

Жоба туралы қысқаша ақпарат

| | |
|-----------------|---|
| Жоба аты | AP19680470 «Эпилепсиялық белсенділік моделіндегі гиперқозудың реттелуіне фосфоинозитолдифосфаттың (PIP2) және калий каналдарының Kv7 қатысуы» (мемлекеттік тіркеу нөмері № 0123PK00428). |
| Жоба өзектілігі | Мәселе мынада, гиперқозудың патологиялық шабуылдары нейрондық өлімді тудырады және эпилепсияда және басқа да бірқатар нейродегенеративті процестерде байқалады. Гиперқозудың мерзімді жарылыстарын тудыруға қатысатын негізгі иондық арналардың табиғаты және олардың реттелуі белгісіз. Қазіргі уақытта метаботропты рецепторлардың белсенділігі мен эпилепсиядағы мидың электрлік белсенділігі арасындағы байланыс механизмдері анықталмаған. Жобаның идеясы төмен шекті Kv7 каналдары кальций сигналы мен гиперқозу арасындағы байланыс болып табылады, өйткені олар тек электрлік потенциалмен ғана емес, сонымен қатар табиғи лиганд фосфоинозитолдифосфатымен де басқарылады. Бұл PIP2 деңгейін реттейтін PLC және PI3K қосылған рецепторларды қолдана отырып, Kv7 каналдарын белсендіруге және гиперқозуды басуға мүмкіндік береді. |
| Жоба мақсаты | Жобаның мақсаты-Kv7 отбасының калий каналдарын реттеудегі PLC және PI3K конъюгат рецепторларының рөлін және эпилепсиядағы гиперқозуды басу үшін PIP2-Kv7 сигналдық жолын пайдалану мүмкіндігін анықтау. |
| Жоба міндеттері | <ol style="list-style-type: none">1. Егеуқұйрық гиппокамп нейрондық желісіндегі эпилептиформды белсенділікте гиперқозу процесінде әрекет потенциалы жиілігі мен ұзақтығын реттеудегі Kv7 калий каналдарының қатысуын анықтау және рөлін зерттеу.2. Тікелей Kv7 активаторлары мен ингибиторларының синхронды пакеттік белсенділік параметрлеріне және Ca²⁺ импульстарының нейрондардағы бақылаудағы және эпилептиформалық белсенділіктегі әсерін көрсету.3. Гиппокампалық нейрондар ГАМК(A)-тәуелді тежелудің әлсіреуінен туындаған синхронды эпилепсиялық белсенділік режиміне ауысқан кезде Kv7 каналдарының электрлік және кальций сигналдарының параметрлеріне әсерін анықтау.4. PIP2 деңгейін реттейтін PLC және PI3K тікелей ингибиторлары мен активаторларының әсерінен синхронды ӘП жиыны белсенділік пен Ca²⁺ импульстік параметрлердің өзгеруін тіркеу.5. PLC және PI3K конъюгацияланған және PIP2 деңгейін өзгертетін рецепторлық агонистердің әрекеті кезінде синхронды ӘП жиыны белсенділігі мен Ca²⁺ импульстік параметрлердің өзгеруін тіркеңіз. PIP2 деңгейінің активаторлары мен ингибиторлары Kv7 белсенділігін реттеу арқылы мидағы гипер қозу процесін басқаратынын көрсету.6. Kv7 каналдар активаторларының нейропротекторлық әсерін зерттеу. Kv7 каналдарының нейропротекторлық әрекеті эпилептиформды белсенділік кезінде нейрондардағы әрекет потенциалдары пакеттерінің ертерек аяқталуына байланысты екенін көрсету. |

