

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького НАН України

«ЗАТВЕДЖЕНО»
Рішенням Вченої ради Інституту
експериментальної патології, онкології і
радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН
України від 30.09.2024, протокол № 12

СИЛАБУС
навчальної дисципліни
«Протипухлинний імунітет»

1. Загальна інформація про навчальну дисципліну

Назва освітньо-наукової програми Назва спеціальності Галузь знань Рівень вищої освіти,	Освітньо-наукова програма підготовки докторів філософії «Онкологія» за спеціальністю: 222 «Медицина» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», III рівень вищої освіти. НРК – 8 рівень, QF-LLL – 8 рівень
Повна офіційна назва закладу вищої освіти	ЗВО «Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького Національної академії наук України»
Повна назва навчальної дисципліни	Протипухлинний імунітет
Повна назва структурного підрозділу	Відділ моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії. Відділ цитоморфології та молекулярно-біологічні маркери пухлинного росту
Розробник(и)	Задворний Тарас Володимирович, к.б.н. Лук'янова Наталія Юріївна, д.б.н., проф. Вірич Петро Анатолійович, доктор філософії
Семестр вивчення навчальної дисципліни	4 семестр (20 тижнів)
Обсяг навчальної дисципліни	Обсяг дисципліни становить 4 ЄКТС, 120 год., з яких 40 - аудиторних годин (16 год. лекції, 10 год. семінарські заняття; 14 год. практичні); 80 годин відведено на самостійну роботу аспіранта
Мова викладання	Українська

2. Місце навчальної дисципліни в освітній програмі

Статус дисципліни	Навчальна дисципліна належить до переліку навчальних дисциплін за вибором аспіранта, що пропонуються в рамках циклу професійної підготовки аспірантів зі спеціальності 222 «Медицина» на третьому році навчання.
Додаткові умови	Додаткові умови відсутні
Обмеження	Обмеження відсутні

3. Мета та завдання навчальної дисципліни:

Навчальна дисципліна «Протипухлинний імунітет» забезпечує професійний розвиток аспіранта та спрямована на отримання знань, необхідних для розв'язання проблем сучасної онкоімунології. В процесі навчання аспіранти набудуть базових знань щодо основних видів імунотерапії та їх використання в клінічній практиці; неспецифічних та специфічних механізмів протипухлинного захисту організму. Особлива увага при викладанні дисципліни буде приділена процесам, що лежать в основі формування протипухлинного імунітету; корекції імунологічного стану при онкологічних захворюваннях. забезпечує професійний розвиток майбутнього здобувача наукового ступеню доктора філософії в галузі медицини та спрямована на підготовку аспірантів як ефективних дослідників, викладачів вищої школи та професіоналів, здатних самостійно планувати і проводити експериментальну роботу, аналізувати спеціальну літературу та застосовувати отриману інформацію і знання у науковій, викладацькій та практичній роботі; досягти певного розвитку професійних навичок і вмінь та вміло здійснювати об'єктивну самооцінку своєї наукової, освітньо-наукової, науково-організаційної та професійної діяльності лікаря.

Особлива увага при викладанні даного курсу приділяється питанням практичного характеру, зокрема засвоєнню основних цитоморфологічних та імуногістохімічних методів ідентифікації імунної компоненти пухлинного вогнища, методу проточної цитофлуориметрії для оцінки показників протипухлинного імунітету та біоінформатичного аналізу імунної компоненти злоякісних новоутворень. На закріплення матеріалу з вивчення даної дисципліни буде проведено цикл семінарських занять з метою можливості застосування набутих теоретичних знань на практиці, що дозволить аспірантам як лікарям-онкологам брати участь в науково-практичних конференціях для представлення власних результатів широкому загалу наукової спільноти.

