Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0413U005342

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-09-2013

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кузнецов Кирило Ігоревич
2. Kuznetsov Kirilo Igorovich

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: 10-09-2013

Спеціальність за освітою: 8.070408

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: 34.17.23, 76.01.05

Тема дисертації:

1. Модуляція Kv3 каналами тонічної імпульсації та динаміки внутрішньоклітинного кальцію в гангліозних клітинах сітківки ока щура

2. Modulation of tonic firing and intracellular calcium dynamics by Kv3 channels in the rat retinal ganglion cells

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена дослідженню модуляції потенціалкерованими Kv3 калієвими каналами змін внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію, викликаних високочастотною тонічною генерацією потенціалів дії (ПД) в гангліозних клітинах сітківки (ГКС) ока дорослого щура. З використанням блокаторів тетраетиламонію, 4-амінопіридину, альфа-дендротоксину та кадмію хлориду визначена ключова роль Kv3.1/Kv3.2 каналів у підтриманні тонічної високочастотної генерації ПД. Експресія цих каналів забезпечує швидку реполяризацію мембранного потенціалу та високу амплітуду слідової гіперполяризації, що зумовлює відповідно коротку тривалість ПД та скорочення рефрактерного періоду ГКС. Наявність специфічних Kv3.1/Kv3.2 мРНК було виявлено в даних нейронах за допомогою ПЦР зі зворотною транскрипцією для окремої клітини. Досліджено зміни внутрішньоклітинної концентрації кальцію у відповідь як на викликану високочастотну імпульсацію, так і на викликаний кальцієвий струм. Показано, що амплітуда кальцієвого

сигналу лінійно залежить як від частоти генерації ПД, так і від тривалості кальцієвого струму, що свідчить про відсутність внеску кальцій-індукованого викиду кальцію з клітинних депо ГКС. Виявлено відсутність вкладу низькопорогового кальцієвого струму у формування кальцієвого сигналу в сомі ГКС. Вперше показано, що наявність Kv3.1/Kv3.2 каналів на мембранах ГКС модулює кальцієвий вхід при високочастотній тонічній генерації ПД та запобігає значному зростанню внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію при даній частоті імпульсації, яке може чинити цитотоксичну дію.

2. Thesis is devoted to investigation of calcium influx dynamics and sustained firing modulation by voltage-gated Kv3 potassium channels in the rat retinal ganglion cells (RGC). Expression of non-inactivating Kv3.1/Kv3.2 potassium channels determines fast- spiking phenotype of many types of neurons including retinal ganglion cells (RGCs); furthermore Kv3 channels regulate neurotransmitter release from presynaptic terminals. Experiments were performed on the whole-mount retinal preparations from 4 to 6 weeks old Wistar rats using simultaneous whole cell patch clamp and intracellular Ca2+ measurements in combination with single-cell RT-PCR. In response to 500-ms depolarization step the RGCs demonstrated fast firing tonic behavior with a mean frequency of spiking 61 ± 5 Hz (n = 68). All of the tonic cells tested (n = 9) expressed specific mRNA for either Kv3.1 or Kv3.2 or for both channels. Bath applications of 4-AP (200 μM) and TEA (250 μM, 500 μM and 1 mM) modified firing patterns dose-dependently as follows: firing frequency was decreased, mean action potential (AP) half- width increased and mean amplitude of afterhyperpolarization was reduced. Neither bath applications of alfa-DTX (100 nM) nor of CdCl2 (200 μM) significantly affected firing properties of RGCs. Bath applications of 4-AP (200 μM) and TEA (500 μM) reduced potassium current amplitude of the RGCs about 25%. The residual currents were similar to Kv3.1/Kv3.2 potassium currents that were described in literature previously. Voltage-gated calcium currents isolation in the RGCs revealed LVA calcium currents in the 10 of 22 tested cells (45%). Activation of the LVA calcium channels didn't lead to changes in the intracellular calcium concentrations. It indicates that LVA calcium channels are weakly expressed in rat RGC somas because we recorded ion currents from whole cell whereas calcium signals only from somas. Amplitude of calcium signals was depended on HVA calcium current duration in linear manner with slope of 2.76±0.76 nM/ms. Such dependence can suggests about the absence of calcium-induced calcium release from intracellular stores in rat RGCs Bath application of CdCl2(200 μM) blocked completely either calcium currents or calcium signal. The amplitude of the Ca2+ signals induced by the cells firing was linearly dependent on number of APs with a mean slope of 7.3 ± 0.9 nM per one AP (n = 8). APs widening by TEA increased the slope of the amplitude vs. AP number plots in a dose-dependent manner: 250 μM of TEA increased the mean slope value to 9.5 ± 1.2 nM/AP (n = 6), 500 μM to 12.4 ± 2.4 nM/AP (n = 6) and 1 mM to 13.2 ± 2.9 nM/AP (n = 6). All these parameters, as well as the cells firing properties, were significantly different from controls and from each other except between 500 μM and 1 mM. This is consistent with the pharmacological properties of Kv3.1/Kv3.2 channels: the TEA IC50 is in the range 150- 300 μM with almost complete block at 1 mM. This suggests that Kv3.1/Kv3.2 channels modulate calcium influx during the fast tonic firing of the rat RGCs and prevent the substantial growth of intracellular calcium concentration at a given firing frequency, which may have an effect of cytotoxicity.

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. Федулова Світлана Анатоліївна

2. Fedulova Svitlana A.

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. Говорун Дмитро Миколайович

2. Говорун Дмитро Миколайович

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. Жолос Олександр Вікторович,

2. Жолос Олександр Вікторович,

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

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.