



Федеральное агентство научных организаций (ФАНО России)  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
**ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ**  
*им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова*  
*Российской академии наук*  
*(ИБХ РАН)*

---

## **СТЕНОГРАММА**

заседания диссертационного совета Д 002.019.01 при ИБХ РАН  
24 мая 2017 года

Защита диссертации  
на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
**Смирнова Николая Андреевича** на тему:

**«Исследование активности потенциальных инсуляторных и энхансерных  
элементов генома человека»**

По специальности 03.01.03 - «Молекулярная биология»

Москва – 2017

## СТЕНОГРАММА

заседания диссертационного совета Д 002.019.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук от 24 мая 2017 года.

Председатель диссертационного совета

академик РАН **Иванов В.Т.**

Ученый секретарь диссертационного совета

д. физ.-мат. н. **Олейников В.А.**

Из 30 членов совета присутствует 23 человека, из них докторов по профилю диссертации – 7.

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.	Безуглов Владимир Виленович	(03.01.06)
5. Д.х.н.	Бовин Николай Владимирович	(03.01.06)
6. Академик РАН	Габибов Александр Габибович	(03.01.06)
7. Член-корр. РАН	Деев Сергей Михайлович	(03.01.03)
8. Член-корр. РАН	Завриев Сергей Кириакович	(03.01.06)
9. Д.б.н.	Зарайский Андрей Георгиевич	(03.01.03)
10. Д.х.н.	Зубов Виталий Павлович	(03.01.06)
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.	Овчинникова Татьяна Владимировна	(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. Академик РАН	Свердлов Евгений Давидович	(03.01.03)
19. Д.х.н.	Уткин Юрий Николаевич	(02.00.10)
20. Д.х.н.	Формановский Андрей Альфредович	(02.00.10)
21. Член-корр. РАН	Цетлин Виктор Ионович	(02.00.10)
22. Д.х.н.	Шапаронов Михаил Иванович	(02.00.10)
23. Д.б.н.	Шпаковский Георгий Вячеславович	(03.01.03)

**Иванов В.Т., академик РАН:** Переходим ко второй защите: Смирнов Николай Андреевич. Владимир Александрович, что у нас в личном деле?

**Олейников В.А., д.ф.-м.н.:** Материалы личного дела (*зачитывает документы, содержащиеся в личном деле соискателя. Отмечает, что объявление о защите и автореферат диссертации размещены на сайте ВАК вовремя и все необходимые документы в деле есть*).

**Иванов В.Т., академик РАН:** Есть вопросы, замечания? По-видимому, нет. Тогда даю слово диссертанту – 20 минут для доклада.

**Смирнов Н.А.:** (*Излагает основные положения диссертационной работы*).

**Иванов В.Т., академик РАН:** Спасибо за доклад. Вопросы? Сергей Анатольевич?

**Лукьянов С.А., академик РАН:** Скажите, а это первый раз Вами показано? То есть в литературе не описано, что не только для вирусных энхансеров эффект есть, но и для энхансеров эукариот?

**Смирнов Н.А.:** Четвертый вывод – это было показано для наших клеточных энхансеров (энхансеров млекопитающих) в системе транзientной трансфекции.

**Лукьянов С.А., академик РАН:** Впервые показано.

**Смирнов Н.А.:** Да.

**Лукьянов С.А., академик РАН:** Спасибо.

**Иванов В.Т., академик РАН:** Еще вопросы? Вопросов больше не вижу. А, есть.

**Введенский А.В.:** Скажите, пожалуйста, вот энхансер CMV, он активирует промотор CMV дистально.

**Смирнов Н.А.:** Да.

**Введенский А.В.:** А насколько специфично? То есть он другие промоторы может активировать?

**Смирнов Н.А.:** Да, конечно.

**Введенский А.В.:** Слабее эффект или сильнее?

**Смирнов Н.А.:** Вот, соответственно, на данном слайде приведена промоторная специфичность. Тут видно то, что вирусный CMV энхансер обладает специфичностью в отношении вирусных промоторов. Клеточный промотор двунаправленный, который мы ранее изучили в этой работе, он подвержен данному явлению в меньшей степени.

