



Федеральное агентство научных организаций (ФАНО России)  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
**ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ**  
*им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова*  
Российской академии наук  
( ИБХ РАН )

---

## **СТЕНОГРАММА**

**заседания диссертационного совета Д 002.019.01  
при ИБХ РАН**

17 июня 2015 года

Защита диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук **Переверзева Антона Петровича**

на тему:

**«Методы анализа процессинга и деградации мРНК с  
помощью флуоресцентных белков»**

по специальности 03.01.03 – Молекулярная биология

Москва – 2015

## СТЕНОГРАММА

заседания диссертационного совета Д 002.019.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте биорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук от 17 июня 2015 года.

Председатель диссертационного совета  
академик РАН

В.Т. Иванов

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор физико-математических наук

В.А. Олейников

На заседании Совета из 30 членов присутствует 23 человека, из них докторов по профилю диссертации – 6:

- |                    |                                  |            |
|--------------------|----------------------------------|------------|
| 1. Академик РАН    | Иванов Вадим Тихонович           | (02.00.10) |
| 2. Академик РАН    | Гришин Евгений Васильевич        | (02.00.10) |
| 3. Член-корр. РАН  | Липкин Валерий Михайлович        | (03.01.06) |
| 4. Д.физ.-мат.н.   | Олейников Владимир Александрович | (03.01.06) |
| 5. Д.х.н.          | Арсеньев Александр Сергеевич     | (02.00.10) |
| 6. Д.х.н.          | Безуглов Владимир Виленович      | (03.01.06) |
| 7. Академик РАН    | Богданов Алексей Алексеевич      | (03.01.03) |
| 8. Член-корр. РАН  | Деев Сергей Михайлович           | (03.01.03) |
| 9. Д.х.н.          | Дзантиев Борис Борисович         | (02.00.10) |
| 10. Д.б.н.         | Долгих Дмитрий Александрович     | (03.01.03) |
| 11. Д.физ.-мат.н.  | Ефремов Роман Гербертович        | (02.00.10) |
| 12. Член-корр. РАН | Завриев Сергей Кириакович        | (03.01.06) |
| 13. Д.б.н.         | Зарайский Андрей Георгиевич      | (03.01.03) |
| 14. Д.х.н.         | Зубов Виталий Павлович           | (03.01.06) |
| 15. Д.б.н.         | Лебедев Юрий Борисович           | (03.01.03) |
| 16. Академик РАН   | Мирошников Анатолий Иванович     | (03.01.06) |
| 17. Д.х.н.         | Молотковский Юлиан Георгиевич    | (02.00.10) |
| 18. Д.б.н.         | Патрушев Лев Иванович            | (03.01.06) |
| 19. Д.х.н.         | Румш Лев Давыдович               | (03.01.06) |
| 20. Д.б.н.         | Сапожников Александр Михайлович  | (03.01.03) |
| 21. Д.х.н.         | Уткин Юрий Николаевич            | (02.00.10) |
| 22. Д.х.н.         | Формановский Андрей Альфредович  | (02.00.10) |
| 23. Д.х.н.         | Шахпаронов Михаил Иванович       | (02.00.10) |

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

**слова Иванова о Вас**

Переверзев Антон Петрович, диссертация. Тему он сам объявит, а Владимир Александрович доложит нам материалы личного дела.

**Уч. секретарь, д.ф-м.н. Олейников В.А.:**

(Зачитывает документы, содержащиеся в личном деле соискателя. Отмечается, что материалы личного дела и документы предварительной экспертизы соответствуют требованиям Положения ВАК).

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

Замечания, вопросы? Как водится, отсутствуют. Тогда слово диссертанту, Антон Петрович, 20 минут в Вашем распоряжении.

**Переверзев А.П.:**

(Излагает основные положения диссертационной работы)

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

Спасибо за доклад, приступим к обсуждению. Сергей Михайлович уже тянет руку для вопроса.