4. Зміст навчальної дисципліни

- **Змістовні модулі: 2**

-

- **Модуль 1. «Протипухлинний імунітет. Особливості реалізації протипухлинної відповіді системою вродженого імунітету»**

Лекції:

1. Вступ до імунології пухлинного росту: основні поняття та предмет дослідження (2 години);
2. Пухлино-асоційовані та пухлино-специфічні антигени (2 години);
3. Сучасні концепції протипухлинної імунної відповіді (2 години);
4. Роль системи вродженого імунітету у протипухлинному захисті організму (2 години);
5. Адаптивна імунна відповідь як ключовий фактор протипухлинного імунітету (2 години);

6. Механізми уникнення імунної відповіді за наявності злоякісного росту (2 години);
7. Прогностичне та предиктивне значення імунного статусу хворих на рак (2 години);
8. Принципи біотерапії онкологічних хворих (2 години).

Модуль 2. «Адаптивна імунна відповідь: шляхи реалізації та можливості корекції».

Семінарські заняття:

1. Система комплементу та її значення у модуляції пухлинного росту (2 години);
2. Роль протипухлинного імунного циклу у взаємовідносинах пухлини і організму (2 години);
3. Функціональна гетерогенність та пластичність компонентів системи вродженого та набутого імунітету (2 години);
4. Цитокіни як модулятори протипухлинної відповіді (2 години);
5. Пухлинне мікрооточення як фактор агресивності перебігу злоякісних новоутворень різного гістогенезу (2 години);

Практичні заняття:

1. Цитоморфологічні та імуногістохімічні методи ідентифікації імунної компоненти пухлинного вогнища (6 годин);
2. Використання методу проточної цитофлуориметрії для оцінки показників протипухлинного імунітету (4 години);
3. Принципи біоінформатичного аналізу імунної компоненти злоякісних новоутворень та статусу імунної системи у онкологічних хворих (4 години).

Самостійна робота:

Для модуля 1

1. Теорія імунного нагляду: підтвердження та спростування. Концепція імуноедитингу
2. Роль про- та протизапальних цитокінів у реалізації протипухлинної імунної відповіді
3. Протипухлинний імунітет та функціональна пластичність макрофагів. Значення у реалізації

Для модуля 2

1. Імуногенна загибель клітин: характеристика та функції молекулярних структур, асоційованих з пошкодженням.
2. Поняття контрольних імунних точок. Їх роль у регуляції протипухлинної імунної відповіді
3. Т-регуляторні та мієлоїдні супресорні клітини як фактори модуляції пухлинного мікрооточення.
4. Використання моно- та полікланальних антитіл у діагностиці та терапії злоякісних новоутворень.

5. Методи викладання, навчання

Методи викладання:

	Інтерактивні лекції
	Семінарські (практико-орієнтовні заняття)
	Практичні заняття

Дисципліна передбачає:

- **навчання** через викладення теоретичного матеріалу з використанням опорного мультимедіа-конспекту; постановка проблемних питань, застосування міні-дискусії на семінарських заняттях, проведення практико-орієнтовних занять з метою можливості застосування набутих практичних знань при роботі на сучасних приладах та обладнанні, виконання пошукових і творчих завдань із використанням теоретичного матеріалу; самостійний пошук необхідної довідкової інформації в різноманітних електронних ресурсах; консультації викладача.

- набуття загальних компетентностей:

ЗК1. Здатність до науково-професійного самовдосконалення та розвитку мотиваційно-ціннісного самовираження на основі принципів професійної етики, біоетики, доброчесності і порядності, розвитку творчих індивідуальних здібностей.

ЗК2. Здатність до системного аналізу та критичного осмислення нових знань у предметній галузі та суміжних науках, в т.ч. з використанням новітніх інформаційно-комунікаційних технологій.

ЗК3. Здатність до критичного аналізу та креативного синтезу нових ідей на основі логічних аргументів та перевірених фактів.

ЗК4. Здатність до ініціювання та виконання наукових досліджень, результатом яких є одержання нових знань та професійних навичок, ефективної комунікації при роботі в команді, що демонструють вміння дотримуватись строгих вимог дисципліни, планування та управління часом.

ЗК5. Здатність працювати автономно, критично оцінювати та забезпечувати якість виконаних робіт.

ЗК6. Здатність до спілкування у професійному середовищі та з представниками інших професій на національному та міжнародному рівні.

