

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Котик Олени Адамівни

“Електрофізіологічні властивості катіонних каналів великої провідності та інозитол-1,4,5-трифосфатних рецепторів ядерної мембрани кардіоміоцитів”
представлену на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварини

Дисертаційна робота присвячена дослідженню електрофізіологічних властивостей і фармакологічної чутливості каналів LCC та IP₃-рецепторів ядерної мембрани кардіоміоцитів з метою подальшого вивчення IP₃R2 рецепторів та їхньої взаємодії з LCC каналами в процесі сповільненого розповсюдження Ca²⁺-сигналу ядерною мембраною кардіоміоцитів.

Проблеми, які вирішуються у цій роботі, є актуальними для фізіології людини і тварини, біофізики, та інших галузей природничих наук, як токсикологія, медицина і фармацевтика через широкий спектр патологій серця, які можуть бути пов'язані з дисфункціями IP₃ – опосередкованої Ca²⁺-сигналізації, іонних каналів LCC і IP₃-рецепторів та новітніми чинниками впливу на їхню активацію або пригнічення, а також недостатню з'ясованість механізмів дії і структур як самих каналів так і чинників впливу на них.

Використані у роботі методи є досить різноманітними (електрофізіологічні, клітинно-біологічні, імуно-гістохімічні, математично-статистичні тощо) та цілком адекватними поставленій меті дослідження, а одержані результати статистично підтверджені, що засвідчує високий рівень професійного вишколу дисертанта.

У результаті проведених досліджень показано, що серед спонтанно активних іонних каналів внутрішньої ядерної мембрани кардіоміоцитів найбільше синтезуються потенціало-залежні катіон-селективні канали LCC з великою провідністю. У ядерній мембрані кардіоміоцитів виявлено два підтипи IP₃-рецепторів, котрі відрізняються за чутливістю до Ca²⁺ та LCC-канали, що з різною ефективністю інгібуються агоністами й інгібіторами н-холінорецепторів.

Окрім безпосередньо витікаючих із роботи висновків практичне значення роботи також полягає у виявленні найбільш перспективних блокаторів LCC-каналів, які можуть стати інструментами для з'ясування фізіологічної ролі LCC-каналів і взаємозв'язку функціонування LCC-каналів та IP₃-рецепторів у наступних етапах досліджень.

Висновки сформульовані чітко та логічно впливають із результатів досліджень. Основні положення дисертаційної роботи, які викладені у тексті дисертації співпадають з такими у змісті автореферату. Наукову цінність результатів досліджень відображено достатньою кількістю публікацій (5 статей у вітчизняних фахових журналах) та апробовано на вітчизняних і міжнародних наукових конференціях.

Принципових зауважень наукового характеру до результатів роботи немає. Однак, є побажання: 1) У контролях відсутні блокатори транспортувальних систем, перелічених в розділі Актуальність теми автореферату та Обґрунтування вибору теми дослідження дисертації – «Ca²⁺-помпа», «інші транспортери» та інші «спонтанно активні іонні канали», крім LCC; 2) Анотації у автореферті не співпадають з такими у тексті дисертації; 3) Анотації в авторефераті на українській і російських мовах за обсягом і доказовою базою не співпадають з англomовною версією; 4) Із висновків не зрозуміло чи належать «IP₃-рецептори внутрішньої ядерної мембрани кардіоміоцитів, що характеризуються різною чутливістю до Ca²⁺ для частини з яких притаманна класична дзвоноподібна залежність від концентрації Ca²⁺ (з повним інгібуванням за 1 мкмоль/л Ca²⁺), а для інших «залежність вірогідності існування у відкритому стані від концентрації Ca²⁺ зміщена праворуч й інгібування починається за 10 мкмоль/л Ca²⁺ до якихось інших, крім вже відомих IP₃R1 типу; Якщо так, то до якого? 5) Чи може існувати ще якісь IP₃ рецептори, крім згаданих – першого і другого типу? 6) у російськомовній версії Анотації Автореферату (стр. 21) вираз «колоколообразная зависимость» здається більш придатним ніж ужитий «колоколовидная зависимость»

Ураховуючи актуальність, великий обсяг, високий методичний рівень, новизну і значення проведених досліджень, можна стверджувати, що дисертаційна робота Котик О.А. є завершеною працею, яка вирішує ряд проблем пов'язаних з виявленням електрофізіологічних властивостей і фармакологічної чутливості каналів LCC та IP₃-рецепторів ядерної мембрани кардіоміоцитів та найбільш перспективних блокаторів LCC-каналів (DhβE, нікотин і d-тубокурарин), що можуть бути використані для з'ясування фізіологічної ролі LCC-каналів і взаємозв'язку функціонування LCC-каналів та IP₃-рецепторів у подальших дослідженнях, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварини.

Офіційний опонент

провідний науковий співробітник відділу нейрохімії
Інституту біохімії імені О.В. Палладіна НАН України,
д.б.н, с.н.с.

Шатурський О.Я.