**Иванов В.Т., академик РАН:** Еще вопросы? Больше не видно. Спасибо. Отдыхайте пока. Переходим к отзывам. Для начала – отзыв ведущей организации.

**Олейников В.А., д.ф.-м.н.:** *(Зачитывает отзыв. Отзыв положительный. Отзыв прилагается).* Ведущей организацией является Институт биологии гена Российской академии наук. Отзыв положительный.

Диссертационная работа Смирнова посвящена актуальной проблеме функциональной геномики – исследованию активности *цис*-регуляторных элементов, в частности энхансеров, инсуляторов и промоторов в геноме человека. И эта работа является частью масштабного проекта, проводимого в лаборатории структуры и функций генов человека ИБХ РАН.

Построена по традиционному плану, изложена на 119 страницах, 22 рисунка, 9 таблиц, ссылок – 275. Обзор литературы состоит из двух основных разделов. В первой части обзора литературы содержится обобщающая информация об энхансер-блокирующих элементах и их свойствах. Второй раздел посвящен эукариотическим энхансерам, их основным характеристикам и свойствам; описаны методы идентификации энхансеров и основные модели механизма их действия.

В целом обзор достаточно информативен, хорошо структурирован. К недостаткам литературного обзора можно отнести общий краткий стиль изложения, стилистические погрешности и некоторые неточности формулировок. Стоит также отметить, что литературный обзор не включает в себя описание двунаправленных промоторов, изучению которых уделена одна из глав диссертации.

Раздел «Материалы и методы» – полно и подробно. Глава «Результаты и их обсуждение» – четыре части. В первой части с использованием методов сравнительной и функциональной геномики проведено детальное исследование энхансерного элемента (и здесь всё хорошо). Во второй части исследован двунаправленный промотор пары генов (указаны гены), расположенный в непосредственной близости от исследованного в первой части энхансера. Определены консервативные области и показана их функциональная роль в работе промотора. К недостаткам стоит отнести то, что взаимосвязь промотора и энхансера никак не изучена, несмотря на то, что одной из целей исследования было изучение пространственного сближения указанных элементов. На наш взгляд, данный вопрос нуждается в более детальной проработке.

Третья часть посвящена анализу энхансерной и энхансер-блокирующей активности последовательностей в исследуемом локусе. Среди энхансерных и

энхансер-блокирующих последовательностей выявлено несколько последовательностей с интересными особенностями, которые могут быть использованы для дальнейшего изучения.

Четвертая часть посвящена изучению эффекта активации промотора энхансером в *транс*-положении в системе двойной люциферазной детекции.

Диссертация заканчивается выводами, отражающими то новое, что автор показал в своей работе. Выводы сжато, кратко и убедительно демонстрируют основные достижения автора. Автор, используя современные методы и подходы молекулярной биологии, получил новые достоверные результаты.

Результаты работы достаточно полно отражены в автореферате. Далее приводится целая серия организаций, где они могут быть использованы.

Высокий методический уровень работы, ее теоретическая значимость позволяют сделать заключение о том, что диссертация удовлетворяет требованиям ВАК (и конкретно указаны положения, которым удовлетворяет).

Результаты диссертационной работы заслушаны, отзыв обсужден и утвержден на коллоквиуме лаборатории структурно-функциональной организации хромосом ИБГ РАН. Соответственно, подписан главным научным сотрудником этой лаборатории, профессором, доктором биологических наук Яровой Ольгой Владимировной. Он утвержден директором Федерального бюджетного учреждения науки Института биологии гена, академиком Георгиевым Павлом Георгиевичем.

