

**д.б.н. Нана Володимирівна
Войтенко**

заступник директора Інституту фізіології
ім. О.О. Богомольця НАН України

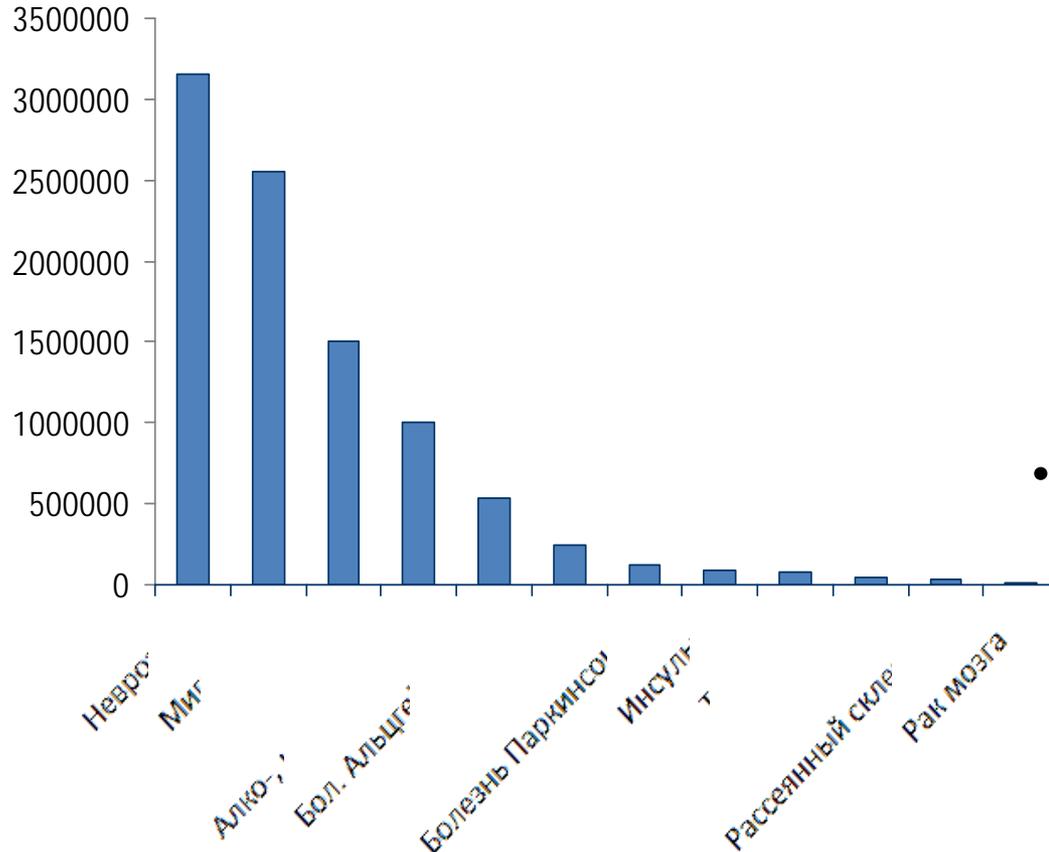


Перспективні біомедичні дослідження «Державної ключової лабораторії молекулярної і клітинної біології»

Проект: " Молекулярні механізми клітинної сигналізації в нормі та патології: фокус на іонні канали."

«Наука, інновації, технології – 2012»

Заболевания мозга



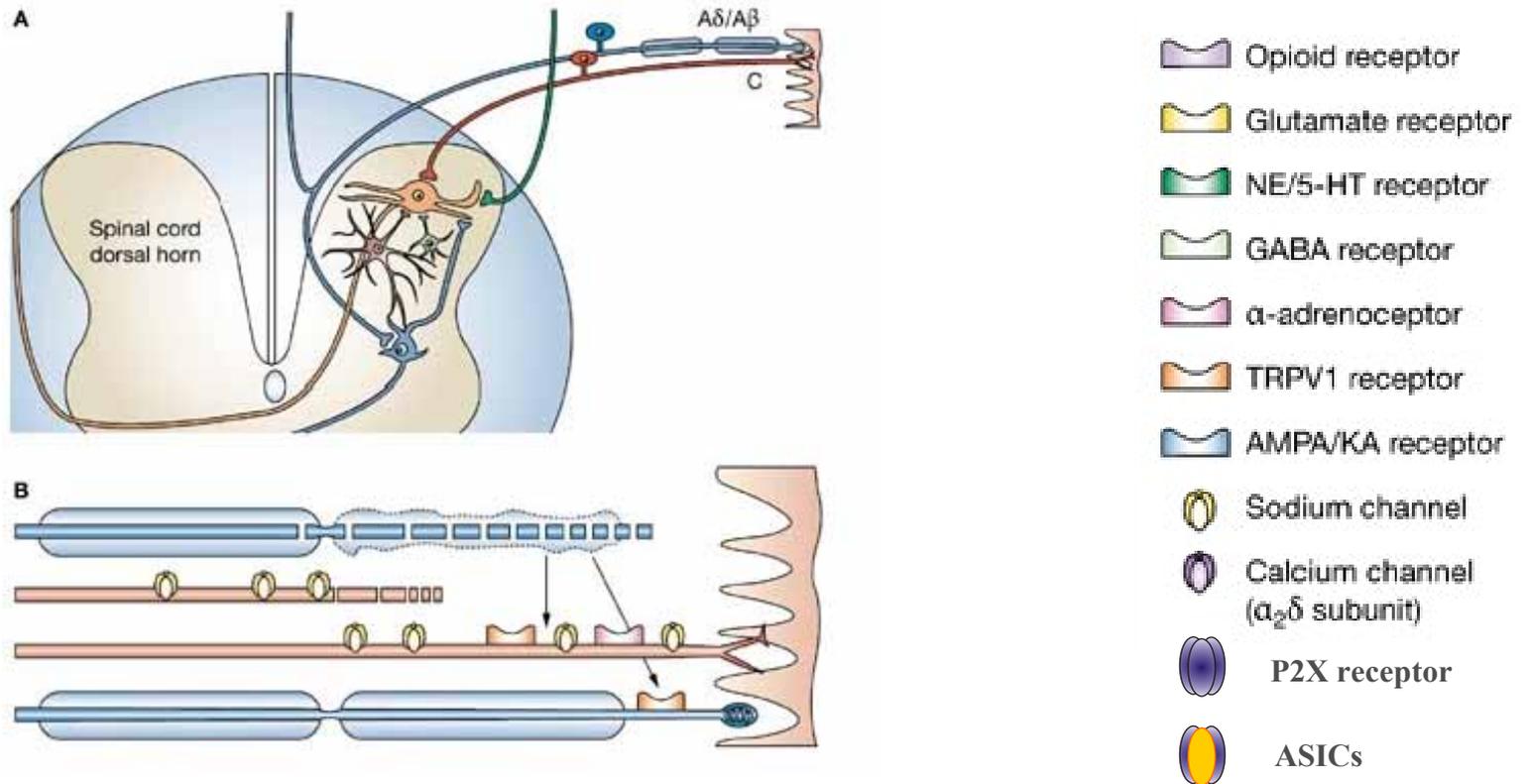
- В конце 2011 года количество пациентов с болезнями мозга в Украине составляло свыше 15 млн. человек, т.е. свыше 30% населения страны
- Ежегодные траты на заболевания мозга в Бельгии составляют больше **10 миллиардов евро**. В Украине – **0.5 миллиардов евро** на всю медицинскую отрасль.

