



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**

12 октября 2016 года

Защита диссертации на соискание ученой степени кандидата  
биологических наук **Кудрявцева Дениса Сергеевича** на тему:

**«Новые низкомолекулярные и пептидно-белковые  
лиганды Cys-петельных рецепторов»**

по специальности 03.01.03 – Молекулярная биология

Москва – 2016

## 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 12 октября 2016 года.

Председатель диссертационного совета  
академик РАН

В.Т. Иванов

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор физико-математических наук

В.А. Олейников

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

1. Академик РАН	Иванов Вадим Тихонович	(02.00.10)
2. Д.физ.-мат.н.	Олейников Владимир Александрович	(03.01.06)
3. Д.х.н.	Арсеньев Александр Сергеевич	(02.00.10)
4. Д.х.н.	Безуглов Владимир Виленович	(03.01.06)
5. Д.х.н.	Бовин Николай Владимирович	(03.01.06)
6. Академик РАН	Богданов Алексей Алексеевич	(03.01.03)
7. Академик РАН	Габибов Александр Габибович	(03.01.06)
8. Д.х.н.	Дзантиев Борис Борисович	(02.00.10)
9. Д.б.н.	Долгих Дмитрий Александрович	(03.01.03)
10. Член-корр. РАН	Завриев Сергей Кириакович	(03.01.06)
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.х.н.	Молотковский Юлиан Георгиевич	(02.00.10)
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.	Уткин Юрий Николаевич	(02.00.10)
20. Д.х.н.	Формановский Андрей Альфредович	(02.00.10)
21. Член-корр. РАН	Цетлин Виктор Ионович	(02.00.10)
22. Д.х.н.	Шапаронов Михаил Иванович	(02.00.10)
23. Д.б.н.	Шпаковский Георгий Вячеславович	(03.01.03)

**Иванов В.Т.:** Призываю занять места, у нас есть все основания продолжить нашу работу. Речь идет о защите кандидатской диссертации Денисов Сергеевичем Кудрявцевым. Прошу зачитать материалы личного дела.

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

**Иванов В.Т.:** Вопросы? Замечания? Тогда даю слово диссертанту. Денис Сергеевич, вам 20 минут для доклада.

**Кудрявцев Д.С.:** (Излагает основные положения диссертационной работы).

**Иванов В.Т.:** Вопросы к докладчику? Прошу, Александр Александрович.

**Василевский А.А.:** Денис, скажите, пожалуйста, вы получали производные токсинов и они различались как по аффинности, так и по, вы назвали это, обратимостью и необратимостью взаимодействия с рецептором. Если с аффинностью структурно функциональные отношения нам представляются более или менее понятными, то с обратимостью – не совсем. Как в данной области? Этот вопрос решен?

**Кудрявцев Д.С.:** Я думаю, что в нашем совместном коллективе это как раз исследующийся вопрос на счет обратимости. Это не входит в данную работу, но было обнаружено связывание данных производных в дополнительном участке связывания, то есть не в том, в котором ожидалось, что он будет связываться. Ингибирование происходит по нескольким компонентам. Также хочу добавить, что это не совсем аффинность, это скорее *potency* (потенцирование), не константа ингибирования, а  $IC_{50}$ . То есть я не могу сказать про аффинность в данном случае.

**Василевский А.А.:** Спасибо.

**Иванов В.Т.:** У меня в чем-то сходный вопрос: у вас были аналоги конотоксина, которые были спроектированные, синтезированы, изучены на основании связывания, как я понимаю. И там были аналоги с повышенном константой устойчивости комплексов. Токсичность коррелировала с этими константами или нет? Или она не измерялась?

**Кудрявцев Д.С.:** Насколько я знаю, для этих производных токсичность не измерялась.

**Иванов В.Т.:** То есть какая связь этих констант с токсичностью не известно?

**Кудрявцев Д.С.:** Да. Дело в том, что изначально это лиганды разрабатывались как инструменты исследования, и в голову не приходило, что нужно проверять их токсичность.

