

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

показана его фармакологическая активность на различных биологических тест-системах.

Работа выполнена на высоком методическом и методологическом уровне, что подтверждается широким спектром использованных современных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Поставленную цель в диссертационной работе следует считать достигнутой благодаря корректной методической основе, полученные результаты, обладающие научной новизной, – весьма убедительными, а сформулированные по результатам исследований выводы – аргументированными. Работа соответствует специальности 1.5.4. Биохимия.

Результаты исследования обсуждены на ряде научных конференций, нашли отражение в 25 статьях в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК.

Таким образом, на основании автореферата можно заключить, что диссертационная работа Помыткина Игоря Анатольевича на тему «Механизм регуляции чувствительности инсулинового рецептора в нейронах» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, в котором решена актуальная научная проблема модуляции чувствительности нейрональных инсулиновых рецепторов, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изм.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-
фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, доктор медицинских наук профессор

Сергей Владимирович Оковитый

09.09.2012
197022, г. Санкт-Петербург, вн. тер. г. муниципальный округ Аптекарский остров, ул.
Профессора Попова, д. 14 литера А., ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России, тел.: 8 (812)
499-39-00, <https://spcru.ru>; e-mail: sergey.okovity@pharminnotech.com.

Подпись руки

удостоверяю

Начальник отдела документации

ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России

