

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

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

Разработка новых эффективных и безопасных средств для терапии онкологических заболеваний остается одной из наиболее приоритетных задач современной биомедицины. Онколитическая виротерапия представляет собой перспективное направление, позволяющее селективно уничтожать опухолевые клетки. Диссертационная работа Осипова И.Д., посвященная созданию и изучению рекомбинантного онколитического аденовируса серотипа 6, модифицированного теломераза-специфичным промотором и геном иммуностимулирующего цитокина ГМ-КСФ, является высоко актуальной. Выбор аденовируса серотипа 6 в качестве альтернативы широко используемому серотипу 5 обусловлен его меньшей серопревалентностью в человеческой популяции, что может повысить эффективность терапии. Комбинация онколитического эффекта с иммуностимулирующим действием ГМ-КСФ соответствует современным тенденциям разработки комбинированных противоопухолевых препаратов.

Научная новизна проведенной работы заключается в следующем:

- Впервые проведено комплексное сравнительное исследование онколитической активности аденовирусов серотипов 5 и 6 (Ad5 и Ad6) дикого типа в отношении клеток глиобластомы человека, показавшее их сопоставимую эффективность.
- Впервые разработан оригинальный метод сборки *in vitro* для конструирования рекомбинантных штаммов Ad6, позволяющий вносить целевые модификации в ключевые гены E1A и E3.
- Впервые создан рекомбинантный онколитический вирус Ad6-hT-GM на основе серотипа 6, сочетающий селективную репликацию в теломераза-положительных опухолевых клетках под контролем промотора hTERT с экспрессией иммуностимулирующего цитокина ГМ-КСФ.
- Впервые на моделях иммунодефицитных мышей с ксенографтами аденокарциномы молочной железы MDA-MB-231 и глиобластомы U87MG показана высокая противоопухолевая эффективность разработанного рекомбинантного вируса Ad6-hT-GM.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы заключается в получении новых фундаментальных знаний о биологических свойствах аденовируса серотипа 6 и в разработке универсального платформенного подхода к созданию на его основе рекомбинантных онколитических конструкций.

Практическая значимость подтверждается созданием конкретного биотехнологического продукта – рекомбинантного штамма Ad6-hT-GM, защищенного патентом РФ. На его основе был также

разработан кандидатный лекарственный препарат (штамм Ad6/3-hT-GM), проходящий доклинические испытания в учреждениях ФМБА России. Разработанная технология имеет высокий потенциал для применения в фармацевтической промышленности для создания новых противоопухолевых средств.

Диссертационная работа Осипова Ивана Дмитриевича является законченным научно-квалификационным исследованием. Содержащиеся в ней научные положения и выводы соответствуют критериям, установленным пп. 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)). Автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

9 сентября 2025 г.

Главный научный сотрудник, доктор биологических наук
Академик РАН

П.М. Чумаков

Автор отзыва дает согласие на включение персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшего обработку.

Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН

119991 Москва, ул. Вавилова, д. 32

E-mail: chumakovpm@yahoo.com

Подпись Чумакова Петра Михайловича заверяю:

Ученый секретарь ИМБ РАН

Кандидат физ-мат наук



Е.В. Коновалова