

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Белогурова Алексея Анатольевича** «Биохимические основы аутоиммунной нейродегенерации», представленной на соискание степени доктора химических наук по специальности 02.00.10 – «биоорганическая химия»

Одной из значимых проблем современной медицины и биологии, в частности биоорганической химии и клеточной биологии, является поиск эффективных средств борьбы с аутоиммунными нарушениями. Разработка подходов к терапии аутоиммунной нейродегенерации невозможна без изучения и понимания фундаментальных основ этого заболевания. Рецензируемая работа посвящена изучению молекулярных механизмов развития аутоиммунной нейродегенерации, в частности рассеянного склероза, а также разработке подходов к созданию и апробации платформы по поиску высокоспецифичных препаратов в борьбе с аутоиммунными заболеваниями.

Работа выполнена на современном методическом уровне и полученные автором результаты в своем большинстве являются уникальными. Достоверность полученных результатов подтверждается большим объемом экспериментального материала.

В ходе исследований установлен репертуар аутореактивных иммуноглобулинов к ряду нейтральных аутоантигенов в сыворотке крови пациентов с рассеянным склерозом и подтверждена гипотеза молекулярной мимикрии как одного из вариантов возникновения данного заболевания. Впервые показан факт и детализирован молекулярный механизм убиквитин-независимости внутриклеточной деградации физиологически значимого аутоантигена протеасомой, показана непосредственная связь данного факта с развитием аутоиммунной нейродегенерации, а также высказана гипотеза об универсальности данного механизма. Разработаны подходы к индукции иммунотолерантности при аутоиммунной нейродегенерации инкапсулированными фрагментами аутоантигенов, на основе которых разработан препарат для лечения рассеянного склероза нового поколения *Xemus*. Изучена возможность использования низкомолекулярных ингибиторов иммунопротеасомы в качестве средства для терапии аутоиммунной нейродегенерации.

Автор справедливо отмечает, что описанная платформа может стать основой для исследования аутоантигенных эпитопов, которые в составе бимодальных токсинов имеют шанс стать высокоспецифичными препаратами в борьбе с аутоиммунными нарушениями.

Специально следует отметить высокий уровень публикаций диссертанта, а также то, что работа Алексея Анатольевича прошла чрезвычайно широкую апробацию на отечественных и зарубежных конгрессах высокого уровня, где она получала высокую оценку.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Диссертационная работа А.А. Белогурова «Биохимические основы аутоиммунной нейродегенерации», представленная на соискание ученой степени доктора химических наук представляет собой законченное

фундаментальное исследование, выполненное на актуальную тему, которое решает новую научную проблему, имеющую не только теоретическое, но и практическое значение. Автор заслуживает присуждения искомой степени доктора химических наук.

Зав. Лабораторией ионных
каналов клеточных мембран
Института цитологии РАН
доктор биологических наук



Е.В. Казначеева

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии
Российской академии наук.
194064 Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., 4
тел. (812) 297-18-34, факс: (812) 297-35-41,
эл.адрес: cellbio@incras.ru; <http://www.cytspb.rssi.ru/>

Подпись Е.В. Казначеевой заверяю
Учёный секретарь Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки
Института цитологии РАН,
К.б.н.



И.И. Тюрјева