

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.247.01 ПО ЗАЩИТЕ
ДИССЕРТАЦИЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК, НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ БИОТЕХНОЛОГИИ» РОССИЙСКОЙ
АКАДЕМИИ НАУК» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное № _____

Решение диссертационного совета от 7 февраля 2019 г. № __2__ о присуждении
Серпионову Генриху Владимировичу, гражданство Российская Федерация, ученой степени
кандидата биологических наук.

Диссертация «Роль взаимодействий между амилоидогенными белками в возникновении и токсичности амилоидов гентингина человека у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*» по специальности 03.01.04 Биохимия принята к защите 27 ноября 2018 г. (протокол № 18) диссертационным советом Д 002.247.01 на базе Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук», 119071, Москва, Ленинский проспект, дом 33, строение 2. Совет утвержден Рособрнадзором Министерства образования и науки РФ, приказ № 2249-1602 от 16.11.2007 г. с учетом изменений в составе Совета в соответствии с приказом Минобрнауки России от 13.02.2013 г. № 74/нк и от 10.02.2014 г. №55/нк и с учетом переименования Совета от 30.09.2015 г. № 1166/нк.

Соискатель

Серпионов Генрих Владимирович (1989 года рождения) окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» в 2012 году по специальности «Биохимия». В ноябре 2012 года поступил в очную аспирантуру Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимии имени А.Н. Баха Российской академии наук (с июля 2015 года входит в состав Федерального

государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук»), которую закончил в 2016 году.

Диссертационную работу соискатель Серпионов Г.В. выполнял в лаборатории молекулярной генетики Института биохимии им. А.Н. Баха Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук».

Научный руководитель:

Александров Александр Иванович, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики Института биохимии им. А.Н. Баха Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук».

Официальные оппоненты:

Каменский Петр Андреевич, доктор биологических наук, профессор кафедры молекулярной биологии Биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова».

Радько Сергей Павлович, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, руководитель группы транскриптомного анализа отдела протеомных исследований и масс-спектрометрии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича».

Выбор официальных оппонентов был обусловлен:

тем, что доктор биологических наук Каменский Петр Андреевич является одним из ведущих отечественных специалистов в области молекулярной генетики дрожжей;

тем, что кандидат биологических наук Радько Сергей Павлович известен как крупный специалист в исследовании механизмов амилоидообразования.

Квалификация оппонентов подтверждается наличием у них большого числа публикаций в рецензируемых российских и международных журналах.

Оба официальных оппонента дали положительные отзывы на диссертацию Серпионова Г.В.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта Российской академии наук (ИМБ РАН) в своем положительном отзыве, подписанном кандидатом химических наук, ведущим научным сотрудником лаборатории конформационного полиморфизма белков в норме и патологии ИМБ РАН Митькевичем В.А. и утвержденном директором ИМБ РАН академиком Макаровым А.А., указала, что диссертационная работа Серпионова Г.В. является самостоятельной научно-квалификационной работой, которая соответствует критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. к кандидатским диссертациям, а ее автор Серпионов Г.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности – 03.01.04 Биохимия.

Выбор ведущей организации был обусловлен тем, что ИМБ РАН является признанным отечественным центром исследований белков и, в частности, амилоидогенных белков. Лаборатория конформационного полиморфизма белков в норме и патологии активно проводит изучение структуры амилоидов и процессов амилоидогенеза и располагает значительным опытом в работе с амилоидогенными белками. Таким образом, сотрудники ИМБ РАН и, в частности указанной лаборатории, являются высококвалифицированными специалистами, ведущими исследования, непосредственно связанные с тематикой диссертационной работы Серпионова Г.В.

В целом, высокая квалификация оппонентов и сотрудников ведущей организации позволяет объективно оценить научную и практическую ценность данной диссертационной работы.

Публикации.

