ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Авдошиной Дарьи Валерьевны «Экспериментальные подходы к созданию и оценке эффективности терапевтических ДНК-вакцин против ВПЧ-ассоциированного рака», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология

Актуальность темы диссертационной работы Авдошиной Дарьи Валерьевны обусловлена высокой потребностью в разработке эффективных терапевтических вакцин против ВПЧ-ассоциированного рака, а также потребностью в адекватных экспериментальных моделях, позволяющих комплексно оценивать противоопухолевую активность новых вакцинных конструкций.

Цель представленной диссертационной работы состояла в конструировании антигенов на основе Е6 и Е7 ВПЧ16 в составе ДНК-вакцинных конструкций, разработке подходов к их введению и методов оценки их эффективности на мышиных моделях на основе клеточных линий мышей, экспрессирующих гены Е6 и Е7 ВПЧ16. Для ее достижения автором были сформулированы пять экспериментальных задач.

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современного оборудования и широкого спектра методов молекулярной биологии, вирусологии, иммунологии и гистологии (ПЦР в режиме реального времени, цифровая капельная ПЦР, проточная цитофлуориметрия, ИФА, биолюминесцентная визуализация и др.).

Научная новизна заключается в получении оригинальных данных о генетической вариабельности онкогенов Е6 и Е7 изолятов ВПЧ16, циркулирующих на территории европейской части РФ и стран Европы. Полученные данные важны для выбора последовательности антигена

терапевтической вакцины. Автором также предложены способ и схема введения антигенов, подходы к созданию и оценке моделей для доклинических испытаний терапевтической вакцины против ассоциированного с ВПЧ16 рака.

Полученные автором результаты имеют высокую теоретическую и практическую значимость. Установлено, что аминокислотная последовательность белка Е6 должна отражать региональные особенности циркулирующих в популяции вариантов вируса; использование Е7 в качестве антигена может быть нецелесообразно ввиду его негативного эффекта; предложенные подходы к оптимизации протоколов электропорации и сонопорации для доставки ДНК *in vivo* позволят разрабатывать эффективные протоколы для разнообразных электропораторов и ультразвуковых генераторов; разработана адекватная модель для доклинических испытаний кандидатных терапевтических вакцин.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и поддерживаются представленными результатами исследования. Автореферат соответствует заявленной теме исследования, содержит все необходимые сведения о цели, задачах, научной новизне, практической значимости и публикациях автора. Существенные замечания к автореферату отсутствуют.

Результаты работы были многократно представлены автором на российских и зарубежных конференциях. По результатам исследований было опубликовано 5 печатных работ, из них 4 — научные статьи и 1 — научный обзор, в журналах из перечня рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК для публикаций основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Представленные научные работы индексируются в международных библиографических базах данных.

Положения диссертации соответствуют пунктам 4, 7, 10 и 11 паспорта специальности 1.5.10. Вирусология.

Заключение: учитывая актуальность, научную новизну, теоретическую и практическую значимость исследования, диссертационная работа Авдошиной

Дарьи Валерьевны на тему: «Экспериментальные подходы к созданию и оценке эффективности терапевтических ДНК-вакцин против ВПЧ-ассоциированного рака», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология, является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям пп. 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановлений Правительства РФ (от 30.07.2014 N 723, от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, от 20.03.2021 426, от 11.09.2021 N 1539, от26.09.2022 N 1690, от 26.01.2023 N 101, от 18.03.2023 N 415, от 26.10.2023 N 1786, от 25.01.2024 N 62, от 16.10.2024 №1382, от 18.07.2026 №905 ред. от 18.07.2026 г.), предъявляемым к кандидатским и докторским диссертациям, а ее автор, Авдошина Дарья Валерьевна, несомненно, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №1 от 09.01.2020 г. (ред. от 01.03.2024), необходимых для работы диссертационного совета 24.1.255.01

Доктор химических наук,
главный научный сотрудник лаборатории
полимеров для биологии Государственного
научного центра Федерального
государственного бюджетного учреждения науки
Института биоорганической химии им. академиков
М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН
117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая 16/10
тел. 8(495)3360600; e-mail: a-generalova@yandex.ru

/Генералова А.Н./

Подпись д.х.н. А.Н. Генераловой «Удостоверяю»
Ученый секретарь ГНЦ ИБХ РАН
доктор физико-математических наук

/Олейников В.А./

13.10.2026г.