Хроническая боль

- Продолжительная хроническая боль беспокоит около 10% населения Европы. При этом существующие препараты позволяют вернуть контроль над болевой чувствительностью только у 33% пациентов с повреждениями нервной системы. 66% пожилых людей жалуются на ежедневную боль. Как результат, хроническая боль приводит к серьезным экономическим потерям вследствие потери трудоспособности значительной части населения.
- В связи с тем, что лечение хронической боли на сегодняшний день неудовлетворительно, была предложена новая концепция: анализировать боль на основе молекулярных механизмов, которые задействованы в генерации боли.



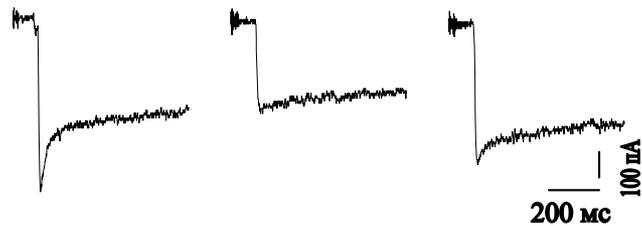
Молекулярные механизмы боли



Модуляция боли антагонистами рецепторов АТФ

P2X3+P2X2/3

AppCH2ppA, 100 мкМ

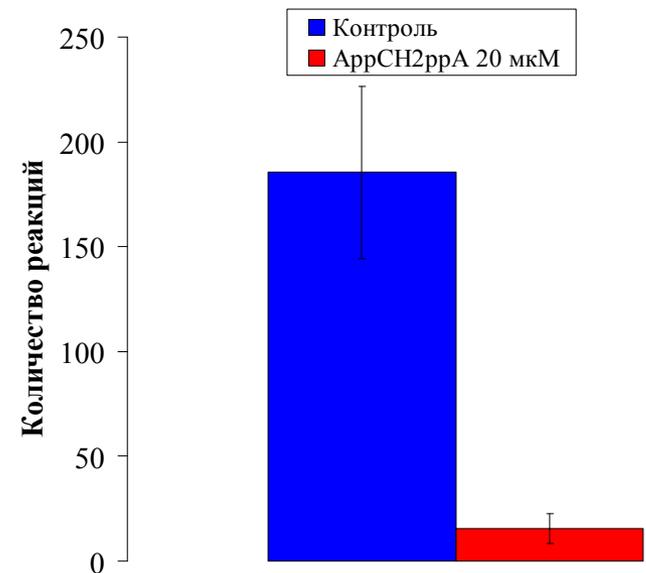


P2X3

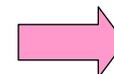
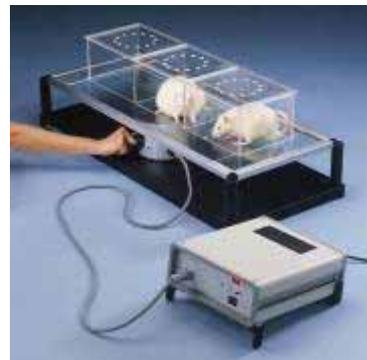
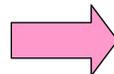
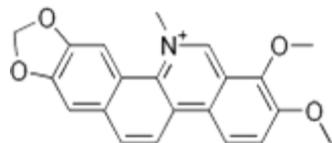
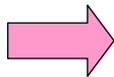
AppCH2ppA, 100 мкМ



