

Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0312U003427

Державний реєстраційний номер: 0109U002117

Відкрита

Дата реєстрації: 14-06-2012



1. Етапи виконання

Номер етапу: 1

Назва етапу: Вивчення ролі калієвих каналів плазматичної мембрани гладеньком'язових клітин у розвитку артеріального вазоспазму і міокардіальної дисфункції різного генезу в умовах in vitro та in vivo

Початок етапу: 01-2009

Закінчення етапу: 12-2009

Вид звітнього документа: Без звіту

2. Виконавець

Назва організації: ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України"

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02011901

Підпорядкованість: Академія медичних наук України

Адреса: 03680, Київ, вул. Е.Потьє,14

Телефон: 456 42 56

E-mail: info@pharm-tox.org.ua

WWW: www.pharm-tox.org.ua

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Національна академія медичних наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 00061125

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

Підпорядкованість: Кабінет міністрів

Телефон: 380444893981

E-mail: amn1@ukr.net

WWW: http://www.amnu.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: 6561020

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 627 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Вивчення ролі мітохондрій і іонних каналів плазматичних мембран у розвитку вазоспазму і міокардіальної дисфункції

Назва роботи (англ)

The investigation of mitochondria and plasma membrane ion channels role in vasospasm and myocardial dysfunction development

Реферат (укр)

Проведені дослідження показали, що при окисному стресі, викликаному іонізуючим опроміненням (ІО) тварин в дозі 6 Гр, на 30-у добу після впливу опромінення реєструється зниження амплітуди калієвих струмів через мембрану гладеньком'язових клітин (ГМК) аорти щурів. Струми через КАТФ канали при цьому залишаються незмінними, а зниження сумарної амплітуди струмів імовірно пов'язано із пригніченням їх через ВКСа канали. Аналіз генетичного потенціалу KV та КАТФ каналів виявив гіперекспресію мРНК KV 1.5. каналів та Kir 6.2.- субодиниці КАТФ каналів у опромінених тварин. Введення до інкубаційного середовища блокатора мітохондріальної пори (МП) циклоспорину А (ЦсА) не впливає на величину калієвих струмів у здорових тварин та вірогідно збільшує її у опромінених, що може свідчити про залучення МП до розвитку порушень функції ГМК за данної моделі окисного стресу. Ацетилхолін-індукована дилатація судинних препаратів не супроводжується змінами внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} в ендотеліоцитах опромінених тварин, при цьому реєструється транзиторна компонента розслаблення, а блокада ВКСа паксиліном не впливає на характер дилатації ГМК аорти. Разом з тим, у опромінених тварин зменшується коефіцієнт кальцієвої чутливості в стабільній фазі АХ-індукованого розслаблення. Блокада МП відновлює пригнічену ІО дихальну активність та енергопродукцію у мітохондріях кардіоміоцитів. Реперфузія ізольованого серця після субтотальної ішемії викликає пригнічення насосної та скорочувальної функції, яке підсилюється під дією ЦсА. Разом з тим, ЦсА повністю попереджує розвиток реперфузійних аритмій..

Реферат (англ)

The decrease of the potassium transmembrane currents amplitude caused by 6 Gy ionizing radiation (IR) induced oxidative stress has been shown in rat aorta smooth muscle cells (SMC) . Currents through KATF-channels were without change. The total current amplitude was decreased probably due to inhibition of BKCa currents. Analysis of the genetic potential of KV and KATF channels showed overexpression of mRNA Kv 1.5. channels and Kir 6.2.- subunit KATF channels in irradiated animals. The mitochondrial pore (MP) blocker cyclosporine A (CsA) being added to the incubation medium has no effect on potassium currents in healthy animals and produced significantly increase after irradiation. It may indicate the involvement of MP in the development of SMC dysfunction in oxidative stress. Acetylcholine-induced vascular relaxation is not accompanied by changes in intracellular Ca^{2+} in endothelial cells of irradiated animals. In addition, transient component of relaxation was arisen, and the paxilline induced BKCa blockade has no effect on the aorta SMC relaxation. However, calcium sensitivity coefficient decreases in irradiated animals in the stable phase of ACh-induced relaxation. MP blockade restores a suppressed respiratory activity and energy production in mitochondria of irradiated cardiomyocytes. Reperfusion of isolated heart after subtotal ischemia causes inhibition of pump and contractile function, which was increased by CsA. However, CsA completely prevents the development of reperfusion arrhythmias.