**Иванов В.Т., академик РАН:** Мне показалось, что там были замечания, на которые можно ответить. Есть желание?

**Смирнов Н.А.:** Да, конечно. Я полностью согласен со всеми замечаниями, которые были высказаны в данном отзыве. Полностью признаю то, что в литературном обзоре недостаточно рассмотрены двунаправленные промоторы, которым посвящена одна из глав диссертации. И также хотелось бы все-таки в будущем, конечно, исследовать такую взаимосвязь и влияние исследуемого энхансера на данную изученную промоторную область.

**Иванов В.Т., академик РАН:** То есть вы согласны с замечаниями.

**Смирнов Н.А.:** Да, с замечаниями я согласен.

**Иванов В.Т., академик РАН:** Всё понятно. Так можно было бы и сказать. Дальше у нас, я так понимаю, мы можем дать слово научному руководителю. Кто у нас? Сергей Борисович? Сергей Борисович, прошу.

**Акопов С.Б., д.б.н.:** Спасибо. Коллеги, Николай Андреевич Смирнов пришел в нашу лабораторию студентом 4-го курса. Он выполнял курсовую работу, дипломную, и с блеском были защищены эти квалификационные работы. Он принят в нашу аспирантуру, и все три года последующие, так сказать, постигал азы. Ну, некий багаж у него был уже за время выполнения курсовой и дипломной работы. А за время обучения в аспирантуре он освоил все необходимые методы. Сегодня они были представлены, и вы можете представить их разнообразие и арсенал, которым он владеет. Николай Андреевич сформировался совершенно готовым научным сотрудником. Я очень высоко оцениваю его деятельность.

Говоря о человеческих качествах, следует отметить, что он обладает очень мягким неконфликтным характером и пользуется любовью искренней и уважением в коллективе. Следует отметить, что Коля спортсмен: он выжимает штангу весом 130 кг. И поэтому любовь и уважение в коллективе становятся еще более искренними.

Я высоко оцениваю его работу и призываю членов диссертационного совета голосовать за присуждение искомой степени. Спасибо.

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

**Олейников В.А., д.ф.-м.н.:** Нет. Отзывы не поступали.

**Иванов В.Т., академик РАН:** Тогда мы имеем возможность непосредственно заслушать официальных оппонентов. Ирена Игоревна Артамонова, Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова.

**Артамонова И.И., к.б.н.:** *(Излагает отзыв. Отзыв положительный. Отзыв прилагается).* Глубокоуважаемый председатель диссертационного совета! Глубокоуважаемые члены диссертационного совета! Позвольте я представлю вам отзыв, соответственно, меня как официального оппонента на рассматриваемую диссертацию. Не хотелось бы сильно, что называется, злоупотреблять временем. Поэтому я позволю себе на основных результатах

работы не останавливаться, потому что мне кажется, что достаточно подробно изложил в докладе диссертант эти результаты.

Немного остановлюсь на актуальности темы диссертационной работы. Впрочем, конечно, расписывать здесь значимость функциональной геномики практически не обязательно. Потому что это действительно та область, которая сейчас находится на пике интереса со стороны молекулярных биологов и генетиков. В наш век, зная полную последовательность генома человека и хорошо себе представляя полную коллекцию белок-кодирующих генов, мы все равно еще достаточно далеки от понимания общей картины функционирования генома и всех отдельных клеток разных тканей, разных органов. За это непосредственно отвечают, конечно, регуляторные элементы. И исследование и подробное описание регуляторных элементов генома человека как нельзя более важно в настоящий момент. И, естественно, функциональная геномика представляет сейчас самый критический зазор на пути к пониманию общей картины. Именно функциональной геномике и посвящена данная работа.

Хочется отметить очень, на мой взгляд, выгодное соединение как традиционных методов молекулярной биологии и генетики в этой работе (и, в частности, функциональной геномики), так и использование результатов полногеномного картирования регуляторных элементов и так далее.

