

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Гришина Александра Владимировича** «Влияние олигосахаридов и полисахаридов, блокирующих функции лектина LecA, и рекомбинантных ферментов лизоцифа и дисперсина В на биоплёнку возбудителей оппортунистических инфекций» представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 – Микробиология

В диссертационной работе Гришина Александра Владимировича исследуется действие некоторых растительных поли- и олигосахаридов (как получаемых непосредственно из растений, так и продуктов частичного гидролиза растительных полисахаридов) на биоплёнку *Pseudomonas aeruginosa*, а также рекомбинантных ферментов лизоцифа и дисперсина В – на биоплёнку *Staphylococcus aureus*. Актуальность представленной работы определяется серьезностью проблемы бактериальных биопленок, которые, в настоящий момент, считаются общепризнанной причиной развития хронических и персистирующих инфекций, снижают эффективность антибиотикотерапии и служат резервуаром патогенных бактерий при формировании на катетерах, протезах, имплантатах и медицинском оборудовании. Поиску и тестированию различных соединений и средств для борьбы с бактериальными биопленками посвящено множество научных работ, и представленная диссертационная работа относится к их числу.

Результаты, представленные в работе, несомненно, обладают научной новизной. В частности, данные по аффинности дигалактозил-маннопентаозы к лектину LecA свидетельствуют о более сильном связывании этого олигосахарида с лектином (~4 мкМ) по сравнению с другими описанными в литературе олигосахаридами (большая часть из которых приходится на олигосахариды, встречающиеся на поверхности клеток человека). Представляется убедительным предположение, выдвинутое автором, о мультивалентном характере взаимодействия, объясняющее столь высокую аффинность. Также новыми являются результаты, описывающие характер взаимодействия полисахарида галактана с биоплёнками *P. aeruginosa*. К настоящему моменту в литературе описано достаточно много полисахаридов различного происхождения, так или иначе влияющих на формирование или разрушение биопленок различных видов бактерий, однако растительных полисахаридов среди них относительно немного, и результаты настоящей работы являются интересным и важным дополнением к имеющимся в литературе данным. Наиболее интересными результатами этой части работы может считаться немонотонный характер зависимости эффективности галактана от его концентрации, а также необычный эффект, наблюдавшийся при его комбинировании с антибиотиками амикацином и цiproфлоксацином.

Среди результатов, описывающих действие рекомбинантных ферментов на биоплёнку *S. aureus*, можно выделить данные, показывающие увеличение общей анти-биоплёночной активности при комбинации двух различных ферментативных активностей (лизоцифа, активность которого направлена против пептидогликана бактериальных клеток, и дисперсина В, специфичного в отношении полисахарида матрикса биопленок PNAG) в рамках единого слитого белка. Насколько мне известно, подобные химерные белки к настоящему моменту в литературе описаны не были. Наконец, в работе показано, что простая адсорбция лизоцифа на частицах керамики позволяет придать им антибактериальные и анти-биоплёночные свойства. Хотя использование лизоцифа в

составе материалов для протезирования костных дефектов было описано в литературе ранее, как правило, для введения лизостафина в этих работах используются более трудоемкие методы (например, покрытие имплантатов полилактидом с лизостафином). Использование для тех же целей простой адсорбции белка может упростить получение костно-пластических материалов с антибактериальными свойствами.

Достоверность представленных в автореферате результатов не вызывает сомнений, выводы и положения, выносимые на защиту, обоснованы и логичны. В качестве замечания можно отметить несколько неаккуратное оформление автореферата: присутствуют следы правки текста и отдельные неточности. В частности, в первом выводе растительные олигосахариды вербаскоза, галактозил-маннотриоза и дигалактозил-маннопентаоза названы полисахаридами. Впрочем, очевидно, что это опечатка, поскольку в тексте автореферата и даже далее в том же первом выводе эти соединения вполне корректно описываются как олигосахариды.

Обозначенное замечание не является критическим и не затрудняет оценку проделанной большой и серьезной работы. Исследование открывает широкие возможности для продолжения исследований с целью разработки средств борьбы с бактериальными биоплёнками. Ход рассуждений автора последователен и соответствует поставленным целями и задачами. Выводы диссертационной работы четко сформулированы и отражают наиболее значимые результаты работы. Диссертация представляет собой законченное самостоятельное научное исследование, соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор **Гришин Александр Владимирович** заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 – Микробиология.

Васина Дарья Владимировна

Кандидат биологических наук (03.01.04 биохимия),
Заведующая лабораторией энзимологии
Федерального государственного бюджетного учреждения
"Национальный исследовательский центр
эпидемиологии и микробиологии
имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 18.

Тел. +7 (499) 193-30-01, email: d.v.vasina@gamaleya.org

Подпись к.б.н., зав. лаборатории Д.В. Васиной заверяю,

Учёный секретарь
НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи
к.б.н. Елена Владимировна Сысолятина



11.11.2024