

Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0215U001390

Державний реєстраційний номер: 0112U000825

Відкрита

Дата реєстрації: 26-02-2015



1. Етапи виконання

Номер етапу: 1

Назва етапу: Ідентифікація фармакологічних мішеней, які відповідають за розвиток серцево-судинних порушень при цукровому діабеті

Початок етапу: 01-2012

Закінчення етапу: 12-2014

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

2. Виконавець

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

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02011901

Підпорядкованість: Національна академія медичних наук України

Адреса: 03680, м. Київ, вул. Е.Потьє, 14

Телефон: Тел.

Телефон: Факс 4564256

E-mail: onmi@i.ua

Інше: 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: 6561040

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 3044.1 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Ідентифікація фармакологічних мішеней, які відповідають за розвиток серцево-судинних порушень при цукровому діабеті

Назва роботи (англ)

Identification of pharmacological targets responsible for cardiovascular disorders development in diabetes mellitus

Реферат (укр)

Об'єкти дослідження - механізми розвитку серцево-судинних дисфункцій за умов цукрового діабету. Мета і задачі дослідження: ідентифікувати структури судинної стінки та серця, що безпосередньо відповідають за розвиток вазоспазму та міокардіальної дисфункції при експериментальному цукровому діабеті (ЦД); вивчити зміни експресії альфа- та дельта-ізоформ протеїнкінази С (ПКС) в судинах щурів за умов ЦД та дослідити вплив блокування експресії генів даних ізоформ ПКС малими інтерферуючими РНК (міРНК) на судинний тонус, Ca^{2+} -гомеостаз та K^{+} -струм в гладеньких м'язах судин та скоротливість міокарду за умов ЦД; розробити на основі встановлених закономірностей змін функціонування судинної стінки та міокарду теоретичні передумови для фармакологічної корекції судинної та серцевої дисфункції, що пов'язана з розвитком ЦД. Методи дослідження - фізіологічні, електрофізіологічні, фармакологічні, математичні (статистичний аналіз). Проведені дослідження показали, що за умов стрептозототин-індукованого експериментального ЦД в аорті щурів рівень експресії ПКС-дельта є підвищеним на відміну від ПКС-альфа. Ціловий сайленсинг генів як ПКС-альфа, так і ПКС-дельта за допомогою міРНК ефективно відновлює порушену ендотелій-залежну вазодилатацію, знижує K^{+} -каналопатію та підвищену Ca^{2+} -сенситизацію в судинних гладеньких м'язах та усуває каріоміопатичні зміни за умов ЦД. Застосування міРНК для окремих ізоформ ПКС є потенційно новим та перспективним методом для фармакологічної терапії серцево-судинних ускладнень за умов ЦД

Реферат (англ)

Objects of the study - mechanisms of cardiovascular dysfunctions development in diabetes mellitus. Aim and tasks of the study: to identify structures in vascular wall and heart that are responsible for vasospasm and myocardial dysfunction development in experimental diabetes mellitus (DM); no study changes in expression of alpha- and delta-isoforms of protein kinase C (PKC) in rats vessels in DM and to study effect of blocking of these PKC isoforms expression with small interfering RNA (siRNA) on vascular tone, Ca^{2+} -homeostasis and K^{+} -current in vascular smooth muscles and myocardium contractility in DM; on the basis of the established changes of functionality in vascular wall and myocardium to develop theoretical pathways for pharmacological correction of vascular and heart dysfunction in DM. Methods of the study - physiological, electrophysiological, pharmacological, mathematical (statistical analysis). The study conducted have shown that in contrast to PKC-alpha the levels of PKC-delta expression are elevated in aorta of rats with streptozotocin-induced experimental DM. PKC-alpha and PKC-delta genes silencing with siRNA effectively restored damaged endothelium-dependent vasodilatation, decreased K^{+} -channelopathy, and increased Ca^{2+} -sensitivity in vascular smooth muscles as well as eliminated cardiomyopathical changes in DM. Using of siRNA for certain PKC isoforms is potentially new and perspective method for pharmacological therapeutics of cardiovascular disorders in DM.

Індекс УДК: 615.03; 615.1/.3, 612.133; 615.225; 611.018.61; 611.13

Коди тематичних рубрик НТІ: 76.31

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Застосування малих інтерферуючих РНК таргетних до окремих ізоформ протеїнкінази С як потенційно новий метод фармакологічної корекції серцево-судинних порушень при цукровому діабеті

Назва продукції (англ): Using of small interfering RNA targeting for protein kinase C isoforms as potentially new method of pharmacological correction of cardiovascular disorders in diabetes mellitus