- набуття фахових компетентностей:

СК1. Здатність до розуміння предметної області за обраним науковим напрямом та виявляти потребу в додаткових знаннях у сфері клінічної медицини, онкоімунології, біотехнологій в т.ч. щодо основ системи вродженого та набутого імунітету, значення пухлинного мікрооточення як фактору агресивності перебігу злоякісних новоутворень різного гістогенезу, ролі цитокінів у формуванні протипухлинної імунної відповіді і на цій основі генерувати нові ідеї і гіпотези.

СК3. Здатність володіти сучасними методами наукового дослідження, обирати методи та кінцеві точки дослідження відповідно до цілей та завдань наукового дослідження.

СК4. Здатність інтерпретувати результати наукових досліджень, проводити їх коректний аналіз та узагальнення.

СК5. Здатність до впровадження отриманих нових наукових даних в клінічну практику.

СК6. Здатність усно і письмово презентувати та обговорювати результати наукових досліджень та/або інноваційних розробок українською та англійською мовами, розуміти англомовні наукові тексти за напрямом досліджень.

СК7. Здатність застосовувати сучасні інформаційні технології, бази даних та інші електронні ресурси, спеціалізоване програмне забезпечення у науковій діяльності.

СК8. Здатність дотримуватись етики досліджень, а також правил академічної доброчесності в наукових дослідженнях та науково-педагогічній діяльності.

СК9. Здатність сформувати системний науковий світогляд та загальнокультурний кругозір.

СК10. Здатність адекватно застосовувати концептуальні та методологічні знання в галузі чи на межі галузей знань або професійної діяльності.

6. Результати навчання за дисципліною:

Результати навчання (1. Знати; 2. Вміти; 3. Комунікація; 4. Автономія та відповідальність)	
Код	Результат навчання
1.	Знати
1.1.	Сучасні концепції та ключові фактори формування протипухлинного імунітету
1.2.	Основні відомі на сьогодні механізми виходу злоякісних пухлин з-під імунного нагляду
1.3.	Прогностичне та предикативне значення імунного статусу хворого при прогресії злоякісного новоутворення.
2.	Вміти
2.1.	Планувати експериментальні дослідження, базуючись на сучасних засадах про механізми формування протипухлинної імунної відповіді.
2.2.	На основі системних знань вміти генерувати нові ідеї і методичні підходи для розв'язування проблем сучасної онкоімунології.
2.3.	Виявляти невирішені проблеми у предметній області, формулювати питання та визначати шляхи їх вирішення
3	Комунікація
3.1.	Мати навички міжособистісної взаємодії для роботи в команді з метою формулювання спільної дослідницької проблеми, збору інформації, оволодіння сучасними методичними підходами, підготовки презентацій та наукових доповідей
4.	Автономність та відповідальність
4.1.	Вміти самостійно працювати з науковою та навчально-методичною літературою (вітчизняною та іноземною), здійснювати пошук, узагальнювати та аналізувати наукову та науково-технічну інформацію
4.2.	Аналізувати результати наукових досліджень, використовувати методи статистичного дослідження
4.3	Демонструвати безперервний розвиток власного інтелектуального рівня, самовдосконалення та професійного росту

7. Програмні результати навчання

ПРН 1. Володіти ґрунтовними, передовими концептуальними знаннями предметної галузі, мати дослідницькі навички, достатні для проведення наукових і прикладних досліджень на рівні світових досягнень сучасної клінічної онкоімунології, для здійснення науково-дослідницької, освітньої та професійної діяльності
ПРН2. Проводити критичний аналіз, оцінку і синтез нових та складних ідей та на цій основі формулювати робочі гіпотези досліджуваної проблеми, які мають розширювати і поглиблювати стан наукових досліджень в обраній сфері.

