

## **СТЕНОГРАММА**

заседания диссертационного совета Д 002.019.01  
на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Института биоорганической химии  
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова  
Российской академии наук

10 июня 2020 года

Защита диссертации

На соискание ученой степени кандидата биологических наук

**Мамедова Азада Энверовича**

**Молекулярный механизм взаимодействия фрагментов  
основного белка миелина с главным комплексом  
гистосовместимости II класса человека**

Специальность:

03.01.03 – молекулярная биология

Москва - 2020

## СТЕНОГРАММА

заседания диссертационного совета Д 002.019.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук от 10 июня 2020 года.

Председатель  
диссертационного совета                      д.х.н., академик РАН Иванов Вадим Тихонович

Ученый секретарь  
диссертационного совета                      д.ф.-м.н. Олейников Владимир Александрович

Из 30 членов совета присутствует 23 человека, из них докторов по профилю диссертации – 7.

1.	Академик РАН	Иванов Вадим Тихонович	(02.00.10)
2.	Д.физ.-мат.н.	Ефремов Роман Гербертович	(02.00.10)
3.	Д.физ.-мат.н.	Олейников Владимир Александрович	(03.01.06)
4.	Д.х.н.	Безуглов Владимир Вилелович	(03.01.06)
5.	Д.х.н.	Бовин Николай Владимирович	(03.01.06)
6.	Академик РАН	Габибов Александр Габирович	(03.01.06)
7.	Академик РАН	Деев Сергей Михайлович	(03.01.03)
8.	Д.б.н.	Долгих Дмитрий Александрович	(03.01.03)
9.	Член-корр. РАН	Завриев Сергей Кириакович	(03.01.06)
10.	Д.б.н.	Зарайский Андрей Георгиевич	(03.01.03)
11.	Д.х.н.	Зубов Виталий Павлович	(03.01.06)
12.	Д.б.н.	Лебедев Юрий Борисович	(03.01.03)
13.	Академик РАН	Лукьянов Сергей Анатольевич	(03.01.03)
14.	Академик РАН	Мирошников Анатолий Иванович	(03.01.06)
15.	Д.б.н.	Мурашев Аркадий Николаевич	(03.01.06)
16.	Д.б.н.	Патрушев Лев Иванович	(03.01.06)
17.	Д.х.н.	Румш Лев Давыдович	(03.01.06)
18.	Д.б.н.	Сапожников Александр Михайлович	(03.01.03)
19.	Д.х.н.	Смирнов Иван Витальевич	(02.00.10)
20.	Член-корр. РАН	Цетлин Виктор Ионович	(02.00.10)
21.	Д.х.н.	Шахпаронов Михаил Иванович	(02.00.10)
22.	Д.б.н.	Шпаковский Георгий Вячеславович	(03.01.03)
23.	Д.х.н.	Ямпольский Илья Викторович	(02.00.10)

**Иванов Вадим Тихонович:** Дорогие коллеги, доброе утро! Мне докладывают, что сейчас есть все основания приступить к работе. Защита на кандидата биологических наук, Мамедов Азад Энверович. У меня просьба сразу перейти к изложению материалов личного дела Азада Мамедова.

**Олейников Владимир Александрович:**

*(Зачитывает документы, содержащиеся в личном деле соискателя)*

Азад Энверович Мамедов, гражданин Российской Федерации, окончил в 2007 году биофак МГУ, с 2012 по 2020 гг. был инженером, с февраля 2020 года по настоящее время – младший научный сотрудник лаборатории биокатализа нашего института. Кандидатский экзамен по специальности «Молекулярная биология» сдан с оценкой «хорошо». Работа выполнена в лаборатории биокатализа нашего института. Научный руководитель – академик Габибов Александр Габибович. И по теме диссертации опубликовано 3 статьи в рецензируемых научных журналах. То есть всё у него в личном деле в порядке. Объявление о защите и автореферат размещены на сайте ВАК заблаговременно, то есть вовремя, это всё произошло еще 31 марта 2020 года. И все необходимые документы в деле есть.

**Иванов Вадим Тихонович:** Есть ли вопросы? Какие-то корректировки? Замечания? Их обычно не бывает. И в данном случае – не исключение. Азад Энверович – 20 минут для доклада.

