

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U001153

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 21-04-2026

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Надтока Сергій Олександрович

2. Serhii Nadтока

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9969-1723

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Біологія (Біофізика; Фізіологія людини і тварин; Патологічна фізіологія)

Дата захисту:

Спеціальність за освітою: Біологія

Місце роботи здобувача: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 13029

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.17.23, 34.17.27, 34.39.17

Тема дисертації:

1. Модуляція високопровідних катіонних каналів ядерної мембрани нейронів Пуркінє мозочка щурів лігандами адренергічних і холінергічних рецепторів
2. Modulation of Large-Conductance Cation Channels in the Nuclear Membrane of Rat Cerebellar Purkinje Neurons by Adrenergic and Cholinergic Receptor Ligands

Реферат:

1. Ядра еукаріотичних клітин оточені двошаровою оболонкою, яка складається із зовнішньої та внутрішньої мембран. Крім структурних білків і ядерних пор, у складі ядерної мембрани можна відзначити наявність інозитол-трифосфатних (IP3R) та ріанодинових каналів (RyR), Ca²⁺-АТФази, а також калієві та хлорні канали. Опосередковане IP3R та RyR вивільнення Ca²⁺ з клітинних депо, зокрема, з ендоплазматичного ретикулуму (ЕПР) та перинуклеарного простору, об'єднаних між собою, супроводжується зміною електрохімічного градієнту та наближенням мембранного потенціалу ЕПР до рівноважного потенціалу Ca²⁺, що протидіє подальшому вивільненню цих іонів. Компенсація зміни заряду мембрани під час руху Ca²⁺ із депо забезпечується одночасним током позитивно заряджених іонів у протилежному напрямку, всередину

ретикулуму та перинуклеарного простору. Водночас, попри важливість такого протитоку для Ca^{2+} -опосередкованої внутрішньоклітинної сигналізації, на даний момент залишається дискусійним, які канали його забезпечують. На їх роль було запропоновано тримерні внутрішньоклітинні катіонні канали (TRIC-канали) та високопровідні катіонні канали (LCC-канали). При цьому TRIC-канали є майже непровідними до іонів Cs^+ , що ставить під сумнів їх участь у створенні протитоку позитивних іонів у експериментах із вивільненням Ca^{2+} у середовищі із заміною K^+ в цитозолі на Cs^+ . LCC-канали, водночас, є провідними як до K^+ , так і до Cs^+ , що дозволяло б їм забезпечувати компенсаторний струм у цих умовах. Крім цього, щільність розташування LCC-каналів у ядерній мембрані корелює зі щільністю IP3R, додатково наштовхуючи на думку про їх коекспресію та пов'язаність функцій. Однак, попри можливу участь LCC-каналів у вивільненні Ca^{2+} з клітинних депо, особливості функціонування та модуляції цих каналів залишаються маловивченими. Раніше було показано, що такі n-холіномодулятори, як нікотин та нейротоксин II, можуть проявляти інгібувальний ефект щодо LCC-каналів, тож науковий інтерес становить перевірка того, чи притаманна подібна дія і іншим сполукам цього класу, а також чи є ця здатність унікальною саме для холіномодуляторів, що могло б наштовхувати на припущення про подібність регуляції холінорецепторів і LCC-каналів, чи спостерігається також і в сполук, що належать до інших класів. Із урахуванням зазначеного, метою цієї роботи було охарактеризувати вплив адреномодуляторів, а також модуляторів нікотинових та мускаринових холінорецепторів на LCC-канали ядерної мембрани нейронів Пуркін'є мозочка щурів. Відповідно до наведеної мети, було поставлено завдання дослідити електрофізіологічні властивості LCC-каналів за дії модуляторів нікотинових і мускаринових холінорецепторів, адренорецепторів, а також порівняти вплив досліджених сполук і визначити, які речовини є найбільш ефективними модуляторами LCC-каналів. Об'єктом дослідження були LCC-канали ядерної мембрани нейронів Пуркін'є мозочка щурів лінії Wistar, а предметом дослідження – електрофізіологічні характеристики LCC-каналів під впливом модуляторів холіно- та адренорецепторів. Основним методом досліджень був patch clamp у конфігурації nucleus attached та в режимі voltage clamp. Значення потенціалу ядерної мембрани фіксували по чергово при -40 мВ, $+40$ мВ, $+60$ мВ та $+60$ мВ, та реєстрували іонний струм, що проходив крізь петч-ділянку. На підставі отриманих реєстрацій визначали такі параметри електрофізіологічної активності LCC-каналів, як амплітуда іонного струму крізь них, та їх ймовірність перебування у відкритому стані (P_o) за вказаних значень мембранного потенціалу в умовах контролю та при додаванні мекаміламін гідрохлориду, ацетилхолін хлориду, карбахолін хлориду, панкуроній бромід, векуроній бромід, атропін сульфату, пілокарпін гідрохлориду, платифілін гідротартату, норепінефрин гідрохлориду, епінефрин гідрохлориду, пропранолол гідрохлориду та ізопреналін гідрохлориду. Підсумовуючи і порівнюючи сполуки різних класів між собою, можна констатувати, що з-поміж усіх досліджених речовин найефективніше зменшує амплітуду струму крізь LCC-канали при додаванні у ванночку зі зразком векуроній бромід та ізопреналін, а при додаванні речовини у піпетку – ацетилхолін. Зниження ймовірності відкритого стану цих каналів при додаванні речовини у ванночку є найбільш вираженим при використанні норепінефрину, а при додаванні розчину через піпетку – при використанні пілокарпіну. В той же час підвищення амплітуди струму при додаванні речовини до ванночки спостерігається лише при використанні мекаміламіну, а при додаванні до піпетки – лише платифіліну. Збільшує P_o LCC-каналів при додаванні до ванночки тільки ізопреналін, а при застосуванні через петч-піпетку – тільки ацетилхолін.

