

## ВІДГУК

**наукового керівника**, зав. відділом біофізики іонних каналів Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, професора, доктора біологічних наук **Лук'янець Олени Олександрівни** на дисертаційну роботу **Ганжі Віти Вікторівни** “**Дослідження впливу нейропротективних та ушкоджуючих факторів на нейрони гіпокампа при моделюванні хвороби Альцгеймера**”, представлену на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.02 – біофізика.

Ганжа Віта Вікторівна, 1988 року народження, у 2011 р. закінчила магістратуру у Переяслав-Хмельницькому державному педагогічному університеті ім. Г. Сковороди та отримала повну вищу освіту за спеціальністю «Викладач біологічних дисциплін», здобувши кваліфікацію магістра. У цьому ж році вступила до аспірантури Міжнародного Центру молекулярної фізіології НАН України ( правонаступником якого є Інститут фізіології імені Богомольця НАН України), за спеціальністю біофізика.

З 2011-2014 р. працювала інженером у відділі загальної фізіології нервових систем, з листопада 2014 року працює у лабораторії і з 2017 року по теперішній час у відділі біофізики іонних каналів молодшим науковим співробітником.

В процесі роботи над дисертацією Ганжа В.В. ознайомила з останніми науковими досягненнями в галузі фізіології нервової системи організму людини, опанувала сучасні методи досліджень. Ганжа В.В. проявила здатність самостійно планувати та ставити науковий експеримент, опрацьовувати, аналізувати та обґрунтовувати результати досліджень, широко використовувала комп'ютерні технології під час аналізу експериментальних даних та оформлення роботи.

Ганжа В.В. успішно склала кандидатські іспити з філософії, англійської мови, фізіології людини і тварини, та спеціальності біофізика (03.00.02), самостійно і в групах з іншими науковцями успішно проводила дослідження за темою дисертації. Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідної тематики відділу біофізики іонних каналів Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

Обрана дисертанткою тема є актуальною, бо в даний час не досягнуто повного розуміння причин і механізмів розвитку хвороби Альцгеймера. Головними нейропатологічними характеристиками цього захворювання є наявність у мозку пацієнтів характерних сенільних бляшок (основним структурним компонентом яких є білок  $\beta$ -амілоїд), в нейронах наявність нейрофібрилярних філаментів а також виражена дегенерація нейронів переважно в області гіпокампа.

Виявлення механізмів впливу  $\beta$ -амілоїду, який є основним патологічним маркером при хворобі Альцгеймера являє безсумнівний інтерес та має практичне значення як для розуміння даного патогенезу, так і подальшого пошуку шляхів запобігання та лікування даного захворювання. Тому враховуючи те, що дана хвороба є дуже поширеною по всьому світі, і той факт, що вона є невиліковною, робить результати такого дослідження досить актуальними. Нині існуючі методи лікування хвороби Альцгеймера лише полегшують симптоми, але не перешкоджають прогресуванню захворювання. Безліч перспективних методів терапії досягли етапу клінічних випробувань, однак неясно, чи буде доведена їх ефективність; наявні гіпотези багато в чому є кардинально розбіжними. І, незважаючи на велику кількість робіт у світовій науковій літературі, що присвячені дослідженню хвороби Альцгеймера, в цій галузі залишається значна кількість невирішених питань.

Дисертаційна робота «Дослідження впливу нейропротективних та ушкоджуючих факторів на нейрони гіпокампа при моделюванні хвороби Альцгеймера» виконана згідно плану науково-дослідної тематики відділу Біофізики іонних каналів Інституту фізіології фм. О.О. Богомольця НАН України. Номер державної реєстрації 0118U007344 та інших програм, що виконуються відділом 0116U004470 та 0120U001281.

У роботі визначено мету, яка полягає у дослідженні впливу нейропротективних та ушкоджуючих факторів на нейрони гіпокампа при моделюванні хвороби Альцгеймера.

