

Краткая информация о проекте

Наименование	AP19678607 «Кальций-зависимые механизмы управления ритмами нейронов мозга при гипервозбуждении» (№ госрегистрации 0123PK00430).
Актуальность	<p>Нарушение ритмической активности различных отделов мозга наблюдается при многих нейродегенеративных заболеваниях, а превышение предельной частоты пачек ПД, наблюдаемое при гипервозбуждении и ишемии, может приводить к гибели нейронов. Причем, во многих случаях наблюдается селективная гибель некоторых групп нейронов. Считается, что наиболее уязвимыми являются пирамидальные нейроны гиппокампа. Однако при ряде патологий, таких как эпилепсия, ишемия и печеночная энцефалопатия, отмечается селективная гибель определенных популяций ГАМКергических нейронов.</p> <p>Молекулярные механизмы генерации медленных ритмических импульсов деполяризации, формирующих пачечную активность нейронов при гипервозбуждении, и их регуляция в настоящее время не установлены. Поэтому выяснение механизмов управления синхронной ритмической активностью нейронов в различных областях мозга является актуальной фундаментальной задачей.</p>
Цель	Целью проекта является выяснение роли ионов Ca^{2+} в регуляции периодической синхронной активности нейронов гиппокампа при гипервозбуждении, ишемии и эпилепсии.
Задачи	<ol style="list-style-type: none">1. Изучить природу периодических импульсов медленной деполяризации (кластера PDS) при эпилепсии: механизмы индукции, механизмы регуляции. Роль различных Ca^{2+}-каналов (ПЗКК, NMDAR, ГАМК(A) рецепторов и концентрации Ca^{2+} в генерации импульса медленной деполяризации.2. Оценить вклад кальций-проводящих глутаматных каналов, потенциал-зависимых Ca^{2+}-каналов (ПЗКК) Т- и L-типа в генерации кальциевого импульса и в формировании структуры кластера PDS; показать корреляцию между концентрацией Ca^{2+} и амплитудой медленной деполяризации в кластере PDS (в пачке ПД).3. Выявить механизмы участия кальциевых каналов в терминации пачки ПД за счет активации кальций-зависимых K^+ и Cl^- каналов;4. Выявить механизмы участия кальциевых каналов в механизмах синхронизации и десинхронизации активности нейронов в сети;5. Выяснить причины нарушения ритма электрической активности нейронов мозга в бикикуллиновой модели эпилепсии.6. Исследовать влияние агонистов различных метаботропных рецепторов, запускающих колебания Ca^{2+} в клетке, на параметры синхронной активности нейронов; исследовать влияние метаботропных рецепторов, сопряженных с G-белками на длительность импульса медленной деполяризации (на параметры, определяющие терминацию кластера PDS).7. На основе полученных результатов предложить способы восстановления нарушений параметров ритмической активности нейронов при эпилепсии и ишемии.
Ожидаемые и достигнутые результаты	В результате выполнения проекта будут выявлены механизмы участия различных кальциевых каналов и внутриклеточной концентрации ионов кальция в возникновении и модуляции