**Мамедов Азад Энверович:**

*(Излагает основные положения диссертационной работы).*

**Иванов Вадим Тихонович:**

Спасибо за доклад! Переходим к заслушиванию ответов на вопросы. Вопросы и ответы. Есть вопросы? Давайте я начну.

В одном из первых слайдов у Вас было утверждение, что рассеянный склероз – болезнь молодого возраста. А есть какие-то молекулярные причины для такого факта? Или просто медицинский факт?

**Мамедов Азад Энверович:**

Честно говоря, да, это такой статистический медицинский факт. Я не помню работ именно по каким-то молекулярным механизмам, связанным с этим.

**Иванов Вадим Тихонович:**

Хорошо. Есть еще вопросы?

**Бовин Николай Владимирович:**

Вопрос такой. В результате Вашей собственной работы и того, что Вы читали, Вы можете уже сформулировать с молекулярной точки зрения, почему все-таки, несмотря на то, что у человека десятки тысяч различных белков, аутоиммунный ответ относительно симптоматически развивается именно к МВР? И связано ли это, в частности, только со структурой пептида, о котором Вы говорили сегодня? Или здесь важна еще и общая организация самого МВР (трехмерная структура или более организованная)?

**Мамедов Азад Энверович:**

Во-первых, МВР как белок миелиновых оболочек, он наиболее, наверно, доступен для иммунных клеток. И действительно есть какая-то особенность этого иммуннодоминантного пептида МВР. Потому что помимо того, что он презентуется, он узнается Т-клеточными рецепторами и также узнается антителами, является эпитопом для антител, то есть имеет какое-то такое специфическое свойство пептида.

**Иванов Вадим Тихонович:** Еще вопросы? Похоже, вопросы иссякли. Тогда двигаемся дальше. Спасибо, можете немножко отдохнуть. Дальше по протоколу, если научный руководитель хочет охарактеризовать своего подопечного, он имеет на это право, он имеет возможность.

**Габибов Александр Габибович:**

Спасибо, Вадим Тихонович! Спасибо, что присутствующие сочли возможным очно собраться в этом зале в сложное время с начала работы. Мне очень приятно охарактеризовать Азада. Очень неплохо с моей стороны, что он защищает уже в достаточно таком возрасте зрелом для

кандидата наук, но это случается часто в моей лаборатории. Азад - очень грамотный, квалифицированный, инициативный исследователь. И это действительно моя вина – менялись некоторые проекты. И тот проект, который сегодня он докладывал, он, в общем-то, его делал практически весь своими руками при, конечно, очень большой помощи Марии Захаровой, Алексея Белогурова. Но это его собственный труд и это классика как кандидатской диссертации, выполненной по инициативе диссертанта.

Не могу говорить о работе. Понятно, что она базируется на очень большом таком медико-популяционном исследовании, выполненном профессором О.О. Фаворовой в известном сотрудничестве с нами. И такое отмечание очень интересного факта возможности генетической предрасположенности не развивать рассеянный склероз явилось начальной идеей этой работы. Азаду пришлось проявить очень большую сметку в области молекулярной биологии. Им было лично проэкспрессировано огромное количество очень сложных конструкторов. И отношение с его стороны было в данном случае очень такое фокусированное. Я очень рад, что мы сегодня заслушали. Вам судить, каково качество этой работы. Но я надеюсь, что следующий этап, следующая диссертация будет защищена в более сжатые сроки. Я думаю, что Азад очень интересный сотрудник для нашего института. Он всегда делится своими методиками, возможностями инструментальными. Его очень любят в нашей лаборатории и вообще в институте он известный человек. Поэтому я считаю, что он, с моей точки зрения, вполне заслуживает и даже недозаслуживает этой искомой степени. Спасибо.

**Иванов Вадим Тихонович:**

Спасибо. Дальше нам предстоит заслушать серию отзывов – отзыва организации, в которой была выполнена работа (это в нашем институте), ведущей организации, и если есть, отзывы на автореферат.

**Олейников Владимир Александрович:**

*(Зачитывает заключение организации, где была выполнена диссертация).*

Во-первых, отзыв организации, где выполнена работа. Работа выполнена у нас. В Заключении естественно говорится, как он работал, где он работал, какие должности занимал, во-первых. Во-вторых, подчеркивается, что тема диссертационной работы утверждена на заседании нашего ученого совета еще в 2012 году. Руководитель – академик Александр Габирович Габиров. Актуальность темы. Рассеянный склероз является одним из наиболее распространенных аутоиммунных заболеваний. Однако, молекулярные механизмы, с помощью которых полиморфизм, последовательность МНС II влияет на предрасположенность к тому или иному аутоиммунному заболеванию, до сих пор неясны, и вообще эти вопросы остаются неясными. Личное участие автора. Подчеркивается, что личный вклад на представленную работу заключался в проведении научных экспериментов, обработке и интерпретации полученных данных, а также подготовке материалов научных публикаций. Достоверность. На высоком научном уровне выполнена работа, подчеркивается новизна ее, практическая значимость. Здесь подчеркивается, что полученные результаты обеспечивают новый вектор оптимизации пептидных лигандов с точки зрения кинетической дискриминации антигенов HLA класса II. Научная специальность – соответствует специальности 03.01.03 – Молекулярная биология. Полнота изложения в опубликованных работах. Материалы диссертации достаточно полно опубликованы соискателем в трех статьях в научных журналах, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных Минобрнауки России для публикации результатов диссертации. Приводится список этих трудов. Результаты. Здесь написано, что получены рекомбинантные белки, идентифицированы миелиновые пептиды, высказана гипотеза, получены экспериментальные данные. И исходя из вышеизложенного можно заключить, что работа является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных проблем, имеющих существенное значение для развития биохимии. Далее подчеркивается, что им конкретно сделано. И вывод: таким образом, представленная диссертация удовлетворяет требования, предъявляемым к диссертационным работам по

специальности 03.01.03. Заключение принято на семинаре отдела белково-пептидных технологий нашего института, единогласное голосование. Подписано председателем семинара Вадимом Тихоновичем Ивановым и заместителем директора нашего института Ильей Викторовичем Ямпольским. Это что касается заключения.

*(Зачитывает отзыв ведущей организации. Отзыв положительный).*

Отзыв ведущей организации – ведущая организация это Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта. И соответственно отзыв полностью положительный. Опять же в отзыве сначала подчеркивается актуальность – но опять же ссылаются на то, что рассеянный склероз это одно из наиболее распространенных аутоиммунных заболеваний. Аутоиммунные заболевания и рассеянный склероз, в частности, являются предметом исследований во многих мировых научных центрах. Несмотря на это, многое в понимании их природы остается неясным и является вызовом, требующим безотлагательного ответа со стороны современной науки. И это такая замечательная фраза, которая подчеркивает и актуальность, и сразу новизну этой работы. Целью диссертационной работы явилось исследование процесса распознавания и презентации аутоантигенов МНС II человека при рассеянном склерозе и поиске возможного механизма протективности в контексте генетически протективного аллеля HLA-DRB1. Диссертация построена по классической схеме. Во введении сформулирована актуальность темы, научная новизна и практическая значимость. Обзор литературы хорошо структурирован, четко изложен, написан ясным языком. В разделе «Материалы и методы» детально описаны методы, использованные в работе над данной диссертацией. Необходимо отметить большой арсенал современных методов, которые были умело использованы А.Э. Мамедовым для достижения поставленных в диссертационной работе целей. Раздел «Результаты и обсуждение» — это основной раздел работы, содержит 7 частей. И дальше по каждой части здесь достаточно подробно написано, что конкретно сделано. Встречаются опять же фразы, что «впервые было установлено» (это к вопросу об аллелях, о которых мы только что слышали в докладе). Дальше. В следующих трех частях А.Э. Мамедовым была высказана гипотеза и получены экспериментальные данные о роли кинетической составляющей в процессе представления аутоантигенов при рассеянном склерозе в сравнении с вирусными антигенными детерминантами. И в целом диссертационная работа А.Э. Мамедова выполнена на современном мировом уровне и, безусловно, вносит заметный вклад в понимание природы рассеянного склероза.

Недостатки. Незначительные замечания касаются текста диссертационной работы: 1. Имеются небольшие стилистические шероховатости и англицизмы. 2. На рисунке 4.4.Б на фотографии геля не для всех маркерных полос приведена соответствующая им величина. Но указанные незначительные замечания не являются существенными и не снижают общего положительного впечатления от диссертационной работы. Далее подчеркивается, что опубликованы хорошие работы. Выводы полностью соответствуют полученным результатам, являются достоверными и четко обоснованными. Диссертационная работа Мамедова Азада Энверовича соответствует критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней, и, соответственно, сам диссертант, несомненно, заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – Молекулярная биология. Отзыв обсужден на семинаре лаборатории клеточных основ развития злокачественных заболеваний ИМБ имени В.А. Энгельгардта. Подписано В.С. Прасоловым и, соответственно, утверждено директором Института ИМБ Макаровым Александром Александровичем.

**Иванов Вадим Тихонович:**

Диссертанту можно ответить на замечания, если есть желание. Прошу.

**Мамедов Азад Энверович:**

Я могу только поблагодарить за отзыв и согласиться с замечаниями.

**Иванов Вадим Тихонович:**

И согласиться. Спасибо. Всё понятно. А есть ли отзывы на автореферат?

**Олейников Владимир Александрович:**

На автореферат – нет, не поступило отзывов.

**Иванов Вадим Тихонович:**

Отзывов нет. Довольно часто мы имеем такой факт. Тогда можем прямо перейти к официальным оппонентам. Член-корреспондент РАН Лагарькова Мария Андреевна, Центр физико-химической медицины ФМБА.

**Лагарькова Мария Андреевна:**

*(Излагает отзыв. Отзыв положительный).*

Глубокоуважаемый председатель, глубокоуважаемые члены диссертационного совета! Я хочу сказать, что мне очень приятно было прочитать работу, потому что я узнала много нового для себя. И хочу сказать, что уже в процитированных отзывах актуальность темы диссертации была в достаточной степени изложена. И кроме актуальности, социальной и медицинской, изучения механизмов рассеянного склероза есть очень важные нерешенные до сих пор вопросы, а это вопрос влияния полиморфизмов HLA II класса на предрасположенность к тем или иным аутоиммунным заболеваниям, и тем более абсолютное, в общем-то, во много terra incognita – это механизм протективного действия тех или иных аллелей HLA II класса, в частности, в рассеянном склерозе. Собственно говоря, изучению этих механизмов и посвящена диссертация Азада Энверовича. В ходе работы, в общем, впервые было выявлено несколько очень интересных и важных фактов: это был соответственно идентифицирован ранее неизвестный пептид MBP, который расположен на С-конце основного белка миелина, а также энцефалитогенный пептид тоже MBP, который связывается с рекомбинантным белком HLA-DRB1\*0101. Многочисленные эксперименты по измерению кинетики связанных пептидов MBP и HA с HLA-DRB1\*0101, которые катализируются, HLA-DM, выявили значительно более низкую скорость обмена CLIP для пептидов этих MBP<sub>153-161</sub> и MBP<sub>90-98</sub> по сравнению с пептидом HA. И таким образом, на самом деле в диссертации была показана очень важная роль кинетической составляющей связывания с HLA II класса пептидов. И таким образом, во многом стал ясней механизм протективного действия именно этих протективных аллелей.

Диссертационная работа, если говорить о диссертационной работе как манускрипте, она построена по традиционному принципу, и содержит все традиционные разделы диссертационной работы. Обзор литературы очень интересен. Очень большое внимание уделено как самой болезни, самому рассеянному склерозу, так и очень много сказано и проиллюстрировано. Прекрасно, надо сказать, вопросы структуры и функций главного комплекса гистосовместимости и структуры, и механизмов самой презентации. «Материалы и методы» меня впечатлили, потому что раздел «Материалы и методы» без приложений занимает 24 страницы, и самих методик там просто огромное число. И, безусловно, это показывает, что Азад Энверович прекрасный молекулярный биолог. И раздел «Результаты и обсуждение» тоже очень добротный. Результаты написаны очень подробно, интересно. С обсуждением чуть-чуть похуже, надо сказать. И отсутствие серьезного раздела «Обсуждение» является одним из моих замечаний. И выводы соответствуют полученным результатам, безусловно. Я никаким образом не хочу критиковать выводы, потому что они, безусловно, подтверждены всеми результатами. И это вопрос, наверно, стиля, но, мне кажется, они немножечко многословные. По материалам диссертации опубликовано 3 статьи.

Естественно, диссертация не лишена неких недостатков. И, наверно, самое серьезное мое замечание – это то, что обсуждение результатов, оно так проходит немножечко таким фоном в разделе «Результаты и обсуждение», потому что сразу после последней картинки результативной следуют выводы.

И несколько удивляет именно из-за этого отсутствие раздела «Заключение», хотя в автореферате диссертации он есть, и отсутствие раздела «Благодарности», который является, в общем, традиционным в диссертации.

Кроме этого, автор не очень захотел облегчить понимание своей рукописи – и в диссертации отсутствуют разделы, которые повествуют о цели и задачах исследования, хотя они есть в автореферате.

Обзор литературы тоже очень подробный и интересный, я об этом уже говорила. Но хотелось бы прочитать некое заключение обзора, которое бы говорило о том, какие самые важные вопросы остались нерешенными, и как их именно предлагает решить диссертант.

Не очень было удобно следить по тексту: было создано очень большое количество векторов, а карты помещены в приложение, и поэтому, когда читаешь раздел о создании векторов, он состоит практически из одних букв, потому что там очень сложные названия векторов естественно, потому что они состоят из блоков, а карты в самом конце диссертации. Поэтому хорошо бы, чтобы это было всё вместе.

И, наконец, хотелось бы получить от диссертанта разъяснение, что означает фраза, которая здесь уже, кстати, прозвучала, потому что не совсем удалось понять, что имеется в виду: «Полученные результаты обеспечивают новый вектор оптимизации пептидных лигандов с точки зрения кинетической дискриминации антигенов HLA класса II». Куда направлен вектор и какая у дискриминации точка зрения? Потому что, мне кажется, что эта фраза излишне красива. И заключая свой отзыв, я хочу сказать, что, безусловно, диссертация Мамедова Азада Энверовича «Молекулярный механизм взаимодействия фрагментов основного белка миеллина с главным комплексом гистосовместимости II класса человека» соответствует требованиям ВАК Положения о присуждении ученых степеней со всеми постановлениями и со всеми поправками и редакциями, а ее автор, Мамедов Азад Энверович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности «Молекулярная биология». Спасибо.

**Иванов Вадим Тихонович:**

Спасибо за отзыв. Прошу ответить на замечания.

**Мамедов Азад Энверович:**

Хотел бы поблагодарить Марию Андреевну за прекраснейший отзыв.

Да, конечно, согласен я на 100 % со всеми замечаниями по оформлению самого текста диссертации. Я буду их в дальнейшем учитывать все части, которых там не хватало, недоставало.

Касательно последнего замечания, это предложение о согласии, что оно неграмотно составлено. Постараюсь разъяснить, что имелось в виду. Я вкладывал такой смысл, что подход к этой кинетической дискриминации можно использовать не только для изучения пептидов, но и на самом деле для поиска пептидов, то есть поиск лучшего байндера, или же понять, каким образом модифицировать слабый байндер, чтобы скорость его загрузки увеличивалась. Такой смысл вкладывался в это предложение. Но составлено некорректно, согласен. Всё. Благодарю.

**Иванов Вадим Тихонович:**

Спасибо. Давайте послушаем второго оппонента. Ведущий научный сотрудник Национального медицинского исследовательского центра гематологии Ефимов Григорий Александрович.

**Ефимов Григорий Александрович:**

*(Излагает отзыв. Отзыв положительный).*

Добрый день, уважаемые члены диссертационного совета и коллеги! Я присоединюсь к мнению Марии Андреевны, что получил большое удовольствие, читая эту работу, которая посвящена изучению сущности адаптивной иммунной системы и того, как происходит срыв ее толерантности собственным антигеном. Вообще иммунная система адаптивная она крайне эффективная в том, чтобы защищать нас от патогенов. Но в то же время, поскольку клетки, входящие в ее состав, обладают способностью убивать другие клетки нашего организма, это крайне опасная вещь, которая в связи с этим находится под множественными механизмами контроля, один из которых механизмов этого контроля - это тимусный отбор, в процессе которого должны элиминироваться все лимфоциты, которые потенциально способны распознавать собственные антигены и представлять опасность для организма. К сожалению, это

