

ОТЗЫВ

доктора биологических наук Максима Алексеевича Шевцова на автореферат диссертационной работы Албаковой Заремы «Протективные и иммуномодулирующие эффекты белков теплового шока в лимфоме», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности:

3.2.7 – Аллергология и иммунология

Молекулярные шапероны играют важную роль в модуляции противоопухолевого иммунного ответа при различных раковых заболеваниях, в частности, при лимфоме. Настоящая диссертационная работа Албаковой Заремы посвящена изучению роли шаперонов в качестве биомаркеров рака, а также исследованию иммуномодулирующего потенциала белков в патогенезе и иммунотерапии лимфомы.

Изучение иммунологических и протективных функций белков теплового шока (БТШ) в раковых заболеваниях может помочь в разработке более эффективной прецизионной иммунотерапии опухолей, что отражает актуальность выбранной тематики исследования.

В ходе работы, был разработан метод по выявлению ключевых и диагностически значимых БТШ биомаркеров рака. Стоит отметить, что разработанный метод был опубликован в специальной секции «Внедрение технологий искусственного интеллекта и машинного обучения в медицину» журнала *Frontiers in Medicine* (2021). Впервые было показано, что В лимфоциты имеют повышенное содержание HSP90 β и STIP1 у пациентов с лимфомой, в то время как блокировка PD-1 приводила к изменению внутриклеточного и внеклеточного пула HSP90 в лимфоцитах пациентов с резистентной формой лимфомы Ходжкина. Впервые было установлено, что у пациентов с В - клеточной лимфомой нарушено содержание внутриклеточных и внеклеточных БТШ, иммунных контрольных точек (PD-1, CTLA-4) и STAT3 в активированных Т клетках. Кроме того, было показано, что блокировка HSP90 специфично ингибирует дегрануляцию NK клеток и продукцию IFN γ , тогда как комбинированная блокировка HSP90 и иммунных контрольных точек влияет на дегрануляцию активированных CD4 $^{+}$ и CD8 $^{+}$ Т клеток у пациентов с В - клеточными лимфомами.

В ходе выполнения отдельного блока работ было продемонстрировано, что подавление HSP90 может нарушать дегрануляцию NK клеток и продукцию IFN γ у пациентов с В - клеточными лимфомами. Описанное явление представляет особый интерес для клиницистов при разработке новых методов мишенной терапии.

Также автором было показано, что присутствие гомологов HSP90 в моче пациентов коррелирует с наличием у них ракового заболевания. Это, в свою очередь, открывает перспективы применения шаперона в качестве возможного прогностического и диагностического маркера.

Анализ автореферата показал, что работа Албаковой Заремы отвечает 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 3.2.7 – «Аллергология и иммунология».

Ведущий научный сотрудник
Отдела молекулярных и клеточных
взаимодействий
ФГБУН Института цитологии
Российской академии наук
доктор биологических наук
(специальность 1.5.22 –
«Клеточная биология»)
Шевцов Максим Алексеевич

_____/Шевцов М.А./

«_____» ноября 2022 г.

Адрес организации: ФГБУН Институт цитологии Российской академии наук, Россия, г. Санкт-Петербург, Почтовый индекс 194064, Тихорецкий пр., д. 4. <https://incras.ru/>