

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Ишиной Ирины Андреевны
«Аллель-специфическая презентация антигенов на HLA-II при аутоиммунных
ревматических заболеваниях», представленный на соискание учёной степени
кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология.**

Актуальность темы исследования обусловлена высокой распространённостью аутоиммунных ревматических заболеваний, таких как ревматоидный артрит (РА) и системная красная волчанка (СКВ), которые характеризуются нарушением иммунной толерантности и формированием аутореактивных Т-клеточных ответов. Несмотря на значительные успехи в изучении этих заболеваний, аллель-специфическая презентация аутоантигенов молекулами HLA-II и их роль в патогенезе остаются недостаточно изученными. В связи с этим разработка новых методов идентификации аутоантигенных пептидов и соответствующих им Т-клеточных рецепторов представляет собой важную научную задачу. Диссертационная работа Ишиной Ирины посвящена решению этой задачи путём комбинации современных методов молекулярной биологии, иммунологии и биоинформатики. В исследовании применены разнообразные подходы, включая фаговый дисплей, масс-спектрометрию иммунопептидома HLA-DR, а также разработанную автором систему антиген-специфической экспансии CD4⁺ Т-клеток с использованием внеклеточных везикул. Научная новизна работы заключается в выявлении группы новых аутоантигенных пептидов, презентируемых на аллелях HLA-DRB1*01:01 и HLA-DRB1*04:01, ассоциированных с РА, а также на HLA-DRB1*15:01, ассоциированном с СКВ. Обнаружен аутореактивный CD4⁺ Т-клеточный ответ на пептид ANX11₃₈₇₋₄₀₁ в комплексе с HLA-DRB1*01:01 у пациентов с РА, что свидетельствует о его потенциальной роли в патогенезе заболевания. Разработана и оптимизирована методика антиген-специфической экспансии CD4⁺ Т-клеток с использованием внеклеточных везикул, что позволило идентифицировать последовательности Т-клеточных рецепторов, специфичных к пептиду INSR₁₂₉₇₋₁₃₁₁ в контексте HLA-DRB1*15:01 при СКВ. Практическая значимость исследования заключается в возможности использования полученных данных для разработки новых диагностических маркеров и терапевтических стратегий, направленных на модуляцию аутоиммунных процессов.

Выводы диссертации логично вытекают из представленного экспериментального материала и подтверждаются публикациями автора в 5 рецензируемых научных журналах.

В качестве замечания, не снижающего общего впечатления от работы отмечу, что можно было, как и в случае с РА, изучить иммунопептидом HLA-DR из ДК пациентов с СКВ.

На основании изложенного можно заключить, что диссертационная работа Ишиной Ирины Андреевны «Аллель-специфическая презентация антигенов на HLA-II при аутоиммунных ревматических заболеваниях» представляет собой завершённое научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне и соответствующее требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук, а сам диссертант заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология.

кандидат биологических наук,

старший научный сотрудник лаборатории белков гормональной регуляции

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ГНЦ ИБХ РАН)

Кудряева Анна Анатольевна

Подпись _____

Тел.: +79057541669

Email: anna.kudriaeva@gmail.com

Адрес: 117997, Москва, ГСП-7, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10.

личную подпись: *Кудряева А.А.*
УДОСТОВЕРЯЮ

СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА
КАДРОВ ГНЦ ИБХ РАН
А.Б. КОРНЕЕВА
495 330 56 83

