

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ БИОРГАНИЧЕСКОЙ 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
8 июня 2016 года

Защита диссертации

на соискание учёной степени кандидата химических наук

Осиповой Зинаидой Михайловной

«Синтез люциферинов, оксилуциферинов и их аналогов для изучения
механизмов биолюминесценции почвенного червя *Fridericia heliota* и
высших грибов»

по специальности 02.00.10 – биорганическая химия

Москва
2016 г.

СТЕНОГРАММА

заседания диссертационного совета Д 002.019.01 при ИБХ РАН

8 июня 2016 года

Председатель диссертационного совета
Академик РАН

В.Т.Иванов

Учёный секретарь диссертационного совета
доктор физико-математических наук

В.А. Олейников

Из 30 членов совета присутствует 21 человек, из них докторов наук по профилю диссертации – 6. Кворум имеется.

1. Академик РАН	Иванов Вадим Тихонович	(02.00.10)
2. Д.физ.-мат.н.	Олейников Владимир Александрович	(03.01.06)
3. Д.х.н.	Безуглов Владимир Виленович	(03.01.06)
4. Академик РАН	Богданов Алексей Алексеевич	(03.01.03)
5. Член-корр. РАН	Габибов Александр Габибович	(03.01.06)
6. Член-корр. РАН	Деев Сергей Михайлович	(03.01.03)
7. Д.б.н.	Долгих Дмитрий Александрович	(03.01.03)
8. Д.физ.-мат.н.	Ефремов Роман Гербертович	(02.00.10)
9. Член-корр. РАН	Завриев Сергей Кириакович	(03.01.06)
10. Д.б.н.	Зарайский Андрей Георгиевич	(03.01.03)
11. Д.б.н.	Лебедев Юрий Борисович	(03.01.03)
12. Академик РАН	Лукьянов Сергей Анатольевич	(03.01.03)
13. Академик РАН	Мирошников Анатолий Иванович	(03.01.06)
14. Д.х.н.	Молотковский Юлиан Георгиевич	(02.00.10)
15. Д.б.н.	Патрушев Лев Иванович	(03.01.06)
16. Д.х.н.	Румш Лев Давыдович	(03.01.06)
17. Д.б.н.	Сапожников Александр Михайлович	(03.01.03)
18. Д.х.н.	Формановский Андрей Альфредович	(02.00.10)
19. Член-корр. РАН	Цетлин Виктор Ионович	(02.00.10)
20. Д.х.н.	Шахпаронов Михаил Иванович	(02.00.10)
21. Д.б.н.	Шпаковский Георгий Вячеславович	(03.01.03)

Вадим Тихонович Иванов:

– Уважаемые коллеги, доброе утро. Предлагаю быть пунктуальными, у нас есть все основания, кворум на лицо. И, надеюсь, у нас не будет возражений против повестки дня. Одна защита плюс принятие к защите двух диссертаций. Комиссии поработали, готовы доложить. Правда, у нас сегодня еще второе мероприятие в сильно перекрывающемся составе, но, тем не менее, оно отдельное, и связано с продолжением прошлого ученого совета, с переаттестацией. Возвращаемся к защитному совету. Принимаете повестку дня, нет возражений? Она абсолютно посильная. Итак, защита диссертации Зинаиды Михайловны Осиповой. Владимир Александрович, материалы личного дела, пожалуйста.

Владимир Александрович Олейников:

– Да, личное дело. Осипова Зинаида Михайловна, гражданка Российской Федерации, окончила с отличием Высший химической колледж Российской академии наук при Российском химико-технологическом университете им. Менделеева по специальности химия в 2012 году. В очную аспирантуру ИОХ им. Зелинского поступила в 2012 году, а в 2013 году переведена в нашу аспирантуру Института биоорганической химии, где в настоящее время заканчивает обучение, она еще аспирант. С 2013 года по настоящее время – младший научный сотрудник Группы синтеза природных соединений ИБХ. Кандидатский экзамен по специальности «биоорганическая химия» сдала с оценкой «отлично», работа выполнена в Группе синтеза природных соединений нашего института. Научный руководитель диссертационной работы – Ямпольский Илья Викторович. И по теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, в том числе 3 статьи в зарубежных научных журналах, входящих в базу цитирования Web Of Science. Объявление о защите и автореферат диссертации размещены на сайте ВАК первого апреля, то есть вовремя, и все необходимые документы в деле имеются.

Вадим Тихонович Иванов:

– Есть ли какие-то вопросы, замечания, дополнения? Не вижу. Тогда слово диссертанту. Зинаида Михайловна, вам 20 минут для доклада.

Зинаида Михайловна Осипова:

– Доброе утро, уважаемые члены диссертационного совета, уважаемые коллеги. (Излагает основные положения диссертационной работы).

Вадим Тихонович Иванов:

– Спасибо за доклад. Переходим к обсуждению. У кого есть вопросы? Пожалуйста.

Анатолий Иванович Мирошников:

– А рекомбинантная люцифераза существует?

Зинаида Михайловна Осипова:

– Нет. Дело в том, что сейчас все усилия нашей группы, а точнее моих коллег в группе, они направлены на то, чтобы выделить люциферазу в чистом виде. Чтобы ее можно было отсекувенировать...

Анатолий Иванович Мирошников:

– А ее структура не известна?

Зинаида Михайловна Осипова:

– Нет, структура ее неизвестна. Это, собственно говоря, и является основным ограничением пока что в нашей работе.

Вадим Тихонович Иванов:

– Еще вопросы? Ну тогда я для затравки. Вы сказали, что известны 30 механизмов свечения в природе люминесценции, и известно, по-моему, семь разных люцифераз, по-моему вы добавили про что-то. Я понимаю, что механизмы могут отличаться по структуре люцифераз, а остальные 30, или 23, чем отличаются?

Зинаида Михайловна Осипова:

– Вот эта цифра, тридцать, пример оценки количества различных механизмов, на самом деле она берется из накопленных сведений, потому что нет перекрестных каких-то реакций, это приблизительная оценка. Но на сегодняшний момент известны, точно определены структуры девяти люциферинов. Соответственно, люциферины, они... это некие уникальные молекулы. Но они реагируют с люциферазами, которых, в принципе, есть разнообразие. То есть, есть, например, система, использующая D-люциферин, и существуют, там, десятки, сотни, десятки организмов, которые с этим D-люциферин реагируют. Структуры люцифераз в них, естественно похожие, но они все-таки немножко отличаются друг от друга.

Вадим Тихонович Иванов:

– То есть эти все люциферазы принимают участие в этом механизме?