Основные результаты диссертационной работы Серпионова Г.В. изложены в 4 статьях в рецензируемых научных журналах, входящих в список изданий, рекомендованных ВАК РФ, что соответствует требованиям п. 11 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842:

1. Alexandrov A.I., Polyanskaya A.B., **Serpionov G.V.**, Ter-Avanesyan M.D., Kushnirov V.V. The effects of amino acid composition of glutamine-rich domains on amyloid formation and fragmentation. // **PLoS One**. 2012. Т. 7. №10. e46458.
2. **Serpionov G.V.**, Alexandrov A.I., Ter-Avanesyan M.D. A protein polymerization cascade mediates toxicity of non-pathological human huntingtin in yeast. // **Scientific reports**. 2015.5:18407.
3. Alexandrov A.I., **Serpionov G.V.**, Kushnirov V.V., Ter-Avanesyan M.D. Wild type huntingtin toxicity in yeast: implications for the role of amyloid cross-seeding in polyQ diseases. // **Prion**. 2016. Т. 10. №. 3. С. 221-227.
4. **Serpionov G.V.**, Alexandrov A.I., Ter-Avanesyan M.D. Distinct mechanisms of mutant huntingtin toxicity in different yeast strains. // **FEMS Yeast Research**. 2017. Т. 1. pii: fow 102.

Результаты работы также были опубликованы в материалах 4 конференций и представлены на 3 международных и 1 отечественной конференциях:

1. **Серпионов Г. В.**, Дергалёв А. А., Нижников А. А., Александров А. И. Взаимозависимость возникновения амилоидов: биологическое значение и роль в патогенезе заболеваний. // Конференция Ломоносов, Москва, Россия, 8-13 апреля, 2013. Материалы конференции. Секция Биология. С. 53 (устный доклад).
2. Alexandrov A., **Serpionov G.**, Dergalev A., Mitkevich O., Kochneva-Pervukhova N., Nizhnikov A., Galkin A.P. Interdependence of amyloid formation in yeast: significance for amyloid pathology. // 38th FEBS conference, Saint-Petersburg, Russia, July 6-11, 2013. Abstract book - p. 428 (постерный доклад).
3. Alexandrov A., **Serpionov G.**, Mitkevich O., Ter-Avanesyan M. Polyglutamine toxicity in yeast. // 26th International Conference on Yeast Genetics and Molecular Biology. 29 August - 3 September, 2013, Frankfurt/Main, Germany. *Yeast*, v.30, Supplement 1, p.S198 (постерный доклад).
4. **Serpionov G.**, Alexandrov A., Ter-Avanesyan M. A protein polymerization cascade mediates the toxicity of seeded amyloids of non-pathogenic huntingtin in yeast. // *Prion*. 2015. International Research Congress May 26-29, S74, p.120 (устный и постерный доклад).

В перечисленных публикациях адекватно отражены результаты экспериментальной работы, проведенной в рамках выполнения диссертации.

На диссертацию поступили следующие отзывы:

Отзыв официального оппонента доктора биологических наук, профессора кафедры молекулярной биологии Биологического факультета МГУ им. М.В.Ломоносова Каменского П.А. (положительный). Отзыв содержит следующие вопросы и замечания:

