

ОТЗЫВ

официального оппонента д.м.н. Владимира Витальевича Еремеева на диссертационную работу Татьяны Дмитриевны Цой «Структурно-функциональные особенности лимфоцитарного фосфатазо-ассоциированного фосфопротеина LPAP», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.03.03 – Иммунология.

Диссертационная работа Т.Д. Цой посвящена изучению особенностей строения и фосфорилирования белка LPAP, а также возможных связей этих особенностей с функционированием LPAP в различных клетках млекопитающих. **Актуальность** исследования обусловлена тесной ассоциацией LPAP с тирозиновой фосфатазой С рецепторного типа (другие названия CD45, LCA) – важнейшего регулятора передачи сигнала от Т- и В-клеточных рецепторов антигена. Рецензируемая работа создает основу для подробного исследования функциональной роли LPAP в регуляции иммунологических реакций, и, следовательно, для изучения влияния вариантов фосфорилирования данного белка на характер течения инфекционных и онкологических заболеваний.

Цель работы состоит в детальном исследовании структурных особенностей и определении сайтов фосфорилирования LPAP, а также в изучении влияния этих характеристик на осуществляемые молекулой функции. **Задачи** исследования сформулированы достаточно четко и позволяют достичь поставленной цели.

Научная новизна рецензируемой диссертации представляется достаточной. В работе использован оригинальный подход, заключающийся в получении и использовании поликлональных и моноклональных фосфоспецифических антител для анализа фосфорилирования LPAР в зависимости от типа и степени активации клеток. Кроме того, впервые с помощью таргетного протеомного анализа LPAР были выявлены три сайта фосфорилирования данного белка.

Новизна полученных в работе данных, несмотря на общую фундаментальную направленность проведенных автором исследований, сочетается с их существенной **практической значимостью** для биологии и медицины. Разработанный автором подход будет способствовать более эффективному анализу функции LPAР в процессах формирования и развития иммунного ответа на инфекцию и онкогены.

Диссертация построена по традиционному плану, состоит из введения, четырех глав обзора литературы, описания материалов и методов, главы «Результаты», главы «Обсуждение и заключение», выводов, и указателя литературы. Работа изложена на 140 страницах машинописного текста, иллюстрирована 5 таблицами и 36 рисунками. Список литературы содержит 2 отечественных и 163 зарубежных источника.

В **обзоре литературы** на современном уровне рассмотрены проблемы, касающиеся изучения биологической роли фосфорилирования белка в норме и при патологии, а также структурные основы функционирования тирозиновой фосфатазы CD45. **Методы**, использованные в работе, описаны подробно, современны и полностью соответствуют поставленным задачам. В главе **результаты и обсуждение** приведены и проанализированы данные иммунологических и молекулярно-генетических экспериментов, позволивших автору оценить экспрессию LPAР на клетках различного происхождения, провести эпитопное картирование белка LPAР, исследовать протеоформы и определить сайты фосфорилирования белка LPAР, а также

создать панель поликлональных и моноклональных фосфоспецифических антител и с помощью данной панели изучить особенности фосфорилирования белка LPAR в различных клеточных линиях и в зависимости от степени активации клеток. К наиболее важным результатам рецензируемого исследования следует отнести формирование системы представлений о структуре и функциональных сайтах белка LPAR, создающей базис для последующего изучения физиологической роли этого протеина в норме и при патологии.

В заключении в сжатой форме полностью отражены основные аспекты диссертационного исследования. Сделанные автором выводы сформулированы четко и полностью соответствуют полученным результатам. По теме диссертации опубликовано 7 работ, в том числе 4 в реферируемых (Scopus, WoS) журналах.

На основании всего вышеизложенного считаю, что работа Татьяны Дмитриевны Цой «Структурно-функциональные особенности лимфоцитарного фосфатазо-ассоциированного фосфопротеина LPAR» является законченной научно-исследовательской квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение актуальной научной задачи по изучению структурной основы передачи сигнала от антиген-распознающего рецептора, имеющей важное научно-практическое значение для биологии и здравоохранения, что соответствует требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова для диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 03.03.03 - "Иммунология" (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова. Диссертация оформлена согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного

университета имени М.В. Ломоносова. Соискатель Цой Т.Д. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.03 - "Иммунология".

Заместитель директора ФГБНУ «ЦНИИТ»

по научной работе,

д.м.н.

/В.В. Еремеев/

14.11.2018г

Подпись В.В.Еремеева удостоверяю.

Ученый секретарь ФГБНУ «ЦНИИТ»

к.б.н.



/Г.С. Шепелькова/