

ОТЗЫВ на автореферат диссертации Зонова Евгения Владимировича «Механизмы онколитического действия рекомбинантного апоптин-продуцирующего вируса осповакцины» представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 — «клеточная биология, цитология, гистология»

Диссертационная работа Зонова Е.В. посвящена исследованию противоопухолевой эффективности рекомбинантного апоптин-продуцирующий штамма VVdGF-ApoS24/2 вируса осповакцины, обладающего сниженными патогенными свойствами вследствие делеции гена C11R, на место которого был встроен искусственный ген, кодирующий апоптин и созданию на его основе высокоспецифичных противоопухолевых препаратов для терапии онкологических заболеваний. Использование онколитических вирусов является одним из перспективных методов лечения раковых заболеваний, в том числе и невосприимчивых к другим способам терапии. Терапевтическая эффективность онколитических вирусов обусловлена их преимущественной репликацией в опухолевых клетках, приводящей к последующему лизису этих клеток и распространению вирионов в другие участки опухоли. Среди всех вирусов, предлагаемых в качестве онколитических агентов, следует особо выделить вирус осповакцины. Данный вирус имеет продолжительную историю применения благодаря программе по ликвидации оспы в 70х годах прошлого века. В то же время, особенности жизненного цикла, такие как механизм проникновения в клетки, высокая скорость репликации, локализация вируса в клетке, наличие особой инфекционной формы с оболочкой из мембраны клетки-хозяина, а также возможность встроить большой объем чужеродной ДНК в геном без потери инфекционных свойств, делают вирус осповакцины наиболее привлекательным для использования в качестве онколитического агента.

Целью данного исследования было изучение механизмов противоопухолевого действия рекомбинантного апоптин-продуцирующего штамма VVdGF-ApoS24/2 BOB на ксенографты карциномы A431 человека и мышиную карциному Эрлиха. Все поставленные задачи исследования были успешно решены автором данной работы. Евгений Владимирович впервые обнаружил существование нового механизма противоопухолевого действия онколитических вирусов, который реализуется на модели сингенной опухоли, и показал, что апоптин, экспрессирующийся в составе генома штамма VVdGF-ApoS24/2 BOB, не индуцирует процесс апоптотической гибели опухолевых клеток солидной карциномы человека и асцитной карциномы мышей *in vivo*.

Необходимо отметить, что важность проведенного исследования не вызывает сомнений, а выводы, представленные автором, являются обоснованными и полностью соответствуют полученным результатам. Основные результаты диссертационной работы отражены в 7 научных работах, включая 4 статей в научных журналах

Вместе с тем, при чтении автореферата возникает ряд замечаний. Так автор заявляет о принципиальной возможности получения терапевтического эффекта онколитического вируса без вовлечения эффекторных клеток всей иммунной системы, тогда как в работе были проанализированы только моноциты, гранулоциты и Т-клетки в исследуемых группах животных. Также автор не оценил протективный потенциал рекомбинантного апоптин-продуцирующего штамма VVdGF-ApoS24/2 BOB на животных, имеющих интактную иммунную систему, что было необходимо сделать, предполагая создание новых противоопухолевых препаратов на основе этого штамма. Есть замечания и к стилю изложения результатов в автореферате, например, непонятно, что имеет в виду автор, когда пишет в автореферате об «остановке» клеточного цикла опухолевых клеток в S-фазе, усиленной взаимодействиями апоптина. Тем не менее, сделанные замечания никак не влияют на положительную оценку данной работы.

Работа Зонова Е.В. выполнена на достаточно высоком экспериментальном и теоретическом уровне, и по объему, и значимости результатов соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, несомненно, заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности “ 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология ”.

С.н.с. ЛБНК ИХБФМ СО РАН , к.б.н.

Гончарова Елена Павловна

-С.н.с. ЛБНК ИХБФМ СО РАН , к.б.н.

Просп. ак. Лаврентьева, 8, г. Новосибирск, 630090

тел. (383) 363-51-62

E-mail: egn@niboch.nsc.ru

bx 2171/89

11.10.2017



Гончарова Е.П.

