

СТЕНОГРАММА

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

25 марта 2020 года

Защита диссертации

На соискание учёной степени кандидата биологических наук

Лебедева Дмитрия Сергеевича

**Природные и синтетические лиганды никотиновых и ГАМК-А
рецепторов**

Специальность:

03.01.03 – молекулярная биология

Москва – 2020

СТЕНОГРАММА

заседания диссертационного совета Д 002.019.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук от 25 марта 2020 года.

Председатель

диссертационного совета

д.х.н., академик РАН Иванов Вадим Тихонович

Учёный 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	Иванов Вадим Тихонович	(02.00.10)
2.	Д.физ.-мат.н.	Ефремов Роман Гербертович	(02.00.10)
3.	Д.физ.-мат.н.	Олейников Владимир Александрович	(03.01.06)
4.	Д.х.н.	Арсеньев Александр Сергеевич	(02.00.10)
5.	Д.х.н.	Бовин Николай Владимирович	(03.01.06)
6.	Академик РАН	Габибов Александр Габибович	(03.01.06)
7.	Академик РАН	Деев Сергей Михайлович	(03.01.03)
8.	Д.х.н.	Дзантиев Борис Борисович	(02.00.10)
9.	Д.б.н.	Долгих Дмитрий Александрович	(03.01.03)
10.	Член-корр. РАН	Завриев Сергей Кириакович	(03.01.06)
11.	Д.б.н.	Зарайский Андрей Георгиевич	(03.01.03)
12.	Д.х.н.	Зубов Виталий Павлович	(03.01.06)
13.	Академик РАН	Мирошников Анатолий Иванович	(03.01.06)
14.	Д.х.н.	Патрушев Лев Николаевич	(03.01.06)
15.	Д.х.н.	Румш Лев Давыдович	(03.01.06)
16.	Д.б.н.	Сапожников Александр Михайлович	(03.01.03)
17.	Академик РАН	Свердлов Евгений Давидович	(03.01.03)
18.	Д.х.н.	Смирнов Иван Витальевич	(02.00.10)
19.	Д.х.н.	Уткин Юрий Николаевич	(02.00.10)
20.	Член-корр. РАН	Цетлин Виктор Ионович	(02.00.10)
21.	Д.х.н.	Шахпаронов Михаил Иванович	(02.00.10)
22.	Д.х.н.	Ямпольский Илья Викторович	(02.00.10)

Иванов Вадим Тихонович: Защита на кандидата биологических наук, Лебедев Дмитрий Сергеевич, материалы личного дела пожалуйста.

Олейников Владимир Александрович:

(Зачитывает документы, содержащиеся в личном деле соискателя.)

Итак, материалы личного дела. Лебедев Дмитрий Сергеевич, гражданин Российской Федерации, окончил биофак МГУ в 2013-м году, далее с 2013-го по 2017-й аспирант нашего института, с 2015-го инженер, затем научный сотрудник лаборатории лиганд-рецепторных взаимодействий ИБХ РАН, работа выполнена в лаборатории лиганд-рецепторных взаимодействий нашего института, научный руководитель диссертационной работы – чл.-корр. РАН Цетлин Виктор Ионович, руководитель отдела молекулярных основ нейроиммунной сигнализации. По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ в рецензируемых научных журналах. Объявление о защите и автореферат диссертации размещены на сайте ВАК вовремя, а именно – 10 декабря 2019-го года, и все необходимые документы в деле имеются.

Иванов Вадим Тихонович: Вопросы? Уточнения? Всё корректно. Тогда слово диссертанту – Дмитрий Сергеевич, вам слово для доклада. 20 минут.

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

(Излагает основные положения диссертационной работы).

Иванов Вадим Тихонович:

Спасибо за доклад, переходим к обсуждению. У кого есть вопросы?

Бовин Николай Владимирович:

У меня есть вопрос по первому фрагменту Вашей работы. Вы указали структуры соединений, но не дали сведений о их содержании в исходном материале и в той фракции, гель-фильтрации, которую вы подвергли хроматографии. Не могли бы Вы дать хотя бы приблизительную оценку, сколько какой из этих молекул содержится.

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Если проводить количественную оценку содержания в нативном яде, то, конечно, около 70-80% процентов яда составляет вот эта (показывает) высокопоглощающая фракция триптаминов, которую мы не исследовали. Оставшиеся 20-30% приходится на соединения, в число которых попадают и упомянутые мной соединения. Если анализировать состав пиков после обращённой фазы, то они являются достаточно чистыми. То есть пики 1, 2, 3, которые были накоплены для масс-спектрометрического анализа, являются чистыми веществами.

Бовин Николай Владимирович:

Вопрос не о чистоте, а о содержании... Можно хотя бы грубо сказать, сколько в процентах 1, 0.1, 0.01 содержится этих веществ.

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Содержание вот этих пиков в яде – это проценты. Скорее всего больше 2-3% и менее 10%.

Бовин Николай Владимирович:

Второй вопрос. Делали ли вы встречный синтез этих соединений.

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Встречный синтез. Нет, в данную работу он не вошёл.

Бовин Николай Владимирович:

То есть вы его не делали или он не вошёл?

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Нет, не вошёл. Он у нас не получился.

Бовин Николай Владимирович:

Эти вещества по своей структуре похожи на детергенты. Липофильная часть и полярная часть. Для них можно говорить о критической концентрации мицеллообразования. Их действующая концентрация выше или ниже? Вопрос в том, что является действующим началом – единичные молекулы или какие-то ассоциаты мицелл, или что-то другое.

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

На эту тему можно размышлять, но фактической информации в наших руках нет. Никаких дополнительных экспериментов по выявлению мицеллообразования мы не проводили. Но вещества оказались достаточно хорошо растворимы. То есть у нас есть основания предполагать, что возможно всё-таки конгломераты они не формируют и представлены в тестируемых растворах в индивидуальном виде. Хотя, конечно, Ваше замечание имеет под собой серьёзные основания, потому что состав фракций 1 и 2 при разделении их на обращённой фазе (потом это будет указано в замечании к автореферату) был очень похож, по наличию в нём трёх пиков с одинаковыми соединениями. И, по-видимому, данные соединения при разделении гелевой фильтрацией представляют собой какие-то комплексы.

