

**Отзыв на автореферат диссертационной работы**  
**Алисейчик Марии Павловны**  
**на тему «Иммуногенетические факторы болезни Альцгеймера: анализ Т-клеточного репертуара», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.03 – «Иммунология»**

Адаптивный иммунный ответ реализуется благодаря огромному разнообразию Т и В-клеточных рецепторов. Изучение иммунных репертуаров, полученных методом глубокого секвенирования, – сравнительно молодая область иммунологии, которая активно развивается в настоящее время. Ведутся исследования репертуаров лимфоцитов в норме и при различных патологиях, в ответ на антигенную стимуляцию и в процессе старения организма, разрабатываются новые подходы к анализу данных. Диссертационная работа Алисейчик М.П. посвящена изучению разнообразия минорной популяции лимфоцитов,  $\gamma\delta$ Т-клеток и несомненно вносит научный вклад в эту область иммунологии.

Работа Алисейчик М.П. хорошо структурирована, её исследовательская часть состоит из двух основных блоков. Первый блок отведен на отработку и усовершенствование методологии мультиплексной ПЦР с последующим приготовлением библиотек для глубокого секвенирования участков гамма цепи Т-клеточного рецептора. Приведены результаты анализа независимых повторностей; данные из разных участков головного мозга одних и тех же индивидов; фотографии, полученные методом конфокальной микроскопии, подтверждающие наличие гамма-дельта Т-клеток в исследуемом материале; описаны негативные результаты ПЦР для сортированных ядер нейронов – всё это демонстрирует высокий методологический уровень и достоверность полученных результатов. Второй блок посвящен многостороннему анализу полученных репертуаров, в том числе описанию биоинформатического алгоритма, с помощью которого были выявлены особенности репертуаров индивидов с болезнью Альцгеймера. Благодаря тщательному анализу данных удалось выявить не только физико-

химические свойства клонотипов, частота которых выше у больных, но также еще раз продемонстрировать истощение иммунного репертуара при старении, а также обнаружить тканеспецифичные особенности клонотипов, полученных из образцов коры головного мозга. Информация о том, что болезнь Альцгеймера сопровождается накоплением  $\gamma\delta$ T-клеток с определенным аминокислотным составом CDR3 региона, представляет собой большой научный интерес и безусловно получит дальнейшее развитие.

Хочется отдельно отметить математическую грамотность и аккуратность, с которой были проведены все сравнения в данной работе. Анализируемые выборки подобраны таким образом, чтобы минимизировать влияние посторонних факторов.

Автореферат написан грамотным языком, материал изложен понятно и подробно проиллюстрирован. Сделанные выводы научно обоснованы. Результаты экспериментов достоверны и опубликованы в 4 статьях в рецензируемых научных журналах.

Работа Алисейчик М.П. полностью удовлетворяет установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова требованиям, а Алисейчик Мария заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.03 – «Иммунология».

Филатов Александр Васильевич,

*Филатов*

д.б.н., профессор, заведующий лабораторией иммунохимии ФГБУ  
«Государственный научный центр «Институт иммунологии» ФМБА России

