

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

про науково-практичну цінність дисертаційної роботи

Колесник Оксани Павлівни

***«Регуляція короткотривалої пластичності ГАМК-ергічної
синаптичної передачі між нейронами гіпокампа»,***

яка була подана до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.02 – біофізика

Актуальність проблеми

Дисертаційну роботу Колесник О.П. присвячено дослідженню короткотривалої кальційзалежної модуляції ефективності ГАМК-ергічної синаптичної передачі між культивованими нейронами гіпокампа через вплив на пресинаптичні кальцієві канали та на кальцієве депо.

Незважаючи на велику кількість сучасних даних про короткотривалу пластичність синаптичної передачі між нейронами гіпокампа, проблема розкриття принципів та механізмів її кальційзалежної регуляції залишається далекою від остаточного вирішення. Загальновідомо, що вивільнення нейромедіатора залежить від формування кальцієвих мікродоменів у пресинаптичній терміналі, що може бути наслідком процесів, пов'язаних з входженням іонів кальцію через високотривалі потенціалкерзовані кальцієві канали або з вивільненням кальцію з внутрішньоклітинного депо. Чимало механізмів прямо чи опосередковано можуть модулюють функції цих кальцієвих каналів і таким чином регулювати ефективність синаптичної передачі. Також неоднозначно визначена роль пресинаптичного ендоплазматичного ретикулума у регуляції депресії та полегшенні синаптичної передачі. В цьому контексті з'ясування особливостей та розкриття механізмів модуляції ефективності ГАМК-ергічної синаптичної передачі як це зроблено в дисертаційній роботі Колесник О.П., є безперечно важливим і актуальним.

В роботі визначається основний нейромедіатор, що опосередковує гальмівну нейропередачу в досліджуваних синапсах, охарактеризований квантовий механізм вивільнення нейромедіатора та з'ясовуються властивості короткотривалої пластичності нейропередачі та оцінюється внесок кальцієвих каналів та депо в її регуляцію.

Для дослідження вказаних характеристик здобувач використовує культуру нейронів гіпокампа, у якій відтворюються функціональні синаптичні зв'язки, які загалом зберігають властивості синаптичної передачі між нейронами гіпокампа. Застосування сучасних електрофізіологічних методів у такій спрощеній системі надає можливість локально стимулювати аксон пресинаптичного нейрона та реєструвати трансмембранні струми з постсинаптичних нейронів.

В роботі чітко визначено етапи досліджень, використовуються адекватні методичні підходи, обговорення і висновки безпосередньо стосуються отриманих даних.

Дослідження проведені в рамках 2-х держбюджетних тем Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

Наукова новизна, теоретична та практична значимість отриманих результатів полягає в комплексному дослідженні короткотривалої пластичності ГАМК-ергічної синаптичної передачі між нейронами гіпокампа в умовах культивування. Показано, що гальмівна синаптична передача опосередкована активацію постсинаптичних ГАМК_A-рецепторів. Визначена роль пресинаптичних механізмів у виникненні короткотривалої пластичності синаптичної передачі. Вперше одночасно для депресії та полегшення проведено аналіз квантових показників вивільнення ГАМК. Детально описано залежність ефективності синаптичної від частоти та тривалості попередньої активності пресинаптичних нейронів. Вперше визначено внесок P/Q- та N-типів кальцієвих каналів, які єдині з усіх пресинаптичних високопорогових каналів беруть участь у регуляції короткотривалої пластичності ГАМК-ергічної передачі. Вперше доведено, що блокування

кальцієвої АТФази пресинаптичного ендоплазматичного ретикулула не вносить змін у ефективність синаптичної передачі.

Результати дисертаційної роботи представляють, передусім, фундаментальний інтерес, оскільки отримано нові дані стосовно механізмів, що забезпечують регуляцію короткотривалої пластичності ГАМК-ергічної синаптичної передачі. Практичне значення отриманих результатів полягає в можливості застосування результатів роботи у розробці нових та вдосконалення існуючих методик посилення або послаблення гальмівного контролю над збуджуючою системою в гіпокампі, що може застосовуватися у клінічній практиці.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень та висновків дисертаційної роботи визначається детальним аналізом попередніх досліджень стосовно механізмів пластичності гальмівної нейропередачі. В дисертації чітко обґрунтований вибір методів дослідження. Робота виконана на високому методичному рівні і базується на детальному фізіологічному і фармакологічному аналізі інтегральних постсинаптичних струмів.

