

## ВІДГУК

### офіційного опонента

на дисертаційну роботу Єгорової О. В. “Високоафінна позитивна модуляція кальцієвих каналів Р-типу агоністами  $\mu$ -опіоїдних рецепторів”, представлену на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук по спеціальності біофізика - 03.00.02.

Детальний аналіз дисертації Єгорової О. В. “Високоафінна позитивна модуляція кальцієвих каналів Р-типу агоністами  $\mu$ -опіоїдних рецепторів” 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 актуальність теми дисертації**

Робота присвячена новому механізму регуляції високопорогових кальцієвих каналів агоністами опіоїдних рецепторів.

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), “Ендогенна 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, висновки і рекомендації, 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, які сформульовані в дисертаційній роботі, сформовані на підставі власних досліджень та беззаперечно містять нові наукові положення.

### **Наукова новизна дисертаційної роботи**

Дисертантом вперше показана наявність позитивної високоафінної модуляції кальцієвих каналів Р-типу агоністами  $\mu$ -опіоїдних рецепторів, що не є опосередкованою G-білками або процесами, залежними від фосфорилування. Вперше показано, що опіоїдні рецептори здатні чинити безпосередній вплив на Р-канали. А агоністи опіоїдних рецепторів можуть взаємодіяти з кількома типами опіоїдних рецепторів в одній і тій же клітині, викликаючи протилежні ефекти, що вказує на існування принципово нового механізму регуляції кальцієвих каналів.

### **Практична цінність результатів**

Практичне значення роботи полягає в наступному: оскільки отримані принципово нові дані про модулюючу дію агоністів опіоїдних рецепторів на високوپороговий кальцієвий струм. Результати дисертаційної роботи насамперед мають фундаментальний інтерес, оскільки містять нові наукові положення для формування більш повних уявлень про механізми, що здійснюють регуляцію високوپорогових кальцієвих каналів.

### **Повнота викладення в наукових працях**

Результати цілком достатньо висвітлені у 15 публікаціях: 6 - у фахових наукових журналах, 3 з яких міжнародні, та тезах 9 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 228 найменувань. Робота викладена на 133 сторінках та проілюстрована 42 рисунками та 2 таблицями.

### **Характеристика розділів, оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому**

#### **Вступ**

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

#### **Розділ 1**

Розділ 1 “Огляд літературних даних” складається з 6 розділів, в яких наведено інформацію про структуру та функції мозочку, висвітлені відомості про кальцієві канали плазматичної мембрани та їх регуляцію. Значну цікавість викликають клітинні механізми модуляції кальцієвих каналів, не пов’язані з активацією G-білків. Необхідність вирішення окреслених наукових проблем стала передумовою вибору напрямку досліджень, описаних в дисертаційній роботі.

#### **Розділ 2**

В другому розділі “Матеріали та методи дослідження” цілком правильно визначено та обґрунтовано матеріали та об’єкти для досліджень та охарактеризовано використані сучасні взаємодоповнюючі методи. Описано етапи проведення досліджень та всі дії і об’єм проведеної роботи на кожному

