

ВІДГУК

офіційного опонента

на дисертаційну роботу Кулика В.Б. «Опіоїдергічна регуляція активності P2X3-рецепторів у нейронах спінальних гангліїв»,
представлену на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук
за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварин.

Аналіз дисертації Кулика В.Б. «Опіоїдергічна регуляція активності P2X3-рецепторів у нейронах спінальних гангліїв дозволяє сформулювати наступні узагальнені висновки щодо актуальності, ступеня обґрунтованості основних наукових положень, висновків, рекомендацій, достовірності, наукової новизни, практичного значення, а також загальної оцінки роботи.

Ступінь актуальності теми дисертації

Робота присвячена з'ясуванню механізмів регуляції P2X3-рецепторів у нейронах спінальних гангліїв ендogenous опіоїдом лей-енкефаліном. Актуальність теми підтверджується виконаним комплексом науково-дослідних робіт відділу фізико-хімічної біології клітинних мембран Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України в рамках науково-дослідних робіт: “Механізми внутрішньоклітинної та міжклітинної сигналізації; вивчення шляхів їх модуляції та пошук нових фармакологічних впливів”(номер державної реєстрації – 0107U010843), “Ендogenous та фармакологічна регуляція внутрішньоклітинної та міжклітинної сигналізації в клітинах нервової системи в нормі та патології” (номер державної реєстрації – 0110U004750), “Іонні канали клітинних мембран: функціональна роль в нормі та патології” (номер державної реєстрації - 0113U003964) та “Клітинні сигнальні системи в нормі та патології” (номер державної реєстрації - 0113U007273). А також в рамках гранту для молодих вчених НАН України: “Дослідження молекулярних механізмів знеболення, викликаного опіоїдними анальгетиками” (номер державної реєстрації - 0115U003830).

Основні наукові положення, висновки і рекомендації, що сформульовані у дисертації, ступінь їх обґрунтованості і достовірності.

Наукові положення та висновки, які сформульовані в дисертаційній роботі достатньо обґрунтовані. Для вирішення наукових завдань здобувачем використано комплекс сучасних методів дослідження і достатній об'єм статистичних даних, що забезпечили репрезентативність дослідження. Аналіз проведено з використанням коректних комп'ютерних технологій статистичної обробки, що визначило обґрунтованість висновків. Достовірність одержаних результатів, не викликають сумніву. Наведені в дисертаційній роботі теоретичні обґрунтування та експериментальні дослідження виконані коректно на високому науковому рівні. Висновки дисертаційної роботи сформульовані на підставі власних досліджень та беззаперечно містять нові наукові положення.

Наукова новизна дисертаційної роботи

Дисертантом вперше показано подвійний вплив ендogenous агоніста опіоїдних рецепторів лей-енкефаліну (ЛЕК) на струми, опосередковані P2X3-рецепторами у соматосенсорних нейронах спінальних гангліїв шурів. Доведено, що ЛЕК не впливає на десенситизацію P2X3-рецепторів, а амбівалентна дія опіюїда на зазначені рецептори може опосередковуватися активацією G-білків, чутливих до токсину кашлюку Gi/o- та нечутливих до цього токсину Gq-білків. Зокрема, вперше показано, що ендogenous агоніст опіоїдних рецепторів викликає два протилежно спрямовані впливи на P2X3-рецептори в нейронах спінальних гангліїв, причому обидва ефекти опосередковані активацією фосфоліпази C.

Практична цінність результатів

Практичне значення роботи полягає в наступному: результати досліджень свідчать про існування раніше не описаних шляхів регуляції активності P2X3-рецепторів у сенсорних нейронах.

Існування різноспрямованих ефектів, викликаних ендogenous опіюїдом, мають істотне практичне значення для розуміння проблем, пов'язаних з добре

відомим переходом інгібуючої дії опіоїдів (аналгезії) до стимулюючих ефектів (розвиток гіпералгезії та/або алодинії в умовах хронічного застосування опіоїдів). З'ясування біохімічних шляхів, що змінюють чутливість до опіоїдів, є важливим завданням для майбутніх досліджень у галузі фізіології та фармакології болю.

Повнота викладення в наукових працях

Результати цілком достатньо висвітлені у 12 публікаціях: 5 - у фахових наукових журналах, 1 з яких міжнародна, та тезах 7 доповідей у відповідних виданнях. Обсяг друкованих робіт та їх кількість відповідають вимогам МОН України щодо публікації основного змісту дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук. Зміст автореферату є ідентичним до змісту дисертації і достатньо повно відображає основні положення дослідження.

Аналіз змісту дисертації

Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, викладення результатів дослідження, обговорення результатів, висновків та списку використаних джерел із 209 найменувань. Робота викладена на 129 сторінках та проілюстрована 24 рисунками.

Характеристика розділів, оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому

Вступ

У вступі Куликом В.Б. обґрунтована актуальність теми дисертації, сформульовані мета і задачі досліджень, викладені наукова новизна та практична значимість отриманих результатів, наведені дані про особистий внесок здобувача, публікації у фахових виданнях та апробацію матеріалів дослідження.

Розділ 1

Розділ 1 "Огляд літературних даних" складається з 9 пунктів, в яких наведено інформацію про електрофізіологічні та фармакологічні властивості P2X3-рецепторів, висвітлені відомості стосовно регуляції досліджуваних