Формалиновый тест, фаза тонической боли



Челеритрин как антиноцицептивное средство

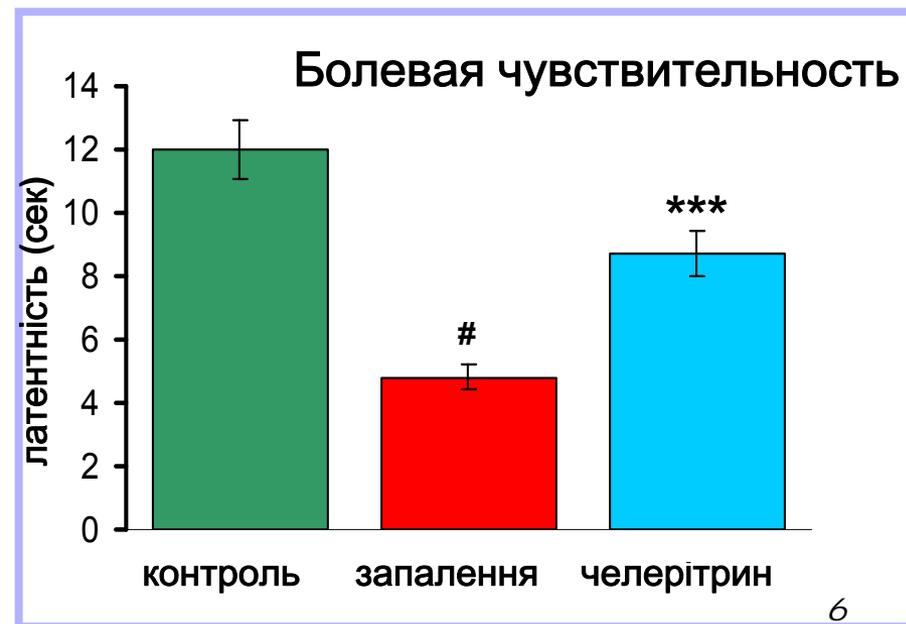
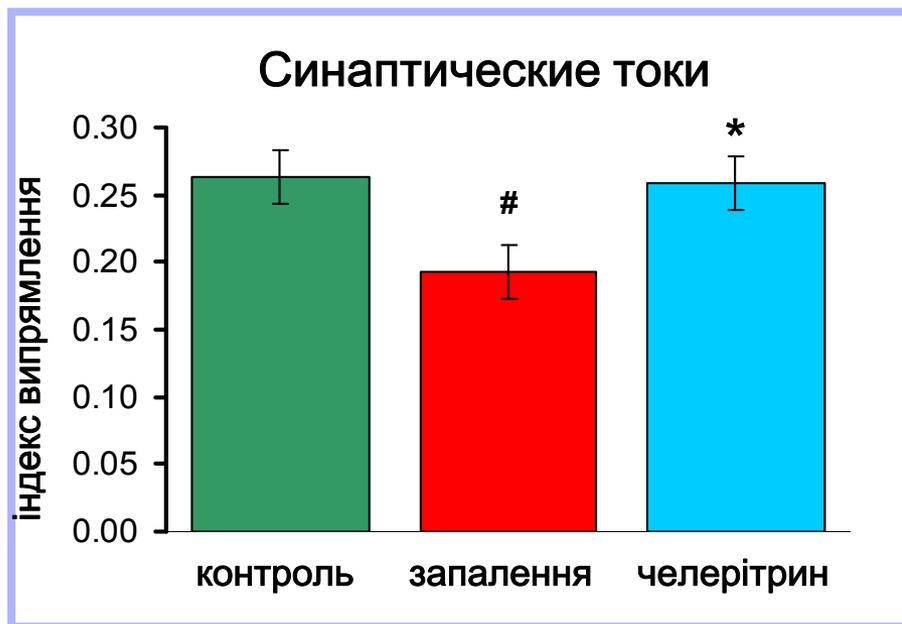


Чистотел
(*Chelidonium majus*)

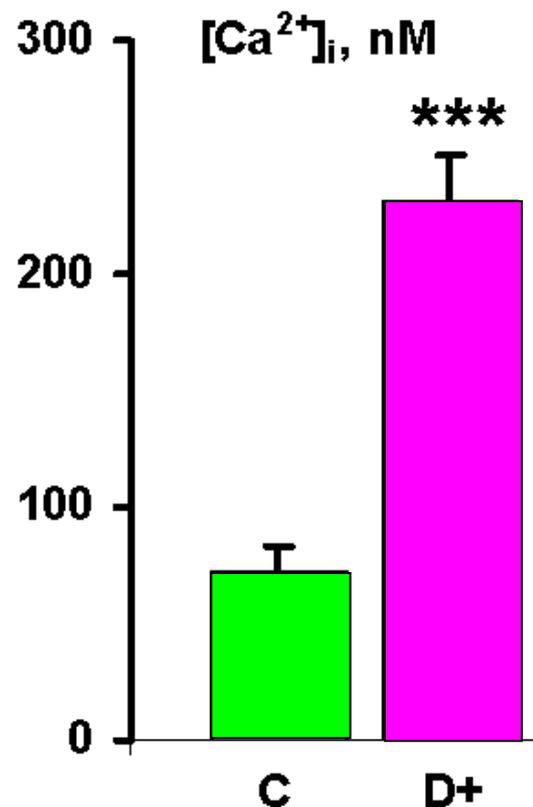
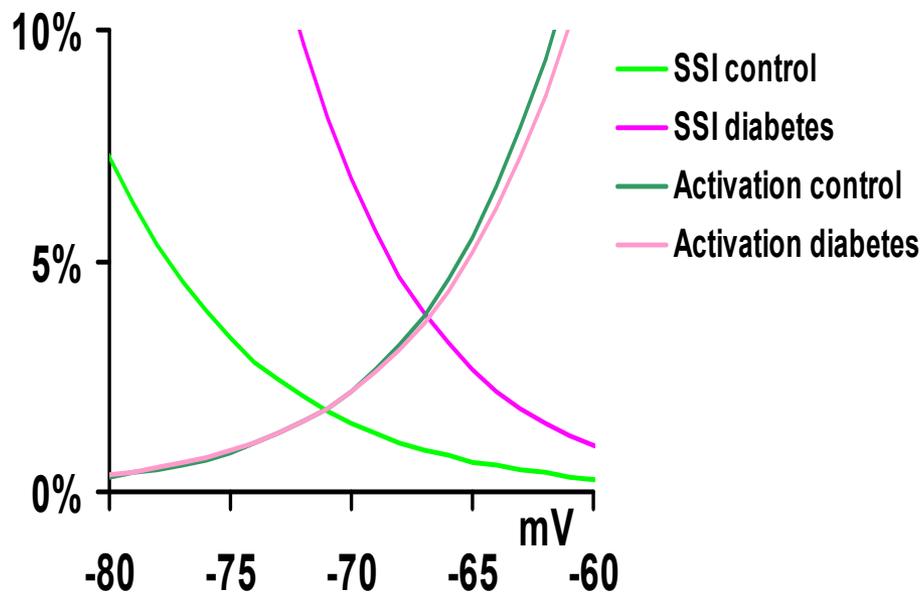
Челеритрин
(інгібітор протеїн кінази C)