- На стр.60 на рисунке 8 приводятся результаты анализа скорости роста дрожжей при совместной продукции искусственных «затравок» агрегации и мутантного гентингина человека. Наличие некоторых затравок действительно приводит к уменьшению скорости роста (что свидетельствует о токсичности), однако в одном случае скорость роста значительно увеличивается по сравнению с контролем. Мне очень не хватило хотя бы какой-нибудь интерпретации данного результата.
- На стр.70 на рисунке 13 приведен анализ полимерных форм амилоидогенных белков в некоторых условиях. У меня сложилось такое ощущение (хотя в работе об этом и не сказано), что в некоторых реакциях можно видеть и мономерные формы таких белков. Однако же не наблюдается никакой корреляции между количеством мономеров и полимеров (такая корреляция, исходя из самых общих соображений, должна быть строго обратной).
- На стр.71 утверждается, что был проведен денситометрический анализ, давший интересный результат. Однако же никакой экспериментальной иллюстрации этого результата в работе нет, как нет и ссылки на какую-либо другую работу, в которой он был проведен.
- На стр.72 утверждается, что размеры агрегатов гентингина человека и некоторых других амилоидогенных белков совпадают (и это действительно так, исходя из соответствующих иллюстраций в работе). Из этого Генрих Владимирович делает вывод, что это единые агрегаты. Мне кажется, что для такого утверждения сравнения размеров агрегатов недостаточно, поскольку никто не мешает этим агрегатам содержать только по одному амилоидогенному белку каждый и при этом быть одинакового размера.
- На стр.81 на рисунке 18 проводится сравнение количеств различных белков в составе амилоидных полимеров. Отчетливо видны несколько полос, при этом каждая из них подписана как соответствующая определенному белку. Совершенно неясно, как именно была произведена такая идентификация.
- На стр.89 на рисунке 22 приводятся результаты анализа скорости роста различных штаммов дрожжей на средах с галактозой и глюкозой. Можно видеть, что штаммы, хуже всего растущие на среде с галактозой (то есть те штаммы, в которых сильнее всего проявляется токсичность изучаемых амилоидогенных белков), на среде с глюкозой имеют белый цвет, в то время как нормально растущие с галактозой штаммы на среде с глюкозой

окрашены в красный цвет. Цвет клеток дрожжей на глюкозосодержащей среде связан с метаболизмом аденина. Таким образом, выходит, что амилоидная токсичность нарушает метаболизм данного нуклеотида. Очень хотелось бы видеть в работе обсуждение данного феномена.

Отзыв официального оппонента, кандидата биологических наук Радько Сергея Павловича (положительный). Отзыв содержит следующие вопросы и замечания:

- Не ясно, почему на рис. 11 не видно мономеров Sup35 на крайней справа электрофоретической дорожке (в отсутствии полимеров полиQ/QX и полимеров Htt25Q), хотя они видны в ряде случаев даже в присутствии агрегатов Sup35, индуцированных полимерами полиQ/QX и Htt25Q (две дорожки, прилегающие к ней слева). Автор никак не комментирует этот факт. Аналогичное замечание возникает и глядя на крайнюю справа панель рис. 15, где практически не видно мономеров Sup35 в отсутствии Htt25Q, тогда как полимеры, так и мономеры Sup35 видны при экспрессии Htt25Q в клетке.
- На рис. 12 показано, что в случае фенотипа [*pin*⁻] коэкспрессия Htt25Q и искусственных полиглутаминовых белков, содержащих остатки тирозина (полиQ/QY), приводит к токсическому эффекту, а коэкспрессия с искусственными полиглутаминовыми белками, не содержащими таких остатков — не приводит. Здесь логично было бы дополнить эти данные результатами SDD-AGE-анализа, вместо того, чтобы апеллировать к литературным данным для их интерпретации. Особенно в свете того, что в статье, на которую ссылается диссертант, формально использовался несколько другой рекомбинантный белок, а именно полиQ/QY-Sup35MC (в диссертационном исследовании использовались белки полиQ/QX-Sup35M-NA или полиQ/QX-Sup35M-GFP, у которых отсутствует С-домен).
- На стр. 70 автор указывает, что «отсутствие шаперона Hsp104 приводит к элиминации [*PIN*⁺]». Непонятно, как это соотносится с фенотипом [*pin*⁻]. Никаких комментариев на этот счёт автор не приводит. Следует отметить, что в случае делеции гена *HSP104* нет разницы между токсическим эффектом Htt25Q в присутствии полиQY и полиQT белков (рис. 13), в то время как в случае фенотипа [*pin*⁻] она была (рис. 12). В этом разделе исследования было бы весьма информативно провести SDD-AGE-анализ не только амилоидных агрегатов полиQY белка и Htt25Q (рис. 14), но и полиQT белка.
- На стр. 73 автор обсуждает результаты денситометрического анализа SDD-AGE, представленного на рис. 14. Следует отметить, что сравнительная количественная оценка материала на геле требует четкого описания того, как это количество (пусть в каких-то

