Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0416U004302

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-10-2016

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Єгорова Олена Володимирівна
2. Iegorova Olena V

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.02

Назва наукової спеціальності: Біофізика

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 18-10-2016

Спеціальність за освітою: 7.110104

Місце роботи здобувача: Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: 01024, м. Київ, вул. Богомольця, 4

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.198.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології ім. Богомольця Національна академія наук України

Код за ЄДРПОУ: 00000000

Місцезнаходження: вул. Богомольця, 4, м. Київ, Київ, 01024, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: 01024, м. Київ, вул. Богомольця, 4

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.17.15

Тема дисертації:

1. Високоафінна позитивна модуляція кальцієвих каналів Р-типу агоністами м-опіоїдних рецепторів
2. High affinity positive modulation of P-type calcium channel by m-opioid agonists.

Реферат:

1. У дисертаційній роботі вперше показано, що в модуляції кальцієвих каналів Р-типу агоністами μ-опіоїдних рецепторів (МОР)приймає участь високоафінний центр зв'язування, який або розташований на самому каналі, або алостерично взаємодіє з ним. Ми також не виключаємо, що агоністи опіоїдних рецепторів безпосередньо взаємодіють з модулюючим сайтом в межах Р-каналу. Проведені дослідження на гостроізольованих нейронахПуркіньє мозочку щурів показали, що селективний агоніст МОР DAMGO (10 нМ) викликав невелику, але статистично достовірну потенціацію струму, який проходить через Р-тип кальцієвих каналів (10±1%, n=27, p<0.001). Ефект був швидким (менше ніж 10 сек.) та повністю зворотнім, а також концентраційно- та потенціалозалежним. EC50 ефекту DAMGO становить 1.3±0.4 нМ, насичуюча концентрація-100 нМ. У наданій роботі було показано, що механізми, які приймають участь у модуляції опіоїдами Р-струму, відмінні від добре відомих механізмів за участю G-білків, або процесів залежних від фосфорилювання. Разом, опіоїди викликають двосторонні ефекти на кальцієві канали Р-типу: блокування

через G-білок опосередкований шлях, який активується м-опіоїдними рецепторами або через безпосередній вплив на P-канали. Наші дані не виключають, що опіоїди можуть взаємодіяти як з м-, так і з іншими опіоїдними рецепторами в тій же самій клітині викликаючи конкуруючі ефекти на кальцієвих каналах P-типу. Вищенаведене вказує на існування принципово нового механізму регуляції кальцієвих каналів Результати дисертаційної роботи насамперед мають фундаментальний інтерес, оскільки отримані принципово нові дані про модулюючу дію агоністів опіоїдних рецепторів на високопороговий кальцієвий струм P-типу. Ці дані є важливими для формування більш повних уявлень про механізми, що здійснюють регуляцію високопорогових кальцієвих каналів, а також для пошуку нових шляхів спрямованого фармакологічного впливу на них. Характерна модуляція опіоїдами кальцієвих каналів може виявитись зручним фармакологічним інструментом для специфічної регуляції мозкової діяльності.

2. P-type calcium channels play a key role in the synaptic transmission between mammalian central neurons: major part of calcium entering pre-synaptic terminals delivered via these channels. Using standard whole-cell patch clamp techniques we have studied the effect of m-opioids on P-type calcium channels in acutely isolated Purkinje neurons from rat cerebellum. Extracellular application of opioid receptors agonists in the concentrations between 1 nM and 1000 nM induced excitatory or inhibitory effects on high-threshold VGCCs. The alkaloid agonist morphine is fairly selective for m-opioid receptor, although at micromolar concentrations it can interact also with k- and d-opioid receptors. In our experiments, facilitation of P-current by morphine was observed in 59% of the neurons, whereas in 12% of the neurons, this current was inhibited and in 29% of the neurons, no effect was observed. Inhibitory effect of morphine, which we observed in some cells, could be due to the previously described negative effect of k- or d-opioid receptors on VGCCs. It is also possible, that oppositely directed effects of morphine were masked in some cases. Selective -opioid agonist DAMGO in 10 nM produced a small, but consistent facilitation of current through P-type calcium channels (10±1%, n=27, p<0.001). The effect of DAMGO was rapid (less than 10 sec) and fully reversible. This effect was both concentration and voltage-dependent. The EC50 for the effect of DAMGO was 1.3±0.4 nM and the saturating concentration was 100 nM. Endogenous selective agonist of -opioid receptors, endomorphin-1 demonstrated similar action. The mechanisms that are involved in this modulation are different from the well-known mechanism involving G-proteins or processes dependent of phosphorylation. In summary, opioids exert bi-directional effects on P-type calcium channels: inhibition - through G-protein dependent pathway activated by k- or d-opioid receptors or via direct action on the P-channels, and facilitation - via G-protein-independent pathway involving the interaction with high affinity binding site resembling -opioid receptor. Our data do not exclude the possibility that opioids may interact with both m-, and with the other opioid receptors in the same cell, causing the competing effects on P-type calcium channels. It indicates the existence of a fundamentally new mechanism of regulation of calcium channels.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кришталь Олег Олександрович

2. Kryshtal Oleg O.

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мірошниченко Микола Степанович

2. Мірошниченко Микола Степанович

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Соловйов Анатолій Іванович

2. Соловйов Анатолій Іванович

Кваліфікація: д.б.н., 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Кришталь Олег Олександрович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Кришталь Олег Олександрович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.