

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0213U008223

Державний реєстраційний номер: 0111U002206

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-12-2013

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Дослідити особливості механізмів некрозу й апоптозу в загибелі нейронів при експериментальній черепно-мозковій травмі та можливості впливу методу генної терапії на зазначені процеси

Початок етапу: 01.2011

Закінчення етапу: 12.2013

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): ДУ "Інститут нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02011930

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 044 483 95 73

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)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6561040

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 0
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Дослідити особливості механізмів некрозу й апоптозу в загибелі нейронів при експериментальній черепно-мозковій травмі та можливості впливу методу генної терапії на зазначені процеси

Назва роботи англійською:

Study of necrosis and apoptosis peculiarities in neuronal death after experimental traumatic brain injury and the possibilities of gene therapy for these processes

Реферат українською:

Об'єкт дослідження - ЧМТ в експерименті. Мета роботи - дослідження вираженості апоптозу у клітинах мозку щурів різного віку через різні терміни після нанесення тяжкої ЧМТ, а також можливостей впливу на рівень апоптозу генної терапії, спрямованої на індукцію синтезу в нервовій тканині ізоформи е3 аполіпопротеїну Е людини. Методи дослідження - у роботі використано методи експериментальної нейротравматології (моделювання ЧМТ, внутрішньошлуночкова інфузія лікарських препаратів шляхом хірургічної імплантації мозкової канюлі та осмотичної помпи), молекулярно-біологічні та генетичні методи (молекулярне клонування, створення експресуючих конструкцій, що містять кДНК гену апоЕ3; ліпосомальна трансфекція, полімеразна ланцюгова реакція), морфологічні методи (світлооптична та електронна мікроскопія, морфометрія, методика TUNEL для визначення клітинної смерті). На моделі тяжкої дифузної черепно-мозкової травми (ЧМТ) проведено аналіз впливу генної терапії плазмідним вектором, що несе ген апоЕ3 людини, на процеси посттравматичної клітинної загибелі у щурів віком 8 та 24 міс. Виявлено менший рівень апоптозу в мозку щурів на десяту добу після травми, порівняно з п'ятою. Відзначено різну вираженість процесів апоптозу у різних зонах мозку після ЧМТ у щурів обох вікових груп: найбільшу у корі, дещо меншу - у гіпоталамусі, найменшу - у гіпокампі, що може віддзеркалювати різну інтенсивність і строки закінчення апоптотичних процесів у різних зонах мозку. В усіх групах вираженість апоптозу була значно вищою у старих, ніж у дорослих щурів. Проте ступінь зростання (відносно базового рівня) апоптотичного індекса після травми у дорослих був значно вищим, ніж у старих. Показано, що генна терапія справляє певний гальмівний вплив на процеси клітинної загибелі у CA1 зоні гіпокампа, зменшуючи посттравматичну втрату нейронів, при цьому у дорослих це зменшення більш виражене, ніж у старих тварин. Справляє вона і позитивний вплив на мозок у цілому, знижуючи запальні та апоптотичні процеси та покращуючи трофіку після ЧМТ. Галузь застосування - експериментальна нейротравматологія.

Реферат англійською:

Object of study - TBI in the experiment. Purpose - to study the severity of apoptosis in brain cells of rats of different ages within various periods after modelling of severe TBI, as well as an opportunity to influence the level of apoptosis by gene therapy aimed at induction of synthesis of apolipoprotein E3 isoform in the nervous tissue. Research Methods - We used the methods of experimental neurotraumatology (TBI modelling, intraventricular infusion of drugs by surgical implantation of brain cannula and osmotic pump), molecular and genetic methods (molecular cloning, creation of expression constructions containing apoE3 cDNA gene, liposomal transfection, polymerase chain reaction), morphological methods (light optic and electron microscopy, morphometry, TUNEL method to determine cell death). In the model of severe diffuse traumatic brain injury (TBI) the impact of apoE3 gene therapy, as well the processes of post-traumatic cell death in rats aged 8 and 24 months were analyzed. We found lower levels of apoptosis in rat brain at the day 10 after the injury, compared to day 5. Marked expression of different apoptotic processes in different areas of the brain after traumatic brain injury in rats of both age groups: highest in the cortex, slightly lower - in the hypothalamus, the lowest - in the hippocampus, which may reflect different intensity and timing of apoptotic processes in different areas of the brain. In all groups the severity of apoptosis was significantly higher in old rats than in adult animals. However, the degree of increase (relative to

baseline) apoptotic index in adult rats was significantly higher than in the old animals. Data demonstrate that gene therapy produces some inhibitory effect on the process of cell death in the CA1 area of the hippocampus , reducing post-traumatic loss of neurons , while in adults the decrease is more pronounced than in older animals. It produces a positive effect on the brain as a whole, reducing the inflammatory and apoptotic processes and improving trophic after TBI . Area of application - experimental neurotraumatology.

