

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ  
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова  
Российской академии наук**

**СТЕНОГРАММА**

заседания диссертационного совета 24.1.037.01

20 декабря 2023 года

Защита диссертации

на соискание ученой степени кандидата химических наук

**Берзиной Марии Яновны**

по теме: **«Новые аналоги аденозина: химико-ферментативный подход к  
получению»**

Специальность: 1.4.9 Биоорганическая химия

Москва, 2023 г

## СТЕНОГРАММА

заседания Диссертационного совета 24.1.037.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, от 20 декабря 2023 года.

Председатель  
диссертационного совета д.х.н., академик РАН Мирошников Анатолий Иванович

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

Из 30 членов совета присутствует 22 человека, из них докторов по профилю диссертации – 5.

1.	Академик РАН, д.х.н.	Мирошников Анатолий Иванович	(1.5.6)
2.	Д.физ.-мат.н.	Олейников Владимир Александрович	(1.5.6)
3.	Д.б.н.	Ажикина Татьяна Леодоровна	(1.5.3)
4.	Д.х.н.	Безуглов Владимир Виленович	(1.4.9)
5.	Д.х.н.	Белогуров Алексей Анатольевич	(1.5.3)
6.	Д.х.н.	Бовин Николай Владимирович	(1.5.6)
7.	Академик РАН, д.х.н.	Габибов Александр Габибович	(1.5.6)
8.	Д.х.н.	Генералова Алла Николаевна	(1.5.6)
9.	Д.б.н.	Долгих Дмитрий Александрович	(1.5.3)
10.	Академик РАН, д.х.н.	Донцова Ольга Анатольевна	(1.5.3)
11.	Член-корр. РАН, д.б.н.	Завриев Сергей Кириакович	(1.5.6)
12.	Д.б.н.	Зарайский Андрей Георгиевич	(1.5.3)
13.	Д.х.н.	Зубов Виталий Павлович	(1.5.6)
14.	Д.б.н.	Лебедев Юрий Борисович	(1.5.3)
15.	Академик РАН, д.б.н.	Лукьянов Сергей Анатольевич	(1.5.3)
16.	Член-корр. РАН, д.х.н.	Мирошников Константин Анатольевич	(1.5.6)
17.	Д.х.н.	Овчинникова Татьяна Владимировна	(1.4.9)
18.	Д.б.н.	Сапожников Александр Михайлович	(1.5.3)
19.	Д.х.н.	Смирнов Иван Витальевич	(1.4.9)
20.	Член-корр. РАН, д.б.н.	Тоневицкий Александр Григорьевич	(1.5.6)
21.	Д.х.н.	Уткин Юрий Николаевич	(1.4.9)
22.	Д.х.н.	Шахпаронов Михаил Иванович	(1.4.9)

**Мирошников А.И., председатель:** Уважаемые коллеги, доброе утро. Мы начинаем очередное заседание диссертационного совета. У нас сегодня две защиты. И первая защита у нас – Мария Яновна Берзина, «Новые аналоги аденозина: химико-ферментативный подход к получению» на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности Биоорганическая химия, научный руководитель Константинова Ирина Дмитриевна, официальные оппоненты Хомутов Алексей Радиевич из Института Энгельгардта, доктор химических наук, и Есипов Дмитрий Станиславович, кандидат химических наук, Московский государственный университет. Ведущая организация – Институт органической химии Российской академии наук. Мария Яновна, пожалуйста.

**Олейников В.А., ученый секретарь:** Ну, сейчас ещё материалы личного дела.

**Мирошников А.И., председатель:** Пожалуйста.

**Олейников В.А., ученый секретарь:** *(зачитывает информацию о соискателе и документах, содержащихся в личном деле соискателя)* Родилась в 1986 году, Москва, гражданка Российской Федерации. В 2010 окончила магистратуру МИТХТ по специальности «Химическая технология и биотехнология», в 2020 окончила аспирантуру нашего института ИБХ, присвоена квалификация, «Исследователь, преподаватель-исследователь». Кандидатский экзамен по специальности «Биоорганическая химия» – отлично, с 2010 по 2020 год – младший научный сотрудник Лаборатории биотехнологии Института биоорганической химии, с 2020 по настоящее время – младший научный сотрудник Лаборатории биосинтеза низкомолекулярных физиологически активных соединений ИБХ. Работа выполнена в этой лаборатории, руководитель – Ирина Дмитриевна Константинова, руководитель Лаборатории биосинтеза низкомолекулярных физиологически активных соединений. Основные результаты представлены на 9 всероссийских и международных конференциях, по теме работы опубликовано 4 статьи в журналах, входящих в базы данных Scopus и Web of science, глава в книге и получен патент. Объявление о защите и автореферат диссертации размещены на сайте ВАК вовремя, 17 октября, и все необходимые документы в деле есть.

**Мирошников А.И., председатель:** Вопросы есть? Вопросов нет. Пожалуйста, 20 минут продержитесь, Мария Яновна, у неё, к сожалению, сегодня температура.

**Берзина М.Я., соискатель:** Я постараюсь. Добрый день, глубокоуважаемый председатель, члены диссертационного совета, коллеги. *(Излагает основные положения диссертационной работы)*. Спасибо за внимание.

**Мирошников А.И., председатель:** Спасибо, пожалуйста, вопросы. Да, Николай Владимирович, пожалуйста.

**Бовин Н.В.:** По-моему, это случилось в районе двенадцатого слайда. Вы сказали, что для того, чтобы улучшить фармакологические свойства уже известных молекул с биологической активностью или даже фармацевтической активностью, вы присоединили остаток рибозы для увеличения растворимости.

**Берзина М.Я., соискатель:** Я поняла. Это был... сейчас.

**Бовин Н.В.:** Шестнадцатый или семнадцатый. Да, объясните, пожалуйста, обычно бывает ведь обратная задача. Если вещество используется для перорального использования, то проблема биоадсорбции заключается в том, что хорошо растворимые полярные соединения не проникают через биологическую мембрану. Поясните, пожалуйста, все-таки цель

присоединения здесь полярного остатка. Это что? Препарат предполагался для внутривенного введения?

**Берзина М.Я., соискатель:** Спасибо за вопрос. Это исследование ещё на стадии клеточных исследований, поэтому про пероральную или внутривенную форму введения лекарственных средств мы пока ещё не говорим. Исследуем возможности различные.

