

АНОТАЦІЯ

Актуальність роботи зумовлена необхідністю створення стандартизованої технології синтезу та аналітичної оцінки пуроміцинових лінкерів для систем мРНК-дисплею *in vivo*. Важливість отримання стабільних та чистих лінкерних систем є ключовою для забезпечення ефективності селективного скринінгу терапевтичних білків та біоспецифічних молекул безпосередньо у нативному клітинному середовищі.

Метою роботи було розробити технологію синтезу та провести аналітичну характеристику набору пуроміцинових лінкерів різної архітектури для систем мРНК- та кДНК-дисплею. У ході дослідження було оцінено вплив лужних умов на стабільність РНК-вмісних фрагментів, оптимізовано параметри двоетапної кон'югації (TFP-амінне приєднання та SPAAC-клік-хімія) та проведено ідентифікацію побічних продуктів синтезу. Роботу виконано з використанням методів автоматичного фосфорамідитного синтезу, ВЕРХ з гідрофільною взаємодією та мас-спектрометрії високої роздільної здатності.

В роботі було показано, що розроблена покрокова схема синтезу дозволяє отримувати складні розгалужені лінкерні структури з високим ступенем відтворюваності. Встановлено, що рівень рН 10.5 є оптимальним для проведення реакції кон'югації олігонуклеотидів із TFP-естерами, оскільки забезпечує ефективну депротонацію аміногрупи при збереженні цілісності рибонуклеотидних ділянок. Шляхом мас-спектрометричного аналізу ідентифіковано ключові домішки, зокрема продукти неповної кон'югації втрати 5'-фосфатної групи, що дозволило запропонувати конкретні шляхи вдосконалення протоколів очищення та синтезу.

Кваліфікаційну роботу викладено на 54 сторінках, проілюстровано 3 таблицями та 15 ілюстраціями. Список використаних джерел включає 42 роботи.

Ключові слова: мРНК-дисплей, пуроміциновий лінкер, фосфорамідитний синтез, HILIC-MS, спрямована еволюція.