

Теми магістерських проєктів
кафедри молекулярної фізіології та біофізики КАУ
при Інституті фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

- 1. Шуба Ярослав Михайлович** – академік НАН України, доктор біологічних наук, завідувач відділу нервово-м'язової фізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, професор Київського академічного університету.

Теми магістерських робіт (практика):

1). Вплив нікотину на клітини раку легень.

У залежності від концентрації нікотин може приводити до проліферації клітин раку легень, або спричиняти їх загибель. У роботі передбачається дослідити, як нікотин впливає на проліферацію і апоптоз клітин A549, які є модельною лінією недрібноклітинного раку (non-small-cell carcinoma) легень людини. Робота вимагає культивування клітин в присутності нікотину та оцінки їх стану різними методами, а також реєстрації нікотин-індукованого струму методом петч-клемп.

Література: Матеріали власних досліджень ще не опубліковані.

2). Фармакологія АТФ-залежних калієвих каналів.

АТФ-залежні калієві канали регулюють фізіологічну активність клітин у залежності від стану внутрішньоклітинного метаболізму. Є декілька тканиноспецифічних ізоформ цих каналів. У роботі передбачається гетерологічно експресувати ці ізоформи у клітинних лініях та дослідити дію на них деяких фармакологічних препаратів. Робота вимагає культивування клітин, трансфекції рекомбінантних каналів та вимірювання струмів через канали методом петч-клемп.

Література:

- 1) Voitychuk OI, Strutynskiy RB, Yagupolskii LM, Tinker A, Moibenko OO, **Shuba YM**. Sarcolemmal cardiac K(ATP) channels as a target for the cardioprotective effects of the fluorine-containing pinacidil analogue, flocalin. Br J Pharmacol. 2011 Feb;162(3):701-11.
- 2) Philypov IB, Golub AA, Boldyriev OI, Shtefan NL, Totska K, Voitychuk OI, **Shuba YM**. Myorelaxant action of fluorine-containing pinacidil analog, flocalin, in bladder smooth muscle is mediated by inhibition of L-type calcium channels rather than activation of KATP channels. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2016 Jun;389(6):585-92.

3). Експресія та функція капсаїцин-чутливого TRPV1-каналу у кардіоміоцитах.

TRPV1 – це кальційпроникний іонний канал, який активується теплом і його хімічним аналогом капсаїцином. Попередні дані вказують на те, що він може знаходитись у кардіоміоцитах, де його роль і функція не відомі. Робота передбачає гостре виділення кардіоміоцитів із серця щурів, та їх дослідження методом петч-клемп і флуоресцентної мікроскопії на предмет виявлення струмів і кальцієвих сигналів, активованих капсаїцином.

Література:

- 1) Shuba YM. Beyond Neuronal Heat Sensing: Diversity of TRPV1 Heat-Capsaicin Receptor-Channel Functions. Front Cell Neurosci. 2021 Feb 5;14:612480.

4). Механочутливі іонні канали у гладко-м'язових клітинах сечового міхура.

Чутливість стінок сечового міхура до розтягнення визначається тим, які механочутливі іонні канали експресуються у гладком'язових і уротеліальних клітинах, які утворюють стінки. Робота передбачає гостре виділення гладком'язових і уротеліальних клітинах із сечового міхура щурів, та їх дослідження методом петч-клемп і флуоресцентної мікроскопії на предмет виявлення струмів і кальцієвих сигналів, активованих механічним стимулом (тиск, дотик, гідродинамічний удар).

Література: Матеріали власних досліджень ще не опубліковані.

- 2. Досенко Віктор Євгенович** – доктор біологічних наук, завідувач відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, професор Київського академічного університету.

Теми магістерських робіт (практика):

- 1). Вивчення ролі нейтрофільних позаклітинних пасток в патогенезі COVID-19 та пошук нових малих молекул для пригнічення NETs.**

Література:

- 1) Pashevin DO, Nagibin VS, Tumanovska LV, Moibenko AA, **Dosenko VE**. Pathobiology. Proteasome Inhibition Diminishes the Formation of Neutrophil Extracellular Traps and Prevents the Death of Cardiomyocytes in Coculture with Activated Neutrophils during Anoxia-Reoxygenation. 2015;82(6):290-8. doi: 10.1159/000440982.

- 2). Вивчення механізмів розвитку хвороби Альцгеймера та впливу інтервального гіпоксичного тренування.**

Література:

- 1) Serebrovska ZO, Serebrovska TV, Kholin VA, Tumanovska LV, Shysh AM, Pashevin DA, Goncharov SV, Stroy D, Grib ON, Shatylo VB, Bachinskaya NY, Egorov E, Xi L, **Dosenko VE**. Intermittent Hypoxia-Hyperoxia Training Improves Cognitive Function and Decreases Circulating Biomarkers of Alzheimer's Disease in Patients with Mild Cognitive Impairment: A Pilot Study. Int J Mol Sci. 2019 Oct 30;20(21):5405. doi: 10.3390/ijms20215405.PMID: 31671598.