Бовин Николай Владимирович:

И последний вопрос. К следующей части работы уже. Пептиды, которые встречаются в вашей диссертации, Вы же не сами синтезировали?

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Нет, они были синтезированы нашими химиками, в частности Игорем Ивановым.

Бовин Николай Владимирович:

У Вас в Заключении написано, что вся работа делалась исключительно вами.

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Нет, не вся. Я пытался отразить это в заключении, но возможно это не вошло по какой-то причине. Но об этом будет дополнительный слайд при ответе на замечания.

Бовин Николай Владимирович:

Но Заключение должно полностью соответствовать действительности.

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Тогда я прослежу чтобы это было внесено в Заключение. Перед его обсуждением.

Василевский Александр Александрович:

Дмитрий Сергеевич, я про биологический смысл хотел спросить. Как Вы думаете, вот этот α -бунгаротоксин-1, у него есть какая-то природная другая мишень. Вот то, что мы наблюдаем со специфичностью, такое различие его от α -бунгаротоксина, это случайно так получилось, потому что много токсинов и у них разные свойства или это отобрано эволюцией и имеет какой-то смысл. Как Вы думаете?

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Спасибо за вопрос. Честно говоря, никакого направленного действия отбора в такой специфичности токсина я не вижу. Потому что, учитывая его более низкое сродство к никотиновым рецепторам мышечного типа, в плане умерщвления добычи он будет для змеи менее полезен, чем классический α -бунгаротоксин. Но возможно, что это связано с дивергенцией в отборе, так как они выделены из разных видов змей. И свойств α -бунгаротоксина-1 с лихвой хватает, чтобы умерщвлять добычу. Но при этом его токсические свойства могут быть ниже, чем у классического α -бунгаротоксина. Хотя опять-таки данных экспериментов мы не проводили.

Долгих Дмитрий Александрович:

У меня вопрос, касающийся пептидов, которые моделируют центральную часть петли. Вы сказали, что они частично воспроизводят биологические свойства, а физико-химические свойства, в частности связывание или ингибирование, Вы смотрели? Какой там порядок величин?

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Насколько я помню в данной работе также был использован метод радиолигандного анализа с $\alpha 9$ доменом nAHR и некоторое вытеснение бунгаротоксина действительно наблюдалось. Простите, я ещё попрошу некоторого уточнения, а под физико-химическими свойствами Вы что имели в виду?

Долгих Дмитрий Александрович:

Я имею в виду прежде всего константы связывания.

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Константы связывания. Они не приведены в моей работе. Но они, конечно, были несколько меньше. Хотя и сравнимого порядка. Меньше, чем у полноразмерных белков.

Габибов Александр Габибович:

Вообще-то это – принципиальный вопрос.

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Да, именно поэтому я постарался отметить это, сказав, что «частично воспроизводя их активность».

Ямпольский Илья Викторович:

А у Вас был слайд, на котором R4, R8, R16. Вот. Следующий, я полагаю. Да. Мы здесь видим, что чем больше аргининов, тем лучше связывание. То есть это какие-то специфические эффекты или просто потому, что заряд большой и размер частицы. То есть в Вашей модели есть там, как он пору затыкает, исходя из Ваших данных это специфический эффект или нет?

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Эффект кажется нам специфическим. Конечно, эти данные с некоторым допущением можно проанализировать на уровне того, что с увеличением длины цепи от R3 до R6 и R8 активность соединения возрастает. Для некоторых моделей, в частности для $\alpha 9$ рецептора при размере молекулы больше R8 данная зависимость уже не кажется столь очевидной. При работе с пептидом R16 было замечено некоторое неспецифическое действие. При длительной, свыше 5 минут инкубации ооцита с этим пептидом возникало падение сопротивления мембраны. Что может быть связано с тем, что при длительной инкубации пептид R16 начинает пермеабиллизировать мембрану. И если бы мы стали тестировать пептиды большей длины, то вопрос неспецифического действия стал бы ещё более серьёзен. Мы считаем, что для пептидов R6 и R8 неспецифического эффекта нет, для пептида R16 – в небольшой степени.

Ямпольский Илья Викторович:

У Вас какой-то отрицательный контроль есть? Какой-нибудь другой катионный полимер. Спермидин, например.

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Спермидин и его производные мы не использовали.

Мы использовали чистый аргинин. Также мы делали контроль на обычных ооцитах, просто изучая эффект олигоаргининовых пептидов и измеряя сопротивление их мембраны. Никакого неспецифического эффекта зарегистрировано не было, кроме R16 при длительной инкубации.

Ямпольский Илья Викторович:

Ну вот это небольшой катионный полимер. Для того чтобы убедиться, что это специфический эффект, Вы брали какую-то другую катионную молекулу?

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Нет, данных экспериментов не проводилось.

Ямпольский Илья Викторович:

Спасибо!

Иванов Вадим Тихонович:

Есть ещё вопросы? Вопросы похоже иссякли. Спасибо. Вы можете пока отдохнуть. Дальше у нас имеет право выступить научный руководитель – Виктор Ионович.

Цетлин Виктор Ионович:

Ну, фактическая сторона уже прозвучала. Дмитрий достаточно давно в нашей лаборатории. В 2012-м пришёл, в 2013-м защитил диплом. Хочу отметить, что очень серьёзный человек, приятно, что с красным дипломом закончил университет. Хочу отметить, что не очень простое у него было начало биографии, потому что прекрасно работал, однако у нас шёл грант ФП7. Данная работа планировалась на диссертацию, однако грант закончился, сотрудничество тихо замерло и поэтому Дмитрию и нам пришлось менять тематику диссертации. Я ему признателен, потому что за это время, спасибо Дмитрию и, конечно, Денису Кудрявцеву, у нас появилась своя электрофизиология. То, что он делал, была полностью его инициатива: посмотреть как задействованы в связывании аллостерические центры рецептора. Я очень этим доволен. Он очень приятный человек, с ним приятно общаться, он очень хорошо говорит и отлично писал статьи. Мы очень горды тем, что открыли новый класс ингибиторов никотиновых рецепторов. Здесь есть очень интересные вещи. Я очень признателен ему, однако должен отметить, что несмотря на моё официальное научное руководство, вся идея работы с олигоаргининовыми пептидами принадлежит Елене Викторовне Крюковой, она здесь присутствует. Я вам всем очень признателен. Спасибо.

