

Отзыв на автореферат диссертационной работы

Кругловой Натальи Андреевны

на тему: «Участие ассоциированного с фосфатазой лимфоцитарного фосфопротеина (LPAP) в процессах активации Т-клеток», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.03 – «Иммунология»

В работе Кругловой Натальи Андреевны исследуются функциональные особенности белка LPAP при активации Т-лимфоцитов. Поскольку активация лимфоцитов – важнейшее событие в развитии иммунного ответа, изучение молекулярных деталей этого процесса представляет собой актуальную научную задачу.

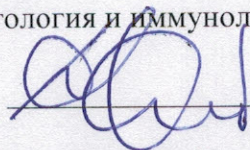
Новизна работы не вызывает сомнений. Автором показано, что в активированных Т-лимфоцитах существует особая протеоформа белка LPAP, не обнаруживаемая в покоящихся клетках. С помощью масс-спектрометрии и сайт-направленного мутагенеза установлено, что фосфорилирование LPAP по Ser-163 приводит к образованию этой протеоформы. В ходе работы получен удобный инструмент – фосфо-специфические моноклональные антитела против белка LPAP, фосфорилированного по Ser-163. С помощью набора фосфоспецифических антител и ряда разнообразных электрофоретических методов, автор показал, что активация лимфоцитов при кросс-линкировании антигенспецифических рецепторов TCR и BCR вызывает изменение статуса фосфорилирования LPAP. Изучена кинетика этих изменений и оценен вклад различных киназ в фосфорилирование LPAP по Ser-163. Кроме изучения фосфорилирования, в работе проведен поиск белков-партнеров LPAP. Взаимодополняющие протеомные методы позволили автору идентифицировать молекулу CD45 как единственный партнера LPAP. Для изучения функциональной роли взаимодействия между LPAP и CD45 автором получены клеточные линии, нокаутные по LPAP и линии с различным уровнем экспрессии этого белка. Важным является наблюдение о том, что в отсутствие CD45 или LPAP уровень соответствующего белка-партнера падает. При восстановлении экспрессии LPAP уровень CD45 пропорциональным образом повышается.

Работа выполнена на высоком методическом уровне, полученные результаты опубликованы в 4 статьях в рецензируемых научных журналах.

Материал изложен последовательно и подробно, он хорошо проиллюстрирован.
Выводы работы полностью обоснованы.

Автореферат диссертации Кругловой Натальи Андреевны удовлетворяет требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.03 – «Иммунология».

Заведующий лабораторией
механизмов регуляции иммунитета
НИИ канцерогенеза
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»
Минздрава России
Доктор биологических наук
(специальность 14.00.14 – «Онкология» и
14.00.36 - «Аллергология и иммунология»), профессор



Казанский Дмитрий Борисович

115478 Москва, Каширское шоссе, 24

«Подпись Казанского Дмитрия Борисовича заверяю»:
учёный секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, к.м.н.



Кубасова Ирина Юрьевна