условных единицах) определялось, а не просто упоминания того, что использовалась программа ImageJ. То есть необходимо указать, как выбиралась область на геле для оценки количества материала, каким образом учитывался вклад фона, и т.п. Не ясно также, линейная ли зависимость между количеством материала и интенсивностью сигнала при используемых автором протоколах SDD-AGE и иммуноблотинга. В любом случае, количественные оценки требуют определения не только средних значений, но и их статистических ошибок, а также статистической достоверности различий средних значений, если таковые наблюдаются. К сожалению, диссертант эти требования проигнорировал. Такое же замечание можно сделать и в отношении обсуждения рис. 19 на стр. 82. Справедливости ради стоит заметить, что проведённые автором некорректным, на мой взгляд, образом количественные оценки не затрагивают «ядра» экспериментальных доказательств, на которых автор основывает как сделанные им выводы, так и положения, выносимые на защиту.

- Как видно из рис. 25Б, электрофоретическая подвижность агрегатов Sup35 поменялась при разведении лизата клеток в три раза. Это может указывать на то, что не только размер, но и количество материала, наносимого на электрофоретическую дорожку, влияет на электрофоретическую подвижность амилоидных агрегатов, по крайней мере в данном конкретном случае. Этот факт может поставить под сомнение утверждение автора о том, что амилоидные агрегаты имеют одинаковый размер, основанное на совпадении их электрофоретической подвижности, сделанное на стр. 74 на основе данных рис. 15, поскольку на этом рисунке автор не приводит результатов SDD-AGE с различным количеством наносимого на гель материала.

- В следующем разделе диссертации — «Обсуждение» — автор проводит анализ полученных им экспериментальных результатов, сопоставляя их с литературными данными. Среди прочего, этот анализ позволил ему сформулировать гипотезу о роли немутантных аллелей гентингина в патогенезе полиглутаминовых заболеваний. У меня нет каких-либо существенных замечаний по данному разделу диссертации Серпионова Г.В., за исключением того, что обнаруженное им различие в механизмах токсичности мутантного гентингина в разных штаммах дрожжей заслуживает более подробного обсуждения, в том числе и с точки зрения применимости дрожжевой модели для исследования молекулярного патогенеза болезни Гентингтона.

Отзыв ведущей организации – Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта Российской академии наук (ИМБ РАН) (положительный). Отзыв содержит следующие вопросы и замечания:

У ведущей организации отсутствуют принципиальные замечания по диссертационной работе Серпионова Генриха Владимировича, однако отмечается, что в работе присутствует ряд недочетов.

В частности, в тексте диссертации присутствуют пунктуационные ошибки, что затрудняет восприятие некоторых предложений. Помимо этого присутствуют недочеты в оформлении некоторых рисунков. Например, на рисунке 17, на котором изображено микроскопическое изображение клеток дрожжей, отсутствует масштабная линейка. В подписи к рисунку 20 дублируется объяснение, представленное в тексте, что несколько загромождает восприятие соответствующего подраздела диссертационной работы.

На автореферат поступили положительные отзывы от:

Нижникова Антона Александровича, кандидата биологических наук, ведущего научного сотрудника с возложенными обязанностями заведующего лабораторией №7 протеомики надорганизменных систем Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной микробиологии» (ФГБНУ ВНИИСХМ).

В отзыве имеется следующее замечание:

«Необходимо также отметить, что амилоидные свойства Htt25Q, несомненно требуют верификации при помощи комплекса методов, включающих, как минимум, анализ способности этого белка формировать фибриллы и связывания этими фибриллами амилоид-специфичных красителей. Без проведения такого анализа применение термина «амилоид» к подобным агрегатам представляется преждевременным».