Иванов Вадим Тихонович:

Теперь нам нужно заслушать заключение не одной, как раньше, а двух организаций о данной работе. Одна организация – это наш институт, место, где выполнялась работа. А вторая организация это – ведущая организация.

Олейников Владимир Александрович:

(Зачитывает заключение организации, где выполнена диссертация).

Ну по поводу заключения я буду краток, так как здесь очень много биографических данных и тех данных, о которых сказал Виктор Ионович. Но вот основное. Диссертация выполнена в отделе молекулярной нейроиммунной сигнализации нашего института. Работа посвящена поиску новых лигандов никотиновых рецептор и рецепторов гамма-аминомасляной кислоты типа А. Изучению их особенностей, а также исследованию механизма действия их фармакологически-значимых лигандов. Главное достижение, отмечается в этом заключении, является открытие нового класса ингибиторов nAChR – полиаргининовых пептидов. Практическим результатом данного открытия является обнаружение холинергических свойств у катионных полимеров, рассматриваемых в качестве перспективных векторов таргетной доставки нуклеиновых кислот и анионных терапевтических субстанций, что позволяет предсказать побочные эффекты применения данных веществ в клинической практике. Исходя из всех изложенных фактов, надо сказать, что диссертация полностью соответствует специальности – молекулярная биология и отрасли науки – биологические науки. Отмечено, что все результаты работы опубликованы в шести научных

публикациях в рецензируемых международных научных журналах. соответственно всё соответствует... Диссертация рекомендуется к защите по данной специальности. Подписано зав. лабораторией Кашеверовым Игорем Евгеньевичем и заместителем директора института Ямпольским Ильёй Викторовичем. Утверждено директором института, академиком Габибовым Александром Габибовичем.

(Зачитывает отзыв ведущей организации. Отзыв положительный).

Отзыв ведущей организации. Ведущая организация - это Научно-исследовательский институт фармакологии им. Закусова. Тут отмечается, во-первых, по поводу актуальности, что несмотря на давнюю историю ацетилхолиновых и ГАМК-А рецепторов, исследование этих ионных каналов всё ещё представляется крайне актуальным, в первую очередь из-за вовлечения данных рецепторов в колоссальное число разнообразных физиологических процессов и, как результат, их огромный фармакологический потенциал. Поиск, направленный дизайн и синтез высокоаффинных лигандов, обладающих селективным действием на отдельные подтипы перечисленных рецепторов, до сих пор остаётся актуальным вопросом фармакологии. Ну и всё это подтверждает актуальность выбранной диссертантом темы. Диссертация построена по классическому образцу, отмечу только, что список литературы содержит ссылки на 217 источников. Отмечается, что объём, логика и степень проработанности обзора литературы заслуживают самой высокой оценки.

Материалы и методы. Описание методов, использованных в диссертационной работе, выглядит полным и подробным. Данный раздел позволяет составить исчерпывающее представление о методах работы. «Результаты и обсуждение» состоит из введения и шести частей, соответствующих логике работы и особенностям объектов изучения. Первая часть описывает выделение и электрофизиологическое исследование низкомолекулярных агонистов ГАМК-А рецептора. Ну и далее, объекты исследования это – короткие пептиды, затем представляются исследования пептидных лигандов, ну и последняя часть – изучение антихолинергических свойств ряда катионных полимеров. Выводы сформулированы чётко и внятно. Содержание выводов полностью соответствует поставленным целям и задачам. Результаты работы без сомнения имеют как прикладную, так и фундаментально-научную ценность. Среди преимущественно фундаментально-научных результатов стоит выделить открытие крайне любопытных свойств $\alpha\delta$ -бунгаротоксина, резко отличающих его от его близкого аналога - классического α -бунгаротоксина.

Далее, отмечено, что автореферат написан грамотно и содержит все основные научные результаты. Вместе с тем, при чтении работы возникли некоторые вопросы и замечания. Первое – в первой части исследования автор использовал метод локальной фиксации потенциала («пэтч-кламп») на клетках НЕК293 для изучения действия компонентов секрета паротидных желёз серой жабы на ГАМК-А рецептор $\alpha 1\beta 3$ типа. Затем, в одной из завершающих частей работы, для исследования действия олигоаргининовых пептидов на ГАМК-А рецептор $\alpha 1\beta 3\gamma 2$ типа, уже был использован метод двухэлектродной фиксации на ооцитах шпорцевой лягушки. К сожалению, в работе не объясняется, почему для решения схожих задач были применены разные методы электрофизиологии. Второе – компактный размер некоторых рисунков автореферата затрудняет чтение подписей и названий осей на графиках. Некоторые графики выглядят загромождёнными в силу большого количества данных. И третье – в тексте диссертационной работы имеется ряд неточностей и опечаток, не оказывающих существенного влияния на содержание работы. Но опять же отмечено, что эти замечания не умаляют научной ценности работы, что диссертационная

работа Дмитрия Сергеевича соответствует критериям, установленным Положением о присуждении учёных степеней. И, наконец, что он, диссертант, несомненно, заслуживает искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология. Отзыв обсуждён и утверждён на семинаре отдела химии лекарственных соединений, указан протокол и дата, и подписан руководителем Отдела химии лекарственных соединений научно-исследовательского института фармакологии имени Закусова членом-корреспондентом Российской академии наук Гудашевой Татьяной Александровной. И утверждён директором этого института Дурневым Андреем Дмитриевичем.

Иванов Вадим Тихонович:

В отзыве было замечание – почему разные методы использованы для решения сходных задачи? Правильно я понимаю? Наверно есть желание ответить?

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Действительно в первой части нашей работы, которая касается соединений из секрета паротидных желёз серой жабы и во всех прочих частях работы использованы разные методы электрофизиологии – метод локальной фиксации потенциала и метод двухэлектродной фиксации потенциала на ооцитах. При этом мы использовали оба этих метода для одного и того же – для выяснения активности исследуемых соединений. При этом метод двухэлектродной фиксации потенциала кажется менее затратным по времени и усилиям. Но метод локальной фиксации потенциала имеет свои преимущества, в частности для нас таким преимуществом было то, что ведение клеточных культур обеспечивает стабильную экспрессию необходимых нам рецепторов независимо от сезонности и времени года. А вот с ооцитами всё сложнее. Летом ооциты шпорцевых лягушек экспрессируют рецепторы, но не вполне понятным нам, однако как-то связанным с температурой причинам, гораздо хуже, чем зимой или осенью. Поэтому летом мы производим большую часть электрофизиологических исследований именно методом локальной фиксации потенциала.

