

**Отзыв научного руководителя на диссертацию  
Ряполовой Анастасии Владимировны  
«Изучение противоопухолевых свойств рекомбинантного вируса  
везикулярного стоматита, экспрессирующего комбинацию  
иммуностимулирующих факторов», представленной на соискание  
ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3.  
«Молекулярная биология»**

Тема диссертационной работы Ряполовой Анастасии Владимировны посвящена созданию и исследованию терапевтических свойств нового рекомбинантного вируса везикулярного стоматита с целью разработки лекарственного препарата для терапии онкологических заболеваний. Онкологические заболевания остаются одной из ведущих причин смертности и утраты дееспособности людьми в России. Более того, количество диагностированных злокачественных новообразований увеличивается с каждым годом, поэтому разработка эффективных инновационных подходов, направленных на борьбу с ними остается важной задачей для исследователей. В работе рассматриваются актуальные методы модификации онколитических вирусов, применяемые для повышения их эффективности и безопасности, а также успешные примеры их использования в формате как моно-, так и комбинированной терапии.

Ключевым компонентом научной новизны является исследование механизмов действия рекомбинантного вируса везикулярного стоматита, кодирующего слитую молекулу иммуностимулирующих факторов, с помощью методов молекулярной и клеточной биологии. В работе автором рассматривается сочетание эффектов от интерлейкина-12 (IL-12), гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF) и прямого онколиза, опосредованного вирусом везикулярного стоматита, при терапии злокачественных новообразований. Ранее по данным литературы не встречались упоминания слитой молекулы IL-12 и GM-CSF, доставляемой вирусом везикулярного стоматита. Также автором рассматриваются потенциальные иммунологические механизмы, лежащие в основе терапевтического эффекта внутриопухолевых инъекций используемого онколитического вируса на сингенной модели рака толстой кишки CT26.WT.

Теоретическая значимость работы заключается в изучении чувствительности различных линий раковых клеток к вирусу везикулярного стоматита методами клеточной биологии. В работе подчеркивается гетерогенность чувствительности опухолевых клеток различного происхождения к воздействию вируса, что является важным аспектом при разработке эффективных таргетных препаратов. Подобный скрининг позволяет заблаговременно разделить опухоли на более и менее чувствительные к терапии вирусом везикулярного стоматита, тем самым предсказывая степень эффективности онколитической терапии на определенных типах рака. Полученный в работе новый вариант рекомбинантного вируса везикулярного стоматита rVSV-mIL12-mGM-CSF может быть перспективным терапевтическим агентом при онкологических заболеваниях.

Диссертационная работа А.В. Ряполовой является подробным исследованием рассматриваемой тематики с проработанным литературным обзором и логично полученными экспериментальными данными, которые описывают путь от дизайна вирусного препарата до доклинических испытаний на лабораторных животных. Работа отличается высоким уровнем научной новизны, актуальностью и высокой практической значимостью в области разработки современных препаратов для терапии онкологических заболеваний. Данные исследований, описанных в диссертации, были представлены в виде стендовых презентаций и докладов на конференциях и опубликованы в нескольких высокорейтинговых зарубежных журналах. Текст исследования является оригинальным на 88,16% по данным проверки в системе «Антиплагиат», что говорит о самостоятельности

проводимого исследования и написания текста. Полученные результаты имеют научную и прикладную ценность, соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 1.5.3 – «Молекулярная биология», а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук.

Научный руководитель, PhD,  
Руководитель научной группы III категории  
Направления «Генная Терапия»  
Научного центра  
Трансляционной Медицины



Минская Е.С.