

## **Отзыв**

на автореферат диссертации Аминина Дмитрия Львовича  
«Молекулярные механизмы иммуномодулирующего действия кукумариозида A2-2 и  
созданного на его основе лекарственного средства кумазид»,  
представленную к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук  
по специальности 03.01.04 – биохимия

Диссертационная работа Д.Л. Аминина посвящена решению очень актуальной проблемы современной биомедицины – созданию новых высокоэффективных иммуностимулирующих лекарственных средств направленного действия.

В контексте этой проблемы работа Д.Л. Аминина имела основной целью исследование молекулярных механизмов иммуномодулирующего действия тритерпенового гликозида кукумариозида A2-2, выделенного из дальневосточной промысловой голотурии *Cucumaria japonica*, и созданного на его основе лекарственного средства кумазид.

В работе был успешно решен ряд сложных и очень важных задач: сравнительное изучение цитотоксических и иммуномодулирующих свойств ряда тритерпеновых гликозидов голотурий; всесторонняя оценка безопасности препарата кумазид; определение специфичности действия препарата кумазид на различные системы клеточного и гуморального иммунитета; исследование фармакокинетики и распределения кумазида в тканях органа-мишени при различных способах его введения; анализ фармакодинамики взаимодействия кукумариозида A2-2 с иммунокомпетентными клетками мыши и выявление молекулярных мишней иммуномодулирующего действия гликозида.

Широкий перечень современных методов и используемого оборудования позволяет заключить о высоком научно-методическом уровне выполненной работы.

В работе Аминина Д.Л. четко просматривается научная новизна: (1) впервые обнаружена куполообразная зависимость иммуностимулирующей активности гликозидов от их концентрации и что максимальный эффект наблюдается в наномолярном диапазоне концентраций, что на два порядка ниже их цитотоксических концентраций; (2) создан новый лекарственный препарат кумазид на основе комплекса моносульфатированных тритерпеновых гликозидов из *C. japonica* (основной компонент - кукумариозид A2-2) с холестерином, предназначенный для профилактики и лечения вторичных иммунодефицитных состояний человека; (3) выявлены молекулярные мишени

иммуномодулирующего действия кукумариозида A2-2 - пуриновые рецепторы P2X семейства, отвечающие за  $\text{Ca}^{2+}$  проводимость в мембране макрофагов.

Автореферат отражает весь объем выполненного исследования, хорошо написан и отформатирован. По теме диссертации у автора опубликовано 39 научных работ в российских и зарубежных научных журналах, а также получены пять патентов на изобретения.

Диссертационная работа Аминина Д.Л. имеет большую научную и практическую значимость и полученные в ходе ее выполнения результаты, несомненно, будут использованы в фундаментальных и прикладных областях биомедицины.

Таким образом, диссертационная работа Аминина Дмитрия Львовича представляется полностью законченной квалификационной работой и полностью соответствует критериям п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с внесенными изменениями от 21 апреля 2016 г. №335, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

28.05.2018

Зав. лаб. фармакопротеомики  
д.б.н., профессор

Медведев А.Е.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича»  
Россия, 119121, Москва, Погодинская ул., д.10, стр. 8  
Эл. почта: alexei.medvedev.ibmc.msk.ru  
Телефон: +7(499)-245-0509