Как сказал диссертант в работе, в качестве, например, геномных фрагментов потенциальных с точки зрения энхансерной и инсуляторной активности в работе были исследованы те участки, которые были выбраны на основе результатов проекта ENCODE (Энциклопедия кодирующих элементов генома) и на основе предыдущих исследований лаборатории тоже. Кроме того, в работе использовали, в том числе, новейшие методы, такие как метод 3C, наряду с традиционными методами, уже используемыми в функциональной геномике.

Вообще, работа очень хорошая. Это очень кропотливая работа, конечно, по выявлению и характеристике функциональных элементов. Но данная работа еще при этом очень аккуратная (сама работа). И, по-моему, очень хорошо и обстоятельно показаны и охарактеризованы регуляторные элементы

нескольких энхансеров и инсуляторов (тех, которые были выбраны для изучения в работе).

Кроме того, мое положение, конечно, обязывает меня высказать ряд замечаний к работе, которые возникли у меня при чтении. И я, соответственно, перейду к замечаниям, если возможно.

В разделе 4.1.2 диссертации «Анализ функциональной консервативности энхансера 12» проверяется гипотеза о связывании консервативным участком энхансера 12 транскрипционных факторов SP1 и AP2. И если сайт связывания SP1 указан на соответствующем рисунке и подробно описан в тексте (в том числе, описана его консервативность), то сайт AP2 и на рисунке не указан, и в общем не обсуждается в тексте диссертации.

Кроме того, при проверке конкуренции за связывание с белками ядерного матрикса исследовали сайты SP1 и AP2 по отдельности. И ничего не сказано в тексте диссертации об исследовании комбинации этих сайтов в качестве конкурентов. А это было бы интересно и важно сделать.

Соответственно, в разделе «Изучение двунаправленного промотора генов PSENN и U2AF1L4» упоминается о наличии в изучаемом двунаправленном промоторе CpG обогащенной области. Но при этом наличие островка никак не показано, не проиллюстрировано. Поскольку функциональная роль CpG островков в соответствующих промоторах предполагается, было бы хорошо аккуратно показать и проиллюстрировать наличие соответствующего острова.

В качестве потенциальных инсуляторов в разделе «Оценка энхансер-блокирующей активности инсуляторов с помощью транзientной трансфекции» были тестированы несколько геномных фрагментов, выбранных в результате позитивно-негативной селекции. Кроме того, позитивно-негативная селекция несколько раз упоминается и в тексте диссертации, и даже упоминалась сегодня в докладе. При этом было бы неплохо описать суть метода в работе, а не только ограничиваться ссылкой на соответствующую публикацию.

Соответственно, в разделе «Активация промотора энхансером в *транс-положении*» согласно подписи на рисунке показана активация промотора Ptk различными энхансерами (вы, в прочем, видели этот рисунок на, по-моему,



предпоследнем слайде). Соответственно, в тексте обсуждается активация данного промотора. Но при обсуждении непосредственно энхансера цитомегаловируса упоминается совместная трансфекция конструкциями, несущими как энхансер, так и промотор цитомегаловируса. В результате не ясно, какой из промоторов, исследованных в данном разделе, на самом деле активировался энхансером цитомегаловируса более чем в 10 раз.

И, еще раз, один из самых красивых, на мой взгляд, экспериментов, поставленных в ходе работы, доказывает пространственное сближение энхансера и промотора при активации в *транс*-положении. И мне кажется, что стоило бы показать пространственное сближение не только для сильного и хорошо изученного энхансера цитомегаловируса, но также и для тех геномных фрагментов, которые непосредственно впервые были охарактеризованы в данной работе, и впервые была показана их энхансерная активность.

Ну, и, несмотря на, на самом деле, очень понятное и лаконичное изложение материала, в тексте довольно много опечаток, грамматических и пунктуационных ошибок или неудачных выражений, и подписи к рисункам тоже не всегда достаточно аккуратны и точны.