Иванов Вадим Тихонович:

У нас есть отзыв на автореферат ещё.

Олейников Владимир Александрович:

(Зачитывает отзыв на автореферат, отзыв положительный).

В диссертационный совет поступил один отзыв на автореферат. Отзыв в целом положительный, но с указанием ряда недостатков. В частности пишется, что для характеристики активности лигандов Лебедев использовал технику электрофизиологии - технику локальной и двухэлектродной фиксации потенциала. Отмечено, что неожиданно оказалось, что пептиды из восьми или 16 остатков аргинина обладают достаточно высокой ингибиторной активностью в отношении ацетилхолиновых рецепторов. В целом работа производит хорошее впечатление. Но вот по поводу недостатков: к числу недостатков автореферата стоит отнести использование неудачных словосочетаний (перечислены): «картина поглощения», «электрофизиологические свойства токсина», «константа IC50», «кривые IC50». Из-за выбранного масштаба на приведенной хроматограмме на рисунке 1А значение поглощения для фракций 1 и 2 практически не отличается от базовой линии. Непонятно, как две различные фракции после гель-фильтрации могут давать одинаковую картину на обращенной фазе. На рисунке 5 пептид 6 не выровнен с другими. На странице 18 опрометчиво утверждается, что размер гуанидиновой группы примерно совпадает с ионным радиусом натрия. На стр. 19 сказано, что максимальная амплитуда тока в контроле составляет 102,9%, однако не объясняется, как была получена данная величина. Ну и

выводы раскрывают основные полученные результаты и не вызывают сомнений. Считаю, что Лебедев Д.С. заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03. – молекулярная биология. Подписано зав. лаборатории молекулярных инструментов для нейробиологии ИБХ РАН кандидат химических наук Василевский А.А.

Иванов Вадим Тихонович:

Хотелось бы услышать ответы на замечания.

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

В этой части замечаний достаточно. Первое из этих замечаний касается некоторых неудачных выражений, которые встречаются в автореферате. С этим я, конечно, соглашусь. Язык, в особенности его научную грамотность и корректность ещё есть куда подтягивать. По поводу Рисунка 1 и картины разделения фракций 1 и 2 гель-фильтрации я в принципе уже сказал, отвечая на вопросы после доклада диссертации. Действительно, можно предположить, что крайне похожая картина разделения на обращённой фазе фракций 1 и 2 связана с тем, что в данных фракциях были представлены комплексы непонятной нам природы из исследуемых соединений. При этом обращённо-фазовая хроматография данных фракций, точнее её картина поглощения, выглядела очень похоже по представленности трёх пиков, но, конечно, данные пики обладали несколько разной интенсивностью для фракций 1 и 2. Замечание по поводу не выравненного пептида. Да, действительно, такая ошибка есть. Опрометчиво утверждается, что размер гуанидиновой группы примерно совпадает с ионным радиусом натрия. Здесь, несомненно, имеет место ошибка, причиной которой была определённая путаница в терминологии. Так как ионный радиус натрия — это табличная величина, и натрий имеет сферическую форму, а вот гуанидиновая группа имеет форму приплюснутого эллипса. И в научных работах мне удалось найти указание некоего эквивалента её ионного радиуса. При этом данный эквивалент ионного радиуса я неверно обозначил в качестве размера. При том, что по умолчанию, размер чаще всего подразумевает диаметр или линейный размер. Так что здесь действительно имеет место неточность. И наконец, замечание об амплитуде тока в 102,9% связано с экспериментом, результаты которого не были освещены в моём докладе. Но они присутствуют на дополнительных слайдах. Это эксперименты по сдвигу кривой ответа на дозу ацетилхолина под действием антагониста W2R4 и R8. И действительно в автореферате упомянуто, что амплитуда ответа в фазе плато, то есть максимального ответа на максимальную концентрацию агониста составляет 102,9%. Эта цифра соответствует математической асимптоте, к которой стремиться кривая ответа на дозу и соответственно получена из статистической обработки результатов в программе OriginPro.

Мне кажется, что я ответил на часть имеющихся замечаний.

Иванов Вадим Тихонович:

Спасибо. Если автор замечаний хочет поспорить, то у нас будет раздел Общая дискуссия. Поэтому такая возможность будет. А сейчас двигаемся дальше. Речь идёт об официальных оппонентах. Член-корреспондент РАН Тихонов Денис Борисович, институт Эволюционной физиологии и биохимии имени Сеченова.

Тихонов Денис Борисович:

(Излагает отзыв. Отзыв положительный).

Добрый день уважаемые коллеги! Спасибо за приглашение выступить в качестве официального оппонента на этой защите. Ну что я могу сказать, конечно, никотиновые холинорецепторы и ГАМК-А рецепторы — это такая классика, для которой есть впечатление, что уже лет 30 назад

