

## 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

В работе Ломовской Я.В. исследуются молекулярно-клеточные механизмы устойчивости к TRAIL-индуцированному апоптозу клеток острого миелоидного лейкоза (ОМЛ), дифференцированных в условиях гиперклеточного провоспалительного микроокружения *in vitro*. Ломовской Я.В. впервые показан и охарактеризован феномен возникновения в условиях культуры высокой плотности клеток ОМЛ, обладающих дифференцированным макрофагоподобным фенотипом. Полученные лейкозные клетки являются активно пролиферирующими и, что важно, устойчивыми к цитотоксическому действию белка TRAIL, известному цитокину с противоопухолевой активностью. С использованием широкого диапазона современных методов клеточной биологии, автором, выявлен механизм устойчивости макрофагоподобных клеток ОМЛ к TRAIL-индуцированной гибели, заключающийся в увеличении экспрессии гена BIRC3 антиапоптотического белка cIAP2 и уменьшении представленности DR4 и DR5. Также автором убедительно показано, с помощью применения биоинформатического подхода к анализу данных секвенирования РНК, что TRAIL-резистентность у дифференцированных клеток ОМЛ может формироваться при участии провоспалительной активации, и в частности, под воздействием ИЛ-1 $\beta$ . Несомненно, что полученные результаты диссертационной работы Ломовской Я.В. имеют не только фундаментальное значение для понимания механизмов клеточной дифференцировки и устойчивости к TRAIL, но и потенциальное практическое применение для улучшения стратегий использования таргетных препаратов на основе белка TRAIL в лечении ОМЛ. Исходя из вышеперечисленных результатов, полученных в процессе решения задач, сформулированных в диссертации, можно заключить, что исследование Ломовской Я.В. является полезным и крайне актуальным.

Автореферат диссертации имеет все необходимые части, логически структурирован и достаточно полно иллюстрирован. Автореферат изложен на 24 страницах и имеет 11 рисунков. Содержание и оформление автореферата соответствует требованиям ВАК Минобрнауки РФ. Результаты работы Ломовской Я.В. опубликованы в ведущих российских и международных изданиях и доложены на научных конференциях.

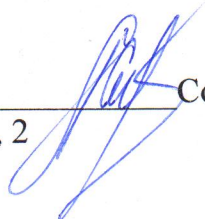
При прочтении автореферата в качестве замечания можно отметить, что перечисленные методы, используемые в работе, представлены не в полном объёме, в котором они присутствуют в диссертации. Также в качестве пожелания в автореферате хотелось бы видеть полный список опубликованных по результатам работы тезисов. Высказанные комментарии, однако, не снижают достоинства представленной диссертации, которая однозначно является цельным законченным научным исследованием и производит положительное впечатление.

В целом 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» (п.п. 9-14, утверждено постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.), а её автор, Ломовская Яна Владимировна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 - Клеточная биология.

Зав. лабораторией фармакологических  
активных соединений

Научно-исследовательский институт  
клинической и экспериментальной  
лимфологии – филиал ИЦиГ СО РАН

Кандидат биологических наук \_\_\_\_\_  
630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2  
solovevaao@yandex.ru



Соловьева Анастасия Олеговна

Я, Соловьева Анастасия Олеговна, даю согласие на включение и дальнейшую обработку своих персональных данных при подготовке документов аттестационного дела соискателя ученой степени кандидата биологических наук Ломовской Яны Владимировны.

«30» 05 2024 г.



Личную подпись	Соловьева А.О.
Начальник отдела кадров:	Н.С. Борисова
«30» 05	2024 г.

