

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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

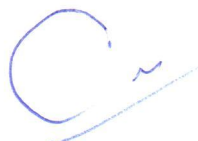
Диссертационная работа Анастасии Викторовны Семеновой посвящена получению рекомбинантных вариантов аттенуированных штаммов вируса осповакцины (VACV) и изучению их онколитических свойств с целью создания на их основе противоопухолевых вакцин. Актуальность исследования обусловлена сохранением высоких показателей смертности и инвалидизации среди пациентов с онкологическими заболеваниями. Несмотря на существенный прогресс в области терапии злокачественных опухолей, наблюдаемый в последние годы, рецидивы и метастазирование опухолей остаются главной проблемой, требующей решения. При этом, использование онколитических вирусов показало свою эффективность в ряде терапевтических подходов, хотя и требует скрупулезной проработки целого ряда факторов, включая ограничение скорости спонтанного мутирования, исключение возможности репликации в здоровых клетках организма, усиление противоопухолевых свойств и одновременную необходимость в достаточной степени аттенуации.

В автореферате диссертации последовательно изложено, что работа делится на три основных этапа конструирования рекомбинантов и подбора необходимых модификаций с оценкой их эффективности. На первом этапе были сконструированы два рекомбинантных аттенуированных варианта вируса осповакцины – на основе штаммов Л- ИВП и MVA, соответственно, – со встроенным трансгеном NS1. Сравнение онколитических свойств данных рекомбинантов в экспериментах *in vitro* и *in vivo* показало предпочтительность использования рекомбинанта на основе штамма Л-ИВП. На втором этапе литически активный штамм Л-ИВП был дополнительно аттенуирован за счет делеции гена вирусной тимидинкиназы, а также в его геном была проведена встройка трансгена зеленого флуоресцентного белка GFP2 для обеспечения возможности визуализации селективного накопления вируса в опухолевых тканях. На третьем этапе исследования полученный рекомбинант был модифицирован добавлением встроеного трансгена ГМ-КСФ и лактапина для усиления иммуностимулирующих и противоопухолевых свойств рекомбинанта. Далее полученный рекомбинант был исследован на цитотоксичность в экспериментальных тестах *in vitro* и *in vivo*.

В целом, автореферат диссертации хорошо проиллюстрирован, что облегчает общее восприятие работы, однако в подписях к диаграммам не хватает указания методов статистической обработки и способа представления данных (N, медианы или средние значения, SD или межквартильный интервал). Данное обстоятельство, конечно, не снижает научной и практической значимости работы. Выводы и основные положения логически вытекают из поставленных задач и описанных результатов. Исследование Анастасии Викторовны выполнено на высоком методическом уровне и характеризуется значительной практической новизной, что подтверждается двумя патентами РФ, полученными на основании выполненной работы.

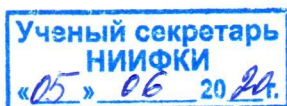
Таким образом, представленная в автореферате работа соответствует квалификационным критериям и требованиям согласно п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), а Семенова Анастасия Викторовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Заведующий лабораторией молекулярной
иммунологии НИИФКИ, доктор
медицинских наук, профессор



Сергей Витальевич Сенников

Подпись д.м.н. Сенникова С.В. заверяю



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии" (НИИФКИ)

Адрес:

630099, г.Новосибирск, ул. Ядринцевская, д. 14,
Тел. +7(383) 222-26-74, факс +7(383) 222-70-28,
e-mail: niiki01@online.nsk.su