**Зав. лаб. молекулярной иммунологии ИБХ РАН чл.-корр. РАН, д.б.н Деев С.М.:**

Да, спасибо большое, очень изящная работа. Я хотел бы услышать Ваш комментарий по вопросу, особенно в контексте уже заслушанной предыдущей работы. Вот, у Вас такая тонкая машинерия, которая происходит в клетке. Учитывали ли Вы возможность, что флуоресцентный белок, который Вы использовали для анализа, может димеризоваться, и это вызывает стерические затруднения для осуществления той машинерии, которая происходит в клетке. То есть вопрос связан с возможностью димеризации используемых Вами флуоресцентных белков.

**Переверзев А.П.:**

Спасибо большое за вопрос. Я, наверное, хотел бы сказать, что все рассматриваемые процессы в клетке происходят на уровне матричной РНК, то есть белок сам по себе, в принципе, в контексте этого сложного механизма не играет никакой роли. Белок просто нарабатывается в самом конце и его взаимодействием с механизмом, протекающим на уровне мРНК, можно пренебречь. Что касается димеризации, то, что важно, мы не использовали никаких белков слияния. У нас стоп-кодона всегда стояли непосредственно после кДНК флуоресцентного белка. Когда белки слияния не используются, можно смело использовать димеризующиеся флуоресцентные белки, у них, как правило, очень хорошие спектральные свойства, и если они ни с чем функционально не слиты, то это не приводит ни к каким функциональным последствиям. Спасибо.

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

Спасибо. Еще вопросы?

**Рук. группы химии хромопротеинов, д.х.н. Мартынов В.И.:**

Я бы хотел, чтобы Вы осветили немного историю вопроса, хотя, наверное, в диссертации это есть, просто я не читал. Какие методы количественной оценки процессинга РНК существовали до Вас, оцените их преимущества и недостатки.

**Переверзев А.П.:**

Спасибо большое. Ну, классические методы, это, прежде всего, блоттинг. То есть, выделяется РНК, мы ее разделяем и далее с помощью, скорее всего, радиоактивных или флуоресцентных меток пытаемся полуколичественно оценить наличие транскрипта, в том числе, альтернативного по длине или используя специфические метки к альтернативному экзону, также можно оценить время жизни РНК. Это классические методы: с помощью радиоактивных зондов, их гибридизации и разделения в геле. Позже появились методы оценки количества транскрипта с помощью количественной полимеразной цепной реакции – это более современные методы. Мы их использовали в качестве референсных методов в нашей работе. Мы с помощью количественной ПЦР оценивали наши транскрипты, чтобы показать, что данные, полученные с использованием нашего флуоресцентного метода и известными методами, одинаковы. Близкими аналогами полученных нами конструкций являются известные сенсоры на основе флуоресценции или люминесценции. В частности, было разработано два сенсора для оценки нонсенс-зависимой деградации, один из них флуоресцентный, но в нем отсутствовал второй флуоресцентный белок, таким образом, мы не знали, чем флуоресценция в том единственном канале, который мы меряем, обусловлена: тем, что не прошла трансфекция, тем, что уровень экспрессии в клетках различный, или еще по какой-то причине; или это действительно обусловлено уровнем НМД. Предыдущие флуоресцентные сенсоры не позволяли оценить эффективность процесса. Известные люминесцентные сенсоры не позволяют работать на единичных клетках, так как люминесценцию на таком уровне оценить невозможно. Таким образом, все предыдущие сенсоры были, так сказать, несовершенны, они не давали количественной оценки и оценки на уровне одной клетки. А способы без использования репортеров – ПЦР или блоттинг – не давали возможность оценить процесс на уровне одной клетки, и тем более, в динамике: выделив РНК из клеток вы не можете посмотреть, как этот образец ведет себя дальше. А мы можем оценивать неинвазивно для одного образца, например, как мы показали для эмбриона *Xenopus*.

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**



Спасибо. Есть еще вопросы? Прошу.