	<p>режима синхронной активности нейронов мозга. Будут выяснены причины нарушения ритма электрической активности нейронов мозга при нейродегенеративных заболеваниях, таких как эпилепсия и ишемия. Будут выяснены механизмы синхронизации и десинхронизации активности нейронов в сети. Будут предложены новые фармакологические препараты, тормозящие синхронное гипервозбуждение популяций нейронов мозга.</p>
<p>Имена и фамилии членов исследовательской группы с их идентификаторами (Scopus Author ID, Researcher ID, ORCID, при наличии) и ссылками на соответствующие профили</p>	<p>Руководитель проекта: Тулеуханов Султан Тулеуханович, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент Национальной Академии Наук Республики Казахстан, академик Национальной Академии Наук Высшей школы Казахстана; заведующий лабораторией биофизики, хронобиологии и биомедицины; h-index=7; Researcher ID Web of Science: DZT-2440-2022; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9898-0507; Scopus author ID: 52964678500.</p> <p>Члены исследовательской группы:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Аблайханова Нуржанят Татухановна кандидат биологических наук, доцент; ЧНС; h-index=4; ResearcherID Web of Science: N-4881-2014 ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7288-1917; Scopus author ID: 57197818487. 2. Тусупбекова Гульмира Аблаевна кандидат медицинских наук, доцент; ЧНС; h=3; Researcher ID Web of Science: GEK-6286-2022; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9379-4687; Scopus Author ID: 57201525842. 3. Кенжеева Жанар Куралбаевна PhD, НС; ResearcherID Web of Science: GBU-3166-2022 ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0890-8035; Scopus author ID: 57330878300. 4. Қайрат Бақытжан Қайратұлы НС; ResearcherID Web of Science: AAF-2100-2019; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1742-2667 Scopus author ID: 58317238000. 5. Малибаева Арайлым Ержанқызы PhD докторант, МНС; h=1; ResearcherID Web of Science: DFN-8696-2022; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4759-9087; Scopus Author ID: 57219195116. 6. Абу Нурила Бауыржанқызы, магистр педагогических наук, МНС. 7. Саттыгулова Занзамгуль, магистр технических наук, лаборант.
<p>Список публикаций со ссылками на них</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Zinchenko V.P.; Kosenkov A.M.; Gaidin S.G.; Sergeev, A.I.; Dolgacheva L.P.; Tuleukhanov S.T. (2021) Properties of GABAergic Neurons Containing Calcium-Permeable Kainate and AMPA-Receptors. Life 2021, Volume 11 , Issue 12, 1309. Индекс цитирования -1, Q2 IF: 3.253, Перцентиль – 41%, https://doi.org/10.3390/life11121309 . 2. Ossikbayeva S., Khanin M., Sharoni Y., Trachtenberg A., Tuleukhanov S., Sensenig R., Rom S., Danilenko M., Orynbayeva Z. (2021) Curcumin and Carnosic Acid Cooperate to Inhibit Proliferation and Alter Mitochondrial Function of Metastatic Prostate Cancer Cells. Antioxidants (Basel, Switzerland), 10(10), 1591. Индекс цитирования – 6, Q1 IF: 7.675, Перцентиль – 85 %, https://doi.org/10.3390/antiox10101591 . 3. Shapovalov, Y.A., Gladyshev, P.P., Tuleukhanov, S.T., Shvetsova, E.V., Abdrasulova, Z.T. Radicals in Cellular Structures// Biophysics

- (Russian Federation) 2020, 65(4), pp. 587–598. Индекс цитирования – 0, Q4 IF 0,520, Процентиль – 14%, DOI: <https://doi.org/10.1134/S000635092004020X> ..
- 4 Dolgacheva L.P., Tuleukhanov S.T., Zinchenko V.P. Participation of Ca²⁺-Permeable AMPA Receptors in Synaptic Plasticity//Biologicheskie Membrany, 2020, 37(3), pp. 175–187. Индекс цитирования-0. Q4 IF 0,141, Процентиль-4%, DOI: 10.1016/j.tins.2007.01.006.
5. Zinchenko V.P., Gaidin S.G., Teplov I.Yu, Kosenkov A.M., Sergeev A.I., Dolgacheva L.P., and Tuleuhanov S.T. Visualization, Properties, and Functions of GABAergic Hippocampal Neurons Containing Calcium-Permeable Kainate and AMPA Receptors Biochemistry (Moscow), Supplement Series A: Membrane and Cell Biology, 2020, Vol. 14, No. 1, pp. 44–53. Индекс цитирования -1, Q4 IF 0,694, Процентиль – 19%, DOI: <https://doi.org/10.1134/S1990747820010109>
6. Gaidin, S.G., Zinchenko, V.P., Teplov, I.Y., Tuleukhanov, S.T., & Kosenkov, A.M. (2019). Epileptiform activity promotes decreasing of Ca²⁺ conductivity of NMDARs, AMPARs, KARs, and voltage-gated calcium channels in Mg²⁺-free model. *Epilepsy research*, 158, 106224. Индекс цитирования – 6, Q3, IF 2.991, Процентиль-62%, <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2019.106224> .
7. Teplov I.Yu., Tuleukhanov S.T., Zinchenko V.P. Regulation of action potential frequency and amplitude by T-type Ca²⁺ channel during spontaneous synchronous activity of hippocampal neurons. *Biophysics*, 2018, Vol. 63, No. 4, pp. 566–575. ISSN 0006-3509. Индекс цитирования – 4, Q4 IF 0,520, Процентиль – 14%, DOI:<https://dx.doi.org/10.1134/s0006350918040206>.
8. Maiorov, S.A., Kairat, B.K., Gaidin, S.G. et al. Activation of the Cannabinoid Receptors Suppresses Hyperexcitation of Rat Hippocampal Neuronal Networks In Vitro. *Biochem. Moscow Suppl. Ser. A* 17, 169–175 (2023). <https://doi.org/10.1134/S1990747823030078>
9. Майоров С.А., Кайрат Б.К., Гайдин С.Г., Косенков А.М., Зинченко В.П. Активация каннабиноидных рецепторов подавляет гипервозбуждение нейрональных сетей гиппокампа крысы in vitro // Биологические мембраны: Журнал мембранной и клеточной биологии, 2023, Т. 40, № 3, стр. 194-202. <https://doi.org/10.31857/S0233475523030076> <https://sciencejournals.ru/view-article/?j=biomem&y=2023&v=40&n=3&a=BioMem2303007Maiorov>
10. Maiorov S. and Kairat B.K., Berezhnov A.V., Zinchenko V.P. and Gaidin S.G., Kosenkov A.M. Peculiarities of Ion Homeostasis in Neurons Containing Calcium-Permeable Ampa Receptors. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4586624> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4586624>
11. Кайрат Б.К., Төлеуханов С.Т., Зинченко В.П. Кальций-өткізуші кайнатты рецепторлардың синапстық берілістегі рөлі // Вестник КазНМУ.- 2020 г. -№ 1.- С.206-212. Режим доступа: URL <https://cyberleninka.ru/article/n/kaltsiy-tkizushi-kainatty-retseptorlardy-sinapsty-berilistegi-r-li/viewer>
12. Кайрат Б.К., Төлеуханов С.Т., Зинченко В.П. Кальций-өткізуші АМРА-рецепторлардың синапстық берілістегі рөлі // ҚазҰМУ

