

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Семеновой Анастасии Викторовны

«Конструирование и изучение противоопухолевых свойств рекомбинантных вариантов вируса осповакцины, экспрессирующих трансгены репортерных, иммуностимулирующих и онкотоксических белков», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 - «Молекулярная биология»

Работа Семеновой Анастасии Викторовны посвящена получению и характеристике онколитических вариантов вируса осповакцины с целью создания на их основе противоопухолевых препаратов. Этим и обусловлена большая практическая значимость и актуальность работы.

Выбор вируса осповакцины в качестве вектора для создания противоопухолевых препаратов является обоснованным, поскольку известна природная онколитическая активность данного вируса. Кроме того, хорошо изучен геном вируса осповакцины и разработаны методы конструирования рекомбинантных вариантов.

Большой интерес в диссертации представляет выбор трансгенов. Кроме распространённой встройки генов ГМ-КСФ и GFP, автор использует гены онкотоксических белков NS1 парвовируса крыс H-1 и лактапина. Последний, как известно, индуцирует апоптоз клеток рака молочной железы, причём как по митохондриальному, так и по рецептор-опосредованному пути. Диссертантом показано, что апоптоз-индуцирующая активность сохраняется у лактапина и при экспрессии в составе вируса осповакцины, что, по-видимому, является одним из механизмов усиления онколитической активности рекомбинантного штамма. Однако вирус осповакцины кодирует свои собственные белки – ингибиторы апоптоза, например SPI-1 и SPI-2. Не лучше ли было бы сначала удалить гены этих белков, чтобы они «не мешали» проявлению апоптоз-индуцирующей активности трансгена? Тем более, что такие работы в мире ведутся, а полученные делеционные варианты вируса осповакцины обладают повышенной онкоселективностью.

Автореферат свидетельствует о большом объёме работ, выполненном диссертантом. Сконструировано 6 новых рекомбинантных вирусов осповакцины и проведены исследования их онколитических свойств как *in vitro*, так и *in vivo* с использованием широкого набора методов генетической инженерии, вирусологии и трансляционной онкологии. Совокупность проведенных исследований показывает, что два рекомбинантных штамма VV-NS1-dGF и VV-GMCSF-Lact являются перспективными препаратами для лечения опухолей мозга и молочной железы человека, соответственно.

Автореферат написан хорошим языком и содержит все необходимые разделы, однако встречаются небольшие технические неточности. В частности, на рисунке 1В отсутствует номер дорожки 4, а в подписи буквенная нумерация рисунков (А, Б, В) представлена на английском языке (А, В, С); на рисунке 9 произошло разночтение в названии праймера на самом рисунке (TKVVsense) и в подписи (TK-flank1 sense).

Все выводы диссертации подтверждены экспериментальным материалом и обсуждены в тексте автореферата. Основные результаты диссертации представлены в рецензируемых российских и зарубежных научных журналах, а также в целом ряде докладов на российских и международных конференциях. Два наиболее перспективных рекомбинантных штамма запатентованы.

Диссертационная работа Семеновой Анастасии Викторовны соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, а сама автор, несомненно, заслуживает присуждения ей степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Ведущий научный сотрудник
ЛММБ ИХБФМ СО РАН,
к.б.н. (молекулярная биология)

Подпись Бабкина И.В. заверяю

Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН,
к.х.н.



Бабкин И.В.

Пестряков П.Е.

Бабкин Игорь Викторович, кандидат биологических наук (молекулярная биология),
Ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН),
630090, Новосибирск, проспект академика Лаврентьева, 8
Раб. Тел. (383) 363-51-57
Сот. +7-913-902-8599
E.mail: i_babkin@mail.ru