

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0216U001775

Державний реєстраційний номер: 0113U000739

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-04-2016

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Ізоформи цитохрому Р-450 в механізмах взаємодії лікарських засобів для корекції метаболічного синдрому у пубертатних та дорослих самців щурів

Початок етапу: 01.2013

Закінчення етапу: 12.2015

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

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

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 456-42-56, 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)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6561040

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 5269

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Ізоформи цитохрому Р-450 в механізмах взаємодії лікарських засобів для корекції метаболічного синдрому у пубертатних та дорослих самців щурів

Назва роботи англійською:

Cytochrome P-450 isoforms in mechanisms of interactions of drugs for metabolic syndrome correction at pubertal and adult male rats

Реферат українською:

РЕФЕРАТ Звіт про НДР: 164 с., 49 рис., 20 табл., 2 додатки, 142 джерела. Об'єкт дослідження - вікові особливості метаболізму лікарських засобів за участі цитохрому Р-450 (CYP450). Мета роботи - дослідити функціонування CYP450 (CYP3A, CYP2C та CYP2E1) у пубертатних та дорослих самців щурів на тлі метаболічного синдрому для прогнозування особливостей взаємодії ліків, що застосовуються за даної патології у підлітків та дорослих. Методи дослідження - токсикологічні, фармакологічні, біохімічні, молекулярно-біологічні, морфологічні, статистичні. Вперше встановлено, що розвиток метаболічного синдрому супроводжується зменшенням інтенсивності експресії мРНК CYP2C23 (ортолог CYP2C9 та CYP2C19) у печінці у дорослих щурів та тварин пубертатного віку. На відміну від дорослих у тварин пубертатного віку зростає рівень експресії мРНК CYP2E1 та мРНК CYP3A2 (ортолог CYP3A4) відповідно на 80 % та 40 % порівняно з контролем. Лозартан та метформін, уведений щурам пубертатного віку з метаболічним синдромом, призвели до зростання у 2,5 рази експресії гену CYP2C23 порівняно з тваринами, яким вводили лише лозартан. У дорослих щурів одночасне введення препаратів не справило впливу на експресію ізоформ CYP450. Показано, що в організмі пубертатів за метаболічного синдрому мають місце більш глибокі порушення порівняно з дорослими порушення про/антиоксидантного статусу. Порівняльний аналіз співвідношення ЛПНЩ/ЛПВЩ сироватки крові і відносної маси абдомінального жиру за умов метаболічного синдрому свідчить про вищі адаптаційно-компенсаторні властивості організму щурів пубертатного віку щодо ліпідного обміну у порівнянні з дорослими тваринами. Дані щодо особливостей порушення експресії генів цитохромів, залучених до біотрансформації більшості лікарських засобів (ортолог CYP2C9 та CYP2C19, CYP2E1, ортолог CYP3A4) у печінці тварин пубертатного віку за умов метаболічного синдрому і застосування модельних препаратів (метформін та лозартан) мають враховуватись при фармакотерапії підлітків з метаболічним синдромом, за умов використання лікарських засобів, що метаболізують із залученням відповідних ізоформ CYP450, з огляду на ризик збільшення їх токсичності та зменшення ефективності. Результати НДР впроваджені у вигляді Інформаційного листа №31, 2014 "Критеріальні показники розвитку експериментального синдрому у пубертатному віці". Прогнозні припущення щодо розвитку об'єкта дослідження - віддалені наслідки вікових особливостей метаболізму лікарських засобів. CYP2E1, CYP3A2, CYP2C23.