Копишинской Светланы Васильевны, кандидата медицинских наук, доцента кафедры неврологии, психиатрии и наркологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, замечаний нет.

Игнатова Сергея Георгиевича, доктора биологических наук, главного научного сотрудника лаборатории нанобиотехнологии и Фурсовой Надежды Константиновны, кандидата биологических наук, ведущего научного сотрудника отдела молекулярной микробиологии Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, замечаний нет.

Соколова Святослава Сергеевича, кандидата биологических наук, старшего научного сотрудника отдела молекулярной энергетики микроорганизмов, лаборатории фотохимии биомембран Научно-исследовательского Института физико-химической биологии им.

А.Н.Белозерского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», замечаний нет.

В дискуссии приняли участие:

Д.б.н. Крицкий М.С., д.б.н. Капрельянц А.С., д.б.н. Звягильская Р.А., д.б.н. Левицкий Д.И.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований получены следующие **основные результаты**:

- Непатогенная форма гентингина человека (Htt25Q-GFP) в присутствии амилоидов искусственных полиглутаминовых белков 120QY-НА, 76QY-НА, 131Q-НА, 101QT-НА и прионогенного белка Rnq1 при условии его сверхпродукции может образовывать амилоидные полимеры и вызывать токсичность в клетках дрожжей.
- Токсичность амилоидных полимеров белка Htt25Q-GFP для клеток дрожжей связана с инактивацией жизненно важного фактора терминации трансляции Sup35 (eRF3) в результате его перехода в амилоидную форму, а также с уменьшением количества растворимой формы фактора терминации трансляции Sup45 (eRF1) вследствие его вовлечения в амилоидные агрегаты Sup35.
- Обнаружена последовательная трехстадийная передача амилоидной укладки от одних амилоидов другим. Амилоиды искусственных полиглутаминовых белков, а также прионогенного белка Rnq1 при его сверхпродукции, инициируют переход белка Sup35 в амилоидное состояние, но не напрямую, а лишь через посредничество белка Htt25Q-GFP.
- Показана асимметричная передача амилоидной укладки. Амилоидные полимеры белка Htt25Q-GFP индуцируют полимеризацию белка Sup35, однако наличие амилоидных полимеров белка Sup35 не приводит к образованию амилоидов белком Htt25Q-GFP.
- Предложен механизм, объясняющий роль немутантных аллелей в патогенезе полиглутаминовых заболеваний. При отсутствии мутантной аллели гентингина белковый продукт немутантной аллели гена может быть посредником в передаче амилоидной укладки от каких-либо предсуществующих амилоидов полиглутаминовых или глутамин-богатых белков другим амилоидогенным белкам, приводя к нарушению их нормальных функций в клетке.

- Установлено, что причины токсичности сверхпродукции белка Htt103Q различаются для штаммов дрожжей 74-D694 и BY4742. В штамме 74-D694, в отличие от штамма BY4742, токсичность белка Htt103Q связана с инактивацией растворимых форм белков Sup35 и Sup45, в то время как в штамме BY4742 токсический эффект белка Htt103 связан с наличием гена Def1. Делеция гена *DEF1* замедляет рост клеток дрожжей штамма 74-D694, но не штамма BY4742.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что:

В данной диссертационной работе показано, что белок Htt25Q-GFP, ранее считавшийся нетоксичным и неспособным к агрегации, может агрегировать и замедлять рост дрожжевых клеток. Эффективная агрегация и цитостатический эффект белка Htt25Q-GFP проявляется в присутствии амилоидов других белков: искусственных полиглутаминовых белков 120QY-НА, 76QY-НА, 131Q-НА, 101QT-НА и прионогенного белка Rnq1 при условии его сверхпродукции. Выяснен механизм, лежащий в основе токсичности, связанной с агрегацией белка Htt25Q-GFP. Показано, что ключевую роль в токсичности Htt25Q-GFP играет уменьшение количества растворимой формы жизненно важного белка Sup35 в результате его полимеризации, а также снижение уровня белка Sup45 в результате его включения в амилоидные агрегаты, образованные белком Sup35. Обнаружение вышеназванных эффектов может говорить о существовании аналогичных процессов у пациентов, страдающих болезнью Гентингтона: белковый продукт немутантной аллели гена гентингтина может агрегировать на матрицах предсуществующих амилоидов (например, амилоидов гентингтина с удлиненным полиQ доменом у гетерозигот), при этом образовавшиеся амилоиды гентингтина с короткой полиглутаминовой областью могут служить специфической матрицей для полимеризации жизненно важных и функциональных белков клетки, способствуя истощению активного пула этих белков и вызывая токсический эффект.

