

Príloha č. 2 Zmluvy o poskytnutí prostriedkov mechanizmu

OPIS PROJEKTU

Opis projektu pre účel výzvy s kódom 09I03-03-V04 „Štipendia pre excelentných výskumníkov a výskumníčky R2-R4“.

I. Všeobecné informácie o projekte	
Názov projektu:	Dešifrovanie úlohy mikroRNA v metabolickom programovaní potravou počas vývinu u drozofily.
Akronym projektu:	MiMPro
Kód projektu:	09I03-03-V04-00570
Názov programu:	Plán obnovy a odolnosti SR
Komponent:	9. Efektívnejšie riadenie a posilnenie financovania výskumu, vývoja a inovácií Plánu obnovy a odolnosti Slovenskej republiky
Investícia:	3. Excelentná veda
Schéma pomoci	Neuplatňuje sa
Anotácia projektu	Podmienky výživy v ranom veku môžu mať dlhodobé účinky na metabolizmus a zdravie organizmu. Tento jav je známy ako 'metabolické programovanie.' Hoci bol tento fenomón pozorovaný u rôznych druhoch, vrátane drozofily, jeho molekulárne mechanizmy nie sú známe. Predkladaný projekt sa zameriava na úlohu mikroRNA (malé, nekódujúce RNA molekuly, ktoré pôsobia ako post-transkripčné regulátory) v metabolickom programovaní u modelového organizmu <i>Drosophila melanogaster</i> . Projekt má tri hlavné ciele: 1) Identifikovať hlavné nutričné komponenty potravy prijímanej počas vývinu, ktoré sú zapojené do metabolického programovania; 2) Určiť kľúčové mikroRNA, ktoré sú ovplyvnené potravou a sú nevyhnutné pre dlhodobé zmeny v množstve energetických metabolitov (tuk, glykogén, glukóza, trehalóza); 3) Odhaliť konkrétne cieľové gény týchto mikroRNA, ktoré prispievajú k metabolickým zmenám. Cieľom projektu je objasniť molekulárne mechanizmy zodpovedné za dlhodobý vplyv potravy počas vývinu na množstvo energetických zásob u dospelých jedincov.
II. Harmonogram projektu	
Začiatok realizácie Projektu (MM/RRRR)	09/2024
Ukončenie vecnej realizácie Projektu (MM/RRRR)	08/2026
III. Pracovné balíky projektu	
Poradové číslo a názov pracovného balíka (PB)	PB1. Potrava & Energia
Začiatok realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M1
Koniec realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M6

Poradové číslo a názov pracovného balíka (PB)	PB2. Potrava & mikroRNA
Začiatok realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M7
Koniec realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M14
Poradové číslo a názov pracovného balíka (PB)	PB3. Génové ciele
Začiatok realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M15
Koniec realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M24
IV. Cieľ projektu a výstupy projektu	
Cieľ projektu	Projekt má za cieľ využiť modelový organizmus <i>Drosophila</i> na skúmanie dlhodobých účinkov diéty v ranom veku na energetické zásoby dospelých jedincov, konkrétne na množstvo telesného tuku, glykogénu, glukózy a trehalózy (hlavný cirkulujúci cukor u hmyzu). Cieľom je pochopenie ako zložky potravy, konkrétne proteíny (aminokyseliny) a cukry ovplyvňujú množstvo energetických metabolitov v dospelosti prostredníctvom mikroRNA. Tieto posttranskripčné regulátory budú ďalej skúmané za účelom identifikácie špecifických génov, ktoré regulujú a ktoré môžu byť zodpovedné za trvalé fyziologické zmeny. Prostredníctvom systematických analýz a s využitím zavedených genetických techník si projekt kladie za cieľ objasniť mechanistické prepojenia medzi diétou v ranom veku, mikroRNA a dlhodobými zmenami v energetických zásobách. Navrhovaný projekt má nasledujúce ciele: 1. Zistiť, do akej miery vývinová diéta ovplyvňuje množstvo energetických zásob (tuku, glykogénu, glukózy a trehalózy) u dospelých jedincov. Následne identifikovať, ktoré hlavné výživové zložky (cukry verzus proteíny) vo vývinovej diéte sú zapojené do metabolického programovania, t.j. ktoré ovplyvňuje množstvo energetických zásob u dospelých jedincov. Overenie: Na kvantifikáciu energetických zásob u dospelcov, ktorí sa vyvíjali na rôznych diétach sa použijú štandardné kolorimetrické testy. Evaluácia: Na zhodnotenie rozsahu metabolického programovania budú vykonané štatistické analýzy na porovnanie množstva energetických zásob medzi rôznymi experimentálnymi skupinami. 2. Odhaliť kľúčové mikroRNA, ktoré sú ovplyvnené diétou v ranom veku a sú nevyhnutné pre metabolické programovanie energetických zásob u dospelcov. Overenie: Počiatočný skríning kandidátnych mikroRNA sa uskutoční pomocou kvantitatívnej metódy NanoString. Následná funkčná validácia bude zahŕňať použitie genetických nástrojov na manipuláciu expresie kandidátnych mikroRNA. Tieto techniky budú zahŕňať knockout mutanty v mikroRNA a indukateľný systém GeneSwitch GAL4 pre časovo ovládanú aktiváciu alebo inhibíciu génov. Evaluácia: Funkčnosť kandidátnych mikroRNA sa bude hodnotiť porovnaním energetických zásob u manipulovaných jedincov, ktoré sa vyvíjali na rôznych

