



ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О.Отта»
Отдел геномной медицины им. В.С. Баранова
Лаборатория молекулярной генетики и геномной терапии
199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, 3
тел./факс (812) 328 98 09; 328 02 62, e-mail labpd@mail.ru

Отзыв на автореферат диссертации
Жаркова Тимофея Дмитриевича

«Развитие подхода к получению триазиниламидофосфатных модифицированных олигонуклеотидов, основанного на реакции Штаудингера с применением азидо-триазинов», подготовленной к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – биоорганическая химия

Исследование и разработка новых классов модифицированных олигонуклеотидов является актуальной проблемой, решение которой позволит расширить спектр применения и эффективность геномной терапии - современной подхода к лечению заболеваний путем введения в клетки нуклеиновых кислот и их производных. Диссертационная работа Жаркова Т.Д. посвящена развитию подхода к получению триазиниламидофосфатных производных нуклеиновых кислот и исследованию возможности их применения в терапевтических целях. Использование данных производных в качестве терапевтических генетических конструкций имеет большой потенциал в силу их низкой токсичности и высокой проникающей способности. В работе получен широкий набор модифицированных олигонуклеотидов, и автором предложено рассматривать разработанный подход в качестве универсального инструмента для наделения нуклеиновых кислот конкретными свойствами. Работа обладает высокой степенью научной новизны, так как автором впервые были изучены фундаментальные свойства новых триазиниламидофосфатных олигонуклеотидов и оценено влияние заместителей в составе триазинового остова на свойства отдельных представителей исследуемого класса.

В работе Жаркова Т.Д. был развит подход к получению триазиниламидофосфатных олигонуклеотидов, основанный на реакции Штаудингера с применением различных 2-азидо-1,3,5-триазинов в качестве реагентов-модификаторов. Далее, после определения применимости разработанных методов для получения триазиниламидофосфатных олигонуклеотидных производных с различными заместителями были изучены биологические свойства новых триазиниламидофосфатных олигонуклеотидов. Интересными и перспективными являются данные о стабильности триазиниламидофосфатной группы в сильноокислых условиях, ее незначительном влиянии на термодинамическую стабильность ДНК-ДНК дуплексов и устойчивость разработанных олигонуклеотидов к нуклеазному расщеплению. Далее, автором были изучены додецил-модифицированные

олигонуклеотиды и продемонстрирована высокая эффективность их внутриклеточного проникновения в составе мицеллоподобных структур.

Помимо фундаментальной работа Жаркова Т.Д. имеет и выраженное прикладное значение, т.к. на основе додецил-модифицированных триазиниламидофосфатных олигонуклеотидов, обладающих высокой степенью внутриклеточного накопления, возможна дальнейшая разработка генотерапевтических препаратов.

Стоит отметить высокий методологический уровень работы, ясность представления результатов и логику изложения. Несомненно, диссертационная работа Жаркова Т.Д. выполнена на современном методическом уровне, полученные экспериментальные данные не вызывают сомнений в их достоверности и полностью соответствуют сделанным выводам. Все поставленные задачи в ходе работы были выполнены, выводы логичны и обоснованы. Результаты диссертационной работы опубликованы в ведущем отечественном и трех иностранном журналах.

Считаю, что диссертационная работа «Развитие подхода к получению триазиниламидофосфатных модифицированных олигонуклеотидов, основанного на реакции Штаудингера с применением азидо-триазинов» полностью 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», а ее автор, Жарков Тимофей Дмитриевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – биорганическая химия.

Я, Киселев Антон Вячеславович, даю согласие на включение и дальнейшую обработку своих персональных данных при подготовке документов аттестационного дела соискателя ученой степени.

Киселев Антон Вячеславович

к.б.н. по специальности 1.5.7 – «генетика» и 1.5.4 – «биохимия»,
Заведующий лабораторией молекулярной генетики и геномной терапии отдела геномной медицины им. В.С.Баранова, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта».

199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3, к. Г

Телефон: +7(911)994-30-22

E-mail: kiselev-anton-otta@yandex.ru

Подпись А.В. Киселева заверяю
Ученый секретарь, к.м.н.



Коптеева Е.В.