

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 Семеновой Анастасии Викторовны посвящена созданию перспективных терапевтических и диагностических агентов – онколитических вирусов. В работе сформулирована цель: конструирование рекомбинантных вариантов аттенуированных штаммов VACV, несущих трансгены репортерных, иммуностимулирующих и онкотоксических белков и изучение их онколитических свойств с целью создания терапевтических противоопухолевых вакцин. Для достижения поставленной цели соискателю необходимо было решить комплекс генно-инженерных задач и протестировать свойства полученных вирусных конструкций на разных моделях.

Работа выполнена в направлении поиска новых стратегий профилактики и терапии онкологических заболеваний. Как верно указано во введении автореферата, при создании новых противоопухолевых препаратов очень важно, чтобы они обладали высокоизбирательными онколитическими свойствами, что способствовало бы распознаванию и уничтожению только раковых и метастатических клеток. В качестве основы для разработки таких агентов в настоящее время рассматривают непатогенные или аттенуированные природные и рекомбинантные вирусы. В работе для конструирования онколитических вирусов выбран штамм Л-ИВП вируса осповакцины, на основе которого получено несколько новых рекомбинантных штаммов вируса. Один из штаммов содержал ген репортерного гена GFP, что позволяет визуализировать его в организме и изучать динамику накопления вируса в органах модельных животных и опухоли. Предположу, что в дальнейшем, такие штаммы могут иметь практическое значение в визуализации и диагностики самой опухоли в организме человека. Основная часть работы посвящена получению рекомбинантных штаммов вируса с усиленным воздействием на раковые клетки, что безусловно интересно в перспективе их применения для терапии, но при этом требует тщательного изучения. Показано, например, что вариант онколитического вируса, содержащего ген онкотоксического пептида лактапина, проявляет повышенную цитотоксическую активность не только в клетках рака молочной железы, но также в клетках рака легкого и мозга. Полученные результаты хорошо проиллюстрированы и позволяют заключить, что выводы, сформулированные в работе, полностью обоснованы. В работе использован очень широкий набор методов, даже с учетом того, что исследование выполнено большой командой, участие во всех этапах и интерпретация данных обеспечивают соискателю высокую квалификацию.

По представленным в автореферате данным, видно, что результаты работы опубликованы в рецензируемых журналах, а также оформлены в виде Патентов РФ. Кроме того, работа представлена на российских конференциях международного уровня в целом ряде докладов, то есть прошла стадии апробации и обсуждения. Самым интересным и значимым, с точки зрения дальнейшего внедрения, является описание противоопухолевых свойств штамма VV-GMCSF-Lact, который является перспективным препаратом, и в 2019 году были успешно закончены его доклинические исследования как первого в России лекарственно средства для виротерапии злокачественных новообразований молочной железы.

По своему содержанию работа является целостной и логически завершенной. По уровню научных исследований и значимости работа полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.



Степанов Григорий Александрович

630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8.

Тел. 8(383)363-51-89. E-mail: stepanovga@niboch.nsc.ru

Место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)

к.х.н. (по специальности 03.01.04 – биохимия), с.н.с., зав. Лабораторией геномного редактирования.