- 3. Білан Павло Володимирович** - доктор біологічних наук, завідувач відділу молекулярної біофізики Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, професор Київського академічного університету.

Теми магістерських робіт (практика):

- 1). Вивчення механізмів сигналізації нейронних кальцієвих сенсорних білків.**

Необхідно провести оцінку параметрів гальмівних синаптичних рецепторів та периферичні і центральні механізми нейропатичного болю. В експериментах використовуються нейрони, які є ізольованими або знаходяться в культурі, а також зрізи мозку та інтактний спинний мозок.

Література:

1. Y Sheremet, B Olifirov, A Okhrimenko, V Cherkas, O Bagatskaya, P Belan. Hippocalcin Distribution between the Cytosol and Plasma Membrane of Living Cells. Neurophysiology. Vol. 52, No. 1, January, 2020, DOI 10.1007/s11062-020-09845-6.

2. DS Osypenko, AV Dovgan, NI Kononenko, AV Dromaretsky, M. Matvieienko, O.A. Rybachuk, J. Zhang, S.M. Korogod, V. Venkataraman, P. Belan. Perturbed Ca²⁺-dependent signaling of DYT2 hippocalin mutant as mechanism of autosomal recessive dystonia. *Neurobiology of disease* 132, (2019) 104529, <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104529>

2). Низхідний контроль спинномозкових сенсорних входів нейронами росто-вентральних ядер довгастого мозку.

Росто-вентральна частина довгастого мозку (rostromedial medulla, RVM) критично важлива для низхідного регулювання передачі больової інформації. При застосуванні методу стереотаксичних ін'єкцій вірусного вектору у зону RVM, спостерігали експресований продукт не лише у нейронах цієї структури, а й у низхідних аксонах у спинному мозку та їх закінченнях у сірій речовині дорзального рогу. Це дозволяє, ввівши ген світлочутливого каналу ChR2, використати оптогенетичні підходи у дослідженні методом петч-клемп електрофізіології на препараті спинного мозку ex-vivo. За допомогою описаних вище методик, проводяться дослідження впливу активації низхідних аксонів від росто-вентральної частини довгастого мозку на активність нейронів першої ламіни, викликану стимуляцією первинних афферентів. Зокрема, знайдено можливі механізми пресинаптичної модуляції.

3). Використання мікроканального 3Д-імпланту для відновлення функції пошкодженого периферичного нерву.

Травми периферичних нервів (ТПН) є однією з найпоширеніших причин інвалідності у всьому світі. Автотрансплантація вважається золотим стандартом лікування ТПН. Однак через ускладнення, пов'язані з аутоотрансплантацією, досі триває пошук альтернатив. Останнім часом в фокусі досліджень знаходяться екзогенні трубчасті конструкції з вирівняними топографічно каналами. Розвиток технологій 3Д-друку дозволив з високою точністю створювати мікроструктури з інертних матеріалів. Після введення імпланту ми оцінюємо відновлення сенсорних та моторних функцій пошкодженої кінцівки за допомогою спеціальних тестів. Паралельні дослідження проростання судин, аксонів та шванівських клітин в матрикс імпланту за допомогою імунологічних, генетичних, оптичних та електрофізіологічних методів дозволяє зрозуміти клітинні механізми післятравматичного відновлення та розробити новітні підходи у лікуванні пошкоджень периферичних нервів.

Література:

1. Koffler J et al. (2019) Biomimetic 3D-printed scaffolds for spinal cord injury repair. *Nat Med* 25:263–269 doi: [10.1038/s41591-018-0296-z](https://doi.org/10.1038/s41591-018-0296-z). Epub 2019 Jan 14.

4. **Войтенко Нана Володимирівна** - доктор біологічних наук, завідувач відділу сенсорної сигналізації Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, професор Київського академічного університету.

Теми магістерських робіт (практика):

1). Дослідження функціонування ноцицептивних (больових) нейронів задньокорінцевих гангліїв в моделях нейропатичного та запального болю.

Провести дослідження функціонування ноцицептивних (больових) нейронів задньокорінцевих гангліїв та нейронів заднього рогу спинного мозку в моделях нейропатичного та запального болю. Розуміння функціонування кальційрегулюючих систем та іонних каналів в цих нейронах надзвичайно важливо для розробки новітніх підходів у лікуванні болю різного генезу.

