP78, PERK, IRE-1, ATF6 proteins and the degree of expression of their genes in enterocytes of the small intestine were studied

in the indicated models. The level of apoptosis and proliferation markers in the small intestine of rats with DM2 after treatment with metformin and propionic acid was studied. Completely new data on the effect of propionate on the functioning of the UPR in t

**Індекс УДК:** 616-092, 616.34-092:576.68:616.379-008.64:57.085

**Коди тематичних рубрик НТІ:** 76.03.53

## 6. Науково-технічна продукція (НТП)

### НТП 1

**Назва продукції (укр):** Концепція внутрішньоклітинного захисту від стресу ендоплазматичного ретикулуму в гландулоцитах шлунку та ентероцитах тонкого кишківника на тлі ЦД2 та за умов фармакологічної корекції метформіном та пропіонатом.

**Назва продукції (англ):** The concept of intracellular protection against endoplasmic reticulum stress in gastric glandulocytes and small intestinal enterocytes in type 2 diabetes and under pharmacological correction with metformin and propionate.

**Очікувані результати:** Методи, теорії

**Галузь застосування:** Медицина

**Опис продукції (укр):** Запропонована концепція внутрішньоклітинного захисту від стресу ендоплазматичного ретикулуму в клітинах шлунково-кишкового тракту поглиблює розуміння молекулярних механізмів діабетичної гастропатії і може служити підґрунтям для пошуку терапевтичних стратегій для нормалізації стану фундальних залоз шлунку і лікування ускладнень ЦД2. Отримані результати ультраструктурних параметрів та нормалізації компонентів системи захисту від стресу ендоплазматичного ретикулуму вказують на можливу перспективність застосування цукрознижувального препарату метформіну у комбінації з пропіонатом.

**Соціально-економічна спрямованість НТП:** Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

**Стадія завершеності НТП:** Звіт по НДДКР

**Впровадження НТП:** Впроваджено

**Строки впровадження:** 01.2023-12.2024

**Виробник продукції:** : Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (НМУ імені О. О. Богомольця)

**Споживачі продукції:**

**Перспективні ринки:**

**Права інтелектуальної власності:** інформація відсутня

**Форми та умови передачі продукції:** Навчання персоналу

## 7. Бібліографічний опис

Natrus L, Lisakovska O, Smirnov A, Osadchuk Y, Klys Y. Apoptotic and proliferative processes in the small intestine of rats with type 2 diabetes mellitus after metformin and propionic acid treatment. *Front Pharmacol.* 2024;15:1477793. doi:10.3389/fphar.2024.1477793

Natrus L, Lisakovska O, Smirnov A, Osadchuk Y, Savosko S, Klys Y. Could the Propionic Acid Treatment in Combination with Metformin be Safe for the Small Intestine of Diabetic Rats? *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2024;24(11):1335-1345. doi:10.2174/0118715303273125231121062111

T.P. Керімов, С.І.Савосько, С.М.Смірнов, Л.В.Натрус. Пропіонова кислота відновлює секрецію муцину у шлунку при експериментальному цукровому діабеті. *Фізіол. журн.* 2023,69(5):51-60. <https://doi.org/10.15407/fz69.05.051> Scopus (Q4)

Klys, Y., Kerimov, T., Savosko, S., Osadchuk, Y., Smirnov, S. and Natrus, L. 2023. Unfolded protein response in gastric glandulocytes of rats with the pharmacological correction of type 2 diabetes. *GASTROENTEROLOGY.* 57, 3 (Oct. 2023), 127-134. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.57.3.2023.550>. Scopus (Q4)

## 8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 93

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

## 9. Заключні відомості

Керівник організації:

Кучин Юрій Леонідович (д. мед. н., професор)

Керівники роботи:

Натрус Лариса Валентинівна

Керівник відділу реєстрації наукової діяльності  
УкрІНТЕІ



Юрченко Т.А.