**Мирошников А.И., председатель:** Пожалуйста.

**Готтих М.Б.:** А можно? У меня к этому же вопрос. Вы сказали, что основания проявляли антитуберкулезную активность. А когда вы присоединили к ним рибозу?

**Берзина М.Я., соискатель:** Еще не исследовали.

**Готтих М.Б.:** Спасибо.

**Мирошников А.И., председатель:** Ещё вопросы? Пожалуйста, задавайте.

**Овчинникова Т.В.:** А можно 7 слайд, Маш? Ну, во-первых, хочу вас поздравить с очень хорошей работой и хорошо структурированным докладом, несмотря на температуру. Молодец.

**Берзина М.Я., соискатель:** Спасибо!

**Овчинникова Т.В.:** я хотела, вот вопрос у меня по поводу **9b**, ага, у которого выход 8%, и ещё тринадцатый слайд покажите, вот и здесь тоже **36a** выход 4%, **36b** – 7%. Вот, может, объясните, вот почему такие низкие выходы.

**Берзина М.Я., соискатель:** Ну, поскольку я на этом слайде, объясню этот. Несмотря на то, что конверсия, ну то есть азид-алкильное присоединение происходило с хорошей конверсией, и мы наблюдали достаточно большое количество соединения нашего целевого в реакционной смеси. Но под воздействием солей одновалентной меди и/или аскорбата натрия, точнее, и того, и того, я проверяла, из азиды, азид восстанавливается, азидная группа восстанавливается до аминной, а хроматографическая подвижность, вот этого вот соединения **37** (диамин) была очень близка с хроматографической подвижностью как раз с **35a**, ой, с **36a**. В случае с **35a** хроматографическая подвижность разделяла, была достаточно, ну, пики разделялись, и выделить было проще. Поэтому это просто вопрос выделения, по сути, очистки. На слайде, где у нас... Вот здесь в случае некоторых аминокислот, это стадия снятия ацетильных защитных групп с рибозы. Ацетильные защитные группы снимаются легко, удаление их происходит легко, однако в случае аминокислот также происходит превращение метилового эфира в соответствующий амид. Вот в случае как раз с изолейцином такое превращение происходило с очень низкой конверсией, то есть у меня в реакционной смеси были и метиловый эфир уже со снятыми ацетильными защитными группами, и метиловый эфир, и амид. И, соответственно, я выделила оба продукта, но здесь задекларировала выход только амида. Я предполагаю, это зависит от природы боковой аминокислотной группы, все, что могу сказать. Я уже пыталась по-разному. У нас реакция проходит в метаноле, насыщенном аммиаком. Я уже ставила свежее насыщение, насыщение прямо в колбе и при температуре пониженной, повышенной. Но, видимо, такая природа.

**Мирошников А.И., председатель:** Ещё вопросы? Пожалуйста.

**Семиошкин А.А.:** Я представляюсь для протокола, Семиошкин Андрей Анатольевич, доктор химических наук, компания ОхуPharm. Очень понравилась эта работа, даже я не поленился прочитать диссертацию целиком вчера, вечером на работе, работа очень красивая и изящная

для меня как для представителя, когда-то... Но вопрос мой вот в чем заключается. Вот как я понимаю, соединение **4** получается в начале обменом гидроксила на хлор, а потом через диазотирование ставится второй хлор, правильно?

**Берзина М.Я., соискатель:** Да, первая стадия – это введение ацетильных защитных групп.

**Семиошкин А.А.:** Нет, понятно. Я вот когда, ну, понятно. Да, да. И вот вы сказали в докладе, что вас разочаровало то, что они не проявили цитотоксичности. Вопрос в том, а почему именно хлор? Можно же во второе положение фтор поставить, не пробовали ничего такого?

**Берзина М.Я., соискатель:** Ну, мы пробовали. Ну, тогда, ну, как бы эта серия не получена, мы её не проверяли, но синтез мы проверяли. Тоже аналогично хлору вводится только фтор, HF в пиридине, не очень приятные мы тогда использовали условия, и происходит обмен, ну, нуклеофильное замещение происходит и по шестому положению (хлор) и по второму положению (фтор). Мы получили смесь и отложили это до лучших времён.

**Семиошкин А.А.:** Понятно, хорошо, спасибо.

**Берзина М.Я., соискатель:** У нас была цель – получить серию.

**Семиошкин А.А.:** У меня очень большая любовь к Флударе, поэтому... потом расскажу, это соединение очень интересное. И вот вопрос по клик-реакциям или назовём их правильно, [3+2] диполярному присоединению. Вот у вас аскорбат натрия и CuSO<sub>4</sub>, собственно, ничего удивительного, аскорбат натрия в кислой среде – это аскорбиновая кислота, она и будет восстановителем, потому что обесцвечивают йод обычно аскорбиновой кислотой, когда от йода избавляются. Почему не использовали классические условия Шарплесса, то есть триэтиламин и одновалентная медь, CuI хорошего качества?

**Берзина М.Я., соискатель:** Ну, мы аскорбат натрия вводим для того, чтобы восстановить медь двухвалентную до одновалентной.

**Семиошкин А.А.:** Это понятно.

**Берзина М.Я., соискатель:** Честно говоря, не пробовали.

**Семиошкин А.А.:** Вот для данной нестабильной системы как раз классический Шарплесс был бы очень полезен. Основная среда, а не буферно-кислая. Триэтиламин и CuI, попробуйте, может, лучше пройдет.

**Берзина М.Я., соискатель:** Ну, кстати, да, спасибо. Попробуем.

**Семиошкин А.А.:** Все. Спасибо.

**Берзина М.Я., соискатель:** Спасибо.

**Мирошников А.И., председатель:** Спасибо. Ещё вопросы?

**Габибов А.Г.:** Анатолий Иванович, вон Аралов хочет задать.

**Мирошников А.И., председатель:** Ещё вопрос? Пожалуйста.

**Аралов А.В.:** Маш, спасибо за доклад. Я хотел узнать по поводу триазольных производных. Просто 1,2,4-триазолы используются как раз потом для нуклеофильного замещения. Он – хорошо уходящая группа. Не проверяли ли вы стабильность этих соединений? Может, и выход связан с как раз с тем, что вот этот триазол замечается чем-нибудь? Сравнение 1,2,3-триазола и 1,2,4. Может, он более стабилен, 1,2,3? И поэтому вам и удалось его выделить?

**Берзина М.Я., соискатель:** Спасибо большое за вопрос. На самом деле есть статьи латышских авторов, которые получали тоже 1,2,3-триазол с другими заместителями по второму положению. Там у них тоже триазолил-замещённое было, то есть они бис-триазолил получали. И тогда в шестом положении 1,2,3-триазол действительно является хорошей уходящей группой. Они даже получили серию тоже аминокислот по шестому положению, но во втором положении триазол. Очень похоже, тоже вот такое направление деятельности, но в нашем случае триазолил был стабильный. И вот да, несмотря на то что вот мы там пытались как-то... ну, тоже у меня были те же мысли, я тоже пыталась сделать количество стадий с триазолом минимальным, но тем не менее, аммиак в метаноле, а он стоит на месте и все хорошо, не снимается.

**Аралов А.В.:** Спасибо.

**Берзина М.Я., соискатель:** Спасибо.

**Мирошников А.И., председатель:** Спасибо, ну что, все? Так, Маш, присядьте. Теперь слово научному руководителю.

**Константинова И.Д., научный руководитель:** Добрый день, коллеги. Меня не слышно, да?

**Олейников В.А., ученый секретарь:** Слышно, слышно.

**Константинова И.Д., научный руководитель:** Я хочу сказать несколько слов, потому что не хочется затягивать и без того хорошую диссертацию. Могу единственное сказать, что Маша у нас публичный человек и в институте ее все знают. А с профессиональной точки зрения, Маша – великолепный химик, который вырос в Лаборатории биотехнологии. Её отличают замечательные свойства: это упорство в достижении целей. Она прекрасно образована. Ей главное, мне как научному руководителю было поставить общую задачу, а дальше Маша решала её своими подходами, определяла методы синтеза, считала, если нужно переделать, переделывала, но с другой стороны, из-за этого у меня была очень сложная задача как научного руководителя. И я уже раз, наверное, 50, сказала Маша, хватит. Невозможно делать непрерывно работу. Это все время выходит на новый виток. То есть надо было защищать кандидатскую диссертацию. Я очень рада и поздравляю, что наконец-то это событие происходит в наших стенах. И с точки зрения того, что Маша уже созревший давно кандидат наук, мы все это считаем внутри лаборатории. Надеюсь, сегодня вы проголосуете за присуждение этого звания. Спасибо.

**Мирошников А.И., председатель:** Спасибо. Владимир Александрович, пожалуйста.

**Олейников В.А., ученый секретарь:** *(зачитывает положительное заключение организации, где выполнялась работа).* Так, ну, во-первых, это заключение организации, где выполнялась работа, выполнялась в нашем институте, Институте биоорганической химии. Ну опять же, в начале биографические данные, которые уже были зачитаны, научный руководитель – Ирина Дмитриевна Константиновна, только что выступала. Тема утверждена на заседании Учёного совета 6 октября 2021 года. Ну, далее идёт актуальность темы, где подчёркивается необходимость синтеза новых нуклеозидов и подчёркнуто, что проведенный комплекс химико-ферментативных синтезов позволил синтезировать 4 серии новых аналогов аденозина. Научная новизна: здесь, в общем-то, дважды упоминается слово «впервые», методом ЯМР, в частности, доказано существование внутримолекулярной водородной связи, указано, какой. Теоретическая и практическая значимость подчёркнута, личный вклад соискателя заключался в планировании, выполнении экспериментов, анализе результатов, подготовки материалов для публикации. Основные результаты диссертации опубликованы в

4 работах, которые индексируются в базах данных Scopus и Web of Science. Ну и кроме того, Берзина является соавтором патента и принимала участие в написании главы в книге, зарубежное издательство Wiley. Достоверность результатов подтверждается тем, что использован большой комплекс методов физхиманализа. Ну и таким образом, диссертационная работа соответствует научной специальности 1.4.9 Биоорганическая химия по химическим наукам. Соответственно, на семинаре всё это было рассмотрено, и семинар рекомендовал к защите эту работу на соискание учёной степени. Там присутствовало 15 человек, единогласное голосование, секретарь семинара Каюшин, ну и, соответственно, заключение утверждено директором нашего института академиком Александром Габировичем Габировым.

Ведущая организация. *(зачитывает отзыв ведущей организации, отзыв положительный)*  
Отзыв ведущей организации полностью положительный. Ведущая организация – это Институт органической химии имени Зелинского Российской академии наук. Как я сказал полностью положительный. Опять же подчёркивается актуальность темы тем, что интерес именно к производным аденозина, и подчёркивается, что 4 новые серии новых C2,N<sup>6</sup>-дизамещённых аналогов аденозина, получены первичные данные скрининга их биологической активности, отражается цель, научная новизна, подчёркивается обоснованность, практическая и научная значимость работы Берзиной, которая заключается в разработке основных подходов к проведению химико-ферментативных синтезов 2-хлор и 2-амино аденозинов, замещённых по N<sup>6</sup> атому основания. Опять же, подчёркивается важность спектроскопии ЯМР, двумерного ЯМР, которые обнаружили аномалии в структуре нуклеозидов, связанных с образованием внутримолекулярных водородных связей. Общая характеристика работы: объём и структура диссертации, которые изложены на 193 страницах, классические разделы. Ссылка – 265, ну и тут такое маленькое уже замечание, что уровень изложения текста достаточно высокий, тем не менее в нём встречаются опечатки, пунктуационные ошибки, что не снижает общего положительного впечатления. Далее идут результаты, достаточно подробно рассмотрены в этом отзыве ведущей организации. Экспериментальная часть выполнена в соответствии с современными стандартами, полное описание методик, физхимические спектральные параметры всех синтезированных в рамках данной работы веществ. Соответственно, вопросы и замечания. В разделе «Введение» сказано, что среди рибозидных аналогов аденина нет препаратов, которые использовались бы в качестве антимаболитов или противовирусных соединений. Непонятно, что такое рибозидные аналоги аденина. Второе: в подразделе 2.3 «Ферментативный синтез новых аналогов аденозина из модифицированных аденинов при помощи реакции трансгликозилирования» легенда рисунка 30, «Конверсия гетероциклического основания **40-НС** в рибонуклеозид в зависимости от донора остатка рибозы, синтез рибозида **40**» не позволяет понять, какая линия какому процессу соответствует. В подразделе 2.7 «Изучение аномалии в спектрах ЯМР аналогов аденозина» сказано: отчетливо наблюдался кросс-пик описанной ранее водородной связи между 5'-ОН и пурином N3 [264.0] в спектре (рисунок 51, кросс-пик, указаны параметры) однако невозможно оценить наличие указанного пика на означенном рисунке, поскольку шкала химических сдвигов атома азота заканчивается на значении 230 миллионных долей. При этом в автореферате приведен фрагмент того же спектра (рисунок 9), где указанный пик виден. Четвертое: подраздел «Разработка способа получения 2'-дезоксидеозидов N<sup>6</sup>-замещённых производных 2-хлораденозина» выглядит незаконченным: не проведена наработка соединений, получение которых доказано данными хроматографии. Пятое: в разделе 3 «Экспериментальная часть» величины времён удержания в экспериментах по ВЭЖХ указаны в минутах с точностью до третьего знака после запятой, тогда как обычно,

погрешность такого рода измерений составляет не менее 0,01 минуты. В работе не указано, проводились ли исследования, подтверждающие точность измерения времён удержания до третьего знака после запятой. Шестое: в работе присутствует некоторое количество опечаток, несогласованных предложений, пунктуационных ошибок. Ну и далее: указанные замечания не носят принципиального характера, не снижают общей положительной оценки работы, которую отличает научная новизна, актуальность и практическая перспективность. Апробация: 9 международных и российских конференций, 4 статьи, глава в книге и патент. И в заключении говорится, что является эта работа законченным научным трудом, в котором содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития биоорганической химии, ну и так далее. И далее: работа представляет собой законченную научно-квалификационную работу, соответствует всем требованиям положения о присуждении учёных степеней, а сама Мария Яновна заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 Биоорганическая химия. Ну и соответственно, этот отзыв подготовлен старшим научным сотрудником Лаборатории химии гликоконъюгатов Института имени Зелинского Хатунцевой, ну и, соответственно, председатель научного коллоквиума подписал лаборатории химии гликоконъюгатов, член-корреспондент РАН Нифантьев. Отзыв утверждён директором Института имени Зелинского, член-корреспондентом Терентьевым. Там замечания были.

**Мирошников А.И., председатель:** Ну, хоть и не снижает, придется отвечать. Пожалуйста.

**Берзина М.Я., соискатель:** Спасибо. Ну, во-первых, исследования, подтверждающие точность измерения времён удерживания на ВЭЖХ, конечно, не проводились. Это моя оплошность. Их надо было округлить, поскольку это были данные одного эксперимента, когда мы проверяли чистоту полученного соединения, и соответственно, записывали эти времена удерживания как характеристику. И рибозидные аналоги аденина – это конечно, аналоги аденозина. Просто я не очень удачно выразилась. Все остальное принимаю, спасибо.

**Мирошников А.И., председатель:** Так, на автореферат есть...

**Олейников В.А., ученый секретарь:** Теперь *отзывы на автореферат*. Поступили даже целых 4 штуки, все отзывы положительные. Ну вот, в частности, отзыв, подписанный доцентом кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий имени Ломоносова, значит, Чудинов подписал, доцент кафедры. Полностью положительный, ну вот здесь прямо написано: замечаний по автореферату нет, автореферат написан хорошим научным языком, логично структурирован, экспериментальные данные подробно иллюстрированы и так далее. Далее: автореферат, работа характеризуется научной новизной и практической значимостью значит, подписан старший научный сотрудник Лаборатории алюминий- и борорганических соединений Института элементоорганических соединений имени Несмеянова. Подписала Друзина, старший научный сотрудник. Ну, здесь интересно, что есть некие, так сказать, замечания. Вся работа выполнена на высоком уровне и так далее, но есть замечания. Несмотря на то, что выводы структурированы и отражают результаты проделанной научной работы, было бы целесообразно отразить в них потенциальное практическое применение всех полученных аналогов аденозина и выделить из них наиболее перспективные, а также сравнить полученные результаты с уже используемыми в клинике производными аденозина. Далее отзыв. Тут замечания есть. В качестве замечаний можно отметить жаргонизм «аммонолиз ацетильных защит». Корректнее, наверное, говорить «аммонолиз ацетильных защитных групп». Второе: на наш взгляд, термин «алкильная компонента» использован неверно, в данном случае следует говорить «алкинильная компонента», от слова «алкин». Третье: к



сожалению, в автореферате, в частности, в таблице 2, не указано, что в реакции аммонолиза изолейцинового производного основным продуктом реакции является не амид **9b**, а соответствующий метиловый эфир. Чтобы это понять, приходится обращаться к тексту самой диссертационной работы. Четвертое: при прочтении текста автореферата осталось неясным, зачем изучали фотофизические свойства замещённых пуринов. Обращение к тексту диссертационной работы позволяет понять актуальность и практическую значимость этого фрагмента работы. Пятое: соединения **7d** и **10d**, весьма интересные в плане изучения противоопухолевой активности, к сожалению, не были выделены в индивидуальном виде, а только лишь зафиксированы методом хроматографии, а также оценена конверсия в данной реакции. Но заключение всё положительное, то есть соответствует и достойно присуждения, подписано: Вигоров, старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки, Институт органического синтеза имени Постовского. Это Уральское отделение Российской академии наук, Уральское отделение. И далее последний: тоже указано, есть недостатки и замечания. Подчёркивается, что замечаний по существу работы нет, но есть замечания по оформлению, например: страница 5, схема 1. Аминогруппы в положении С6 пуринового цикла показаны как имеющие трёхмерную конфигурацию, а на самом деле она плоская. Страница 6, сокращение ССРА не расшифровано. Страница 15, все обозначения на рисунке почему-то даны по-английски. Страница 17: «из смеси растворителей вода, метанол, ацетон», «растворителей» здесь явно лишнее. Ну, это мелкие замечания, они никак не отражают, не влияют на общую оценку работы. И далее все положительное, подписано старшим сотрудником Лаборатории молекулярных основ действия физиологически активных соединений, Институт молекулярной биологии, Александрова Людмила Александровна подписала. Вот, значит, 4 отзыва на автореферат, есть замечания.

**Мирошников А.И., председатель:** Спасибо. Да, Маша, очень много интереса, большой интерес к твоей работе.

**Берзина М.Я., соискатель:** Спасибо большое, я согласна со всеми замечаниями. Действительно, было много таких недочётов. И очень приятно, что работу прочитали. И действительно, эти недочёты выявились. Спасибо.

**Мирошников А.И., председатель:** Спасибо. Так, переходим к выступлению официальных оппонентов. Алексей Радиевич Хомутов, доктор химических наук, из Института молекулярной биологии, пожалуйста.

