

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 64.1.001.01 созданного
на базе ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ВИРУСОЛОГИИ И
БИОТЕХНОЛОГИИ «ВЕКТОР» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В
СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 26.09.2025 г. № 18

О присуждении Осипову Ивану Дмитриевичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Онколитические свойства теломераза-специфичного аденовируса серотипа 6, усиленного геном человеческого ГМ-КСФ» по специальности 1.5.3 принята к защите 08.07.2025 г. (протокол заседания № 13) диссертационным советом 64.1.001.01 созданным на базе Федерального бюджетного учреждения «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека» (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора), 630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово, приказ от 12.04.2018 № 403/нк, изменения от 08.02.2021 г. №111/нк, от 12.10.2022 г. № 1162/нк, от 23.01.2024 № 25/нк.

Соискатель Осипов Иван Дмитриевич, 1993 года рождения, в 2017 году окончил Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» по направлению подготовки «биология».

В 2021 г. соискатель освоил программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», работает научным сотрудником в лаборатории бионанотехнологии, микробиологии и вирусологии ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет».

Диссертация выполнена в лаборатории бионанотехнологии, микробиологии и вирусологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет».

Научный руководитель — доктор биологических наук, профессор, академик РАН Нетесов Сергей Викторович, заведующий лабораторией бионанотехнологии, микробиологии и вирусологии ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет».

Официальные оппоненты:

Кулигина Елена Владимировна, кандидат биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории биотехнологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН»;

Таранин Александр Владимирович, доктор биологических наук, заведующий отделом молекулярной иммунологии, заведующий лабораторией иммуногенетики Федерального государственного бюджетного учреждения «Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины" Сибирского отделения Российской академии наук, в своем положительном отзыве, подписанном Юрченко Ксенией Сергеевной,

кандидатом биологических наук, заведующей лабораторией экспериментальной онкологии и испытания фармакологических средств Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Соболевым Иваном Андреевичем, кандидатом биологических наук, заведующим лабораторией геномики и эволюции вирусов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» и утвержденном Воеводой Михаилом Ивановичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, директором Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», указала, что диссертационная работа представляет собой самостоятельно выполненную, логически структурированную и законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи по поиску новых противоопухолевых онколитических препаратов на основе рекомбинантного аденовируса, что имеет существенное значение в области молекулярной биологии, вирусологии и онкотерапии.

Актуальность темы, объем и уровень выполненных работ в рамках исследований, методический уровень, научная новизна и практическая значимость полученных результатов диссертационной работы полностью отвечают требованиям п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Осипов Иван Дмитриевич, заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология.

Соискатель имеет 28 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 11 работ, включая 3 статьи, опубликованных в журналах списка, рекомендованного ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации и 1 патент РФ. Наиболее значимые работы:

1. Romanenko, M.V., Dolgova, E.V., Osipov, I.D. et al. Oncolytic effect of adenoviruses serotypes 5 and 6 against U87 glioblastoma cancer stem cells. // *Anticancer Research*. – 2019. V. 39. №11
2. Romanenko, M.V., Osipov, I.D., Netesov, S.V. & Davydova, J. Adenovirus type 6: Subtle structural distinctions from adenovirus type 5 result in essential differences in properties and perspectives for gene therapy // *Pharmaceutics*. – 2021. V. 13. T. 10. №1641
3. Osipov I.D., Valeriia A.V., Zabelina D.S. et al. Development of Oncolytic Vectors Based on Human Adenovirus Type 6 for Cancer Treatment // *Viruses*. – 2023. V. 15. №182.
4. Осипов И.Д., Сизова М.А., Романенко М.В. и др. Рекомбинантный штамм Ad6-hTERT-GMCSF, содержащий вставку промотора теломеразы человека hTERT, а также гена гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора человека, обладающий избирательной цитолитической активностью против теломераза-положительных опухолевых клеток и экспрессирующий активный человеческий гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор. // Патент № 2753742 РФ от 24.08.2021 – Бюл.№24.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