Определение
болевой
чувствительности

Регистрация
синаптических токов

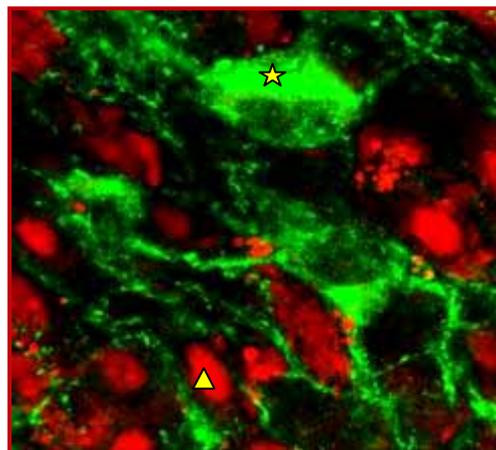
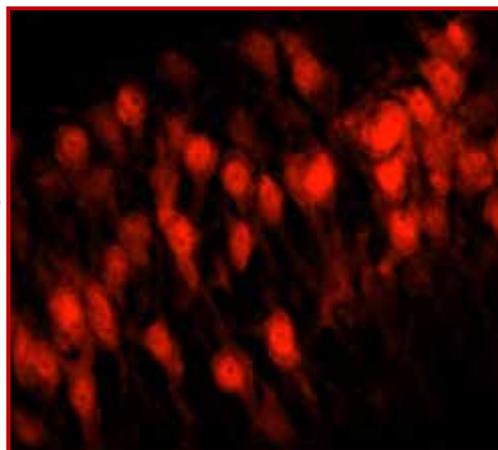
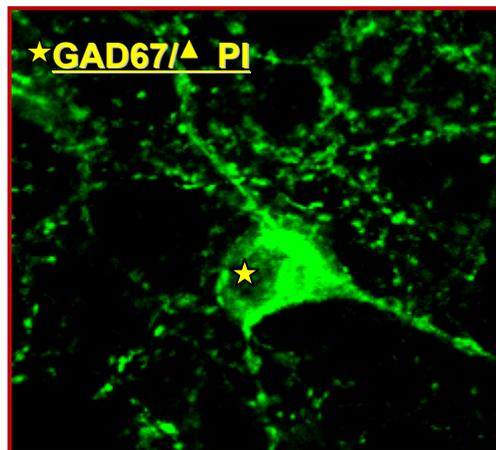
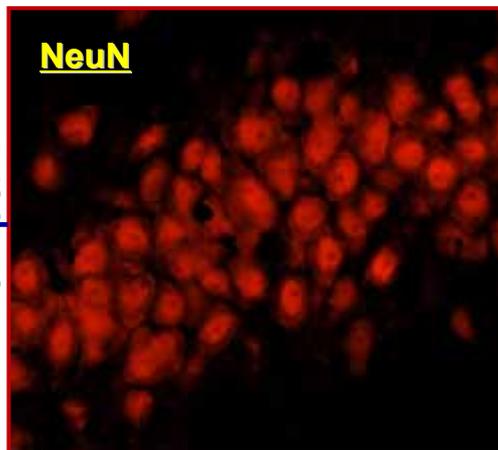


Изменение биофизических характеристик Т-типа кальциевого канала при диабетической нейропатии

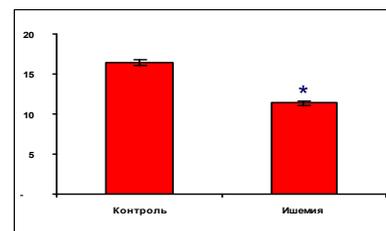


Увеличение резистентности нейронов при ишемическом поражении мозга

HIF (факторы, активирующиеся гипоксией) – модулируют функциональную активность нейронов

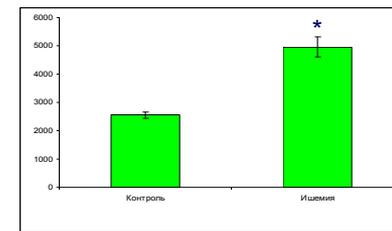


Количество пирамидных нейронов



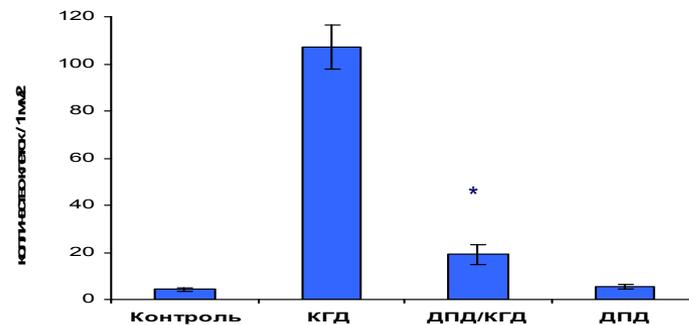
Контроль Ишемия

Активация интернейронов



Контроль Ишемия

- Уменьшение деградации HIF повышает выживаемость нейронов в условиях ишемического повреждения



ДПД (диэтиловый эфир 2,4-пиридиндикарбоксильной кислоты) – ингибитор пролилгидроксилазы, участвующей в деградации HIF, повышает выживаемость нейронов

Использование стволовых клеток при патологии нервной системы

Болезнь Альцгеймера

БАС

Болезнь Паркинсона

инсульт

повреждения спинного мозга

рассеянный склероз

Заболевания нервной системы

The diagram shows a central brain icon surrounded by concentric circles. Six images of people with various neurological conditions are arranged around the brain, with lines connecting them to the central brain icon. The conditions listed are: Болезнь Альцгеймера (Alzheimer's disease), БАС (ALS), Болезнь Паркинсона (Parkinson's disease), инсульт (stroke), повреждения спинного мозга (spinal cord injury), and рассеянный склероз (multiple sclerosis).

трансплантация

биопсия

СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ

Клеточная терапия

The diagram illustrates the cell therapy process. It shows a hand holding a test tube labeled 'СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ' (stem cells). A blue arrow labeled 'биопсия' (biopsy) points from the brain to the test tube, and a red arrow labeled 'трансплантация' (transplantation) points from the test tube back to the brain. The brain is shown in a profile view with a syringe-like device inserted into it.

