

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.108.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА ПРОБЛЕМ ХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ И
МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 31.10.2024 г., № 5

О присуждении Помыткину Игорю Анатольевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора биологических наук.

Диссертация «Механизм регуляции чувствительности инсулинового рецептора в нейронах» по специальности 1.5.4. Биохимия (биологические науки) принята к защите 20.06.2024 г. (протокол заседания № 2) диссертационным советом 24.1.108.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук (ФИЦ ПХФ и МХ РАН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Минобрнауки РФ), адрес: 142432, г. Черноголовка Московской обл., пр. Акад. Семенова, д. 1 (сайт: <https://icp-ras.ru>), приказ Минобрнауки РФ о создании от 11.04.2023 г. № 748/нк.

Соискатель Помыткин Игорь Анатольевич, 17 апреля 1957 года рождения, в 1979 г. окончил Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова. Диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук «Присоединение катионоидных реагентов к циклопропилзамещенным олефинам и ацетиленам» защитил в 1983 г. в диссертационном совете, созданном на базе Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. В настоящее время работает в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Научном центре биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства (ФГБУН НЦБМТ ФМБА

России) в должности заместителя директора по научной работе.

Диссертация выполнена в ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Каркищенко Владислав Николаевич, директор ФГБУН НЦБМТ ФМБА России.

Официальные оппоненты: Антохин Александр Иванович, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры общей и клеточной биологии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения РФ, г. Москва; Бокша Ирина Сергеевна, доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории биологически активных наноструктур ФГБУ Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи, г. Москва; Кост Наталия Всеволодовна, доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБУН Научного центра психического здоровья, г. Москва, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБНУ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, г. Москва – в своем положительном отзыве, подписанном Писаревым Владимиром Митрофановичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим лабораторией молекулярных механизмов критических состояний, и утвержденном директором член-корреспондентом РАН, доктором медицинских наук, профессором Гречко Андреем Вячеславовичем, указала, что «диссертационное исследование ... соответствует требованиям, установленным пп. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями от 26.10.2023 г. № 1786), а ее автор, Помыткин Игорь Анатольевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия (биологические науки)».

Соискатель имеет 121 опубликованную работу, в том числе по теме

диссертации опубликовано 25 статей (общим объемом 26 печатных листов) в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в Web of Science и Scopus (11 статей в журналах Q1 и Q2), и 7 статей в отечественных журналах квартиля К1 по классификации ВАК, а также получено 13 патентов на изобретение, из них 3 патента РФ. Все работы соответствуют тематике диссертационного исследования и процитированы в тексте, авторский вклад превышает 90%, недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах отсутствуют.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. **Pomytkin, I.A.** Key role of succinate dehydrogenase in insulin-induced inactivation of protein tyrosine phosphatases / I.A. Pomytkin, O.E. Kolesova // Bull. Exp. Biol. Med. 2002. Vol. 133, № 6, P. 568–570.
2. **Pomytkin, I.A.** Mitochondrial respiratory chain is involved in insulin-stimulated hydrogen peroxide production and plays an integral role in insulin receptor autophosphorylation in neurons / T.P. Storozhevykh, Y.E. Senilova, N.A. Persiyantseva, V.G. Pinelis, I.A. Pomytkin // BMC Neurosci. 2007. Vol. 8, Art. 84.
3. **Pomytkin, I.A.** H₂O₂ signalling pathway: a possible bridge between insulin receptor and mitochondria / I.A. Pomytkin // Curr. Neuropharmacol. 2012. Vol. 10, № 4, P. 311–320.
4. **Pomytkin, I.A.** Mitochondrial H₂O₂ as an enable signal for triggering autophosphorylation of insulin receptor in neurons / N.A. Persiyantseva, T.P. Storozhevykh, Y.E. Senilova, L.R. Gorbacheva, V.G. Pinelis, I.A. Pomytkin // J. Mol. Signal. 2013. Vol. 8, № 1, Art. 11.
5. **Pomytkin, I.A.** Excitotoxic glutamate causes neuronal insulin resistance by inhibiting insulin receptor/Akt/mTOR pathway / I. Pomytkin, I. Krasil'nikova, Z. Bakaeva, A. Surin, V. Pinelis // Mol. Brain. 2019. Vol. 12, № 1, Art. 112.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации. На автореферат диссертации поступило 5 положительных отзывов, которые подписали:

1) академик РАН, доктор медицинских наук Грачев Сергей Витальевич, профессор кафедры патологической физиологии ФГАОУ ВО Первого

Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (г. Москва), – с замечанием о недостаточном освещении результатов клинических исследований;

