

ВИСНОВОК

наукового керівника д.б.н., проф., т.в.о. завідувача відділу біофізики
сенсорної сигналізації Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця

Білана Павла Володимировича

на дисертаційну роботу

Блащак Івана Олександровича

«Низхідна модуляція активності нейронів ноцицептивних
мереж спинного мозку»

виконану на здобуття ступеня доктора філософії

з галузі знань 09 Біологія

за спеціальністю 091 Біологія

Іван Блащак закінчив Київський Академічний Університет у 2021 році за спеціальністю «105 – Прикладна фізика та наноматеріали» та того ж року вступив до аспірантури Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України у відділ Молекулярної біофізики. Іван розпочав свою наукову роботу у цьому відділі ще навчаючись в магістратурі та продовжив свої дослідження в аспірантурі. За час виконання дисертаційної роботи Іван набув значного рівня наукових компетенцій. Він опрацював багато джерел та має ґрунтовну теоретичну підготовку в області фізіології болю та нейронних мереж, задіяних у її регуляції, а також володіє глибокими знаннями стосовно застосованих у дослідженні методів. Він також *прекрасно опанував ряд підходів, необхідних для виконання експериментальної частини роботи, таких як операції на тваринах, стереотаксичні мікроін'єкції вірусних векторів в мозок, приготування фіксованих та нефіксованих препаратів для мікроскопії, оптогенетична стимуляція, петч-клепи електрофізіологія на ex-vivo препараті спинного мозку та інші методи*. Іван сам залучав і розвивав нові методи отримання і обробки результатів. Він запровадив новий підходів щодо обробки результатів електрофізіологічних експериментів, що раніше не використовувались в роботі нашого відділу. Під час виконання дисертаційної

роботи Іван самостійно планував та проводив власні дослідження і керував дослідженнями бакалаврів і магістрів, з якими він працював. Окремо варто зазначити, здатність здобувача до самостійного планування досліджень та подальшого аналізу їх результатів. Впродовж навчання в аспірантурі Іван також активно співпрацював з бакалаврами та магістрами, які проходили практику в межах нашого відділу. Наставництво включало як допомогу в опануванні експериментальних підходів молодими дослідниками, так і активну участь в обговоренні отриманих результатів, сумісній підготовці тез конференції та рецензування дипломних робіт. Загальний рівень знань та навичок Івана повністю відповідає восьмому рівню Національної рамки кваліфікації та освітньо-наукова програма виконана здобувачем в повному обсязі.

В експериментальній частині Іваном було досліджено впливи активації низхідних аксонів від росто-вентральної частини довгастого мозку та інших супраспинальних структур на активність нейронів першої та десятої пластинки спинного мозку, викликану стимуляцією первинних аферентів.

Актуальність дисертаційного дослідження полягає в тому, що в результаті дослідження, знайдено та охарактеризовано можливі механізми пресинаптичної модуляції первинних аферентів, нейромедіатори, що задіяні в даній регуляції, а також, селективні впливи на окремі компоненти сенсорних входів та нейронних мереж ноцицептивних ділянок спинного мозку гризунів. Ці дослідження розкривають досі нез'ясовані клітинні та молекулярні механізми розвитку болю та є основою для розвитку потенційних терапевтичних підходів до лікування больових станів.

Беззаперечна наукова новизна дисертаційного дослідження полягає як в методичній, так і в фундаментальній площинах. Під час виконання роботи було розроблено нову методику специфічної оптогенетичної стимуляції аксонів та терміналей нейронів росто-вентромедіального довгастого мозку (РВДМ) що опосередковують низхідну модуляцію спинномозкових ноцицептивних мереж. З використанням розробленої методики виявлено і

вперше охарактеризовано синаптичні входи від нейронів РВДМ до нейронів в пластинці I лумбальної частини спинного мозку мишей. В роботі також вперше безпосередньо показано, що нейромедіатори, які виділяються низхідними шляхами у спинному мозку, а саме норадреналін, допамін, серотонін та ендогенні опіоїди, конвергентно залучені до пресинаптичного інгібування первинних аферентів. Вперше продемонстровано, що нейрони ноцицептивних мереж пластинки X спинного мозку перебувають під повним низхідним контролем з боку шляхів у складі ЗБК.