**Иванов В.Т.:** Хорошо, есть ли еще вопросы? Прошу Вас.

**Дзантиев Б.Б.:** Денис Сергеевич, скажите, а конечная цель, это выход, как я понимаю, на какие-то медицинские применения. Почему вы ограничились изучением, как вы правильно говорите, ингибирующего действия,  $IC_{50}$ , а не использовали какие-то более прецизионные методы, которые сразу вам дают и константу связывания, кинетические константы, то есть намного более интересную для анализа информацию.

**Кудрявцев Д.С.:** Спасибо за вопрос. Ингибирование рецептора нам тоже интересно, потому что функционально это ионный канал, ингибирование которого является самым прямым эффектом данного лиганда. Насколько я знаю, очень сложно в таких метода, вроде поверхностного плазмонного резонанса, использовать сам объект – цис-петельный рецептор. Не какую-то модель, растворимый белок. Его просто сложно посадить на чип и посмотреть аффинность немеченных лигандов к данному рецептору. То есть это осложняется технически.

**Дзантиев Б.Б.:** Понятно, то есть  $IC_{50}$  микромолярная – это самая маленькая?

**Кудрявцев Д.С.:** Я думаю, что мы говорим про аналоги конотоксина P1A, там десятки наномоль: 10-20 наномоль.

**Дзантиев Б.Б.:** Спасибо.

**Иванов В.Т.:** Еще вопросы? Вопросы иссякли. Спасибо, можете отдохнуть немножко. Но ненадолго. У нас дальше отзыв ведущей организации.

**Олейников В.А.:** Да. Ведущая организация это Институт молекулярной генетики. Отзыв положительный. (Зачитывает отзыв ведущей организации. Отзыв прилагается).

**Иванов В.Т.:** Денис Сергеевич, там были замечания. Отвечать будете на них?

**Кудрявцев Д.С.:** Абсолютно согласен с замечаниями по поводу технических моментов и краткости обзора, точнее методов. Прошу прощения за такое неудобство. На последний вопрос об аллостерическом участке взаимодействия ответить сложно, так как возникает сразу два возможных объяснения. Сочетание конкурентного связывания меченного альфа-кобратоксина с рецептором и смешанного конкурентного-неконкурентного характера ингибирования - это может говорить и о наличии дополнительного сайта связывания, и о том, что данный эффект опосредован просто связыванием в классическом сайте, но при этом токсин залезает в рецептор конкурентным образом, то есть в ортостерический сайт, но при этом так меняет его функциональную активность, что мы видим некие признаки неконкурентного ингибирования.

**Иванов В.Т.:** Далее, научный руководитель имеет право дать характеристику своему подопечному. Я так понимаю, Игорь Евгеньевич это сделает. Прошу.

**Кашеверов И.Е.:** Глубокоуважаемый председатель, глубокоуважаемые члены диссертационного совета, коллеги. Я действительно рад возможности на правах официального научного руководителя сказать несколько неформальных слов о Денисе Сергеевиче Кудрявцеве. Он у нас уже 6 лет и, в общем, за это время сформировалось полное представление о трех его замечательных положительных качествах, которые с моей точки зрения дают основание утверждать, что он уже сформировавшийся молодой ученый. Первое качество - это его самостоятельность. Формально, ему можно поставить четкую задачу, научную или техническую, и будьте уверены, что он ее решит полностью или даже лучше, чем ожидаешь, самостоятельно. Яркий пример, это появление в нашей лаборатории, в нашем отделе электрофизиологии на ооцитах. Фактически только с его появления рядом с установкой и фактически с проживанием рядом с оной 2-3 года, мы на сегодня имеем полностью рабочий метод, который стал фактически основным в отделе и лаборатории. Второй пример, это то, что Денис Сергеевич Кудрявцев может сам, самостоятельно, без подталкивания, без намеков, без упоминаний формулировать научную задачу и написать по решению этой задачи проект. И получить его. Сейчас он является руководителем одного из проектов РФФИ и сам его решает. Второе качество - это его активность, в том числе и в научном плане. Опять же пример - решили молодые наши сотрудники и Денис Сергеевич принимал в этом самое активное участие, что нужен нам новый инструментарий - ионный имиджинг. Для каких целей, что для этого нужно купить, пришли к нам, обсудили и вот прошло 2 года, и мы уже первые данные по кальциевому имиджингу публикуем в наших работах. Также следует упомянуть его

