

# ВИСНОВОК

## наукового консультанта

щодо докторської дисертації Шкриля В'ячеслава Михайловича  
(прізвище, ім'я, по батькові (у разі наявності) у родовому відмінку)  
на тему “ Ріанодин рецептор опосередкована кальцієва сигналізація в  
м'язових і нервових клітинах ”,  
(назва роботи)

поданої на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук  
(галузь наук)

за спеціальністю 03.00.02 Біофізика,  
(шифр, назва спеціальності)

Робота виконана у відділі Біофізики іонних каналів  
(назва відділу)

Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

### **Оцінка висновків і рекомендацій, сформульованих у докторській дисертації, їх новизни.**

Висновки розкривають важливість ріанодинових рецепторів у регуляції кальцієвого гомеостазу в різних типах збудливих клітин, включаючи кардіоміоцити, скелетні м'язи та нейрони. Технологічний прогрес у візуалізації  $Ca^{2+}$  на субклітинному рівні дозволяє глибше зрозуміти динаміку кальцію, відкриваючи нові перспективи для вивчення його ролі у фізіології та патології. Відмінності у взаємодії та регуляції ріанодинових рецепторів між видами та типами клітин підкреслюють унікальність механізмів кальцієвої сигналізації. Рефрактерні механізми, роль оксидативного стресу та вплив мітохондрій на кальцієві спалахи вказують на складність регуляції внутрішньоклітинного кальцію. Це додає значення до інтеграції передових методів візуалізації та квантитативного аналізу в дослідження кальцієвої сигналізації, важливої для функціонування збудливих клітин та розробки нових терапевтичних стратегій.

#### **Новизна**

Представлені дослідження представляють значний прогрес у науковому розумінні кальцієвого гомеостазу в кардіоміоцитах, вносячи важливі нововведення в технологічні та методологічні підходи до вивчення динаміки  $Ca^{2+}$  на субклітинному рівні. Серед багатьох аспектів новизни можна відмітити наступні: технологічний прогрес у візуалізації  $Ca^{2+}$ : Впровадження високошвидкісної конфокальної двовимірної візуалізації дозволяє з більшою точністю вивчати критичні аспекти кардіофізіології на мікроскопічному рівні. Цей технологічний прорив значно покращує здатність розрізняти між шляхами входу та вивільнення  $Ca^{2+}$ , раніше недоступними через обмеження існуючих методів візуалізації. Нове розуміння динаміки  $Ca^{2+}$ : Дослідження пропонують нове розуміння того, як входить  $Ca^{2+}$  через поверхневу мембрану та  $RyR$ -



індуковане вивільнення з саркоплазматичного ретикулуму можуть бути чітко розділені за часом і простором. Це відкриває нові перспективи для розуміння кальцієвої сигналізації та її ролі в аритмогенезі та розробці нових терапевтичних стратегій. Клітинно-специфічні механізми: Розрізнення між поведінкою кальцієвих спалахів у передсердних і шлуночкових міоцитах підкреслює важливість клітинно-специфічних механізмів у регуляції кальцієвого гомеостазу, що може допомогти в ідентифікації унікальних мішеней для лікування порушень, специфічних для окремих відділів серця. Методологічний прогрес: Введення тривимірного конфокального сканування в часі як методу для реєстрації вивільнення  $Ca^{2+}$  відкриває нові можливості для дослідження просторово-часових аспектів кальцієвих спалахів, що може значно поліпшити розуміння кальцієвої сигналізації. Квантитативний аналіз: Детальний квантитативний аналіз співвідношення між кальцієвими входами та вивільненнями надає нові дані про баланс між цими процесами, що є критично важливим для підтримання функції серця та стабільності.

Ці нововведення не тільки розширюють наше розуміння фундаментальних процесів кальцієвої сигналізації в серці, але й відкривають шлях для розробки нових, більш ефективних методів діагностики та лікування серцево-судинних захворювань.

**Оцінка повноти викладу в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.**

Враховуючи представлений список публікацій, можна зробити наступні загальні висновки щодо повноти викладу та наукового внеску дослідника:

**Широта досліджень:** Публікації покривають широкий спектр тем, пов'язаних з вивченням кальцієвих сигналів у клітинах, їхнього впливу на функціонування м'язових волокон та серцевого м'яза, а також методики вимірювання та аналізу цих сигналів.

**Глибина аналізу:** Автор демонструє глибоке розуміння проведених експериментів, включаючи дизайн дослідження, статистичний аналіз даних, інтерпретацію результатів та їх теоретичне обґрунтування. Висновки в статтях логічно випливають із представлених даних та аналізу.

**Інноваційність та оригінальність:** Деякі публікації включають опис нових методик та підходів до дослідження, наприклад, розробка методу для просторово складної дифракційно-обмеженої фотоактивації та фотовибілювання в живих клітинах. Це свідчить про внесок здобувача у розвиток методології галузі.

**Внесок у розвиток галузі:** Публікації висвітлюють важливі аспекти функціонування кальцієвих сигналів у різних типах клітин, вносячи вагомий внесок у розуміння фундаментальних біологічних процесів та потенційно вказуючи на нові напрямки для подальших досліджень.

**Академічна доброчесність:** Враховуючи, що дисертант брав активну участь у всіх аспектах досліджень, від експериментальної роботи до написання статей, можна зробити висновок про дотримання принципів академічної доброчесності.

**Публікаційна активність:** Регулярне опублікування результатів досліджень у період з 2005 по 2022 рік свідчить про високу наукову активність здобувача та його здатність до продуктивної наукової роботи.



