

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U003783

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 23-09-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шаропов Біжан Рашидович

2. Sharopov Bijan Rashidovich

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: 17-09-2019

Спеціальність за освітою: біологія

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

Код за ЄДРПОУ: 05417093

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

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 імені О. О. Богомольця НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

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

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.17.17

Тема дисертації:

1. Експресія та функція капсаїцинового рецептора TRPV1 у сечовому міхурі щура в нормі та при патології
2. Expression and function of the capsaicin receptor TRPV1 in the rat urinary bladder in the normal and pathological conditions

Реферат:

1. У дисертаційній роботі представлено нові дані щодо функціонування іонного каналу Transientreceptorpotentialvanilloid1 (TRPV1) у тканинах сечового міхура. Цей канално-рецепторний мембранний білок, класично відомий як рецептор капсаїцину (КАПС) і термосенсор у периферичних ноцицепторах ссавців, у останнє десятиріччя привертає все більшу увагу як фізіологічно значущий полімодальний сенсор багатьох фізико-хімічних стимулів – пекучих температур (>42° C), кислоторН, механічного напруження та низкиендогенних лігандів включаючи деякі сигнальні ліпіди, спермін, окситоцин, оксид азоту (NO). В даній роботіперше продемонстровано, що TRPV1 функціонально присутній в гладеньком'язових клітинах (ГМК) детрузора сечового міхура щура. Виявлено, що КАПС викликає збільшення внутрішньоклітинної концентрації іонів Ca²⁺([Ca²⁺]_i) у 42% ізольованих ГМК, причому просторовий характер розповсюдження [Ca²⁺]_i вказує на локалізацію TRPV1 у мембранівнутрішньоклітинних Ca²⁺-депо

ендоплазматичного ретикулула. Цей висновок підтверджувався результатами електрофізіологічних вимірювань, за якими КАПС був не здатний викликати класичний, TRPV1-опосередкований мембранний струм (ITRPV1), а також даними флуоресцентної імуноцитохімії із використанням анти-TRPV1 антитіл. Прикладання селективних антагоністів TRPV1 – капсазепіну або BCTC – до смужок гладеньких м'язів детрузора (ГМД) блокувало 20-40% скорочення, викликаного холіноміметиком карбахолом, свідчаючи про участь TRPV1 у сигнальному каскаді холінергічного скорочення ГМД. Нами також вперше показано, що у сенсорних нейронах донори NO можуть активувати макроскопічний ITRPV1 тільки за наявності сульфгідрил-вмісних реагентів (напр. нітропрусиду натрію), які пришвидшують вивільнення оксиду азоту з молекул-донорів. При моделюванні діабету у щурів з допомогою стрептозотоцину вдалося встановити збільшення функціональної експресії TRPV1 в аферентних нейронах з одночасним послабленням локальних ефектів, пов'язаних з його активацією, на скоротливість ГМД. Це вказує, з одного боку, на посилення TRPV1-залежної аферентної ділянки рефлексу сечовиділення при діабеті, а з другого – на зниження скоротливої здатності ГМД.

2. This dissertation provides the new data on the functioning of the transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) ion channel in the urinary bladder tissues. This channel-receptor membrane protein, classically known as capsaicin (CAPS) receptor and thermosensor in peripheral nociceptors of mammals, in the last decade has been attracting the increasing attention as a physiologically significant polymodal sensor of many physicochemical stimuli, i.e., burning temperatures ($> 42^{\circ}\text{C}$), sour pH, mechanical stress, and a number of endogenous ligands including some signal lipids, spermine, oxytocin, and nitric oxide (NO). In this work, for the first time, it was demonstrated that TRPV1 is functionally present in the smooth muscle cells (SMCs) of the rat bladder detrusor. The application of CAPS increased the intracellular concentration of Ca^{2+} ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) ions in 42% of isolated SMCs, and the spatial distribution of $[\text{Ca}^{2+}]_i$ indicates the localization of TRPV1 in the membranes of intracellular Ca^{2+} store, the endoplasmic reticulum. This conclusion was confirmed by the results of the electrophysiological recordings, in which CAPS was not able to trigger a classic, TRPV1-mediated membrane current (ITRPV1). Likewise, the fluorescence immunocytochemistry using anti-TRPV1 antibodies showed that this ion channel was localized intracellularly. The application of TRPV1 selective antagonists – capsaizepine and BCTC – onto the strips of detrusor smooth muscle (DSM) blocked 20-40% of contraction caused by cholinomimetic carbachol, indicating the participation of TRPV1 in the signaling cascade of cholinergic contraction of DSM. We also showed for the first time that NO donors can activate macroscopic ITRPV1 only in the presence of sulfhydryl-containing reagents (e.g., sodium nitroprusside) that accelerate the release of nitric oxide from donor molecules. In rats with streptozotocin-induced diabetes, the increase in the functional expression of TRPV1 in afferent neurons was observed. Still, the local effects of the CAPS onto DSM strips was found weakened. This indicates, on the one hand, the strengthening of the TRPV1-dependent afferent segment of the urination reflex arc during diabetes, and, on the other hand, the reduction of the contractile capacity of DSM in this pathology.

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. Шуба Ярослав Михайлович
2. Shuba Yaroslav Mikhailovich

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. Жолос Олександр Вікторович
2. Zholos Oleksandr Viktorovich

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. Шатурський Олег Ярославович
2. Shaturskiyy Oleg

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**

Веселовський Микола Сергійович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.