уже казалось практически всё известно и нужно уже было копать что-то новое, но вот поди же ты. Хорошо организованная и хорошо нацеленная работа показывает, что даже спустя многие и многие десятилетия интенсивных исследований можно найти что-то новое. И не просто, что-то новое, похожее на старое, а нечто совсем, принципиально новое. Что в этой работе – в этой работе есть. И новые агонисты ГАМК-А рецепторов и, что уже неоднократно отмечалось, полиаргининовые вот эти пептиды, о которых никто бы не подумал изначально. Да, то есть, это хорошо нацеленная работа, в которой действительно удалось получить новые, серьёзные и актуальные результаты, как уже отмечалось не только с фундаментально-научной точки зрения, но и с точки зрения прикладной. Потому что, вот такие вот полиаргинины, они действительно используются и считаются перспективными для определённых практических целей и понимание того, как они воздействуют на разные объекты, это в общем вполне серьёзное достижение. Что ещё хочется сказать об этой работе, это то, что бывают такие работы, как взяли там 30 ядов, все из них отфракционировали, ну и в конце концов что-то естественно накопили. Здесь как мы могли убедиться, построена... Да, есть этап анализа начальных ядов, фракционирования и поиска. Но дальше мы видим следующие этапы. Это – синтетические пептиды, это поиск новых типов лигандов среди других классов соединений. То есть эта работа достаточно сложно организована, и я думаю, что именно такая её организация, собственно говоря, и привела к достаточно заметному успеху. Достаточный успех – я не буду тут далеко ходить, если вы посмотрите на список публикаций, на которых, собственно говоря, стоит эта диссертационная работа – это прекрасный набор из шести работ (3-4 журналы первого квартала). То есть отдельные блоки этой работы уже получили достаточно высокую оценку независимыми и строгими рецензентами мирового уровня. Из доклада и из текста диссертации, которую я прочитал видно, что это не просто блоки, а цельная последовательно сделанная работа. У меня нет сомнений ни в основных результатах, ни в том, как сделана эта работа. То есть я бы сказал, что это хорошая диссертационная работа хорошей школы. И школа и сама по себе работа здесь, мне кажется, видны совершенно чётко. Сама диссертация написана по классическим канонам. В общем, всё в ней разумно, грамотно и соответствует. Очень мне понравились выводы, как сформулированы. Меня, например, всегда раздражает (личная вкусовщина), когда выводы диссертации являются кратким изложением результатов ещё раз. Здесь этого нет. Здесь действительно выводы – это некоторый следующий уровень осмысления, по сравнению с результатами. Так что никаких сомнений у меня не возникло ни в качестве, ни в актуальности, ни в значимости этих результатов. Ещё что нужно отметить, это – действительно разнообразные методики. Очень часто бывают работы, когда человек сидит на каком-то методе и штампует результаты одним и тем же способом. В данном случае этого нет. Тут применяется и такая и другая электрофизиология и радиолигандное связывание и кальциевый имиджинг здесь есть. То есть методически работа разнообразна, что тоже не может не вызывать самой высокой оценки. Ну вот это было за здравие, а теперь нужно немножко покритиковать, поспрашивать и поругаться.

Первый вопрос, который уже задавался, и я хочу его развить. Работа сложная, многокомпонентная, используется много разных методик. В публикациях тоже достаточно приличный ряд соавторов. Поскольку всё-таки работа диссертационная, это – квалификационная работа, хотелось бы чтобы автор чётко проговорил, что из этого сделано лично, что при его участии, какой вклад вносили другие члены научного коллектива, которые являются соавторами. Просто я считаю, что такая информация нужна совету для окончательного принятия решения о личном вкладе и вкладе других привлечённых участников работы.

Теперь замечание по диссертации, ну есть некоторая, естественно, вкусовщина. То есть на мой взгляд показалось, что литературный обзор, который написан совершенно грамотно, содержит слишком много общих сведений. Как в пьесе: ружьё висит на сцене в первом акте, а в третьем акте из него никто не стреляет. То есть, мне показалось, здесь много общих сведений, которые потом в диссертационной работе не используются. Ну это, как вы понимаете, дело вкуса оценки. Понятно у меня есть свои замечания. Но это скорее к моему личному восприятию.

Методики описаны так, как их обычно описывают в статьях. Ну то есть чтобы читатель понял, какие методики используются автором. По моему разумению, в диссертационной работе я обычно ожидаю более развёрнутого описания методик с их обоснованием. Чтобы диссертант показал, насколько он глубоко эти методики действительно понимает, а не просто чтобы они были перечислены.

Замечание научного характера у меня одно. И я, по-моему, уже не первый раз его в этой аудитории к диссертации этого типа высказываю. Очень много кривых в диссертации типа концентрация-действие. А аппроксимируются они все уравнением Хилла. А что такое коэффициент Хилла во всей диссертации не упомянуто ни разу. Хотя вот даже из простых картинок видно, что одни кривые имеют один наклон, некоторые кривые имеют совершенно другой наклон, ну понятно, что это должно отражаться в разном коэффициенте Хилла при аппроксимации. Но этот вопрос как-то не обсуждается. Тем не менее при анализе действия разного типа лигандов, коэффициент Хилла, отражающий кооперативность, это вообще-то говоря, ценная информация. И мне хотелось бы получить у диссертанта объяснение, почему такое некоторое пренебрежение к этому существенному для оценки действия лигандов параметру. Но всё-таки я не рассматриваю это как какую-то критическую критику. Так как в поиске новых лигандов главное показать, что вот эти вот лиганды обнаружены, описаны, а замечания относительно коэффициента Хилла это вот уже уровень глубины обработки этих данных. Научной новизны и значимости полученных результатов это замечание ни в коем случае не умаляет. Ну и завершая, у меня нет никаких сомнений, (надо шпаргалку иметь, чтобы можно было зачитать вот этот вот последний параграф, который никто из оппонентов, конечно, наизусть не помнит), но вот нет никаких сомнений, что диссертация соответствует полностью всем требованиям которые предъявляют диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук и нет никаких сомнений, что диссертант заслуживает присуждения искомой степени.

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Во-первых, я хочу поблагодарить уважаемого оппонента Дениса Борисовича за кропотливый труд, проделанный над моей диссертационной работой. И, конечно, к части замечаний, таких как замечания, которые касаются литературного обзора и раздела «Материалы и методы», мне ничего не остаётся, как их принять. Они действительно абсолютно справедливы. Как в общем-то и все замечания. Но замечания по поводу личного вклада соискателя и остальных сотрудников Отдела и лаборатории я попытаюсь отчасти компенсировать дополнительным слайдом.

Итак, все молекулярно-биологические и клеточные работы, электрофизиологические измерения и кальциевый имиджинг, а также разделения цельных ядов, описанные в работе, были проведены лично соискателем. Радиолигандный анализ выполнен научным сотрудником лаборатории лиганд-рецепторных взаимодействий ИБХ РАН Крюковой Еленой Викторовной. Работы по ЯМР- и масс-спектрометрии проведены научным сотрудником лаборатории лиганд-рецепторных взаимодействий ИБХ РАН Ивановым Игорем Андреевичем. Синтетические пептиды, использованные в работе, синтезированы и предоставлены научными сотрудниками Отдела

молекулярной нейроиммунной сигнализации ИБХ РАН Ивановым Игорем Андреевичем, Егоровой Натальей Станиславовной и Тимофеевым Никитой Дмитриевичем Катионные полимеры синтезированы и любезно предоставлены научным сотрудником Института химии и молекулярной инженерии Сельскохозяйственного Университета Грузии Заврадашвили Нино.

