

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Семеновой Анастасии Викторовны «КОНСТРУИРОВАНИЕ И ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СВОЙСТВ РЕКОМБИНАНТНЫХ ВАРИАНТОВ ВИРУСА ОСПОВАКЦИНЫ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ ТРАНСГЕНЫ РЕПОРТЕРНЫХ, ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИХ И ОНКТОКСИЧЕСКИХ БЕЛКОВ», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология

Актуальность работы Семеновой Анастасии Викторовны обусловлена неблагоприятной динамикой роста онкологических заболеваний в мире, связанной как с общим увеличением продолжительности жизни, так и с проблемами экологии.

Прогресс в лечении онкологических заболеваний, безусловно, есть, однако явно не отвечает требованиям времени, поэтому все перспективные подходы к лечению должны быть исследованы и возможность их эффективного использования в практике изучена в деталях. Одним из подходов к лечению онкологических заболеваний является использование онколитических вирусов, в частности вируса осповакцины. Ранее в ряде работ зарубежных авторов уже было продемонстрирована возможность использования аттенуированных штаммов осповакцины с инсерцией гена ГМ-КСФ в качестве избирательного онколитического вируса.

В работе Семеновой А.В. описано получение рекомбинантных вирусов осповакцины, содержащих фрагменты ДНК, кодирующие онкотоксический белок NS1, онкотоксичный белок лактаптин, цитокин ГМ-КСФ, флуоресцентный белок GFP2. В работе детально исследована возможность использования различных штаммов осповакцины как потенциальных онколитических агентов, выбран оптимальный штамм и с использованием этого штамма проведены генно-инженерные эксперименты.

Целью работы являлось получение и характеристика рекомбинантных вирусов осповакцины, потенциально пригодных для дальнейшего клинического использования.

Стоит отметить логичность и стройность диссертационной работы – от выбора оптимального штамма – к генно-инженерному конструированию нескольких вирусов, к подтверждению экспрессии чужеродных белков в культуре клеток и последующих экспериментах на животных. Эксперименты выглядят вполне убедительно, результаты работы – значимо и весомо. Действительно, далеко не каждая диссертация может привести данные о начале клинических испытаний разработанных в ходе работы

штаммов, Семеновой А.В. удалось довести свою разработку до первых результатов доклинических испытаний.

Работы Семеновой А.В. имеет явную технологическую направленность – и в целях и в задачах исследования основным обозначено конструирование новых рекомбинантных вирусов. Получение таких вирусов, подтверждение структуры, описание свойств – это абсолютно новые технологические результаты. В то же время, в диссертации прослеживаются интересные научные результаты, которые получены при анализе онколитических свойств вируса, специфичности вирусов к опухолевым клеткам, а также диссеминации вируса на модели с флуоресцирующим белком. Безусловной удачей автора является выявление усиления противоопухолевых свойств рекомбинантных вирусов при добавлении гена лактапина человека в рекомбинантный вирус с ГМ-КСФ. Именно эта конструкция в настоящее время используется для проведения клинических испытаний.

В целом работа оставляет крайне позитивное впечатление цикла законченных технологических разработок с рядом интересных научных находок.

К одной из представленных разработок можно предъявить замечание по поводу отсутствия данных о специфичности к опухолевым клеткам рекомбинантного вируса VV-NS1-dGF. Согласно представленным данным этот вирус можно рассматривать как кандидатный препарат для лечения глиом, однако для начала таких исследований необходимы как минимум данные об устойчивости клеток нормальной глиии и других нормальных клеток мозга к полученному вирусу. В автореферате этот момент не обсуждается вовсе.

В целом работа представляет собой современное исследование, в котором не только получены перспективные для клинических испытаний штаммы осповакцины, но и проведены первые эксперименты на модельных животных, подтверждающие перспективность используемых подходов.

Проведенная работа является законченным научным исследованием, в котором решена актуальная задача по получению рекомбинантных вирусов осповакцины и исследованию свойств этих вирусов. Получены вирусы потенциально могут быть использованы при лечении онкологических заболеваний. Автореферат написан хорошим языком, читается с интересом, результаты прекрасно иллюстрированы.

Выводы обоснованы и полностью соответствуют полученным результатам.

Основные результаты доложены на многих международных и Российских конференциях, опубликованы в 4-х статьях периодических научных журналов из Списка ВАК, по результатам работы оформлены два патенте РФ.

Диссертационная работа полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности «03.01.03 – молекулярная биология».

Заведующий лабораторией молекулярной генетики ФИЦ ФТМ
доктор биологических наук,

Коваленко Сергей Петрович

тел. (383) 382 9906

e-mail skoval@sibmail.ru



Адрес: 630117, Новосибирск, Тимакова 2/12, Федеральный Исследовательский
Центр Фундаментальной и Трансляционной медицины



Личную подпись
Заверяю
Начальник отдела кадров

05 06 2020 г.

Коваленко С.П.

Михеев О.М.