Література:

- 1) KS Afanasieva, DE Duzhyu, PV Belan, NV Voitenko, AV Sivolob. DNA loop organization in dorsal root ganglion neurons: effects of peripheral inflammation. Biopolymers & Cell 37 (2)2021
- 2) O Kopach, N Voitenko. Spinal AMPA receptors: Amenable players in central sensitization for chronic pain therapy? Channels 15 (1), 2021, p. 284-297

2). Вплив блокування екстрасинаптичних НМДА рецепторів нейронів спинного мозку на механічну больову чутливість мишей після травматичного пошкодження периферичного нерва

Механізми виникнення нейропатичного болю пов'язують з багатьма патологічними процесами зокрема на спинальному рівні. Серед них виділяють ексайтотоксичність - процес загибелі нейронів в результаті надлишкового виділення глутамату, і наступній гіперактивації НМДА- і АМПА-рецепторів як у синапсі, так і екстрасинаптично. Ми досліджуємо вплив блокування екстрасинаптичних НМДА рецепторів на поведінкові прояви больового синдрому після пошкодження периферичного нерва (Spared nerve injury model, SNI). У якості блокатора використовується наноконструкт (AuM) на основі золота з поверхнево зв'язаним антагоністом НМДА рецепторів - мемантином. Розмір наноконструкту більший за розмір синаптичної щілини, що забезпечує взаємодію блокатора виключно з екстрасинаптичними сайтами, не впливаючи при цьому на міжнейрональну комунікацію. Таким чином, використання AuM дає можливість дослідити роль НМДА рецепторів поза синаптичними сайтами у розвитку нейропатії та її поведінкових проявів.

Література:

- 1) Alex Savchenko et al. Nanostructured Antagonist of Extrasynaptic NMDA Receptors. Nano Lett. 2016, 16, 9, 5495–5502. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.6b01988>

3). Пропонується дослідити вплив **таргетного блокатора екстрасинаптичних NMDA-рецепторів нанопрепарату «Голд мемантин» на больову чутливість щурів**, опосередковану екстрасинаптичною токсичністю NMDA-рецепторів. У ході досліду ін'єкцією повного ад'юванта Фрейнда (CFA) індукується периферичне запалення через активацію NMDA-рецепторів у нейронах спинного рогу спинного мозку, що знижує больовий поріг і може детектуватися на функціональних (поведінкових) тестах. Планується перевірити, чи зменшує больову чутливість введення препарату у спинний мозок (епідуральна ін'єкція в поперековий відділ) щурів.

Література:

- 1). Kopach, O., Kao, S.-C., Petralia, R. S., Belan, P., Tao, Y.-X., & Voitenko, N. (2011). Inflammation alters trafficking of extrasynaptic AMPA receptors in tonically firing lamina II neurons of the rat spinal dorsal horn. *Pain*, 152(4), 912–923. doi:10.1016/j.pain.2011.01.016 (<https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.01.016>)
- 2). JS Park, N Voitenko, RS Petralia, X Guan, JT Xu, JP Steinberg, ... Persistent inflammation induces GluR2 internalization via NMDA receptor-triggered PKC activation in dorsal horn neurons - *Journal of Neuroscience* **2009 Mar 11; 29** (10), 3206-3219, doi: 10.1523/JNEUROSCI.4514-08.2009.

5. Півнева Тетяна Андріївна - доктор біологічних наук, провідний науковий співробітник відділу сенсорної сигналізації Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, професор кафедри Київського академічного університету.

Напрямок досліджень:

Дослідження морфо-функціональних змін у головному мозку мишей після легкої черепно-мозкової травми та їх корекція фармакологічними засобами.

Легка черепно-мозкова травма (ЧМТ) та її різновиди не становить прямої загрози життю, проте може мати відстрочені у часі наслідки при повторних випадках, наприклад, підвищення ризику розвитку хронічної травматичної енцефалопатії, хвороби Альцгеймера, хвороби Паркінсона та ін. Тканинні і клітинні зміни при легкій ЧМТ є малодослідженими через відсутність досить чутливих прижиттєвих методів діагностики. Ми досліджуємо морфо-функціональні зміни у головному мозку мишей після легкої черепно-мозкової травми та їх корекцію фармакологічними засобами.

Література:

- 1) Zabenko Ye., **Pivneva T.** Behavioral reactions and structural alterations of hippocampal tissue after repetitive mild traumatic brain injury in mice (2014) *Studia Universitatis Babes-Bolyai, Biologia, Lix, Biologia* 59(2), p. 63-71
- 2) Zabenko Y.Y., **Pivneva T.A.** Flavonoid quercetin reduces gliosis after repetitive mild traumatic brain injury in mice. *Fisiol. Zh.* 2016;62(5): p. 50-6. PMID: 30204342
- 3) Chayka AV, Zaben'ko YY, Labunets IF, **Pivneva TA.** Traumatic brain injury: pathogenesis, experimental models, prospects of cell-based therapy. *Cell and Organ Transplantation*. 2017; 5(2):209-215. doi:10.22494/cot.v5i2.78]