Практичним значенням дисертаційного дослідження є можливість використання розробленого оптогенетичного методу у поєднанні з ex-vivo препаратом спинного мозку та бічним інфрачервоним освітленням для фармакологічних досліджень будь-яких модуляторних впливів від головного мозку до різних структур спинного мозку. Водночас теоретичне значення роботи полягає в поглибленні нашого розуміння механізмів низхідної регуляції болю. Поєднання цих знань та методів відкриває подальші практичні перспективи до розробки методів терапії гострого та хронічного болю з використанням біофізичних та генно-інженерних підходів.

Під час виконання роботи Іван Блащак був активно залучений до виконання наукових програм відділу та українських та міжнародних грантів. До прикладу він приймав участь у проєкті Національного Інституту Здоров'я США: «The Role of the Complement System in Spinal Mechanisms of Chronic Pain» (2019-2025) та гранту НАН України для лабораторії молодих вчених «Роль TRP каналів у вісцеральній ноцицепції та порушенні скоротливої активності гладеньких м'язів, викликаній дією загальних анестетиків» (2022-2023).

Іваном опрацьовано значний масив наукових джерел за тематикою дисертаційного дослідження. Отримані результати відповідають сучасним науковим уявленням в галузі досліджень ноцицептивних механізмів розвитку соматосенсорного та вісцерального болю. **Положення та висновки, отримані автором у процесі дослідження, належним чином аргументовані**

та науково обґрунтовані. Правдивість сформульованих у дисертації наукові концепції та висновки ґрунтуються на результатах оригінальних експериментальних досліджень, аналіз і обговорення отриманих результатів викладені логічно і послідовно. **Матеріали дисертації висвітлені** здобувачем в 9 наукових працях, з яких 2 статті в наукових журналах категорії А індексованих в базах Scopus/WoS (Q2 та Q4 відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank) та 7 тез представлених на конференціях всеукраїнського та міжнародного рівнів. ***Здобувач безпосередньо брав участь в концептуалізації наукових ідей, проведені експериментальної роботи, обробці результатів та підготовці до публікації зазначений наукових праць.***

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам до оформлення дисертацій, які затверджені наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року зі змінами та доповненнями, внесеними наказом МОН України № 759 від 31.05.2019 року та вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44. Варто зазначити високий рівень викладення матеріалів дисертаційного дослідження, **вичерпний зміст роботи, і стилістичну гармонійність наукового тексту.** За досвідом роботи з Іваном Блащаком переконаний у дотриманні ним самих високих стандартів **академічної доброчесності та відсутності їх порушень** в рамках роботи над дисертаційним дослідженням, що додатково засвідчується результатами перевірки на академічний плагіат.

Вважаю, що під час виконання дисертаційної роботи Іван Блащак . зарекомендував себе як компетентний, талановитий та працьовитий фахівець, здатний до самостійної наукової діяльності. Засвідчую, що дисертаційна робота Блащака Івана Олександровича на тему «Низхідна модуляція активності нейронів ноцицептивних мереж спинного мозку» є повноцінним оригінальним науковим дослідженням. Актуальність обраної тематики та

високий рівень виконання відповідають встановленим вимогам до дисертаційних робіт на здобуття ступеня докторів філософії, тому рекомендую роботу до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 – Біологія.

Науковий керівник:

доктор біологічних наук,

професор,

Т.в.о. завідувача відділу

біофізики сенсорної сигналізації

Інституту фізіології

ім. О. О. Богомольця НАН України

ПБен Павло БІЛАН

Підпис завідувача відділу
Зав. відділом біофізики
Ідентифікаційний код 03417093
Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України