Зинаида Михайловна Осипова:

– Да.

Вадим Тихонович Иванов:

– Люциферины разные, ну и люциферазы тоже разные?

Зинаида Михайловна Осипова:

– Значит, люциферины... Люциферины разные. Но для каждого люциферина еще есть набор люцифераз из разных организмов.

Вадим Тихонович Иванов:

– Больше, чем одна люцифераза, понятно.

Зинаида Михайловна Осипова:

– Да.

Вадим Тихонович Иванов:

– Есть еще вопросы? Тогда я продолжу. У вас была задача определить конфигурацию по двойной связи, и вы решили синтезировать два возможных изомера и изучить ЯМР-спектры. Вот сейчас вопросы будут, я чувствую, добавочные. А ваши вещества вообще кристаллические? Вот эти вот, те, которые изучаются. Их можно кристаллизовать?

Зинаида Михайловна Осипова:

– Некоторые из них кристаллические, некоторые нет. Здесь сложность определения двойной связи, в данном конкретном случае, конфигурация двойной связи, была связана с тем, что вещества выделяются из природных объектов. И конкретно это природный объект – это почвенный червь *Friderica heliota*. Соответственно, за два года работы было собрано 90 г биомассы этих червей, то есть они не размножаются в лаборатории. Это сложно. Соответственно, очень мало этих веществ.

Вадим Тихонович Иванов:

– А синтезировали вы там препаративные количества?

Зинаида Михайловна Осипова:

– Препаративные количества для синтетических веществ, естественно, да.

Вадим Тихонович Иванов:

– Ну они кристаллизуются, можно было бы не с помощью ЯМР-спектра, там можно еще поспорить с правильным отнесением, а прямо закристаллизовать и смотреть на рентген.

Зинаида Михайловна Осипова:

– Ну, в данном случае, ЯМР-спектр является совершенно, для конкретных веществ совершенно однозначным...

Вадим Тихонович Иванов:

– Я и не пытаюсь оспаривать, тем не менее...

Зинаида Михайловна Осипова:

– Тем более у нас в Институте... Можно было бы, да. Тем более у нас в Институте просто настолько мощная лаборатория ЯМР, настолько мощные приборы, что не пользоваться этим – просто грех.

Вадим Тихонович Иванов:

– Не нужен нам рентген. Ну хорошо, ладно. Есть ли еще вопросы? Вопросы иссякли. Спасибо, отдохните немного. Двигаемся дальше по процедуре защиты. Дальше заслушивание отзывов. Что у нас по поводу ведущей организации, отзывов на автореферат?

Владимир Александрович Олейников:

– Значит, ведущая организация – это Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС). Отзыв полностью положительный.

(Зачитывает отзыв, отзыв прилагается).

В качестве недостатков *текста* диссертации можно указать следующее:

1. Не со всех твердых соединений была измерена температура плавления. В некоторых случаях это обусловлено маленькими загрузками, но даже

- в тех случаях, когда вещества получались в большом количестве, информация о таких измерениях не приводится.
2. При описании ЯМР спектров лучше указывать диапазон химических сдвигов для уширенных синглетов и мультиплетов.
 3. Если продукт очищают методом колоночной хроматографии, то хорошо бы указывать Rf.
 4. Не во всех случаях в описании спектров ^1H ЯМР для дублетов приведены константы спин-спинового взаимодействия.
 5. В разделе «результаты и обсуждение» на одних схемах превращений указывается выход, а на других нет.
 6. В работе встречаются опечатки и стилистическая несогласованность. Например, на странице 4, абзац 4. «Каждая из исследованных биолюминесцентных систем обладает своим набором недостатков и ограничений, что провоцирует искать и исследовать новые системы и механизмы их функционирования в качестве альтернативы к существующим». Лучше было бы сказать: провоцирует к поиску и исследованию. На страницах 95, 104 допущена опечатка в названии (E)-6-(3,4-дигидроксистирил)-3,4-дигидрокси-2H-пиран-2-он.

Эти замечания не являются принципиальными и не затрагивают сути работы. Представленная диссертация является завершенной научно-исследовательской работой, которая по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне, безусловно, удовлетворяет требованиям ВАК. Автор работы, Осипова Зинаида Михайловна, достойна присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности «биоорганическая химия».

Отзыв обсужден и одобрен на коллоквиуме в ИНЭОСе и подписан руководителем группы №117 ИНЭОС РАН к.х.н. Чусов. Отзыв утвержден заместителем директора ИНЭОС д.х.н. Малеевым. Вот, замечания там были.

Вадим Тихонович Иванов:

– Спасибо. Там были замечания, если есть желание, можете поспорить с ними.

Зинаида Михайловна Осипова:

– Да, я начну, наверное... Большое спасибо, во-первых, Денису Александровичу за то, что он внимательно изучил мою работу и нашел эти замечания. И по поводу температуры плавления – это, на самом деле, моя невнимательность. Для, конечно же, большинства веществ, для которых это

было возможно, она была измерена, только не была указана. Вот, в будущем это будет исправлено. И то, что я не указывала величины R_f , это из тех соображений, что очень часто, несмотря на то, что одинаковые растворители, одинаковые ТСХ-пластинки, но из-за их хранения при разных условиях влажности эта величина R_f может сильно меняться. Поэтому из этих соображений я ее не указываю. Что касается замечаний по поводу оформления ЯМР-спектров и других технических замечаний, большое спасибо, я их приму к сведению и постараюсь таких впредь таких ошибок не допускать.

Вадим Тихонович Иванов:

– Спасибо. Далее у нас по процедуре слово научного руководителя. Илья Викторович, будем характеризовать?

Илья Викторович Ямпольский:

– Будем. Уважаемые коллеги, я хочу охарактеризовать Зинаиду Михайловну положительно. Она очень разносторонний человек, с ней приятно работать, она способна выполнять и ставить задачи любого уровня сложности, поэтому я надеюсь, что она останется работать в нашей группе. Спасибо.

Вадим Тихонович Иванов:

– Коротко и понятно. Есть ли отзывы на автореферат? Похоже, есть.

Владимир Александрович Олейников:

– Да, поступило два отзыва на автореферат. Первый, опять же, из ИНЭОСа. Отзывы немножко меня удивили, потому что оба отзыва с замечаниями. Но, положительные, безусловно. Значит, из ИНЭОСа положительный отзыв, подписан с.н.с., к.х.н. Перекалиным. И он пишет, что проведенное исследование лишено существенных недостатков. Следует, однако отметить, что из автореферата диссертации остается неясным, почему хемилюминесценция соединения 2.31 под действием оснований подтверждает гипотезу автора о механизме билюминесценции *F. heliota*? В предложенном механизме билюминесценции участвует свободная карбоксильная группа, которая в соединении 2.31 защищена трет-бутиловым эфиром. Автор полагает, что основание может атаковать подобную карбоксильную группу? Неясно также, что являлось окислителем в эксперименте по хемилюминесценции – кислород или H_2O_2 ? Были ли при этом выделены продукты типа оксильоциферина?

Поспешным кажется замечание автора (стр. 12) о том, что «постановка защиты на две соседние гидроксильные группы в пираноновом кольце [соединения 2.40] затруднена стерически». Анализ литературы показывает, что сходные производные бензола и даже пиридона были ранее получены. Скорее можно предположить, что постановка защитных групп в соединении 2.40 осложнена электронными эффектами, которые снижают нуклеофильность ОН-групп.

В автореферате также присутствует ряд опечаток, самая существенная из которых – переставленные местами спектры продуктов распада оксилуциферина грибов (стр. 17, рисунок 11).

Однако, эти замечания не снижают общую высокую оценку работы. И, соответственно, диссертационное исследование достойно, а Осипова Зинаида Михайловна, безусловно, заслуживает. Ну, и я уже сказал, это старший научный сотрудник ИНЭОС, к.х.н. Перекалин.

И второй отзыв. Тоже впечатляющий, написан мелким шрифтом на четырех страницах. Вначале довольно подробно излагаются те достижения, которые были сделаны в диссертации. А далее пишется, что в ходе ознакомления с авторефератом возникли следующие вопросы и замечания:

1) В реакции Виттига, приводящей к предшественникам аналогов люциферина 2.53-2.58 указаны весьма скромные выходы (12-32%). Связано ли это с низкой конверсией в реакции или образованием побочных продуктов? Нельзя ли поднять выход путём повышения температуры реакции? Ведь известно, что стабилизированные фосфорные илиды реагируют с альдегидами, особенно с донорными, при повышенных температурах. Почему нельзя было использовать для осуществления этого процесса более быструю реакцию Хорнера-Вадсворта-Эммонса, как это делалось автором в других случаях?

2) Что именно помешало выделить сам оксилуциферин 2.62, образующийся в процессе биолуминесценции при том условии, что он отчётливо фиксируется при помощи ВЭЖХ?

3) Не совсем понятно, завершается ли излучательный процесс одновременно с исчезновением люциферина 2.33? Иными словами: не может ли дальнейший окислительный распад самого оксилуциферина, в котором происходит расщепление катехольного фрагмента, также приводить к биолуминесценции?

4) Тот факт, что не были изучены продукты реакции биолюминесценции аналогов люциферина 2.45-2.50, создаёт впечатление некоторой незаконченности работы и недостаточной обоснованности предполагаемого механизма биолюминесценции. Однако это нельзя вменить автору как серьёзный недостаток, поскольку данное диссертационное исследование более носит синтетический характер, а с этой точки зрения все необходимые соединения были получены, их поведение в условиях процесса биолюминесценции изучено, а необходимые для установления механизма выводы сделаны на основании других, имеющихся в работе данных.

Ну и далее, так сказать, идет положительная часть. Судя по изложенному в автореферате материалу, диссертация представляет собой законченную работу, изложенную ясно, последовательно, выполненную на высоком уровне. И опять же, Осипова Зинаида Михайловна соответствует критериям, установленным «Положением» ВАК, и, несомненно, заслуживает присвоения искомой степени кандидата химических наук по специальности «биоорганическая химия». Подписано: с.н.с., к.х.н. лаборатории функциональных органических соединений Института органической химии им. Зелинского Виталий Владимирович Левин. Вот, значит, целая куча замечаний.

Вадим Тихонович Иванов:

– Я надеюсь, вы запомнили там весь перечень замечаний. Прошу по порядку на них ответить.

Зинаида Михайловна Осипова:

– У меня все записано. Спасибо большое Виталию Владимировичу и Дмитрию Сергеевичу за то, что так неравнодушно отнеслись к оценке моего автореферата, и действительно, внимательно все прочитали и нашли какие-то замечания. Я постараюсь постепенно восстановить все и на все ответить. Наверное, первым ответу на замечания Дмитрия Сергеевича Перекалина. Первое замечание касательно механизма биолюминесценции червя *Fridericia heliota*. Так, у меня тут есть слайд, я вернусь к нему. Дмитрий Сергеевич задает вопрос, как люминесценция вот этого вещества, аналога, модельного соединения, хемилюминесценция под действием оснований, как она доказывает механизм биолюминесценции. Дело в том, что если посмотреть на предлагаемый механизм, то мы видим, что наш фермент, люцифераза, выполняет такую двойную роль. Первая роль – это построение аденилата, и вторая роль – это, собственно говоря, основание, когда происходит

отщепление протона и возможна атака кислорода по данной молекуле. Что характерно: если смешать люциферин и люциферазу и не добавить АТФ, то реакция биolumинесценции не происходит. Таким образом, мы, естественно, понимаем, что аденилат – это необходимый участник реакции. Потому что образование аденилата повышает С-Н-кислотность в альфа-положении лизина, что уже, соответственно, способствует тому, чтобы дальше происходила эта реакция. А если мы берем просто люциферин, то в нем этого не наблюдается. Соответственно, если мы получаем такое модельное соединение, то нам надо, мы уже получили вещество, которое является функциональным аналогом аденилата, надо дальше смоделировать следующую стадию – это отщепление протона. Поэтому если мы добавляем основание, мы, собственно говоря, эту роль фермента моделируем. И у нас наблюдалась реакция хемилуминесценции. Хемилуминесценция – это тоже самое, что биolumинесценция, только без люциферазы. В данном случае, это, собственно говоря, и является доказательством механизма. Дальше у него были конкретные вопросы по поводу проведения эксперимента. Окислителем в этой реакции является кислород воздуха, реакция проводится на воздухе. И он спрашивал, были ли выделены продукты этой реакции. Нет, продукты мы не выделяли. Реакция контролируется.. Наличие люминесценции в данном процессе контролируется с помощью люминометра, и продукты мы не выделяли. Что дальше? Дальше там было замечание по поводу постановки защитных групп. Я не рассказывала про это в докладе, была некая сложность в синтезе соединения 2.42. Вот здесь вот. Потому что метильные защитные группы, как известно, довольно сложно удалить будет потом. Они требуют довольно жестких условий, поэтому изначально вообще мы планировали установить другие группы: кремниевые, либо бензильные. Однако (это у меня в автореферате обсуждается, и в диссертации, естественно), это нам не удалось, что бы мы не пробовали, не удалось выделить продукты, я видела их образование по ТСХ. Соответственно, замечание такое... Можно с ним соглашаться, можно нет, по поводу того, что именно там мешает, это надо просто дополнительно исследовать на данном субстрате. Эти исследования не проводились.