активную работу в совете молодых ученых, это тоже активная позиция, так сказать, по жизни и по науке. Третье качество – очень большое, очень позитивное, это его постоянная способность и стремление к научному апгрейдингу. Не только в той области, где он работает – биохимия, фармакология, но и, допустим, компьютерное моделирование, если возникает в этом необходимость. И как результат – он может легко и довольно качественно написать обзор, он приведен среди публикаций, или раздел «современное состояние» в любом из наших грантов. Есть правда качество, которое начинает вызывать у него некоторые проблемы и сложности – это такое небрежное, легкомысленное отношение к таким формальным установлениям, правилам, зачастую очень полезным, что уже прозвучало в отзыве ведущей организации. Но я думаю, что жизнь вытрет это качество, потихоньку заставит его делать все формально и правильно. Но и суммирую – я призываю всех голосовать за, потому что считаю, что это сформировавшийся полностью молодой ученый и вполне достоин занять место среди нас, коллеги.

**Иванов В.Т.:** Спасибо. Есть ли отзывы на автореферат?

**Олейников В.А.:** Нет.

**Иванов В.Т.:** Отзывов не поступило, поэтому можем прямо перейти к отзывам официальных оппонентов. Сергей Николаевич Кочетков, член-корреспондент РАН, Институт молекулярной биологии.

**Кочетков С.Н.:** (Излагает отзыв. Отзыв положительный. Отзыв прилагается). Уважаемые коллеги, как известно многие из нас вернулись только что из Дагомыса, где проходил съезд совместно с физиологами. И многие из нас слышали там весьма агрессивные высказывания о том, что не нужно изучать отдельные молекулы, а нужно изучать все на уровне целостного организма. То есть, грубо говоря, взять что-то, вколоть в собаку и посмотреть, как она виляет хвостом. Это настоящая наука, остальное – так. Это сегодняшняя работа, конечно, полностью опровергает эти вещи. Потому что мы видим здесь, что даже в относительно простой системе, хотя она относительно непростая с точки зрения биохимии, а относительно физиологии она, конечно, очень простая, мы видим сколько, в общем говоря, вещей, еще абсолютно неясных, непонятных и в общем даже, если взять какой-то лиганд, то непонятно каким лиганд должен быть, куда он связывается и что из этого проистекает. Поэтому, конечно, изучать на уровне собаки, наверно, тоже правильно, но мне кажется, что нам предстоит еще очень долго работать примерно так, как работал Денис Сергеевич, потому что собака, конечно хвостом будет вилять, но, я думаю, она будет вилять хвостом от любого лиганда и поэтому понять, какой лиганд с чем взаимодействует – мне кажется, что это правильно. Во всяком случае, это наша задача, хотя Денис защищает как биолог, но в общем, это полухимическая, то что сейчас называют физико-химическая биология на молекулярном уровне. Молекулярный уровень лежит в основе этой работы и мы слушали доклад, я не буду особо подробно останавливаться на содержании: работа в целом мне понравилась, хотя недостатки, конечно, есть и я о них скажу. На что можно обратить внимание, что эта работа, я понимаю, конечно, как делается экспериментальная работа, но в конце концов в диссертации это выглядит как движение от простого к сложному: от низкомолекулярных лигандов к белковым лигандам. Что касается низкомолекулярных лигандов, то, конечно, Институт Биоорганической химии во Владивостоке всегда всех выручает, потому что они