Очікувані результати: поліпшення ефективності лікування

Галузь застосування: медицина

Опис продукції (укр): Показано, що за умов експериментального цукрового діабету (ЦД) в стінці кровоносних судин рівень експресії протеїнкінази С (ПКС)-дельта є підвищеним. Ціловий саленсинг генів як ПКС-дельта, так і ПКС-альфа за допомогою малих інтерферуючих РНК (міРНК) ефективно відновлює порушену ендотелій-залежну вазодилатацію, знижує К⁺-каналопатію та підвищену Ca²⁺-сенситизацію в судинних гладеньких м'язах та усуває каріоміопатичні зміни за умов ЦД. Застосування міРНК для окремих ізоформ ПКС є потенційно новим та перспективним методом для фармакологічної терапії судинних ускладнень за умов ЦД.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження: не визначені

Виробник продукції: ДУ "ІФТ НАМН України"

Споживачі продукції: вищі навчальні заклади та науково-дослідні установи медичного та біологічного профілю

Перспективні ринки: -

Права інтелектуальної власності: За договорами

Форми та умови передачі продукції: Спільні НДДКР

7. Бібліографічний опис

Klimenko K. Quercetin-filled liposomes possess the ability to restore vasodilator potential in vascular smooth muscles of diabetic rats / Klimenko K., Novokhatyska T., Kizub I., Soloviev A. // Physiology 2012, Edinburgh, UK, 2-5 July 2012. - 2012. - P. 156. Клименко К. Вплив ліпофлавонолу на сумарний вихідний К⁺ струм у гладеньком'язових клітинах аорти щурів із цукровим діабетом / Клименко К., Новохацька Т., Кізуб І., Соловйов А. // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2012. - № 5 (30). - С. 31-36. Klymenko K. The protein kinase C alpha and delta silencing restores vascular function in diabetic rats / K. Klymenko, T. Novokhatska, I. Kizub, V. Dosenko [et al.] // Abstr. of IUPS Congress, Birmingham, UK, July 21-16 2013. - P.125. Клименко К. Застосування ліпофлавонолу для фармакологічної корекції ендотеліальної дисфункції у щурів за умов цукрового діабету. / К. Клименко, О. Паршиков, А. Соловйов // Біологічні Студії/Studia Biologica. - 2013. - N.7, №3. - С. 47-58. Кізуб І. Участь протеїнкінази С у механізмах порушення судинного тонуусу за умов цукрового діабету. Частина 1. / І. Кізуб, К. Клименко, А. Соловйов // Фармакол. та лікар. токсикол. - 2014, № 1 (37). - С. 10-16. Klymenko K. PKC- δ isozyme gene silencing restores vascular function in diabetic rat. // K. Klymenko, T. Novokhatska, I. Kizub, A. Parshikov [et al.] // Bas. Clin. Physiol. Pharmacol. - 2014 Jan 27:1-9. doi: 10.1515/jbcpp-2013-0147. Клименко К.И. Влияние диизопропилфосфат-олигоэтиленгликоля таурохолевой кислоты на выходящие калиевые токи в миоцитах аорты крыс с экспериментальным диабетом. / К.И. Клименко, Т.В. Новохацкая, В.И. Поляков, О.И. Жуковский // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2014.- №1 (37). - С. 58-64. Novokhatska T. Does the high level of PKC-delta gene expression contribute to potassium channels malfunction at arterial hypertension and diabetes? / T. Novokhatska, K. Klymenko, V. Dosenko, A. Soloviev // Pharmacol. Drug Toxicol. - 2014. - № 1 (37) - P.78-84. Kizub I. Protein kinase C in enhanced vascular tone in diabetes mellitus. / I. Kizub, K. Klymenko, A. Soloviev // Intern J Cardiol. - 2014.- V. 174.- P. 230-242. Кізуб І. Участь протеїнкінази С у механізмах порушення судинного тонуусу за умов цукрового діабету. Частина 2. / І. Кізуб, К. Клименко, А. Соловйов // Фармакол. та лікар. токсикол. - 2014, № 2 (38). - С. 12-17. Kizub I. Protein kinase C and Rho-associated coiled-coil kinase in mechanisms of Ca²⁺ sensitization in diabetes-induced vascular smooth muscle hypercontractility / I. Kizub // Austin Journal of Vascular Medicine. - 2014. - V. 1, Issue 1. - P. 1-8.

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 113

Мова звіту: Українська

Умови поширення в Україні: Не заборонено

Умови передачі іншим країнам: Не заборонено

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Іванова І.В.

Бойцова Л.В.

Данова І.В.

Добреля Н.В.

Зеленський С.М.

Кізуб І.В.

Клименко К.І.

Конахович Н.Ф.

Куліковська Р.Д.

Мончак І.Л.

Назаркіна Т.І.

Новохацька Т.В.

Паршиков О.В.

Соловйов А.І.

Стрелков Є.В.

Тишкін С.М.

Хромов О.В.

Керівник організації:

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

Керівники роботи:

Соловйов Анатолій Іванович

**Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ**



Юрченко Т.А.