

## **Довідка про творчий внесок**

Дринь Дарії Олегівни

у циклі робіт

### **"Дисфункції іонних каналів: від молекулярних механізмів до новітніх стратегій корекції"**

Під час виконання роботи з 2015 по 2020 рік Дринь Д. О. послідовно займала посаду від провідного інженера в Інституті фармакології та токсикології НАМН України (2016-2017 pp.) до наукового співробітника (2017-2020 pp.) в Інституті фізіології імені О.О. Богомольця НАН України. Дринь Д. О. є автором 13 наукових праць, що включені до циклу робіт і результати яких складають 35% від обсягу досліджень. Їй належать наступні результати з даного циклу робіт:

1. Дослідила роль TRPV4-каналів в кальціевій сигналізації, зокрема у взаємодії з  $\text{Ca}^{2+}$ -каналами L-типу,  $\text{BK}_{\text{Ca}}$  калієвими каналами і ріанодиновими рецепторами саркоплазматичного ретикулуму, для з'ясування ролі і специфічних функцій TRPV4-каналів у регуляції скоротливої активності легеневих артерій та формуванні судинного тонусу.
2. Дослідила TRPC4 в ізольованих міоцитах тонкого кишечнику миші, в яких при активації мускаринових ацетилхолінових рецепторів виникає значний вхідний катіонний TRPC4 струм ( $\text{mI}_{\text{КАТ}}$ ), і порівняла їх біофізичні властивості з краще дослідженім  $\text{mI}_{\text{КАТ}}$  в міоцитах морської свинки у контексті структурних відмін між відповідними білками.
3. Ідентифікувала сигнальні ланки в системі мускариновий receptor – G білок – TRPC4 канал, які порушуються при дії інгаляційного загального анестетику ізофлурану та спричиняє післяопераційні проблеми з моторикою тонкого кишечнику (*ileus*).
4. Охарактеризувала водорозчинні немодифіковані фулерени  $\text{C}_{60}$  як потенційні новітні блокатори TRPC4-каналів, які опосередковують нейрогенне холінергічне збудження і скорочення ГМ шлунково-кишкового тракту.
5. Дослідила, що пригнічення TRPV4-каналів у макрофагах призводило до гіперактивності шлунково-кишкового тракту, викликане при проходженні курсу лікувальної хіміотерапії.

6. Показала, що стійкий свербіж та запалення опосередковуються різними клітинними та молекулярними механізмами, а саме через активність TRPA1- та TRPV1-каналів, в мишачій моделі атопічного дерматиту. Визначення чіткої ролі TRPA1- та TRPV1-каналів у регулюванні свербіння та запалення може дати нові уявлення про патофізіологію та лікування хронічного свербіння та запалення у пацієнтів.

Кількість публікацій: 27, в т.ч. 13 статей та 14 тез на міжнародних конференціях, а також 1 патент на винахід. Згідно бази даних Google Scholar загальна кількість посилань - складає 45, h-індекс (за роботою) = 4.

Науковий співробітник

відділу фізико-хімічної біології клітинних мембран

Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ

кандидат біологічних наук



Дринь Д.О.

Директор Інституту фізіології

ім. О.О. Богомольця НАНУ,

академік НАНУ



Кришталь О.О.

## **Довідка про творчий внесок**

Мельник Марії Ігорівни

у цикл робіт

### **"Дисфункції іонних каналів: від молекулярних механізмів до новітніх стратегій корекції"**

Під час виконання роботи з 2015 по 2017 рік Мельник М.І. займала посаду провідного інженера, а з 2017 по 2020 рік - посаду наукового співробітника.

Мельник М.І. є автором 14 наукових праць, що включені до циклу робіт і результати яких складають 35% від обсягу досліджень. Їй належать наступні результати з даного циклу робіт:

1. Встановлено, що за умов експериментального цукрового діабету у щурів значно збільшується провідність калію у гладеньком'язових клітинах легеневих артерій.
2. Виявлено, що за умов експериментального цукрового діабету у гладеньком'язових клітинах внутрішньолегеневих артерій щурів нормальна реакція вазоконстрикції на гіпоксію стає оберненою, що має важливе значення для вивчення адаптаційних процесів організму.
3. Показано, що наночастинки золота активують кальцій-чутливі калієві канали у гладеньком'язових клітинах судин щурів та ініціюють їх розслаблення, а опромінення наночастинок лазером з довжиною хвилі 532 нм збільшує цей ефект, вірогідно викликаючи явище плазмонного резонансу.
4. Біологічно-активний флавоноїд кверцетин інкапсульований у фосфатидилхолінові ліпосоми активує калієві канали гладеньком'язових клітин на рівні поодинокого каналу, при цьому покращуючи його проникність через мембрани, що робить його перспективним фармакологічним засобом для корекції патологій, пов'язаних з пригніченою функцією цих каналів.
5. Продемонстровано селективний інгібуючий ефект вуглецевих наноматеріалів фуллеренів C<sub>60</sub> на кальцій-чутливі калієві канали великої провідності у гладеньком'язових клітинах легеневих артерій щурів та ендотелій-залежне збільшення тонусу цих судин.

