

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Алрхмуна Салеха

«Клонирование TCR и получение HER2/neu-специфичных TCR-T-клеток с доклинической оценкой их активности»

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология.

Эффективность конструирования терапевтических TCR-T продуктов во многом лимитирована точностью детекции парных последовательностей альфа- и бета-цепей T-клеточного рецептора, а также стабильностью их последующей экспрессии. Ограничением классических методических платформ выступает высокий риск артефактного миспэринга цепей в процессе идентификации целевого сиквенса. Диссертационная работа Алрхмуна Салеха предлагает изящное решение этой проблемы за счет интеграции высокотехнологичных методов анализа на уровне единичных клеток и прецизионного биоинформатического поиска нативных пар TCR. На стыке молекулярной генетики и биоинформатики автором был реализован полный цикл создания клеточного препарата нового поколения, что имеет фундаментальное значение для развития современной биомедицины.

Главным достоинством работы является её безупречная методологическая глубина и владение автором современным инструментарием молекулярного анализа. В качестве ключевого этапа для детекции и идентификации антигенспецифичных клонотипов TCR соискатель применил секвенирование мРНК единичных клеток (scRNA-seq). Важным самостоятельным результатом диссертации стало создание оригинального программного пакета TCRscape. Данный софт эффективно решает важную биоинформатическую задачу — интеграцию данных транскриптомного профилирования единичных клеток с анализом индивидуального V(D)J-репертуара, что значительно упрощает скрининг высокоаффинных клонов и расширяет методический арсенал исследователей T-клеточного иммунитета.

Генно-инженерная часть исследования выполнена на высоком профессиональном уровне и заслуживает глубокой оценки в части дизайна лентивирусных систем третьего поколения. Оптимизация кодонного состава в сочетании с использованием саморасщепляющихся 2A-пептидов позволила автору достичь эквимолярного соотношения альфа- и бета-цепей. Полученные таким образом модифицированные T-клетки прошли строгую функциональную валидацию методами мультиплексного анализа секрета и транскриптомного анализа на уровне единичных клеток. Доклиническая оценка активности полученных TCR-T лимфоцитов, осуществленная *in vitro* и *in vivo*, убедительно доказывает специфичность и цитотоксический потенциал разработанной генетической конструкции.

Научные результаты, представленные в автореферате, обладают высокой степенью достоверности. Публикации автора в ведущих профильных журналах и

полученный патент подтверждают международный уровень выполненных изысканий. Структура автореферата логична, выводы четко сформулированы и аргументированы.

Представленная работа является цельным, оригинальным и завершенным исследованием. По своей актуальности, новизне и практической значимости работа полностью отвечает всем требованиям пп. 2.1 – 2.5 Положения о присуждении ученых степеней в ИХБФМ СО РАН, а её автор, Алрхмун Салех, в полной мере заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология.

На обработку персональных данных даю согласие.

Ведущий научный сотрудник НИЛ "Биомедицинские технологии" Института фундаментальной медицины и биологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», PhD (биологические науки)



Булатов Эмиль Рафаэлевич

« 5 » июня 2026 г.

420008, г. Казань, ул. Кремлевская 18  
Казанский (Приволжский) федеральный университет  
Институт фундаментальной медицины и биологии  
Телефон: +7(843)2934307; e-mail: bulatovemil@gmail.com

Подпись PhD (биологические науки), Булатова Эмиля Рафаэлевича заверяю.

