

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0212U001592

Державний реєстраційний номер: 0109U001723

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 14-02-2012

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Дослідити механізми індукованого старіння імунної системи на моделі гетерохронного парабіозу

Початок етапу: 01.2009

Закінчення етапу: 12.2011

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Державна установа "Інститут геронтології АМН України"

Код за ЄДРПОУ: 01897908

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 044 430-40-68

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національна академія медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 00061125

Місцезнаходження: вул. Герцена, 12, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380444893981

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

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

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6561020

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 2171.8

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Дослідити механізми індукованого старіння імунної системи на моделі гетерохронного парабіозу

Назва роботи англійською:

To investigate the mechanisms of induced aging of the immune system on the model of heterohronic parabiosis

Реферат українською:

Звіт по НДР: 42 с., 12 рис., 4 табл., 30 джерел. Об'єкт дослідження: вікові зміни стану імунної системи. Мета роботи - визначення динаміки виникнення вікових змін імунологічних показників у партнерів з парабіозу й встановлення строку виникнення перших проявів старіння або омолодження. Методи дослідження - створення парабіотичних пар, рутинні імунологічні, біохімічні та молекулярно-біологічні методи, імуноферментний аналіз. Зниження імунологічних функцій з віком є добре документованим фактом, який обумовлений наявністю великої кількості механізмів старіння організму. Для запобігання цих змін нами були створені гетерохронні пари із спільним кровообігом, однак замість ефекту омолодження старого партнера були виявлені ознаки старіння імунної системи молодого. Встановлено, що через 3 тижні перебування в парабіозі у молодих гетерохронних партнерів кількість CD8+44+ клітин пам'яті у селезінці підвищувалась до рівня старих. Через 6 тижнів після операції співвідношення CD4/CD8 клітин, а через 12 тижнів - відносна кількість CD4+44+ клітин пам'яті, фагоцитарна активність макрофагів і проліферація Т-клітин *in vitro* знижувалися до рівня старих мишей. Не було виявлено різниці у рівні кортикостерону між ізохронними та гетерохронними молодими партнерами по парабіозу, що свідчить про наявність іншого, не залежного від рівня стресу, механізму прискореного старіння імунної системи молодих тварин. Не виявлено змін у рівнях інсуліну, IGF-1 та білка Klotho в сироватці крові ізохронних та гетерохронних молодих партнерів по парабіозу, але виявлено наявність позитивної кореляційної залежності між рівнями гормонів у партнерів з однієї парабіотичної пари, що свідчить про наявність процесів синхронізації продукції гормонів у тварин із спільним кровообігом. Подібні зміни виявлено щодо рівня експресії генів хемокінів та прозапальних цитокінів в стінці аорти через 2 год після стимуляції ЛПС - їх рівень знижувався до рівня старих тварин у молодих партнерів по гетерохронному парабіозу. Таким чином показано, що вже через 3 тижні співіснування відбувається індукція вікових змін стану імунної системи молодого партнера по гетерохронному парабіозу. Отримані дані свідчать про існування у старому організмі факторів, які активно індукують старіння імунної системи. Результати НДР упроваджені у вигляді наукових статей та доповідей. Прогнозні припущення щодо розвитку об'єкта дослідження - пошук факторів крові старого організму, які здатні індукувати старіння імунної системи, та розробка методів їх нейтралізації. ІМУНІТЕТ, Т-КЛІТИНИ ПАМ'ЯТІ, ГЕТЕРОХРОННИЙ ПАРАБІОЗ, СТАРІННЯ. Умови одержання звіту: за договором. 252171, Київ-171, вул. Горького, 180, УкрІНТЕІ.

Реферат англійською:

Report on scientific investigation: 42 p., 12 fig., 4 tables, 30 sources. Object of research: age-related changes of the immune system. Purpose - to determine the dynamics of age-related changes in immunological parameters in parabiotic partners and installation of time of the first manifestations of aging or rejuvenation. Methods - parabiotic pair surgical connection, routine immunological, biochemical and molecular biological methods, ELISA. Reduction of immune function with age is a well documented fact. To prevent these changes we have made heterohronic parabiotic pairs of common circulation, but instead the effect of rejuvenating the old partner were found signs of aging of the immune system of young partners. We found that after 3 weeks of heterohronic parabiosis in young partners the CD8 +44 + memory cells in the spleen suddenly rise to the level of old. After 6 weeks of coexistence the ratio of CD4/CD8 cells, and after 12 weeks - the relative number of CD4 +44 + memory cells, phagocytic activity of macrophages and T-cell proliferation *in vitro* decreased to the level of old mice. There was no difference in level of corticosterone between isochronic and heterohronic young partners that indicates