дают такие количества таких экзотических соединений, которые обязательно на что-нибудь подействуют. И здесь, конечно, не исключение – они подействовали на ацетилхолиновый рецептор и его производные, что в общем и следовало ожидать, потому что весь институт, весь ТИБОХ был заточен примерно на это. Зная историю, мы знаем, чем он примерно должен был заниматься по первоначальным своим задачам. Вот они замечательно выделили соединения, охарактеризовали их, передали Денису, а Денис добросовестно померил и получил некие константы. Я бы не сказал, что среди этих соединений были какие-то особо выдающиеся. Но что получилось, то получилось. Конечно, хотело бы видеть какие-то обобщения в связи с этими низкомолекулярными соединениями, правда, я опять должен заступиться, что выборка весьма небольшая, а структура весьма разнообразная. Я думаю, что лигандов таких рецепторов вообще много, но в дальнейшем можно как-то попытаться сделать некие обобщения, структурные, именно по отношению к низкомолекулярным лигандам. Пептидные лиганды – здесь тоже есть свой вклад, выявленная минимальная структура, которая является наиболее аффинной. Также можно сказать и о белковых структурах – везде, в трех этих основных разделах есть некое движение вперед. Еще раз я подчеркиваю, что несмотря на то, что система изучения есть очень давно, но неясностей меньше не становится. Все время открываются новые сайты, новые закономерности, новые взаимодействия и много еще совсем далеко от понимания. Поэтому любая работа, такая как это, он безусловно вносит вклад. Теперь я хочу покритиковать тоже. На мой взгляд, методическая часть возмутительна: методическая часть излагается на трех страницах. На трех страницах в общем довольно сложно понять, что делалось, хотя в общих чертах я это понимаю. В качестве примера – вот есть клетки, которые экспрессируют рецептор: никакого описания, ничего нет, описаны только электрофизиологические методы. В общем, мне кажется, что это большой недостаток. Конечно статьи можно прочитать, но тогда зачем писать диссертацию? Можно почитать статьи и быть довольным, конечно, статьи хорошие, замечательные статьи: JBC, Toxins. Отличная, в общем, хорошая работа. Но в принципе, это может быть, руководитель виноват. Существуют все-таки определенные нормы и эти нормы могут быть никому не нужными, но они существуют. И вывод. Посмотрите пожалуйста на первый вывод, который как говорилось, основной: что в этом выводе есть? В остальных выводах написаны конкретные вещи, а тут: исследовали взаимодействия, это не вывод, это констатация факта. Да исследовали, да очень неплохо исследовали, но это не вывод, по-моему. Но не расстраивайтесь, ничего страшного, вы только начали действительно. Надо иметь в виду, что кандидатская диссертация – это квалификационная работа. И я прекрасно понимаю: когда я писал докторскую диссертацию, мне уже было настолько не интересно все это описывать, потому что статьи вышли, но надо, все равно надо. В общем, я кончаю критиковать, потому что в целом работа мне понравилась. Я считаю, что это шаг вперед и немаленький шаг вперед. Это абсолютно в русле исследований этого раздела. На самом деле, она разнообразна по методам, на самом деле, автор владеет достаточно широким ассортиментом методик. Автор сам себя недооценил, не показал должным образом свою эрудицию и свою универсальность. Это критика, естественно, не может никоим образом умалить те положительные вещи, которые в этой диссертации сделаны. И, конечно, диссертация, безусловно, заслуживает, по всем показателям заслуживает присуждения ученой степени, а этот недостаток диссертант изживет, я уверен, когда-нибудь, и соответственно докторская часть будет иметь методическую часть на 120 страницах. Спасибо.

**Иванов В.Т.:** Спасибо. Слово диссертанту для ответа на замечания.

**Кудрявцев Д.С.:** Большое спасибо, Сергей Николаевич, за то, что согласились быть оппонентом этой работы. Я абсолютно соглашусь со всеми замечаниями и критикой. Может быть, скажу только про вывод: дело в том, что в этом выводе прозвучало то, что мы использовали именно сочетание компьютерного моделирования, анализа, радиолигандного анализа и электрофизиологии. Нам показалось, что с формально-логической точки зрения этот вывод все-таки следует из текста диссертации, хотя, конечно, я признаю, что он носит чересчур общий характер, но это в некотором роде традиция нашего коллектива – делать первый вывод таким обобщающим. Спасибо.