И, наконец, осталось последнее замечание, которое касается коэффициентов Хилла. На данном слайде приведены значения коэффициентов Хилла по кривым ответа на дозу антагонистов, а именно пептидов R8, R16, R6 и W2R4 для моделей двухэлектродной фиксации потенциала для ооцитов, экспрессирующих $\alpha 9\alpha 10$, $\alpha 3\beta 2$ и мышечный никотиновые рецепторы. Действительно, некоторые кривые в рамках одного рецептора значительно отличаются друг от друга. В тоже время провести какую-то сквозную аналогию по различию коэффициентов Хилла между пептидами одного вида для разных рецепторов или между пептидами разных видов для одного рецептора предполагается затруднительным. И так же затруднительным кажется нам корректное рассуждение о кооперативных взаимодействиях между предполагаемыми нами двумя типами сайтов связывания для данных пептидов на поверхности никотиновых рецепторов. Особенно – учитывая ограничения уравнения Хилла. Надеюсь, что данный ответ принят.

Тихонов Денис Борисович:

Да, спасибо!

Иванов Вадим Тихонович:

Ну у нас ещё будет дискуссия и можем продолжить разговор, если это необходимо. Переходим к следующему отзыву. Александр Михайлович Сурин, заведующий лабораторией Нейробиологии фундаментальных основ деятельности мозга, Центра здоровья детей.

Сурин Александр Михайлович:

(Излагает отзыв. Отзыв положительный).

Во-первых, позвольте выразить уважение к учёному совету. Я работаю в двух институтах, в обоих прекратили такого рода мероприятия в связи с коронавирусом, вы, однако же устояли. Это вызывает очень глубокое уважение. Во-вторых, я хочу поблагодарить за возможность здесь выступить. Ещё и потому, что каждый раз (не могу удержаться) выступая за этой трибуной. Потому что конкретно за этой трибуной мы были с Таней Волковой первыми кандидатами наук, защищавшими диссертации по этой самой теме. Благодаря школе созданной двумя великими людьми. Я защищался под руководством Виктора Ионовича Цетлина, а она под руководством Евгения Васильевича Гришина. И поэтому выступление для меня здесь, как говорилось в одном знаменитом фильме, всегда праздник. И вот сравнивая вот то, что доложил Дмитрий Сергеевич с нашими тогдашними выступлениями, поражаешься, насколько далеко это направление продвинулось. Любая из этих трёх частей, а может быть и даже половина из одной из трёх частей была бы тогда очень хорошей кандидатской диссертацией. Теперь, это – такой широкий спектр, который как я думаю, достаточно убедительно показывает, что человек доложивший эту работу действительно способен к самостоятельной работе как зрелый научный сотрудник. Как человек, который выполняет те самые требования, которые я зачитаю, потому что шпаргалку с собой я захватил.

Я, в отличие от Дениса Борисовича, благодаря тому, что базируюсь в Москве, имел возможность побеседовать довольно подробно с диссертантом. И моё выступление основывается не только на прочтении диссертации, но и на личном впечатлении, которое у меня осталось. Он очень аккуратно, очень деликатно, и при этом строго довольно в научной терминологии отметал мои не всегда корректные замечания. Мне понравилось, что в его выступлении все замечания и слабые

места были скорректированы и доклад стал гораздо более интересным, чем моё впечатление, которое у меня сложилось после чтения самой диссертации и автореферата. Я не буду, в связи с этим пересказывать все достоинства этой работы, поскольку лучше, чем диссертант, это мало кто сможет воспроизвести. Тем более, что отзыв ведущей организации и отзыв Дениса Борисовича убедительно показали, что положительных мест довольно много. Тем не менее я отмечу то, что с моей точки зрения является наиболее интересным. И сам диссертант об этом пишет, что с его точки зрения наиболее интересная часть это – олигоаргининовые пептиды. Чисто олигоаргининовые и с остатками триптофана. Для меня, как для человека, который занимается практикой клеточных исследований и использует процедуру трансфекции, обволакивая нуклеиновые кислоты, плазмиды поликатионами, которые напоминают по структуре олигоаргининовые пептиды, о которых говорил Дмитрий Сергеевич. Было очень интересно прочитать эту часть и по-новому взглянуть на то, почему далеко не всегда получается, почему не всегда воспроизводится, почему небольшое количество клеток трансфецируется. Очевидно, эти поликатионы в соединениях вроде липофектамина, и олигоаргинины в том наборе, свойства которого продемонстрировал Дмитрий Сергеевич, они, по-видимому, влияют не только на структуру мембраны как таковую, делая её проницаемой для поликатионов, но и на какие-то специфические белки. Вот то, что он это показал на примере никотиновых рецепторов представляется мне чрезвычайно важным, как в теоретическом плане, так и в практическом. Тут думаю мы с Денисом Борисовичем немного телепатим друг друга, обычно оппоненты не самые свободные люди и у них много всяких дополнительных занятий. И поэтому чтение диссертаций, это, конечно, нагрузка. Но с другой стороны – чтение литературного обзора это для меня всегда такая школа самообразования. Потому что в таком компактном систематизированном виде очень мало обзоров в литературе встретишь. И здесь у меня возникает замечание вот какого характера. Я не нашёл в обзоре литературы ни одной ссылки на наши отечественные публикации. С одной стороны, это хорошо – человек свободно владеет языком и легко ориентируется по этой гигантской поверхности научной литературы. Но, с другой стороны, не упомянуть даже своего руководителя в обзоре литературы – как-то странно. Особенно, когда я уже не смог пропустить это замечание, когда наткнулся на ссылку 65, когда цитируются два неизвестных мне автора в не самом свежем обзоре, но не цитируются работы своей собственной лаборатории, прежде всего, по естественной причине – обзоры Виктора Ионовича, которых вполне достаточно. Вот я залез из любопытства в e-library – и обнаружил, что в 19-м году таковых было 4 штуки, только на русском языке. Вот мне кажется, что не стоит так пренебрегать своей, отечественной литературой.