Кількість публікацій: 28, в т.ч. 14 статей та 14 тез на міжнародних конференціях.  
Згідно бази даних Google Scholar загальна кількість посилань - складає 11, h-індекс  
(за роботою) = 2.

Науковий співробітник  
відділу фізико-хімічної біології клітинних мембрани  
Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ  
кандидат біологічних наук

 Мельник М.І.

Директор Інституту фізіології  
ім. О.О. Богомольця НАНУ,  
академік НАНУ





Кришталь О.О.

**Довідка про творчий внесок  
Галайдича Олега Вікторовича  
у цикл робіт**  
**"Дисфункції іонних каналів: від молекулярних механізмів до новітніх  
стратегій корекції"**

Під час виконання роботи з 2015 по 2019 рік Галайдич О.В. займав посаду наукового співробітника в Лейденському Університетському Медичному Центрі, а з 2020 - молодшого наукового співробітника в Інституті фізіології ім. О.О. Богомольця. Галайдич О.В. є автором 5 наукових праць, що включені до циклу робіт і результати яких складають 30% від обсягу досліджень. Йому належать наступні результати з даного циклу робіт:

1. Диференційовано ендотеліальні клітини з людських індукованих плорипotentних стовбурових клітин (лІПСК), доведена специфічність їхнього фенотипу та функціональність, проведена порівняльна характеристика з первинною культурою ендотеліальних клітин людини, а також показана висока узгодженість результатів, отриманих від різних клітинних ліній лІПСК та різних партій ендотеліальних диференціацій.
2. Встановлено, що лІПСК-диференційовані ендотеліальні клітини здатні утворювати більш щільний ендотеліальний бар'єр у порівнянні з первинними ендотеліальними клітинами людини.
3. Встановлено високу чутливість лІПСК-диференційованих ендотеліальних клітин до фактору росту ендотелію судин, що було продемонстровано через знижену швидкість клітинної міграції використовуючи електричний аналіз на основі імпеданс спектроскопії, як метод оцінки функції загоєння ран.
4. Продемонстровано, що лІПСК-диференційовані ендотеліальні клітини здатні формувати первинне судинне сплетіння, утворюючи пласку мережу протосудин у двомірному просторі *in vitro*, а також люменізовані судини *in vivo* при одночасній трансплантації зі стромальними клітинами.
5. Проведена оцінка запальної реакції в лІПСК-диференційованих ендотеліальних клітинах, стимульованих фактором некрозу пухлини-*a*, в тому числі збільшення

експресії запальних адгезивних рецепторів, таких як Е-селектин та ICAM-1 і подальша адгезія лейкоцитів при фізіологічному потоці рідини. Викладено детальний експериментальний протокол і метод обробки результатів на основі автоматичного аналізу зображень.

6. Розроблено експериментальну методику оцінки: 1) глобального внутрішньоклітинного вивільнення кальцію та 2) скорочення окремих клітин на рівні популяції у відповідь на додавання судинозвужувального препарату. Розроблено і детально викладено методи автоматичного аналізу зображень і статистичного аналізу результатів на прикладі первинної культури перицитів та клітин гладенької мускулатури виділених з судин мозку людини.

7. Розроблено обчислювальний метод, заснований на дискретній оцінці розбіжності Кульбака-Лейблера, з метою кількісного аналізу розбіжності розподілів на рівні популяцій, тим самим доляючи недоліки загальновживаних статистичних тестів застосованих до вибірок великого розміру.

8. Виявлено відмінності у вивільненні кальцію та скорочувальній поведінці перицитів та гладеньком'язових клітин судин, що вирішує проблему неможливості розрізнення цих двох типів периваскулярних клітин *in vitro* за допомогою базових біохімічних методів, що викликана браком відомих специфічних маркерів.

9. Диференційовано гладеньком'язові клітини з лІПСК через проміжну популяцію клітин нервового гребня. Показано їх функціональність на рахунок внутрішньоклітинного вивільнення кальцію та скорочення у відповідь на додавання судинозвужувальних препаратів. Проведена їх порівняльна характеристика з первинною культурою перицитів та гладеньком'язових клітин виділених з судин мозку людини. Показано високу узгодженість результатів, отриманих від різних клітинних ліній лІПСК, різних партій диференціацій та відомих судинозвужувальних препаратів.

10. Виявлено розбіжності кінетичних параметрів внутрішньоклітинного вивільнення кальцію та зменшення площі поверхні клітин при скороченні, подібно до первинних периваскулярних клітин мозку людини.

11. Виявлено протоколи диференціації лІПСК, що призводять до отримання периваскулярних клітин, функціонально близьких до первинних перицитів та до гладеньком'язових клітин судин мозку людини.

Кількість публікацій: 5, в т.ч. 5 статті. Згідно бази даних Google Scholar загальна кількість посилань - складає 33, h-індекс (за роботою) = 3.

Молодший науковий співробітник  
відділу сенсорної сигналізації

Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ  
доктор філософії (Ph.D.)

Галайдич О.В.

Директор Інституту фізіології  
ім. О.О. Богомольця НАНУ,  
академік НАНУ



Кришталь О.О.