

Жоба туралы қысқаша ақпарат

Жоба аты	AP19678607 “Гиперкозу кезінде нейрондардың ырғақтарын басқарудағы кальций-тәуелді механизмдері” (Мемлекеттік тіркеу №0123РК00430).
Жоба өзектілігі	<p>Мидың әртүрлі бөліктерінің белсенділігінің бұзылуы көптеген нейродегенеративті ауруларда байқалады және гиперкозу мен ишемияда байқалатын ӘП шекті жиілігінің жоғарылауы нейрондардың өліміне әкелуі мүмкін. Сонымен қатар, көптеген жағдайларда нейрондардың кейбір топтарының селективті өлімі байқалады. Гиппокамптың пирамидалық нейрондары ең осал деп саналады. Алайда, эпилепсия, ишемия және бауыр энцефалопатиясы сияқты бірқатар патологияларда ГАМК нейрондарының белгілі бір популяцияларының селективті өлімі байқалады.</p> <p>Деполаризацияның баяу импульстарының пайда болуының молекулалық механизмдері гиперкозу кезінде нейрондардың белсенділігін қалыптастырады және олардың реттелуі қазіргі уақытта анықталмаған. Сондықтан мидың әртүрлі аймақтарындағы нейрондардың синхронды белсенділігін басқару механизмдерін анықтау өзекті болып табылады.</p>
Жоба мақсаты	Жобаның мақсаты гиперкозу, ишемия және эпилепсия кезіндегі гиппокампалық нейрондардың мерзімді синхронды белсенділігін реттеудегі Ca^{2+} иондарының рөлін анықтау болып табылады.
Жоба міндеттері	<ol style="list-style-type: none">1. Эпилепсиядағы баяу деполаризацияның (PDS кластері) периодты импульстарының табиғатын зерттеу: индукция механизмдері, реттеу механизмдері. Әр түрлі Ca^{2+}-каналдарының (ПТКК, NMDAR, ГАМК(A)-рецепторлары және Ca^{2+} концентрациясы баяу деполаризация импульсін генерациялаудағы рөлі.2. Кальций импульсін генерациялауда және PDS кластерінің құрылымын қалыптастыруда кальций өткізгіш глутамат каналдарының, потенциалға тәуелді T- және L- типті Ca^{2+}-каналдарының (ПТКК) үлесін бағалау; Ca^{2+} концентрациясы мен PDS кластеріндегі баяу деполаризация амплитудасы арасындағы корреляцияны көрсету (ӘП).3. Кальцийге тәуелді K^{+} және Cl^{-} каналдарын белсендіру арқылы ӘП жиынын тоқтатуға кальций каналдарының әсер ету механизмдерін анықтау;4. Кальций каналдарының нейрондық белсенділікті синхрондау және синхронизациялау механизмдеріне қатысу механизмдерін анықтау;5. Эпилепсияның бидукуллин үлгісіндегі ми нейрондарының электрлік белсенділігінің бұзылу себептерін анықтау;6. Клеткадағы Ca^{2+} тербелістерін тудыратын әртүрлі метаболитты рецепторлардың агонистерінің нейрондардың синхронды белсенділігінің параметрлеріне әсерін зерттеу; баяу деполаризация импульсінің ұзақтығына (PDS кластерінің аяқталуын анықтайтын параметрлерге) G-ақуыздарымен байланысқан метаболитты рецепторлардың әсерін зерттеу.7. Алынған нәтижелерге сүйене отырып, эпилепсия мен ишемиядағы нейрондардың белсенділігі параметрлерінің бұзылуын қалпына келтіру жолдарын ұсыну.

<p>Күтілетін және қол жеткізілген нәтижелер</p>	<p>Жобаны орындау нәтижесінде әртүрлі кальций каналдарының механизмдері және ми нейрондарының синхронды белсенділік режимінің пайда болуы мен модуляциясындағы кальций иондарының жасушаішілік концентрациясы анықталады. Эпилепсия және ишемия сияқты нейродегенеративті ауруларда ми нейрондарының электрлік белсенділігінің бұзылу себептері анықталады. Нейрондық белсенділікті синхрондау және синхронизациялау механизмдері нақтыланады. Мидың нейрондық популяцияларының синхронды гиперкозуын тежейтін жаңа фармакологиялық препараттар ұсынылады.</p>
<p>Зерттеу тобы мүшелерінің аты-жөні, идентификаторлары (Scopus Author ID, Researcher ID, ORCID, бар болса) және сәйкес профильдерге сілтемелер</p>	<p>Жоба жетекшісі: Тулеуханов Султан Тулеуханович, биология ғылымдарының докторы, профессор, Қазақстан Республикасы Ұлттық Ғылым Академиясының корреспондент-мүшесі, Қазақстанның Жоғары Мектебінің Ұлттық Ғылым Академиясының академигі; Биофизика, хронобиология және биомедицина зертханасының меңгерушісі; 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>Зерттеу тобының мүшелері:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Аблайханова Нуржанят Татухановна биология ғылымдарының кандидаты, доцент; АҒК; 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 медицина ғылымдарының кандидаты; АҒК; 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, FК; ResearcherID Web of Science: GBU-3166-2022 ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0890-8035; Scopus author ID: 57330878300. 4. Қайрат Бақытжан Қайратұлы FК; 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, KҒК; 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, KҒК. 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, Процентиль – 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.
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.eplepsyres.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 циклдык 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>
<p>Патенттер және қорғау құжаттары туралы ақпарат</p>	<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 жыл</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 от «5» мамыр 2021 года</p> <p>3. Тулеуханов С.Т., Абдрасулова Ж.Т., Тусупбекова Г.А., Қайрат Б.Қ. «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 жыл</p>