**Иванов В.Т.:** Двигаемся дальше. Слово предоставляется Елене Валентиновне Казначеевой, Институт цитологии РАН.

**Казначеева Е.В.:** (Излагает отзыв. Отзыв положительный. Отзыв прилагается). Поскольку я второй оппонент, мне как-то проще, я могу опираться на то, что было сказано в отзыве ведущей организации и в отзыве Сергея Николаевича, и не рассказывать, как была построена эта диссертация. Но вначале я бы хотела немножко выступить в защиту физиологов и попытаться связать данную работу с физиологическими науками. Термин каналопатия был введен лет 20 назад, потому что стало понятно, что нарушение работы ионных каналов влекут за собой спектр заболеваний. Это заболевания, где нарушается работа каналов возбудимых мембран, но сейчас стало понятно, что нарушение работы ионных каналов, практически любого ионного канала, влечет за собой такой спектр последствий. Autoimmunity – неизвестно, где курица, где яйцо, но я думаю, что все идет от нарушения работы ионных каналов, а потом развиваются аутоиммунные заболевания. Болезнь Альцгеймера - то же самое – нарушается работа ионных каналов. Я бы хотела сказать, что эта работа актуальна. В основном, я вижу актуальность этой работы с этой точки зрения. Аномальная работа ионных каналов в заболевании требует очень аккуратной модуляции работы этих каналов. Не нужно ингибировать, потому что если все заингибировать – все умрут. Если совсем канала нет – не надо его активировать в сто раз, потому что, если вы его активируете в сто раз - опять все умрут. Нужно очень аккуратно модулировать работу этого канала, который участвует в этом заболевании. Поэтому, мне кажется, что основная заслуга этой работы – это то, что показано, как используя разные методы можно подбирать специальные модуляторы ионных каналов. Я считаю, что заслуга этой работы – именно в этом. Я пропущу часть своего отзыва, где рассказано, как построена эта работа. Я полностью присоединяюсь и к похвалам и к замечаниям Сергея Николаевича и в отзыве ведущего учреждения. Но для меня было много удивительного. Основные данные получены на электрофизиологии. И каково было мое удивление, когда в первый день, когда я получила работу, я открыла ее и не обнаружила про электрофизиологию ни слова. Денис, правда, тут же мне прислал всю методику, но все-таки она должна быть общедоступна. Пройду по порядку по своим замечаниям. Я отметила, что литературный обзор написан четко. Он написан крайне кратко, но очень четко. (Далее зачитывает отзыв). Приведенные замечания относятся, в основном, к форме изложения и представлению результатов. Принципиальных замечаний по полученным результатам у меня нет. Отмеченные недостатки не снижают высокой научной ценности работы. Спасибо большое.

**Иванов В.Т.:** Спасибо. Денис Сергеевич, вам слово.

**Кудрявцев Д.С.:** Большое спасибо, Елена Валентиновна, за то, что согласились быть оппонентом. Думаю, что все оценили, что это настоящее оппонирование диссертации. Со стороны электрофизиологии, я, конечно, понимаю негодование относительно представления электрофизиологических данных. Дело в том, что электрофизиология началась в нашем отделе недавно, несколько лет назад, поэтому еще не сложилась культура представления данных электрофизиологии, которая бы удовлетворяла мэтров данного метода. Признаю подобный недостаток. Что касается определения состава гетероолигомерных рецепторов, то речь идет, как ясно из текста отзыва, о никотиновых нейрональных подтипах ацетилхолиновых рецепторах альфа4-бета2. Дело в том, что данные рецепторы склонны собираться, и это показано в литературе, двумя способами. Первый способ 2 альфа субъединицы и 3 бета, либо 3 альфа и 2 бета субъединицы. Чтобы достичь экспрессии с 3 альфа субъединицами, который обладает более низкой чувствительностью к лиганду, никотину, необходимо инъецировать значительный избыток плазмиды с альфа субъединицей. В данном случае мы использовали соотношение один к одному, про которое хорошо известно, что данное соотношение плазмид дает экспрессию пентамера с составом 2 альфа субъединицы 3 бета субъединицы. Это мы подтверждали с помощью проверки чувствительности данного рецептора к лигандам. Я был бы благодарен, если бы мне напомнили еще вопросы.

**Казначеева Е.В.:** Зачем вы использовали химеру альфа 7 рецептора?

**Кудрявцев Д.С.:** Да, этого не было сказано в докладе из-за ограничения по времени. При работе с L $\alpha$ 7 был использован химерный альфа7-никотиновый рецептор, который имеет внеклеточную часть от альфа-7 рецептора и низ - все, начиная с ионного канала, - от глицинового рецептора. Дело в том, что данный рецептор никотина имеет ту особенность, что у него очень высокая скорость десенситизации, которая, к примеру, отсутствует у рецептора глицина. Это является распространенным инструментом исследования данного рецептора – конструирование химеры – из верху быстро десенситизирующегося рецептора и низу – низко десенситизирующегося рецептора. В результате мы получаем нечто среднее по поведению, но похожее по фармакологии на альфа-7 рецептор. Это является сложившейся методикой, это часто используется в статьях, посвященных данному типу рецептора.