2. Eucaryotic cells' nuclei are enclosed by a two-layer envelope, which consists of the outer and the inner nuclear membranes. Besides structural proteins and nuclear pores, inositol triphosphate (IP3Rs) and ryanodine receptors (RyRs), Ca^{2+} -ATPases, potassium, and chloride channels can also be present in the nuclear membrane. IP3R- and RyR-mediated Ca^{2+} release from the cellular stores, specifically from the interconnected endoplasmic reticulum (ER) and perinuclear space, is accompanied by the change of the electrochemical gradient, shifting the membrane potential of ER to the Ca^{2+} equilibrium potential and hindering further release of these ions. Compensation of the charge changes during the movement of Ca^{2+} from the stores is provided by the simultaneous flow of positively charged ions in the opposite direction, into the reticulum and perinuclear space. At the same time, despite the importance of this countercurrent for Ca^{2+} -mediated intracellular signaling, it is still debatable which channels

may provide it. Trimeric intracellular cation channels (TRIC-channels) and large-conductance cation channels (LCC-channels) were proposed for this role. However, TRIC-channels are almost nonconductive to Cs⁺ ions, making their involvement in the cation countercurrent arguable in the experiments where Ca²⁺ release was observed under conditions in which cytosolic K⁺ was substituted with Cs⁺. LCC-channels, meanwhile, are conductive for both K⁺ and Cs⁺, allowing these channels to provide compensatory current under the described conditions. Moreover, the density of LCC-channels in the nuclear membrane corresponds with the density of IP₃R, suggesting the possibility of coexpression and functional connection. But, despite the probable involvement of LCC-channels in Ca²⁺ release from the intracellular stores, the functioning and modulation of these channels remain understudied. It was previously shown that such n-choline receptor modulators as nicotine and neurotoxin II exhibit an inhibitory influence on LCC-channels, thus, there is a scientific interest in verifying whether such effect is intrinsic to the other compounds of this class, and whether this feature is unique to cholinergic receptor modulators, which could suggest possible similarities in regulation of cholinergic receptors and LCC-channels, or it may be found among the compounds that belong to other classes too. Taking it into account, this study aims to assess the impact of adrenergic, as well as nicotinic and muscarinic cholinergic receptor modulators on LCC-channels of the nuclear membrane of the rats' cerebellar Purkinje neurons. In accordance with this goal, the tasks were set to study the electrophysiological properties of LCC-channels under the effects of nicotinic and muscarinic cholinergic receptor modulators, adrenergic receptor modulators, to compare the influence of the studied substances, and to identify the most effective LCC-channels modulators. The objects of the study were LCC-channels of the nuclear membrane of Wistar rat's Purkinje neurons, and the subject of the study – electrophysiological properties of LCC-channels under the impact of cholinergic and adrenergic receptor modulators. The main method employed in the study was patch clamp technique in the nucleus attached configuration and voltage clamp mode. The nuclear membrane potential was consecutively fixed at -40 mV, +40 mV, -60 mV and +60 mV, and the currents through the patch site were recorded. Such parameters of the electrophysiological activity of LCC-channels as the current amplitude and the probability of the channels being in an open state (P_o) were evaluated at the aforementioned membrane potentials under control conditions and after the application of mecamylamine hydrochloride, acetylcholine chloride, carbachol