

Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0223U005359

Державний реєстраційний номер: 0120U104127

Відкрита

Дата реєстрації: 20-12-2023



1. Етапи виконання

Номер етапу: 3

Назва етапу: Активність транскрипційних факторів родини NF- κ B у головному мозку за ГК-індукованої нейротоксичності та при введенні вітаміну D3. Участь сигнального шляху RANKL/RANK/остеопротегерин (OPG) у NF- κ B-асоційованому розвитку глюкокортикоїд-індукованої нейротоксичності та за коригувальної дії вітаміну D3. Рівень експресії стероїдних рецепторів у нервових клітинах щурів за ГК-індукованого ушкодження головного мозку та коригувальної дії вітаміну D3. Рівень кальцій-зв'язувальних (сенсорних) та нейроспецифічних протеїнів як потенційних маркерів ушкодження головного мозку за ГК-індукованої нейротоксичності та ефективності нейротропної дії вітаміну D3.

Початок етапу: 05-2023

Закінчення етапу: 11-2023

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 05417288

Підпорядкованість: Національна академія наук України

Адреса: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, 01054, Україна

Телефон: 380442345974

Телефон: 380442796365

E-mail: secretar@biochem.kiev.ua

WWW: <http://www.biochemistry.org.ua>

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 05417288

Адреса: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, 01054, Україна

Підпорядкованість: Національна академія наук України

Телефон: 380442345974

Телефон: 380442796365

E-mail: secretar@biochem.kiev.ua

WWW: <http://www.biochemistry.org.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: 2201300

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 1117.640 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Нейропротекторна дія вітаміну D3 за глюкокортикоїд-індукованої нейротоксичності

Назва роботи (англ)

Neuroprotective action of vitamin D3 in glucocorticoid-induced neurotoxicity

Реферат (укр)

На моделі нейротоксичності, викликаній тривалим введенням синтетичного глюкокортикоїдного (ГК) препарату преднізолону, показано підвищення у головному мозку щурів транскрипційної активності NF- κ B. Визначено внесок у розвиток ГК-індукованої нейротоксичності димерів NF- κ B p50/p65 та p50/c-Rel, з відповідно проапоптичною та антиапоптичною функціями у нейрональних клітинах. Показано зростання рівня p50/p65 при зниженні c-Rel/p50 у кортексі. Введення тваринам на тлі глюкокортикоїдного навантаження селективного інгібітору NF- κ B, JSH23, знижувало транскрипційну активність NF- κ B/p65, що на клітинно-молекулярному рівні корелювало із гальмуванням прозапальних та проапоптичних процесів у нервових клітинах гіпокампу та кори. Ці дані свідчать про безпосереднє залучення канонічного шляху NF- κ B до розвитку нейропатологічних змін за введення преднізолону. Ефекти застосування JSH23 носили однонаправлений з вітаміном D3 характер, що підтверджує роль модуляції активності NF- κ B як ключового чинника у механізмі нейропротекторної дії холекальциферолу. За ГК-індукованої нейротоксичності продемонстровано зв'язок порушеної експресії цитокінової тріади RANKL/RANK/OPG з активуванням сигнального шляху NF- κ B у клітинах головного мозку щурів. Показано зниження вмісту RANKL на тлі зростання вмісту OPG та RANK у нервовій тканині. Виявлено підвищення співвідношення рівнів стероїдних рецепторів (GR/MR), що корелювало з вираженістю проявів ГК-індукованих нейропатологічних змін та недостатньою забезпеченістю організму вітаміном D3. Досліджено зміни вмісту Ca²⁺-зв'язувальних/сенсорних та нейроспецифічних протеїнів (S100B, NF-L, MBP і GFAP) у сироватці крові та продемонстровано їх кореляцію зі структурно-функціональним станом тканини головного мозку та когнітивно-поведінковою дисфункцією. Виявлено частковий коригувальний ефект вітаміну D3 на активність NF- κ B, його димерний склад, експресію протеїнів цитокінової вісі RANKL/RANK/OPG, стероїдних рецепторів, Ca²⁺-зв'язувальних та нейроспецифічних протеїнів.

Реферат (англ)

An increase in NF- κ B transcriptional activity was found in the brain of rats with prednisolone-induced neurotoxicity. We determined the contribution of NF- κ B dimers, p50/p65 and p50/c-Rel, with respectively proapoptotic and antiapoptotic functions in neuronal cells, to the development of GC-induced neurotoxicity. An increase in p50/p65 with a decrease in p50/c-Rel has been shown in the cerebral cortex. The administration of a selective NF- κ B inhibitor, JSH23, against the background of a glucocorticoid load, decreased the transcriptional activity of NF- κ B/p65, which at the cellular level correlated with the inhibition of pro-inflammatory and pro-apoptotic processes in nerve cells of the hippocampus and cerebral cortex. These data indicate a direct involvement of the canonical NF- κ B pathway in the development of neuropathological changes associated with long-term prednisone administration. The effects of JSH23 were similar to those of vitamin D3 that may strongly support the role of modulation of NF- κ B activity as a key event in the neuroprotective mechanism of action of vitamin D3. In GC-induced neurotoxicity, expression of the cytokine triad RANKL/RANK/OPG was found to be correlated with activation of the NF- κ B

signaling pathway. We found decreased RANKL content, whereas OPG and RANK levels were elevated in neural tissue. An increase in the steroid receptor ratio (GR/MR) was demonstrated, which correlated with the severity of GC-induced neuropathological changes and insufficient bioavailability of vitamin D. Changes were demonstrated in the content of Ca²⁺-binding/sensory and neurospecific proteins (S100B, NF-L, MBP and GFAP) and their correlations with the structural and functional state of brain tissue, as well as cognitive-behavioral dysfunction. We established the full or partial corrective effect of vitamin D3 on NF- κ B activity, its dimeric composition, the expression of RANKL/RANK/OPG cytokine axis proteins, steroid receptors, Ca²⁺-binding/sensory and neurospe

Індекс УДК: 577.16, 577.161.22+611.018.8+577.175.53

Коди тематичних рубрик НТІ: 31.23.23

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Науковий звіт про остаточні результати реалізації проекту

Назва продукції (англ): Scientific report on the final results of the project implementation

Очікувані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Дослідження і експериментальні розробки у сфері природничих і технічних наук

Опис продукції (укр): Результати проведених фундаментальних досліджень слугують науковим обґрунтуванням практичних рекомендацій щодо застосування препаратів вітаміну D3 в терапії неврологічних і когнітивних порушень, асоційованої з тривалою терапією глюкокортикоїдами, а також в клініці лікування нервових і обмінних захворювань, які супроводжуються порушеннями метаболізму вітаміну D. Крім того, на основі механізмів активування NF- κ B, які з'ясовано в результаті виконання проекту та розуміння патофізіологічних наслідків порушення NF- κ B-асоційованих процесів для різних типів клітин нервової системи можуть бути запропоновані мішень-спрямовані шляхи фармакологічної корекції клітинних дисфункцій за нейротоксичної дії ГК з використанням селективних інгібіторів NF- κ B та сполук з антиоксидантними та протизапальними властивостями, а також створення комплексного препарату на основі цих сполук та вітаміну D3.

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: 10.2020-11.2023

Виробник продукції: Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України

Споживачі продукції: Науково-дослідні установи

Перспективні ринки: Ринки України та зарубіжжя

Права інтелектуальної власності: За договорами

Форми та умови передачі продукції: Спільні НДДКР

7. Бібліографічний опис

Lisakovska O., Labudzynski D., Khomenko A., Isaev D., Savotchenko A., Kasatkina L., Savosko S., Veliky M., Shymanskyi I. Brain vitamin D3-auto/paracrine system in relation to structural, neurophysiological, and behavioral disturbances associated with glucocorticoid-induced neurotoxicity // Front. Cell Neurosci., 2023, 17:1133400. doi: 10.3389/fncel.2023.1133400

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 135

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік організацій-співвиконавців

Назва організації: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 05417093

Адреса: вул. Богомольця, буд. 4, м. Київ, 01024, Україна

Підпорядкованість: Національна академія наук України

Телефон: 380442562034

Телефон: 380442562421

E-mail: biph@biph.kiev.ua

WWW: <http://biph.kiev.ua>

Перелік осіб-виконавців

Ісаєв Дмитро Сергійович (к. б. н.)

Білоус Василь Леонідович (аспірант, пров.інж)

Великий Микола Миколайович (д.б.н., професор)

Лісаковська Ольга Олександрівна (к. б. н., н.с)

Лабудзинський Дмитро Олегович (к. б. н.)

Хоменко Анна Вікторівна (к. б. н., н.с)

Керівник організації:

Комісаренко Сергій Васильович (д. б. н., професор, акад.)

Керівники роботи:

Шиманський Ігор Олександрович (к. б. н., с.н.с.)

**Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ**



Юрченко Т.А.