происходит не всегда. И иногда происходит срыв толерантности, и такие клеточные клоны попадают на периферию, и когда они распознают свои собственные антигены, возникают, развиваются аутоиммунные болезни, одна из которых рассеянный склероз, которому посвящена данная работа. И кроме того, что в аллелях головного комплекса гистосовместимости, которые очень разнообразные, это самый разнообразный локус генома человека, и собственно их разнообразие возникло в процессе эволюции для того, чтобы эффективно представлять пептиды, происходящие из различных патогенов, и у каждой аллели имеется родство к определенным пептидам, к определенным мотивам. И тем самым неудивительно, что оказывается, что наличие тех или иных аллелей у конкретного человека связано статистически с вероятностью развития тех или иных аутоиммунных заболеваний. И что любопытно, что есть не только патогенные аллели, которые, очевидно, обладают способностью представлять иммунной системе пептиды, происходящие из белков, собственно, в организме и в зависимости от того, какие белки и в каких тканях они есть экспрессируемые, это будет определять, какое иммунное заболевание разовьется. Так вот любопытно, что есть еще и протективные аллели, которые, судя по всему, из-за своей неспособности представлять клеткам иммунной системы эпитопы из тех или иных белков, оказывается, что защищают своих хозяев от развития аутоиммунных заболеваний. Собственно эта работа – в основе ее лежит иммунологический вопрос: почему одни аллели оказываются протективными, а другие аллели оказываются, наоборот, ассоциированными с заболеванием в модели аутоиммунного заболевания рассеянного склероза. А методологически эта работа биохимическая и молекулярно-биологическая. Автором создана масса изящнейших генетических конструкторов и рекомбинантных белков, это рекомбинантные белки главного комплекса гистосовместимости и рекомбинантные пептиды. И с помощью этих методов исследовался самый главный вопрос: почему одни аллели оказываются протективными, а другие – патогенными? Вначале на когорте здоровых людей и больных рассеянным склерозом были определены те группы аллелей, которые протективные и патогенные, ассоциированные с заболеванием. Затем из каждой группы была выбрана одна наиболее репрезентативная аллель DRB1\*15 и DRB1\*01, и дальше исследовалась, собственно, их способность презентировать пептиды, происходящие из основного белка миелина (главный аутоантиген в рассеянном склерозе). А самые любопытные результаты заключаются в том, что собственно не способность презентировать аллелью на конкретный эпитоп определяет ее связь с патогенезом, а то, насколько этот эпитоп выдерживает конкуренцию с другими эпитопами, поскольку одновременно в клетке есть очень много пептидов, которые способны связываться с той или иной аллелью, и они могут вытеснять эпитопы. Самый любопытный результат и в этом, собственно, и заключается главная новизна этой работы – в том, что показано, что не аффинность как таковая определяет это связывание, а кинетика взаимодействия, то есть скорость взаимодействия, скорость загрузки пептида в бороздку молекулы главного комплекса гистосовместимости. Вообще работа очень тщательная и обстоятельная. Диссертант использует все возможные методы, все возможные эксперименты для того, чтобы докопаться до того, почему действительно это происходит. И, в частности, было показано, что именно какие конкретные аминокислотные остатки в пептиде, что это C-конец пептида, который определяет вот эту скорость загрузки и то, почему в протективной аллели эти конкретные эпитопы из основного белка миелина. Хотя они могли бы там представляться, но в реальности не представляются, и это доказано методом масс-спектрометрии также.

Говоря про сам текст диссертации, очень мне понравились иллюстрации, они выполнены на уровне абсолютно таком топовых журналов научных, очень приятно и четко схематически изложены результаты этих иллюстраций. Кроме того, действительно, как Мария Андреевна уже сказала, раздел «Материалы и методы» очень четко и структурно написан. И в части результатов – результаты опять-таки изложены четко и обстоятельно.



Есть два небольших замечания, одно тоже уже прозвучало – цель и задачи отсутствуют в тексте самой диссертации. Несомненно, сам диссертант прекрасно представляет себе, зачем проводится это исследование и в чем собственно вопрос, но хорошо еще раз дополнительно артикулировать важность и то, зачем это делается, почему это важно, и читателю всегда приятно это увидеть.