**Казначеева Е.В.:** Как вы нормировали токи?

**Кудрявцев Д.С.:** Нормализация токов происходила внутри одного ооцита. То есть давался контрольный пульс лиганда, в зависимости от того, какой это рецептор, затем через строго определенные промежутки времени давались преинкубация с тестируемым лигандом и пульс агониста тестируемого лиганда. Нормализация проводилась по контрольный ток, предшествующий. Иногда используется нормализация на средний между предшествующим током и последующий после тестирования. Но в случае трехпетельных токсинов это невозможно, так как многие из них связываются квази-необратимо. Поэтому мы нормализуем на контрольный пульс. А ооциты имеют более или менее одинаковый размер, поэтому параметр емкости мембраны не используется у нас для



двухэлектродной фиксации потенциала. В любом случае это исключается нормализацией тока внутри одного ооцита.

**Казначеева Е.В.:** Спасибо.

**Иванов В.Т.:** Переходим к обсуждению. В дискуссию может вступать, кто угодно, насколько я знаю, кроме руководителя. Виктор Ионович, прошу.

**Цетлин В.И.:** Моя фамилия Цетлин. И наш отдел – это двухступенчатая ракета. Я руководитель отдела, а диссертация выполнялась в лаборатории Кашеверова. Большую часть упреков я должен принять на себя. Я объясню почему. Во-первых, для Игоря это первая защита. Здесь как-то промелькнуло, что у нас была установка, которую помог нам сделать наш друг Брежестовский, друг из фирмы Баер – Кристоф Метфесель. Но она не работала, пока не появился Денис и оживил ее. Это бесконечно раздвинуло возможности нашей лаборатории. Теперь ко мне из заграницы обращаются, к нашему отделу, просят что-то сделать. Это Италия, Германия, мы вместе публикуемся. Для нас Денис бесценный человек. Все эти подталкивания – скорей, скорей защищайся – это не Игорь, это я. Денис приехал к нам из довольно далекого города. Он прекрасно учился на кафедре биоорганики, он сделал дипломную работу и я безумно хотел, чтобы он получил позицию в нашем институте. Для этого единственная возможность – человек должен защититься. Он мне сам говорил – ну как же, с такой короткой работой. Я говорил: ничего, с такой проделанной работой, серьезным международным признанием мы можем пойти. Моя ошибка, что я не учел роли этих формальных факторов. Надеюсь, что члены ученого совета услышали меня, мой призыв, и отнесутся доброжелательно и проголосуют за. Спасибо.

**Иванов В.Т.:** Александр Александрович. Прошу.

**Василевский А.А.:** Уважаемые члены диссертационного совета, коллеги. Я бы хотел дать два комментария. Первый и главный состоит в том, что у сотрудников отдела Гришина нет сомнений в высокой квалификации Дениса Сергеевича. Это следует из нашей совместной работы по гранту РФФИ, который выполняется тремя отделами нашего института. И просто из личного с ним общения. Если хочется что-то уточнить про ацетилхолиновые рецепторы или ГАМКовые рецепторы, не будешь же каждый раз тревожить Виктора Ионовича или Игоря Евгеньевича или Юрия Николаевича. И вот мы знаем, что четкий ответ по современным представлениям в области мы у Дениса Сергеевича можем получить. И второй комментарий, который, надеюсь, вы сочтете уместным. Об этом Игорь Евгеньевич коротко в своем выступлении сообщил. Денис Сергеевич член Совета молодых ученых и прошлого созыва и текущего созыва. И я должен сказать, что он не просто участник этой организации, а вполне себе видный участник. И вот, допустим, сейчас в эти дни, в образовательном центре Сириус в Сочи проходит первая биологическая смена для одаренных детей со всей страны, победителей олимпиад по химии и биологии. И главным организатором этой смены выступает наш институт. И это мероприятие бы не состоялось без активной роли в организации Дениса Сергеевича Кудрявцева. Он приедет к нам в Сочи через несколько дней и будет вести там курс по нейробиологии и нейрохимии. И надеюсь, он будет проводить этот курс уже в ранге кандидата наук. Поэтому я всех призываю голосовать за. Спасибо. Мне кажется, что в

общей дискуссии мы обсуждаем диссертанта. Я подчеркнул, что главное, это то, насколько диссертант высоко квалифицирован. А второй пункт – это да, он тоже важен для сотрудников нашего института. Спасибо.