Індекс УДК: 615.03; 615.1/.3, A61K31; A61K38

Коди тематичних рубрик НТІ: 76.31

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Метод фармакологічної корекції активності Ca^{2+} -керованих K^{+} -каналів великої провідності, як засобу нормалізації артеріального тиску

Назва продукції (англ): Method of pharmacological correction of large-conductance, calcium- and voltage-activated potassium (BKCa) channel activity as a way to normalize the blood pressure.

Очікувані результати:

Галузь застосування:

Опис продукції (укр): В роботі виявлено, що до розвитку артеріальної гіпертензії під дією іонізуючого радіації залучені лише окремі типи калієвих каналів плазматичної мембрани гладеньком'язових клітин судинної стінки, зокрема Ca^{2+} -керовані K^{+} -канали великої провідності (BKCa). Розробка нових лікарських засобів, що здатні селективно впливати на їх активність, та корегувати патологічні зміни кровоносних судин внаслідок оксидативного стресу є надзвичайно важливим, оскільки дозволить створити принципово новий клас антигіпертензивних препаратів із направленою дією.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Стадія завершеності НТП: Ідея, концепція

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження: не визначені

Виробник продукції: ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМНУ"

Споживачі продукції: науково-дослідні інститути медичного та біологічного профілю

Перспективні ринки: наукові установи

Права інтелектуальної власності: За договорами

Форми та умови передачі продукції: Спільні НДДКР

7. Бібліографічний опис

Soloviev A., Tishkin S., Ivanova I. et al. Functional and molecular consequences of ionizing irradiation on large conductance Ca^{2+} -activated K^{+} channels in rat aortic smooth muscle cells // Life Sciences. - 2009. - V. 84(5-6). - P. 164-171; Soloviev A., Tishkin S., Kyrychenko S. Quercetin - filled phosphatidylcholine liposomes restore abnormalities in rat thoracic aorta BKCa channel function following ionizing irradiation. // Acta Physiol. Sinica. - 2009. № 61(3). - P. 201-210; Кириченко С.В., Тишкин С.М., Досенко В.Є. та ін. siРНК індукований сайленсинг генів -сподівання та перспективи використання в сучасній фармакології та фізіології: спроба з'ясувати роль BKCa каналопатії в розвитку артеріальної гіпертензії. //Журнал Академії Медичних Наук України. 2009. №15 (2). - С. 386-398; Зеленський С.М., Соловійов А.І. Вивчення впливу радіації на кальцій-незалежний шлях розслаблення аорти щурів під дією нітрогліцерину.// Фізіол. журн. - 2009. Т. 55. № 2. - С.30-36; Прудников И.М., Цивкин В.Н., Тишкин С.М. и др. Терапевтический потенциал мезенхимальных стволовых клеток человека для восстановления нормальной функции эндотелия и кальций-зависимых калиевых каналов большой проводимости в гладкомышечных клетках аорты облученных крыс. // Журн. Акад. мед. наук Украины. - 2009. - Т. 15., №3. - С. 460-475; Стрелков Є.В., Хромов О.С. Гіпоксична легенева гіпертензія: роль фосфатидилхолін-специфічної фосфоліпази С. // Фізіологічний журнал - 2009. Т. 55. - № 6. - С. 34-38; Стрелков Є.В., Хромов О.С. Механізм розвитку гіпоксичної легеневої гіпертензії та її фармакологічна корекція. //Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2009. Т. 11. - № 4. - С. 20-25; Хромов О.С., Богатирьова О.В. Вплив фосфатидилхолінових ліпосом на розвиток порушень серцевого ритму. //Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2009. Т. 16. - № 6. - С. 20-28; Добреля Н.В., Хромов О.С., Іванова І.В. та ін. Роль міоендотеліальних контактів у розвитку артеріальної гіпертензії. // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2009. Т. 1. - № 5. - С. 37-42; Кислова О.В., Іванова І.В., Соловійов А.І. Фармакологічна корекція препаратом "Ліпофлавіон" судинної дисфункції, що викликана впливом іонізуючого опромінення. //Медична хімія. - 2009. - Т. 11, №1. - С. 40 - 44; Стрелков Є.В. Фармакологічна корекція гіпоксичної легеневої гіпертензії за допомогою ліпосом в експерименті.// Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. - 2009. - Т. 47. - № 3. С. 27 - 31; Шепетько М.В. Соловійов А.І. Парадоксальне поєднання ефектів ліпосом: посилення катехоламінової вазоконстрикції та гіпотензивна дія.// Медичні перспективи. - 2009. - Т. 14. - №2. - С. 29 - 35; Шепетько М.В. Соловійов А.І. Вплив екзогенних фосфоліпідів на ефекти адренотропних сполук. //Фармацевт. ж. - 2009. - №2. - С. 114-119; Soloviev A., Prudnikov I., Tishkin S. et. al. Human mesenchymal cells as a novel approach for radiation-induced vascular malfunction therapy. // Abstr. of the Main Meeting of the Physiological Society, University College Dublin, Ireland, Dublin.- 7-10 July, 2009. - P. 84; Kyrychenko S., Tishkin S., Soloviev A. Comparative study of quercetin-filled liposomes, free quercetin and 'empty' liposomes regenerative effects on BKCa channel

