

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0220U101349

Державний реєстраційний номер: 0115U003632

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-02-2020

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 5

Назва етапу: Визначити оптимальний метод керованої доставки двокатіонних сполук - інгібіторів кальцій-проникних AMPA рецепторів - при хронічному периферичному запаленні для найбільш ефективного полегшення больового синдрому.

Початок етапу: 01.2019

Закінчення етапу: 12.2019

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, 4, м. Київ, Київська обл., 01024, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442562034, 380442562421

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національна академія наук України

Код за ЄДРПОУ: 00019270

Місцезнаходження: вул. Володимирська, 54, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442343243

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)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 75.5

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Розробка новітніх знеболюючих засобів на основі інгібіторів кальцій-проникних AMPA рецепторів

Назва роботи англійською:

Development of new analgesics based inhibitors of calcium-permeable AMPA receptors Разработка новейших обезболивающих средств на основе ингибиторов кальций-проницаемых AMPA рецепторов

Реферат українською:

У даній роботі було показано, що ад'ювант Фрейнда (CFA), який індукує хронічне периферичне запалення, викликає залежне від часу підвищення фосфорилування GluR2 субодиниці по Ser880 кінцю AMPA рецепторів (AMPA) в нейронах дорзального рогу (ДР) спинного мозку. Це фосфорилування супроводжується зменшенням спорідненості GluR2 до своїх синаптично зв'язаних білків, інтерналізації синаптичних GluR2 субодиниць і збільшенням кальційпровідних GluR2-позбавлених AMPARs в нейронах ДР при запальному болю. Фосфорилування GluR2 субодиниці та її інтерналізація залежить від активації протеїнкінази Сп (PKC β) у нейронах ДР. Блокада спинальної PKC β інтратекальними ін'єкціями фармакологічного блокатору челеритрину призводить до послаблення, викликаного CFA зростання кількості, провідності поодинокого каналу і Ca $^{2+}$ -проникності синаптичних AMPARs в нейронах ДР. Було показано, що CFA-індуковане периферійне запалення збільшує також кількість позасинаптичних Ca $^{2+}$ -проникних AMPARs в тонічних нейронах ДР. Також, у ході даної роботи було показано, що нещодавно розроблені активаційно-залежні блокатори Ca $^{2+}$ -проникних AMPARs дозволяють блокувати лише гіперактивовані AMPARs без впливу на нормальні фізіологічні процеси у спинному мозку. Генна терапія (нокдаун PKC β) також полегшує запальний біль при застосуванні як до, так і після індукції запалення. Виявлені терапевтичні ефекти супроводжувались зниженням активності Ca $^{2+}$ -проникних AMPARs у синапсах ДР. Наші результати забезпечують новий терапевтичний підхід у лікуванні хронічного болю на основі втручання в молекулярні механізми трафікінгу AMPARs в центральних шляхах болю.

Реферат англійською:

In this work, it was shown that the Freund's adjuvant (CFA), which induces chronic peripheral inflammation, causes a time-dependent increase in the phosphorylation of the GluR2 subunit by the Ser880 end of AMPA receptors (AMPA) in dorsal horn (DR) neurons. This phosphorylation is accompanied by a decrease in GluR2 affinity for its synaptically bound proteins, internalization of synaptic GluR2 subunits, and an increase in calcium-conducting GluR2-deprived AMPARs in DR neurons in inflammatory pain. The phosphorylation of the GluR2 subunit and its internalization depends on the activation of protein kinase Ca (PKC β) in DR neurons. Blockade of spinal PKC β by intrathecal injection of a pharmacological celeritrin blocker leads to attenuation of CFA-induced increase in the number, single-channel conductance, and Ca $^{2+}$ + -permeability of synaptic AMPARs in DR neurons. It has been shown that CFA-induced peripheral inflammation also increases the number of extrasynaptic Ca $^{2+}$ + permeable AMPARs in tonic DR neurons. Also, in the course of this work it was shown that the recently developed activation-dependent blockers of Ca $^{2+}$ + -permeable AMPARs allow to block only hyperactivated AMPARs without affecting normal physiological processes in the spinal cord. Gene therapy (PKC β knockdown) also alleviates inflammatory pain when administered both before and after the induction of inflammation. The revealed therapeutic effects were accompanied by a decrease in the activity of Ca $^{2+}$ + -penetrating AMPARs at DR synapses. Our results provide a novel therapeutic approach in the treatment of chronic pain based on the interference with the molecular mechanisms of AMPARs trafficking in central pain pathways.

Індекс УДК: 616.832-021, 612.832

Коди тематичних рубрик: 76.29.51.07

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Войтенко Нана Володимирівна

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Доставка двокатіонних сполук – інгібіторів кальцій-проникних AMPA рецепторів – при хронічному периферичному запаленні, для найбільш ефективного полегшення больового синдрому

Назва НТП англійською: Delivery of two-cationic compounds – inhibitors of calcium-permeable AMPA receptors – in chronic peripheral inflammation, for the most effective relief of pain

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: 73.10

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Активаційно-залежні блокатори Ca^{2+} -проникних AMPARs дозволяють блокувати лише гіперактивовані AMPARs без впливу на нормальні фізіологічні процеси у спинному мозку. Метод керованої доставки двокатіонних сполук – інгібіторів кальцій-проникних AMPA рецепторів – при хронічному периферичному запаленні для найбільш ефективного полегшення больового синдрому

Соціально-економічна спрямованість НТП: Результати забезпечують новий терапевтичний підхід у лікуванні хронічного болю на основі втручання в молекулярні механізми трафікінгу AMPARs в центральних шляхах болю

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 01.2019

Закінчення етапу: 12.2019

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

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

Наявність бізнес-плану: Ні

Техніко-економічне обґрунтування: Ні

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

Krotov V, Tokhtamysh A, Safronov BV, Belan P, Voitenko N. High-threshold primary afferent supply of spinal lamina X neurons. Pain. 2019 Sep;160(9):1982-1988. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001586.; K. Agashkov, V. Krotov, M. Krasniakova, D. Shevchuk, Y. Andrianov, Y. Zabenko, B. V. Safronov, N. Voitenko, P. Belan (2019) Distinct mechanisms of signal processing by lamina I spino-parabrachial neurons. Scientific Reports (in press).

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Кришталь Олег Олександрович
д. б. н., 03.00.02

Перелік осіб-виконавців

Іванова Світлана Юріївна
(к.б.н., 03.00.13)

Багацька Олена Вікторівна

Білан Павло Володимирович
(д. б. н., 03.00.02)

Войтенко Нана Володимирівна
(д.б.н.)

Дромарецький Андрій Валентинович

Дужий Дмитро Євгенович

Забенько Єлизавета Юріївна

Паливода Людмила Григорівна

Півнева Тетяна Андріївна
(д. б. н., 03.00.13)

Шеремет Євген Юрійович

Яценко Василь Петрович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Марійчук Т.В.

Телефон

+38 (044) 256-24-14

Реєстратор

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