И второе, это более частное замечание – в заключительной части диссертации диссертант показывает, что пептиды, представляемые протективной аллелью II класса совместимости, неспособны вызывать Т-клеточный ответ, что является доказательством того, что они не презентуются. И это, наверно, действительно так. И независимой масс-спектрометрией показано, что пептиды действительно не представляются аллелью, но строго говоря, подобный иммунологический эксперимент не доказывает это, поскольку, если бы, например, эти пептиды представлялись, но в процессе тимусной селекции для данного конкретного эпитопа отрицательный бы отбор работал бы хорошо, и все аутореактивные лимфоциты удалялись, то результат этого эксперимента был бы точно такой же.

Но отмеченные небольшие замечания нисколько не умаляют достоинства этой работы. Она удовлетворяет всем требованиям, которые предъявляются ВАК, а диссертант, несомненно, заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности «Молекулярная биология».

**Иванов Вадим Тихонович:**

Спасибо. В отзыве были замечания. Хотелось бы услышать ответы на эти замечания.

**Мамедов Азад Эпверович:**

Хотел бы поблагодарить Григория Александровича за прекраснейший отзыв. Точно также согласен со всеми замечаниями.

Касательно второго замечания. Тоже согласен, да, это не дает однозначного ответа, что именно в результате отсутствия презентации мы не видим активации CD4 Т-клеток, их пролиферации. Возможно, действительно это связано с отрицательной селекцией в тимусе, хотя мы действительно не обнаруживаем этих пептидов. Но, может быть, мы просто не детектируем эти пептиды, а даже в каком-то минимальном количестве, может быть достаточном для активации Т-клеток. Но они действительно могут элиминироваться в отрицательной селекции. В качестве изучения этого вопроса мы лишь так аккуратно коснулись этого вопроса, ответив, происходит ли активация Т-клеток или нет. Конечно, нужно провести большой набор экспериментов, это уже такая большая, действительно, работа. Всё. Благодарю за внимание.

**Иванов Вадим Тихонович:**

Спасибо. Итак, мы заслушали, как и положено, две официальные рецензии. И мы можем перейти к общей дискуссии. Если остались какие-то невыясненные вопросы, те, которые заслуживают обсуждения, как раз такая возможность у нас налицо. Может быть, оппоненты не согласны с ответами диссертанта, может быть, какие-то другие вопросы возникают. Объявляю общую дискуссию. Кто хотел бы выступить? Или все-все удовлетворены? И все члены ученого совета готовы голосовать? Опять же мне не очень хорошо видно. И я не вижу желающих поучаствовать в общей дискуссии. Если это так, то диссертант имеет право заключительное слово произнести.

**Мамедов Азад Эпверович:**

Хотел бы поблагодарить в первую очередь, конечно, своего научного руководителя Александра Габитовича за терпение, десятилетнюю стойкость, выдержку и поблагодарить в первую очередь его за постоянную мотивацию и такие толчки, чтобы двигать эту работу далее.

Также хотел бы поблагодарить Алексея Белогурова, который также в течение 10 лет помогал в этой работе. Без него бы действительно тоже ничего бы не получилось.

Хотел бы также Марию Захарову поблагодарить и всех коллег из лаборатории биокатализа за их поддержку каждодневную.

Далее хотелось бы поблагодарить всех колабораторов в этой работе: профессора О.О. Фаворову, О.Г. Кулакову и А.Н. Бойко за совместную работу по генотипированию больных с рассеянным склерозом, также Рустама Зиганшина из ИБХ за масс-спектрометрический анализ и Мусу Хаитова из Института иммунологии за помощь в эксперименте по анализу пролиферации CD4 Т-клеток, также Надежду Воробьеву и лабораторию С.Г. Георгиевой из ИБГ РАН за помощь в получении стабильных линий S2 *Drosophila melanogaster* и Юрия Сыкулева из Университета Томаса Джефферсона за постоянную консультацию, одного из лучших специалистов в этой области, также за его поддержку.

Конечно, хотелось бы еще раз поблагодарить оппонентов Марию Андреевну Лагарькову и Григория Александровича Ефимова.

И в последнюю очередь, а может быть, на самом деле и в первую очередь поблагодарить своих любимых родителей, которые поддерживали меня каждый день, несмотря ни на что, и любимых тоже близких друзей за их поддержку.

И хотелось бы еще, не могу не вспомнить покойную Наталью Александровну Пономаренко, которая сделала большой вклад в меня и в эту работу. И без нее бы этого дня тоже не было.

Благодарю вас всех за внимание!