Что касается замечаний Виталия Владимировича Левина. Первое замечание касается выходов в реакции Виттига. Вот эта реакция. Да, действительно, выходы тут невысокие, 12-32%. Сейчас объясню, чем мы тут руководствовались, вообще планируя этот синтез. Мы руководствовались тем, что наша задача была вообще получить эти целевые соединения, аналоги люциферина, в количествах, достаточных на то, чтобы определить их

структуру, доказать однозначно, и чтобы изучить их спектральные характеристики. Потому что мы наперед не знали, будут ли эти вещества интересными объектами, будут ли они сохранять билюминесцентные свойства. И то, что так получилось, что у нас пять аналогов из шести, в принципе, в реакциях с люциферазой проявляют активность, это замечательный факт. Поэтому цель у нас была довольно прямая. И заниматься модификацией синтеза этих веществ... ну, если честно, не хотелось просто сильно на этом заикливаться. Потому что они как-то получаются, дальше уже, раз мы знаем, что эти объекты в принципе нам интересны, мы можем поставить себе задачу и синтез этот улучшать. И, действительно, мы пользовались той методикой, которая сработала напрямую, достаточно быстро и просто. Все остальные превращения, как мне кажется, например, реакция Хорнера-Уодсворта-Эммонса, для которой надо получать специально продукт, они чуть более сложные, хотя могут привести к гораздо большим выходам.

Что касается второго замечания. Наверное, мне нужно напомнить это замечание. Левина Виталия Владимировича. Ладно, я пока отвечу на третье замечание.

Владимир Александрович Олейников:

– Я уже нашел. Что именно мешало выделить сам оксилуциферин?

Зинаида Михайловна Осипова:

– А, да. Что именно мешало выделить сам оксилуциферин? Вот хроматография, да? Вот этот пик оксилуциферина, действительно очень четко видно на хроматограмме. Самым главным ограничением, как уже было сказано, в данном процессе является то, что используется экстракт люциферазы, не являющийся абсолютно чистым, то есть там есть примеси. Соответственно, этот экстракт всегда получается свежим перед каждым экспериментом, они обладают разной активностью, немножко разным составом, различаются, поэтому общая картина сохраняется, картина образования пиков, а вот время, за которое образуется этот оксилуциферин в максимальной концентрации, оно не сохраняется, не воспроизводится. Можно возразить, что «тогда надо мониторить эту реакцию так же, и смотреть, когда вы увидите, что там много оксилуциферина, значит, надо выделять». Аналитически мониторить также. Однако время вот этого мониторинга, оно сопоставимо примерно по времени со временем образования и распада самого оксилуциферина. Соответственно, это просто

технически получается невозможно. Таким образом, выделить его в чистом виде пока что у нас не получается. Когда будет выделена люцифераза и установлена ее последовательность, она будет отсеквенирована, соответственно, будет получена рекомбинантная люцифераза в чистом виде, то, соответственно, скорее всего, проблема будет решена, и уже никаких сомнений не будет возникать.

Дальше там был вопрос про люминесценцию в реакции, не является ли она... остается она в процессе распада оксилуциферина. Здесь этих данных нет, но когда люциферин «падает», пик люциферина практически сводится к нулю, естественно, все эти фракции постоянно мониторятся на люминометре, люминесценция тоже затухает, то есть люминесценция тоже не наблюдается. Соответственно, однозначно она связана только с реакцией самого люциферина.

Что касается того, что недостаток некий работы, что не изучены аналогичным образом, с помощью хроматографии, не изучены другие аналоги люциферина. Ну, во-первых, стоит отметить, что это уже выходит за рамки данной работы, что, в принципе, и было сказано в отзыве, потому что это не является синтетическим вопросом. Что касается того, что мы планируем. Да, мы планируем это сделать. Собственно говоря, мы планируем модифицировать синтез, улучшить, получить эти аналоги в чуть большем количестве и также провести все эти реакции, чтобы посмотреть, что в них происходит, какие там образуются продукты в этих реакциях. Это все наши цели дальнейших исследований. В общем, наверное, на все замечания я ответила. Большое спасибо.

Вадим Тихонович Иванов:

- Спасибо. Движемся дальше. Дальше у нас отзывы официальных оппонентов, правильно? Да, официальные оппоненты. Профессор Вацадзе Сергей Зурабович, химфак МГУ.

Сергей Зурабович Вацадзе:

(зачитывает отзыв, отзыв прилагается, отзыв положительный)

– Глубокоуважаемый председатель, уважаемые члены совета, дорогие гости, очень приятно, что ваш совет пригласил меня на оппонирование столь интересной и необычной работы, и я как раз вот с этой, скажем так, относительно обычной для вашего института и вашего совета, но с большой необычностью для, скажем так, органического сообщества российской

химии, я бы так сказал. Потому что, как вы, наверное, догадываетесь, все читают то, что связано с их конкретной узкой областью, но редко кто старается выходить.. по времени, по каким-то другим причинам, чтение работ из параллельных, а уж, тем более, из очень дальних областей. Но, к счастью, вот у нас на разнообразных конференциях выступают представители вашего Института, и такие знакомства, потом зацепляешься за человека, за публикации, и вот таким образом возникает интерес. И, скажем, с большим удовольствием можно было бы заслушать подобного рода доклад на какого-то высокого уровня сессии на недавней прошедшей конференции в Домбае, «Кластер по органической химии», который завершился буквально в эту субботу. Ну и также, я надеюсь, после нашего такого более тесного общения с этой группой и вообще с вашим институтом мы начнем плотнее общаться и посылать, скажем так, молодых студентов, аспирантов на мероприятия, которые у вас проводятся, школы, у нас активно проводится Зимняя школа по органической химии, то есть в любом случае спасибо за это приглашение.

