

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

На диссертационную работу **Жаркова Тимофея Дмитриевича** «Развитие подхода к получению триазиниламидофосфатных модифицированных олигонуклеотидов, основанного на реакции Штаудингера с применением азидо-триазинов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. – Биоорганическая химия.

Жарков Тимофей Дмитриевич пришел в Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН еще в начале 2017 года, будучи студентом 2 курса ФЕН НГУ (отделение химия) и в последствии продолжил свою научно-исследовательскую деятельность в рамках дипломной практики, по результатам которой в 2019 году была успешно защищена выпускная квалификационная работа бакалавра (оценка «отлично»), а в 2021 году – выпускная квалификационная работа магистра (оценка «отлично»). После окончания магистратуры, в 2021 г. Тимофей Дмитриевич поступил в очную аспирантуру Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН по специальности 1.4.9. «Биоорганическая химия» и закончил ее в 2025 г. В настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории Химии нуклеиновых кислот ИХБФМ СО РАН.

Диссертационная работа Жаркова Тимофея Дмитриевича посвящена исследованию подходов к получению новых типов фосфат-модифицированных олигонуклеотидов, а также изучением их свойств. Одним из перспективных направлений применения модифицированных олигонуклеотидов является терапия. За последние 30 лет развития этой тематики было одобрено свыше 20 препаратов на основе модифицированных олигонуклеотидов для лечения различных заболеваний, обусловленных нарушениями в геноме. Несмотря на достаточную проработанность данной тематики и рутинное применение некоторых модификаций при разработке новых препаратов, научное сообщество продолжает предлагать все новые типы модифицированных НК. В частности, актуальной остается задача по разработке универсальных подходов к модификации НК, позволяющих тонко регулировать свойства создаваемых конструкций с возможностью широкого варьирования функциональных групп в их составе.

В рамках своей диссертационной работы Жарков Т.Д. значительно развил одно из направлений исследований лаборатории, заключающееся в разработке гибкого подхода к получению нового класса НК-производных, а именно триазиниламидофосфатных олигонуклеотидов. Тимофеем Дмитриевичем была получена библиотека реагентомодификаторов в виде азидо-триазинов, вводимых в состав олигонуклеотидов по реакции Штаудингера с получением целевых производных. Был получен широкий набор различных представителей класса триазиниламидофосфатных олигонуклеотидов, несущих в своем составе заместители гидрофобного и/или катионного характера. В ходе оптимизации предложенной схемы синтеза, Жарковым Т.Д. была обнаружена ключевая роль дополнительной стадии β -элиминирования 2-цианоэтильной группы, проведение которой значительно повышает выходы исследуемых производных. Также Тимофеем Дмитриевичем была разработана и реализована схема автоматизированного синтеза триазиниламидофосфатных олигонуклеотидов, что в значительной мере расширяет границы применимости разработанного подхода к модификации нуклеиновых кислот.

Помимо синтетической части работы, были изучены важнейшие свойства нового класса модифицированных олигонуклеотидов. Самим Тимофеем Дмитриевичем, или при его непосредственном участии в интерпретации полученных результатов было установлено, что триазиновое ядро модификации обеспечивает стабильность амидофосфатной связи и практически не влияет на стабильность ДНК/ДНК дуплексов, содержащих единичную модификацию, а сами триазиниламидофосфатные олигонуклеотиды устойчивы к нуклеазному расщеплению и не проявляют выраженную цитотоксичность. Для додецил-содержащих триазиниламидофосфатных производных дополнительно была показана возможность образовывать мицеллоподобные структуры и проникать в клетки с высокой эффективностью.

Достижение такого количества значимых результатов стало возможно благодаря личным качествам Жаркова Т.Д., таким как трудолюбие и целеустремленность, умение работать с большими массивами научной литературы и систематизировать полученные знания, навык критически подходить к анализу получаемых результатов, способность выстраивать плодотворное взаимодействие с коллегами из других лабораторий. Помимо освоения широкого набора методов научного исследования, Тимофей Дмитриевич за время работы в лаборатории принимал непосредственное участие в руководстве студентами, проходящими в лаборатории дипломную практику.

Список трудов Жаркова Т.Д. по теме диссертационной работы включает 5 публикаций, из которых 1 патент и 4 статьи (три из которых входят в первый квартиль). Помимо этого, результаты работы были представлены на 7 всероссийских и международных конференциях в форме устных секционных и стендовых докладов.

Диссертационная работа Тимофея Дмитриевича соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. – Биоорганическая химия.

Научный руководитель, к.х.н.

Купрюшкин М.С.

Подпись Купрюшкина М.С. заверяю

Зам. директора по научной работе ИХБФМ СО РАН

к.х.н.



Пестряков П.Е.

05 марта 2026 г.