**Хомутов А.Р., официальный оппонент:** *(излагает отзыв, отзыв положительный)*. Глубокоуважаемые члены диссертационного совета, Анатолий Иванович, мне очень приятно было оппонировать эту, читать эту работу, потому что работа очень хорошая, и очень приятно выступать в этом зале, потому что, по-моему, я первый раз оппонирую диссертацию в Институте биоорганической химии.

**Мирошников А.И., председатель:** Даже удивительно.

**Хомутов А.Р., официальный оппонент:** Вот. Ну, прежде чем сказать о диссертации, я бы хотел, во-первых, поздравить Марию Яновну с прекрасным докладом, потому что диссертант вышел сюда, в трибуну, поделиться с коллегами, товарищами, своими результатами и услышать, что они скажут. Это свидетельствует, на мой взгляд, о прекрасной подготовке, свободным владением материалом и показывает, что Мария Яновна, она есть уже сложившийся исследователь. Что ещё мне бы хотелось сказать, прежде чем перейти собственно к диссертации. Это вот доклад и иллюстрации, которые мы увидели... Очень

часто берёшь автореферат на защите, и на экране идут картинки одна за одной, одна за одной, прямо из автореферата. Но вообще-то, реферат и доклад – это произведения разного жанра, и на самом деле иллюстрации должны быть разные, что было показано сегодня нам. Но, к сожалению, это случается достаточно редко, даже в случае защиты докторских диссертаций, поэтому здесь опять это свидетельствует о вашей зрелости и о том, что вы вполне сложившийся самостоятельный исследователь. Теперь о диссертации. Диссертацию приятно очень оппонировать, потому что хорошее объёмное исследование, оно посвящено химическому и химико-ферментативному синтезу производных 2-хлор- $N^6$ -замещённых аденозинов и дезоксиаденозинов, исследованию их физико-химических свойств, биологической активности и цитотоксичности. Что здесь мне понравилось? Понравилось то, что диссертант свободно владеет и химическим синтезом, настоящим химическим синтезом, позволяющим Марии Яновне получить два десятка веществ – конечных веществ, уже производных аденозина с аминокислотами – в граммовых количествах. Один-два грамма. Вроде бы относительно просто и всё хорошо, но, во-первых, это достаточно редко сегодня, а во-вторых, за этими граммами стоит в каждом случае пятистадийный синтез. Я так прикинул, и получилось, что вообще-то исходного дихлор аденозина надо было сделать там порядка 100–150 грамм, чтобы это осуществить. Конечно, это было... и с другой стороны, Мария Яновна показала себя биохимиком, способным получать вещества ферментативно. И плюс ко всему, что ещё важно. Важно то, что работы сделаны чисто. Структуры веществ доказаны. И совершенно замечательная заключительная часть работы, где было впервые показано существование заторможенных структур, которые, по данным гетероядерной ЯМР-спектроскопии, были стабилизированы водородными связями. Это, в общем, было, на мой взгляд, одной из основных, является одной, одним из основных достижений. И, в общем, конечно, это была многотрудная работа, потому что были получены чистые вещества по масс, по хроматографическим подвижностям, а в ЯМР-спектрах появлялись какие-то два непонятных совершенно сигнала. Вот. И действительно, эта часть, она сделана с любовью, и вы можете этими результатами, на мой взгляд, гордиться. Теперь о собственно работе, значит. Об актуальности я говорить не буду, потому что хорошо известно, что производные нуклеозидов это неисчерпаемый источник биологически активных соединений, и сегодня в медицине... я не знаю, сколько. Думаю, что несколько десятков лекарств имеют нуклеозидную природу. Теперь, собственно, диссертация, она построена по традиционной схеме, включает в себя введение, обзор литературы, обсуждение результатов эксперимента, заключение, список литературы. И я коротко остановлюсь на отдельных этих частях. Сразу скажу, что принципиальных замечаний по работе у меня нет, есть некие комментарии, соображения и, может быть, такая лёгкая критика некоторых мест. И начну я с того, что вот актуальность, как она сформулирована. Я открываю автореферат, и здесь первое предложение выглядит так, что «задача по разработке новых аналогов аденозина, потенциально обладающих антипролиферативной, антибактериальной, противовирусной активностью, до сих пор не решена». Это на самом деле довольно странно. Я понимаю, что диссертанту было трудно сформулировать актуальность задачи, которая просто актуальна, но тем не менее, если посмотреть на эту фразу, то, во-первых, эта задача была решена, решена многократно, решена успешно, но тем не менее, она все равно остаётся актуальной, и мне не очень нравится здесь слово «потенциальной активности», потому что вещество может быть активным. Оно может быть неактивным. Когда строится задача, мы не знаем, будет ли оно активно или нет, но мы надеемся, есть какие-то соображения, которые стоят, на которых базируется работа. И, может быть, было просто избежать этого... у меня, когда я читаю слово «потенциально активно», у меня, знаете, возникают ассоциации такие, что я пришёл в аптеку и прошу потенциальное лекарство. Вот теперь дальше относительно литобзора. Литобзор, он