Эксперимент

модель ишемии мозга

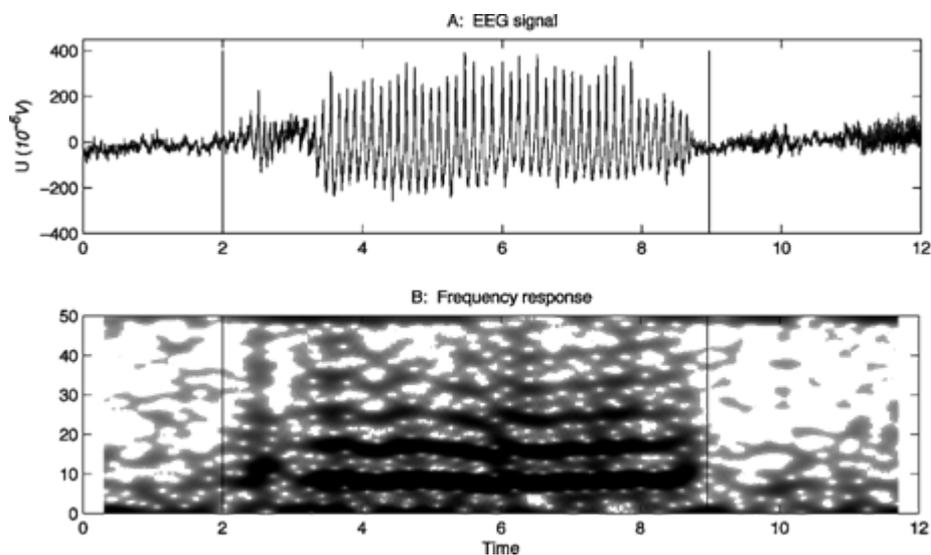
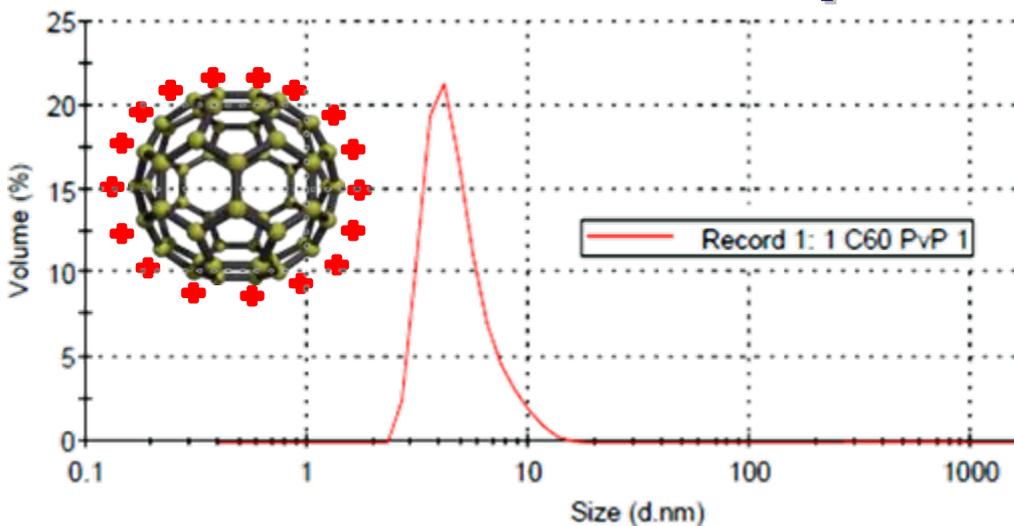
выделение и очистка стволовых клеток

трансплантация стволовых клеток в гиппокамп

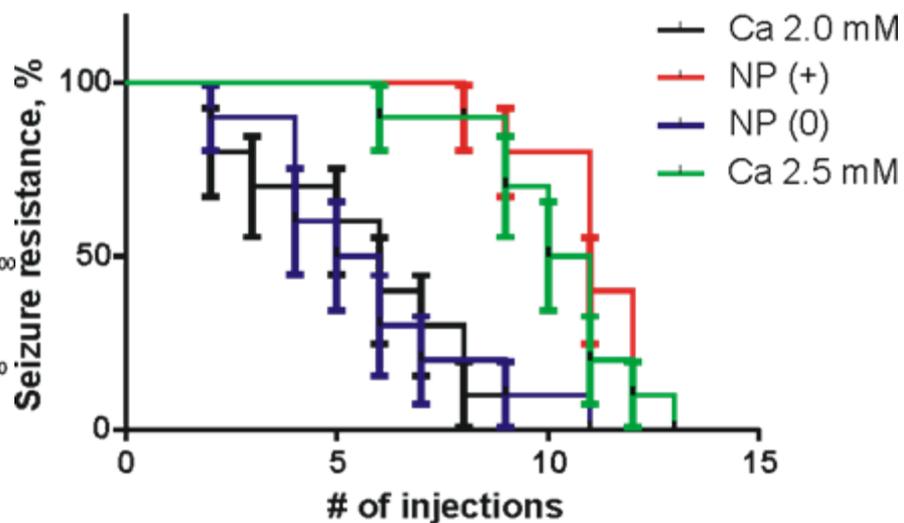
интеграция стволовых клеток в ткань реципиента

The experimental workflow is shown in four stages: 1. A white mouse labeled 'модель ишемии мозга' (brain ischemia model). 2. A fluorescence micrograph of cells labeled 'Nestin EGFP' and 'выделение и очистка стволовых клеток' (isolation and purification of stem cells). 3. A fluorescence micrograph of a brain section labeled 'трансплантация стволовых клеток в гиппокамп' (transplantation of stem cells into the hippocampus), with a 100um scale bar. 4. A fluorescence micrograph of the recipient's tissue labeled 'интеграция стволовых клеток в ткань реципиента' (integration of stem cells into recipient tissue).