от д-ра биол. наук, проф., акад. РАН Чумакова П.М. (ИМБ им. В.А. Энгельгардта РАН, главный научный сотрудник) — отзыв полностью положительный; от д-ра биол. наук, доц. Тикуновой Н.В. (ФГБУН ИХБФМ СО РАН, заведующая лабораторией молекулярной биологии) — отзыв положительный, имеет замечание о пустых фрагментах страниц; от д-ра мед. наук, проф. Евстропова А.Н. (ФГБОУ ВО НГМУ, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии) — отзыв полностью положительный; от канд. биол. наук Боргояковой М.Б. (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, старший научный сотрудник отдела биоинженерии) — отзыв положительный, содержит замечания об опечатках и стилистических ошибках); от канд. биол. наук Рыжковой А.С. (ФГБНУ ФИЦ ИЦИГ СО РАН, научный сотрудник лаборатории генетики развития) — отзыв

положительный, содержит замечание об опечатках и стилистических ошибках, вопрос о применении более оптимальной животной модели; от канд. биол. наук Науменко К.Н. (ФГБУН ИХБФМ СО РАН, научный сотрудник лаборатории биоорганической химии ферментов) — отзыв положительный, содержит вопрос об изучении активности и токсичности препарата на иммунокомпетентных животных моделях; от д-ра биол. наук Рихтера В.А. (ФГБУН ИХБФМ СО РАН, заведующий лабораторией) — отзыв положительный, содержит вопрос о единицах выражения уровня ГМ-КСФ, пожелание расширить список нозологий для исследования цитотоксической активности препарата.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области молекулярной биологии, большим количеством публикаций в этой области, высоким профессионализмом и согласием на оппонирование.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработана схема сборки рекомбинантных аденовирусов *in vitro*;
- предложен рекомбинантный штамм Ad6-hT-GM со встройкой промотора гена теломеразы человека для опухолеспецифичной репликации вируса, а также встройкой гена ГМ-КСФ человека для стимуляции противоопухолевого иммунитета;
- доказано, что Ad6-hT-GM проявляет онколитическую активность в отношении опухолей человека.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказано, что онколитический потенциал редко встречающегося аденовируса серотипа 6 в отношении глиобластомы человека не уступает таковой аденовируса серотипа 5, а значит может быть использован в качестве основы для получения рекомбинантных онколитических штаммов;
- показано, что встройка промотора теломеразы человека для контроля гена E1A обеспечивает опухолеспецифичную репликацию вируса;

– изложены результаты исследования *in vitro* влияния встройки гена человеческого ГМ-КСФ;

– раскрыто влияние встройки промотора теломеразы человека для контроля вирусной репликации;

– изучены онколитические свойства рекомбинантного онколитического аденовируса серотипа 6 Ad6-hT-GM.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

– разработан и внедрен способ получения модифицированных вариантов аденовируса серотипа 6;

– определены перспективы применения рекомбинантного штамма аденовируса серотипа 6 как кандидатного онколитического препарата;

– созданы шаттл-плазмиды, позволяющие осуществить сборку генома вируса *in vitro*.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

– для экспериментальных работ – результаты получены с использованием современного сертифицированного оборудования;

– теория согласуется с известными общепризнанными положениями и опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;

– идея базируется на основании анализа литературных данных, посвященных получению и изучению онколитических вирусов;

– использованы данные двухсот сорока одной публикации, содержащих актуальные научные знания по теме исследования, для составления литературного обзора и сравнения с результатами, полученными автором;

– установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

– использованы современные молекулярно-биологические, культуральные, вирусологические и статистические методы.

Личный вклад соискателя состоит в выполнении или непосредственном участии в проведении экспериментальных работ, анализе и интерпретации результатов, подготовке публикаций.

В ходе защиты диссертации были критических замечаний высказано не было. Соискатель Осипов И.Д. аргументированно ответил на все заданные ему в ходе заседания вопросы.

На заседании 26 сентября 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Осипову И.Д. ученую степень кандидата биологических наук за решение научной задачи, связанной с разработкой рекомбинантного онколитического аденовируса серотипа 6 и изучением его противоопухолевой активности.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 4 доктора наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология, биологические науки, участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 16, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель
диссертационного совета,
доктор биологических наук

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук, доцент



Агафонов Александр Петрович

Ильичёва Татьяна Николаевна

26.09.2025 г.