

ФОРМУ ЗАТВЕРДЖЕНО  
рішенням наукової ради Національного фонду  
досліджень України  
протокол № 1 від 19 березня 2021 року

ЗАТВЕРДЖУЮ



Директор Інституту фізіології  
ім. О.О. Богомольця

НАН України, академік НАН України  
(посада)

Веселовський М.С.

(Власне ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

(підпис)

М.П.

### АНОТОВАНИЙ ЗВІТ

про виконану роботу у 2021 році в рамках реалізації проєкту  
із виконання наукових досліджень і розробок

Міогенні механізми механочутливості сечового міхура в нормії при діабеті 2-го типу  
(назва Проєкту)

Назва конкурсу: Підтримка досліджень провідних та молодих учених

Реєстраційний номер Проєкту: 2020.02/0189

Підстава для реалізації Проєкту з виконання наукових досліджень і розробок (реєстраційний номер та назва Проєкту) 2020.02/0189 Міогенні механізми механочутливості сечового міхура в нормії і при діабеті 2-го типу

Рішення наукової ради Національного фонду досліджень України щодо визначення переможця конкурсу Підтримка досліджень провідних та молодих учених (назва конкурсу) протокол від 16-17 вересня 2020 року № 21

## 1. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРОЄКТ

Загальна тривалість виконання Проєкту 2020 рік – 2022 рік

Тривалість виконання Проєкту у 2021 році

Початок – 30.04.2021

(дата укладання Договору про виконання наукового дослідження і розробки)

Закінчення – 15.12.2021

Загальна вартість Проєкту, грн. 6 528 452,00

1-й рік 695 719,00

2-й рік 3 393 100,00

3-й рік 2 439 633,00

## 2. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОНАВЦІВ ПРОЄКТУ

до виконання Проєкту буде залучено 7 виконавців, з них:

|                 |          |
|-----------------|----------|
| доктори наук    | <u>1</u> |
| кандидати наук  | <u>3</u> |
| інші працівники | <u>3</u> |

## 3. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ГРАНТООТРИМУВАЧА ТА ОРГАНІЗАЦІЮ(Ї) СУБВИКОНАВЦЯ(ІВ) ПРОЄКТУ

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, субвиконавці не залучалися.

## 4. ОПИС ПРОЄКТУ

### 4.1. Мета Проєкту (до 200 знаків)

Метою даного проєкту є встановлення механізмів, які зумовлюють механочутливість гладкого м'язу детрузора (ГМД) сечового міхура, та з'ясування тих змін, яких вони зазнають при діабеті 2-го типу.

### 4.2. Основні завдання Проєкту (до 400 знаків)

- 1) Поставити модель діабету 2-го типу у щурів.
- 2) Визначити експресію мРНК та білка механочутливих іонних каналів у тканинах нормальних і діабетичних тварин.
- 3) Встановити залежності об'єм-тиск та розтягнення-сила препаратів ГМД.
- 4) Зареєструвати механоактивовані мембранні струми клітин ГМД.
- 5) Зареєструвати механоактивовані внутрішньоклітинні кальцієві сигнали клітин ГМД.
- 6) Встановити дію агоністів та антагоністів механочутливих каналів на механічні характеристики сечового міхура.

### 4.3. Детальний зміст Проєкту:

#### - Сучасний стан проблеми (до 400 знаків)

Нетримання сечі – це медична проблема, пов'язана із неможливістю сечового міхура нормально виконувати функції накопичення, зберігання та вивільнення сечі, яка приводить до значного погіршення якості життя. У останні роки було відкрито низку молекулярних детермінантів, що визначають механічну чутливість різних типів тканин і клітин, серед яких іонні канали із родини PIEZO, транз'єнтного рецепторного потенціалу (TRP) та двопородоменних калієвих ( $K_{2P}$ ) – PIEZO1/2, TRPV4 та TREK-1 відповідно. Однак дані щодо механізмів механочутливості клітин сечового міхура, які зазнають значних механічних впливів при функціонуванні сечового міхура, або недостатні, або суперечливі.

