

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шаповала 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»

Костимуляторные молекулы играют важную роль в регуляции иммунного ответа и воспалительных процессов. Они обеспечивают молекулярные взаимодействия между различными типами клеток, развитие, поддержание и завершение иммунного ответа в норме, а также определяют исход патологических процессов. Обнаружение новых костимуляторных молекул и изучение их функций несомненно позволит не только более полно понять тонкие механизмы активации и регуляции Т-лимфоцитов, но и разработать средства для манипуляции иммунным ответом в норме и патологии.

Исследования Шаповала А.И. заключались в поиске и изучении роли новых костимуляторных молекул в регуляции адаптивного и врожденного иммунного ответа. Согласно поставленной цели, автор в процессе выполнения работы, обнаружил две новые костимуляторные молекулы - В7-Н3 и ВТNL8. Впервые им продемонстрирована роль молекулы ВТNL8 (Butyrophilin-like 8), принадлежащей к семейству бутирофилинов, в регуляции иммунного ответа. Выявлено взаимодействие внеклеточной части молекулы ВТNL8 с Т-лимфоцитами. В экспериментах *in vivo* показано, что ВТNL8 может стимулировать первичный иммунный ответ. Также Шаповалом А.И. впервые показано, что для оптимальной активации НК-клеток необходимы два сигнала. Первым сигналом является взаимодействие иммуноглобулинов с Fc-рецептором, второй сигнал доставляется внутрь клетки через костимуляторные молекулы. $\gamma\delta$ Т-лимфоциты экспрессируют CD137L (4-1BBL) молекулу (из семейства TNF), которая играет важную роль в костимуляции НК-клеток. CD137L усиливает экспрессию NKG2D рецептора, который опосредует цитотоксическую активность НК-клеток.

Значимость работы Андрея Ивановича обусловлена тем, что в ней описаны две новые костимуляторные молекулы В7-Н3 и ВТNL8 с уникальными свойствами, расширяющими наши представления об участии костимуляторных молекул в регуляции иммунного ответа. Это, в свою очередь, открывает новые возможности для иммунотерапии онкологических заболеваний и для рационального конструирования вакцин против вирусных патогенов. Практическая значимость работы обусловлена тем, что результаты о функциональной активности и экспрессии В7-Н3 позволили приступить

к клиническим испытаниям моноклональных антител против В7-Н3 для терапии онкологических заболеваний.

Диссертация Шаповала А.И. «Новые костимуляторные молекулы семейства В7 и роль костимуляции в активации НК-клеток» это законченное научное исследование полностью отвечающее 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 специальностям 03.01.03 – «Молекулярная биология» и 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология».

Начальник лаборатории
молекулярной вирусологии
ФГУП "ГосНИИ ОЧБ" ФМБА России
доктор биологических наук, профессор

А.П. Козлов

Подпись профессора А.П. Козлова заверяю
Ученый секретарь
ФГУП "ГосНИИ ОЧБ" ФМБА России
кандидат химических наук

М.П.Смирнова

28 мая 2019 г.

Данные об авторе отзыва:

Козлов Андрей Петрович, доктор биологических наук, профессор, начальник лаборатории молекулярной вирусологии ФГУП "ГосНИИ особо чистых биопрепаратов" ФМБА России. 197110, Санкт-Петербург, ул. Пудожская, д.7, тел.: (812) 499 16 79. E-mail: contact@biomed.spb.ru

Подпись Козлова
удостоверяю
Руководитель направления
кадрового администрирования



О.Г. Кришневская
"28" 05 2019 г.



Подпись Смирновой М.П.
удостоверяю
Руководитель направления
кадрового администрирования

О.Г. Кришневская
"28" 05 2019 г.