

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

про науково-практичну цінність дисертаційної роботи

ТЕЛЬКИ МАРІЇ ВАСИЛІВНИ

*«Зміни електричної активності культивованих нейронів ганглія
трійчастого нерва при норадренергічній модуляції кальцієвих струмів»*

**представлену на здобуття вченого ступеня кандидата біологічних наук за
спеціальністю 03.00.02 – біофізика**

Актуальність проведених досліджень

Ганглії трійчастого нерва (ГТН) передають до мозку сенсорну інформацію від механорецепторів, ноцицепторів та терморецепторів голови та шиї, рогівки ока, епітелію носової та ротової порожнин. Катехоламіни (адреналін та норадреналін) здатні модулювати сенсорні сигнали від нейронів ГТН шляхом впливу на адренергічні рецептори (АР). Роботу М.В.Тельки присвячено вивченню впливу норадреналіну на електричну активність нейронів ГТН, що має важливе значення для розуміння фундаментальних механізмів регуляції передачі сенсорної інформації. Актуальність і важливість роботи не викликають сумніву, оскільки стосуються фундаментальних проблем нейрорегуляції. Важлива роль симпато-сенсорних взаємодій в розвитку нейропатичних станів обумовлює практичне значення отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів, їх теоретичне та практичне значення

У процесі виконання роботи автором було зроблено ряд нових даних, які доповнюють уявлення про адренергічну модуляцію в сенсорних гангліях. У роботі ідентифіковано, що норадренергічна модуляція електричної

активності здійснюється через вплив адренорецепторів на канали, що активуються гіперполяризацією та потенціалкеровані кальцієві канали. Вперше у нейронах ганглія трійчастого нерва визначено характеристики модуляції норадреналіном струмів через потенціалкеровані кальцієві канали. Показано, що вплив норадреналіна лише частково реалізується через активацію α_2 -адренорецептори на відмінну від дорсальнокорінцевих гангліїв. Отримані результати в першу чергу мають фундаментальне значення, оскільки розширюють дані про взаємодію між відділами периферичної нервової системи. Вони також демонструють практичне значення, оскільки визначають вплив симпатичної нервової системи на передачу сенсорного сигналу в системі трійчастого нерва та можуть бути використані у клінічній практиці при застосуванні антагоністів потенціалкерованих кальцієвих каналів та адренолітиків/адреноміметиків.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Роботу виконано в рамках наукових проектів Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України «Клітинні механізми реалізації функціональних особливостей нейронів центральної та периферичної нервових систем ссавців» (державний реєстраційний номер теми: 0113U007274) і «Участь хемо- та потенціалкерованих каналів у зміні внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} центральних та периферичних нейронів в умовах наявності синаптичних зв'язків» (державний реєстраційний номер теми: 0108U003919).

Структура та обсяг дисертації, оцінка її завершеності та відповідності встановленим вимогам

Дисертаційна робота Тельки М.В. оформлена за загальноприйнятою формою у відповідності до вимог МОН України. Вона складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів досліджень,

їх обговорення, висновків та списку використаних джерел. Її викладено на 123 сторінках машинописного тексту, результати проілюстровані 38-ма рисунками і 2-ма таблицями. Список використаної літератури містить 213 найменувань.

Огляд літератури складається із п'яти підрозділів, що описують структуру та функції гангліїв трійчастого нерва, принципи адренергічної модуляції в нейронах сенсорних гангліїв, типи адренорецепторів, що беруть участь в такій регуляції, та їх вплив на потенціалкеровані кальцієві канали. Таким чином, огляд літератури надає теоретичне підґрунтя для експериментальної частини.

Роботу виконано на достойному методичному рівні з використанням первинної культури нейронів ГТН та електрофізіологічних методів реєстрації та аналізу викликаної електричної активності, реєстрації струмів в конфігурації «ціла клітина» в режимі фіксації потенціалу за локальної суперфузії норадреналіну та селективних блокаторів потенціалкерованих каналів і адренорецепторів.

В результаті проведеної роботи виявлено, що нейрони ГТН є неоднорідними за типом електричної активності, однак аплікація норадреналіну так чи інакше впливає на активність всіх визначених субтипів нейронів (тонічних, адаптивних та з затриманою генерацією потенціалу дії). Зміни, індуковані норадреналіном, зменшують амплітуду та тривалість фази спаду потенціалу дії і пов'язані з впливом на потенціалкеровані канали та канали, що активуються при гіперполяризації соматичної мембрани. У більшості нейронів норадреналін дозозалежно пригнічує струми через потенціалкеровані канали. Визначено внесок $\beta\gamma$ -субодиниці G-білка і α_2 -адренорецепторів, а також роль каналів L-, N-, R- та P/Q типів. Таким чином, автором отримано значний масив нових і цікавих даних, які дозволяють

визначити механізми впливу симпатичної нервової системи на передачу сенсорного сигналу в первинних провідних шляхах трійчастого нерва.

В обговоренні значну увагу приділено аналізу нейронів з певним типом імпульсної активності, які відрізняються за електрофізіологічними показниками і можуть належати до різних сенсорних шляхів. Аналіз результатів демонструє ґрунтовну обізнаність автора із визначеною проблемою.

Основні положення роботи опубліковані у 12 наукових працях, з них 5 статті у наукових фахових виданнях України та 7 тез доповідей у матеріалах наукових конференцій.

Запитання і зауваження.

1. В Огляді літератури автором викладено багато літературних даних, однак відсутній підсумковий абзац, який обґрунтовує проведення власних досліджень.
2. Чим, на думку автора, відрізняються три типи нейронів, визначені в ганглії трійчастого нерва (склад рецепторів, сигнальні шляхи, функції)?
3. У світлі отриманих даних хотілось би знати думку автора про фізіологічне значення адренергічної регуляції в ганглії трійчастого нерва, зокрема, потенційних змін його активності за умов стресу. Чи відомо про різницю впливу на провідність трійчастого нерву норадреналіну і адреналіну?
4. Про які експерименти *in vivo* йде мова на стор.91 (останній абзац)?
5. В підписі до Рис. 1.4. надано неправильне посилання; на рисунку відсутній знак «+», про який йдеться у підписі. На Рис. 3.30б, 3.37б,г, 3.38 відсутні позначення на осі ординат.

6. В тексті дисертаційної роботи багато граматичних і синтаксичних помилок.

Висновок

Не зважаючи на вказані зауваження, вважаю, що отримані дисертанткою дані мають суттєву **наукову новизну, фундаментальне і практичне значення. Висновки** відповідають отриманим результатам.

Робота М.В.Тельки є завершеною працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують конкретну наукову задачу суттєвого значення для молекулярної фізіології і біофізики. За актуальністю проблеми, методичним рівнем, якістю досліджень та публікацій і новизною отриманих результатів робота відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (п. 11) «Порядок присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.02 біофізика.

Марина Володимирівна Скок, д.б.н., професор,
академік НАН України,
завідувач лабораторії імунології клітинних рецепторів
Інституту біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України

27.10.2020

