# Облікова картка ДіР

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0312U003427

**Державний реєстраційний номер:** 0109U002117

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 14-06-2012

## II. Етап виконання ДіР

**Номер етапу:** 1

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

**Початок етапу:** 01.2009

**Закінчення етапу:** 12.2009

**Вид звітного документа:** Без звіту

## III. Відомості про виконавця ДіР

**Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи):** ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02011901

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Розмір організації:**

**Телефон:** 456 42 56

## 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)

**Напрям фінансування:** 2.1 - фундаментальні дослідження

### Джерела фінансування

**7713 - кошти держбюджету**

**Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК):** 6561020

| |
|---|
| **Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.):** 627 |

## VII. Відомості про ДіР

### Назва роботи українською:

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

### Назва роботи англійською:

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

### Реферат українською:

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 Са2+ 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 англійською:

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 Ca2 + 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:** 76.31

### Керівники роботи

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:** Соловйов Анатолій Іванович

**Науковий ступінь:**

**Вчене звання:**

**Ідентифікатор ORCID ID:**

**Додаткова інформація:**

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

**Назва НТП українською:** Метод фармакологічної корекції активності Ca2 +-керованих K +-каналів великої провідності, як засобу нормалізації артеріального тиску

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

**НТП, яку передбачалося створити:**

**Причини, через які НТП не було створено:**

**Отримані результати:**

**Галузь застосування:**

**Реєстраційний номер картки технології:**

**Опис НТП:** 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 Ca2+-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:**

**Вплив НТП на довкілля:**

**Впровадження НТП:** Не впроваджено

**Практична реалізація НТП**

**Початок етапу:** не визначені

**Закінчення етапу:**

**Споживачі продукції:** науково-дослідні інститути медичного та біологічного профілю

**Перспективні ринки:** наукові установи

**Характер співробітництва з інвестором**

**Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:** 1000

**Права, що надаються інвестору після завершення роботи:**

**Наявність бізнес-плану:** Ні

**Техніко-економічне обгрунтування:** Ні

**Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:** 0

**Очікуваний термін окупності (років):** не визначено

**Додаткова інформація:** на умовах договору

## IX. Бібліографічний опис

Soloviev A., Tishkin S., Ivanova I. et al. Functional and molecular consequences of ionizing irradiation on large conductance Ca2+ - 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 ВКса каналопатії в розвитку артеріальної гіпертензії. //Журнал Академії Медичних Наук України. 2009. №15 (2). - С. 386-398; Зеленський С.М., Соловйов 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 України. - 2009. - Т. 15., №3. - С. 460-475; Стрєлков Є.В., Хромов О.С. Гіпоксична легенева гіпертензія: роль фосфатидилхолін-специфічної фосфоліпази С. // Фізіологічний журнал - 2009. Т. 55. - № 6. - С. 34-38; Стрєлков 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., Соловйов А.І. Фармакологічна корекція препаратом "Ліпофлавон" судинної дисфункції, що викликана впливом іонізуючого опромінення. //Медична хімія. - 2009. - Т. 11, №1. - С. 40 - 44; Стрєлков 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. Соловйов А.І. Парадоксальне поєднання ефектів ліпосом: посилення катехоламінової вазоконстрикції та гіпотензивна дія.// Медичні перспективи. - 2009. - Т. 14. - №2. - С. 29 - 35; Шепетько М.В. Соловйов 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 'emptty' 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 y-irradiation.// Intern J Rad Biol. - 2009; Grygorieva G.S., Konakhovych N.F., Krasnopolsry Yu.M. Real Nanopharmacology: Liposomic medicines in clinic.// 4th International Liposome Society Conference - Liposome Advances: Resent 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 Ca2+-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 end 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 Ca2+-densitivity 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

## X. Заключні відомості

**Керівник юридичної особи**

Бухтіарова Тетяна Анатольевна
д. мед. н., 14.03.05

**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

**Відповідальний за підготовку облікових документів**

**Телефон**

**Реєстратор**

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