хорош, он подводит читателя к собственно исследованию. Ну, там есть несколько, конечно, замечаний, неточности. Ну вот, например, на странице 13 написано, что среди производных аденозина не найдено соединений, обладающих избирательным действием на опухолевые клетки и вирусы, но это немножко спорно, потому что адефовир и тенофовир представляют собой ациклические аналоги АМФ и используются при терапии герпеса и ВИЧ. И, в общем, тут, наверное, некоторая неточность произошла. Теперь то, что уже, собственно, результаты и обсуждения и то, что частично обсуждалось и уже нашло отражение в вопросах. Вот получение, синтез, обоснование синтеза 6-хлор... пуринил 6-аминокислот. Ну, в диссертации и в автореферате написано очень коротко, что эти вещества представляют интересно, как заместитель в виде аминокислоты по С6 влияет на физиологическую и биологическую активность соединения, и дальше стоят ссылок. Вот. Но когда я посмотрел вот эти ссылки, то выяснилось, что там был прототип. То есть это были N<sup>6</sup>-пуринил аминокислоты. То есть это были конструкции, сделанные на пурине, а не на нуклеозиде, и они обладали активностью в отношении лекарственно устойчивых штаммов туберкулёза. И в принципе, если бы это бы указать в обосновании, было бы вполне логичным расширить спектр соединений и посмотреть, что будет с производными-нуклеозидами. Этот комментарий перекликается несколько с вопросом Николая Владимировича, который говорил о лекарственных формах, биодоступности и способах введения активных соединений. Теперь дальше. Слайд 7 был. Он уже обсуждался частично, но там удивительный низкий выход приведён для соединения **9b**. Это производное изолейцина. Это речь идёт о синтезе амида, и автор говорит, что да, действительно, в случае аммонолиза остаются в случае именно производных изолейцина, триптофана и лизина в реакционной смеси остаётся значительное количество непрореагировавшего метилового эфира. Но в случае производных триптофана и лизина там выход амида 70 и 50 с лишним процентов, а вот в случае изолейцина почему-то 8, 8%. С чем это было связано? С трудностью выделения, с особенностью протекания реакции, потому что вряд ли аминокислотный радикал мог внести такой существенный вклад. Теперь дальше: табличка 5, это соединения **18** и **27** и стимулирующая активность в отношении аденозиновых рецепторов. Здесь на самом деле неточность, потому что сравниваются три соединения. Стандарт – это 2-хлорциклопентинил аденозин, ССРА, и два вещества. У них активности 95, 95 и 94 с половиной процента, но почему-то автор делает заключение, что активность синтезированных веществ превосходит активность референсного соединения. Ну и последнее. Понимаете, знаете, уж коль я начал с первой фразы автореферата, логично, наверное, завершить последними фрагментами экспериментальной части. Мне не понравилось и показалось странным, когда выход соединений – всех соединений – был приведён с точностью до сотой процента. Обычно это не характерно для синтетических работ. Ну и в заключение я должен сказать, что диссертационная работа Марии Яновны представляет собой оригинальное исследование, оно выполнено на высоком экспериментальном уровне, автор успешно освоил и использовал колоссальный спектр методов современной биоорганической химии и синтетической органической химии. Объём диссертации впечатляет. Результаты оригинальны и не вызывают сомнения. Автореферат соответствует содержанию диссертационной работы. Ну и в заключение я должен сказать, используя волшебные фразы, что диссертационная работа Марии Яновны Берзиной «Новые аналоги аденозина: химико-ферментативный подход к получению», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата наук по специальности Биоорганическая химия, соответствует критериям, установленным Положением о присуждении учёных степеней от сентября 2013 года со всеми последующими дополнениями, а её автор Мария Яновна, безусловно, заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук, которую давно заслуживает. И последнее, что бы я

хотел сказать. Я хотел пожелать бы вам успехов, и хотелось бы надеяться, что, когда вы будете писать следующую диссертацию, которая по объёму будет многократно превышать эту работу, то объём вашего труда тоже не увеличится многократно, а будет где-нибудь в пределах, там, страниц трехсот. Спасибо. Успехов вам.

**Мирошников А.И., председатель:** Спасибо. Алексей Радиевич. Маша, пожалуйста, отвечайте. Вообще диссертация, конечно, впечатляет. Пожалуйста.

**Берзина М.Я., соискатель:** Спасибо, Алексей Радиевич. Да, я постараюсь в будущем быть более немногословной и больше про конкретику, а не про «мыслями по дереву». Я хотела бы прокомментировать некоторые замечания. Я сознательно как бы не вносила в обзор литературы ациклические аналоги аденозина, потому что хотелось сконцентрироваться на рибозидных, дезоксирибозидных и других аналогах, содержащих, ну, углеводные остатки. Вот поэтому я и не перечисляла ни адефовир, ни тенофовир. Но конечно, вы правы, наверное, стоило. Аномально низкий выход соединения мы уже обсуждали, и могу сказать, что там конкретно, в случае с изолейцином была проблема в том, что образовывался в основном метиловый эфир. То есть, когда в других случаях там было соотношение в пользу амида, а здесь был в основном метиловый эфир, который ещё и не очень хорошо отделялся от амида целевого моего. И изолейцина, кроме того, был довольно гидрофобный, мне пришлось под него отдельно подбирать условия очистки. Допустим, тот же самый лейцин я почистила на обращённо-фазовой колонке, а для изолейцина пришлось, ну, хлороформ и на силикагеле, в общем, чистить. В общем, немножечко другие условия выделения и поделилось оно похуже, и выход из-за этого хуже, но как бы, то есть, во-первых, это природа соединения, все-таки липофильная достаточно, а во-вторых, то, что в процессе снятия ацетильных защит образовался все-таки в основном метиловый эфир, а не амид, к сожалению. Но, ну как выделили, так и выделили. Так, и хочу прокомментировать вот этот, да, слайд, что я сказала, что активность соединений производных этаноламина и серинола превышают активность известного агониста A<sub>1</sub> рецепторов ССРА. Ну, действительно не очень корректно говорить, потому что они все находятся примерно в одном поле. И да, выходы... я исправилась. Я указала на слайдах с точностью до целых. Спасибо.

**Мирошников А.И., председатель:** Спасибо. Так, и следующий оппонент у вас, Дмитрий Станиславович Есипов, пожалуйста.

**Есипов Д.С., официальный оппонент:** *(излагает отзыв, отзыв положительный)*. Добрый день. Глубокоуважаемые члены учёного совета, друзья, коллеги. Вот мне очень понравился доклад. Я после доклада ещё более вник в диссертацию и то, что было прочитано. И обратил внимание, что те ошибки, которые были, были замечены, они исправлены в докладе, и поэтому, собственно говоря, я их озвучу, конечно, но, собственно говоря, вот. Ну, хотелось бы сказать, что аденозин как нуклеозид выполняет в организме различные функции, поэтому, как сказать, вот, собственно, актуальность проблемы исходит из того, что, так сказать, расширение спектра модифицированных аденозинов он влияет вот на эти функции, которые аденозин выполняет. Целью данной работы являлась разработка химико-ферментативного подхода к синтезу новых модифицированных аденозиновых нуклеозидов, сочетание химического и ферментативного синтеза, который позволяет метода химического синтеза вносить модификации по гетероциклическому основанию, а методами ферментативного синтеза произвести замену рибозы на дезоксирибозу и дезоксифторарабинозу. Таким образом, научная новизна работы в первую очередь состоит в том, что диссертант предложил новый оригинальный подход для синтеза целого ряда аналогов аденозина, заключающийся в использовании химической реакции для модификации гетероциклического основания, а