Наночастицы как противоэпилептическое средство



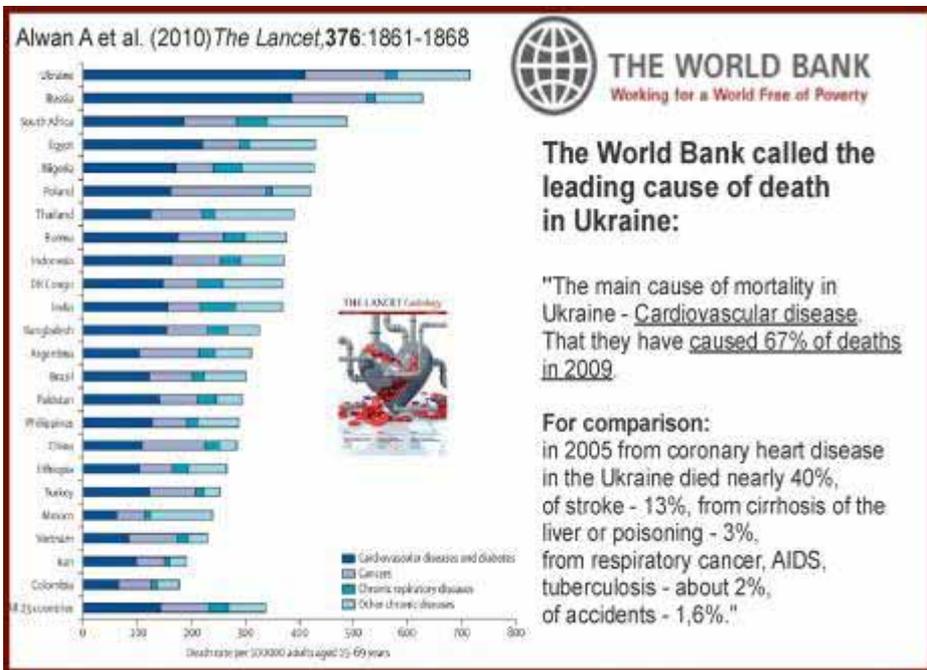
Kaplan-Meier survival analysis



Патологии сердечно-сосудистой системы

Международные издания:

Украинские СМИ:



«Каждый третий взрослый украинец страдает гипертонией. Это – глобальная проблема для страны»

Р. Богатырева, министр здравоохранения Украины

Смертность в Украине в 2011 г:

ОТ ЧЕГО УМИРАЕМ?*

Гипертония, болезни кровообращения

440
тыс. чел.

Опухоли

88,9
тыс. чел.

Патологии органов пищеварения

25
тыс. чел.

Болезни органов дыхания

17,8
тыс. чел.



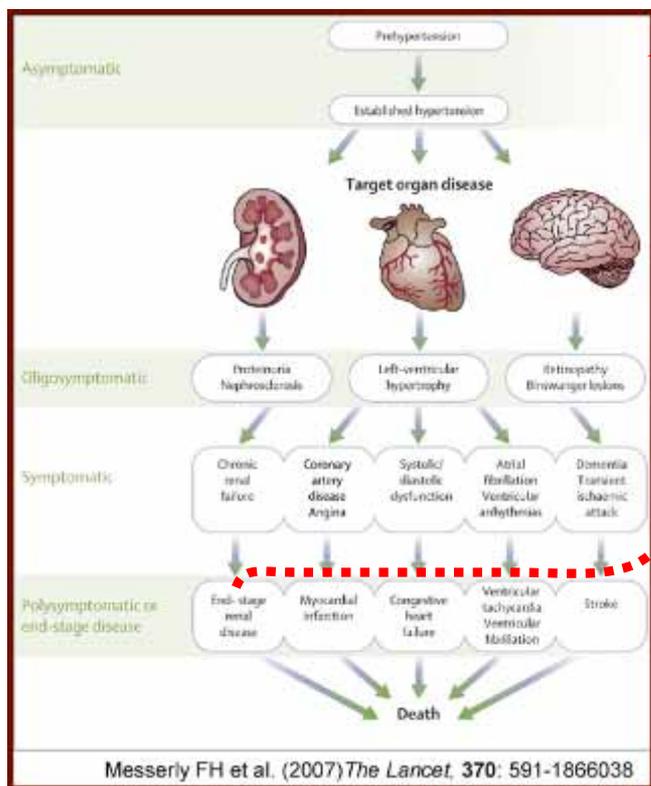
Осложнения после гриппа

4,8
тыс. чел.

по Госкомстата по 2011-му году

- Среди летальных хронических заболеваний лидирующее место по прежнему занимают патологии сердечно-сосудистой системы
- Как видно из приведенных статистических данных, в Украине эта проблема является особенно острой
- Артериальная гипертензия является основным фактором и одной из основных причин большинства летальных заболеваний сердечно-сосудистой системы

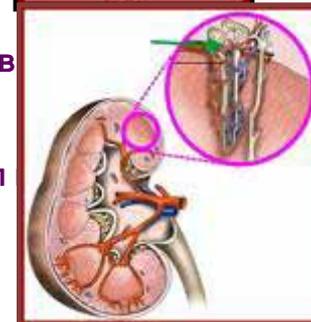
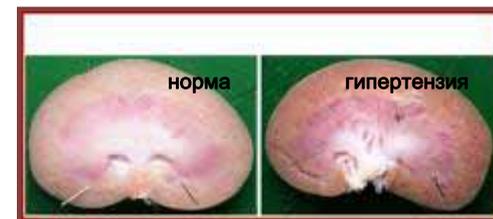
Механизмы регуляции диаметра кровеносных сосудов



