

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Аминина Дмитрия Львовича

«Молекулярные механизмы иммуномодулирующего действия кукумариозида А₂.2 и созданного на его основе лекарственного средства кумазид», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 –

Биохимия

Ценные пищевые свойства голотурии *Cucumaria japonica* известны на Дальнем Востоке давно. Более того, многие жители дальневосточных стран полагали, что этот морской организм обладает также ценными биологическими свойствами. Д.Л. Амининым проведена большая работа по изучению этого уникального организма, выявлению биологически-активных метаболитов, установлению биологической активности и механизмов действия, а также созданию препарата.

На основе одного из вторичных метаболитов кукумарины, кукумариозида А₂.2, автором создан препарат кумазид. Дмитрием Львовичем показано, что кумазид обладает низкой цитотоксической активностью и низкой острой токсичностью при пероральном способе введения. Препарат обладает слабовыраженными кумулятивными свойствами, не оказывает заметного хронического токсического воздействия на лабораторных животных и не проявляет репродуктивную токсичность, включая отсутствие мутагенной активности, эмбриотоксического и тератогенного действия. Кумазид стимулирует различные системы клеточного и гуморального иммунитета. На мой взгляд, это в настоящее время один из лучших иммуномодуляторов в мире, поэтому его создание и внедрение нужно всячески приветствовать. Практическая важность работы очевидна. В плане изучения молекулярного механизма действия кумазида работа, несомненно, уникальна. Автором установлено, что существуют два сайта связывания кукумариозида А₂.2 на мембранах макрофагов - высокоаффинный и низкоаффинный, что молекулярной мишенью кукумариозида А₂.2 являются мембранные пуринергические рецепторы P2X семейства, обеспечивающие проводимость ионов кальция в мембранах макрофагов и активацию клеток.

В работе использовались современные методы исследования, такие как электрофизиологические эксперименты на одиночных макрофагах, Са²⁺ имаджинг, ингибиторный анализ селективными блокаторами и антителами, нокдаун генов с

помощью малых интерферирующих РНК, поверхностный плазмонный резонанс, иммуноблотинг, молекулярное моделирование и ряд других. У меня нет сомнений в высоком качестве работы, а также в высокой научной квалификации автора. Автореферат по содержанию соответствует специальности "Биологическая химия", а ее автор, Аминин Дмитрий Львович достоин присвоения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия

Главный научный сотрудник

Лаборатории биоинженерии Федерального государственного бюджетного учреждения науки "Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии" Дальневосточного отделения Российской академии наук,

доктор биологических наук,

член-корреспондент РАН

05.06.2018 г.



В.П. Булгаков

690022, Владивосток,

Проспект Столетия Владивостоку, 159

(423)2375279, bulgakov@ibss.dvo.ru



Подпись В.П. Булгаков заверяю
Ученый секретарь
ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН
О.Г. Корень к.б.н. О.Г. Корень