ПРН3. Застосовувати інтегровані комплексні методологічні підходи для досягнення поставленої наукової мети шляхом вирішення завдань наукового дослідження в галузі охорони здоров'я та на межі предметних галузей знань.
ПРН5. Ініціювати, організовувати та проводити комплексні наукові дослідження, коригувати послідовний процес ґрунтовного наукового дослідження з дотриманням належної академічної доброчесності та впроваджувати результати наукових досліджень у освітній процес, наукову та суспільну діяльність.
ПРН6. Володіти навичками міжособистісної взаємодії, вміти формувати команду дослідників для вирішення локальної та /або глобальної задачі (формулювання дослідницької проблеми, робочих гіпотез, збору інформації, підготовки пропозицій)
ПРН7. Професійно спілкуватись в діалоговому режимі з широкою науковою, освітянською спільнотою та громадськістю в певній галузі наукової та/або професійної діяльності (онлайн презентації, публічні лекції, науково-популярні тексти, різноманітні форми візуалізації в засобах масової інформації тощо)
ПРН9. Володіти навичками спілкування в іншомовному науковому і професійному середовищі (проведення наукових конференцій, робочою мовою яких є іноземна).
ПРН10. Володіти навичками лідерства, ініціювати виконання фундаментальних та науково-технічних (інноваційних) комплексних проєктів.
ПРН12. Демонструвати безперервний розвиток власного інтелектуального та загальнокультурного рівня, самореалізації, самовдосконалення та професійного росту
ПРН14. Ґрунтовно володіти знаннями предметної галузі. Мати здатність свідомо нести відповідальність за прийняття експертних рішень.
ПРН15. Мати соціальну і громадянську свідомість, діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

9. Рекомендована література

1. Hanahan D, Coussens LM. Accessories to the crime: functions of cells recruited to the tumor microenvironment. *Cancer Cell*. 2012 Mar 20;21(3): 309-22. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2012.02.022>.
2. Н.М. Бережна. Сімейства інтерлейкінів: біологія та онкогенез. К.: Наукова думка, 2013. - 576 с.
3. Chekhun VF, Sherban SD, Savtsova ZD. Tumor cell heterogeneity. *Exp Oncol*. 2013. 35(3): 154-62. PMID: 24084451.
4. Annibaldi A., Meier P. Checkpoints in TNF-Induced Cell Death: Implications in Inflammation and Cancer. *Trends in Molecular Medicine* 2018;24(1):49–65. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2017.11.002>
5. Bergin D.A., Hurley K., McElvaney N.G., Reeves E. P. Alpha-1 antitrypsin: a potent anti-inflammatory and potential novel therapeutic agent. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*. 2012;60(2);81–97. <https://doi.org/10.1007/s00005-012-0162-5>
6. DeNardo D.G., & Ruffell, B. Macrophages as regulators of tumour immunity and immunotherapy. *Nature Reviews Immunology* 2019;19(6):369-382. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0127-6>
7. DeNardo D.G., Ruffell B. Macrophages as regulators of tumour immunity and immunotherapy. *Nature Reviews Immunology* 2019;19(6):369-382. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0127-6>
8. Fantini M., Arlen P.M., Tsang K.Y. Potentiation of natural killer cells to overcome cancer resistance to NK cell-based therapy and to enhance antibody-based immunotherapy. *Frontiers in Immunology* 2023;14:1275904. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1275904>
9. Garg A.D., Dudek-Peric A.M., Romano E., Agostinis P. Immunogenic cell death. *International Journal of Developmental Biology* 2015;59(1-2-3):131-140. <https://doi.org/10.1387/ijdb.150061pa>