#### - Новизна Проєкту (до 400 знаків)

Проєкт є інноваційним оскільки комплексних досліджень механізмів механочутливості сечового міхура не тільки при моделюванні найпоширенішої форми цукрового діабету 2-го типу, а і у нормі не проводилося. Водночас, з'ясування цих механізмів дозволить зрозуміти наскільки вплив на них може бути корисним для нормалізації діяльності сечового міхура при дисфункції сечового міхура різної етіології, зокрема, пов'язаної з діабетом 2-го типу.

#### - Методологія дослідження (до 400 знаків)

Дослідження планується провести на препаратах сечового міхура нормальних щурів лінії Wistar та щурів із модельним діабетом 2-го типу, викликаним введенням комбінації нікотинаміду та стрептозотоцину. Експресія механочутливих каналів у тканинах сечового міхура нормальних та діабетичних тварин на рівні мРНК і білка буде визначена методами ПЛР та імунохімії. Функціональні дослідження будуть проведені методами тензометрії, електрофізіології та флуоресцентної кальційметрії.

## **5. ОТРИМАНІ НАУКОВІ АБО НАУКОВО-ТЕХНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ (до 2 сторінок) в поточному році/ в рамках реалізації Проєкту, зокрема:**

### **5.1. Опис наукових або науково-технічних результатів, отриманих в рамках виконання Проєкту (із зазначенням їх якісних та кількісних (технічних) характеристик)**

Проведені дослідження показали, що:

- 1) як уротеліальні клітини, так і клітини гладкого м'язу детрузора (ГМД) сечового міхура щурів експресують білок всіх трьох типів механоактивованих катіонних каналів – Piezo1, Piezo2 та TRPV4;
- 2) індукція діабету 2-го типу не приводить до очевидних змін у експресії білка цих каналів;
- 3) ізольовані клітини ГМД по типу мембранного струму, який у них активується у відповідь на механостимуляцію (гідродинамічний удар), поділяються на три групи: 57% не генерують ніякого струму, 27% – генерують неселективний катіонний струм з вхідним і вихідним компонентами і 16% – вихідний, калій-селективний струм;
- 4) хімічний активатор Piezo1-каналів Yoda1 викликав у клітинах ГМД нетипову відповідь у вигляді блокування вихідного компоненту струму без ознак активації вхідного;
- 5) використання хімічного активатора TRPV4-каналу GSK1016790A виявилось неефективним у плані активації жодного струму;
- 6) вихідний механоактивованій калієвий струму у клітинах ГМД переноситься через TREK-1-канали оскільки цей струм міг бути заблокований L-метіоніном, та активованій арахідоною кислотою.
- 7) отримані дані мають суперечливий характер: з одного боку білок каналів Piezo1, Piezo2 і TRPV4 присутній в уротеліальних і гладком'язових клітинах, а з другого – клітини ГМД не реагують, на хімічні активатори цих каналів;
- 8) канал TREK-1 активується і механічним стимулом і реагує на специфічні до нього хімічні речовини, беручи участь у розслабленні ГМД, викликаному механічним подразненням.

### **5.2. За наявності науково-технічної продукції обґрунтування її переваг у порівнянні з існуючими аналогами**

Відомості про те, як експресуються білки механоканалів PIEZO1/2, TRPV4 та TREK-1 у тканинах сечового міхура та яку участь беруть ці канали у реакції гладком'язових клітин детрузора сечового міхура не тільки при діабеті 2-го типу, а і у нормі на даний час у світовій літературі відсутні.

### **5.3. Практична цінність отриманих результатів реалізації Проєкту для економіки та суспільства (стосується проєктів, що передбачають проведення прикладних наукових досліджень і науково-технічних розробок)**

Даний Проєкт є фундаментальним, а тому отримання результатів, які мають практичну цінність для економіки не передбачає.

### **5.4. Опис шляхів та способів подальшого використання результатів виконання Проєкту в суспільній практиці.**

Результати виконання Проєкту у 2021 р. послужать основою для його продовження у наступні роки.

Примітка: Анотований звіт не повинен містити відомостей, заборонених до відкритого опублікування

**Науковий керівник Проекту**

Завідувач відділом нервово-м'язової фізіології

Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України,  
академік НАН України, д.б.н., проф.

(посада)

Шуба Я.М.

ПБ

(підпис)

