

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0222U001097

Державний реєстраційний номер: 0120U000020

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-01-2022

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Клітинно-молекулярні механізми коригувальної дії вітаміну D3 за нейротоксичності, індукованої тривалою дією глюкокортикоїдів.

Початок етапу: 01.2020

Закінчення етапу: 12.2021

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., 01054, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442345974, 380442345974, 380442796365, 380442796365

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, буд. 54, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442350981, 380442262341, (044) 239-66-72, 2343243, www.nas.gov.ua

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): 6541230

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 1841.059

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Клітинно-молекулярні механізми коригувальної дії вітаміну D3 за нейротоксичності, індукованої тривалою дією глюкокортикоїдів.

Назва роботи англійською:

Cellular and molecular mechanisms of the corrective action of vitamin D3 in neurotoxicity induced by prolonged action of glucocorticoids.

Реферат українською:

Встановлено зростання вмісту 3-нітротирозину, полі-(ADP)-рибозильованих протеїнів та активної субодиниці p17 каспази-3 у головному мозку щурів за тривалої дії преднізолону, що вказує на розвиток оксидативно-нітрозативного стресу та посилення апоптичної загибелі клітин. Показано, що молекулярні механізми глюкокортикоїд-індукованої нейротоксичності реалізуються через зростання експресії (вмісту протеїну) рецепторів глюкокортикоїдів (GR) та ядерного фактору NF- κ B, який є потужним редокс-чутливим транскрипційним фактором. Одночасно зі збільшенням рівня мРНК NF- κ B (мРНК *Nf- κ b*) підвищувався вміст протеїну транскрипційно активної його субодиниці p65 NF- κ B, фосфорильованої за Ser 311. Ефективність транскрипційної активності NF- κ B посилювалась внаслідок зниження рівня інгібітора κ B (I κ B), який, знаходячись у комплексі з NF- κ B, блокує його активність. Продемонстровано нейропротекторні властивості вітаміну D3 за глюкокортикоїд-індукованої нейротоксичності. Зокрема тривале введення холекальциферолу на тлі преднізолону гальмувало розвиток оксидативно-нітрозативного стресу (знижувався рівень 3-нітротирозину, полі-(ADP)-рибозильованих протеїнів) та інтенсивність апоптичної загибелі клітин (за рівнем каспази-3). У системі GR-NF- κ B / I κ B головного мозку вітамін D3 виявляв частково нормалізуючу дію на вміст протеїну та мРНК NF- κ B, що свідчить про здатність холекальциферолу регулювати NF- κ B-асоційовані процеси та знижувати експресію глюкокортикоїдних рецепторів у головному мозку.

Реферат англійською:

An increase in the content of 3-nitrotyrosine, poly- (ADP) -ribosylated proteins and the active subunit of p17 caspase-3 in the brain of rats with prolonged action of prednisolone was shown, which indicates the development of oxidative-nitrosative stress and increased apoptotic cell death. It has been shown that the molecular mechanisms of glucocorticoid-induced neurotoxicity are realized through increased expression (protein content) of glucocorticoid (GR) receptors and nuclear factor NF- κ B, which is a potent redox-sensitive transcription factor. Simultaneously with the increase in the level of NF- κ B mRNA (*Nf- κ b* mRNA), the protein content of its transcriptionally active subunit p65 NF- κ B, phosphorylated by Ser 311, increased. The efficiency of transcriptional activity of NF- κ B was enhanced due to a decrease in the level of κ B inhibitor (I κ B), which, when combined with NF- κ B, blocks its activity. The neuroprotective properties of vitamin D3 in glucocorticoid-induced neurotoxicity have been demonstrated. In particular, prolonged administration of cholecalciferol on prednisolone inhibited the development of oxidative-nitrosative stress (decreased levels of 3-nitrotyrosine, poly- (ADP) -ribosylated proteins) and the intensity of apoptotic cell death (caspase-3). In the brain's GR-NF- κ B / I κ B system, vitamin D3 had a partially normalizing effect on NF- κ B protein and mRNA content, indicating the ability of cholecalciferol to regulate NF- κ B-associated processes and reduce glucocorticoid receptor expression in glucocorticoid receptors.

