

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Васильевой Натальи Сергеевны
«Разработка подходов терапии глиом с помощью онколитического вируса
VV-GMCSF-Lact», представленной на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 1.5.3 - «Молекулярная биология»

Работа Васильевой Натальи Сергеевны посвящена дальнейшему изучению противоопухолевого потенциала онколитического вируса VV-GMCSF-Lact, первоначально разработанного для терапии рака молочной железы. В настоящее время это единственный онколитический вирус, который проходит клинические испытания в России. Показанная в работе эффективность VV-GMCSF-Lact в отношении глиом имеет огромное практическое значение, поскольку глиомы представляют собой агрессивные первичные опухоли головного мозга человека с крайне неблагоприятным прогнозом и очень плохо поддаются терапии.

В диссертации представлен разносторонний анализ противоопухолевой активности VV-GMCSF-Lact, включающий эксперименты *in vitro* на панели культур клеток глиом человека, *in vivo* с использованием подкожных и ортотопических алло- и ксенотрансплантатов, а также анализ молекулярных факторов, определяющих чувствительность клеток глиом человека к действию VV-GMCSF-Lact.

На первом этапе этого многолетнего труда автором была получена и охарактеризована панель культур клеток глиом человека из образцов опухолей различной степени злокачественности. Эта панель имеет отдельное научно-практическое значение для расширения возможностей доклинического исследования и других противоопухолевых препаратов, отработки комбинированных и персонализированных схем терапии. С использованием данной оригинальной панели клеток глиом автором показано, что VV-GMCSF-Lact обладает высокой цитотоксической активностью в отношении клеток глиом независимо от степени злокачественности первичной опухоли. Этот результат позволяет надеяться на успех VV-GMCSF-Lact терапии даже в случаях очень позднего выявления заболевания.

Убедительные эксперименты *in vivo* на мышинной иммунодефицитной и крысиной иммунокомпетентной моделях продемонстрировали противоопухолевую и, что особенно важно, антиметастатическую активность VV-GMCSF-Lact в отношении глиом. В этой связи хотелось бы отметить, что автором впервые напрямую показано, что вирус осповакцины может преодолевать ГЭБ и избирательно накапливаться в глиомах. Ранее этот факт подвергался разными учеными сомнению в связи с крупными размерами вируса осповакцины (200x300x400 нм).

Предложенная диссертантом модель молекулярного механизма, определяющего чувствительность клеток глиом человека к действию онколитического вируса VV-GMCSF-Lact, открывает новые возможности для

повышения эффективности виротерапии как в моноформате, так и в комбинации с другими препаратами.

В целом, автореферат написан хорошим, понятным языком и содержит все необходимые разделы, однако из-за большого объема работы некоторые результаты описаны очень кратко. В частности, в автореферате не представлено экспериментальных данных по исследованию уровня молекулярных маркеров стволовых опухолевых клеток в исследуемых культурах клеток глиом человека. Не ясно, как автор измерял скорость роста опухоли (рисунок 5В), также на этом рисунке представлены результаты только по одной группе контроля, хотя из текста следует, что контрольных групп было 2.

Из автореферата следует, что диссертантом проделана огромная работа на высоком методическом уровне. Основные результаты диссертации представлены в высокорейтинговых научных журналах, а также в целом ряде докладов на российских и международных конференциях.

Диссертационная работа Натальи Сергеевны Васильевой соответствует требованиям пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, а сама автор, несомненно, заслуживает присуждения ей степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Заведующая лабораторией вирусных гепатитов
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора,
д.б.н. (1.5.3, 1.5.10)

Подпись Кочневой Г.В. заверяю

Врио ученого секретаря
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора,
к.б.н.



Кочнева Г.В.

Подпись	Кочнева Г.В.
удостоверяю.	
Начальник отдела кадров	И.В. Ильин
20	06 2024г.

Прыткова О.В.

Кочнева Галина Вадимовна, доктор биологических наук (1.5.3, 1.5.10),
заведующая лабораторией вирусных гепатитов Федерального бюджетного учреждения
науки Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»
Роспотребнадзора (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора),
630559 Новосибирская обл., р.п. Кольцово, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»
Раб. Тел. (383) 363-47-00 доп. 23-49
Сот. +7-923-122-5560
E.mail: kochneva@vector.nsc.ru