**Зам. директора по науке, зав. лаб. моделирования биомолекулярных систем генной экспрессии ФГБУН ИБХ РАН д.ф.-м.н. Ефремов Р.Г.:**

Вопрос будет связан с вопросом Сергея Михайловича. Вопрос наивный. Вот, Вы вносите некие изменения в РНК, вставляя в нее различные куски, что-то там меняя. Как при этом меняется пространственная структура РНК, экспрессия. Отрицательный контроль, который Вы ставите, он Вам говорит, что там линейная зависимость, хорошая корреляция между уровнем флуоресценции в обоих каналах. Но если Вы придумаете другой контрольный образец РНК, который не зависит от процесса НМД. Насколько правомочно утверждение, что именно сплайсинг влияет на те процессы, которые Вы наблюдаете? Нельзя ли просто меняя матричную РНК придумать такой контроль, который бы тоже показывал изменение уровней экспрессии этих белков, но при этом к Вашему процессу не имел бы отношения?

**Переверзев А.П.:**

Спасибо за очень хороший вопрос. На самом деле это для нас страшный сон, мы этого очень боялись, поэтому предпринимали какие-то действия, чтобы убедиться, что то, что мы измеряем – не артефакт, потому что мы действительно меняем РНК, пришиваем какие-то куски к ней. Наша уверенность заключается, прежде всего, в дизайне конструкций: во-первых, они отличаются очень мало. Конструкция экспериментальная и контрольная отличаются вставленным фрагментом, вызывающим НМД. Это один и тот же ген, хорошо аннотированный, без альтернативных сплайсированных форм, фрагмент бета-глобина. Соответственно, разница только в том, что он укорочен на 100 нуклеотидов в одном месте. Таким образом, мы приближаем место соединения экзона к стоп-кодону на 25 нуклеотидов. Такие малые изменения, как правило, не могут вызвать драматических изменений на уровне экспрессии. Это те основы, которые лежат в архитектуре нашей конструкции. Очень мало изменений опыта и контроля. Сплайсинг происходит и там, и там, флуоресцентные белки идентичны. К ним не пришивается никаких кусков нижележащего гена, потому что здесь находится стоп-кодон. Далее мы проводили контрольные эксперименты, в том числе с ингибиторами, и мы показали, что при очень большом количестве ингибитора флуоресцентные сигналы этих двух конструкций становятся одинаковыми. Таким образом, при полном ингибировании процесса мы видим, что флуоресцентные сигналы сравниваются. Это нам говорит о том, что разница обусловлена нонсенс-зависимой деградацией. Более того, ингибиторы мы использовали разные. Мы использовали ингибиторы, действующие разными путями, действующие на одном куске каскада, действующие на киназу SMG1, использовали высокоспецифичные ингибиторы, подавляя экспрессию ключевого фактора НМД UPF1 с помощью короткой шпилечной РНК.

Наконец, мы показали дестабилизацию мРНК, являющейся мишенью NMD и то, что, напротив, вот эта матричная РНК стабильна. Взятые вместе все контрольные эксперименты позволили нам заключить, что здесь в этих конструкциях изменения флуоресценции связаны именно с активностью NMD. Но, безусловно, нужно обращать внимание на это, когда производится дизайн конструкций, что измеряется то, что нужно, а не артефакт. Спасибо.

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

Богданов, пожалуйста.

**Зам. директора по научной работе ИФХБ им. А.Н.Белозерского, профессор, академик РАН Богданов А.А.:**

Значит, у меня тоже продолжение вопроса Сергея Михайловича. Вы ему ответили, что синтезирующийся белок в Вашей системе, он, вообще говоря, ни при чем. Тогда у меня очень простой вопрос: Вы что, думаете, что Вы работаете на моносоме?

**Переверзев А.П.:**

Что, простите? Не понял.

**Зам. директора по научной работе ИФХБ им. А.Н.Белозерского, профессор, академик РАН Богданов А.А.:**

Что Вы работаете с моносомой? То есть так, как у Вас нарисовано на картинке: есть РНК, на ней сидит одна рибосома. А вновь синтезируемые белки там поодиночке присутствуют, поэтому не возникает проблемы вот этой димеризации и так далее.