Наверное, не нужно рассказывать дополнительно к тому, что вы знаете, и к тому, что уже было рассказано диссертантом про биолюминесценцию и про те проблемы, которые стоят, почему эта работа возникает. Фундаментальный вопрос: любое новое природное явление требует изучения вне зависимости от того, какой будет прикладной выход. Это с одной стороны. С другой стороны, как убедительно показано автором в обзоре литературы, огромное количество реальных прикладных применений, и, в первую очередь, в различных биологических направлениях, существует. Поэтому, конечно же, здесь, начиная с фундаментальности этой работы, она будет, безусловно, иметь хорошее практическое приложение, и у меня для руководителя есть ряд предложений о таком совместном взаимодействии, но это, наверное, дальше, как говорится, в кулуарах. Значит, о чем работа, все, наверное, знают. Количественная оценка: столько-то страниц – наверное, перечислять не надо, но, сразу скажу, что 403 ссылки – это довольно необычно даже для докторской диссертации, а уже тем более для кандидатских диссертаций. Значит, цель работы, у меня там есть потом замечание, она звучит, как изучение двух новых люциферин-люциферазных систем. Дальше автор действительно перечисляет все конкретные задачи, вы видели, в двух подразделах, в первом и во втором, работы обязательно было введение, задачи данного подраздела: синтез, изучение, сравнение и т.д. и т.д. Все это сделано. И что можно сказать по сути этих двух направлений. Первое, оно в определенном смысле более проработано, скажем так, синтез конечного

продукта, изучение механизма. Вторая часть, там более разнообразные субстраты, меньше про механизм. Но совершенно четко можно сказать, что та задача, которая связана была с изучением механизма по первой части работы, по этому червячку, затрудняюсь его произнести...

Зинаида Михайловна Осипова:

– *Fridericia heliota*.

Сергей Зурабович Вацадзе:

– *Fridericia heliota*, да, совершенно верно. Там очень интересно сделано. И действительно механизм, вот, по крайней мере, все доказательства были, обсуждение было на этот счет, включая ответы на замечания. То, что там идет полная аналогия с одним из механизмов, когда окисляется гетероцикл. Значит, гетероциклическое соединение, где есть альфа-водород, ну и т.д. и т.д., это механизм довольно похож, хотя.. тем не менее. Значит, что касается второй части, то здесь, конечно, интересная вещь, если можно было бы пробежать туда, сейчас мы пробежимся. Очень быстро это сделаю. Тут где-то написано, что есть механизм, а на самом деле это скорее такая схема, и до механизма далеко. Здесь можно было бы действительно пофантазировать, и, наверное, автору можно было бы это сделать, хотя это необязательно, не входило в такие задачи работы. Но так из общих соображений, что может делать кислород? Ферментативно замещать водород с получением пероксидного производного, которое вот в первой части убедительно показано, что это механизм с последующим декарбоксилированием и возникновением возбужденного состояния. Вторая вещь, которая.. я небольшой специалист именно в механизмах такого рода.. но, возможна атака супероксида по какой-то карбонильной группе. Ну и здесь вот, спрашивается, на самом деле, я вот не знаю, насколько это реально. Допустим, получение синглетного кислорода, [4+2]-циклоприсоединение к диеновой системе с последующим уходом CO₂ и образованием уже продукта реакции после гидролиза. Не знаю, насколько это реально, но почему бы и нет. Можно было бы пофантазировать, поспекулировать. Ну, может быть, как-то в дискуссии мы это все обсудим, и это будет для последующих вещей.

Значит, что самое такое яркое, я не буду долго рассказывать, разумеется. Во-первых, в первой части, когда выход увеличился конечного продукта в 50 раз, ну, потому что там была конвергентная схема, что в органическом синтезе всегда приводит к увеличению выхода. Там удаление двух одинаковых защитных групп – это тоже очень хорошая вещь. Потом

конъюгат с флуоресцентным красителем, честно говоря, его присутствие, задача, которую он выполнил, она мне до конца не понятна, но то, что он был получен и сделаны какие-то исследования, это конечно, очень интересно. Установление Z-конфигурации двойной связи, об этом уже сегодня рассказывалось. Конечно, если рентген бы помог... Но сам факт, что это сделано было, это, конечно, очень хорошо. Убедительно предоставление доказательства, что в ходе люминесценции по первой части работы происходит фосфорилирование, т.е. АМФ-фрагмент, он очень важен для этого дела. А по второй части работы получено шесть структурных аналогов, кстати говоря, очень интересно, там, если опять фантазировать и думать о каких-то взаимодействиях, если будет установлена структура фермента, я думаю, к этому все придет рано или поздно, хотя бы на уровне расчетной структуры, т.е. *in silico*, то можно попытаться провести докинг, и тут мы можем взаимодействовать, понять, почему вдруг тиофен абсолютно ингибирует процесс. Куда он там залезает и почему это работает. Это очень интересный вопрос. Там, конечно, можно и поварьировать заместители, набрать побольше фактов. Это очень интересно. Ну и продукты вот эти многочисленные, довольно непростые, и химически могут быть не всегда устойчивы, тем не менее по второй части работы довольно хорошо все показано. Значит, в экспериментальной части все хорошо написано, про статьи говорилось, и т.д. и т.д. В общем, могу прийти к первому заключению, то что на основании анализа текста работы, публикаций, которые я с удовольствием посмотрел, можно сказать, что цель работы достигнута, а сопутствующие задачи все, которые огромным количеством присутствуют в выводах, они выполнены. Автореферат и публикации отражают содержание диссертации, научные положения, выводы и рекомендации являются обоснованными. Я с большим трудом, на самом деле, нашел какие-либо недостатки, но с удовольствием с вами ими поделюсь.

- В постановочной части работы цель работы, когда она сформулирована как «изучение» чего-то, это звучит не очень корректно, поскольку как оценить результат изучения? Изучение может быть процесс долгий и бесконечный. Надо было как-то конкретизировать эту цель, потому что в выводах, по сути, как я привык, отсутствует основополагающий вывод, что цель работы достигнута. Нельзя сказать, что все изучено, правда? Все изучалось. Но все до конца не изучено.
- В обзоре литературы, как раз где, видимо, эта львиная доля всех ссылок (403 ссылки), там очень много направлений, огромное количество, очень часто автор не успевает все это описать и отсылает к другим

обзорам. Это, конечно, очень хорошо, поскольку имеет на руках сразу некую энциклопедию, не нужно собирать литературу. Но для понимания деталей, наверное, это немножко неудобно.

