

April 30, 2019

Reference Letter

From foreign scientific advisor for Nurshat Abdolla on dissertation titled **“Investigation of myeloid-derived suppressor cells in different experimental models of chronic inflammation”** for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in the specialty 6D060700—
“Biology”

Nurshat Abdolla's dissertation work is dedicated to the study of an important problem of immunological suppression mediated by specific cells of the innate immunity, called myeloid-derived suppressor cells (MDSCs). These cells represent a heterogeneous population of hematopoietic progenitors of the myelomonocytic direction and have attracted close attention of immunologists all over the world for the last 20 years. These cells are able to suppress antitumor immunity by inhibiting the proliferation and functional activity of cytotoxic T-lymphocytes and natural killer (NK) cells and by that promote tumor growth. Recent studies revealed that induction of MDSCs not only occurs during tumor development, but also in other pathologies involving prolonged inflammatory response. On the other hand, it was demonstrated that chronic inflammation might contribute to the onset and progression of cancer. Nurshat Abdolla's dissertation is devoted to the study of the participation of MDSCs in the occurrence and development of chronic inflammation. In accordance with this goal, Nurshat's work investigated the role of MDSCs in the development of chronic inflammation in several experimental models. Among them were models of adjuvant arthritis, light-at-night-induced circadian disruption and tumor growth, as well as their various combinations.

Mr. Abdolla visited my lab at The Wistar Institute, Philadelphia, PA, USA from March 1, 2019 till April 30, 2019. He attended training in my laboratory where he got skills on methods of Immunomagnetic cell separation, Flow cytometry, ELISPOT Assay, Cell cultivation, Cytotoxic test, and applied them in his experiments, which related to determining suppressor activity of MDSCs in chronic inflammation and in a transplanted tumor growth. By now, the experimental work has been successfully completed by the doctoral student, and the main conclusion from this research is that MDSCs are involved in the development of chronic inflammation (adjuvant arthritis, tumor growth, light-at-night-induced circadian disruption), which demonstrates a significant increase in the level of MDSCs and their suppressor activity. These data will enrich the science with new knowledge about the mechanisms of the induction of MDSCs, whose long persistence contributes to the development of cancer. I confirm that he is a young scientist of great integrity and is extremely dedicated to research work. He is curious, responsible, ambitious and a hard-working student. I am certain that Nurshat Abdolla will make many valuable contributions to science in the future.

DMITRY I. GABRILOVICH, MD, PHD

Christopher M. Davis Professor in Cancer Research,
Program Leader, Immunology, Microenvironment and
Metastasis, The Wistar Institute,
Professor, Department of Pathology and Laboratory
Medicine, Perelman School of Medicine, University of
Pennsylvania,

P (215) 495-6955 E dgabrilovich@wistar.org

The Ph.D. thesis is fully compliant with requirement the Ph.D. degrees at the Al-Farabi Kazakh National University. Based on his scientific achievements and the fact that his research was published in international peer-reviewed journals I warmly recommend acceptance of the thesis for the Ph.D. degree in the specialty 6D060700 - Biology.

Sincerely yours,



Dmitry Gabrilovich, MD, PhD

ДМИТРИ І. ГАБРИЛОВИЧ, MD, PhD
кәтерлі ісік ауруы бойынша Кристофер М. Дэвис профессор,
Бағдарлама жетекшісі, иммунология, микроорганизм және
Метастаз, Вистар институты,
Пенсильвания университеті, Перелман медицина мектебі, Патология және лабораториялық
медицина кафедрасының профессоры,
Т (215) 495-6955 E dgabrilovich@wistar.org

Вистар институты

30 сәуір 2019

6D060700 - «Биология» мамандығы бойынша философия докторы (PhD)
ғылыми дәрежесін алуға арналған

Абдолла Нұршаттың

«Созылмалы қабынудың әртүрлі тәжірибелік үлгілеріндегі миелоидтық
супрессорлық жасушаларды зерттеу» тақырыбындағы диссертациясына
шетелдік ғылыми жетекшісінен

