

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета

Комиссия диссертационного совета 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук при ИОХ РАН в составе д.х.н., проф. Сухоруков А.Ю (председатель), д.х.н., проф. Вацадзе С.З., д.х.н., Ферштат Л.Л., рассмотрев диссертацию и автореферат диссертации **Дороховой Веры Сергеевны «Синтез и исследование иммунобиологических свойств олигосахаридов, родственных фрагментам глюкуроноксиломанногалактана *Cryptococcus neoformans*»**, (научный руководитель – д.х.н., Крылов В.Б.), представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3.- органическая химия, установила:

Диссертационная работа Дороховой В.С. “Синтез и исследование иммунобиологических свойств олигосахаридов, родственных фрагментам глюкуроноксиломанногалактана *Cryptococcus neoformans*” посвящена решению задач, представляющих несомненный научный и практический интерес.

**Актуальность работы.** Патогенный гриб *Cryptococcus neoformans* является возбудителем криптококкоза, который проявляется в виде поражений кожи, лёгких, а также головного мозга человека. Наиболее уязвимыми к данному заболеванию оказываются люди с ослабленным иммунитетом, онкобольные, пациенты с ВИЧ, но в 5–15% случаев криптококкоз развивается и у условно здоровых пациентов без указанных факторов риска. Без лечения летальность при криптококковом менингите у больных СПИДом достигает 100%. Поэтому на сегодняшний день особо остро стоит необходимость разработки метода, обеспечивающего своевременную, надёжную и доступную диагностику криптококкоза.

Исследование иммунологического потенциала GXMGal началось позже, чем GXM, а синтез олигосахаридов, отвечающих предполагаемому универсальному для всех серотипов эпитопу, впервые представлен в данном

диссертационном исследовании. Основная цепь GXMGal, состоит из остатков галактопиранозы, связанных между собой  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 6)-гликозидными связями. При O-3 каждого второго звена основной цепи присутствуют ответвления на кслиломаннановые фрагменты, связанные с ней через  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-галактопиранозные остатки. Помимо этого, некоторые галактопиранозные остатки основной цепи гликозилированы двумя  $\beta$ -галактофуранозными остатками по O-2 и O-3.

**Новизна работы.** Впервые выполнен стереонаправленный химический синтез 8 олигосахаридов (от ди- до гексасахаридов), отвечающих фрагментам основной цепи GXMGal *S. neoformans*. С помощью модельных три- и дисахаридов подтверждено строение разветвлённого  $\beta$ -D-галактофуранозилированного участка основной полисахаридной цепи. На примере тетра- и трисахаридов предложен эффективный, стерео- и региоспецифичный метод синтеза 2,3,6-разветвлённых галактозидов.

**Практическая значимость.** С использованием синтезированных модельных олигосахаридов и их конъюгатов с бычьим сывороточным альбумином и биотином исследованы иммуногенные и антигенные свойства данного фрагмента цепи GXMGal *S. neoformans* и показана перспективность его использования в качестве диагностического маркера.

**Степень достоверности обеспечивается** тем, что экспериментальные работы и спектральные исследования синтезированных соединений выполнены на современном сертифицированном оборудовании, обеспечивающем получение надежных данных. Состав и структура соединений, обсуждаемых в диссертационной работе, подтверждены данными ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  и масс-спектрометрии высокого разрешения. Используются современные системы сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service) и Web of Science (Thomson Reuters), а также полные тексты статей и книг.

**Личный вклад соискателя.** Соискатель участвовал в постановке задач, решаемых в рамках диссертационной работы, самостоятельно проводил

поиск литературы, связанной с темой работы, постановку и описание экспериментов, а также анализ и интерпретацию данных физико-химических методов исследования полученных веществ. Все статьи, опубликованные по материалам работы, подготовлены автором лично или при его непосредственном участии.

Опубликованные материалы и автореферат **полностью отражают основное содержание** работы.

**Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым ВАК** к работам на соискание степени кандидата химических наук, и может быть представлена к защите по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Таким образом, соискатель имеет 6 публикаций, в том числе 5 по теме диссертации. Из них **6 статей в журналах, рекомендованных ВАК**, (в том числе 5 по теме диссертации), 4 тезисов на всероссийских и международных конференциях (все 4 по теме диссертации).

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что по актуальности, объему, уровню выполнения, новизне полученных результатов диссертационная работа “Синтез и исследование иммунобиологических свойств олигосахаридов, родственных фрагментам глюкуроноксилومانногалактана *Cryptococcus neoformans*” Дороховой В.С. соответствует критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, является научно-квалификационной работой. Экспертная комиссия рекомендует диссертационную работу Дороховой В.С. к защите на диссертационном совете 24.1.092.01 ИОХ РАН по присуждению ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Рекомендуемые официальные оппоненты (Федоров Алексей Юрьевич, чл.-корр. РАН, д.х.н., Национальный исследовательский нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского; Рыжов Иван Михайлович, к.х.н., Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт

биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН) и ведущая организация (Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН) выбраны соответственно профилю диссертационной работы.

Решение диссертационного совета о приеме к защите кандидатской диссертации Дороховой В.С. по теме “Синтез и исследование иммунобиологических свойств олигосахаридов, родственных фрагментам глюкуроноксилومانногалактана *Cryptococcus neoformans*” принято 04 марта 2026 года на заседании диссертационного совета 24.1.092.01.

д.х.н., проф. Сухоруков А.Ю.

д.х.н., проф. Вацадзе С.З.

д.х.н., Ферштат Л.Л.

Подписи д.х.н., проф. Сухорукова А.Ю., д.х.н., проф. Вацадзе С.З., д.х.н., Ферштата Л.Л. заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.

И. К. Коршевец

04.03.2026