Реферат англійською:

ABSTRACT Report: 164 pp., 49 fig., 20 tab., 2 app 142 sources. Object of research - age specificity of drugs metabolism with the participation of cytochrome P-450 (CYP450). Purpose - to explore the functioning of the CYP450 (CYP3A, CYP2S and CYP2E1) in pubertal and adult male rats with the metabolic syndrome for predicting the interactions of drugs used in this disease in adolescents and adults. Research Methods - toxicological, pharmacological, biochemical, molecular biological, morphological, statistical. For the first time it was found that the development of the metabolic syndrome is accompanied by a decrease of mRNA expression intensity of CYP2S23 (CYP2C9 and CYP2C19 ortholog) in the liver of adult rats and pubertal animals. Unlike adult animals pubertals had increased levels of CYP2E1 and CYP3A2 (ortholog of CYP3A4) mRNA expression, respectively 80% and 40% compared with the control. Losartan and metformin administered to pubertal rats with metabolic

syndrome, caused a 2.5-fold increase in expression of the gene CYP2C23 compared to animals treated with losartan alone. In adult rats, the simultaneous administration of drugs had no effect on the expression of isoforms of CYP450. It was shown that in puberty the organism with metabolic syndrome had a more profound violations of pro / antioxidant status (compared with adult animals). Comparative analysis of serum ratio LDL / HDL and the relative weight of abdominal fat with metabolic syndrome indicated higher adaptation and compensatory possibilities of pubertal rats (relative to the lipid metabolism) compared to adult animals. Data on the characteristics of violations of gene expression of cytochromes involved in the biotransformation of the majority of drugs (ortholog of CYP2C9 and CYP2C19, CYP2E1, ortholog of CYP3A4) in the liver of the pubertal rat with metabolic syndrome and the use of model drugs (metformin and losartan) should be taken into account in pharmacotherapy of adolescents with metabolic syndrome, when using drugs which are metabolized with the relevant CYP450 isoforms, due to the risk of increasing toxicity and reducing efficacy. Results of the research are introduced in the form of the Information letter №31, 2014 "Criteria indicators of experimental metabolic syndrome in puberty." Forward-looking assumptions on object of the study - long-term consequences of age-related characteristics of drug metabolism. CYP2E1, CYP3A2, CYP2C23.

Індекс УДК: 615.03; 615.1/.3, 615.9:616.36-099:576.2.24:577.124-127

Коди тематичних рубрик: 76.31

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Коваленко Валентина Миколаївна

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Інформаційний лист "Критеріальні показники розвитку експериментального метаболічного синдрому у пубертатному віці" №31 -2014, вип.2 з проблеми "Фармакологія", "Укрмедпатентінформ" МОЗ України, Київ, 2014

Назва НТП англійською: Informing letter "Criterion indicators of experimental metabolic syndrome in puberty" №31 -2014, issue.2 on problem "Pharmacology", "Ukrmedpatentinform" Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2014

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: поліпшення ефективності лікування хворих

Галузь застосування: медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Встановлено, що у щурів пубертатного віку розвиток глюкозотолерантності відбувався швидше, ніж у дорослих тварин: рівень достовірного зростання даного показника метаболічного синдрому відносно контролю реєструється вже через 3 години експерименту після введення глюкози, тоді як у дорослих тварин зміни були відзначені лише через 4 години, що, очевидно, пов'язане із більшою швидкістю метаболічних процесів у організмі молодих щурів. У дорослих щурів заміна питної води на 20% розчин фруктози призводила до зростання рівня таких маркерів метаболічного синдрому, як вміст ліпопротеїдів низької щільності (у 2 рази), вміст загального білірубину (на 45,6%) та холестерину (на 32%) в сироватці крові. У щурів пубертатного віку за умов метаболічного синдрому збільшувався вміст лише ліпопротеїдів низької щільності. Для нормального протікання процесів росту та розвитку молодого організму принципове значення має підтримання певних співвідношень м'язової та жирової тканин. Жирова тканина, як ендокринний орган, секретує пеп

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: не визначені

Закінчення етапу:

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

Перспективні ринки: -

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

1. Бондаренко Л.Б., Чижиков Т.В., Шаяхметова Г.М., Карацуба Т.А., Матвієнко А.В., Коваленко В.М. Експериментальний метаболічний синдром у пубертатному віці: оптимізація показників дослідження// Збірник наукових праць V Всеукраїнської науково-практичної конференції "Біологічні дослідження -2014", Житомир, 4-5 березня 2014 р.- С.308-310, 2. Бондаренко Л.Б., Чижиков Т.В., Шаяхметова Г.М., Карацуба Т.А., Матвієнко А.В., Коваленко В.М. Критеріальні показники розвитку метаболічного синдрому у дорослих щурів та тварин пубертатного віку// Молодий вчений.-2014.-№1(3).-С.12-14, 3. Shayakhmetova G.M., Bondarenko L.B., Matvienko A.V., Kovalenko V.M. Correlation between spermatogenesis disorders and rat testes CYP2E1 mRNA contents under experimental alcoholism or type I diabetes// Advances in Medical Sciences.-2014.- V.59, N2.- P. 183-189 ,4. Бондаренко Л.Б., Шаяхметова Г.М., Коваленко В.М. Репродуктивна здатність щурів - самців, за умов розвитку метаболічного синдрому у різному віці та введення лозартану// Матеріали міжнар. наук.- практ.конф. "Сучасні наукові дослідження представників медичної науки - прогрес медицини майбутнього", Київ, 3-4 квітня 2015 року.-С.8-10, 5. Bondarenko L., Karatzuba T., Shayakhmetova G., Voronina A., Matvienko A., Strelkov Ie., Kovalenko V. Specificity of metabolic syndrome model reproduction at pubertal and adult male rats// Rom J Diabetes Nutr Metab Dis.-2015.-N22, V3.-P.251-260 , 6. Rushchak V.V., Shayakhmetova G.M., Matvienko A.V., Chashchyn M.O. Protective Effects of CYP2E1 Inhibitors on Metabolic Syndrome-induced Liver Injury in Guinea Pigs// British Biotechnology Journal. - 2015. - 7(2). - P.57-67, 7. Rushchak V. Voronina A. Shayakhmetova G. Chashyn M. Quercetin effectiveness in the prevention of pathological processes at the metabolic syndrome// Toxicology Letters. - 2013. - V.221S. (Abstracts of the 49th Congress of EUROTOX, Interlaken, Switzerland, 1st-4th September 2013) P. S171 , 8. Bondarenko L.B., Chyzhykov T.V., Shayakhmetova G.M., Kovalenko V.M. Age-dependent specificity of cytochromes CYP3A, CYP2C and CYP2E1 functioning at metabolic syndrome// Abs. XIX Russian congress HEPATOLOGY TODAY.-2014. - 24-26 March 2014. Russia, Moscow.-P.130, 9. Chyzhykov T.V., Bondarenko L.B., Shayakhmetova G.M., Matvienko A.V., Kovalenko V.M. Specificity of metabolic syndrome model reproduction at pubertal rats//Materials of X Intern. Scientif. Conf. For Students and PHD Students, Lviv, 8-11 April 2014.- P.266, 10. Shayakhmetova G., Blazchuk I.,Kovalenko V. Reproductive function of male rats with metabolic syndrome induced in childhood and lozartan administration// Toxicology Letters. - 2015.-V.238, N 2.- S. - P.S343 (Abstracts of the 51th Congress of EUROTOX, Porto, Portugal, 13st-16th September 2015), 11. Грабовський О.О., Вороніна А. К. Активність деяких показників антиоксидантної системи крові щурів з метаболічним синдромом// Науково-практична конференція "Актуальні питання сучасної медицини: наукові дискусії", м. Львів, Україна 23-24 жовтня 2015р.

Х. Заключение відомості

Керівник юридичної особи

Бухтіарова Тетяна Анатоліївна

д. мед. н., 14.03.05

Перелік осіб-виконавців

Блажчук І.С.

Бондаренко Л.Б.

Вороніна А.К.

Карацуба Т.А.

Колядич О.

Кравченко Т.Г.

Мазманян Г.М.

Матвієнко А.В.

Рогозін В.В.

Шаяхметова Г.М.

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Телефон

Реєстратор

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