Автором проведено широке теоретичне й експериментальне дослідження в рамках теми дисертації. Дисертація добре оформлена. Стиль і логіка викладення матеріалу зрозумілі та легко сприймаються. Основні положення дисертації ретельно обґрунтовані і базуються на достатньому теоретичному та експериментальному матеріалі. Висновки гарантовані адекватним статистичним аналізом експериментальних результатів. Автореферат повністю відображає зміст дисертації.

Обсяг проведених досліджень, структура дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Колесник О.П. представлена за загальноприйнятою формою та згідно вимог МОН України. Роботу викладено на 138 сторінках. Робота включає анотацію, вступ, огляд літератури по досліджуваній проблемі, опис матеріалів і методів досліджень, опис результатів власних досліджень, обговорення і узагальнення результатів досліджень, висновки, список

цитованої літератури (233 джерел) та 1 додаток. Отримані результати ілюстровані 29 рисунками та 3 таблицями. Слід відмітити високу якість ілюстративного матеріалу та логічну послідовність представлення результатів.

У вступній частині роботи сформульована проблема дослідження механізмів регуляції короткотривалої пластичності в ГАМК-ергічних синапсах, обґрунтована актуальність і важливість дослідження, сформульовані мета і 5 конкретних задач дослідження, підкреслено новизну роботи та представлені відомості щодо особистого внеску здобувача, апробації результатів і публікацій за результатами дослідження.

В розділі 1 всебічно обґрунтовано актуальність і напрямки експериментальної роботи дисертанта. Огляд літературних даних складається з 6 розділів. У розділі 2 детально описана методика приготування культури нейронів гіпокампа, електрофізіологічні та статистичні методи. В розділі 3 основна проблема дослідження аналізувалася поетапно і в логічній послідовності. Результати базуються на достатній кількості спостережень і є статистично достовірними. В розділі 4 результати досліджень обговорюються в широкому контексті відомостей про механізми пластичності синаптичної передачі та можливості її модуляції. Даний розділ у повній мірі відображає суть проведених досліджень.

Автор виносить на захист 5 основних положень дисертації. Вони конкретні, науково-значимі і відображають всі аспекти виконаної роботи.

В авторефераті дисертаційної роботи по кожному розділу викладені і проілюстровані основні результати, зроблені висновки, а в анотації роботи стисло викладена суть роботи. Результати роботи доповідалися на 8 вітчизняних і міжнародних симпозіумах. Вони викладені в 6 наукових статтях в провідних фахових журналах.

Висновки роботи добре обґрунтовані і цілком відповідають результатам дослідження.

При рецензуванні роботи виникли деякі запитання та зауваження, а саме:

1. Чи правомірно визначати амплітуду другої відповіді (A_2) у парі не від базової лінії в тому випадку, коли струм не вийшов ще на нульовий рівень?
2. Чим обґрунтований вибір підтримуваного потенціалу -50 мВ.
3. На рисунку, що відображає залежність коефіцієнта парної стимуляції від міжстимульного інтервалу при депресії синаптичної передачі, майже повне відновлення після депресії спостерігається при інтервалі між стимулами 1200 мс, коли різниця між амплітудами 1-го і 2-го вГПСС складає всього приблизно 2%. Проте саме для цього значення поставлений рівень значущості розбіжностей *** ($P < 0,001$). Які групи даних порівнювались у цьому випадку?

Висловлені зауваження суттєво не впливають на високу оцінку дисертаційної роботи.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

За своєю актуальністю, науковою новизною, високим методичним рівнем, теоретичною та практичною значимістю, об'ємом виконаних досліджень та достовірністю зроблених узагальнень і висновків дисертаційна робота Колесник Оксани Павлівни «Регуляція короткотривалої пластичності ГАМК-ергічної синаптичної передачі між нейронами гіпокампа» відповідає всім вимогам до дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.02 – біофізика.

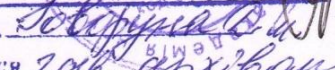
Офіційний опонент,

член-кор. НАН України, д.б.н., професор

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України

зав. відділу молекулярної та квантової біофізики

Говорун Д.М.

Підпис тов. 
посвідчується зав. архівом