Амилоидная агрегация белка Sup35 является следствием последовательной амилоидной полимеризации белков – явления, впервые обнаруженного Серпионовым Г.В. и названного им “эффектом посредника”. Открытие данного явления позволяет по-новому взглянуть на процессы возникновения амилоидов. Амилоидогенные белки могут полимеризоваться с помощью амилоидной матрицы, состоящей из одного белка, что можно назвать “параллельным возникновением амилоидов”, либо этот процесс может быть последовательным и многостадийным. В последнем случае процесс образования амилоидов будет иметь вид полимеризационного каскада, представляющего собой сеть

взаимозависимого возникновения амилоидов, в котором каждая последующая стадия появления амилоида строго зависит от наличия предыдущей.

В диссертационном исследовании Серпионова Г.В. продемонстрировано, что в основе токсичности мутантного гентингина 103Q могут лежать механизмы, различающиеся для разных дрожжевых штаммов. Например, токсичность мутантного гентингина в штамме 74D-694, главным образом зависит от истощения растворимых фракций белков Sup35 и Sup45. Однако, в штамме ВУ4742 агрегация этих белков не является причиной токсичности мутантного гентингина. Полученные данные говорят о штаммовой специфичности механизмов токсичности мутантного гентингина в дрожжевой модели, а также могут объяснять различия в чувствительности отдельных клеточных популяций к агрегации гентингина при болезни Гентингтона.

Практическая значимость работы заключается в том, что:

Результаты, полученные в данной диссертационной работе, могут быть использованы для более детального понимания механизмов патогенеза полиглутаминовых заболеваний, что может способствовать разработке более совершенных методов диагностики этих заболеваний, а также выявлению новых факторов, влияющих на развитие этих заболеваний.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

- использованные методики исследования и проведенные расчеты корректны;
- достоверность полученных данных не вызывает сомнений;
- выводы диссертационной работы четко сформулированы и отражают наиболее значимые результаты работы.

Личный вклад соискателя состоит:

- в получении основных результатов работы либо лично автором, либо при его непосредственном участии, включая планирование и проведение экспериментов;
- в обработке, интерпретации и анализе экспериментальных данных;
- в подготовке публикаций по выполненной работе.

Заключение

Диссертация Серпионова Г.В. является законченной научно-квалификационной работой, что подтверждается наличием логичного плана исследования, использованием большого набора современных методов, взаимосвязанностью выводов и результатов, а также публикациями в

рецензируемых международных журналах (4 статьи). Таким образом, из представленных материалов следует, что данная работа выполнена на высоком методическом уровне и содержит решение научной задачи, имеющей важное значение для развития биохимии белков.

На заседании 7 февраля 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Серпионову Генриху Владимировичу ученую степень кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 Биохимия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве __19__ человек, из них __12__ докторов биологических наук, __6__ докторов химических наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета Д 002.247.01, постановил:

«За» присуждение ученой степени – __19__ ,

«Против» – __нет__ ,

Недействительных бюллетеней – __нет__ .

Заместитель председателя диссертационного совета

ФИЦ биотехнологии РАН

доктор биологических наук, профессор

 М.С. Крицкий

Ученый секретарь диссертационного совета

ФИЦ биотехнологии РАН

кандидат биологических наук



 А.Ф. Орловский

«__7__» февраля 2019 г.