- Дальше там по мелочам. Там говорится про некие нанотрубки. Какие? Нанотрубки бывают разные. По всей видимости, наиболее распространенные углеродные нанотрубки там применяются. Но это могут быть, вообще говоря, не только углеродные.
- Автор завершает свои кусочки обсуждения результатов всегда небольшими выводами, а вот сам литобзор в конце не имеет такого вывода. Хотя вот было бы хорошо сказано: «на основании обзора литературы мы имеем то-то и то-то, вот есть такие белые пятна, и мы их пытаемся закрыть».
- Теперь обсуждение результатов. Честно говоря, сам люциферин *Fridericia heliota* в первой части работы я бы с трудом отнес к классу пептидов, там одна реальная пептидная связь, такой дипептид, дальше все остальное, в общем-то, с большой натяжкой можно отнести к пептидам.
- Ну, по редакторским, допустим, автор говорит: «в работе...кратко обозреваются исследования». Ну это, наверное, да... На рис. 5 автореферата не видна нумерация атомов, хорошо в диссертации я вижу, но читатели автореферата это, конечно, не могут увидеть. Там вместо «Спектры...приведены в Таблице» нужно было указать «Данные спектров...приведены...».

Естественно, все это не влияет на общую оценку, и, конечно, я считаю, что это очень интересная работа в области органического синтеза и в области биоорганической химии, и тут много-много направлений. Важно отметить, что работа соответствует паспорту заявленной специальности, это для ВАК всегда важно, как вы понимаете, 02.00.10 – биоорганическая химия. Областей исследования четыре, я все не буду зачитывать, там очень длинные эти области. Выделение и синтез молекулярных ансамблей, моделирующих функции природных живых систем. И номер пять: низкомолекулярные биорегуляторы; пептиды, нуклеотиды и т.д. Тут на целый абзац. Значит, можно сказать, что научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для синтеза практически важных веществ и реализации важных биомиметических процессов.

В результате можно сказать, что представленная работа удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым ВАК. Автор работы, Осипова Зинаида Михайловна, заслуживает присуждения искомой ей степени кандидата

химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия. Подписи официального оппонента и декана Химического факультета академика Лунина. Спасибо.

Вадим Тихонович Иванов:

– Спасибо вам. Зинаида Михайловна, ваша очередь.

Зинаида Михайловна Осипова:

– Большое спасибо Сергею Зурабовичу за такой отзыв и за замечания. Я сразу перейду к делу. Сразу буду отвечать на замечания. Сначала по конкретным, которые у нас в отзыве были указаны.

Первое – это обзор литературы. Да, действительно, тема для обзора выбрана довольно широко. И в общем виде ее можно охарактеризовать как «Применение биолюминесценции в химии, биологии, биотехнологии и медицине», это такая общая характеристика. Но, на самом деле, выбор темы, он связан с запросом, запросом таким, что нет публикаций, обзоров, которые достаточно емко отражали бы весь спектр применения биолюминесцентных систем и отвечали бы на такой вопрос, а зачем мы занимаемся биолюминесценцией, зачем нам это все нужно, в практическом смысле где это может найти свое и применение и, главное, зачем нам изучать эти механизмы. Есть много обзоров, которые отвечают на какие-то конкретные вопросы, например, о применении биолюминесценции в исследовании опухолей, или о применении биолюминесценции для создания биосенсоров и т.д. Я сосредоточила свое внимание на том, как и почему какая-то из девяти биолюминесцентных систем применяется сейчас, какие у каждой системы есть достоинства и недостатки, и почему она где-то может применяться, а где-то нет. В целом, я согласна, что обзору не хватает общего заключения, но сейчас обзор мой готовится к публикации, и этот недостаток, я, конечно, там исправлю.

Теперь отвечу на вопрос по поводу отнесения люциферина к классу пептидов. Вообще, общеизвестно, что пептиды – это соединения, построенные из остатков альфа-аминокислот, соединенных пептидными связями. Это такое общее определение, однако сейчас мы посмотрим на структуру люциферина. Это гамма-аминомасляная кислота, здесь остаток тирозина, здесь лизин, аминокислота, и щавелевая кислота. Вопрос вызывает остаток тирозина. Он называется CompX, он был назван так моими коллегами, когда они еще изучали структуру люциферина. Молекула впервые была обнаружена в природе. Мы считаем, что она образуется путем

дезаминирования, метилирования по этому положению, и карбоксилирования. Таким образом, образуется из аминокислоты. Но вообще, в принципе, в отличие от определения белков, пептиды – это вещества, которые бывают совершенно разнообразной структуры, не всегда они состоят из альфа-аминокислот, иногда аминокислоты могут быть как-то модифицированы, например, орнитин и т.д. И не всегда там есть пептидные связи, иногда могут быть дисульфидные связи. Такие примеры есть даже в учебнике. Поэтому мы считаем, что, в принципе, вполне правомерно называть это вещество пептидом. Да, с таким определением – «необычный» пептид. Остальные технические замечания – большое спасибо, я их учту.

А еще в ходе выступления сегодня, т.е. я к этому не готова была, но Сергей Зурабович предложил некую идею о том, как может выглядеть механизм этой реакции. На самом деле, у нас есть идеи о том, как может выглядеть этот механизм. Просто, это, во-первых, не входит в рамки моей работы, а еще это некая вещь, которая совершенно никак не была нами доказана, работа еще ведется в этом направлении, поэтому не очень правомерно ее так излагать, как факт. Здесь на слайде представлена как раз ваша идея, которая связана с [4+2]. Здесь примеры такие есть для люминола, для альфа-пиранов, что так, как раз, все и происходит. Но для нашего объекта это, естественно требует неких... Такой красивый процесс. Дильс-Альдер, только в обратную сторону. Ретро. В общем, требует доказательства, конечно. Поэтому идея есть, но пока нет доказательства, мы ее активно не излагаем.

Вадим Тихонович Иванов:

– У нас еще один отзыв официального оппонента. Надежда Евгеньевна Устюжанина, Институт органической химии им. Зелинского.

Надежда Евгеньевна Устюжанина:

(зачитывает отзыв, отзыв прилагается, отзыв положительный)

– Диссертационная работа Зинаиды Михайловны Осиповой является частью обширного комплексного исследования, посвященного установлению механизмов биолюминесценции различных организмов. Примечательно, что люциферин-люциферазная система каждого организма, способного к биолюминесценции, уникальна. В своей работе Зинаида Михайловна сосредоточилась на двух организмах – это почвенный червь *Fridericia heliota* и высшие грибы. Диссертация построена классическим образом. Так же, как и Сергей Зурабович, я хочу отметить масштабность литературного обзора, 400 ссылок – это довольно много, и это было очень интересное чтение.

Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы Зинаиды Осиповой заключаются в следующем:

1. Оптимизирован метод синтеза люциферина почвенного червя, и увеличен выход в 50 раз.
2. Синтезированы (*Z*)-3-(4-гидроксифенил)2-метоксиакриловая кислота и её транс-изомер. Сравнением протонных спектров полученных соединений и природных аналогов люциферина доказана *Z*-конфигурация двойной связи в природных соединениях.
3. Получены аналоги люциферина, варьируемые по фрагменту ГАМК. Показано, что эти соединения проявляют биолуминесцентную активность.
4. Синтезировано модельное соединение 2.31, с использованием которого было показано, что механизм биолуминесцентной реакции *F. heliota* включает образование сложного эфира люциферина.
5. Впервые синтезированы люциферин высших грибов. Изучены спектральные характеристики его и его аналогов.
6. Установлено строение продуктов биолуминесцентной реакции грибов и предложена структура оксилуциферина для данной системы.

К замечаниям, не влияющим на общую положительную оценку представленной работы, можно отнести следующее:

- При обсуждении результатов, на мой взгляд, уделено мало внимания подтверждению структуры полученных соединений. Например, на Схеме 2.17 представлен синтез соединений из общего предшественника 2.52. Не ясно, образовывалась ли смесь *E*- и *Z*-изомеров? Как подтверждалась транс-конфигурация двойной связи в полученных соединениях 2.52-2.58?
- В разделе 2.1.1 при оптимизации синтеза метилового эфира CompX не обсуждается подробно, с чем связано увеличение выхода соединения 2.4.
- В разделе 2.2.1 при описании синтеза грибного люциферина 2.33 автор отмечает легкость удаления двух метильных защитных групп по сравнению с аналогичной стадией в синтезе гиспидина 2.32 (Схема 2.16). С чем связано такое различие в реакционной способности указанных соединений?
- К сожалению, автор не объясняет, с чем связан выбор аналогов грибного люциферина, описанных в разделе 2.2.3. Можно ли

предсказать, куда будет направлять смещение максимумов в спектрах поглощения и люминесценции та или иная группа?

- Не ясно, почему при установлении структуры продукта реакции биолюминесценции грибного люциферина – оксилуциферина (Раздел 2.2.4) нельзя было выделить из реакционной массы собственно оксилуциферин (пик №6). Судя по Рисунку 2.10, это соединение накапливалось в значимых количествах через 150 минут после инкубации.
- Встречаются в тексте не совсем удачные выражения и ряд опечаток.

Отмеченные неточности и недостатки в целом не сказываются на хорошей оценке представленной работы. Сделанные диссертантом выводы и заключения соответствуют полученным в диссертации экспериментальным данным. Сам диссертант заслуживает присуждения степени кандидата химических наук.

Вадим Тихонович Иванов:

– Спасибо. Зинаида Михайловна, вам слово.

Зинаида Михайловна Осипова:

– Большое спасибо, Надежда Евгеньевна, за отзыв и замечания ценные, и очень, собственно говоря, как и все замечания у всех в авторефератах и у всех оппонентов, очень такие химические. Я позволю себе ответить на все из них по порядку.

Что касается первого замечания. Это доказательство структуры. Сейчас я вернусь к этому слайду. Это реакция с образованием двойной связи. Конфигурация двойной связи подтверждалась по величинам КССВ в спектрах ЯМР между протонами. Для транс-двойной связи она составляет около 16 Гц. Реакции проводились для данных веществ с очень маленькими загрузками, чем это обусловлено, вы знаете. И, соответственно, выход составлял от одного до пяти миллиграмм самого транс-изомера, транс-продукта. Соответственно, примеси цис-изомера, даже если они были видны, но они были минорными, но они не были выделены и не были охарактеризованы.

Что касается второго замечания, то здесь замечание касается увеличения выхода синтезов соединения 2.4. Дело в том, что синтез осуществляется в две стадии. Здесь замена растворителя в обоих случаях существенно увеличивает растворимость исходного вещества и продукта. Существенным образом.

Поэтому выход так сильно меняется. Добавление уксусной кислоты на первой стадии увеличивается растворимость салициловой кислоты и продукта, альдегида. И на второй стадии мы берем вместо карбоната цезия карбонат калия, и мы берем вместо диметилформамида метанол, и увеличивается растворимость соли. Основание берется в избытке, как минимум двухкратном, а то и больше, увеличивается растворимость соли, соответственно, реакция из гетерофазной переходит в одну фазу. Что существенно также влияет на выход в положительную сторону.

Третье замечание. В докладе я не описывала различие в между удалением защитных групп в гиспидине и в самом люциферине. Здесь метиленовый мостик изображен, здесь две метильные защитные группы. Основная проблема была... опасение при планировании синтеза было связано с тем, что при синтезе гиспидина, это вещество описано в литературе, и синтез его описан, там, для того чтобы удалить эту метильную защитную группу, надо применять достаточно жесткие условия, сильно основные условия и высокие температуры. И основные опасения в нашем случае были связаны с тем, что если нам тоже самое придется делать в этом случае, то люциферин, поскольку это молекула легко окисляемая, он, в принципе, не будет получен. Однако этого удалось избежать, и изучение литературы, которое я провела, оно привело меня к выводу о том, что несмотря на то, что метильную группу сложно удалить, общие какие-то закономерности проследить сложно в литературных данных. И какой-то однозначный ответ на то, почему это происходит здесь, мне дать сложно. Ну, в данном случае, действие трибромида бора оказалось достаточным, как мне кажется, вероятно, это связано с тем, что две гидроксильные группы, соответственно, атом кислорода соседней группы способствует, содействует лучшей координации атома бора по кислороду, соответственно, направляет его, и, в связи с этим, защитные группы удаляются легче и проще. Хотя, в принципе, это реакция, которая идет более суток и требует огромных избытков реагента.

Что касается четвертого замечания. Связано с выбором аналогов для люциферина. Собственно говоря, по какому признаку выбирались эти аналоги, можно ли как-нибудь предсказать спектральные характеристики. Дело в том, что для синтеза этих аналогов... Я сейчас открою более удачный слайд, крупный. Использовались альдегиды, которые содержат донорные заместители в ароматическом кольце. Варьирование заместителей оказывает влияние на полосу переноса заряда в спектрах поглощения, т.е., фактически, варьируются оптические свойства. В данном случае донорные заместители увеличивают степень перераспределения заряда, что приводит

к батохромному сдвигу. Варьирование оптических свойств молекул, естественно, отражается и в билюминесцентных характеристиках этих веществ. Однако, как мы видим по полученным данным, у нас нет какой-то единообразной тенденции в этом вопросе, но это связано с тем, что, к сожалению, такие вещи, они все равно достаточно сложно предсказуемы. Они зависят от очень большого количества факторов, и предсказания могут быть сделаны только полуэмпирически. Хотя известны общие тенденции. В данном случае у нас только один аналог был сдвинут в красную область, чего мы всегда добиваемся.