	<p>хабаршысы. - 2020. - №4. – Б. . 245-252. Режим доступа: URL https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45612359</p> <p>13. Қайрат Б.Қ., Төлеуханов С.Т., Зинченко В.П. Нейрондардағы кальций гомеостазы мен кальций сигнализациясының ерекшеліктері // ҚазҰМУ хабаршысы. - 2021. - №1. – Б. 208-214. Режим доступа: URL https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46130762</p> <p>14. Кайрат Б.К., Гайдин С.Г., Зинченко В.П., Майоров С.А., Ларюшкин Д.П., Косенков А.М. Метод витальной идентификации нейронов, содержащих кальций-проницаемые АМРА-рецепторы // Восемнадцатый Международный Междисциплинарный Конгресс «Нейронаука для медицины и психологии». Россия, Крым июнь, 2022 г. – С. 154. https://doi.org/10.29003/m2776.sudak.ns2022-18/154-155</p> <p>15. Сейтқадыр Қ.Ә., Зинченко В.П., Тулеуханов С.Т. Гиперқозу кезіндегі гиппокамп нейрондарының спонтанды белсенділігінің синхрондалу және десинхрондалу механизмдері // Вестник КазНМУ.- 2020 г. -№ 1.- С.508-512. Режим доступа: URL https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44282447</p> <p>16. Сейтқадыр Қ.Ә., Зинченко В.П., Тулеуханов С.Т. Культурадағы нейрондардың спонтанды синхронды белсенділігі (ССБ) ритмогенезіндегі циклдық нуклеотидтермен басқарылатын (HCN) каналдардың ролін зерттеу// Вестник КазНМУ.- 2020 г. -№ 1.- С.503-508. Режим доступа: URL https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44282446</p>
Информация о патентах и охранных документах	<p>1. Тулеуханов С.Т., Абдрасулова Ж.Т., Тусупбекова Г.А., Қайрат Б.Қ. Свидетельство о государственной регистрации прав на объект авторского права на объект под названием «Отчет о научно-исследовательской работе «Ритмогенез и регуляция спонтанной синхронной активности нейронов мозга при гипервозбуждении» (произведение науки) Авторское свидетельство № 16954 от «26» апреля 2021 года</p> <p>2. Тулеуханов С.Т., Абдрасулова Ж.Т., Тусупбекова Г.А., Қайрат Б.Қ. Свидетельство о государственной регистрации прав на объект авторского права на объект под названием «Отчет о научно-исследовательской работе «Механизмы защиты нейронов мозга от гибели при гипервозбуждении» (произведение науки) Авторское свидетельство № 17212 от «5» мая 2021 года</p> <p>3. Тулеуханов С.Т., Абдрасулова Ж.Т., Тусупбекова Г.А., Қайрат Б.Қ. Свидетельство о государственной регистрации прав на объект авторского права на объект под названием «Отчет о научно-исследовательской работе «Механизмы защиты нейронов мозга от гибели при гипервозбуждении» (произведение науки) Авторское свидетельство № 18340 от «3» июня 2021 года</p>