**Переверзев А.П.:**

Спасибо. На самом деле, если разобраться в проблеме глубоко, можно вникнуть в структуру матричной РНК в цитоплазме, наверное, здесь есть не одна рибосома, и можно предположить, что сходящие с рибосомы белки сворачиваются в трехмерную структуру прямо котрансляционно, и что, если рибосомы находятся очень близко, то это котрансляционное сворачивание приведет к взаимодействию, и, таким образом, это возможно изменит, так сказать, их уровни, когда они будут находиться вот здесь вот вблизи транскрипта. В принципе, контрольных экспериментов на эту тему проведено не было, безусловно. Но то, что придает нам уверенности в том, что наблюдаемые эффекты обусловлены именно активностью NMD, в частности, это то, что у нас конструкции в отношении белков абсолютно идентичны. Флуоресцентные белки и здесь, и здесь, они и расположены, в генетической конструкции одинаково, и дают мРНК с очень близкой структурой. Фактически идентичные. Поэтому все эффекты, которые связаны с фолдингом этих белков, с их взаимодействием друг с другом, с агрегацией, образованием димеров, они должны иметь место как для

конструкции NMD+, так и для NMD-. Таким образом, все вот эти вот артефакты, они должны уравниваться. Собственно, для этого и введен идентичный контроль. Ну, и, я повторяюсь, при абсолютном ингибировании активность процесса флуоресцентные сигналы конструкций у нас выравнивались, что является косвенным подтверждением, что разница является следствием интересующего процесса. Спасибо.

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

По-моему, Александр Сергеевич хочет задать вопрос?

**Зав. отделом структурной биологии ИБХ РАН, зав. лаб. биомолекулярной ямр-спектроскопии ИБХ РАН, д.х.н. Арсеньев А.С.:**  
Да, вопрос образовательный. А чего в клетке больше: РНК или рибосом?

**Переверзев А.П.:**

Хороший вопрос. Ну, я, наверное, сейчас начну юлить, говорить, что РНК в клетке бывает в разной форме, есть, наверное, те, которые, так сказать, наиболее активно транслируются, есть те, которые менее активно транслируются, и, наверное, общий пул одного и другого мерить не имеет никакого смысла, потому что что-то уходит в информосомы, что-то остается в активной форме, для тех, которые в активной фракции рибосом достаточно, для тех, которые неактивны, соответственно, можно не считать, поэтому эти расчеты довольно сложные. Если сказать честно, я не знаю. Я Вам не могу сказать, к сожалению. Боюсь гадать, потому что могу сказать глупость. Извините.

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

Да, прошу.

**Зав. лаб. сравнительной и функциональной геномики ИБХ РАН д.б.н. Лебедев Ю.Б.:**

У меня еще один вопрос. Хороший, действительно, чудесный метод количественной оценки. Вопрос, что Вы количественно оцениваете? Чем можно фундаментально объяснить достаточно большой разброс на уровне одной клетки значений. Стадия клеточного цикла? Уровень синтеза мРНК? Уровень синтеза/созревания белка? Или это биохимическое состояние клетки? Можно ли разделить разные факторы на облаке гетерогенных значений?

**Переверзев А.П.:**

Спасибо. Да, мы наблюдали гетерогенность, причем это выразилось как просто разброс относительно общей оси и как функциональная гетерогенность, которая наблюдалась в субпопуляциях при определенных условиях. Если говорить о ширине этой оси, то здесь мы предполагаем, что клетки функционально гомогенные и разброс может быть обусловлен



созреванием белков, активностью промоторов, которые могут в разных клетках по-разному работать, причины этого не совсем понятны, тем не менее, этой гетерогенности, скорее всего, функционального значения приписывать не имеет смысла. Чем обусловлена гетерогенность популяции при различных условиях – мы полагаем, что это функциональная зависимость. Процесс нонсенс-зависимой деградации матричной РНК регулируемый, это уже известно, причем регулируется таким фундаментальным регулятором различных процессов, как уровень кальция. Таким образом, мы полагаем, что при различных функциональных состояниях процесс может включаться или выключаться. Здесь мы нашли хорошее объяснение: при высокой плотности популяции достигается контактное ингибирование через интегриновый сигналинг, которое вызывает повышение внутриклеточного кальция, что ингибирует НМД, это известно. Мы полагаем, что в этой популяции НМД заингибирован за счет повышения уровня внутриклеточного кальция. Это все еще требует дополнительного исследования и доказательств. На основе одного результата, полученного с помощью недавно разработанного флуоресцентного сенсора, не стоит делать такие глубоко идущие заявления, это просто повод продолжить работу в этом направлении. Проверить можно, например, с помощью буферов на внутриклеточную концентрацию кальция, посмотреть, обусловлено ли это кальцием.