Также был вопрос по изучению реакции билюминесценции. Можно ли выделить отдельно оксильоциферин? Но мне кажется, что я на это замечание уже ответила, когда отвечала на замечания Виталия Владимировича, так что здесь можно опустить. Остальные технические замечания приму к сведению, спасибо.

Вадим Тихонович Иванов:

- Спасибо. У нас завершена запрограммированная часть процедуры защиты. Переходим к общей дискуссии. Перед тем, как голосовать, нам нужно иметь какие-то аргументы – за или против. Кто хотел бы что-нибудь нам рекомендовать? Есть желающие, прошу.

Андрей Альфредович Формановский:

– Добрый день, коллеги. Не последняя работа, выполненная в духе классической биоорганической химии. Когда выделяется из природы некая субстанция, и структура ее доказывается встречным синтезом. Как вы видите, здесь более полусотни синтезировано соединений. Синтезы чрезвычайно трудоемкие. И я могу просто позавидовать упорству и трудолюбию автора. Безусловно я предлагаю голосовать «за». Большая и очень сложная работа и автор, как мне кажется, здесь сделал все, что смог. Спасибо.

Вадим Тихонович Иванов:

– Есть ли какие-то еще соображения? Есть кажется. Сергей Михайлович, прошу.

Сергей Михайлович Деев:

– Ну да, я поднял руку еще до того, хотел сказать все то же самое. Но я бы добавил еще вот что. Блестящие ответы на вопросы. Вспомнил молодость,

вспомнил все эти сдвиги. Вспомнил, как характеризуются химические вещества. Как Вадим Тихонович задавал... температура плавления. Я помню, как на кончике термометра плавил. По-моему, блестящая работа, я могу лишь поздравить руководителя и диссертантку. Блестящие ответы на вопросы. И для нашего Института, который называется Институт биоорганической химии, это как раз вот та область. Мы все сейчас сместились в область исследования белков, ДНК, что, конечно, замечательно, но это такая химия, химия природных соединений, выполненная на великолепном уровне. Конечно, «за».

Вадим Тихонович Иванов:

– Мнение немножко формируется. Кто-то еще хотел бы выступить? Тогда даю слово диссертанту для заключительного обсуждения.

Зинаида Михайловна Осипова:

– Ну я, на самом деле, уже много сегодня говорила. Поэтому, в заключении, наверное, скажу о благодарностях. В первую очередь я хочу выразить благодарность своему научному руководителю Илье Викторовичу Ямпольскому за помощь, за полезные советы на протяжении всего исследования, а самое главное, за его энтузиазм и бесконечную любовь к науке. Также я благодарю своих коллег Александру Царькову, Надежду Балееву, Михаила Баранова и других сотрудников Группы синтеза природных соединений за помощь в проведении работы, ценные обсуждения и, в первую очередь, за создание неповторимой рабочей атмосферы, когда в лаборатории хочется жить. Автор этой работы, то есть я хочу поблагодарить сотрудников Лаборатории фотобиологии Института биофизики СО РАН Валентина Петушкова, Наталью Родионову и также сотрудника Института биофизики Константина Пуртова за плодотворное сотрудничество в изучении двух биолюминесцентных систем. Без этих людей эта работа была бы невозможной. Также я благодарю Максима Дубинного и Константина Минеева, сотрудников ИБХ, за бесценную помощь в регистрации ЯМР-спектров, обсуждениях и определении структуры, а также Вадима Качалу за обучение основам получения спектров. Часть ЯМР-спектров я лично сама получала для себя на приборе. Также я хочу выразить благодарность своим учителям в науке, это Вадим Борисович Крылов и Семенов Сергей Евгеньевич, за их веру, а их помощь и постоянную поддержку. И также большое спасибо Николаю Эдуардовичу Нифантьеву, в лаборатории которого я когда-то начинала работать, еще будучи школьницей. И в заключении хотелось бы поблагодарить своих родителей и

своего мужа Алексея Осипова за то, что они меня любят в любом моем научном статусе, и за то, что они всегда рядом в трудную минуту. Спасибо.

Вадим Тихонович Иванов:

– Мы созрели для голосования. Остается только выбор счетной комиссии, у меня уже есть предложение, сформированное без регалий-имен-отчеств. Шпаковский, Шахпаронов, Олейников. Надеюсь, нет отводов, самоотводов? Проверяю свою надежду. Не оправдалась. Нет возражений против данного состава счетной комиссии. Объявляю перерыв на голосование, но просьба не расходиться, у нас еще пара вопросов в «разном». Перерыв на голосование.

Владимир Александрович Олейников:

(оглашает результаты голосования)

– Комиссия в составе: Шахпаронов, Шпаковский, Олейников. Присутствовало на заседании 21 член совета. Роздано бюллетеней 21. Оказалось в урне 21. «За» - 21, «против» - нет и «недействительных» нет.

Вадим Тихонович Иванов:

– Нет ли сомнений? Нужно утвердить данный итог голосования. Кто за? Кто против? Ну что, поздравим с успешной защитой. Успехов вам в будущем. Еще надо проголосовать по поводу проекта заключения. Есть ли какие-то соображения по поводу проекта заключения, которое нам было подготовлено и роздано? Там бывают иногда какие-то замечания орфографические, стилистические.

Сергей Кириакович Завриев:

- У меня есть одно маленькое замечание. Тут немножко как-то такая фраза... «О химической природе биолюминесценции и механизмах ее осуществления». Как-то мне кажется, лучше написать «о природе и механизмах биолюминесценции», потому что «природа их осуществления» как-то... как-то так очень.

Вадим Тихонович Иванов:

– Понятно, в общем, есть ли возражения у диссертанта и у руководителя против редакции?

Зинаида Михайловна Осипова:

– Все понятно.

Вадим Тихонович Иванов:

– Принимаем? Нет ли возражений против принятия такой отредактированной формулировки? Нет возражений.

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

- Теперь объявляем наше первое заседание завершённым. Спасибо за участие в работе.

Председатель диссертационного совета
Академик РАН

В.Т.Иванов

Учёный секретарь диссертационного совета
доктор физико-математических наук



В.А. Олейников