activity in rat aortic smooth muscle cells under ionized irradiation. // Abstr. of the Main Meeting of the Physiological Society, University College Dublin, Ireland, Dublin. 7-10 July, 2009.- PC41 - P. 106-107; Kizub I., Pavlova A., Ivanova I. Protein kinase C-dependent inhibition of BKCa current in rat aorta smooth muscle following γ -irradiation. // Intern J Rad Biol. - 2009; Grygorieva G.S., Konakhovych N.F., Krasnopolsky Yu.M. Real Nanopharmacology: Liposomal medicines in clinic. // 4th International Liposome Society Conference - Liposome Advances: Recent Progress in Drug and Vaccine Delivery. The School of Pharmacy, University of London, London, UK. December 12-15, 2009; Kizub I.V., Soloviev A.I. Protein kinase C mediates inhibition of large conductance Ca^{2+} -activated K^{+} current in vascular smooth muscle cells at hypertension evoked by action of ionizing radiation. // Journal of Hypertension 2009, Vol. 27 (suppl. 4). Abstract book of 19th European meeting on hypertension, Milan, Italy, June 12-16 2009. - S. 144-145; Kizub I.V., Bondarenko O., Soloviev A.I. Glycolysis inhibition reverses contractile and electrical responses to hypoxia in guinea pigs and rats pulmonary artery and aorta mediated by endothelium through myoendothelial gap junctions. // Abstracts of Main Meeting of The Physiology Society "Physiology 2009", University College Dublin, Republic of Ireland, July 7-10, 2009. P.152; Kizub I.V., Soloviev A.I. Ionising radiation alters BKCa current and myofilament Ca^{2+} -sensitivity in rat aorta smooth muscle cells via protein kinase C. // The Journal of Physiological Sciences - 2009. - V. 59 (Suppl. 1). Proceedings of the 36th Congress of Physiological Sciences (IUPS 2009) "Function of Life: Elements and Integration" Kyoto, Japan, July 27 - August 1, 2009. P. 411

8. Звітна документація

Робота виконується без звіту

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Іванова Ірина Володимирівна

Бойцова Людмила Василівна

Данова Ірина Владиславівна

Добреля Наталія Володимирівна

Зеленський Сергій Миколайович

Кізуб Ігор Володимирович

Мончак Ігор Леонідович

Паршиков Олександр Вікторович

Стрелков Євген Валентинович

Тишкін Сергій Михайлович

Хромов Олександр Станіславович

Керівник організації:

Бухтіарова Тетяна Анатольевна (д. мед. н., член-кор.)

Керівники роботи:

Соловійов Анатолій Іванович

Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ



Юрченко Т.А.