	diétach, s príslušnými kontrolnými jedincami. V závislosti od počiatočných výsledkov, bude tiež možné vykonávať špecifické manipulácie v tkanivách, čo umožní komplexné pochopenie úlohy týchto mikroRNA v metabolickom programovaní. 3. Identifikovať konkrétne gény regulované kandidátnymi mikroRNA identifikovanými v celi č.2 a posúdiť ich úlohu pri trvalých zmenách v energetických zásobách dospelcov. Overenie: Počiatočná identifikácia potenciálnych cieľových génov sa uskutoční pomocou in-silico analýz, konkrétne softvéru TargetScanFly určeného na predpovedanie génov regulovaných mikroRNA u drozofily. U skupiny týchto predpovedaných génov, ktorá bude vybraná na základe skóre predpovedi a biologickej relevancie, bude overená ich expresie pomocou qPCR u dospelých jedincov vystavených rôznym diétam a u mutantov, ktorým chýbajú špecifické mikroRNA. Hodnotenie: Na zistenie úloh týchto génov pri modulácii množstva energetických metabolitov u dospelcov sa budú vykonávať funkčné testy (knockout mutanty a génové nad-expresie). Výsledky týchto testov poskytnú merateľné údaje na posúdenie, či tieto gény skutočne prispievajú k trvalým zmenám v energetických zásobách dospelých jedincov.
Výstupy projektu	1. Webstránka a X/Twitter účet projektu 2. Manuskript (Review) 3. Účasť na podujatí Európska noc výskumníkov 4. Návrh grantu ERC 5. Predbežná správa o implementácii a dosiahnutých výsledkoch projektu 6. Účasť na podujatí Európska noc výskumníkov 7. Účasť na vedeckej konferencii 8. Manuskript o diéte počas vývinu, mikroRNA a dlhodobom metabolickom programovaní u drozofily 9. Záverečná správa o dosiahnutých výsledkoch projektu
Míľniky projektu	1. Kvantifikácia energetických metabolitov u dospelých drozofil, ktoré sa vyvíjali na rôznych diétach 2. mikroRNA profil prostredníctvom technológie NanoString 3. Ukončené funkčné testovanie kandidátnych mikroRNA pomocou genetických nástrojov 4. Identifikácia génových cieľov a ich validácia
V. Informácie o výskumníkovi/výskumníčke	
Identifikácia výskumníka/výskumníčky	Mgr. Peter Klepsatel, PhD.
Typ podpory/fáza kariéry	B) Štipendium výskumníka R3
Vedná oblasť	Prírodné a lekárske vedy
VI. Rozpočet projektu	
Celková výška oprávnených výdavkov	82 157,40 €
Výška prostriedkov mechanizmu bez DPH	78 110,50 €
Výška prostriedkov mechanizmu – na DPH	4 046,90 €

Prostriedky mechanizmu na mzdové náklady výskumníka	Prostriedky mechanizmu na výskum bez DPH	Prostriedky mechanizmu na výskumný tím	Prostriedky mechanizmu na nepriame náklady bez DPH
57 876,00 €	13 000,00 €	0.00€	7 234,50 €