

Отзыв научного руководителя
на диссертационную работу Сивкиной Анастасии Львовны
«Роль субъединиц и доменов комплекса FACT в разворачивании нуклеосом»,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.3. (03.01.03) – Молекулярная биология.

Геном эукариот плотно упакован с помощью повторяющихся белок-нуклеиновых структур – нуклеосом. Ранее в нашей лаборатории было также показано, что шаперон гистонов FACT способен обратимо разворачивать нуклеосомы без затрат энергии АТФ. Это высококонсервативный белковый комплекс, участвующий в транскрипции, репликации и репарации ДНК. FACT необходим для эффективного удаления нуклеосом с промоторных участков генов во время индукции транскрипции, он также облегчает преодоление нуклеосомного барьера при элонгации транскрипции и восстановление структуры хроматина при репрессии транскрипции. FACT раскручивает нуклеосомную ДНК обратимо, в отсутствие АТФ, при этом удерживая ДНК и гистоны в одном комплексе. hFACT человека связывается с нуклеосомами и разворачивает их в присутствии антираковых препаратов кураксинов или белка Nhrb *in vitro*.

В своей диссертационной работе Сивкина Анастасия Львовна изучала механизм разворачивания нуклеосом белковым комплексом FACT. Используя ряд современных биохимических и биофизических подходов, она показала, что комплексы yFACT дрожжей и hFACT человека способны разворачивать нуклеосому в линейную структуру. Исходя из полученных и опубликованных ранее данных, предложены две новые модели Nhrb-зависимого и кураксин-зависимого разворачивания нуклеосом дрожжевым и человеческим белковыми комплексами FACT, соответственно. Полученные данные расширяют представление как о механизмах работы шаперонов гистонов, так и о влиянии на этот процесс антираковых лекарственных препаратов - кураксинов. В работе впервые показано разворачивание комплексом FACT субнуклеосомных и хроматосомных структур.

Результаты работы опубликованы в ведущих международных журналах, а так же в российских журналах. Наиболее важная часть работы опубликована в статье в журнале Communications Biology (2022), где Сивкина Анастасия Львовна является первым автором. Часть исследования, посвященная изучению hFACT, на данный момент готовится к публикации.

Как научный руководитель, рекомендую диссертационную работу Сивкиной Анастасии Львовны к защите на соискание степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. (03.01.03) – Молекулярная биология.

« 28 » сентября 2022 года

ПОДПИСЬ РУКИ
ЗАВЕРЯЮ

Доцент биологического факультета



Научный руководитель
доктор биологических наук
ведущий научный сотрудник
кафедры биоинженерии
биологического факультета
МГУ имени М.В.Ломоносова
Студитский Василий Михайлович