**Иванов В.Т.:** Николай Владимирович, прошу вас.

**Бовин Н.В.:** Несколько чисто формальных слов по выводам. Я позволю себе все-таки вернуться к выводам. Несмотря на то, что Сергей Николаевич высказался, что первый вывод никуда не годится. Почему я вышел. Потому что Денис не воспринял эту критику. В его ответе прозвучало, что он не считает Сергея Николаевича правым. Я выступаю здесь в защиту оппонента. Он сказал абсолютно правильные вещи. Таких выводов не должно быть. И слова о том, что мы привыкли в своем отделе первый вывод обобщающим – они правильны. Обобщающий вывод должен быть. Но это не обобщающий вывод. Более того, если мы посмотрим на второй вывод, то по сравнению с первым он большое достижение, но и не шедевр. Если перевести с русского на русский, то получается что, мы посмотрели 15 соединений и некоторые из них обладают некоторой активностью. Что хотелось бы видеть в подобного рода выводах. Чтобы там было сказано хотя бы в общем виде о структуре: такое-то соединение, такой структуры или такого класса обладает активностью. Здесь вывод очень расплывчатый. Он может общим, вывод может быть частным, но он не должен быть ни в коем случае расплывчатым. Приведу пример этих трех выводов. Общий: шпорцевые лягушки любят есть червей. Вывод частный: чилийские лягушки такого-то вида едят червей таких-то классов. И, наконец, расплывчатый вывод: некоторые из 15 изученных лягушек любят есть некоторых видов червей. Такого рода выводов я призываю избегать. И второе, что я хочу сказать: очень опасаться слова «впервые» в выводах. Слово «впервые» должно быть в другом месте автореферата, вы знаете в каком. Но если мы видим слово «впервые» в одном из выводов, то по умолчанию можно догадаться, что во всех остальных случаях сделано не впервые. Это вы сами себя подставляете. Мне кажется, что в диссертациях весь материал должен быть сделан впервые. Если это идет повторение чего-то другого, то это отдельно оговаривается. Мы повторили эксперимент, проведенный тем-то и тем-то, и мы его подтвердили или мы его не подтвердили. Но если такого не написано, то по умолчанию остальное – это новый материал. Поэтому слово «впервые» оно работает в выводах против диссертанта. Еще раз скажу – рекомендую в будущем диссертантам и руководителям не использовать его. Спасибо.

**Иванов В.Т.:** Спасибо. Кто еще хотел бы выступить? Александр Габибович, прошу.

**Габибов А.Г.:** Мы заслушали достаточно интересный сет результатов в области молекулярной физиологии. Поскольку мы все под впечатлением съезда в Дагомысе, то конечно, эта диссертация была бы полезна, не знаю, насколько для Сириуса, который тут был процитирован, так как школьникам нужно прививать более конкретные вещи, а на съезде эта работа бы вызвала интерес. И мне кажется, что под этим углом мы должны рассматривать результаты, доложенные нам. Естественно коллективная ответственность была на самом деле на заре становления советской власти, когда был ряд студентов, а вместо них отвечал один, а остальные нет. Слава богу, наша страна от этого ушла. Поэтому речь идет о персональной ответственности диссертанта за свою диссертацию. Остальные советы носят общий характер. Поэтому мы сегодня рассматриваем