2) доктор медицинских наук Шустов Евгений Борисович, главный научный сотрудник ФГБУ Научно-клинический центр токсикологии им. академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства (г. Санкт-Петербург), – с вопросами о связи инсулин-сенситизирующей активности дихолинсукцината со строением фармакофорных групп;

3) доктор медицинских наук Умрюхин Алексей Евгеньевич, доцент, заведующий кафедрой нормальной физиологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (г. Москва), – без замечаний;

4) доктор медицинских наук Кашуро Вадим Анатольевич, заведующий кафедрой биологической химии ФГБОУ ВО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Минздрава РФ (г. Санкт-Петербург), – без замечаний;

5) доктор медицинских наук Оковитый Сергей Владимирович, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Минздрава РФ (г. Санкт-Петербург), – без замечаний;

6) доктор медицинских наук Гребенчиков Олег Александрович, заведующий лабораторией органопротекции при критических состояниях, главный научный сотрудник НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФГБНУ Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии (г. Москва), – без замечаний;

7) доктор биологических наук, профессор Глухов Александр Иванович, заведующий кафедрой биологической химии Института цифрового биодизайна и моделирования живых систем ФГАОУ ВО Первого Московского

государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (г. Москва), – с вопросом о методологии исследований на моделях, включая постановку контролей.

Выбор официальных оппонентов обосновывается близостью исследовательских тематик (биохимия мозга, сигнальная роль активных форм кислорода) и тем, что они являются высококвалифицированными специалистами в данной области исследования и имеют соответствующие публикации. Выбор ведущей организации обосновывается наличием в штате специалистов по теме диссертации и общеизвестными достижениями в области клинической биохимии критических состояний (в том числе ишемического инсульта), сопровождаемых инсулиновой резистентностью.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция регуляции чувствительности инсулинового рецептора в нейронах окислительным сигналом инсулина, позволяющая объяснить развитие нейрональной инсулиновой резистентности при ряде заболеваний и создающая теоретические предпосылки для создания новых средств лечения этих заболеваний; **предложен** механизм регуляции чувствительности инсулинового рецептора и **определены** факторы, влияющие на чувствительность инсулинового рецептора в нейронах.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что в рамках диссертационной работы **доказана** роль митохондрии как участника инсулиновой сигнализации в нейронах, что дает обоснование причинно-следственной связи между митохондриальной дисфункцией и нарушениями биологического ответа на инсулин в мозге при ряде заболеваний, включая ишемический инсульт; применительно к проблематике диссертации эффективно **использован** комплекс экспериментальных биохимических методик, позволивших выявить новые фундаментальные закономерности механизма регуляции чувствительности инсулинового рецептора в нейронах.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что **разработано** средство, повышающее чувствительность инсулиновых рецепторов в нейронах, которое использовано в качестве действующего вещества в составе лекарственного препарата, в результате клинических испытаний разрешенного к медицинскому применению на территории Российской Федерации (номер регистрационного удостоверения ЛП-№(006790)-(РГ-RU) от 05 сентября 2024 г.), предназначенного для лечения ишемического инсульта в раннем восстановительном периоде.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что **результаты** получены на сертифицированном оборудовании; **теория** построена на фактах и данных, допускающих экспериментальную проверку; **идея** исследования основана на анализе опубликованных в рецензируемых журналах работ; **установлено** качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, в тех случаях, когда такое сравнение являлось обоснованным; **использованы** современные физико-химические методы исследования.

Личный вклад соискателя состоит в анализе литературных данных и непосредственном участии в постановке целей и задач исследования, разработке планов и протоколов исследования, анализе и обобщении полученных данных, подготовке публикаций и докладов на всероссийских и международных научных конференциях.

В ходе защиты диссертации были высказаны критические замечания, содержащиеся в отзывах ведущей организации и оппонентов, а также в отзывах специалистов на автореферат. Соискатель ответил на все вопросы и замечания дал исчерпывающие ответы и привел собственную аргументацию.

На заседании 31 октября 2024 года диссертационный совет принял решение за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как крупное научное достижение, и которые привели к

созданию и внедрению отечественного препарата для лечения ишемического инсульта в раннем восстановительном периоде присудить Помыткину Игорю Анатольевичу ученую степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.5.4. Биохимия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени 15, против присуждения ученой степени 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель
диссертационного совета
академик РАН, д.х.н., профессор



Бачурин Сергей Олегович

Ученый секретарь
диссертационного совета к.б.н.
31.10.2024 г.

Аникина Лада Владимировна