10. Hanahan D. Hallmarks of cancer: new dimensions. *Cancer discovery* 2022;12(1):31-46. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-1059>
11. Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* 2011;144(5):646-674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>
12. Hanahan D., Weinberg R.A. The hallmarks of cancer. *Cell* 2000;100(1):57-70. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)81683-9](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)81683-9)
13. Hart PC, Rajab IM, Alebraheem M, Potempa LA. C-reactive protein and cancer—diagnostic and therapeutic insights. *Frontiers in immunology* 2020;11:595835. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.595835>
14. Hasan A.N., Selvakumar A., O'reilly R.J. Artificial antigen presenting cells: an off the shelf approach for generation of desirable T-cell populations for broad application of adoptive immunotherapy. *Advancements in genetic engineering* 2015;4(3):130. PMID: 29644163
15. Hernandez C., Huebener, P., Schwabe R.F. Damage-associated molecular patterns in cancer: a double-edged sword. *Oncogene* 2016;35(46):5931–5941. <https://doi.org/10.1038/onc.2016.104>
16. Kciuk M., Yahya E.B., Mohamed Ibrahim Mohamed M., Rashid S., Iqbal M.O., Kontek R., ... & Allaq A.A. Recent advances in molecular mechanisms of cancer immunotherapy. *Cancers* 2023;15(10):2721. <https://doi.org/10.3390/cancers15102721>
17. Kim C.G., Sang Y.B., Lee J.H., Chon H.J. Combining cancer vaccines with immunotherapy: establishing a new immunological approach. *International journal of molecular sciences* 2021;22(15):8035. <https://doi.org/10.3390/ijms22158035>
18. Klink F., Grosspietsch R., Conte N., Vallerino G., Diani, F. Alpha-fetoprotein and beta-human chorionic gonadotropin in amniotic fluid. *International Journal of Biological Research in Pregnancy* 1981;2(2):99-101. PMID: 6174456
19. Krijgsman D, Hokland M, Kuppen PJK. The role of natural killer t cells in cancer—a phenotypical and functional approach. *Frontiers in Immunology*. 2018;9:367. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00367>
20. Kroemer G., Galluzzi L., Kepp O., Zitvogel L. Immunogenic cell death in cancer therapy. *Annu Rev Immunol*. 2013;31:51-72. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032712-100008>
21. Lasek W. Cancer immunoediting hypothesis: history, clinical implications and controversies. *Central European Journal of Immunology* 2022;47(2):168-174. <https://doi.org/10.5114/ceji.2022.117376>
22. Lee J, Beatty GL. Serum Amyloid A proteins and their impact on metastasis and immune biology in cancer. *Cancers*. 2021; 13(13):3179. <https://doi.org/10.3390/cancers13133179>
23. Lichterman J.N., Reddy S.M. Mast cells: a new frontier for cancer immunotherapy. *Cells*. 2021;10(6):1270. <https://doi.org/10.3390/cells10061270>
24. Lin B., Wang Q., Liu K., Dong X., Zhu M., Li M. Alpha-fetoprotein binding mucin and scavenger receptors: an available bio-target for treating cancer. *Frontiers in Oncology* 2021;11:625936. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.625936>
25. Liu S., Sun Q., Ren X. Novel strategies for cancer immunotherapy: counter-immunoediting therapy. *Journal of Hematology & Oncology* 2023;16(1):38. <https://doi.org/10.1186/s13045-023-01430-8>
26. Liu S., Wu W., Du Y. The evolution and heterogeneity of neutrophils in cancers: origins, subsets, functions, orchestrations and clinical applications. *Molecular Cancer* 2023;22(1):148. <https://doi.org/10.1186/s12943-023-01843-6>
27. Loose J.H., Damjanov I., Harris H. Identity of the neoplastic alkaline phosphatase as revealed with monoclonal antibodies to the placental form of the enzyme. *American journal of clinical pathology* 1984;82(2):173-177. <https://doi.org/10.1093/ajcp/82.2.173>
28. Maiorino L., Daßler-Plenker J., Sun L., & Egeblad M. Innate immunity and cancer pathophysiology. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease* 2022;17:425-457. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-032221-115501>