также ферментативной реакции для замены углевода в нуклеозиде для расширения пула модифицированных производных. Объектом исследования являлись новые полученные нуклеозиды – аналоги нуклеозидов, предметом исследования, соответственно, являлся химико-ферментативный синтез такой, да, вот который позволял получить вот этот целый пул производных, ну и, соответственно, поэтому, так сказать, можно утверждать, что это и научный интерес, и теоретическое значение имеет, и важное прикладное значение. Степень обоснованности и достоверности теоретических положений и выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, обеспечивается проведением в обзоре литературы сравнительного анализа известных модифицированных аденозиновых аналогов в качестве противоопухолевых препаратов, агонистов, антагонистов аденозиновых рецепторов и противовирусных агентов. Также систематизация методов химической модификации нуклеозидов и методов ферментативного синтеза с использованием нуклеозидфосфорилаз. Ну и, конечно, представлением основных результатов исследования в научных публикациях в высокорейтинговых журналах. Несомненной положительной стороной кандидатской диссертации является её объём: синтезировано более 30 новых аналогов аденозина. Их структура подтверждена данными масс-спектрометрии и ЯМР-спектроскопии. 24 соединения исследованы на цитотоксичность на двух линиях клеток. Были охарактеризованы агонистические и антагонистические свойства этих соединений, их влияние на A1 рецепторы аденозина и проведена сравнительная оценка влияния различных заместителей на эти свойства. Синтезированы около шести, шесть триазольных аналогов аденозина, исследованы их фотохимические свойства, флуоресцентные аналоги аденозина могут быть использованы в качестве маркеров для изучения как ферментативных реакций, например, реакций с полимеразой, так и реакции, где аденозин выступает в качестве кофактора или кофермента. В ходе реализации химической части этой работы диссертант столкнулся с целым рядом сложных задач по синтезу и выделению целевых соединений, которые были им успешно решены с применением современных методов хроматографии и физико-химических методов исследования. В работе успешно реализован комбинаторный подход к синтезу модифицированных аналогов аденозина за счёт использования химической модификации и ферментативных реакций. Большое внимание было уделено ферментативной реакции и подбору условий субстратной специфичности пурииннуклеозидфосфорилазы. При подтверждении структуры синтезированных соединений с использованием ЯМР-спектроскопии диссертант столкнулся с необычным явлением в ЯМР спектре. Это дало возможность сформулировать новую интересную задачу и написать новую главу диссертации. Были найдены интересные структуры, подтверждающие соотношение мажорных и минорных форм новых синтетических аналогов аденозина с образованием необычных внутримолекулярных водородных связей. Ну, в качестве замечаний, по моему мнению, могу отметить следующее: излишне подробное описание модифицированных аденозинов в качестве противоопухолевых препаратов в первой части обзора литературы. Мне показалось, что там довольно много, так сказать, уделено этому места. В ряде мест при обозначении L и D-изомеров аминокислот – это уже в диссертации – и аминокислот диссертант использовал курсивное начертание вместо прямого шрифта как рекомендовано правилами ИЮПАК. И неудачное использование стереохимических формул, особенно при объяснении заторможенной конфигурации заместителя при азоте в случае использования нуклеозидов, изучении нуклеозидов в ЯМР структур. В ходе проведения работ с помощью коллег из двух институтов была охарактеризована биологическая активность полученных соединений. На модели аденозиновых рецепторов найдено соединение, проявляющее агонистическую активность по отношению к A1 рецепторам. В качестве рекомендации вот здесь напрашивается расширение исследований биологического эффекта полученных

соединений, проверка их на антипролиферативную и противовирусную активность. Я считаю, что эта работа должна быть продолжена с расширением спектра биологических объектов. Таким образом, в ходе выполнения диссертационной работы был разработан химико-ферментативный подход к синтезу, получен целый ряд новых аналогов аденозина с остатками аминокислот, аминоспиртов, триазолов. Для ряда соединений изучена цитотоксичность на двух линиях клеток. Показана агонистическая и антагонистическая активность на тип рецептора А. Ну, в целом диссертационная работа «Новые аналоги аденозина: химико-ферментативный подход к получению» является законченным научным исследованием. Диссертация, представленная к защите на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности Биоорганическая химия, в полной мере отвечает требованиям, предъявленным в Положении о присуждении учёных степеней, а ее автор, Мария Яновна Берзина, безусловно, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности Биоорганическая химия. Спасибо за внимание.

**Мирошников А.И., председатель:** Спасибо.

**Берзина М.Я., соискатель:** Спасибо, Дмитрий Станиславович, хочу прокомментировать, да, некоторые... Ну, в принципе, я совсем согласна. Спасибо большое, что внимательно отнеслись к прочтению работы и нашли в ней вот эти вот досадные ошибки. Хочу отметить, что вы в качестве рекомендаций предложили расширение исследования биологического эффекта. Хочу сказать, что мы передали на вирусологию, на исследование. Вот. Так что уже потихонечку выполняем ваши рекомендации. И насчёт неудачного использования стереохимических формул, особенно для конфигурации ЯМР заторможенной. Я учла это при подготовке слайдов. Спасибо. Больше никаких плоских... больше никаких объёмных азотов. Спасибо.

**Мирошников А.И., председатель:** Спасибо. Ну, следующий этап – это у нас дискуссия, кто хотел бы что-то сказать?

**Семиошкин А.А.:** Давайте я попробую, можно?..

**Мирошников А.И., председатель:** Да, пожалуйста.

**Семиошкин А.А.:** Знаете, вот как представитель уже фарминдустрии, хотя я долго работал в науке, я хочу сказать вам огромное спасибо, с какой тщательностью вы отнеслись к характеризованию ваших соединений. Очень порадовало, что на каждое ваше вещество, несмотря на то, что загрузочки у вас вот такие вот, вы делали анализ ВЭЖХ. Я очень много знаю работ очень хороших химиков-органиков, которые говорят, вот мы вот что-то синтезировали, мы проверим биологическую активность, она такая интересная. Задаёшь вопрос: а вы делали анализ ВЭЖХ? Нет.

**Мирошников А.И., председатель:** Так у них ВЭЖХ не было.

**Семиошкин А.А.:** Ну не было... Но вы поймите правильно, что я работаю в этой индустрии. У нас простой критерий, если АФС (активная фармсубстанция) чистота меньше 99, она никуда не проходит. Я вот посмотрел специально экспериментальную часть. У вас большая часть соединений выше 99% по ВЭЖХ и то, что вы так тщательно отнеслись к характеристике, доказывает ваш очень высокий профессионализм, и я крайне, очень рекомендую членам уважаемого учёного совета голосовать за эту прекрасную работу.