the presence of another, regardless of the stress, the mechanism of accelerated aging of the immune system of young animals. There were no changes in levels of insulin, IGF-1 and Klotho protein in serum between isochronic and heterohronic young parabiotic partners, but revealed the presence of a positive correlation between the levels of hormones between the partners of one parabiotic pair that indicates the presence of synchronization processes of hormones production in animals with the common circulation. Similar changes were found on the level of chemokine and proinflammatory cytokines gene expression in the aorta after 2 h LPS stimulation - its level decreased to the level of old animals in young heterohronic parabiotic partners . Thus it is shown that already after 3 weeks of coexistence is induction of age-related changes of the immune system of young heterohronic parabiotic partners. These data suggest the existence in an old body the factors which can actively induce aging of the immune system. The results of research implemented in the form of scientific articles and presentations. Forecast assumptions of the object of research - the search of the old body blood factors that can induce aging immune system and development the methods of its neutralization. Immunity, T-cell memory, heterochronic parabiosis, aging. Terms of the report: by the contract. 252171, Kyiv-171, St. Gorky, 180, UKRINTEL.

Індекс УДК: 613.98; 612.67/.68, 612.67.017.11:612.43

Коди тематичних рубрик: 76.29.59

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Бутенко Геннадій Михайлович

Науковий ступінь: д. мед. н.

Вчене звання: професор, акад.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

VIII. Наукова (науково-технічна) продукція (НТП)

Назва НТП українською: Моделі гетерогенного парабіозу

Назва НТП англійською: Models of heterogeneous parabiosis

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: кардіологія

Галузь застосування:

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Створення парабіотичних пар, рутинні імунологічні, біохімічні та молекулярно-біологічні методи, імуноферментний аналіз. Зниження імунологічних функцій з віком є добре документованим фактом, який обумовлений наявністю великої кількості механізмів старіння організму. Для запобігання цих змін нами були створені гетерохронні пари із спільним кровообігом, однак замість ефекту омолодження старого партнера були виявлені ознаки старіння імунної системи молодого.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 1 рік

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: кардіологічні відділення клінічних лікарень, кардіологи

Перспективні ринки: науково-дослідницькі заклади

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обґрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

1. И.Пишель. Прогрессивное снижение иммунологических функций при гетерохронном парабиозе: результаты предварительного исследования/ И.Пишель, Т.Дубилей, А.Родниченко, Н.Утко, Ю.Леонов, С.Мигован, М.Азарскова, В.Кирик, Т.Бадова, О.А.Евтушенко, П.Клименко, Н.Ахаладзе, Варус В.І., Х.Мурадян, Г.Бутенко // Пробл. старения и долголетия. - 2008. - Т.17, № 2. - С. 164-173. 2. Pishel I., Shytikov D., Orlova T., Shkumat M., Dubiley T., Klimenko P., Butenko G. Cells and niches transplantation as approaches to the immune

system rejuvenation / Mat. 5th Conference "Strategies for Engineered Negligible Senescence (SENS)" (Queens' College, Cambridge, UK, August 31- September 4, 2011) // Rejuvenation Research.- V. 14, №S1.- P.81. 3. Shytikov D., Orlova T., Peregudov A., Artyuhov I., Shkumat M., Pishel I., Butenko G. Immune system aging in young heterochroic partners and its impact on life expectancy / Mat. 5th Conference "Strategies for Engineered Negligible Senescence (SENS)" (Queens' College, Cambridge, Uk, August 31- September 4, 2011) // Rejuvenation Research.- V. 14, № S1.- P. 106. 4. Pishel I., Orlova T., Shytikov D., Peregudov A., Artyuhov I., Shkumat M., Klimenko P., Dubiley T., Butenko G. Immune systems aging in heterochronic parabiosis: starting mechanism and impact on life expectancy / The Science of Ageing Global Progress, 14th Congress of the International Association of Biomedical Gerontology (Hilton Brighton Metropole, Brighton, UK, 11-14 July 2011).- Brighton, 2011.- P. 50.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Безруков Владислав Вікторович

Д. мед. н.

Перелік осіб-виконавців

Бальва Олексій Васильович

Головатенко Людмила Миколаївна

Клименко Павел Павлович

Леонов Юрій Ігоревич

Леготіна Марія Юріївна

Пішель Ірина Миколаївна

Уманська Катерина Сергіївна

Шитіков Дмитро В'ячеславович

Школьнікова Любов Іванівна

Школьнікова Наталія Сергіївна

Шкумат Марина Сергіївна

Відповідальний за підготовку

облікових документів

Телефон

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**