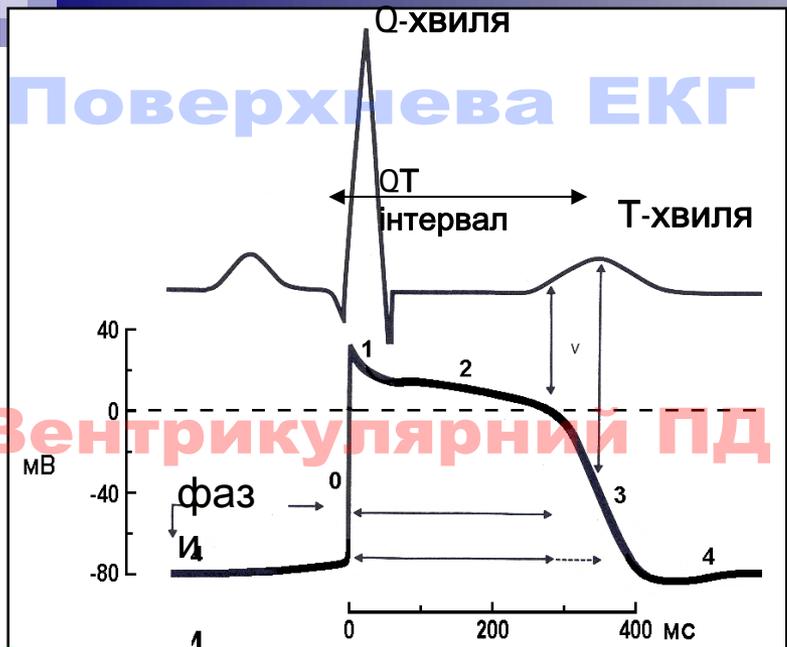
Одним из летальных последствий хронической гипертонии является терминальная почечная недостаточность, вызванная необратимыми повреждениями гломерулярного аппарата почки

Диаметр кровеносных сосудов регулируется сократительной активностью гладкомышечных клеток стенке этих сосудов

При повышении артериального давления, механизмы регуляции диаметра кровеносных сосудов почки защищают гломерулы от повреждения. Нарушение этих механизмов при хронической гипертонии может приводить к разрушению гломерул терминальной почечной недостаточности.



Изучение механизмов регуляции диаметра кровеносных сосудов почки необходимо для разработки новых терапевтических стратегий в лечении причин и последствий гипертонической болезни – одной из самых смертоносных патологий в Украине.



Мішені дії вітчизняного кардіопротекторного препарату "флокаліну"

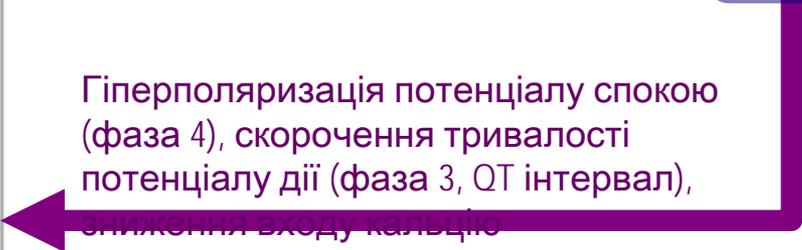


Пригнічення Na^+ і Ca^{2+} каналів



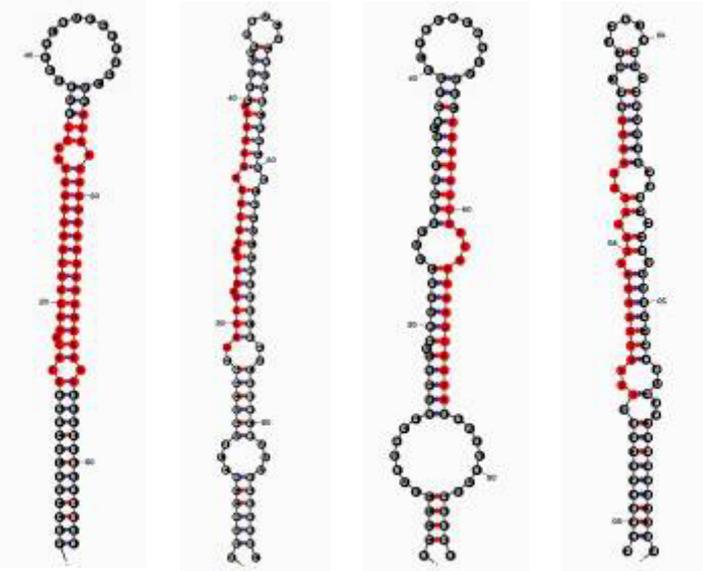
Зменшення амплітуди потенціалу дії (фази 0-2),
зниження входу кальцію

Активация K_{ATP} -каналів

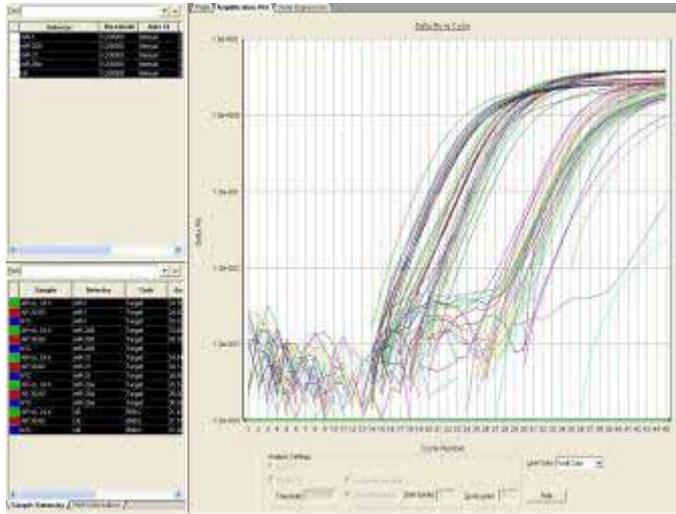


Гіперполяризація потенціалу спокою (фаза 4),
скорочення тривалості потенціалу дії (фаза 3, QT інтервал),
зниження входу кальцію

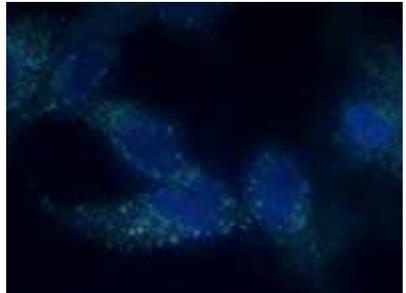
ЗМІНИ ЕКСПРЕСІЇ мікроРНК ПРИ ІНФАРКТІ МІОКАРДА



