

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ломовской Яны Владимировны на тему: «Резистентность клеток острого миелоидного лейкоза к TRAIL-индуцированной гибели при дифференцировке в условиях гиперклеточного провоспалительного микроокружения», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 – Клеточная биология

Диссертационная работа Ломовской Я.В. посвящена исследованию механизмов формирования устойчивости клеток острого миелоидного лейкоза к компоненту противоопухолевого иммунитета - белку TRAIL при дифференцировке в условиях провоспалительного клеточного микроокружения *in vitro*. Актуальность исследования не вызывает сомнений, поскольку острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) до сих пор является трудно излечимым гематологическим злокачественным новообразованием. Приобретение же лейкозными клетками устойчивости к TRAIL-индуцированному апоптозу может являться ступенью к развитию лейкозов и осложнять использование этого цитокина в терапии опухолевых заболеваний.

Автором впервые показана возможность появления лейкозных клеток с более злокачественным фенотипом, который характеризуется TRAIL-резистентностью и макрофагоподобной дифференцировкой при сохранении активной пролиферации. Толчком к появлению данных клеток было особое гиперклеточное воспалительное микроокружение. Важным результатом работы является выяснение автором механизма устойчивости макрофагоподобных клеток ОМЛ к цитотоксическому действию белка TRAIL, основанного на потере проапоптотических TRAIL-рецепторов и повышении экспрессии ингибитора апоптоза cIAP2. Кроме того, в работе показана возможность подавления устойчивости макрофагоподобных клеток ОМЛ к TRAIL-индуцированной гибели с помощью применения индукторов поверхностной экспрессии TRAIL-рецепторов.

Научная новизна и практическая значимость работы не вызывают сомнений. Представленные в диссертационной работе Ломовской Я. В. результаты интересны и важны в контексте понимания механизмов воздействия патологического микроокружения на функционирование злокачественно-трансформированных клеток. С практической точки зрения, полученные результаты показывают не только вероятность возникновения более злокачественных клонов, устойчивых к эффекторам противоопухолевого иммунитета в патологически измененных условиях микроокружения клеток ОМЛ, но и потенциальную возможность направленной фармакологической коррекции данных процессов.

Автореферат диссертационной работы Ломовской Я.В. написан в соответствии с принятыми требованиями. Во введении четко и понятно показана актуальность темы, сформулированы цель и задачи работы. Введение вполне позволяет оценить новизну и практическую значимость исследования. Методическая часть работы написана четко, ясно и охватывает достаточно широкий набор методов, использованных диссертантом при проведении данного исследования, включая биоинформатический подход к анализу данных. Стоит отметить большой объем проделанной работы и обширное число литературных источников. Построение диссертации отличается четкостью и логичностью.

Все выводы выверены, соответствуют цели и задачам работы.

В целом работа выглядит завершенной, а полученные результаты заслуживают внимания. Результаты работы опубликованы в материалах российских и международных конференций в виде тезисов. По материалам диссертации опубликовано 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Представляемая диссертационная работа Ломовской Я. В. «Резистентность клеток острого миелоидного лейкоза к TRAIL-индуцированной гибели при дифференцировке в условиях гиперклеточного провоспалительного микроокружения» соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук и отраженным в «Положения о присуждении ученых степеней» (пп. 9-14, утверждено постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.), а сам диссертант, Ломовская Яна Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 - Клеточная биология.

Авхачева Надежда Владимировна

Кандидат биологических наук, специальность: и.о. директора ИБП РАН – обособленного подразделения ФИЦ ПНЦБИ РАН

Адрес: Россия, 142290 Пущино, Институтская ул., 7

Тел: +7 (977) 838-53-98

E-mail: avkhacheva@gmail.com

Я, Авхачева Надежда Владимировна, **даю согласие на включение** и дальнейшую обработку своих персональных данных при подготовке документов аттестационного дела соискателя ученой степени кандидата биологических наук Ломовской Яны Владимировны.

«07» мая 2024 г.



Подпись Авхачевой Надежды Владимировны заверяю, **старший специалист по кадрам,** ИБП РАН - обособленного подразделения ФИЦ ПНЦБИ РАН.



*Т. Ю. Романова*