29. Márquez-Ropero M., Benito E., Plaza-Zabala A., & Sierra A. Microglial corpse clearance: lessons from macrophages. *Frontiers in immunology* 2020;11:506. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00506>
30. Mellman I. Dendritic cells: master regulators of the immune response. *Cancer immunology research* 2013;1(3):145-149. <https://doi.org/10.1158/2326-6066.CIR-13-0102>
31. Mellman I., Chen D.S., Powles T., Turley S.J. The cancer-immunity cycle: Indication, genotype, and immunotype. *Immunity* 2023;56(10):2188-2205. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.09.011>
32. Mendes B.B., Sousa D.P., Conriot J., Conde J. Nanomedicine-based strategies to target and modulate the tumor microenvironment. *Trends in Cancer* 2021;7(9):847–862. <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2021.05.001>
33. Minati R., Perreault C., Thibault P. A roadmap toward the definition of actionable tumor-specific antigens. *Frontiers in Immunology* 2020; 11: 583287. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.583287>
34. Ng W.K. (2016). Alpha-fetoprotein producing Gastric carcinoma: A rare entity. *Tropical Gastroenterology* 2016;37(3):208-210
35. Orr W.S., Malkas L.H., Hickey R.J., Sandoval J.A., Veas F. Acute phase proteins as cancer biomarkers. acute phase proteins as early non-specific biomarkers of human and veterinary diseases 2011, 408. <https://doi.org/10.5772/25181>
36. Paul S, Lal G. The molecular mechanism of natural killer cells function and its importance in cancer immunotherapy. *Frontiers in Immunology*. 2017;8:1124. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01124>
37. Raftopoulou S, Valadez-Cosmes P, Mihalic ZN, Schicho R, Kargl J. Tumor-mediated neutrophil polarization and therapeutic implications. *International Journal of Molecular Sciences* 2022;23(6):3218. <https://doi.org/10.3390/ijms23063218>
38. Roumenina LT, Daugan MV, Petitprez F, Sautès-Fridman C, Fridman WH. Context-dependent roles of complement in cancer. *Nature Reviews Cancer* 2013;19(12):698–715. <https://doi.org/10.1038/s41568-019-0210-0>
39. Schönefeldt S, Wais T, Herling M, Mustjoki S, Bekiaris V, Moriggl R, Neubauer HA. The diverse roles of $\gamma\delta$ T cells in cancer: from rapid immunity to aggressive lymphoma. *Cancers (Basel)*. 2021;13(24):6212. <https://doi.org/10.3390/cancers13246212>
40. Sisinni L., Landriscina M. The role of human chorionic gonadotropin as tumor marker: biochemical and clinical aspects. In: Scatena, R. (eds) *Advances in Cancer Biomarkers. Advances in Experimental Medicine and Biology* 2015;867:159-1176. https://doi.org/10.1007/978-94-017-7215-0_11
41. St. Paul M., Ohashi P.S. The Roles of CD8+ T cell subsets in antitumor immunity. *Trends in Cell Biology*. 2020; 30(9), 695-704. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2020.06.003>
42. Ustyanovska Avtenyuk N., Visser N., Bremer E., Wiersma V.R. The neutrophil: the underdog that packs a punch in the fight against cancer. *International Journal of Molecular Sciences* 2020;21(21):7820. <https://doi.org/10.3390/ijms21217820>
43. Van den Eynde B.J., van der Bruggen P. T cell-defined tumor antigens. *Current Opinion in Immunology* 1997;9:684-93. [https://doi.org/10.1016/s0952-7915\(97\)80050-7](https://doi.org/10.1016/s0952-7915(97)80050-7)
44. Vescovo T., Pagni B., Piacentini M., Fimia G.M., Antonioli M. Regulation of autophagy in cells infected with oncogenic human viruses and its impact on cancer development. *Frontiers in cell and developmental biology* 2020;8:47. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00047>
45. Wang X, Qiu L, Li Z, Wang XY, Yi H. Understanding the multifaceted role of neutrophils in cancer and autoimmune diseases. *Frontiers in Immunology* 2018;9:2456. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02456>
46. Wculek S.K., Cueto F.J., Mujal A.M., Melero I., Krummel M.F., Sancho D. Dendritic cells in cancer immunology and immunotherapy. *Nature Reviews Immunology*. 2020; 20:7–24. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0210-z>

47. Yuqian Li, Ruoyao Wang, Qianqian Gao. The roles and targeting of tumor-associated macrophages. *Frontiers (Landmark Ed)* 2023;28(9):207. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2809207>
48. Zhao Y., Niu C., Cui J. Gamma-delta ($\gamma\delta$) T cells: friend or foe in cancer development?. *Journal of Translational Medicine*. 2018;16:3. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1378-2>