

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук Гоголевой Виолетты Сергеевны
на тему: «Нейроиммунные и гомеостатические функции
лимфотоксина альфа»
по специальности 3.2.7. «Иммунология»**

Аутоиммунные заболевания, их этиология и патогенез, являются важными медицинскими и фундаментальными проблемами. Работа В.С. Гоголевой посвящена изучению лимфотоксина альфа – ближайшего гомолога TNF, белка, являющегося мишенью для Этанерцепта, блокатора TNF используемого в терапии аутоиммунных заболеваний. В связи с этим исследование различных аспектов функционирования лимфотоксина альфа безусловно является актуальной задачей.

Работа состоит из двух частей: первая посвящена изучению роли лимфотоксина альфа в гомеостазе иммунной системы, вторая, главная часть работы, – изучению роли лимфотоксина альфа в развитии мышинной модели рассеянного склероза, экспериментального аутоиммунного энцефаломиелимита (ЭАЭ). Виолетта Сергеевна показала, что лимфотоксин альфа, наиболее вероятно TNFR1-зависимым путем, участвует в поддержании гомеостаза лимфоцитов врожденного иммунитета типа 3 (ILC3) *in vivo*, а также в развитии миелоидных предшественников *in vitro*. В основной части работы было продемонстрировано отсутствие фенотипа в ходе развития ЭАЭ при полной генетической и фармакологической нейтрализации лимфотоксина альфа, неожиданный результат для гомолога TNF. Однако автор выдвинул предположение, что такой эффект может быть связан с различной ролью лимфотоксина альфа в зависимости от клеточного источника, локализации и стадии развития ЭАЭ. Действительно, оказалось, что продуцируемые ILC3 и Т-клетками молекулярные формы лимфотоксина альфа опосредуют абсолютно противоположные эффекты в развитии ЭАЭ. Данный результат соотносится с отсутствием эффектов блокатора лимфотоксина альфа при клинических испытаниях в терапии аутоиммунных заболеваний. Работа В.С. Гоголевой также вносит вклад в фундаментальную биологию лимфотоксина альфа.

Работа выполнена на высоком методическом уровне, достоверность результатов не вызывает сомнений, выводы полностью согласуются с

полученными данными. По теме диссертации опубликованы работы в 5 рецензируемых научных журналах, полученные результаты также были представлены на 5 российских и международных конференциях.

Работа (автореферат диссертации) Гоголевой В.С. соответствует требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М. В. Ломоносова, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7 – «Иммунология».

Отзыв подготовил:

Научный сотрудник лаборатории молекулярной организации генома
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
«Институт биологии гена Российской академии наук» (ИБГ РАН),
кандидат биологических наук по специальности 03.01.07 – «Молекулярная
генетика»

Осадчий Игорь Сергеевич

Подпись _____
21.02.2024

Контактные данные:

Тел.:

Адрес организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение
науки «Институт биологии гена Российской академии наук», Россия,

Москва, улица Вавилова, 34/5, 119334

Телефон: +7(499)135-60-89

Подпись сотрудника удостоверяю:

Дата _____