Індекс УДК: 577.16, 577.161.2+615.357:616.85

Коди тематичних рубрик: 31.27.35

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Великий Микола Миколайович

Науковий ступінь: д. б. н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Науково-технічна розробка застосування холекальциферолу для попередження і профілактики нейродегенеративних порушень що викликані тривалим застосуванням глюкокортикоїдів (преднізолону).

Назва НТП англійською: Scientific and technical development of the cholecalciferol use for the prevention of neurodegenerative disorders caused by long-term use of glucocorticoids (prednisolone)

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: Продемонстровано нейропротекторні властивості вітаміну D3 за глюкокортикоїд-індукованої нейротоксичності. Зокрема тривале введення холекальциферолу на тлі преднізолону гальмувало розвиток оксидативно-нітрозативного стресу (знижувався рівень 3-нітротирозину, полі-(ADP)-рибозильованих протеїнів) та інтенсивність апоптичної загибелі клітин (за рівнем каспази-3). У системі GR-NF- κ B/I κ B головного мозку вітамін D3 виявляв частково нормалізуючу дію на вміст протеїну та мРНК NF- κ B, що свідчить про здатність холекальциферолу регулювати NF- κ B-асоційовані процеси та знижувати експресію глюкокортикоїдних рецепторів у головному мозку.

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: 01.2022

Закінчення етапу: 12.2022

Споживачі продукції:

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

Розділи в монографіях: 1. Shymanskyi I., Lisakovska O., Mazanova A., Veliky M. Chapter 1: Vitamin D in transcriptional regulation of immune response and inflammation. In book: *Advances in Medicine and Biology*, Volume 183. Ed. Leon V. Berhardt. Nova. 2021, p.1-83.

2. Shymanskyi I., Lisakovska O., Labudzynski D., Mazanova A., Veliky M. Vitamin D in immune regulation and diabetes mellitus. In book: *Molecular Nutrition. Vitamins*. 1st ed / ed. V. Patel. Academic Press: Elsevier. 2020. Chapter 22, P. 427-446, doi:10.1016/B978-0-12-811907-5.00013-0.

3. Shymanskyi I., Lisakovska O., Mazanova A., Veliky M. Vitamin D deficiency and diabetes mellitus. In book: *Vitamin D Deficiency*. Ed. Ju. Fedotova. Intech Open, 2020. Chapter 10. P. 189-201. doi: 10.5772/intechopen.89543.

Статті: 1. Шиманський І., Мазанова А., Лісаковська О., Лабудзинський Д., Макарова О., Комісаренко Ю., Великий М. Роль вітаміну D-авто-/паракринної системи в розвитку метаболічного запального процесу в тканині печінки за експериментального цукрового діабету 2-го типу. *Ендокринологія*. 2021;26(3): 271-280. doi: 10.31793/1680-1466.2021.26-3.233.

2. Lisakovska O., Shymanskyi I., Labudzynski D., Mazanova A., Veliky M. Vitamin D auto-/paracrine system is involved in modulation of glucocorticoid-induced changes in angiogenesis/bone remodeling coupling. *International Journal of Endocrinology*, 2020, Volume 2020, Article ID 8237610, doi:10.1155/2020/8237610.

3. Labudzynski D., Shymanskyi I., Lisakovska O., Mazanova A., Natrus L., Veliky M. Vitamin D(3) regulates hepatic VEGF-A and apelin expression in experimental type 1 diabetes. *Ukr. Biochem. J.* 2020;92(4):5-13, doi:10.15407/ubj92.04.005.