Впрочем, конечно, высказанные замечания никак не снижают значимости результатов, полученных в ходе работы, и носят рекомендательный характер (в основном – по оформлению диссертации). Автореферат с достаточной полнотой отражает содержание диссертации. Результаты диссертации были доложены на конференциях и отражены в публикациях в ведущих отечественных и зарубежных журналах. Соответственно, по актуальности темы, новизне полученных результатов, их теоретической и практической значимости диссертационная работа Николая Андреевича Смирнова, без сомнения, удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым Положением о присуждении ученых степеней, и автор – Смирнов Николай Андреевич – заслуживает присуждения искомой ученой степени.

**Иванов В.Т., академик РАН:** Спасибо. Николай Андреевич, вам слово.

**Смирнов Н.А.:** Соответственно, по порядку, по вопросам. Что касается наличия CpG островка в двунаправленном промоторе. Наличие данной области

мы определили по данным геномного браузера, который позволяет эти данные в доступной и понятной форме отобразить на карте локуса.

Что касается анализа консервативного фрагмента № 4 и того, что сайт связывания фактора AP2, для которого ставили метод проверки связывания с данным сайтом, не указан в консервативном участке № 4. Соответственно, сайты связывания белка AP2 и SP1, они пересекаются, они конкурируют с ними. Здесь приведено выравнивание данной области консенсуса связывания, которая определена была с использованием базы данных TRANSFAC и алгоритма поиска TESS, геномов 7 видов. Как видно, данная область консервативна. И, соответственно, так как у нас и SP1 фактор, и AP2 не конкурируют с белками с анализируемой последовательностью, смысла проверять гибридную последовательность с учетом того, что данные сайты пересекаются, мы не видели и поэтому не проводили.

Что касается позитивно-негативной селекции. В чем состоит суть метода? Суть метода состоит в том, что исследуемая последовательность инсультаторов при расположении между энхансером и минимальным промотором блокирует активацию промотора энхансером. Соответственно, когда мы получаем библиотеку коротких фрагментов анализируемую, клонируем ретровирусные конструкции между энхансером и промотором, данная конструкция у нас встраивается в геном клетки, после чего проводится первый раунд селекции в среде, содержащей генетицин. И клетки, в которые встроилась данная конструкция, получают устойчивость к данному антибиотику, выживают только клетки со вставкой. После этого мы проводим второй раунд негативной селекции, когда добавляем в среду ганцикловир, и, соответственно, клетки, в которые встроился элемент, обладающий энхансер-блокирующей активностью, выживают, так как ганцикловир не оказывает негативного влияния на селекцию. Это кратко. И, соответственно, после селекции выделяется геномная ДНК и проводится анализ со специфичными праймерами к сайту, который мы лигировали в анализируемой последовательности. Последнее замечание было связано с тем, что в автореферате и диссертационной работе было не понятно, какой энхансер активирует какой промотор. На данной картинке приведена

активация промотора цитомегаловируса различными энхансерами. Соответственно, в работе была допущена грубая ошибка. Прошу меня за нее извинить.

Ну, и другие замечания, которые касаются оформления и пунктуационных и грамматических ошибок, – я тоже прошу прощения у рецензента. Спасибо.

**Иванов В.Т., академик РАН:** Всё понятно. Двигаемся дальше. Второй оппонент – Чуриков Николай Андреевич – отсутствует (он в командировке). Владимир Александрович нам доложит содержание этого отзыва.

**Олейников В.А., д.ф.-м.н.:** (*Зачитывает отзыв. Отзыв положительный. Отзыв прилагается*). Опять же, отзыв официального оппонента. Вот у меня в руках бумага эта – соответствующий отзыв, подписанный по должной форме. Отзыв положительный. Пишет оппонент:

Инсуляторы и энхансеры занимают важное место в регуляции экспрессии генов, активно изучаются в настоящее время в разных геномах. Диссертационная работа Смирнова посвящена актуальной проблеме – изучению инсуляторов и энхансеров в геноме человека.

