

ОТЗЫВ
на автореферат диссертационной работы
Васильевой Натальи Сергеевны
«РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ ТЕРАПИИ ГЛИОМ С ПОМОЩЬЮ
ОНКОЛИТИЧЕСКОГО ВИРУСА VV-GMCSF-Lact», представленной на
соискание учёной степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.3 – «молекулярная биология»

Диссертационная работа Натальи Сергеевны посвящена изучению применимости онколитического вируса VV-GMCSF-Lact для терапии глиом, а также исследованию механизмов опухолевой чувствительности/резистентности к этому онколитическому вирусу. Актуальность работы не вызывает сомнений, так как пятилетняя выживаемость при глиобластомах не превышает 10%, и онкологи крайне нуждаются в эффективных терапевтических инструментах.

Наталья Сергеевна показала, что исследуемый вирус VV-GMCSF-Lact обладает высокой цитотоксической активностью в отношении изученных глиом, как первичных, так и стандартных модельных линий. Автор использовала мышиную модель подкожных ксенографтов глиом человека для исследования терапевтических свойств вируса *in vivo* и показала высокую противоопухолевую и антиметастатическую активность. На модели ортотопически трансплантированной крысиной глиомы С6 иммунокомпетентным крысам Наталья Сергеевна исследовала два различных способа введения вируса и показала предпочтительность использования внутриопухолевого введения для контроля метастазирования опухоли. Также автор исследовала комбинированную терапию темозоломидом и вирусом VV-GMCSF-Lact и показала перспективность такой схемы терапии.

Отдельный блок работ Наталья Сергеевна посвятила изучению молекулярных механизмов чувствительности опухолевых клеток к вирусу VV-GMCSF-Lact. На мой взгляд этот раздел работы выиграл бы от включения большего числа опухолевых линий, либо целесообразным было использовать нокаут/оверэкспрессию Akt1 и XIAP для доказательства их роли в механизмах чувствительности к терапии VV-GMCSF-Lact. Тем не менее, это замечание не снижает ценности работы, а носит дискуссионный характер.

Материал в автореферате изложен подробно, представленный иллюстративный материал и первичные экспериментальные данные подтверждают сделанные автором выводы.

Настоящая работа вносит вклад в развитие представлений о механизмах действия онколитического вируса VV-GMCSF-Lact, а также имеет значительную практическую значимость, так как исследуемый вирус может стать основой для нового противоопухолевого препарата.

На основании данных автореферата, считаю, что работа Васильевой Н.С. соответствует требованиям, установленным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Диссертация оформлена в соответствии с Приложениями 5 и 6 Положения о диссертационных советах Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Автор диссертации Васильева Н.С. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 — молекулярная биология.

Я, Кулемзин Сергей Викторович, даю согласие на включение моих персональных данных в документы связанные с защитой Васильевой Натальи Сергеевны.

Кулемзин Сергей Викторович,
кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник
лаборатории инженерии антител
Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН

630090, Новосибирск, Россия, пр. ак. Лаврентьева, 8/2
E-mail: skulemzin@mcb.nsc.ru
Тел.: +7 (383) 363-90-73

Подпись Кулемзина С.В. удостоверяю,
ученый секретарь Института молекулярной и
клеточной биологии СО РАН
Ахмерова Лариса Григорьевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук
Подпись <u>Кулемзина С.В.</u>
Ученый секретарь <u>Ахмерова Л.Г.</u>
« 12 » <u>ноября</u> 2024г.