

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Осипова Ивана Дмитриевича

«Онколитические свойства теломераза-специфичного аденоовириуса серотипа 6, усиленного геном человеческого ГМ-КСФ», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология

В последние годы внимание к разработке препаратов на основе онколитических вирусов существенно увеличилось, что связано с доказанным успешным применением таких препаратов для лечения пациентов с определенными типами онкозаболеваний. Однако, наряду с преимуществами онколитических вирусов (возможность их применения для лечения метастазирующих опухолей, которые являются неоперируемыми и/или плохо поддаются радиотерапии и обычной химиотерапии, а также меньшие побочные эффекты), существуют ограничения для использования данного метода. Одно из существенных ограничений – возможное наличие специфических антител к данному онколитическому вирусу у конкретного пациента. Существенная доля онколитических вирусных препаратов разрабатывается на основе аденоовириусов, обладающими рядом достоинств в качестве потенциальных онколитиков. Однако, аденоовириусы достаточно часто инфицируют человека, вызывая предсуществующий специфический иммунитет у онкопациентов, что ставит задачу использования наиболее редко встречающихся серотипов аденоовириусов в качестве основы для конструирования онколитических препаратов. В связи с вышесказанным, актуальность диссертационной работы Осипова И.Д., посвященной конструированию и характеризации онколитического вируса на основе аденоовириуса серотипа 6, не вызывает сомнений.

Проведенная работа логична и четко спланирована. Вначале соискатель доказал применимость аденоовириуса серотипа 6 в качестве основы для конструирования онколитического вируса, а затем, оптимизировав способ сборки рекомбинантного вируса, соискатель сконструировал его и показал его опухолевую селективность, безопасность, цитолитическую активность в отношении опухолевых клеток человека *in vitro* и, что особенно важно, противоопухолевую активность в *in vivo* экспериментах на мышах с ксенографтами.

В ходе выполнения диссертационной работы соискатель получил важные научно-практические результаты: сконструирован штамм Ad6/3-hTGM, содержащий встройку гена человеческого ГМ-КСФ и опухольспецифического промотора гена теломеразы человека hTERT. В настоящее время проводятся доклинические исследования лекарственного препарата на основе созданного онколитического вируса.

Существенна и научная новизна полученных результатов. Впервые показан противоопухолевый потенциал аденоовириуса серотипа 6 в отношении глиобластомы человека.

Предложен новый способ получения рекомбинантного вируса, с помощью которого создан новый штамм онколитического вируса. Получены новые знания об онколитическом потенциале нового рекомбинантного вируса. Положения, выносимые на защиту, и выводы обоснованы и соответствуют полученным результатам

Результаты работы достаточно полно опубликованы в журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, и были представлены на российских и международных научных конференциях. Получен патент на сконструированный штамм рекомбинантного аденоовириуса серотипа 6. Важно отметить, что тематика диссертационной работы, полученные результаты и сделанные выводы полностью соответствуют заявленной специальности.

Существенных замечаний к автореферату диссертации нет, за исключением несколько странного его оформления с наличием пустых строк и фрагментов страниц.

На основании изложенного можно сделать заключение о том, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и изложенным в пунктах 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в ред. Постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., №1024 28.08.2017, №1168 01.10.2018, №426 от 20.03.2021, №1786 от 26.10.2023 с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ №62 от 25.01.2024), а её автор, Осипов Иван Дмитриевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология

09 сентября 2025 г.

Заведующая лабораторией молекулярной биологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ФГБУН ИХБФМ СО РАН), доктор биологических наук, доцент



Тихонова Нина Викторовна

Подпись Тихоновой Н.В. заверяю

Ученый секретарь ФГБУН ИХБФМ СО РАН
к.б.н.



Логашенко Е.Б.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ФГБУН ИХБФМ СО РАН), 630090, г. Новосибирск, пр-т академика Лаврентьева, д. 8.

Тел. +7 (383)363-51-50. email: niboch@niboch.nsc.ru