

ОТЗЫВ
научного руководителя на диссертационную работу
Васильевой Натальи Сергеевны
«Разработка подходов терапии глиом с помощью онколитического вируса
VV-GMCSF-Lact»,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.3 — молекулярная биология

Васильева Наталья Сергеевна работает в ИХБФМ СО РАН с 2018 г, в 2018 г.- в должности инженера Лаборатории биотехнологии, затем, и по настоящее время, — в должности младшего научного сотрудника Лаборатории геномного редактирования. В 2018—2022 гг. Васильева Н.С. обучалась в аспирантуре ИХБФМ СО РАН.

В рамках кандидатской диссертации перед Васильевой Н.С. была поставлена задача оценить противоопухолевый потенциал рекомбинантного штамма VV-GMCSF-Lact вируса осповакцины в отношении опухолей головного мозга и разработать подходы терапии глиальных опухолей с помощью VV-GMCSF-Lact. Ранее в доклинических исследованиях было показано, что VV-GMCSF-Lact обладает высокой цитотоксической активностью в отношении опухолевых клеток человека различного тканевого происхождения и эффективно тормозит развитие опухолей человека и животных на мышиных моделях.

При выполнении диссертационной работы необходимо было исследовать цитотоксическое действие VV-GMCSF-Lact в отношении клеток immortalized линий и полученных от пациентов культур глиом человека *in vitro*, а также противоопухолевую и антиметастатическую активность вирусного препарата как на иммунодефицитной (ксенотрансплантаты глиом человека), так и на иммунокомпетентной (синграфты глиомы С6 крысы) животных моделях; исследовать биораспределение VV-GMCSF-Lact при внутривенном введении здоровым животным и мышам с ортотопически трансплантированной глиобластомой и его способность проникать через гемато-энцефалический барьер; оценить потенциал совместного действия вируса и темозоломида для лечения глиом человека, исследовать механизмы, способные обуславливать устойчивость клеток глиомы к действию VV-GMCSF-Lact, и разработать терапевтический подход с применением исследованных лекарственных средств.

Поставленные в работе задачи предполагают владение самыми разнообразными молекулярно-биологическими методами (электрофорез, вестерн блот, коиммунопреципитация, ОТ-ПЦР, проточная цитометрия и т.д.), а также методами работы с культурами клеток и животными моделями. Все необходимые методы были успешно освоены и применены Васильевой Н.С. в представленном исследовании.

В диссертации Васильевой Н.С. впервые показана способность VV-GMCSF-Lact проникать через гематоэнцефалический барьер и установлено, что VV-GMCSF-Lact обладает высокой цитотоксической активностью *in vitro* и противоопухолевой эффективностью *in vivo* в отношении глиом человека и животных и предложен возможный механизм устойчивости клеток глиом человека к действию VV-GMCSF-Lact, а

также перспективный подход терапии глиом – совместное применение VV-GMCSF-Lact и темозоломида.

Полученные в работе данные не вызывают сомнений. Результаты диссертационной работы Васильевой Н.С. имеют фундаментальное значение для понимания механизмов действия онколитического вируса на опухоли головного мозга, а также имеют прямое прикладное значение и могут быть использованы при проведении доклинических и клинических исследований онколитических вирусных препаратов как в режиме монотерапии, так и в комбинации с химиотерапевтическими агентами.

Общий список научных трудов Васильевой Н.С. включает 11 статей в рецензируемых журналах, 4 из них по теме диссертации. Основные результаты работы были представлены на: международном форуме «Биотехнология: состояние и перспективы развития» (Москва, Россия, 2019), форуме «Биотехнология: состояние и перспективы развития» (Новосибирск, Россия, 2020), FEBS Virtual Congress (онлайн участие, 2021), Всероссийской научной-практической конференции с международным участием «Цивьяновские чтения» (Новосибирск, Россия, 2021), Всероссийской конференции «Синтетическая биология и биофармацевтика» (Новосибирск, Россия, 2022).

Васильеву Н.С. отличают глубокие знания в области молекулярной биологии и биотехнологии, знания специальной литературы, умение грамотно и тщательно планировать эксперимент, получать, анализировать и обобщать полученные экспериментальные данные. Соискателя характеризуют открытый характер, порядочность, целеустремленность, умение работать в коллективе и постоянное стремление к освоению новых методов исследований и использованию самых современных приборов.

Васильева Наталья Сергеевна за время работы в ИХБФМ СО РАН сформировалась как высококвалифицированный самостоятельный ученый с прекрасным теоретическим и экспериментальным уровнем. Диссертационная работа Васильевой Н.С. - законченное научное исследование, полностью отвечающим требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 — молекулярная биология.

с.н.с. Лаборатории Биотехнологии
ИХБФМ СО РАН, к.б.н.



Е.В. Кулигина

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

Официальный адрес: 630090, г. Новосибирск, пр-т Академика Лаврентьева, д. 8, ИХБФМ СО РАН, тел. (383) 363-51-90,

адрес электронной почты kuligina@niboch.nsc.ru

