

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0220U104447

Державний реєстраційний номер: 0119U001636

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-12-2020

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Нейрохімічний профіль нових нейропротекторних сполук, позитивних аллостеричних модуляторів Sigma-1 рецепторів, та розробка засобів їх візуалізації у мозку.

Початок етапу: 05.2019

Закінчення етапу: 12.2020

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут біохімії ім. О. В. Паладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442345974, 380442796365

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Міністерство освіти і науки України

Код за ЄДРПОУ: 38621185

Місцезнаходження: просп. Перемоги, буд. 10, м. Київ, Київська обл., 01135, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380444813221

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): 2201380

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 210
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Нейрохімічний профіль нових нейропротекторних сполук, позитивних аллостеричних модуляторів Sigma-1 рецепторів, та розробка засобів їх візуалізації у мозку.

Назва роботи англійською:

Neurochemical profiling and brain imaging of a novel neuroprotective compound class, positive allosteric modulators of Sigma-1 receptor.

Реферат українською:

Досліджено вплив блокування Sig-1 рецепторів на процес синаптичної передачі та встановлено, що антагоніст Sig-1R NE-100 може спричиняти гострий ефект на пресинаптичному рівні шляхом модуляції транспортер опосередкованого накопичення ГАМК та глутамату, а також їх екзоцитозу, та зміни балансу між збуджуючими та інгібіторними сигналами. Продемонстровано двофазний ефект блокатора Sig-1R NE-100 у діапазоні концентрацій 1-100 мкМ. Показано, що ефекти NE-100 можуть розвиватися за участі ГАМК-А та ГАМК-Б рецепторів, адже їх антагоністи запобігали підвищенню накопичення [3H]ГАМК, спричиненому NE-100 у діапазоні концентрацій 1-10 мкМ. Показано, що накопичення L-[14C]глутамату знижувалось під впливом NE-100 у концентраціях 10 - 100 мкМ. Запропоновано, що зниження накопичення обох нейромедіаторів під впливом NE-100 може відбуватися внаслідок індукованої антагоністом деполяризації мембрани. Тонічне вивільнення [3H]ГАМК, виміряне у присутності блокатора транспортерів ГАМК NO-711, не змінювалось під впливом антагоністу, що свідчило на користь того, що NE-100 не порушує цілісності мембрани. Показано, що NE-100 (10-100 мкМ) зменшував вивільнення L-[14C]глутамату та [3H]ГАМК шляхом екзоцитозу, викликаного калієвою деполяризацією і доведено, що це зниження пов'язане з індукованою NE-100 дисфункцією потенціалзалежних Ca²⁺ каналів. NE-100 знижував транспортеропосередковане вивільнення L-[14C]глутамату, індуковане калієвою деполяризацією та протонофором FCCP, що є основою нейропротекторної дії антагоніста при гіпоксії/ішемії. Виявлена відсутність токсичності та здатність до пригнічення функціонування транспортерів ГАМК свідчать на користь високого потенціалу синтезованого Латвійською групою аллостеричного модулятора Sig-1 рецепторів E1R в якості ефективного медичного препарату.

Реферат англійською:

The effect of Sig-1 receptor blockade on synaptic transmission was investigated and it was found that the Sig-1R NE-100 antagonist can cause an acute effect at the presynaptic level by modulating the transporter-mediated accumulation of GABA and glutamate, as well as their exocytosis, signals. The two-phase effect of the Sig-1R NE-100 blocker in the concentration range of 1-100 μ M was demonstrated. It has been shown that the effects of NE-100 can develop with the participation of GABA-A and GABA-B receptors, as their antagonists prevented an increase in the accumulation of [3H]GABA caused by NE-100 in the concentration range of 1-10 μ M. It was shown that the accumulation of L-[14C]glutamate decreased under the influence of NE-100 at concentrations of 10 - 100 μ M. It has been suggested that the reduction in the accumulation of both neurotransmitters under the influence of NE-100 may be due to antagonist-induced membrane depolarization. The tonic release of [3H]GABA measured in the presence of NO-711 was not changed by the antagonist, suggesting that NE-100 did not disrupt membrane integrity. NE-100 (10-100 μ M) was shown to reduce the release of L-[14C]glutamate and [3H]GABA by exocytosis caused by potassium depolarization and was shown to be associated with NE-100-induced dysfunction of potential-dependent Ca²⁺ channels. NE-100 reduced the transporter-mediated release of L-[14C]glutamate induced by potassium depolarization and the FCCP protonophore, which underlies the neuroprotective action of the antagonist in hypoxia / ischemia. The revealed lack of toxicity and the ability to inhibit the functioning of GABA transporters indicate in favor of the high potential of the allosteric modulator Sig-1 receptor E1R synthesized

by the Latvian group as an effective drug.

Індекс УДК: 61:577.1, 612.8 :577; 661.1:615.4

Коди тематичних рубрик: 76.03.31

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Борисова Тетяна Олександрівна

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Нейрохімічний профіль нових нейропротекторних сполук, позитивних аллостеричних модуляторів Sigma

Назва НТП англійською: Neurochemical profiling and brain imaging of a novel neuroprotective compound class, positive allosteric modulators of Sigma-1receptor

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: 72.1 Дослідження й експериментальні розробки у сфері природничих і технічних наук

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Ліганди Sig-1 рецепторів в якості нейромодуючих препаратів, які можуть бути застосовані для регуляції ГАМК- та глутаматергічної нейросекреції, посилення впливу ГАМК-ергічної системи або стати нейропротекторним засобом для зниження надмірної нейрональної збудливості, що відкриває шляхи до подолання нейрологічних розладів.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 05.2019

Закінчення етапу: 12.2020

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.: 0

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

Статті у фахових журналах: 1. Pozdnyakova N, Krisanova N, Dudarenko M, Vavers E., Zvejniece L., Dambrova M., Borisova T. Inhibition of sigma-1 receptors substantially modulates GABA and glutamate transport in presynaptic

nerve terminals. // Experimental Neurology. – 2020. – V.333. – 113434. doi:10.1016/j.expneurol.2020.113434. 2.
Borysov A., Tarasenko A., Krisanova N., Pozdnyakova N., Pastukhov A., Dudarenko M., Paliienko K., Borisova T.
Plastic smoke aerosol: Nano-sized particle distribution,

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Борисова Тетяна Олександрівна
д. б. н., 03.00.04

Перелік осіб-виконавців

Дударенко Марина Володимирівна
(03.00.04)

Крисанова Наталія Валеріївна
(к. б. н., 03.00.04)

Палієнко Костянтин Олегович
(03.00.04)

Панас Ігор Данкович
(03.00.04)

Пастухов Артем Олегович
(к. б. н., 03.00.04)

Позднякова Наталія Георгіївна
(к. б. н., 03.00.04)

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Черниш Ірина Григорівна

Телефон

+38 (044) 294-65-45

Реєстратор

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

