

ОТЗЫВ

на автореферат Юрченко Ксении Сергеевны по теме диссертации «Изучение противоопухолевого потенциала диких штаммов вируса болезни Ньюкасла на опухолевых клетках человека и на модели экспериментального онкогенеза *in vivo*», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – Вирусология

Использование онколитических вирусов является одним из экспериментальных методов лечения раковых заболеваний, который позволяет убивать опухолевые клетки при помощи инфекционных вирусных агентов, обладающих одновременно высокой цитотоксической активностью, отсутствием серьезных побочных эффектов и избирательностью в отношении раковых клеток. На сегодняшний день активно ведутся разработки рекомбинантных штаммов вирусов с генетическими модификациями, направленными на снижение патогенности и исследование безопасности штаммов, повышение онколитических свойств и усиление стимуляции иммунного ответа организма. В то же время, в качестве виротерапевтических агентов рассматриваются «дикие» варианты вирусов разных семейств, выделенные из природных резервуаров, обладающие, по мнению исследователей, высоким природным онколитическим потенциалом.

Среди вирусов, предлагаемых в качестве онколитических агентов, следует особо выделить вирус болезни Ньюкасла (ВБН). Продолжительные исследования противоопухолевой активности данного вируса, начатые в 50-х годах XX века, позволили выявить ряд преимуществ данного вируса для виротерапии. Вирус болезни Ньюкасла является вирусом птиц и низкопатогенен для млекопитающих, легко проникает в опухолевые клетки и эффективно реплицируется с высвобождением инфекционного потомства, разрушая клетки, не встраивается в геном.

Целью работы Юрченко К.С. было изучить противоопухолевый потенциал природных штаммов вируса болезни Ньюкасла, выделенных от диких мигрирующих птиц на территории РФ, на модели *in vitro* и при экспериментальном онкогенезе *in vivo*.

Диссертационная работа Юрченко К.С. проведена на достаточно высоком научном уровне с применением вирусологических, серологических и морфологических методов.

Проведен скрининг коллекции штаммов ВБН на четырех опухолевых клеточных линиях человека с выявлением штаммов с высокоэффективным противоопухолевым потенциалом. Получены интересные результаты, которые имеют новизну, теоретическую и практическую значимость. Показаны различия чувствительности разных опухолевых клеточных линий к онколитическому действию разных природных штаммов ВБН. Интересным можно считать результат интратуморальной виротерапии карциномы Кребс-2 штаммом NDV/Altai/pigeon/770/2011, отражающий противоопухолевую эффективность

вирусных инъекций на модели *in vivo*, реализованную в торможении опухолевой прогрессии, появлении деструктивных некрозоподобных изменений в ткани опухоли и снижении количества необходимых для питания опухолевой ткани кровеносных сосудов.

Выводы, представленные автором в работе, являются обоснованными. Результаты отражены в 8 статьях в российских и зарубежных журналах, патентах и представлены на международных конференциях.

При изучении работы возникает замечание, что для оценки концентрации инфекционного вируса и расчета заражающих доз автор использует гемагглютинирующие единицы. Однако этот показатель далеко не всегда коррелирует с инфекционностью – в зависимости от структуры поверхностных белков вириона, разные изоляты вируса могут обладать разной гемагглютинирующей активностью (или вовсе не обладать ею) при одинаковой концентрации инфекционных единиц.

Второе замечание имеет скорее дискуссионный характер и относится к рисунку 4. Приведенные результаты наводят на мысль о том, что ряд природных изолятов ВБН не только не обладает онколитической активностью, но напротив, стимулирует рост опухолевых клеток, например, изолят 769 в культуре клеток MCF7 (~118% жизнеспособных клеток по сравнению с контролем), изолят 339 в культурах НСТ116+/- (~110%) и MCF7 (~120%) или изолят 48 в культуре A549 (~105%). Было бы интересно узнать мнение автора об этом явлении, однако в рамках автореферата эти результаты не обсуждаются.

Судя по автореферату «Изучение противоопухолевого потенциала диких штаммов вируса болезни Ньюкасла на опухолевых клетках человека и на модели экспериментального онкогенеза *in vivo*», диссертационная работа соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Юрченко Ксения Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

23» сентябрь 2019 г.

в.н.с. лаборатории трансмиссивных инфекций
ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья
семьи и репродукции человека» к.б.н.

е-mail: khasnatinov@yandex.ru

Тел./факс.: +7(395-2) 33-39-71

664025, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 3.

М.А. Хаснатинов



Подпись М.А. Хаснатинова
удостоверяю
Начальник отдела
кадров

Масарова О.Н.