

29.10.2018

Фізіологи НАН України опублікували чергову наукову статтю в рейтинговому фаховому журналі

2018 року співробітники Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України опублікували статтю в рейтинговому журналі «Scientific Reports», що належить до видавничої групи «Nature». Пропонуємо вашій увазі основні тези цієї публікації ([Національна академія наук України](#)).

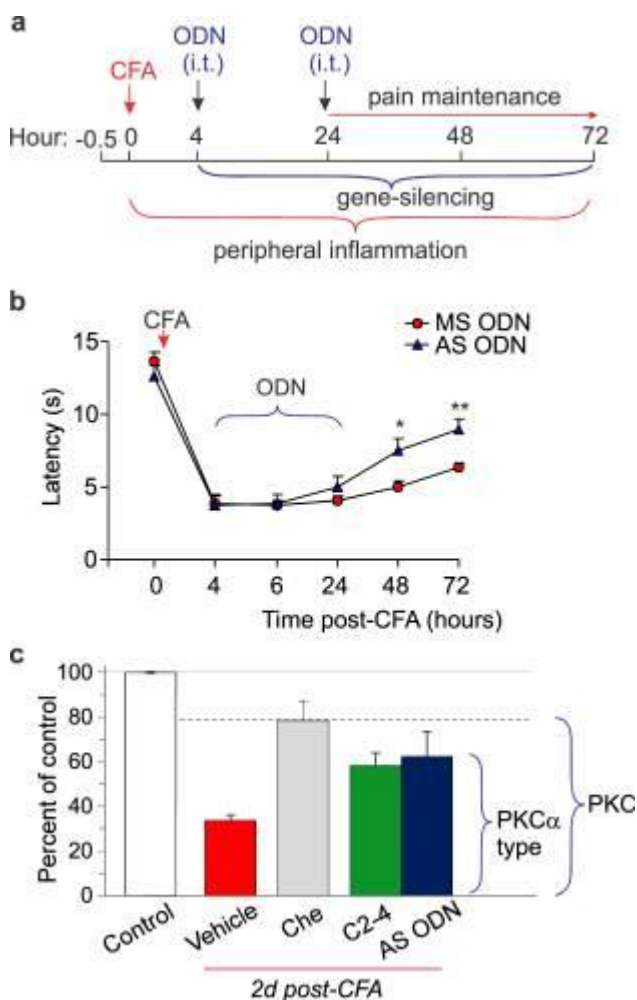


Орієнтація на молекулярні механізми, що лежать в основі різних захворювань, є концепцією прецизійної та персоналізованої медицини і нової передової терапії з обмеженими побічними ефектами. Протягом десятиліть учені різних країн вивчають молекулярні й клітинні механізми виникнення та підтримки хронічного болю. Постійний, або хронічний, біль, який виникає внаслідок запалення, інфекції, пошкодження тканини або ушкодження нерва, є однією з головних проблем охорони здоров'я в усьому світі. Хронічний біль турбує приблизно 10 % населення розвинених країн Європи та Північної Америки. Тому наразі активно вивчаються можливості терапії больових синдромів і полегшення больових відчуттів.

Останнім часом при дослідженні механізмів підтримання хронічного болю активна увага приділяється регуляції функціонування монотропних глутаматних рецепторів типу AMPA у спинному мозку. В основі цього напряму досліджень лежать отримані експериментальні результати, котрі свідчать про здатність AMPA-рецепторів нейронів заднього рогу спинного мозку опосередковувати феномен центральної сенситизації, який вважається основним механізмом розвитку й підтримання хронічного болю. Центральна сенситизація залежить від транспорту субодиниць AMPA-рецепторів у нейронах задніх рогів спинного мозку. Зміна цього транспорту асоціюється з підвищеною чутливістю під час розвитку та підтримання хронічного болю при запаленні. Тривале запалення сприяє інтерналізації синаптичних кальційнепроникних AMPA-рецепторів і транс локації кальційпроникних AMPA-рецепторів у нейронах задніх рогів спинного мозку. Раніше співробітники відділу сенсорної сигналізації Інституту фізіології імені О. О. Богомольця НАН України під керівництвом доктора біологічних наук, професора Н. Войтенко показали, що інтерналізація синаптичних AMPA-рецепторів потребує активації спинномозкового білка протеїнкінази С підтипу альфа (PKC α), але молекулярні механізми, що лежать в основі транс

локації кальцій проникних синаптичних AMPA-рецепторів, досі були незрозумілими.

У новій статті співробітників Інституту фізіології імені О. О. Богомольця НАН України досліджується роль РКСа у хронічному запальному болю. У своїй роботі автори випробували різні схеми фармакологічного та генетичного інгібування спинномозкової РКСа у моделі довготривалого периферичного запалення. Фармакологічне інгібування знижувало периферичну ноцицептивну гіперчутливість, а також супутні локомоторний дефіцит і тривожність у щурів з індукованим (викликаним) запаленням. Ці ефекти спостерігались як на фазі розвитку, так і на фазі підтримання болю. Генетична терапія (нокдаун РКСа) також зменшувала запальний біль. Більше того, терапевтичний ефект супроводжувався зниженням активності кальційпроникних AMPA-рецепторів (яка залежить від активації РКСа) в синапсах між сенсорними нейронами дорсального рогу й первинними аферентами. Зазначені результати пропонують новий погляд на механізм-орієнтоване лікування болю шляхом впливу на молекулярні механізми у структурах центральної нервової системи, що відповідають за біль.



Генна терапія викликає полегшення при стійких запальних болях.

- (a) Схеми експериментальної генної терапії. Олігонуклеотиди, специфічні до РКCa, вводили інтратекально (10мкл/щур) після індукції периферичного запалення.
- (b) Часовий хід змін порогу температурної больової чутливості (латентності відсмикування лапи) у щурів із запаленням, які отримували лікування олігонуклеотидами, специфічними (AS ODN) та не специфічними (MS ODN) до РКCa.
- (c) Резюме змін порогу температурної больової чутливості у контрольних щурів і щурів із запаленням, які отримували різну післяопераційну терапію, для оцінювання внеску спінальної РКCa у підтримку периферичного запального болю.
- Контроль – тварини без запалення.
- Всі дані означають \pm SEM. * P <0,05, ** p <0,001 порівняно з відповідною точкою часу в групі, що отримували MS ODN

Бібліографічний опис зазначеної наукової статті вчених Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України:

Korach, O., Krotov, V., Shysh, A., Sotnic, A., Viatchenko-Karpinski, V., Dosenko, V., & Voitenko, N. (2018). Spinal PKCa inhibition and gene-silencing for pain relief: AMPAR trafficking at the synapses between primary afferents and sensory interneurons. *Scientific Reports*, 8, 10285. <http://doi.org/10.1038/s41598-018-28512-9>.