| | |
|---|--|
| <p>Күтілетін және қол жеткізілген нәтижелер</p> | <p>Жобаны орындау нәтижесінде ГАМК(A)-тәуелді тежелуді жоюдан туындаған эпилептиформды белсенділік кезінде гиперқозу процесінде әрекет потенциалдары жиілігі мен ұзақтығын реттеуге Kv7 каналдарының қатысуы көрсетіледі. PIP2-тәуелді Kv7 реттеуіндегі PLC және PI3K конъюгацияланған рецепторлардың рөлі, гиперқозуды генерациялау және тоқтату көрсетіледі. Kv7 канал активаторларының нейротропекторлық әрекеті PDS кластерлері мен кальций импульстарының аяқталуына байланысты болады.</p> |
| <p>Зерттеу тобы мүшелерінің аты-жөні, идентификаторлары (Scopus Author ID, Researcher ID, ORCID, бар болса) және сәйкес профильдерге сілтемелер</p> | <p>Жоба жетекшісі: Тусупбекова Гульмира Аблаевна медицина ғылымдарының кандидаты, доцент; АҒҚ; h=3; Researcher ID Web of Science: GEK-6286-2022; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9379-4687; Scopus Author ID: 57201525842.</p> <p>Зерттеу тобының мүшелері:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Тулеуханов Султан Тулеуханович, биология ғылымдарының докторы, профессор, Қазақстан Республикасы Ұлттық Ғылым Академиясының корреспондент-мүшесі, Қазақстан Жоғары Мектебінің Ұлттық Ғылым Академиясының академигі; Биофизика, хронобиология және биомедицина зертханасының меңгерушісі, БҒҚ; h-index=7; Researcher ID Web of Science: DZT-2440-2022; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9898-0507; Scopus author ID: 52964678500. 2. Оразова Салтанат Болатовна кандидат биологических наук, доцент; СҢС; h-index=4; ResearcherID Web of Science: P-7854-2014; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4380-2460; Scopus author ID: 6505619573. 3. Кенжеева Жанар Куралбаевна PhD, ҒҚ; ResearcherID Web of Science: GBU-3166-2022 ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0890-8035; Scopus author ID: 57330878300. 4. Қайрат Бақытжан Қайратұлы ҒҚ; 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, КҒҚ; 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, педагогика ғылымдарының магистрі, КҒҚ. 7. Саттыгулова Занзамгуль техника ғылымдарының магистрі, лаборант. |
| <p>Жарияланымдар тізімі (URL, DOI көрсетілген)</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, Процентиль – 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](https://doi.org/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.eplesyres.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>

| | |
|-----------------------|--|
| | <p>11. Қайрат Б.Қ., Төлеуханов С.Т., Зинченко В.П. Кальций-өткізуші каинатты 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</p> <p>12. Қайрат Б.Қ., Төлеуханов С.Т., Зинченко В.П. Кальций-өткізуші АМРА-рецепторлардың синапстық берілістегі рөлі // ҚазҰМУ 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. Қайрат Б.Қ., 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> |
| Патент туралы ақпарат | <p>1. Тулеуханов С.Т., Абдрасулова Ж.Т., Тусупбекова Г.А., Қайрат Б.Қ. «Отчет о научно-исследовательской работе «Ритмогенез и регуляция спонтанной синхронной активности нейронов мозга при гипервозбуждении» аталған объектіге авторлық құқық объектісіне құқықтарды мемлекеттік тіркеу туралы куәлік (ғылым туындысы) Авторлық куәлік № 16954 «26» сәуір 2021 ж</p> <p>2. Тулеуханов С.Т., Абдрасулова Ж.Т., Тусупбекова Г.А., Қайрат Б.Қ. «Отчет о научно-исследовательской работе «Механизмы защиты нейронов мозга от гибели при гипервозбуждении» аталған объектіге авторлық құқық объектісіне құқықтарды мемлекеттік тіркеу туралы куәлік (ғылым туындысы) Авторлық куәлік № 17212 «5» мамыр 2021 ж</p> <p>3. Тулеуханов С.Т., Абдрасулова Ж.Т., Тусупбекова Г.А., Қайрат Б.Қ. «Отчет о научно-исследовательской работе «Механизмы защиты нейронов мозга от гибели при гипервозбуждении» (аталған объектіге авторлық құқық объектісіне құқықтарды мемлекеттік тіркеу туралы куәлік (ғылым туындысы) Авторлық куәлік № 18340 «3» маусым 2021 года</p> |