Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0513U001137

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-11-2013

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мельник Ігор Васильович
2. Melnick Igor

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 03.00.13

Назва наукової спеціальності: Фізіологія людини і тварин

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 12-11-2013

Спеціальність за освітою: 8.110101

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: 34.41.35

Тема дисертації:

1. Електрична активність вторинних сенсорних нейронів больової чутливості в спинному мозку: механізми та регуляція.

2. Electrical activity of second-order pain-related sensory neurons in the spinal cord: mechanisms and regulations.

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена вивченню основних електричних, морфологічних, синаптичних і фармакологічних властивостей вторинних сенсорних нейронів больової чутливості в желатинозній субстанції (ЖС) спинного мозку молодих дорослих щурів. Нейрони ЖС мають різноманітну морфологічну будову, по параметрам аксо-дендритного дерева розрізняються п'ять структурних типів: центральний, островковий, вертикальний, медіо-латеральний і радіальний. Структурні особливості клітин однак не корелюють з їх функціональними характеристиками, відображаючи значною мірою трьохвимірну організацію спинного мозку. По характеру своєї електричної активності (патерну) у відповідь на тривалу деполяризацію, нейрони ЖС чітко розрізняються на три групи, демонструючи тонічну генерацію потенціалів дії (ПД), таку, що адаптується та затриману генерацію. Такий принцип розподілу клітин здається обоснованим, оскільки він корелює з виконуваними кожним нейроном фізіологічними функціями в процесах больової сигналізації. Так, клітини з

тонічною генерацією належать ймовірно до збудливих глутамат-ергійних інтернейронів ЖС. Закономірність такого підходу підкреслюється також фактом спостереження схожих патернів активності в тих нейронах вищих відділів ЦНС (гіпоталамус, таламус, кора), які мають чітко визначені фізіологічні функції. Таким чином, встановлення механізмів формування електричних патернів має важливе нейробіологічне значення. Характерна електрична активність нейронів ЖС формується завдяки експресії в їх мембранах специфічного набору потенціал-залежних іонних каналів. Тонічний патерн обумовлюється взаємодією всього двух іонних провідностей, швидкої Na+ (GNa) та затриманного випрямлення K+ (KDR). Генерація, що адаптується, виникає в нейронах завдяки зменьшення щільності насамперед Na+ каналів. Затримана генерація ПД обумовлюється експрессією у відповідних клітинах підпорогової калієвої провідності А-типу, додаткової до GNa і KDR. Кальцієві та Ca2+-залежні провідності не приймають участі у формуванні базових патернів, здійснюючи лише їх модуляцію шляхом впливу на рівень мембранного потенціалу та частоту ПД. Досліджені також механізми впливу на електричну поведінку клітин ЖС центральних анальгетиків (опіоди, нейропептид Y). Останні зв'язуються із своїми сомато-дендритними рецепторами (відповідно, мю- і Y1-типу) і на протязі хвилин гальмують електричну активність дією не на потенціал-керовані, а на потенціал-незалежні провідності (останні приймають участь у формуванні пасивних властивостей мембрани). Вірогідним ефектором дії анальгетиків є K+ канали вхідного випрямлення, залежні від G-білків (GIRK). Для обох анальгетиків характерна їх клітинна селективність: вони діють майже виключно на клітини з тонічною генерацією ПД. Оскільки останні належать до збудливих інтернейронів ЖС, то селективне гальмування їх активності опіодами і нейропептидом Y становить собою один із механізмів аналгетичної дії цих речовин. На додаток до постсинаптичних ефектів, нейропептид Y впливає і на синаптичні процеси вивільнення медіаторів. Аналогічно опіоідам, нейропептид неселективно зменшує активність в збудливих (через Y2-рецептори) і гальмівних гліцин-ергійних синапсах (Y1-рецептори). Ці пресинаптичні ефекти не залежать від характеру електричної активності постсинаптичного нейрону. Сукупність отриманих результатів вказує на значну гетерогенність вторинних сенсорних нейронів в ЖС і підкреслює першочергову роль саме електричних параметрів в аналізі властивостей і фізіологічних функцій цих клітин в процесах больової сигналізації. Ключові слова: спинний мозок, желатинозна субстанція, біль, нейрони, електричні властивості, тип генерації, потенціали дії, збудливість, іонні канали, анальгетики, опіоіди, нейропептид Y, рецептори, синапси, глутамат, гліцин, ГАМК.

