

Заключение диссертационного совета МГУ.015.1(03.12)
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «23» декабря 2022 г. № 36

О присуждении Албаковой Зареме, гражданке Республики Казахстан, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Протективные и иммуномодулирующие эффекты белков теплового шока в лимфоме» по специальности 3.2.7 – «Аллергология и иммунология» принята к защите диссертационным советом 15.11.2022 г., протокол № 35.

Соискатель Албакова Зарема, 1989 года рождения, в 2022 году окончила аспирантуру в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Соискатель в настоящее время не работает.

Диссертация выполнена в лаборатории клеточных взаимодействий Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биоорганической химии им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова Российской академии наук.

Научный руководитель – доктор биологических наук, профессор Сапожников Александр Михайлович, главный научный сотрудник лаборатории клеточных взаимодействий Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биоорганической химии им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Гужова Ирина Владимировна, доктор биологических наук, руководитель отдела молекулярных и клеточных взаимодействий Института цитологии Российской академии наук;

Абакушина Елена Вячеславовна, доктор медицинских наук, руководитель отдела по разработке и исследованиям в области иммунологии, заместитель генерального директора ООО "Текон Медицинские приборы";

Муранова Лидия Константиновна, кандидат биологических наук, научный сотрудник кафедры биохимии биологического факультета Федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 8 работ, из них 8 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности.

1. Albakova Z.; Mangasarova Y.; Sapozhnikov A. (2022) Impaired Heat Shock Protein Expression in Activated T Cells in B-Cell Lymphoma. *Biomedicines*, V. 10, No. 2747, PP. 1-11. Импакт-фактор (IF)=4.757 (WoS).
2. Albakova Z., Mangasarova Y., Albakov A., Nikulina E., Kravchenko S., Sapozhnikov A. (2022) Aberrant HSP90 Expression in Lymphocytes and HSP90 Response to Anti-PD-1 Therapy in Lymphoma Patients. *Frontiers in Immunology*, V. 13, PP. 1-12. IF = 8.786 (WoS).
3. Albakova Z., Mangasarova Y., Albakov A., Gorenkova L. (2022) HSP70 and HSP90 in Cancer: Cytosolic, Endoplasmic Reticulum and Mitochondrial Chaperones of Tumorigenesis. *Frontiers in Oncology*, V. 12, PP. 1-14. IF= 5.738 (WoS).
4. Albakova Z., Norinho D.D., Mangasarova Y., Sapozhnikov A. (2021) Heat Shock Proteins in Urine as Cancer Biomarkers. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, V. 8, PP. 1-6. IF = 5.058 (WoS).
5. Albakova Z., Mangasarova Y. (2021) The HSP Immune Network in Cancer. *Frontiers in Immunology*, V. 12, PP. 1-11. IF = 8.786 (WoS).
6. Albakova Z., Siam M.K.S., Sacitharan P.K., Ziganshin R.H., Ryazantsev D.Y., Sapozhnikov A.M. (2021) Extracellular heat shock proteins and cancer: New perspectives. *Translational Oncology*, V. 14 (2), PP. 1-16. IF = 4.803 (WoS).
7. Albakova Z., Mangasarova Y., Sapozhnikov A. (2021) Heat Shock Proteins in Lymphoma Immunotherapy. *Frontiers in Immunology*, V. 12 (769), PP. 1-16. IF = 8.786 (WoS).
8. Albakova Z., Armeev G.A., Kanevskiy L.M., Kovalenko E.I., Sapozhnikov A.M. (2020) HSP70 Multi-Functionality in Cancer. *Cells*, V. 9 (3), PP. 1-26. IF = 7.666 (WoS).

На диссертацию и автореферат поступил 1 дополнительный положительный отзыв.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью и наличием публикаций в соответствующей области науки.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержатся новые научно обоснованные данные. По результатам компьютерного анализа открытой базы масс-спектрометрических данных впервые сформулирована гипотеза о том, что присутствие гомологов HSP90 в моче пациентов коррелирует с наличием у них отдельных видов онкологических и лимфопролиферативных заболеваний. В работе также представлены наблюдения о повышенном содержании HSP90 β и его ко-шаперона STIP1 в В-лимфоцитах у некоторых первичных пациентов с лимфомой Ходжкина, в то время как при блокировке PD-1 у пациентов с резистентной и рецидивирующей формой лимфомы Ходжкина наблюдается тенденция к изменению внутриклеточного и внеклеточного пула HSP90 в лимфоцитах. Было показано, что блокировка HSP90 антибиотиком гелданамицином ингибирует дегрануляцию и продукцию IFN γ NK клетками, полученными как от здоровых доноров, так и от пациентов с В-клеточными лимфомами, тогда как для Т-клеток эффект гелданамицина на маркер дегрануляции CD107a был намного менее выраженным. Сделанные наблюдения указывают на перспективность дальнейшего исследования HSP90 в качестве возможного биомаркера злокачественных новообразований.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты, полученные лично автором либо при ее непосредственном участии и состоящие в следующем:

1. Обнаружение гомологов HSP90 в моче доноров коррелирует с наличием у них некоторых онкологических заболеваний.
2. У некоторых первичных пациентов с В-клеточными лимфомами Ходжкина наблюдается aberrантное содержание HSP90 β и ко-шаперона STIP1 в В-клетках периферической крови.
3. Содержание HSP, белков PD-1, CTLA-4 и STAT3 нарушено в

некоторых субпопуляциях Т-клеток первичных пациентов с В-клеточными лимфомами.

4. Модулирование содержания HSP90 может влиять на функции NK-клеток первичных пациентов с В-клеточными лимфомами.

5. Иммунотерапия с помощью анти-PD-1 может влиять на внутриклеточный и внеклеточный пул HSP90 в популяциях лимфоцитов пациентов с рецидивирующей или рефрактерной классической лимфомой Ходжкина

На заседании 23 декабря 2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Албаковой З. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 5 докторов наук по специальности 3.2.7. – «Аллергология и иммунология», участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за – 12, против – 2, недействительных бюллетеней – 2.

Председатель

диссертационного совета

С.А.Недоспасов

Ученый секретарь

диссертационного совета

Д.Б.Киселевский

23.12.2022 г.