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

Понятно. Есть еще вопросы? Прошу.

**Н. с. группы химии хромопротеинов, к.х.н. Пахомов А.А.:**

Вопрос по поводу артефактов и контролей опять же. Вот, Вы делали сравнение с ПЦР, да? Можно слайд? Ага. Вы конструкцию справа использовали с флуоресцентными белками или без?

**Переверзев А.П.:**

Спасибо. Значит, конструкция была идентичной. Та же самая конструкция.

**Н. с. группы химии хромопротеинов, к.х.н. Пахомов А.А.:**

Ну, собственно, если убрать флуоресцентные белки, то, наверное, снимется вопрос об их влиянии на процессы?

**Переверзев А.П.:**

Да, конечно.

**Н. с. группы химии хромопротеинов, к.х.н. Пахомов А.А.:**

Поставить еще один контроль, но уже без флуоресцентных белков.

**Переверзев А.П.:**



Ну, в принципе, можно, за исключением того, что тогда последовательности как-то изменятся: вместо флуоресцентных белков придется вставлять что-то еще, что должно быть абсолютно нефункционально, судя по вопросам. Это должна быть последовательность, которая не влияет гарантированно ни на что. Найти такую довольно сложно. Мы использовали ту же самую конструкцию, что логично, потому что вы используете один и тот же репортер и просто оцениваете два раза. Таким образом, в данном случае мы получили одинаковые результаты и на уровне РНК, и на уровне белка. ПЦР осуществлялись со специфичными праймерами к нашим белкам Katushka и последовательности на стыке TagGFP2 и интрона. В принципе, в качестве еще одного контроля мы проверяли, что наши конструкции правильно сплайсируются. Что в результате внесения фрагментов гемоглобина в гетерологичное окружение у нас никак не нарушился сплайсинг, что не было недосплайсированных фрагментов или абберантно сплайсированных, и с помощью ПЦР мы подтвердили отсутствие каких-либо несплайсированных фрагментов. Спасибо.

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

Не вижу больше желающих задать вопрос. Спасибо, Вы основательно поработали, отвечая на вопросы, можете немножко отдохнуть. Давайте перейдем к заслушиванию отзывов. Для начала отзыв ведущей организации.

**Уч. секретарь, д.ф.-м.н. Олейников В.А.:**

(зачитывает отзыв, отзыв прилагается, отзыв положительный).

Значит, ведущая организация это Институт молекулярной биологии имени Энгельгардта.

В отзыве содержатся следующие замечания:

Зачастую аббревиатуры расшифрованы несвоевременно: EJC расшифрован только при третьем упоминании (литобзор), NMD – со второго упоминания (литобзор), RUST – со второго раза, через 18 страниц после первого упоминания и только по-русски. В списке сокращений (в конце диссертации) и нигде в тексте не расшифрованы по-английски английские аббревиатуры, а даны только русские вольные переводы; в разделе «Результаты» обсуждение начинается с рисунка 3.2, а не с рисунка 3.1, причем рисунок 3.2 расположен через несколько страниц после ссылки на него. Это мешает восприятию материала и вызывает раздражения читателя. Встречаются стилистические недочеты, не украшающие диссертацию. На странице 4: «Кроме того, как было недавно показано, мишенями этого процесса являются нормальные эндогенные транскрипты, которые несут стоп-кодоны, которые распознаются как преждевременные». На странице 24: «Напротив, устойчивые к NMD мутации ведут к выработке укороченных цепей бета-глобина. Напротив, при мутациях в последнем 3'-экзоне проявляется атипичная доминантная

форма бета-талассемии».

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

Спасибо. Антон Петрович, либо соглашаетесь с тем, что было сказано, либо давайте спорить.

**Переверзев А.П.:**

Нет, полностью соглашаюсь.

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

Логично. Значит, Константин Анатольевич, у Вас есть возможность дать характеристику Вашему подопечному.

