

## ОТЗЫВ

на диссертационную работу Шаповала Андрея Ивановича  
«Новые костимуляторные молекулы семейства B7 и роль костимуляции в  
активации NK-клеток» представленной на соискание ученой степени доктора  
биологических наук по специальности 03.01.03 – «Молекулярная биология»  
и 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология»

Несмотря на некоторый прогресс в разработке высокоэффективных методов лечения онкологических заболеваний наши возможности по специальному воздействию на раковые клетки остаются крайне ограниченными. Одним из перспективных направлений в терапии онкологических заболеваний, отмеченным Нобелевской премией в области медицины и физиологии за 2018 год, является иммунотерапия с использованием моноклональных антител против молекул, регулирующих иммунный ответ. Особое место в регуляции иммунного ответа и терапии онкологических заболеваний играют костимуляторные молекулы семейства B7. Работа Шаповал А.И. посвящена изучению новых молекул этого семейства и их свойств в регуляции иммунного ответа против опухолей и других антигенов, что обуславливает актуальность темы диссертации.

Используя нуклеотидные последовательности известных молекул семейства B7 автором диссертации, был произведен поиск гомологичных нуклеотидных последовательностей в базах данных. В результате поиска были обнаружены две молекулы новые молекулы, названые B7-H3 и BTNL8. С помощью современных методов молекулярной биологии и генной инженерии были созданы рекомбинантные белки для изучения функций обнаруженных молекул. Используя иммунологические методы автором, были выполнены множественные эксперименты, которые подтвердили роль обнаруженных молекул в регуляции иммунного ответа, в том числе противоопухолевого иммунитета.

В дополнение Шаповал А.И. показал, что костимуляторные молекулы играют важную роль в стимуляции противоопухолевой активности клеток

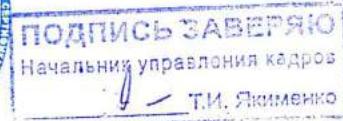
натурального иммунитета. На основании этих данных были выработаны рекомендации по улучшению существующих методов терапии онкологических заболеваний.

Теоретическая значимость работы обусловлена тем, что в ней описаны две новые костимуляторные молекулы B7-H3 и BTNL8 с уникальными свойствами, расширяющими наши представления об участии костимуляторных молекул в регуляции иммунного ответа. Практическая значимость работы состоит в том, что в настоящее время проводятся 11 клинических испытаний спонсированные компанией.

Основные выводы диссертации говорят о важной роли B7-H3 и BTNL8 в регуляции иммунного ответа. Основные результаты работы опубликованы в 21 статье в журналах индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus.

Представленная диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое научное достижение в молекулярной биологии и иммунологии: выявлены новые молекулярно-клеточные механизмы регуляции противоопухолевого иммунитета. Диссертация удовлетворяет всем требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям в соответствии п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утверждено постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор - Шаповал Андрей Иванович заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям 03.01.03 – «Молекулярная биология» и 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология»

Заведующий кафедрой онкологии, лучевой  
диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО  
ФГБОУ ВО АГМУ МЗ РФ,  
докт.мед.наук, профессор Засл.врач РФ



Лазарев А.Ф.