Індекс УДК: 616.8-089, 616-002.4:612.014.3:591.881:616.831-001-092.9.259:616.1/.9-055.5/.7-092]-085

Коди тематичних рубрик: 76.29.42

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Педаченко Євгеній Георгійович

Науковий ступінь:

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Спосіб краніотомії і краніопластики при моделюванні експериментальної ЧМТ та проведенні генної терапії у щурів

Назва НТП англійською: Method of craniotomy and cranioplasty for the modelling of traumatic brain injury and administration of gene therapy in rats

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати:

Галузь застосування: 1.108.01 Клінічна медицина 1.108.01.05 Нейрохірургія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Спосіб полягає у виконанні хірургічного доступу для стереотаксичного встановлення внутрішньощуночкової канюлі для подальшого інтравентрикулярного введення векторів для генної терапії, фіксації канюлі з одночасною герметизацією твердої мозкової оболонки і кістки

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 2013-2015

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: лабораторія експериментальної нейрохірургії

Перспективні ринки: Україна, країни СНД

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обґрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

Квітницька-Рижова Т.Ю. Реакція мікроглії при експериментальній черепно-мозковій травмі та генній терапії з використанням гену апоЕ3 / Т.Ю. Квітницька-Рижова, С.А. Михальський, В.В. Білошицький // Вісн. пробл. біології і медицини. - 2011. - Т.2, №2. - С.106-109. Білошицький В.В. Структурні зміни мітохондрій клітин гіпокампа при експериментальній черепно-мозковій травмі та генній терапії з використанням гену апоЕ3 / В.В. Білошицький, С.А. Михальський, Т.Ю. Квітницька-Рижова // Вісн. морфології. - 2011. - Т.17, №2. - С.238-

244. Білошицький В.В. Вплив ліпосомальної трансфекції клітин головного мозку геном апоЕ3 на пошкодження аксонів, зумовлене експериментальною черепно-мозковою травмою / В.В. Білошицький, С.А. Михальський, Т.Ю. Квітницька-Рижова // Укр. нейрохірург. журн. - 2011. - №3. - С.43-49. Дослідження апоптозу клітин мозку щурів різного віку при ЧМТ і генній терапії / С.А. Михальський, Т.Ю. Квітницька-Рижова, В.В. Білошицький, С.П. Малишева // Пробл. старения и долголетия. - 2011. - Т.20, №4. - С.371-380. Білошицький В.В. Механізм лікувальної дії ізоформи ?2 аполіпопротеїну Е при черепно-мозковій травмі в експерименті / В.В. Білошицький // Укр. неврол. журн. - 2012. - №1. - С.75-79. Білошицький В.В. Лікувальний вплив ізоформи ?3 аполіпопротеїну Е на патофізіологічні механізми вторинного ураження головного мозку при експериментальній черепно-мозковій травмі / В.В. Білошицький // Укр. нейрохірург. журн. - 2012. - №1. - С.65-71. Структурно-функціональні характеристики пошкодження нейронів гіпокампа при експериментальній черепно-мозковій травмі і генній терапії з використанням гену апоЕ3 / В.В. Білошицький, С.А. Михальський, Н.Я. Гридін [та ін.] // Укр. нейрохірург. журн. - 2012. - №2. - С.37-43. Можливості генної терапії пошкоджень головного мозку і функціонального дефіциту при черепно-мозковій травмі у щурів різного віку / Є.Г. Педаченко, В.В. Білошицький, С.А. Михальський [та ін.] // Журн. НАМН України. - 2012. - Т.18, №2. - С.171-185. Структурні та морфометричні показники реакції сенсомоторної кори щурів різного віку після черепно-мозкової травми і генної терапії / Д. В. Савіцька, С. А. Михальський, В.В. Білошицький [та ін.] // Укр. біофармацевт. журн. - 2013. - №4. - С.112-118. APOE3 gene therapy for hippocampal structural changes and cognitive dysfunction after traumatic brain injury in rats / V. Biloshytsky, S. Mikhalsky, T. Kvitnitskaya-Ryzhova, E. Pedachenko // Acta Neurochirurgica. The European Journal of Neurosurgery. - 2011. - V.153, N9: EANS 2011. 14th European Congress of Neurosurgery, Rome, October 9-14, 2011. - P.1880. Михальський С.А. Апоптотические изменения в мозге при старении и экспериментальной патологии / С.А. Михальський, В.В. Белошицкий, Т.Ю. Квитницкая-Рыжова // Материалы IX междунар. симпозиума "Биологические механизмы старения" (Харьков, 16-19 мая 2012 г.). - Харьков, 2012. - С.43. The influence of APOE3 gene therapy on structural changes and cognitive dysfunction after experimental traumatic brain injury / E. Pedachenko, V. Biloshytsky, T. Kvitnitskaya-Ryzhova [et al.] // International neurosurgical forum in Siberia, June 18-21, 2012: Collection of scientific papers. - Novosibirsk: Science Design, 2012. - P.187. The influence of the Apoe3 gene transfer on the outcomes of severe traumatic brain injury in rats: (Proceedings of 15th World Congress of Neurosurgery) [Електронний ресурс] / V. Biloshytsky, S. Mikhalsky, N. Gridina [et al.]. - Seoul, Korea, September 8-13, 2013. Возможности генной терапии повреждений головного мозга и функционального дефицита при черепно-мозговой травме у крыс разного возраста / Т. Ю. Квитницкая-Рыжова, С. А. Михальський, В. В. Белошицкий, Е. Г. Педаченко // Материалы 12 междунар. конф. "Высокие медицинские технологии XXI века" (Испания, Бенидорм, 19-26 окт. 2013 г.). - Бенидорм, 2013. - С.25. Створено несекретну технологію_ "Використання нової модифікації краніотомії і краніопластики при моделюванні експериментальної ЧМТ та проведенні генної терапії у щурів", Патент U № 50724 U; A61B17/00

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Педаченко Євгеній Георгійович

Перелік осіб-виконавців

Білошицький Вадим Васильович

Величко Ольга Миколаївна

Веселова Ольга Ігорівна

Гридіна Ніна Яківна

Квітницька-Рижова Тетяна Юріївна

Михальський Сергій Анатолійович

Нахаба Олександр Олександрович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Телефон

Реєстратор

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