**Научный руководитель зав. лаб. биофотоники отдела геномики и постгеномных технологий ФГБУН ИБХ РАН Лукьянов К.А.:**

Здравствуйте, уважаемые коллеги. Антон пришел к нам делать курсовую, потом диплом, потом поступил в аспирантуру, и я полностью доволен этой коллаборацией, можно сказать. Антон работоспособный, очень целеустремленный и вдумчивый человек, все было очень правильно и корректно сделано. Нас много очень мучили рецензенты в последней статье про NMD, заставляли делать множество контролей и Антон со всем справился. Он также обладает некими совершенно уникальными способностями и знаниями, например, писать и оформлять патенты, что не каждый может. И я призываю поддержать эту защиту. Замечательный молодой ученый. Спасибо

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

Спасибо. У нас нет отзывов на автореферат, правильно я понимаю ситуацию? Тогда мы переходим к заслушиванию официальных оппонентов. У нас Юлий Шидловский первый оппонент. Институт биологии гена.

**Официальный оппонент зам. директора по научной работе ФГБУН ИБГ РАН, зав. лаб. регуляции экспрессии генов в развитии ИБГ РАН д.б.н. Шидловский Ю.В.:**

(зачитывает отзыв, отзыв прилагается, отзыв положительный).

В отзыве содержатся следующие замечания:

Более 90% использованных в работе статей опубликованы до 2010 года, тогда как по тематике NMD количество публикаций растет каждый год. Автору необходимо было более тщательно осветить последние открытия в указанной области. Литературный обзор следовало бы расширить, чтобы он по объему был сравним с экспериментальной частью диссертации. Недочеты в оформлении: названия генов необходимо указывать наклонным шрифтом, последовательности нуклеотидов – заглавными буквами. Не совсем удачным является соседство англоязычных и

русскоязычных аббревиатур: так, часто в одном предложении встречаются ПСК и NMD. Не проведена оценка статистической достоверности различий активности NMD, измеренных для различных образцов (в разных клеточных линиях или при воздействии ингибиторов). Желательно было бы включить в анализ большее число клеточных линий с помощью разработанного репортера.

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

Спасибо. Антон Петрович, можете на замечания ответить.

**Переверзев А.П.:**

Что касается недочетов в оформлении, то я каюсь, да, они есть, к сожалению. Что касается использованных публикаций – да, это еще один недочет, начинал заниматься этой темой, еще придя на курсовую. Это была первая работа, которую я начал делать в лаборатории, этим, наверное, объясняется то, что очень большая часть публикаций до 2010 года. Действительно, литобзор надо было бы расширить как раз за счет включения новых публикаций. Это действительно недостаток, я с этим полностью согласен. Что касается других клеточных линий, ряд клеточных линий мы исследовали. Это неопубликованные еще данные, статья принята к публикации, но пока не вышла. Соответственно, могу сказать, что мы исследовали различные клетки, в частности, онкологические клеточные линии, карцинома толстой кишки мыши CT26, карцинома легких Льюиса мыши LLC, Т-клеточный лейкоз человека Jurkat, спонтанно иммортализованная неонкогенная линия кератиноцитов человека HaCaT. Мы провели измерения, выяснили, что в разных клетках активность NMD разная, в клетках CT26 активность NMD была низкой, в клетках LLC – высокой, существенно выше, а клетки Jurkat и HaCaT проявляли сильную гетерогенность и включали две субпопуляции клеток, обладающих низкой и высокой активностью NMD. Пока вопросов больше чем ответов, можно исследовать потенциал различных популяций клеток с различной активностью NMD, это очень интересно. Имеет смысл измерять с помощью этого сенсора активность NMD в известных клеточных линиях, выявлять гетерогенность и исследовать интересные свойства этих популяций. По поводу статистической обработки я могу сказать, что была проведена самая минимальная статистическая обработка, достоверность различий между наблюдаемыми эффектами не оценивали, в ряде случаев, потому, что была видна драматическая разница в сигнале. Здесь можно поставить статистическую значимость, т.к. она, безусловно, была, разброс данных небольшой, а разница огромна, что видно по логарифмической шкале. Возможно, это не имеет смысла, т.к. хорошо видно, что различие есть и различие существенное. С другой стороны, в более тонких моментах, когда различия были небольшими, мы старались не делать отдельных выводов на основании небольших различий, когда статистическую обработку не проводили. В принципе, это тоже недостаток



работы, математическая обработка этих данных, получение статистической достоверности различий, безусловно, укрепило бы работу.

