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

Диссертационная работа Авдошиной Дарьи Валерьевны посвящена разработке компонентов и методологии доклинических испытаний терапевтических ДНК-вакцин против злокачественных заболеваний, ассоциированных с хронической инфекцией, вызванной вирусом папилломы человека 16 типа, основанных на белках вируса Е6 и Е7. Диссертационная работа подготовлена под руководством кандидата химических наук Беликовой-Исагулянц М.Г. Сочетание высокой распространенности ВПЧ-инфекции, ее онкогенного потенциала, генетического разнообразия вируса, высокой потребности в терапевтических препаратах, и отсутствие адекватных доклинических моделей для тестирования новых терапевтических препаратов определяет актуальность данного исследования.

Цель работы соответствует поставленным задачам. Научная новизна работы заключается в комплексном анализе изменчивости онкобелков Е6 и Е7 ВПЧ16 с детализацией региональных особенностей по встречаемости в популяции; оценке влияния отдельных параметров электропорации и сонопорации на эффективность протоколов доставки ДНК *in vivo*; установлении порогового значения ионной силы буфера для эффективной доставки ДНК *in vivo*; изучении влияния совместного введения двух ДНК-иммуногенов на иммунный ответ против каждого из них; характеристике *in vitro* модели TC-1/luc2, широко используемой в доклинических испытаниях терапевтических вакцин против ВПЧ-ассоциированных новообразований, а также выявлении механизмов, ограничивающих ее использование для оценки терапевтического потенциала вакцинных кандидатов; в создании и изучению свойств новой модели на основе клеточной линии 4T1luc2, стабильно экспрессирующей белки Е6 и Е7 ВПЧ16.

Полученные автором данные имеют существенное прикладное значение для разработки терапевтических вакцин против ВПЧ-ассоциированного рака. Отмечается высокая методологическая ценность работы. Практическая значимость заключается в выявлении региональных особенностей изолятов ВПЧ16, а также выявлении аминокислотных замен в доменах связывания Е6/p53, что позволит конструировать антигены с учетом их вариабельности. Подходы к оптимизации протоколов электропорации и сонопорации для доставки ДНК *in vivo* позволят разрабатывать эффективные протоколы для разнообразных электропораторов и ультразвуковых генераторов. Результаты, показывающие нецелесообразность применения иммуногена Е7 как отдельно, так и в сочетании с Е6, имеют важное значение для выбора стратегии иммунизации. Полученная новая модель, более точно отражающая агрессивное поведение ВПЧ-ассоциированных опухолей, и согласованная по уровням экспрессии Е6 и Е7, и изоформ Е6 с естественно-инфицированными опухолевыми клетками человека, может быть рекомендована для отбора наиболее перспективных кандидатных терапевтических вакцин.

Достоверность полученных результатов подтверждается публикациями в отечественных и зарубежных журналах, индексируемых в международных

библиографических базах данных, а также в представлении результатов диссертационной работы на многочисленных российских и международных конференциях.

Работа выполнена на современном методическом уровне с использованием молекулярно-биологических и иммунологических методов. Автореферат логично построен, иллюстрирован таблицами и рисунками, изложен ясным научным языком. Выводы соответствуют цели, задачам и представленным результатам.

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

В качестве замечаний, не снижающих общей положительной оценки работы, можно отметить следующее:

- В ряде случае терминология требует корректировки: «присадки клеток», «такового».
- Некоторые аббревиатуры не расшифрованы: «ФСБ», «BLI»
- Рисунок 8 содержит ряд неточностей в подписях отдельных гистограмм.

Высказанные замечания носят рекомендательный характер и не влияют на общую высокую оценку выполненного исследования.

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, которая полностью 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 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

к.б.н., Решетников Василий Владимирович
Руководитель научной группы II категории научного центра трансляционной медицины АНОО ВО «Научно-технологический университет «Сириус»
Адрес: 354340, Российская Федерация, Краснодарский край, федеральная территория «Сириус»,
Олимпийский пр., д.1; https://siriusuniversity.ru/
Телефон: +7 (800) 100 41 55
E-mail: reshetnikov.vv@talantiuspeh.ru

" 09 " 10 2026 г. /Решетников В.В.

Руководитель группы по работе с НПР АНОО ВО «Университет «Сириус»
Косуля И.С.

Решетников В.В. заверяю 09.10.2026