## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шаповала Андрея Ивановича «Новые костимуляторные молекулы семейства В7 и роль костимуляции в активации NK-клеток», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям: 03.01.03 — Молекулярная биология; 14.03.09 — Клиническая иммунология, аллергология

Диссертационная работа А.И.Шаповала посвящена одному из важнейших направлений биологии и иммунологии — исследованию роли новых костимулирующих молекул в регуляции адаптивного и врожденного иммунного ответа. Такая работа, несомненно, имеет особую научную ценность, так как проливает свет на ранее неизученные или недостаточно изученные аспекты регуляции иммунного ответа. Открытие новых костимулирующих молекул и модернизация представлений о механизмах иммунорегуляции создают научный фундамент для поиска и разработки эффективных инструментов манипуляции иммунного ответа как в норме, так и при патологических состояниях.

В ходе диссертационного исследования соискатель решил серьёзные и разноплановые научные задачи:

- Найдены новые молекулы, гомологичные известным членам семейства В7 костимулирующих молекул.
- Проведено клонирование генов, кодирующих новые костимулирующие молекулы.
- Разработаны молекулярные инструменты изучения функциональной активности новых костимулирующих лигандов.
- Изучена экспрессия новых костимулирующих молекул в различных тканях и клетках человека.
- Определено влияние костимулирующих молекул на пролиферацию, продукцию цитокинов и цитотоксическую активность Т-лимфоцитов *in vitro*.
- Оценено влияние новых костимулирующих молекул на регуляцию антигенспецифического иммунного ответа *in vivo*.
  - Исследована роль костимулирующих молекул в активации NK-клеток.

В работе применены не только классические, но и современные методы молекулярной биологии, иммунологии и экспериментальной онкологии.

Следует отметить практическую ценность работы, которая заключается в разработке рекомендаций по совершенствованию методов терапии онкологических заболеваний. Материалы диссертации использованы для обоснования клинических испытаний моноклональных антител против В7-Н3 для терапии онкологических заболеваний.

Работа выполнена на высоком методическом уровне, цель и задачи сформулированы чётко. Выводы, представленные в диссертации, конкретны,

основываются непосредственно на результатах, полученных автором, и отражают решение задач и достижение цели исследования.

Масштаб и глубина работы в полной мере соответствуют уровню докторской диссертации. Достоверность представленных данных не вызывает сомнения. Выдвинутые гипотезы тщательно проверены с использованием различных методов *in vitro* и *in vivo*. Полученные данные не противоречат результатам исследований других научных групп, опубликованных после выхода статей соискателя.

Таким образом, диссертация Шаповала Андрея Ивановича «Новые костимуляторные молекулы семейства В7 и роль костимуляции в активации NK-клеток» является серьёзным, глубоким, законченным квалификационным исследованием, выполненным в русле современных научных концепций и содержащим решение важной научной проблемы выявления новых костимулирующих молекул адаптивного и врожденного иммунного ответа, что открыло возможности для целенаправленной разработки новых методов терапии аутоиммунных заболеваний и рака.

Работа отвечает критериям Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013, с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 и № 748 от 02.08.2016, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям: 03.01.03 — Молекулярная биология; 14.03.09 — Клиническая иммунология, аллергология.

Профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии лечебного факультета Федерального автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), доктор медицинских наук (14.00.36 — Аллергология и иммунология; по действующей Номенклатуре: 14.03.09 — Клиническая иммунология, аллергология), профессор

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2

Тел.: +7(499) 248-05-53, +7(495) 609-14-00. Сайт: https://www.sechenov.ru

E-mail: expedition@mma.ru\_rektorat@sechenov.ru

