

## ОТЗЫВ

### на автореферат диссертации Шаповал Андрея Ивановича

«Новые костимуляторные молекулы семейства В7 и роль костимуляции в активации НК-клеток», представленной на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальностям 03.01.03 – «Молекулярная биология» и 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология»

Диссертационная работа Шаповал А.И. посвящена исследованию новых костимуляторных молекул семейства В7 и клеточных механизмов регуляции иммунного ответа. Костимуляторные молекулы семейства В7 представляют собой структурно похожие белки, которые экспрессируются на поверхности иммунных клеток и регулируют иммунный ответ доставляя или костимуляторный, или ингибиторный сигнал внутрь клетки в зависимости от рецептора связывания. Важность этих молекул для оптимального иммунного ответа или отсутствия такового была продемонстрирована в экспериментальных моделях иммунодефицита и аутоиммунных заболеваний, а в дальнейшем и для разных видов рака, включая лейкемии и лимфомы. Накопленные за время с их открытия экспериментальные данные позволили перейти к их практическому применению в медицине, в частности, в иммунотерапии опухолей. Представленный в данной диссертации обзор литературы, а также предыдущие публикации автора диссертации на эту тему, указывают на различные виды терапии рака с помощью специфических манипуляций с этими молекулами.

Целью данной диссертационной работы являлось нахождение и характеристика новых молекул семейства В7, а также более детальный анализ их роли в активации НК клеток. Согласно этой цели, автор в процессе исследовательской работы в рамках диссертации, обнаружил две новых молекулы, а именно В7-Н3 и ВТНЛ8. Первая из них принадлежит семейству В7, тогда как вторая молекула входит в семейство бутирофилинов. Автор впервые продемонстрировал костимуляторную роль этих молекул в клеточных системах *in vitro* и в мышинных моделях опухолеобразования и метастазирования *in vivo*. Более того, все эти исследования автора и его

научной группы, а также других исследователей в этой области, позволили начать клинические испытания моноклональных антител против нее. На данный момент известно около 11 таких испытаний. Более того, в данной работе автор предлагает новые варианты иммунотерапии раковых заболеваний с использованием рекомбинантных химерных белков соответствующих костимуляторных молекул, а также новые сочетания уже известных моноклональных антител для лимфомы и плоскоклеточной карциномы головы и шеи.

Диссертационная работа Шаповал Андрея Ивановича «Новые костимуляторные молекулы семейства B7 и роль костимуляции в активации НК-клеток» и ее продолжение в клинических исследованиях является серьезным научным исследованием с практическим выходом в международную клиническую практику лечения рака.

Диссертация, судя по ее реферату, является законченной оригинальной научной работой и полностью отвечает требованиям п. 9. раздела II Постановления Правительства РФ от 24.09 2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней» (ред. от 01.10.2018), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук по по специальностям 03.01.03 – «Молекулярная биология» и 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология»

Заведующий лабораторией НИИ физико-химической биологии им.

А.Н.Белозерского, Московский государственный университет им.

М.В.Ломоносова,

доктор биологических наук по специальности «молекулярная биология» и профессор по специальности «вирусология»

e-mail: dorokhov@genebee.msu.ru

тел. +7 495 939 33 60

г. Москва, Ленинские горы, д.1, стр. 40



Ю.Л.Дорохов

