

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0416U003356

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 14-06-2016

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Суханова Христина Юріївна

2. Sukhanova Khrystyna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 03.00.02

Назва наукової спеціальності: Біофізика

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 07-06-2016

Спеціальність за освітою: 8.070408

Місце роботи здобувача: Міжнародний Центр молекулярної фізіології Національної Академії Наук України

Код за ЄДРПОУ: 16460838

Місцезнаходження: 01024, Україна, 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: Міжнародний Центр молекулярної фізіології Національної Академії Наук України

Код за ЄДРПОУ: 16460838

Місцезнаходження: 01024, Україна, 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. Механізми кальцієвої сигналізації в артеріальних гладеньком'язових клітинах при активації іонотропних пуринорецепторів
2. Mechanisms of $[Ca^{2+}]$ signalling in artery smooth muscle cells following ionotropic purinergic receptor stimulation.

Реферат:

1. Дисертація присвячена виявленню мембранних та внутрішньоклітинних механізмів пуринергічної кальцієвої сигналізації, які лежать в основі скоротливої активності гладеньком'язових клітин (ГМК) дрібних артерій і регуляції системного артеріального тиску. Проведено детальний аналіз відносного внеску механізмів входу Ca^{2+} в клітину та його вивільнення з внутрішньоклітинних депо у підвищення $[Ca^{2+}]_i$ у відповідь на стимуляцію P2X рецепторів. Аналіз результатів показав, що вхід Ca^{2+} в клітину через L-VGCCs підсилюється за рахунок CICR набагато сильніше, ніж вхід Ca^{2+} через P2X рецептори, не зважаючи на те, що відносний внесок цих механізмів у забезпечення входу Ca^{2+} в клітину значно не відрізняється. Таким чином, окрім входу Ca^{2+} через самі P2X рецептори,

артеріальні ГМК залучають більш ефективний механізм Ca^{2+} сигналізації, суттєвим компонентом якого є вивільнення Ca^{2+} із СР, яке започатковується входом Ca^{2+} через L-VGCCs. Виявлені особливості вивільнення Ca^{2+} із СР полягають в тому, що обидва типи рецепторів - RyRs і IP3Rs - беруть участь у пуринергічній регуляції скоротливої активності ГМК кровоносних судин. При цьому внесок IP3Rs є більшим ніж внесок RyRs, а блок L-VGCCs змінює ситуацію на протилежну. Останнє свідчить, що активація L-VGCCs пов'язана з IP3Rs-опосередкованим вивільненням Ca^{2+} із СР. Імунофлуоресцентне забарвлення RyRs і IP3Rs продемонструвало, що IP3Rs експресовані переважно у субплазмалемальних цистернах СР, в той час як RyRs розміщені у центральних навколядерних елементах СР.

2. This study unravels the mechanisms of $[\text{Ca}^{2+}]_i$ mobilisation following P2X receptor activation in arterial myocytes. Ionotropic P2X receptors (P2XRs) are involved in sympathetic control of the vascular tone and mediate Ca^{2+} influx into smooth muscle cells (SMCs) leading to plasma membrane depolarization and activation of L-type voltage-gated calcium channels (L-VGCCs). In addition, Ca^{2+} entering the cell may trigger Ca^{2+} release from the sarcoplasmic reticulum (SR) via ryanodine receptors (RyRs). It was recently demonstrated that Ca^{2+} release mediated by inositol trisphosphate (IP3) receptors (IP3Rs) also provides a considerable contribution to P2XR-linked $[\text{Ca}^{2+}]_i$ responses, thus suggesting convergence of metabotropic and ionotropic signaling pathways. Using confocal detection of changes in the intracellular Ca^{2+} concentration ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) and the inhibitors of calcium channels (nicardipine, 5 μM), sarco-endoplasmic Ca^{2+} -ATPase SERCA (CPA, 10 μM), IP3Rs (2-APB, 30 μM), RyRs (tetracaine, 100 μM), and phospholipase C (PLC; U-73122, 2.5 μM), we estimated relative contribution of the above-mentioned four components to the $[\text{Ca}^{2+}]_i$ elevation induced by selective P2XR agonist $\alpha\text{-meATP}$. We found that relative contribution of Ca^{2+} entry via P2XRs and L-VGCCs to the $\alpha\text{-meATP}$ -induced $[\text{Ca}^{2+}]_i$ responses are comparable. The contribution of Ca^{2+} release via IP3Rs was found to be three times greater than that via RyRs. However, block of L-VGCCs resulted in a sevenfold decrease in the contribution of IP3R-mediated Ca^{2+} release and reversal of the situation. This observation suggests a functional coupling between activation of L-VGCCs and metabotropic PLC/IP3-mediated signaling cascade. The efficiency of inhibition of $\alpha\text{-meATP}$ -induced calcium responses by PLC inhibitor, on the one hand, and by the IP3Rs blocker and nicardipine, on the other hand, were found to be comparable, which supports further the above hypothesis. According to our data, P2XR-linked $[\text{Ca}^{2+}]_i$ response results not only from P2XR-mediated Ca^{2+} entry that triggers Ca^{2+} release via RyRs, but also from Ca^{2+} release via IP3Rs activated mainly by L-VGCCs-mediated Ca^{2+} influx. The latter process, involving PLC-mediated pathway, provides predominant contribution to Ca^{2+} release from the stores after activation of ionotropic purinoceptors.

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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гордієнко Дмитро Валерійович
2. Gordienko Dmitro V.

Кваліфікація: к.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. 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**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кізуб Ігор Володимирович
2. Кізуб Ігор Володимирович

Кваліфікація: к.б.н., 14.03.05**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.