Для виконання вказаної мети були поставлені наступні завдання. Відтворити модель хвороби Альцгеймера на культурі нейронів гіпокампа. Дослідити вплив  $\beta$ -амілоїду на внутрішньоклітинний  $\text{Ca}^{2+}$  в нейронах гіпокампа. Дослідити вплив гіперкальцемії на життєздатність нейронів гіпокампа і рівень внутрішньоклітинного  $\text{Ca}^{2+}$ . Дослідити вплив циклосприну, блокатору мітохондріальної пори на життєздатність нейронів при моделюванні ХА. Дослідити вплив НМДА-рецепторів при моделюванні ХА. Дослідити вплив блокатору НМДА-рецепторів мемантіну на життєздатність нейронів при моделюванні ХА. Дослідити вплив наночасток оксиду церію на життєздатність нейронів при моделюванні ХА.

Успішному вирішенню поставленої мети і завдань посприяла добре продумана структура роботи, яка не викликає заперечень. Текст дисертації складається зі вступу, огляду літератури, викладення методів, результатів досліджень та їх обговорення, висновків. Матеріал у розділах роботи представлений в логічній послідовності, у кожному з розділів наведені кінцеві узагальнення. У висновках до роботи автор підвела підсумки дослідження.

Наукова новизна роботи полягає у тому, що вперше було порівняно впливи нейропротективних та ушкоджуючих факторів на життєздатність нейронів гіпокампа. Було показано вплив білка  $\text{A}\beta_{1-42}$ -амілоїду на життєздатність нейронів культури гіпокампа. Також

за допомогою цього методу було вперше досліджено вплив НДЦ, Мемантину та Циклоспорину А на життєздатність нейронів культури гіпокампа при моделюванні ХА з можливістю встановлення їх нейропротективних властивостей. У ході аналізу даних було встановлено, що введення наночастинок діоксиду церію значно знижує кількість загиблих нейронів в культурі гіпокампа із змодельованою ХА, використання НДЦ для біомедичних застосувань є дуже перспективним. Досліджено захисні властивості неконкурентного низькоафінного антагоністу NMDA – рецепторів мемантину на життєздатність нейронів культури гіпокампа щура при моделюванні ексайтотоксичності та ХА. Мемантин в експериментальних умовах здійснював захисний ефект при ексайтотоксичності, викликаній додаванням NMDA в середовище культивування. За допомогою циклоспорину А досліджено, що мітохондріальна пара неспецифічної проникності безпосередньо задіяна у некротичну загибель нейронів гіпокампа, що є одним із ключових нейротоксичних механізмів дії  $A\beta_{1-42}$ -амілоїда під час розвитку та перебігу хвороби Альцгеймера.

Основні положення роботи дисертантка виклала у 16 наукових публікаціях, з яких 5 статей опубліковані у наукових фахових виданнях, в тому числі й міжнародних та 11 тез доповідей на конференціях.

Отримані Ганжою В.В. дані за тематикою дисертаційної роботи мають не лише наукове, але й практичне значення. Детальне дослідження механізмів, які лежать в основі порушень функції нейронів при дії  $\beta$ -амілоїду, може значно розширити розуміння причин, молекулярних механізмів патогенезу, які призводять до виникнення хвороби Альцгеймера, так і подальшого пошуку шляхів запобігання та лікування даного захворювання. Результати даного дослідження можуть бути використані у галузях фармакології та медицини .

Ганжа В.В. за період написання дисертації показала гарну теоретичну підготовку, проявила себе талановитим, ініціативним та відповідальним дослідником, здатним самостійно виконувати не лише складні експериментальні дослідження, але і вміти аналізувати та узагальнювати фактичний матеріал.

Враховуючи, що дисертаційна робота є актуальною, має наукову новизну, теоретичне значення і практичну цінність, вважаю, що Ганжа Віта Вікторівна заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.02 – біофізика.

Науковий керівник, д.б.н., професор



Лук'янець О.О.