**Иванов Вадим Тихонович:**

Спасибо. Мы прошли все этапы, необходимые для голосования, кроме выбора счетной комиссии. У меня тут уже есть согласованный состав ее в качестве предложения ученому совету. Я оглашу без регалий: Смирнов, Шахпаронов и Олейников. Предлагаю проголосовать за состав. Есть какие-нибудь отводы? Самоотводы? Какие-то возражения?

*(Проводится голосование по составу счетной комиссии. Комиссия утверждена единогласно)*

**Иванов Вадим Тихонович:**

Не вижу таковых. Если таковых нет, то я считаю, что мы утвердили состав счетной комиссии и провели таким образом голосование. И перед тем, как двигаться дальше, есть ли у кого-то предварительные комментарии, замечания, пожелания по поводу проекта заключения? Устраивает ли членов диссертационного совета то, что было представлено? Николай Владимирович не может обойтись без какого-либо замечания.

**Бовин Николай Владимирович:**

Стр.4, «Теоретическая значимость», там первая фраза немножко громоздкая, получается, что «теоретическая значимость, демонстрирующая значимость». Надо просто переписать более изящно.

**Иванов Вадим Тихонович:**

Предлагается некая редакция.

**Бовин Николай Владимирович:**

Да. И что более важно – раздел, посвященный практике, значимость для практики. Это уже стр. 5, здесь большой абзац, в нем только последние пять или шесть слов «может помочь в разработке методов лечения» относится к практике. Весь остальной огромный абзац — это фактически некоторое перефразирование предыдущего абзаца про теоретическую значимость, то есть из-за этого текста, который, собственно, здесь описан как практика, я, честно говоря, не вижу...

**Иванов Вадим Тихонович:**

То есть Вы предлагаете?..

**Бовин Николай Владимирович:**

Я предлагаю его переписать.

**Иванов Вадим Тихонович:**

Переписать, сократив собственно практическую часть, поскольку тут всё, собственно, в конце, а всё остальное найти место в другом месте этого заключения?

**Бовин Николай Владимирович:**

Нет, то, что написано до последних пяти или шести слов – это теоретическая значимость, она уже там есть, это повторение.

**Иванов Вадим Тихонович:**

Если повторение, значит, просто убрать. То есть, короче говоря, предлагается провести серьезную редакцию этого раздела.

**Бовин Николай Владимирович:**

Этого абзаца, да.

**Иванов Вадим Тихонович:**

Значит, мое предложение традиционное, как и на всех ученых советах: мы доверяем авторам этого проекта заключения и Николаю Владимировичу провести совместную работу по доработке этого проекта заключения. И считаем, что они найдут какое-то согласованное решение, которое нас устроит. Мы доверяем Николаю Владимировичу и авторам довести проект заключения до окончательного результата. Можем ли мы такое решение, Николай Владимирович, принять?

**Бовин Николай Владимирович:**

Я согласен.

**Иванов Вадим Тихонович:**

И я спрашиваю диссертанта - не возражает ли он доработать совместно с Николаем Владимировичем проект заключения? *(Диссертант согласен)* Принято.

**Олейников Владимир Александрович:**

Тем более, что в заключении организации практическая значимость изложена очень хорошо.

**Иванов Вадим Тихонович:**

Там есть? Просто там много не имеет прямого отношения к значимости. Мы завершили подготовительную часть перед голосованием по поводу первой диссертации.

**Иванов Вадим Тихонович:**

Тогда объявляю перерыв на голосование.

*(Перерыв – проводится тайное голосование)*

**Иванов Вадим Тихонович:**

Мы близимся к завершению повестки дня. Остается самую малость – заслушать итоги голосования.

**Олейников Владимир Александрович:**

Мамедов Азад Энверович. Присутствовало 23 члена диссертационного совета из 30. Роздано бюллетеней – 23, оказалось в урне бюллетеней – 23. За – 23, против – нет, недействительных – нет.

**Иванов Вадим Тихонович:**

Прошу утвердить итоги голосования. Кто за?

*(Принято единогласно).*

*(Проводится голосование по проекту заключения. Принимается единогласно).*

**Иванов Вадим Тихонович:**

Спасибо за проведенную работу!

Председатель  
диссертационного совета

Ученый секретарь  
диссертационного совета



академик РАН, д.х.н. Иванов В.Т.

д.ф.-м.н. Олейников В.А.