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

Спасибо. Второй оппонент у нас в командировке. Его отзыв будет сейчас зачитан.

**Уч. секретарь, д.ф-м.н. Олейников В.А.:**

(зачитывает отзыв, отзыв прилагается, отзыв положительный).

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

Антон Петрович, я не понял, там есть на что отвечать? Если есть - прошу.

**Переверзев А.П.:**

Ну, насколько я понял, замечаний там существенных нет.

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

Вот, я тоже так понял. Спасибо. Ну, что, мы созрели для общей дискуссии. Кто хотел бы поделиться соображениями по поводу голосования? Какие впечатления есть? Алексей Алексеевич, прошу.

**Зам. директора по научной работе ИФХБ им. А.Н.Белозерского, профессор, академик РАН Богданов А.А.:**

Мне работа Антона Петровича очень понравилась, и вообще я считаю, что он молодец. Во-первых, замечательная конструкция, очень перспективная, и мне кажется, что нужно искать биологические задачи, причем коллаборации. Этот метод очень широко может применяться. Самый замечательный ответ на вопрос: "Не знаю". Александр Сергеевич задал хитрый вопрос, и ответ был замечательный, потому что это не имеет никакого значения в данном процессе. Я внимательно изучил автореферат, и переживал за людей, что они ничего не поймут. Но первые два слайда были абсолютно блестящих, все объяснено. Поэтому у меня нет никаких сомнений, что нужно голосовать положительно.

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

Спасибо. Есть ли какие-то иные мнения, дополнения? Прошу.

**Зам. директора по науке, зав. лаб. моделирования биомолекулярных систем геной экспрессии ФГБУН ИБХ РАН д.ф-м.н. Ефремов Р.Г.:**

Уважаемые коллеги, я честно скажу, что я буду голосовать за. Увидев первые слайды, решил, что ничего не пойму. Но доклад был сделан очень качественно. Мне очень понравилось упоминание о страшном сне, это очень важно. Спасибо.

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**



Спасибо, я не услышал другого мнения. Наверное, суду все ясно. Я дам диссертанту сказать заключение, потом будем голосовать.

**Переверзев А.П.:**

Большое спасибо. Я бы хотел сказать слова благодарности всем, кто работал со мной все это время. Особенно научному руководителю Константину Анатольевичу Лукьянову и Надежде Георгиевне Гурской за терпение. У меня очень скверный характер, спасибо вам за чуткое научное руководство, ценные советы, работать с вами было очень хорошо. Всю лабораторию хочу поблагодарить, прекрасные люди, благодаря вам получилась эта работа. Отдельные слова благодарности хочу сказать своей дорогой супруге. Спасибо большое за внимание, дорогие коллеги.

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

Перерыв на голосование.

(происходит голосование и подсчет голосов)

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

Я так понимаю, что счетная комиссия подсчитала голоса. Внимательно слушаем.

**Уч. секретарь, д.ф-м.н. Олейников В.А.:**

(оглашает результаты тайного голосования)

Переверзев Антон Петрович. Присутствовало на заседании - 23 члена ученого совета, роздано бюллетеней – 23, оказалось в урне бюллетеней – 23, «за» - 23, «против» - нет, недействительных – нет.

(Проходит голосование по проекту заключения совета. Заключение совета принято единогласно)

**Председатель, академик РАН Иванов В.Т.:**

Есть ли возражения против протокола? Протокол утвержден. Ну что ж, поздравим наших диссертантов с успешной защитой. Успехов!

Председатель диссертационного совета  
академик РАН



*В.Т. Иванов*  
В.Т.Иванов

Учёный секретарь диссертационного совета \*  
доктор физико-математических наук

*В.А. Олейников*  
В.А. Олейников