

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Помыткина Игоря Анатольевича на тему «Механизм регуляции чувствительности инсулинового рецептора в нейронах», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Феномен формирования постинсульной инсулиновой резистентности мозга установлен, однако механизмы его возникновения остаются недостаточно исследованными, а подходы к лечению отсутствуют. Малоизучены факторы, влияющие на регуляцию чувствительности инсулиновых рецепторов в нейронах, а также причины, приводящие к патологическому гипофосфорилированию инсулинового рецептора в ответ на инсулин. В связи с этим большой интерес представляют исследования, сосредотачивающиеся на изучении основных механизмов, регулирующих чувствительность инсулиновых рецепторов в нейронах. Потенциально это может дать новые инструменты в регуляции биологического ответа при острых состояниях, например, таких как ишемический инсульт.

Научная новизна и практическая значимость исследования заключаются в том, что в настоящем исследовании впервые показана вовлеченность митохондрий в инсулиновый сигналинг в качестве продуцента оксидативного сигнала, участвующего в подавлении активности протеинтирозинфосфатаз, препятствующих фосфорилированию инсулинового рецептора. Фактически, автором установлено нового сигнального пути в нейронах, призванного обеспечить поддержание необходимой чувствительности инсулинового рецептора через оксидативно-индуцируемый сигнал инсулина. Показано, что митохондриальная сукцинатдегидрогеназа вовлечена в формирование оксидативного инсулин-зависимого сигнала в нейронах, а сам сигнал представляет собой кратковременный однократный выброс H_2O_2 , предшествующий фосфорилированию инсулинового рецептора в нейронах. Впервые выявлено, гипофосфорилирование инсулинового рецептора в нейронах зависит от деполяризации митохондрий, вызываемой глутаматной эксайтотоксичностью.

Предложен фармакологический агент, повышающий чувствительность инсулиновых рецепторов в нейронах к инсулину (дихолинсукцинат) и