4. Комісаренко С., Василевська В., Івонін С., Лісаковська О., Лабудзинський Д., Шиманський І., Мазанова А., Волочнюк Д., Великий М. Поєднана дія піразолвмісних бісфосфонатів та вітаміну D3 у корекції порушень мінерального обміну за аліментарного остеопорозу у щурів. *Медична і клінічна хімія*. 2020;22(3(85)):5-16, doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2020.v.i3.11513.

5. Великий М., Лабудзинський Д., Лісаковська О., Пасічна Е., Івонін С. Сумісна дія нових піразолвмісних бісфосфонатів і вітаміну D3 за експериментального остеопорозу. *Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Серія: Біологія*. 2020;82(3):29-35, doi: 10.17721/1728_2748.2020.82.29-35.

6. Kasatkina L., Tarasenko A., Krupko O., Kuchmerovska T., Lisakovska O., Triakash I. Vitamin D deficiency induces the excitation/inhibition brain imbalance and the proinflammatory shift. *Int J Biochem Cell Biol.* 2020;119: 105665. doi: 10.1016/j.biocel.2019.105665.

Тези доповідей: 1. Lisakovska O., Khomenko A., Shymanskyi I. RANKL/RANK/OPG axis is involved in the development of vitamin D deficiency-associated hepatotoxicity in rats induced by glucocorticoid prednisolone. *Materials of the the 45th FEBS Congress*, July 3-8, Ljubljana, Slovenia (virtual). *FEBS Open Bio*, Volume 11, Issue S1 Supplement: 45th FEBS Congress, *Molecules of Life: Towards New Horizons*, Ljubljana, Slovenia, July 3-8, 2021, p. 367. 2.

2. Lisakovska O., Khomenko A., Labudzynski D., Shymanskyi I. Depletion of 25-hydroxyvitamin D circulating pool and derangement of receptor activator of NF- κ B/osteoprotegerin axis are involved in glucocorticoid-induced brain injury. *Materials of the the 34th ECNP Congress Hybrid*, October 2-5, 2021, Lisbon, Portugal.

3. Mazanova A., Veliky M., Makarova O., Shymanskyi I. (2021). Impact of vitamin D-auto/paracrine system disorder on liver function in experimental type 2 diabetes. *Materials of the 5th International conference "Vitamin D - minimum, maximum, optimum"*, European Vitamin D Association (EVIDAS). Warsaw, Poland, October 15-16.

4. Nuriakhmetova M., Lisakovska O. The state of vitamin D auto/paracrine system in rats with prednisolone-induced neurotoxicity. *Materials of the conference-competition of young scientists "Current problems of biochemistry and biotechnology-2021, dedicated to the 30th anniversary of Ukraine's Independence"*. Kyiv,

5. Mazanova A., Lisakovska O., Makarova O., Shymanskyi I., Veliky M.M. Flow cytometric determination of diabetes-related and RANK-mediated oxidative damage to bone marrow cells and evaluation of the effect of vitamin D3 treatment. Materials of the “1st Flow Cytometry in Experimental and Clinical Medicine Conference with International Participation”. Kharkiv, Ukraine, 29-30 April, 2021, p.6.
6. Mazanova A., Khomenko A., Labudzynskyi D., Lototska O. Corrective effect of vitamin D3 on bone remodeling imbalance in experimental type 2 diabetes. Materials of the conference-competition of young scientists “Current problems of biochemistry and biotechnology-2021,”. Kyiv, Ukraine, 20-21 May, 2021, p. 7.

Керівник юридичної особи

Костерін Сергій Олексійович
д. б. н., 03.00.04

Лотоцька Олена Володимирівна
Лісаковська Ольга Олександрівна
(к. б. н., 03.00.04)
Мазанова Анна Олександрівна
(к. б. н., 03.00.04)
Халімон Тетяна Володимирівна
Шиманський Ігор Олександрович
(к. б. н., 03.00.04)

Черниш Ірина Григорівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Телефон

+38 (044) 294-65-45

Реєстратор

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