Общей целью работы был функциональный анализ нескольких *цис*-регуляторных энхансеров и инсуляторов в примерно 1-Mb области хромосомы 19 человека.

Для решения задач исследования автор использовал самые современные методы молекулярной биологии (перечислены методы).

В результате кропотливой и большой работы удалось более точно локализовать энхансер 12, выявить в нем консервативные области. Конкретные полученные данные важны для понимания механизмов регуляции данных генов.

С помощью созданной генетической конструкции, содержащей энхансер и репортерный ген, был проведен поиск инсуляторов в области 19 хромосомы. Получены количественные данные, согласно которым 4 фрагмента ДНК содержат инсуляторы.

Самая интересная, на мой взгляд, часть работы, связанная с изучением возможности *транс*-взаимодействия генетических конструкций. Хорошо

продуманные эксперименты позволили обнаружить, что энхансер может усиливать транскрипцию в *транс*-положении. Этот интересный факт независимо подтвержден экспериментами, в которых обнаружено, что промотор и энхансер, находящиеся в разных плазидах, пространственно сближены.

Недостатки. Как практически любая работа, данная диссертация не лишена некоторых недостатков. Так, на рис. 4 диссертации, иллюстрирующем физическую карту района 19 хромосомы, не указаны координаты. При этом используется неудачный термин «метрическая карта», вместо более емкого термина «физическая карта». Не приведена физическая карта всего изучаемого района хромосомы между соответствующими генами с указанием расположения с указанием расположения детально исследуемых районов. Цели исследования изложены то в настоящем, то в прошедшем времени. Имеются неудачные и громоздкие фразы, как-то: «...исчерпывающий функциональный анализ регуляторных элементов на уровне отдельных сопряженных сегментов с последующим интегрированием полученных данных...» (это стр. 8 диссертации и стр. 3 автореферата). Следует отметить, что указанные недостатки не снижают высокого уровня работы и не касаются ее основных результатов и выводов.

Далее указывается, что изложена она на 119 страницах, ссылок – 275, изложена хорошим литературным языком и хорошо иллюстрирована. Автор владеет большим арсеналом современных методов. Результаты диссертационной работы могут быть использованы для... (и указана, опять же, целая серия организаций где).

Автор, используя самые современные подходы и методы молекулярной биологии, получил новые достоверные результаты. Апробация работы перечислена. И эта работа, несомненно, представляет собой существенный научный вклад в область знаний, которая непосредственно касается проблемы изучения эпигенетической регуляции экспрессии генов и, несомненно, соответствует профилю выбранной специальности – «молекулярная биология».

Содержание работы должным образом отражено в автореферате и в опубликованных работах. Диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, имеющую существенное значение для актуального направления молекулярной биологии – изучения механизмов регуляции экспрессии генов.

Ну, и, соответственно, диссертационная работа удовлетворяет всем требованиям (опять же, указаны номера Постановлений Правительства Российской Федерации по данному вопросу) и сам автор – Смирнов Николай Андреевич – заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 (молекулярная биология).

И, соответственно, кроме всего прочего, отзыв еще и обсужден на семинаре лаборатории эпигенетических механизмов регуляции экспрессии генов в ИМБ РАН. Соответственно, подписано официальным оппонентом – заведующий лабораторией эпигенетических механизмов регуляции экспрессии генов Института молекулярной биологии Российской академии наук, д.б.н., профессор Николай Андреевич Чуриков. Были недостатки.

**Иванов В.Т., академик РАН:** Николай Андреевич, Вам слово для ответа.

**Смирнов Н.А.:** Я согласен со всеми замечаниями, которые высказал официальный оппонент Чуриков Николай Андреевич. У меня ответов больше нет.

