

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Телька Марії Василівни

„ЗМІНИ ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НЕЙРОНІВ

ГАНГЛІА ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА ПРИ НОРАДРЕНЕРГІЧНІЙ
МОДУЛЯЦІЇ КАЛЬЦІЄВИХ СТРУМІВ”, представлену на здобуття

наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю

03.00.02 – біофізика

1. Актуальність обраної теми.

Нейропатії периферичних нервів створюють проблему у житті як окремої людини, так і суспільства. Зміни в стані здоров'я людини, пов'язані з патологією периферичних нервів, призводять до величезних негативних наслідків для держави – скорочення кількості робочої сили, збільшення витрат на лікування та достроковий вихід на пенсію. Відсутність досить ефективних практичних заходів профілактики та протидії нейропатій периферичних нервів загострює цю проблему. У світовій літературі накопичено великий об'єм даних, який стосується, здебільшого терапевтичних заходів при виникненні даних патологій, на жаль, на сьогодні, проблема адекватного лікування патологій периферичних нервів залишається ще невирішеною. Однією з причин цього є те, що ці дослідження не призвели до адекватного розуміння патофізіологічних механізмів, які лежать в основі розвитку нейропатій периферичних нервів. А вирішення даної проблеми неможливе, доки не будуть знайдені причини таких процесів не тільки на периферійному рівні, а і безпосередньо в ЦНС. Тому, дослідження механізмів впливу норадреналіну на електричну активність культивованих нейронів ганглію трійчастого нерва є значним кроком у вивченні даного питання. Одними із сучасних методів дослідження згаданих механізмів є реєстрація електричної активності та іонних струмів від окремих нейронів при фіксації струму та аналіз їх змін після локальна перфузії фармакологічно активних речовин. Слід також відмітити, що

сучасні уявлення про адренергічну модуляцію електричної активності первинних аферентів базуються на даних, отриманих на клітинах ганглії дорсальних корінців, тоді як нейрони ганглію трійчастого нерва у цьому аспекті залишаються майже недослідженими. Тому визначення параметрів норадренергічної модуляція викликаної електричної активності та струмів через потенціалкеровані кальцієві канали нейронів ганглію дорсальних корінців під впливом норадреналіну остається актуальною проблемою сучасної біофізики.

Метою дисертаційної роботи Телька Марії Василівни було визначення механізмів впливу норадреналіну на електричну активність культивованих нейронів ганглію трійчастого нерва. Аналіз викликаної електричної активності та струмів через потенціалкеровані кальцієві канали культивованих нейронів гангліях трійчастого нерва дало можливість охарактеризувати норадренергічну модуляцію їх електрофізіологічних характеристик.

2. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота їх викладу в опублікованих працях.

Матеріал дисертації представлений в достатньому обсязі і на високому методичному рівні з використанням сучасних методик, комплексне використання яких забезпечило достовірність отриманих результатів. Дисертаційна робота складається зі змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, методів дослідження, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел, який містить 213 найменувань. Робота викладена на 123 сторінках тексту, містить 48 рисунків та 3 таблиці. Дисертацію та автореферат оформлено відповідно до Державного стандарту. Слід відмітити досить високу якість технічного оформлення дисертації, інформативність малюнків, які не дублюють текст та мають власне інформаційне значення.

Огляд даних літератури в цілому окреслює сучасний стан проблеми. Висвітлено уявлення про фізіологічні властивості нейронів ганглія трійчастого нерва. Розглянуто процеси адренергічної модуляції електричної активності в нейронах сенсорних гангліїв. Висвітлені відомості стосовно ролі субодиниць потенціалкерованих кальцієвих каналів у функціонуванні та електрофізіологічних параметрах струмів. Проаналізовані відомі електрофізіологічні характеристики адренергічної модуляції нейронних потенціалкерованих кальцієвих каналів.

У розділі "Методи дослідження" описано сучасні методи дослідження. Всі експерименти були проведені із дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин. Електрофізіологічні дослідження проводили на нейронах первинної культури дисоційованих клітин ганглія трійчастого нерва. Для реєстрації викликаної електричної активності та струмів у нейронах застосовували метод «петч-клемп» в конфігурації «ціла клітина» в режимі фіксації потенціалу. Докладно описаний метод аплікації речовин за допомогою методу швидкої локальної суперфузії. В даному експериментальному дослідженні проаналізована достатня кількість отриманих результатів які були статистично оброблені за допомогою сучасних методів та сучасного програмного забезпечення.