2. The Dissertation is devoted to study basic electrical, morphological, synaptic and pharmacological properties of second-order sensory pain-related neurons in Substantia Gelatinosa (SG) of the rat spinal cord. The variety in observed morphological types of nerve cells includes central, islet, vertical, medio-lateral and radial neurons. The morphological features however do not correlate significantly with cells' functional characteristics and appear to reflect mainly 3-dimensional organization of the spinal cord. Based on the type of characteristic electrical activity (pattern) in response to sustained depolarization, SG neurons can be subdivided on three types: with tonic, adapting and delayed firing of action potentials (APs). Using such principle in nerve cells' analysis seems to be justified because it correlates well with physiological functions of a given neuron in pain signaling. For example, cells with tonic firing are likely excitatory glutamatergic interneurons in SG networks. An applicability of such approach is additionally strengthened by observation of similar electrical patterns in those types of neurons in high brain regions (hipothalamus, thalamus, cortex), which possess well-known physiological functions. Thus, elucidation of mechanisms of electrical patterns formation is of fundamental neurobiological significance. A specific electrical behavior of SG nerve cells is formed due to expression in their membranes of specific sets of voltage-gated ionic channels. Tonic firing activity is produced via interplay of only two conductances, fast Na+ (GNa) and delayed rectification K+ (KDR). The adapting firing in neurons results from reduced density of, primarily, Na+ channels. The pattern of delayed firing is explained by an expression in respective neurons of additional conductance (to GNa and KDR) in high density - potassium of A-type. Calcium and Ca2+-dependent ionic currents were not necessary to form basic electrical patterns, however they participate in modulation of firing activity by changing level of membrane potential and frequency of APs. The mechanisms of electrical activity regulation in SG neurons by central analgesics (opioids, neuropeptide Y) has been studied as well. The latter acts on their

respective somato-dendritic receptors (of mu- and Y1-type) and promptly, within minutes, inhibits electrical activity and reduces excitability of neurons acting on voltage-independent (but not voltage-gated) ionic conductances. The likely molecular effectors of their action are G-protein dependent K+ channels of inward rectification (GIRK). The characteristic feature of both analgesics is their cell' type specificity - they acts almost exclusively on tonic firing neurons. As far as the latter are likely excitatory interneurons in SG networks, such selective suppression of their activity by opioids and neuropeptide Y represent one of the mechanisms underlying the behavioral anesthesia of those substances. In addition, neuropeptide Y acts also presynaptically and modulates the processes of mediator release. Similar to opioids, the neuropeptide reduces non-selectively the activity in excitatory (via Y2-receptors) and inhibitory (via Y1-receptors) synapses. These presynaptic effects do not depend on the type of firing activity in postsynaptic neuron. Overall, the obtained data show a significant diversity of second-order sensory neurons in SG and highlights on a principal role of electrical parameters in physiological analysis of these cells in pain signaling. Key words: spinal cord, Substantia Gelatinosa, pain, neurons, electrical properties, firing pattern, action potentials, excitability, ionic channels, analgesics, opioids, neuropeptide Y, receptors, synapses, glutamate, glycine, GABA.

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. Костюк Платон Григорович
2. Kostyuk Platon Gr

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.13

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. Кришталь Олег Олександрович

2. Krishtal 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. Федірко Наталія Вікторівна

2. Федірко Наталія Вікторівна

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.13

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. Корогод Сергій Михайлович

2. Корогод Сергій Михайлович

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.мед.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.