chloride, pancuronium bromide, vecuronium bromide, atropine sulfate, pilocarpine hydrochloride, platyphylline hydrochloride, norepinephrine hydrochloride, epinephrine hydrochloride, propranolol hydrochloride and isoprenaline hydrochloride. When summarizing the results and comparing the substances with each other, it can be inferred that among all the researched compounds vecuronium bromide and isoprenaline were the most effective in reducing current amplitude when applied to the bath with a sample, and acetylcholine – when applied to the patch pipette. The decrease in open-state probability was the most pronounced in the configuration with the substance added to the bath when norepinephrine solution was applied, and in the case of the application via a patch pipette – under the impact of pilocarpine solution. At the same time, the increase in current amplitude was registered only when mecamylamine was added to the bath or platyphylline was applied via a patch pipette. The increase in P_o was observed when the substance was added to the bath only under the impact of isoprenaline, and when applied via a patch pipette – only under the influence of acetylcholine.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0118U007343

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- 1. Nadtoka S, Kotyk O, Protsenko K, Kotliarova A. Effects of mecamlamine on the electrophysiological properties of LCC-channels in rat cerebellar Purkinje neurons. Fiziol Zh. 2025; 71(5): 22-30.
<https://doi.org/10.15407/fz71.05.022>
- 2. Nadtoka S, Kotyk O, Tarnopolska O, Kotliarova A. Effects of acetylcholine and carbachol on nuclear large conductance cation channels in rat cerebellar Purkinje neurons. Fiziol Zh. 2025; 71(6): 67-77.
<https://doi.org/10.15407/fz71.06.067>
- 3. Nadtoka S, Kotyk O, Kotliarova A. Effects of atropine on the electrophysiological properties of LCC-channels of the nuclear membrane of Purkinje neurons. Neurophysiology. 2026.
<https://doi.org/10.1007/s11062-025-09986-6>
- 4. Kotyk O, Nadtoka S, Kotliarova A. Effects of pilocarpine and platyphylline on nuclear membrane large-conductance cation channels in rat cerebellar Purkinje neurons. Fiziol Zh. 2026; 72(1): 83-91.
<https://doi.org/10.15407/fz72.01.083>
- 5. Kotyk O, Nadtoka S, Vynohradova T, Taghavi A, Marchenko S, Kotliarova A. Effects of adrenergic receptor modulators on nuclear LCC channels in Purkinje neurons. Acta Neurobiol Exp. 2026; 86: 11-21.
<https://doi.org/10.55782/j42ygh03>

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0124U001713, 0118U007343, 0116U004473, 0121U112012

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Котлярова Анна-Малгожата Борисівна

2. Anna-Malhozhata B. Kotliarova

Кваліфікація: к. б. н., старший науковий співробітник, 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Жолос Олександр Вікторович
2. Oleksandr V. Zholos

Кваліфікація: д.б.н., професор, 03.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4320-149X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, Київ, 01033, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шатурський Олег Ярославович
2. Oleg Y. Shatursky

Кваліфікація: д. б. н., старший науковий співробітник, 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Розумна Наталія Миколаївна
2. Nataliia M. Rozumna

Кваліфікація: к. б. н., ст.н.с., 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9900-9096

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Максимюк Олександр Петрович

2. Oleksandr P. Maksymiuk

Кваліфікація: к. б. н., с.д., 03.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Лук'янець Олена Олександрівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Лук'янець Олена Олександрівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Надтока Сергій Олександрович

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна