

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Алсаллум Алаа «Фенотипические и функциональные характеристики Т-лимфоцитов с генетически-модифицированным Т-клеточным рецептором, специфичным к антигену NY-ESO-1», представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология

Диссертация Алсаллум Алаа представляет собой актуальное исследование, направленное на изучение TCR-модифицированных Т-лимфоцитов, распознающих антиген NY-ESO-1<sub>157–165</sub>/HLA-A\*02:01, и оценку их функционального потенциала в контексте клеточной терапии опухолей.

В автореферате представлен комплекс экспериментальных данных, позволяющих оценить потенциал генмодифицированных клеток как терапевтического инструмента; приведены результаты фенотипического и функционального анализа модифицированных клеток, включающие оценку экспрессии маркеров активации и цитотоксичности, а также определение продукции эффекторных молекул. Было продемонстрировано, что данные клетки способны к выраженному подавлению роста ксенотрансплантата опухоли вплоть до её полной регрессии у экспериментальных животных, что свидетельствует о высокой функциональной активности клеточного продукта и подтверждает значительный терапевтический потенциал используемой TCR-конструкции.

Впервые представлены данные о фенотипе и транскриптомных сигнатурах NY-ESO-1-специфичных TCR-модифицированных Т-лимфоцитов после взаимодействия с опухолевыми клетками *in vivo*, что позволило охарактеризовать гетерогенность популяции и выявить кластеры CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов с активным цитотоксическим транскриптомным профилем, включающим гены рецепторов NK-клеток (*KLRK1*, *NKG7*, *FCGR3A*), что указывает на потенциальное наличие двойного механизма противоопухолевого действия: TCR-зависимого (антиген-специфического) и TCR-независимого, опосредованного активацией рецепторов врождённого иммунитета.

Также установлена экспрессия ингибиторных рецепторов *KLRC1*, *KLRG1*, *CD300A* и *LAG3*, что указывает на их возможную роль в регуляции функциональной активности TCR-модифицированных Т-лимфоцитов.

В совокупности полученные данные существенно расширяют представления о механизмах функционирования TCR-модифицированных Т-лимфоцитов и формируют основу для дальнейших исследований в области клеточной терапии опухолей. Результаты исследования могут быть полезны для специалистов в области клеточной иммунотерапии опухолей.

В автореферате чётко сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость. Выводы и положения диссертации, выносимые на защиту, отражают полученные результаты.

Достоверность полученных данных не вызывает сомнений. Работа выполнена на выборке достаточного объёма с использованием современных методов исследования. Для интерпретации полученных данных использованы адекватные статистические методы.

Результаты диссертационного исследования изложены в 4 статьях в журналах, входящих в перечень ВАК РФ. Материалы диссертационной работы доложены на российских и международных конференциях.

Следует отметить, что, согласно современным исследованиям, эффективность TCR-модифицированных Т-лимфоцитов может быть существенно повышена за счёт комбинированных подходов, направленных на повышение персистенции или функциональной устойчивости Т-клеток. В связи с этим возможность дальнейшего

усиления терапевтического эффекта, учитывая выявленные автором транскриптомные особенности, представляет особый интерес. Было бы любопытно узнать, рассматривает ли автор перспективу использования комбинированных подходов в рамках будущих исследований для повышения эффективности TCR-T-клеток.

Таким образом, ознакомление с авторефератом диссертации позволило сделать вывод, что диссертационная работа Алсаллум Алаа «Фенотипические и функциональные характеристики Т-лимфоцитов с генетически-модифицированным Т-клеточным рецептором, специфичным к антигену NY-ESO-1», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, результаты которого имеют теоретическое и практическое значение. По актуальности, новизне и значимости работа соответствует требованиям пункта 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней» (постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года в действующей редакции №1382 от 16 октября 2024 года), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

На обработку персональных данных согласен.

Научный руководитель Научно-технологического парка биомедицины,  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет),  
д.х.н., профессор

Тимашев Петр Сергеевич

«27» ноября 2025



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

тел. +7 (495) 609-14-00

e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru

Сайт: <https://www.sechenov.ru/>