

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

**Диссертации Сивкиной Анастасии Львовны «Роль субъединиц и доменов комплекса FACS в разворачивании нуклеосом», представленной на соискание кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – Молекулярная биология**

Диссертационное исследование Сивкиной Анастасии Львовны выполнено на кафедре биоинженерии биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова». Исследование посвящено АТФ-независимой реорганизации нуклеосом белковым комплексом FACS. Тема диссертации крайне актуальна, поскольку ремоделирование хроматина является ключевым этапом важных клеточных процессов: репликации, репарации, транскрипции.

Удачно совместив биохимические и биофизические подходы, Анастасия Львовна наглядно продемонстрировала разворачивание нуклеосомы как дрожжевым, так и человеческим комплексом FACS из компактной структуры практически в линейную. Кроме того, ею детально проанализирован молекулярный механизм разворачивания нуклеосомы, определены структуры интермедиатов, установлена стехиометрия субъединиц активного комплекса и показана ключевая роль С-концевых доменов субъединиц Spt16 и Pob3 дрожжевого комплекса FACS в реорганизации нуклеосом. На основании полученных данных предложено две модели Nhrb-зависимого и кураксин-зависимого разворачивания нуклеосом дрожжевым и человеческим белковыми комплексами FACS, соответственно.

Автореферат оформлен на 23 страницах в соответствии с заявленными требованиями и содержит все необходимые главы и подразделы. Материал изложен логично, в работе используется профессиональная лексика и терминология. Результаты проиллюстрированы на 10 рисунках. Выводы адекватны цели и задачам исследования и вытекают из представленных результатов экспериментов. Список опубликованных работ по теме диссертации достаточен и отражает ее основные положения.

В работе использованы современные высокоточные методы, такие как spFRET-микроскопия, FRET-в-геле, просвечивающая электронная микроскопия, EMSA, что, безусловно, является ее достоинством.

К недостаткам работы Анастасии Львовны можно отнести недостаточный объем главы «Материалы и методы». Использованные подходы лишь кратко обозначены, несмотря на их разнообразие и трудоемкость. Несколько недостает обсуждения и обоснования экспериментального подхода, использованного для исследования кураксин-зависимого разворачивания нуклеосом человеческим комплексом FACS, поскольку для сборки

нуклеосом использовались гистоны других биологических видов. В разделе «Выводы» вывод 4 не подтвержден приведенными в автореферате данными, так как эта часть исследования отражена только в полном тексте диссертации.

Высказанные замечания не влияют на высокую положительную оценку работы.

Диссертационная работа Сивкиной Анастасии Львовны является полноценным научным исследованием и безусловно соответствует требованиям и критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции с изменениями, утвержденными постановлениями Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335, от 2 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024, от 1 октября 2018 г. № 1198), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Сивкина Анастасия Львовна заслуживает присуждения искомой научной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

22 ноября 2022 года

Кулишова Лилия Михайловна, к.б.н.

630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8.

Лаборатория Геномной и Белковой Инженерии ИХБФМ СО РАН

Тел. 8(383)363-51-88. E-mail: kulishova@niboch.nsc.ru