У розділі власних досліджень приведені дані щодо норадренергічної модуляції викликаної електричної активності нейронів ганглію трійчастого нерва. Проаналізовані впливи норадреналіну на струми через потенціалкеровані кальцієві канали. Досліджена участь різних типів високопорогових потенціалкерованих кальцієвих каналів у адренергічній модуляції. Також досліджена роль N-типу високопорогових потенціалкерованих кальцієвих каналів у адренергічній модуляції. Приведені данні що до впливу іонів кальцію на модуляцію НА струмів через потенціалкеровані кальцієві канали. Слід наголосити, що дисертант

підтвердив відомі та отримав ряд нових даних. Представлену дисертаційну роботу можна вважати закінченим науковим дослідженням.

Наукова новизна одержаних результатів полягає в тому, що дисертантом вперше були виявлено та описано що вплив норадреналіну на електричну активність нейронів ганглію трійчастого нерва реалізується внаслідок взаємодії адренорецептору з високопороговими потенціалкерованими кальцієвими каналами та іонними каналами, що активуються гіперполяризацією. Також вперше на нейронах ганглію трійчастого нерва виявлено два відмінні за електрофізіологічними характеристиками типи норадренергічної модуляції струмів через потенціалкеровані кальцієві канали.

Результати дисертаційної роботи викладені у 11 публікаціях: 5 статей у рекомендованих ДАК України фахових журналах та 7 тез доповідей наукових конференцій.

2. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Дисертаційна робота Телька Марії Василівни „ЗМІНИ ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НЕЙРОНІВ ГАНГЛІА ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА ПРИ НОРАДРЕНЕРГІЧНІЙ МОДУЛЯЦІЇ КАЛЬЦІЄВИХ СТРУМІВ”, є завершеною науковою працею і відноситься до фундаментальних досліджень. Отримані дані можуть сприяти детальнішому розумінню механізмів модуляторної взаємодії між різними відділами периферичної нервової системи. Також дана робота може бути корисна при подальшому вивченні уявлень про вплив симпатичної нервової системи на передачу сенсорного сигналу в системі трійчастого нерва та можуть бути використані у неврологічній клінічній практиці. Дисертаційне дослідження спрямоване не тільки на вирішення важливої теоретичної проблеми, але й представляє практичне значення, оскільки встановлені наукові результати можуть бути використані фахівцями у сфері фармакології, неврології, фізіології праці та

спорту. Результати дослідження можуть бути використані при викладанні курсів фізіології та біофізики для спеціалістів і студентів біологічних та медичних спеціальностей.

3. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.

Оцінюючи роботу Телька Марії Василівни слід висловити деякі дискусійні питання та зауваження:

1. Ганглії трійчастого нерва (ГТН) є аналогом дорсально корінцевих гангліїв (ДКГ). У літературі є достатньо відомостей щодо механізмів адренергічної модуляції електричної активності в нейронах дорсальних корінців. Однак автором не було зроблено заключних висновків відмінностей у впливі норадреналіну між нейронами ГТН та ДКГ.
2. Серед усіх адренорецепторів автором було обрано α_2 . Зазначте будь ласка який внутрішньоклітинний шлях реалізується при активації цих рецепторів?
3. Відомо, що вхід кальцію може впливати на внутрішньоклітинні процеси. На вашу думку які зміни, можуть спостерігатися у кальцієвій сигналізації при норадренергічному впливі?
4. У першій частині роботи досить детально описано зміни у викликаній електричній активності при аплікації норадреналіну. Чи можете ви сказати, які саме типи модуляції норадреналіном кальцієвих каналів присутні в різних типах електричної активності нейронів ГТН?

Зауваження і питання до здобувача головним чином торкаються інтерпретації отриманих даних і не применшують цінність і значення виконаної роботи.

5. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Телька Марії Василівни „ЗМІНИ ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НЕЙРОНІВ ГАНГЛІЯ ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА ПРИ НОРАДРЕНЕРГІЧНІЙ МОДУЛЯЦІЇ КАЛЬЦІЄВИХ

СТРУМІВ", є сучасним завершеним науковим дослідженням. Сформульовані в дисертації наукові положення та висновки науково обґрунтовані та повністю викладені в опублікованих працях. Достовірність підтверджується змістом опублікованих робіт та оприлюдненням матеріалів дисертації на наукових форумах. Зміст автореферату ідентичний основним положенням дисертації. Робота виконана на адекватному методичному рівні і містить нові науково обґрунтовані факти. Отже, дана робота за актуальністю, об'ємом проведеного дослідження, теоретичним і практичним значенням та науковою новизною отриманих даних відповідає вимогам щодо кандидатських дисертацій, викладених у пункті 13 «Порядку 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.

Офіційний опонент,

кандидат біологічних наук,

старший науковий співробітник

НДС біофізики відділення експериментальної

біології ННЦ Інститут біології та медицини,

КНУ ім. Тараса Шевченка.

Ноздренко Д.М.

Підпис *Ноздренко Д.М.* засвідчує
Засм. директора
підпис/прізвище та ініціали посадової особи, що засвідчує підпис



Космаченко Т.А.