

## ОТЗЫВ

на диссертацию в форме научного доклада **Крылова Вадима Борисовича**  
**«Галактофуранозилсодержащие олигосахариды: синтез и приложение в**  
**иммунохимических исследованиях грибковых и бактериальных патогенов»,**  
представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по  
специальности 1.4.9. – Биоорганическая химия

Клетки патогенных микроорганизмов экспонируют на своей поверхности различные углеводные структуры, определяющие протекание их различных жизненных этапов. Так клеточная стенка грибов в основном состоит из полисахаридов, сплетенных в сложный трёхмерный каркас. К такого рода полисахаридам относится хитин, хитозан,  $\alpha$ -(1→3)-глюкан,  $\beta$ -(1→3)-глюкан, маннан, галактоксиломаннан, галактозаминогалактан, галактоманнан и другие разнообразные по структуре гликополимеры. Поверхность бактерий несет на себе О-цепи липополисахаридов, капсульные полисахариды, секреции олиго- и полисахариды, гликопротеины и другие углеводные макромолекулы, обеспечивающие, например, адгезию на клетках хозяина, формирование биофильмов, защиту бактерий от воздействия агентов иммунной системы человека и животных др. Именно контакт с углеводными молекулами патогенов активирует первичный иммунный ответ хозяина и обеспечивает защиту от заражения. Полисахариды патогенов имеют ряд особенностей, отличающих их от естественных гликанов человека, и, в частности, содержат патоген ассоциированные олигосахаридные звенья, одним из иммунологически значимых фрагментом которых является остаток галактозы в фуранозной форме.

В диссертационной работе Крылова В.Б. осуществлено масштабное синтетическое исследование галактофуранозилсодержащих олигосахаридов, основанное на открытой автором перегруппировки пиранозидов в фуранозиды под действием сульфатирующих реагентов. Открытие и исследование данной реакции само по себе уже является значимым научным достижением и представляет огромный интерес для синтетической химии углеводов.

Однако не менее значимая часть диссертационной работы посвящена развитию методологии исследования иммунологических свойств полисахаридов патогенов с использованием библиотек синтетических олигосахаридов, отвечающих ключевым структурным фрагментам антигенных полисахаридов. Такие исследования не только очень важны, благодаря фундаментальности, но оказались и практически значимыми. Так, данный подход позволил выявить сильные и слабые антигенные фрагменты в составе грибкового галактоманнана, определить углеводную специфичность ряда известных

антител и создать востребованный иммуноферментный диагностикум для выявления опасного заболевания - инвазивного аспергиллеза. Данный продукт прошёл все стадии испытаний, зарегистрирован в РФ и уже используется в клинической диагностике. Это очень важный и редкий результат, также показывающий очень высокий уровень работы.

Диссертация Крылова Вадима Борисовича, «Галактофуранозилсодержащие олигосахариды: синтез и приложение в иммунохимических исследованиях грибковых и бактериальных патогенов» выполнена на действительно мировом теоретическом и экспериментальном уровне, представляет собой законченное научное исследование, сочетающее большой объем квалифицированно выполненного эксперимента, новизну и практическую значимость полученных результатов. Считаю, что работа В.Б. Крылова, оформленная в виде научного доклада, соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора наук, согласно Положению о присуждении ученых степеней, утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842 в действующей редакции, а ее автор, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.9. – Биоорганическая химия.

Согласен на сбор, обработку и хранение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета 24.1.092.01

Варламов Валерий Петрович

доктор химических наук, профессор, гл.научный сотрудник,  
Заведующий лабораторией Инженерии биополимеров  
Федерального государственного учреждения «Федеральный  
исследовательский центр «Фундаментальные основы  
биотехнологии» Российской академии наук»

Bognár  
02.03.2023

119071, Российская Федерация, г. Москва, Ленинский проспект, дом 33, строение 2; тел. +7 (499) 135-65-56;  
эл. почта: varlamov@biengi.ac.ru

Подпись профессора Варламова В.П. заворюю  
Ученый секретарь Орловский А.Ф.