Что ещё я хотел бы отметить относительно литературного обзора, это то, что с моей точки зрения кажется естественным и даже украшением, это то, что несмотря на достаточный объём электрофизиологических измерений диссертант всё-таки привёл и такое направление, как оптогенетика в форме трансфекции клеток с помощью кальций-чувствительного сенсора, который произведён в стенах этого института. В отделе Лукьяновых. И очень приятно, Case12 мы тоже используем в своих работах. Но в этом была допущена ошибка, которой не было бы, если бы в литературном обзоре или в методической части были бы рассмотрены свойства этого соединения. И, собственно говоря, что меряется – дело в том, что в отличие от электрофизиологических экспериментов, которые протекают в диапазоне миллисекунд или, в лучшем случае, как мы видели, в диапазоне единиц секунд, то измерения выполненные оптическими методами протекают гораздо больший промежуток времени, и на самом деле отражают не только вход ионов кальция в клетку, но баланс двух процессов. Входа ионов кальция

в клетку и выкачивания его из цитозоля либо кальциевыми насосами в плазматическую мембрану, либо в эндоплазматический ретикулум и захватом кальций-связывающими белками. И вот это, то, что Дмитрий Сергеевич не стал делать обзор по этой тематике привело к таким не совсем грамотным выражениям как, сейчас прочту дословно - «метод кальциевого имиджинга был использован для измерения лиганд-индуцируемого ионного тока». Этот метод регистрирует не ионный ток, а совокупность процессов входа кальция и его выкачивания.

Ну и те два замечания, которые остались, оказалось, что, не стовариваясь, совпадают с замечаниями первого рецензента. А именно, что если какие-то методы были выполнены не самим защищающимся, а его коллегами, то это необходимо отметить. Ну и последнее, что хотел бы отметить, это такое большое достижение сверх изучения свойств полиаргининов, это – изучение свойств белков Lуб/uPAR. Почему? Я, так сказать, поругаю себя немножко, что толком не знал, что это такое до диссертации. Оказывается, это – белки, обладающие широчайшим спектром действия. Но, те их свойства о которых говорил диссертант, а именно способность модулировать никотиновые ацетилхолиновые рецепторы – про это очень мало известно. Это очень известное направление, где ваш Институт и отдел Виктора Ионовича являются пионерами. И, учитывая насколько широко биологическое действие этих белков, оно охватывает от иммунной системы до токсических эффектов, регуляции пролиферации и так далее. Вы наткнулись просто на золотую жилу! И было бы очень интересно узнать о продолжении этой работы.

На этом я хотел бы закончить и зачитать ту самую шпаргалку, о которой шла речь. Несмотря на все мои замечания, они являются чисто техническими и в большей степени носят характер советов, как можно было бы улучшить эту работу, как в разделе изложение, так и в разделе понимания того, что автор делает. Ну и заключительная фраза такая – диссертационная работа Лебедева Дмитрия Сергеевича соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении учёных степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ с изменениями Постановлений Правительства...), а сам диссертант, несомненно, заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – Молекулярная биология. Спасибо!

Иванов Вадим Тихонович:

Спасибо Александр Михайлович! Дмитрий Сергеевич – вам слово для неизбежного ответа на замечания.

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Во-первых, я хочу поблагодарить Александра Михайловича за кропотливейшую работу над моей диссертацией и за крайне корректное перечисление замечаний. И действительно, они были сформулированы таким образом, что мне ничего не остаётся как с ними согласиться. На то замечание, которое касается личного вклада диссертанта в работу я уже по мере своих сил ответил.

Иванов Вадим Тихонович:

Спасибо! В том числе и в отсутствии ссылок на отечественных авторов? Согласны?

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Да, согласен.

Иванов Вадим Тихонович:

Хорошо. Хотя обнаружил в списке литературы ссылки на вашего руководителя.

Сури Александр Михайлович:

Я пропустил, значит.

Олейников Владимир Александрович:

Они на английском.

Иванов Вадим Тихонович:

Они не русскоязычные, да.

Цетлин Виктор Ионович:

Руководитель русскоязычный сам.

Иванов Вадим Тихонович:

Но статья не русскоязычная. Хорошо. Двигаемся дальше. Дальше у нас по процедуре защиты общая дискуссия. Кто хотел высказать свои соображения по тому как голосовать. Так, Василевский.

Василевский Александр Александрович:

Уважаемы коллеги! Я хорошо знаком и с этой работой, и с диссертантом. И должен с вами поделиться, что высоко оцениваю и саму работу, и диссертанта. Когда хорошая работа, хочется поделиться какими-то соображениями иного толка. У меня таких соображений два. Одно – чисто научное. Посмотрите, различные соединения, о которых нам Дмитрий Сергеевич рассказывал и различные мишени. Но красной нитью аргинин, остаток аргинина и дальше там аргининовые олигомеры и так далее. И что-то удивительное с этой гуанидиновой группой. Мы с присутствующим здесь Антоном Олеговичем Чугуновым как-то оценили доступные структуры белков и то, что происходит с гуанидиновой группой. И оказалось, что пять протонов – возможность организовать водородные связи. И в структурах белков встречаются мотивы, когда девять или десять водородных связей, они же ещё и ветвистые бывают. Представляете? Удивительное дело! И мне кажется, что с этими олигоаргининами в вашем отделе и, возможно, в сотрудничестве с другими лабораториями института и другими исследовательскими коллективами обнаружится ещё много любопытного. В частности, я хотел сказать вот что: токсины, воздействующие на натриевые каналы – для них тоже характерна вот эта гуанидиновая группа. Есть целый класс гуанидинсодержащих токсинов, блокаторов поры натриевых каналов. И, кроме того, есть большое разнообразие токсинов, воздействующих на воротные механизмы каналов и там тоже остатки аргинина играют первостепенную роль. И, мне кажется, в этом направлении стоит посмотреть – там нас ждут очень интересные вещи.

Второе, чем я хотел бы с вами поделиться, это – наблюдение за диссертантом. Об этом уже говорил руководитель. Виктор Ионович Цетлин, это отметил, но я тоже хотел бы этим поделиться. У Дмитрия Сергеевича замечательная речь. Он интеллигентный, очень приятный в общении человек, и у него также замечательная русская речь. Так приятно, когда человек может говорить на красивом русском языке. И для тех, кто хотел бы ещё послушать Дмитрия Сергеевича, рекомендую поискать на ютубе записи его выступлений и в институте, и он вёл программы научно-популярные – это очень стоит. Я завершаю своё выступление перед вами, поздравляю отдел с классной работой и призываю уважаемый совет голосовать за. Спасибо!