ПІКІР

Абдолла Нұршаттың диссертациялық жұмысы иммунитетті басатын
туабіткен иммунитеттің белгілі бір тармағына жататын миелоидты
супрессорлы жасушаларды (MDSCs) зерттеуге арналған. Бұл жасушалар
гемопэтикалық прогениторлардың миеломоноциттік бағыттағы гетерогенді
популяциясына жатады. Соңғы 20 жылдан бері дүние жүзіндегі
иммунологтардың назарын аударуда. Бұл жасушалар цитотоксикалық Т-
лимфоциттердің және табиғи киллер (NK) жасушаларының
пролиферациясын және функциялық белсенділігін тежеу арқылы
имунитетті басып, сол арқылы ісіктердің өсуін қолдайды. Соңғы зерттеулер
MDSC индукциясы ісіктің дамуы кезінде ғана емес, сонымен қатар ұзаққа
созылған қабыну реакциясы бар басқа да патологияларда пайда болатындығы
анықталды. Енді бір жағынан, созылмалы қабынудың кәтерлі ісіктің
басталуы мен дамуына ықпал етуі мүмкін екендігі көрсетілген. Абдолла
Нұршаттың диссертациясы созылмалы қабынудың пайда болуы мен дамуына
MDSC-дің қатысуын зерттеуге арналған. Осы мақсатқа сәйкес, Нұршаттың
жұмысы бірқатар тәжірибелік үлгілерде созылмалы қабынудың дамуындағы
MDSC рөлін зерттеді. Олардың қатарында адьювантты артрит, жарық
индукциялаған циркадияндық ауытқулар мен ісіктердің өсуі, сондай-ақ
олардың әртүрлі комбинациясы болды.

Абдолла мырза АҚШ-тың Филадельфия қаласы, Вистар
институтындағы менің зертханамда 2019 жылдың 1 наурызынан 2019
жылдың 30 сәуіріне дейін болды. Менің зертханамда ол жасушаларды
иммуномагнитті бөлу, ағынды цитометрия, ELISPOT талдау, жасушаларды
өсіру, цитотоксикалық тест сияқты әдістерді үйренді және оларды созылмалы
қабыну кезіндегі және трансплантацияланған ісіктің өсуі кезіндегі MDSCs

**ПАРАҚТЫҢ АРҒЫ ЖАҒЫНА
ҚАРАҢЫЗ
СМ. НА ОБОРОТНОЙ СТОРОНЕ**

супрессорлық белсенділігін анықтауға байланысты тәжірибелерде қолданды. Қазіргі уақытта докторант тәжірибелік жұмыстарын сәтті аяқталған және бұл зерттеуден алынған негізгі нәтижелер ол: MDSCs созылмалы қабынудың дамуына (адьювантты артрит, ісіктердің өсуі, жарық индукциялаған циркадиандық ауытқу) қатысады, бұл кезде MDSCs деңгейінің және олардың супрессорлық белсенділігінің айтарлықтай жоғарылауы байқалады. Бұл нәтижелер катерлі ісіктің дамуына көмектесетін MDSCs индукциясының механизмдері туралы жаңа білімдермен ғылымды байытады. Мен Нұршатты өте толымды, әрі ғылыми-зерттеу жұмысына берілген жас ғалым деп санаймын. Ол ғылымға қызығушылықпен және жауапкершілікпен қарайтын еңбекқор студент. Болашақта Абдолла Нұршат ғылымға көптеген құнды үлестерін қосатынына сенімдімін.

Бұл PhD диссертация әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің PhD дәрежелерді алу талаптарына толық сәйкес келеді. Оның ғылыми жетістіктері мен зерттеулерінің халықаралық рецензияланған журналдарда жарияланғанын ескере отырып, мен бұл диссертация 6D060700 - биология мамандығы бойынша докторлық дәрежесін алуға ылайықты деп санаймын.

Құрметпен,

Dmitry Gabrilovich, MD, PhD

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
Алматы қаласы Индивидуальное
БМ 6
ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
Алматы қаласы Индивидуальное
БМ 6

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
Алматы қаласы Жекке кәсіптік
қуәлманың президентінің
ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
Алматы қаласы Жекке кәсіптік
қуәлманың президентінің

ПАРАҚТЫҢ АРҒЫ ЖАҒЫНА
ҚАРАҢЫЗ
СМ. НА ОБОРОТНОЙ СТОРОНЕ