

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Жаркова Тимофея Дмитриевича  
«РАЗВИТИЕ ПОДХОДА К ПОЛУЧЕНИЮ ТРИАЗИНИЛАМИДОФOSFATНЫХ  
МОДИФИЦИРОВАННЫХ ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ, ОСНОВАННОГО НА  
РЕАКЦИИ ШТАУДИНГЕРА С ПРИМЕНЕНИЕМ АЗИДО-ТРИАЗИНОВ»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по  
специальности 1.4.9 – биоорганическая химия**

Нуклеиновые кислоты широко используют для проведения фундаментальных исследований, применяют в молекулярной диагностике разнообразных заболеваний, они служат основой для терапевтических препаратов, а также играют важную роль в биотехнологии. На данный момент продолжают создаваться широкий спектр аналогов и производных нуклеиновых кислот, которые обладают измененными, по сравнению с нативными олигонуклеотидами, физико-химическими и молекулярно биологическими свойствами. Такие соединения могут обладать модифицированными гетероциклическими основаниями, остатком сахара, замещенным остатком фосфорной кислоты или измененным сахарофосфатным остовом, что значительно расширяет возможности и увеличивает эффективность их применения. Существует большое число различных модифицированных аналогов с замещенным мостиковым кислородом, такие как тиофосфатная, боранофосфонатная, алкилфосфонатная и др. модификации. Среди них в отдельный класс можно вывести амидофосфатные производные, в которых есть PN связь – это фосфорилгуанидиновые олигонуклеотиды, сульфоламидофосфаты, фосфорамидные азольные олигонуклеотиды. Все они могут быть введены в состав олигонуклеотида в рамках автоматического твердофазного амидофосфитного синтеза.

Работа Жаркова Т.Д. посвящена развитию подхода к получению нового класса модифицированных олигонуклеотидов в виде триазиниламидофосфатных производных, а также изучению свойств отдельных представителей класса. Научная новизна данной работы не вызывает никаких вопросов, диссертант впервые разработал методики введения широкой библиотеки различных триазиновых производных. Кроме того, Жарков Т.Д. для нескольких типов показал возможность введения даже нескольких таких модификаций в автоматизированном варианте, изучил базовые физико-химические свойства и устойчивость к нуклеазному расщеплению. Для додецил-содержащих модификаций продемонстрирована высокая эффективность проникновения в клетки. А это показывает большую практическую значимость полученных типов производных.

Таким образом, практическая и теоретическая значимость данной работы, а так же ее актуальность не вызывает сомнения. Работа написана на высоком научном уровне, по теме диссертации получен один патент и опубликовано 4 статьи, причем одна из них опубликована в журнале ACS Omega, где соискатель является первым автором, что еще раз подчеркивает высокий научный уровень данной диссертации.

Тем не менее, к автореферату и работе в целом имеются следующие замечания.

1. фраза на стр.17 “наиболее удовлетворительных результатов удалось достичь ..” кажется не удовлетворяет требованиям, предъявляемым к текстам, написанным в научном стиле.

2. В тексте автореферата используется как запятая, так и точка в качестве разделителя целой и дробной части.

3. В тексте автореферата в большинстве мест отсутствует пробел до знака %.

4. Кажется некоторым упущением отсутствие обсуждения зарядового состояния у триазиниламидофосфатных модифицированных олигонуклеотидов в тексте, хотя выводы на стр. 18 намекают на электронейтральность фосфатных групп с данными модификациями.

Приведённые замечания не влияют на общую высокую оценку работы и надёжность сформулированных автором выводов. Я считаю, что диссертационная работа Жаркова Тимофея Дмитриевича . работа отвечает требованиям к кандидатской диссертации, изложенным в пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН». Жарков Тимофей Дмитриевич, несомненно, **заслуживает** присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 - «**биоорганическая химия**».

Я, Гольшев Виктор Михайлович, даю согласие на включение и дальнейшую обработку своих персональных данных при подготовке документов аттестационного дела соискателя ученой степени.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Гольшев Виктор Михайлович

Кандидат физико-математических наук

Специальность 1.3.17 - химическая физика, в том числе физика горения и взрыва Научный сотрудник лаборатории структурной биологии

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН).

Российская Федерация. 630090. г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д.8

Дата: 16 апреля 2026 г.

Телефон: (383) 363-51-50

E-mail: golyshev@1bio.ru

Подпись Гольшева В.М. заверяю

Ученый секретарь Ученого совета



Логашенко Евгения Борисовна