

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу

Єльяшова Семена Ігоровича

**“Характеристика механочутливих іонних каналів в гладеньком'язових клітинах
детрузора сечового міхура щура”,**

подану до захисту до спеціалізованої вченої ради 6322

Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

на здобуття ступеня доктора філософії

з галузі знань «09 Біологія» за спеціальністю «091 Біологія»

1. Актуальність обраної теми:

Механочутливість відіграє суттєву роль у функціонуванні багатьох фізіологічних систем організму людини. Вона визначає здатність клітин та тканин відчувати та відповідати на механічні стимули, такі як тиск, розтягування, деформація, що є критичним для нормальної життєдіяльності. Одним з органів, що за нормального функціонування зазнає значного розтягнення, є сечовий міхур. Звісно ж, його робота суттєво залежить від наявних в його клітинах механорецепторів, що забезпечують процеси як саморегуляції, так і рефлекторної регуляції наповнення органу та сечовивільнення. Здатність контролювати сечовипускання є важливою для соціального життя людини. Втрата контролю над сечовиділенням (нетримання сечі) може суттєво знизити якість життя, спричиняючи соціальну ізоляцію, психологічний дискомфорт, а також проблеми з гігієною. Якщо рефлекторна регуляція роботи сечового міхура вивчена непогано, відомості щодо молекулярних механізмів міогенного компонента саморегуляції є недостатніми. Власне, дослідженню механочутливості гладеньком'язового шару сечового міхура (детрузора) та визначенні ролі іонних каналів TREK-1, Piezo1 та TRPV4 у загальній механочутливості гладеньком'язових клітин і присвячена дисертаційна робота.

2. Наукова новизна отриманих результатів:

Автором було вперше виявлено механостимульовані Ca^{2+}/Na^{+} -струми в гладеньком'язових клітинах детрузора та визначив три окремі популяції цих клітин за типом їх механоактивованої відповіді. Отримано докази функціональної присутності в гладеньком'язових клітинах детрузора каналів Piezo1. Також автор запропонував гіпотезу, що пояснює непряму негативну регуляцію АТФ-чутливого K^{+} -каналу через Piezo1.

3. Теоретичне і практичне значення отриманих результатів:

Робота має здебільшого фундаментальне значення, розширюючи наші уявлення щодо молекулярних механізмів регуляції активності гладеньком'язових клітин сечового міхура.

Водночас, розлади описаних автором механізмів можуть лежати в основі функціональних порушень сечового міхура, а отже бути мішенями для відповідної терапії, що потребує подальших досліджень.

4. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень і висновків дисертаційної роботи:

По-перше, слід зазначити, що автор провів ґрунтовний аналіз наявних у науковій літературі відомостей щодо механізмів регуляції роботи сечового міхура. Читаючи роботу, я відкрив для себе чимало нових відомостей. Задля отримання відповідей на поставленні запитання автором було використано низку різноманітних методів: молекулярно-біологічні та імуноцитохімічні дали змогу встановити активність генів певних механочутливих білків, електрофізіологічні дозволили схарактеризувати різноманітність механоіндукованих струмів міоцитів сечового міхура, цистометрія — виявити патерни реагування на розтягнення цілого, але ізольованого органу. Опис використаних методик та отриманих за їх допомогою результатів зрозумілий і не викликає сумнівів у якості проведеної автором експериментальної роботи та отриманих даних. Дані були проаналізовані за допомогою адекватних статистичних методів, зрозуміло описані та детально візуалізовані. Зроблені автором висновки логічно випливають з отриманих даних, зрозуміло сформульовані та є достатньо обґрунтованими. Запропонована наприкінці роботи гіпотеза є досить логічною та може бути основою для подальших досліджень.

5. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України:

Дисертація виконувалась у відділі нервово-м'язової фізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України під керівництвом д.б.н., проф., академіка НАН України Ярослава Шуби. Робота пов'язана з наступними НДР відділу: “Іонні канали – рецептори фізико-хімічних впливів у регуляції збудження-скорочення вісцеральних м'язів у нормі та патології” (№ 0118U007351), “Іонні канали як мішені фармакологічного впливу” (№ 0124U001683), “Роль TRPM8- і TRPV1- каналів у функціонуванні гладких м'язів урогенітального тракту самців щурів” (№ 0116U004470) та грантового проекту “Міогенні механізми механочутливості сечового міхура в нормі і при діабеті 2-го типу” (№ 0120U104960) 2020.02/0189 від Національного Фонду Досліджень України.

6. Структура та зміст дисертації, її завершеність. Опрацьованість літературних джерел:

Робота написана згідно з вимогами, затвердженими наказом МОН України від 12 січня 2017 року №40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації». Дисертація включає анотацію двома мовами (українська, англійська) та складається з стандартних розділів: “Вступ”, “Огляд літератури”, “Матеріали та методи”, “Результати та їх

обговорення”, “Висновки” та “Список використаних джерел”. Робота викладена на 140 сторінках. Усі використані результати та літературні дані, що не належать автору були ретельно процитовані з зазначенням оригіналу, робота містить 199 посилань на цитовану літературу. Результати роботи описані в Розділі №3 на 47 сторінках та містять в собі 39 оригінальних ілюстрацій та схем.

7. Викладення матеріалу дисертації у наукових публікаціях:

Матеріали дисертації згідно з вимогами викладені у достатній кількості наукових публікацій: дві статті опубліковані у “Фізіологічному журналі” (індексується у наукометричній базі Scopus, 4-ий кuartиль – Q4), одна стаття опублікована у фаховому виданні “Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Біологія”, ще одна - у журналі “Neurourology and urodynamics” (1-ий кuartиль – Q1). Також результати роботи були представлені на фахових конференціях національного та міжнародного рівня. Таким чином, усі ключові результати та висновки належним чином опубліковані.

8. Запитання та зауваження до дисертації:

Текст дисертації містить нечисленні граматичні помилки та одруки, також автор подекуди використовує англіцизми (наприклад, “бокс”-діаграма), замість латинських назв (lamina propria) можна було б використати українські відповідники (базальна пластинка).

У описі статистичних методів зазначено “Для вибірок, в яких Т-тест Вельша не давав очікуваних результатів застосовували парний Т-тест Вілсона,...”. Підбирання методу аналізу під очікуваний результат не є правильним способом обробки даних, ймовірно автор невдало сформулював критерій обрання статистичного методу.

Подекуди те саме на ілюстраціях має різні позначення (наприклад, “Глібенкламід” на рис. 3.38 та Glib на рис. 3.37).

Бібліографічний опис використаних джерел не уніфікований, інколи містить зайві відомості, проте є достатнім, аби в разі потреби знайти відповідну роботу.

В цілому перелічені недоліки не позначаються на сприйнятті викладеного матеріалу та якості роботи.

9. Висновок:

Дисертаційна робота Семена Єльяшова “Характеристика механочутливих іонних каналів в гладеньком'язових клітинах детрузора сечового міхура щура” цілком відповідає вимогам, встановленим Порядком присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженим постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44. Високий науковий рівень дисертації і наукових публікацій здобувача, новизна представлених експериментальних результатів, їхня наукова обґрунтованість та оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності не викликають

сумнівів. Отже, Семен Ігорович Єльяшов заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 09 "Біологія" за спеціальністю 091 "Біологія".

Рецензент

Старший науковий співробітник
відділу фізико-хімічної біології
клітинних мембран
Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця НАН
України

К.б.н., ст.досл.

Андрій ЧЕРНІНСЬКИЙ

13 серпня 2024 року