**Иванов В.Т., академик РАН:** Согласны.

**Смирнов Н.А.:** Да, я согласен.

**Иванов В.Т., академик РАН:** Хорошо. Мы завершили все подготовленные отзывы. Переходим к общей дискуссии. Кто бы хотел дополнить то, что мы слышали, суждениями отрицательными, положительными? Евгений Давидович, прошу.

**Свердлов Е.Д., академик РАН:** Поскольку я не являюсь научным руководителем работы, то, соответственно, я имею право выступить в общей дискуссии. Но я при этом не буду касаться актуальности, значимости и достоверности результатов, а я хотел бы добавить пару слов к тому, что уже

сказал Сергей Борисович Акопов о Николае Андреевиче Смирнове как персоне, личности.

Я совершенно согласен с тем, что сказал Акопов. Хочу только добавить, что я в первый раз встретил человека, который, уйдя из лаборатории вот в те коммерческие структуры многочисленные, где он и менеджер, и кто-то еще, при этом по вечерам приходил в институт, в лабораторию и упорно доделывал работу, доводя ее до завершеного уровня. Честно говоря, когда мне сказали, что он будет по вечерам приходить, я не верил, что из этого получится какой-то толк. У нас были уже множество прецедентов, когда люди уходили тоже в коммерческие структуры, и диссертации у них были в основном сделаны, но надо было последние какие-то штрихи доделать, и никто из них этих штрихов не доделал и диссертацию не защитил. А Николай Андреевич упорно работал и сделал заключительные эксперименты. В частности, вот это *транс-*взаимодействие энхансеров и промоторов, это он делал, уже уйдя из лаборатории (а это очень трудоемкая работа). Это человек целеустремленный, очень грамотный, очень знающий. И я не сомневаюсь, что он заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата наук и призываю всех голосовать за это.

**Иванов В.Т., академик РАН:** Спасибо. Есть ли у присутствующих желание дополнить то, что мы слышали? Не вижу. Тогда, Николай Андреевич, вам заключительное слово.

**Смирнов Н.А.:** Большое спасибо Евгению Давидовичу, Сергею Борисовичу за теплые слова, за то, что вы меня поддержали, за то, что поверили, что я все-таки смогу завершить данную работу. На самом деле, я верил, что я завершу, я знал, что я справлюсь с поставленной задачей, потому что знал объем работы и, соответственно, что необходимо было сделать и выполнить.

Также я хотел бы поблагодарить Дидыча Дмитрия Александровича, который руководил моей курсовой и дипломной работой, результаты которой были включены в данную диссертацию, который, по сути, являлся моим

учителем тех основных методик и правил, которые приняты в лаборатории структуры и функций генов человека.

И, соответственно, весь коллектив нашей лаборатории за поддержку и рекомендации, советы на регулярных лабораторных семинарах, которые являются доброй традицией. Я считаю, что они очень помогли мне в выполнении данной работы. Спасибо.

**Иванов В.Т., академик РАН:** Спасибо вам. Я объявляю, перерыв на голосование. Прошу голосовать членов совета.

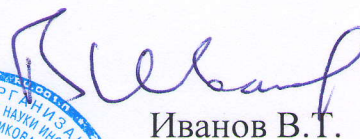
*(Проводится голосование).*

**Олейников В.А., д.ф.-м.н.:** *(докладывает результаты работы счетной комиссии)*

Таким образом, по результатам о присуждении Смирнову Николаю Андреевичу степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 –молекулярная биология: присутствовало на заседании 23 члена совета, роздано бюллетеней - 23, в урне оказалось -23, «за» – 22, «против» –нет, «недействительных» - 1. Решение совета положительное.

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

Председатель  
диссертационного совета Д 002.019.01,  
академик РАН, доктор химических наук

  
Иванов В.Т.

Учёный секретарь  
диссертационного совета Д 002.019.01  
доктор физико-математических наук

  
Олейников В.А.