

**Заключение диссертационного совета МГУ.015.4**  
**по диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата биологических наук**

Решение диссертационного совета от «8» декабря 2022 г. №16

О присуждении Сивкиной Анастасии Львовне ученой степени кандидата биологических наук. Диссертация «Роль субъединиц и доменов комплекса FACT в разворачивании нуклеосом» по специальности 1.5.3 – «Молекулярная биология» принята к защите диссертационным советом МГУ.015.4 (03.01), протокол № 12.

Соискатель, Сивкина Анастасия Львовна 1996 года рождения, с 2019 по 2022 год обучалась в очной аспирантуре биологического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова по специальности 03.01.08 - «биоинженерия».

На данный момент соискатель работает младшим научным сотрудником кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ. Диссертация также была выполнена на кафедре биоинженерии биологического факультета МГУ.

Научный руководитель:

***Студитский Василий Михайлович***, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ.

Официальные оппоненты:

***Кульбачинский Андрей Владимирович***, доктор биологических наук, чл.-корр. РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение Институт молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», лаборатория молекулярной генетики микроорганизмов, заведующий.

***Николаев Лев Григорьевич***, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, лаборатория структуры и функций генов человека, ведущий научный сотрудник.

***Белюсова Екатерина Анатольевна***, кандидат химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН, лаборатория биоорганической химии ферментов, старший научный сотрудник.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 8 работ, из них 8 статей, опубликованных, в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.3 – «Молекулярная биология»:

1. Malinina D. K., **Sivkina A. L.**, Korovina A. N., McCullough L. L., Formosa T., Kirpichnikov M. P., Studitsky V. M., Feofanov A. V. Hmo1 Protein Affects Nucleosome Structure and Supports the Nucleosome Reorganization Activity of Yeast FACT //Cells. – 2022. – Т. 11 – №. 19. – С. 2931. **Q1. IF<sub>2021</sub>=6,7 (SJR).**
2. **Sivkina A. L.**, Karlova M. G., Valieva M. E., McCullough L. L., Formosa T., Shaytan A. K., Feofanov A.V., Kirpichnikov M.P., Studitsky V. M. Electron microscopy analysis of ATP-independent nucleosome unfolding by FACT //Communications biology. – 2022. – Т. 5. – №. 1. – С. 1-9. **Q1. IF<sub>2021</sub>=6,3 (SJR).**
3. Andreeva T. V., Maluchenko N. V., **Sivkina A. L.**, Chertkov O. V., Valieva M. E., Kotova, E. Y., Kirpichnikov M.P., Studitsky V. M., Feofanov A. V. Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> Ions Differently Affect Nucleosome Structure, Stability, and Interactions with Proteins //Microscopy and Microanalysis. – 2022. – Т. 28. – №. 1. – С. 243-253. **Q1. IF<sub>2021</sub>=4,1 (Web of Science).**
4. **Sivkina A. L.**, Feofanov A. V., Kirpichnikov M. P., Akhtar M. S., Studitsky V. M. Role of the Nhp6 Protein in Nucleosome Unfolding by the FACT Factor //Moscow University Biological Sciences Bulletin. – 2021. – Т. 76. – №. 4. – С. 191-195. **IF<sub>2021</sub>=0,8 (SJR).**
5. **Kozlova A. L.**, Valieva M. E., Maluchenko N. V., Studitsky V. M. HMGB proteins as DNA chaperones that modulate chromatin activity //Molecular Biology. – 2018. – Т. 52. – №. 5. – С. 637-647. **IF<sub>2021</sub>=1,4 (Web of Science).**
6. Gerasimov E. S., Gerasimova N. S., **Kozlova A. L.**, Studitsky V. M. Yeast Protein Nhp6A Binds to Short GC-Rich Genes //Moscow University Biological Sciences Bulletin. – 2018. – Т. 73. – №. 2. – С. 88-91. **IF<sub>2021</sub>=0,8 (SJR).**
7. Hsieh F. K., **Kozlova A. L.**, Gerasimova N. S., Kotova E. Y., Formosa T., Studitsky V. M. Role of the Nhp6 protein *in vitro* transcription through the nucleosome //Moscow University Biological Sciences Bulletin. – 2017. – Т. 72. – №. 4. – С. 218-221. **IF<sub>2021</sub>=0,8 (SJR).**
8. Valieva M. E., Gerasimova N. S., Kudryashova K. S., **Kozlova A. L.**, Kirpichnikov M. P., Hu Q., Mer G., Feofanov A.V., Studitsky V. M. Stabilization of nucleosomes by histone tails and by FACT revealed by spFRET microscopy //Cancers. – 2017. – Т. 9. – №. 1. – С. 3. **Q1. IF<sub>2021</sub>=6,6 (Web of Science).**

На автореферат поступило 4 отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их компетентностью в области молекулярной биологии хроматина и наличием публикаций в соответствующей сфере исследования.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, соответствующей критериям п. 2.1 Положения о присуждении ученых степеней в МГУ имени М.В. Ломоносова.

В работе соискателя были изучены механизмы разворачивания нуклеосом комплексом FACT дрожжей и человека. Для этого были использованы различные комплементарные биофизические и биохимические подходы, позволяющие получить информацию о различных аспектах работы комплекса. Впервые было показано, что комплекс FACT разворачивает нуклеосому в практически линейную структуру, причем как в процессе Nhr6-зависимого, так и кураксин-зависимого разворачивания нуклеосом, и определены механизмы этих процессов. Впервые показано разворачивание комплексом FACT субнуклеосомных и хроматосомных структур. На основании полученных данных предложены модели Nhr6-зависимого и кураксин-зависимого разворачивания нуклеосом белковым комплексом FACT.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Каждая из субъединиц комплекса Spt16/Pob3 взаимодействует с отдельной молекулой Nhr6, и это взаимодействие происходит через С-концы субъединиц.
2. При взаимодействии с Nhr6 конформация комплекса Spt16/Pob3 меняется на более «открытую».
3. FACT дрожжей и FACT человека обладает высокой конформационной гибкостью.
4. С-концевые домены комплекса FACT дрожжей необходимы для разворачивания нуклеосом.
5. В присутствии белка Nhr6 дрожжевой комплекс FACT разворачивает нуклеосомы в линейную структуру.
6. В присутствии белка Nhr6 дрожжевой комплекс FACT способен обратимо разворачивать тетрасомы и хроматосомы.
7. Комплекс FACT человека в присутствии кураксина CBL0137 индуцирует разворачивание нуклеосом в линейную структуру.

8. На основании полученных данных предложена модель разворачивания нуклеосом белковым комплексом FACT.

На заседании 8 декабря 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Сивкиной Анастасии Львовне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.5.3 – «Молекулярная биология» (биол. науки), участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 12, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Заместитель председателя  
диссертационного совета, д.б.н., проф.

Равин Н.В.

Ученый секретарь  
диссертационного совета, д.б.н.

Комарова Т.В.