**Мирошников А.И., председатель:** Спасибо. Ну вы же понимаете, это же ИБХ.

**Семиошкин А.А.:** Ну конечно!

**Мирошников А.И., председатель:** Так, пожалуйста, Маш.

**Берзина М.Я., соискатель:** Мне ответить?

**Мирошников А.И., председатель:** Ну, да.

**Берзина М.Я., соискатель:** Спасибо.

**Мирошников А.И., председатель:** Говорите благодарности.

**Берзина М.Я., соискатель:** Можно, да, перейти к благодарностям? Мы закончили?

**Олейников В.А., ученый секретарь:** Больше никто не хочет?

**Мирошников А.И., председатель:** Да нет, вроде бы все ясно. Давайте.

**Берзина М.Я., соискатель:** Хорошо. Спасибо. Тогда хочу перейти к приятной части работы и своего доклада. Хочу выразить глубочайшую благодарность людям, без которых этой работы бы не было: моим руководителям Ирине Дмитриевне Константиновой за чуткое руководство как в области химии, так и за личный пример во многих других областях, а также Анатолию Ивановичу Мирошникову за тёплое и доброе отношение и за то, что показываете пример, как... Очень хороший пример показываете. Спасибо. Также хочу выразить глубокую благодарность своим официальным оппонентам Алексею Радиевичу и Дмитрию Станиславовичу за то, что вы серьёзно отнеслись к моей работе. Это очень приятно. И чем больше ошибок вы в ней находили, на самом деле, тем приятнее мне было, потому что приятно, когда твою работу читают. И представителям ведущей организации тоже огромное спасибо. Иметь в качестве ведущей организации ИОХ РАН – это просто моя мечта. Я обожаю ИОХ. Ну и ИБХ, конечно, обожаю тоже. Вот... также я хочу сказать спасибо всем своим коллегам из нашей лаборатории, в особенности Ольге Ивановне и Елене Викторовне. Спасибо за то, что... мне очень приятно работать с вами. Надеюсь, мы продолжим дальше с вами вместе работать. Это очень классно. Спасибо Илье Владимировичу Фатееву за то, что он помог во многих областях этой работы и спасибо Алексею Львовичу за то, что с ним всегда приятно взаимодействовать и приятно находиться на одном этаже. Спасибо. Также благодарю своих коллег из лаборатории биофармацевтических технологий, особенно Романа Станиславовича Есипова, за возможность работы с ферментами нуклеинового обмена. Без вас, разумеется, значительной части работы бы не было. Спасибо всему коллективу. Также благодарю своих коллег из Волгоградского государственного медицинского университета Дмитрия Сергеевича Яковлева, Марию Сергеевну Пшеничникову и Александра Алексеевича Спасова за проведение биологических испытаний, за прекрасное установление агонистической активности, которое... в общем, было очень приятно узнать, что наши соединения являются агонистами аденозиновых рецепторов и являются активными. Также огромное спасибо коллегам из Института органического синтеза из города Екатеринбург, Алексею Юрьевичу Вигорову, Дмитрию Андреевичу Груздеву и Виктору Павловичу Краснову за предоставленные для работы соединения. Также огромное спасибо представителю Онкологического центра Блохина Ольге Степановне Жуковой за проведение исследований цитотоксической активности. А также хочу отдельную благодарность вынести своим коллегам из ИБХ и не только за помощь с регистрацией и интерпретацией спектров ЯМР: Максиму Анатольевичу Дубинному, Александру Сергеевичу Парамонову и Тамаре Андреевне Балашовой за то, что тоже внимательно и серьёзно отнеслись к этим вот, казалось бы, примесям, а на самом деле нет, в спектрах ЯМР. А также спасибо, отдельное спасибо, хочу выразить Константину Владимировичу Антонову за то, что он также серьёзно и скрупулёзно подходил к снятию и анализу моих масс спектров. И благодаря взаимодействию

с ним мы тоже решали некоторые загадки. И также спасибо огромное Дмитрию Юрьевичу Рязанцеву за помощь с проведением фотофизических исследований. А также я хочу сказать спасибо своим студентам Ольги Жаворонковой, Свете Киселёвой и Славе Юфрякову за то, что доверили мне руководство своими дипломными работами. Это на самом деле очень для меня важно. Спасибо всем моим родным и близким за поддержку и за помощь в процессе написания диссертации, что терпели меня все это время. А также огромное спасибо Барбаре и Саше, моим коллегам и моим дорогим подругам за их поддержку и за тёплое отношение. Спасибо, что всегда могу на вас рассчитывать. И хочу выразить особую благодарность своему дедушке Валерию Бенновичу Берзину за то, что он открыл для меня этот удивительный мир науки. Спасибо.

**Мирошников А.И., председатель:** Да, это, пожалуй, самая главная благодарность: деду, который привёл её ко мне в лабораторию биотехнологии и, в общем, сделали хорошего научного работника. Спасибо большое.

**Берзина М.Я., соискатель:** Спасибо.

**Мирошников А.И., председатель:** Так, коллеги, значит, следующее у нас: счётная комиссия. У нас предлагается состав: Шахпаронов, Уткин и Олейников. Возражений нет. <...> Пожалуйста, голосуем!

*(Идет тайное голосование)*

**Олейников В.А., ученый секретарь:** Счетная комиссия завершила свою работу. Ну и соответственно, у нас идет Берзина Мария Яновна. Присутствовало на заседании 22 члена совета, роздано бюллетеней 22, оказалось в урне 22, за – 22, против и недействительных нет.

**Мирошников А.И., председатель:** Кто за утверждение, прошу проголосовать. Спасибо!

**Олейников В.А., ученый секретарь:** Заключение совета. Есть возражения по заключению? Есть? Ну как же, Николай Владимирович!

*(Проходит обсуждение проекта заключения совета. Бовин Н.В. предлагает внести небольшие коррективы в некоторые формулировки заключения. С учетом этого диссертационный совет единогласно принимает заключение.)*

**Мирошников А.И., председатель:** Ну что ж, поздравим всех. Ура! Спасибо.

Председатель

диссертационного совета

д.х.н., академик Мирошников А.И.

Ученый секретарь

диссертационного совета

д.ф.-м.н. Олейников В.А.