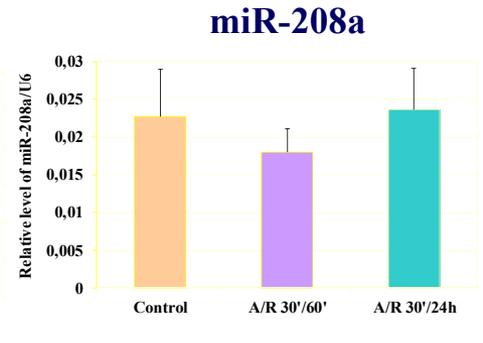
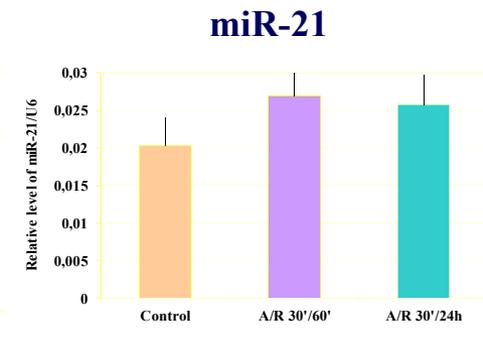
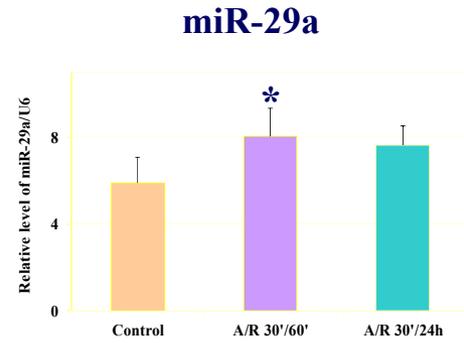
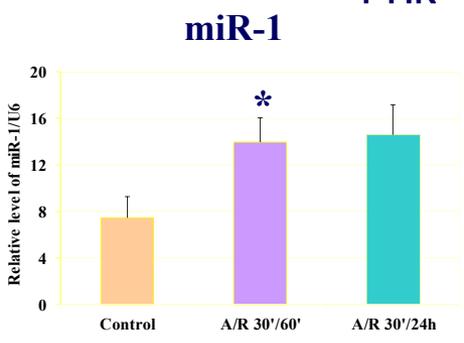
miR-1 miR-21 miR-29a miR-208a
 мікроРНК – малі двохланцюгові некодуючі РНК



Кількісне визначення мікроРНК за допомогою real-time PCR



Виявлення різних видів клітинної смерті

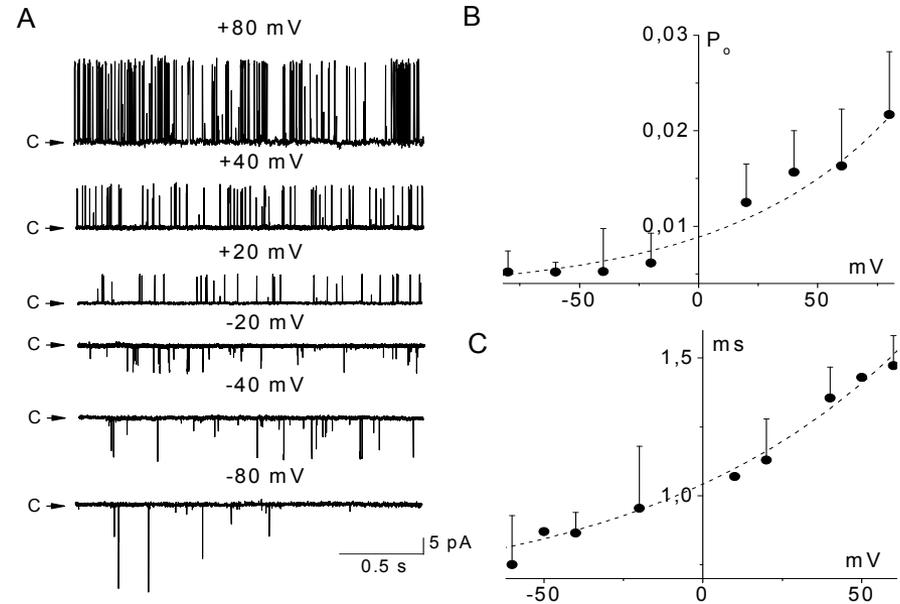
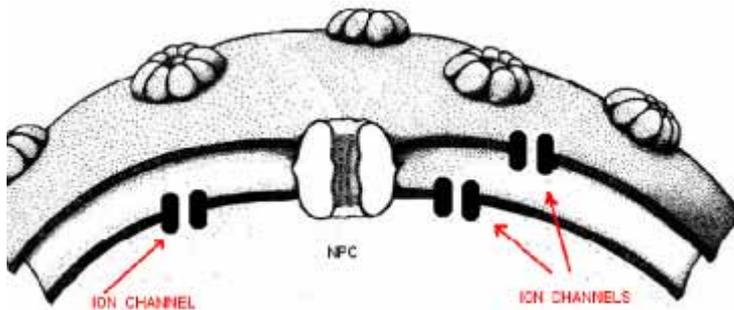


Іонні канали ядерної оболонки

Ізольовані ядра пірамідних нейронів гіпокампа.



Схематичне зображення ядерної оболонки



Оригинальний запис поодинокого IP_3 -активованого Ca^{2+} каналу при різних потенціалах; В – зміни P_o та С – зміни часу відкритого стану каналу при різних потенціалах.

ВЫВОД

Воздействуя на конкретные рецепторы или ионные каналы, можно манипулировать функцией клетки, органа, состоянием организма.

Участники проекта:

- Олег Александрович Кришталь
- Павел Владимирович Белан
- Нана Владимировна Войтенко
- Дмитрий Валерьевич Гордиенко
- Виктор Евгеньевич Досенко
- Дмитрий Сергеевич Исаев
- Сергей Михайлович Марченко
- Татьяна Андреевна Пивнева
- Галина Григорьевна Скибо
- Ярослав Михайлович Шуба
- Вадим Моисеевич Кавсан
- Алла Владимировна Рындич

При поддержке ДФФД