диссертацию, которая была представлена. И личность Дениса как человека, выполнившего эту работу. Во-первых, по второму пункту мне говорить легче, потому что Денис провел некоторое время в моей лаборатории. Я сам кратко участвовал в его экспериментальном становлении. Могу сказать, что это очень честный исследователь, неплохо овладевший методами молекулярной биологии. И с этими базовыми знаниями он поступил на работу в отдел Виктора Ионовича. Я не могу оценить всех его методических возможностей в плане электрофизиологии. Но все, что было представлено по основному коду специальности, по которой защищается эта работа, не вызывает сомнений. Более того, Виктор Ионович, как руководитель отдела, очень самокритичный человек. И то, что он позволил воспользоваться материалами целого ряда хорошо цитируемых работ Денису – это говорит о многом и мы должны это учитывать. По первой части, именно по самой диссертации, конечно, когда я ее увидел, я, конечно, удивился, потому что такой тонкой диссертации не было. Только одна из моих сотрудниц на физ.-мат. науках защищала еще более тонкую диссертацию. Диссертация, конечно, граничит своей лаконичностью. Я думаю, что нам нужно обратить внимание. Это я бы сказал, преступная лапидарность, как говорил Браунштейн. Но Денис в общей дискуссии, в ответах на вопросы производит впечатления вполне самостоятельного человека, очень хорошо разбирающегося в вопросах биоорганической химии. Я надеюсь, что он учтет этот урок, все мы ответственны за свои действия. Он учтет этот урок в своей дальнейшей деятельности. И те неприятные моменты, которые сегодня случались в зале, они в дальнейшем не будут иметь поводов со стороны его деятельности. Здесь много к чему можно придирается... Но давайте учтем весь комплекс заслушанного здесь и, конечно, проголосуем хорошо. Эта работа полностью в фарватере нашего института. Методический уровень достаточно высок. А вот, что касается изложения и представления материала, то мне кажется, что я бы освободил Дениса на годик от преподавательской деятельности в Сириусе, пусть он посерьезней оформит свои работы. Это будет полезно. Я призываю всех голосовать положительно, и пожелаю Денису хороших работ, которые не вызовут дальнейших претензий к форме. В общем, за единство формы и содержания. Спасибо.

**Иванов В.Т.:** Спасибо. Давайте я скажу свое впечатление. Я проголосую за эту работу. Но с колебаниями. Для меня главное, что я не увидел четко поставленной задачи. Посмотрите название: Новые низкомолекулярные и пептидно-белковые лиганды цис-петельных рецепторов. Лигандов громадное количество. Рецепторов тоже. Что мы хотим от этих лигандов? Максимальное число набрать? Классификацию по механизмам связывания? Либо по активности? Какая цель в этом направлении? Отсюда и сложность в логике перехода от одной части к другой, это просто набор фактов. Почему именно так делалось? Я не увидел хода развития работы в соответствии с поставленной задачей. Отсюда эти проблемы с выводами и проистекающие. Но с другой стороны, мне ясно, что получен широкий спектр интересных и полезных результатов. Это вещь, которая представлена в самых разных, в том числе очень качественных публикациях. И это свой научный вклад. Денис показал, что он владеет всеми требованиями с точки зрения квалификации. И поэтому я буду голосовать за эту работу, но я считаю, что и сам Денис и его руководители должны принять во внимание, что есть вещи, которые надо свято соблюдать. В том числе, четкие поставленные задачи и соответствие хода работы поставленным задачам. Тогда будет гораздо меньше шероховатостей в оценке работы. Я уже не говорю про

небрежность, вещь, которую надо избегать в будущем. Я буду голосовать за и думаю, что эта работа пройдет. Но некий урок не будущее имеет место быть и нашему совету, и нашему коллективу. Кто еще хотел бы высказаться? Спасибо. Мы завершили обсуждение, и теперь Денис Сергеевич может сказать свое заключительное слово.

**Кудрявцев Д.С.:** (Зачитывает благодарности.)

**Иванов В.Т.:** У нас есть все основания объявлять перерыв и голосовать. Что и предлагаю сделать. Но не расходиться. Проголосовав тут же садимся и принимаем к защите целую серию работ.

(Перерыв на голосование).

**Олейников В.А.:** Я представляю итоги подсчета голосов... Кудрявцев Денис Сергеевич: присутствовало на заседании - 23, роздано - 23, в урне - 23, за - 21, против – нет, недействительных – 2. Значит, решение положительное.

**Иванов В.Т.:** Если ли возражения против утверждения данного итога голосования? Утверждаем голосование.

(Далее проходит голосование по проекту заключения совета. Принято единогласно)

**Иванов В.Т.:** Поздравим автора защиты.

Председатель диссертационного совета  
академик РАН



В.Т.Иванов

Учёный секретарь диссертационного совета  
доктор физико-математических наук

В.А. Олейников