На основі представлених публікацій можна зробити висновок, що виклад у наукових роботах є повним і всебічним, а результати дослідження вносять значний внесок у відповідну галузь науки.

### **Оцінка дотримання здобувачем принципів академічної доброчесності у процесі підготовки докторської дисертації.**

Оцінюючи дотримання здобувачем принципів академічної доброчесності у процесі підготовки докторської дисертації, можна з упевненістю стверджувати, що він продемонстрував високий рівень відповідальності та етичності у своїй науковій роботі. Здобувач не лише суворо дотримувався всіх вимог академічної доброчесності, але й показав зразкове ставлення до кожного аспекту своєї дослідницької діяльності.

У процесі підготовки дисертації здобувач проявив належну увагу до коректного використання наукових джерел, завжди забезпечуючи адекватне цитування та посилання на роботи інших авторів. Це свідчить про його повагу до інтелектуальної власності колег та вкладу інших дослідників у розвиток науки.

Крім того, здобувач продемонстрував відкритість та прозорість у представленні результатів своїх досліджень, уникнення будь-яких форм плагіату, фальсифікації або маніпуляції даними. Він виявляв готовність до об'єктивного аналізу та критичного оцінювання отриманих результатів, що є ключовим аспектом наукової діяльності, заснованої на принципах академічної доброчесності.

Висока якість дисертаційної роботи, в тому числі точність викладу матеріалу, глибина аналізу та новизна дослідження, безперечно, є результатом суворого дотримання здобувачем високих стандартів наукової етики. Його приклад є взірцем для наслідування іншими здобувачами наукових ступенів.

З урахуванням викладеного, можна зробити висновок, що здобувач в повній мірі дотримався принципів академічної доброчесності у процесі підготовки докторської дисертації, що заслуговує на високу оцінку та визнання в академічній спільноті.

### **Оцінка виконання здобувачем індивідуального плану наукової роботи.**

Виконання здобувачем індивідуального плану наукової роботи свідчить про високий рівень відповідальності, організованості та професіоналізму дисертанта. Всі заплановані етапи дослідження, від початкового аналізу літератури до експериментальної роботи та аналізу отриманих даних, були виконані вчасно та згідно з встановленим планом. Це демонструє не лише здатність здобувача ефективно управляти своїм часом і ресурсами, але й його високий рівень мотивації та прихильності до наукових досліджень.

Здобувач активно працював над кожним компонентом дослідження, забезпечуючи високу якість та наукову значущість результатів. Він також продемонстрував глибоке розуміння теми дисертації, здатність до аналітичного мислення та вирішення складних наукових завдань. Виконання індивідуального плану наукової роботи на такому високому рівні є свідченням виняткових наукових здібностей здобувача та його готовності до подальшого професійного розвитку в обраній галузі.



Враховуючи всі вищезазначені аспекти, можна з упевненістю сказати, що дисертант не тільки виконав усі вимоги індивідуального плану наукової роботи, але й перевершив очікування, продемонструвавши виняткову працездатність, відданість науковій діяльності та здатність до вироблення нових знань. Це робить його відмінним кандидатом для успішного захисту дисертації та подальшої наукової кар'єри.

### Загальні висновки по роботі.

Необхідно підкреслити значний внесок даних досліджень у глибоке розуміння механізмів кальцієвої сигналізації в кардіоміоцитах, з акцентом на новаторські технологічні та методологічні підходи до дослідження динаміки  $Ca^{2+}$  на субклітинному рівні. Відкриття, представлені в цих дослідженнях, не тільки збагачують наукову літературу, але й мають потенціал впливати на розробку нових стратегій для діагностики та лікування серцево-судинних захворювань. Ось деякі ключові аспекти, що варті підкреслення:

Технологічний та методологічний прогрес: Робота демонструє значний технологічний прорив у візуалізації та квантитативному аналізі кальцієвих спалахів у кардіоміоцитах, що дозволяє детально вивчати їх динаміку з небаченою досі точністю.

Нове розуміння кальцієвої сигналізації: Дослідження вносять важливий вклад у наше розуміння механізмів, які регулюють кальцієвий гомеостаз у серцевих клітинах, включаючи детальне розглядання взаємодії між різними шляхами входу та вивільнення  $Ca^{2+}$ .


Клінічне значення: Отримані дані мають важливе клінічне значення, оскільки вони можуть сприяти розробці нових терапевтичних стратегій для лікування аритмій та інших серцево-судинних захворювань, заснованих на глибшому розумінні кальцієвої сигналізації.

Подальші дослідження: Робота вказує на потребу у подальших дослідженнях для глибшого розуміння клітинно-специфічних механізмів кальцієвої сигналізації та їхнього впливу на кардіальну фізіологію та патологію.

На основі цих висновків, рекомендую роботу до захисту, оскільки вона представляє значний науковий внесок у розуміння кальцієвої сигналізації в серці, впроваджуючи нові технологічні рішення та методології, які можуть слугувати основою для майбутніх досліджень у цій галузі. Робота також має потенційне клінічне значення, що підкреслює її важливість та актуальність.

зав. Відділом Біофізики іонних каналів  
д.б.н. проф.

(посада, місце роботи  
науковий ступінь, вчене звання)

  
(підпис)

Олена ЛУК'ЯНЕЦЬ

(власне ім'я, ПРІЗВИЩЕ)



15 » ЛЮТОГО 20 24 року