

## 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»

Работа Белогурова А.А. ставит своей целью изучение молекулярных основ протекания аутоиммунной нейродегенерации. Актуальность работы Алексея Анатольевича очевидна. Только в Российской Федерации насчитывается более 150 тысяч пациентов с рассеянным склерозом, в то время как их количество продолжает постоянно нарастать. К сожалению, до сих пор отсутствует эффективная терапия рассеянного склероза. Существующие методики носят очевидный неспецифический характер и в ряде случаев вызывают серьезные нежелательные побочные явления. На настоящий момент ясно, что создание новых лекарственных средств для борьбы с рассеянным склерозом требует значительного прорыва в изучении фундаментальных иммунологических основ этого заболевания.

Диссертационная работа Белогурова А.А. проясняет ряд важных аспектов этиологии и патогенеза аутоиммунной нейродегенерации. Им впервые описаны зародышевые линии, характерные для кросс-реактивных антител, способных одновременно связывать нейральный и вирусный антиген. Данное наблюдение было подтверждено на уровне отдельных моноклональных антител, экспрессированных в виде растворимых полноразмерных иммуноглобулинов. Таким образом, автором получено первое вещественное свидетельство, подтверждающее вирусную этиологию рассеянного склероза. Крайне интересным является изучение особенностей презентации миелиновых аутоантигенов в контексте их расщепления мультикаталитическими протеиназными комплексами – протеасомами. Алексею Анатольевичу удалось не только открыть, но в подробностях описать феномен убиквитин-независимого расщепления основного белка миелина протеасомой. Автор выявил и проследил непосредственную связь данного факта с протеканием аутоиммунной нейродегенерации.

Не вызывает сомнения и возможность практического применения результатов, полученных Белогуровым А.А.. В своей диссертации автор предложил и апробировал целый ряд альтернативных подходов к терапии аутоиммунной нейродегенерации, таких как введение маннозилированных липосом с фрагментами основного белка миелина, направленная элиминация аутореактивных В-лимфоцитов иммунотоксинами, а также применение специфических ингибиторов иммунопротеасомы. Одним из наиболее важных достижений диссертационной работы можно назвать успешно проведенные клинические

испытания препарата для лечения рассеянного склероза, который в самое ближайшее время ожидает решающей третьей фазы клинических испытаний.

Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне, материал доложен на крупных международных и российских конференциях. Автореферат написан доступно и логично, красочно иллюстрирован и практически лишен опечаток. Отдельного упоминания заслуживают более 30 публикаций автора по тематике диссертации в ведущих российских и иностранных журналах. Важно отметить, что в авторской строке в подавляющем большинстве опубликованных работ Белогуров А.А. занимает первое или корреспондирующее место. Резюмируя, можно утверждать, что как фундаментальные открытия, так и новые терапевтические стратегии, доложенные в диссертационной работе Белогурова А.А., являются масштабным законченным исследованием, заслуживающим самой высокой оценки. Автореферат полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к авторефератам диссертаций, представляемых на соискание ученой степени доктора наук, а сам автор, безусловно, заслуживает присуждения ему степени доктора химических наук.

Заведующий отделом иммунологии  
Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
Институт биоорганической химии  
им. академиков М.М. Шемякина  
и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук  
Академик РАН, д.м.н., проф.

Петров Р.В.

«09» июня 2018 года

117997, Российская Федерация, Москва,  
ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10  
Тел.: +7(495)954-32-76  
E-mail: petrov@pran.ru

Подпись Петрова Р.В. заверяю  
Ученый секретарь ИБХ РАН  
доктор физ.-мат.наук

Олейников В.А.