

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Жаркова Тимофея Дмитриевича «РАЗВИТИЕ ПОДХОДОВ К ПОЛУЧЕНИЮ ТРИАЗИНИЛАМИДОФОСФАТНЫХ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ, ОСНОВАННОГО НА РЕАКЦИИ ШТАУДИНГЕРА С ПРИМЕНЕНИЕМ АЗИДО-ТРИАЗИНОВ», представленной на соискание степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. - биоорганическая химия

Диссертационная работа Жаркова Тимофея Дмитриевича посвящена разработки методов получения нового класса фосфат-модифицированных аналогов нуклеиновых кислот, содержащих триазиниламидофосфатную межнуклеотидную группу, а также исследованию свойств полученных модифицированных олигонуклеотидов.

Разработка методов синтеза новых модифицированных олигонуклеотидов является актуальной задачей современной биоорганической химии в свете их потенциального использования при создании перспективных лекарственных препаратов таких как антисмысловые олигонуклеотиды, малые интерферирующие РНК, мРНК-вакцины. Отдельно следует отметить перспективность применения модифицированных дезоксирибоолигонуклеотидов в таком направлении как создание ДНК-аптамеров к различным биомишеням. Введение дополнительных модификаций открывает широкие возможности по улучшению их свойств, в первую очередь с точки зрения повышения их стабильности.

Автореферат написан в соответствии с требованиями и содержит все необходимые разделы. В нем приведены актуальность исследования, научная новизна и значимость работы, изложены основные результаты работы. Поставлены цели и задачи исследования, которые полностью соответствуют выводам. Достоверность и новизна полученных результатов не вызывает сомнения и подтверждаются четырьмя публикациями в высокорейтенговых научных журналах и патентом на изобретение. Таким образом к достоверности и форме представленных результатов замечания отсутствуют. Тем не менее хотелось бы высказать несколько критических замечаний и вопросов.

В автореферате встречаются неудачные выражения, начиная с названия. К чему относится слов ОСНОВАННОГО в единственном числе, хотя ранее все, начиная со слов РАЗВИТИЕ ПОДХОДОВ дано во множественном числе?

При неоспоримой перспективности реакции Штаудингера, эту реакцию сложно назвать одним из основных современных подходов к синтезу амидофосфатных производных. В чем не сложно убедиться при анализе публикаций.

Так же есть ряд замечаний по результатам исследования.

В таблице 1 приведены данные в том числе по «конверсии в целевые продукты». Однако, с чем связан факт не достижения 100% конверсии не уточняется. Связано это с частичным гидролизом, описанным в предыдущем разделе или с не полным протеканием замещения атомов хлора, остается не ясным.

Автор много усилий потратил на получения несимметричных производных. Однако почему-то очевидный путь, заключающийся в использовании на начальной стадии 2,4-дихлор-1,3,5-триазина даже не рассматривался.

Автор исследовал химическую стабильность полученных модифицированных олигонуклеотидов. Однако не меньший интерес представляет ферментативная стабильность полученных соединений с учетом их потенциального использования *in vivo*. Были ли проведены соответствующие исследования?

Тем не менее приведенные замечания не влияют на общую высокую оценку работы. Диссертационная работа Жаркова Тимофея Дмитриевича отвечает требованиям к кандидатской диссертации, изложенным в пунктах 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН», а её автор заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – биоорганическая химия.

Я, Сильников Владимир Николаевич, даю согласие на включение и дальнейшую обработку своих персональных данных при подготовке документов аттестационного дела соискателя ученой степени.

Сильников Владимир Николаевич
Доктор химических наук
Специальность 1.4.9. -Биоорганическая химия
Главный научный сотрудник, заведующий лабораторией Органического синтеза ИХБФМ СО РАН,
630090 г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 8.
Тел. +7(383)3635182
Электронная почта silnik@1bio.ru

20.04.2026

Подпись Сильникова В.Н. заверяю

Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН



Логашенко Евгения Борисовна