Иванов Вадим Тихонович:

Призыв понятен! Кто-нибудь хочет что-нибудь добавить? Альтернативное или подкрепляющее? Или всё ясно. Я не вижу желающих продолжить дискуссию. По-видимому, все уже созрели. Тогда даю слово диссертанту для завершения процедуры защиты.

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

В своём завершающем слове я хотел бы выразить огромную благодарность, во-первых своему научному руководителю – Цетлину Виктору Ионовичу, направлявшему мои исследования все эти

долгие годы и сыгравшему решающую роль в самих исследованиях и в определении их типа и во многом в написании самой диссертационной работы и всемерно способствовавшему тому, чтобы эта работа выглядела так, как она выглядит сейчас. Также я хотел бы выразить благодарность своим коллегам – Крюковой Елене Викторовне, Уткину Юрию Николаевичу, Кашеверову Игорю Евгеньевичу, Кудрявцеву Денису Сергеевичу, Шелухиной Ирине Валерьевне и другим коллегам из отдела и института, сформировавшими рабочую атмосферу и способствующими моей продуктивной работе в эти годы. Также я хотел бы отметить помощь наших коллабораторов, предоставивших нам некоторые материалы для исследований, в частности наших коллег из института Пастера в Афинах, Сельскохозяйственного Университета Грузии в Тбилиси, из Рурского Университета в Бохуме и Медицинского Университета Вены. И, конечно, я хотел бы поблагодарить оппонентов моей работы – Тихонова Дениса Борисовича и Сурина Александра Михайловича, проделавших огромную работу над моей диссертацией. Так же я хотел бы сказать спасибо Александру Александровичу Василевскому, тщательно разобравшему мой автореферат и оставившему отзыв на него. Также я хотел бы выразить благодарность членам диссертационного совета и всем остальным присутствовавшим на этой защите. Большое спасибо за внимание!

Иванов Вадим Тихонович:

Спасибо вам! Мы приближаемся к голосованию. Для этого нужно избрать счётную комиссию. Традиционно, я без отчеств, имён и званий назову три фамилии с предложением проголосовать за данный состав комиссии. Бовин, Зубов, Олейников. Кандидатуры, как я полагаю все согласованы. Есть ли отводы? Прошу голосовать. За? Кто против?

(Проводится голосование по составу счётной комиссии. Комиссия утверждена единогласно)

Иванов Вадим Тихонович:

Объявляю перерыв, но прошу не расходиться. У нас ещё есть пара пунктов в повестке дня.

(Перерыв – проводится тайное голосование)

Иванов Вадим Тихонович:

Итак, переходим к заключительному этапу. Что там с голосованием?

Олейников Владимир Александрович:

Да, значит, результаты голосования: присутствовали – 22 члена совета, роздано бюллетеней – 22, в урне оказалось бюллетеней – 22, за – 22, против – нет, недействительных – нет. Это по диссертации Лебедева Дмитрия Сергеевича.

Иванов Вадим Тихонович:

Прошу подтвердить данный итог голосования. Кто за? *(Принято единогласно)*. Вот. Значит, предварительно – поздравляю диссертанта с успешной защитой! Но, всё-таки, нам нужно проголосовать за проект заключения. Уже отмечалось, что там должно быть отмечено, что сделано лично автором и это будет сделано, я так понимаю. Есть ли ещё какие-то замечания? Так, традиционно Николай Владимирович что-то предлагает.

Бовин Николай Владимирович:

Смотрим на пятую страницу, про прикладной потенциал. Мне этот абзац категорически не нравится целиком. Я уже не говорю, что там с падежами не всё в порядке. Здесь предлагается несколько длинных, пространных фраз, а потом просто идёт – «все эти данные обладают очевидным практическим значением». Я, честно говоря, из всего вышесказанного не вижу очевидного значения и предлагаю переписать так, чтобы это действительно было очевидно.

И второе...

Иванов Вадим Тихонович:

Я бы хотел услышать мнение руководителя и диссертанта по этому поводу.

Да, Виктор Ионович. Есть замечания по проекту заключения. Прошу их выслушать и сказать свою реакцию, потому что мы должны голосовать.

Бовин Николай Владимирович:

Здесь прикладной потенциал излагается абстрактной фразой, после которой написано, что «эти данные обладают очевидным прикладным значением». Может быть я недостаточно компетентен. Я очевидности здесь не вижу. Я прошу это переписать, так, чтобы любому человеку профессорского уровня это было очевидно. И второе – «конструирование новых молекул-фармакофоров». Так вообще нельзя писать. Молекула – не фармакофор. Фармакофор это – набор свойств.

Иванов Вадим Тихонович:

Фармакофор, я считал – не свойства, это какие-то молекулярные особенности. Участки молекулы...

Бовин Николай Владимирович:

Фармакофор, это – набор пространственных и электронных признаков и так далее. Ну не может быть молекула фармакофором.

Иванов Вадим Тихонович:

Ну? вообще-то да... Это часть молекулы... Вообще, давайте так. Предлагается некоторая редакция. Я прошу Виктора Ионовича и Дмитрия Сергеевича согласиться с тем, что они отредактируют с участием Николая Владимировича таким образом, чтобы прийти к общему согласию.

Бовин Николай Владимирович:

Я прошу не отредактировать, а переписать!

Иванов Вадим Тихонович:

Переписывание и будет тем самым редактированием, которое я имею в виду. Иная формулировка того, что сейчас написано. Не возражаете, если мы такое решение примем? Мы доверяем вам это дело внести в документ. И после этого условия мы готовы проголосовать за этот проект заключения.

Лебедев Дмитрий Сергеевич:

Да, согласен.

Иванов Вадим Тихонович:

Давайте формально проголосуем!

(Проходит голосование по проекту Заключения Диссертационного совета. Проект Заключения принимается единогласно.)

Иванов Вадим Тихонович:

Спасибо! И ещё раз поздравляю с успешной защитой!

Председатель
диссертационного совета

Учёный секретарь
диссертационного совета



академик РАН, д.х.н. Иванов В.Т.

д.ф.-м.н. Олейников В.А.