

Отзыв на автореферат диссертации Вьюшкова Владимира Сергеевича «Влияние когезина на пространственную динамику интактного и поврежденного хроматина», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. Молекулярная биология.

Пространственная организация генома и динамика хроматина играют ключевую роль в регуляции транскрипции, репликации и репарации ДНК. В последние годы стало очевидно, что когезиновый комплекс является одним из важнейших факторов, определяющих трехмерную архитектуру интерфазного хроматина. Вместе с тем влияние когезина не только на статичную организацию генома, но и на локальную пространственную динамику хроматиновых локусов в живых клетках до сих пор остается исследованным недостаточно полно. Особенно важен вопрос о том, как когезин влияет на подвижность как интактного, так и поврежденного хроматина, в том числе в разных фазах клеточного цикла. В этой связи диссертационная работа Вьюшкова Владимира Сергеевича, посвященная изучению роли когезина в пространственной динамике интактного и поврежденного хроматина, представляется безусловно актуальной и выполненной в русле одного из наиболее современных направлений молекулярной и клеточной биологии.

Прежде всего хотелось бы отметить удачную постановку задач и общую логику исследования. Автор не ограничился наблюдением отдельных феноменов, а последовательно создал экспериментальную систему, позволяющую адресно исследовать роль когезина в динамике хроматина. В работе была получена клеточная линия с индуцируемой ауксином деградацией субъединицы когезина RAD21, адаптирована система CRISPR-Sirius для визуализации геномных локусов в живых клетках и использован репортер двунитевых разрывов ДНК FusionRed-BP1-2. Такой комплексный подход, сочетающий современные методы молекулярной биологии, клеточной инженерии, конфокальной микроскопии живых клеток, ChIP-seq и количественного анализа траекторий, позволил автору получить новые, интересные и достоверные результаты.

К числу наиболее значимых достижений работы следует отнести данные о том, что когезиновый комплекс выступает ограничителем локальной пространственной динамики геномных локусов на коротких масштабах времени. Особенно важно, что данный эффект был продемонстрирован как в реплицированном, так и в нереплицированном хроматине. Этот результат существенно дополняет современные представления о функциях когезина и указывает на то, что ограничение подвижности хроматина не сводится исключительно к когезии сестринских хроматид после репликации. Не менее важным представляется и результат, согласно которому деплеция когезина не влияет на подвижность фокусов репарации двунитевых разрывов ДНК, визуализированных с помощью FusionRed-BP1-2. Хотя такой вывод в целом согласуется с современными представлениями о многокомпонентной природе репарационных доменов, его экспериментальное подтверждение имеет значение для более точного понимания вклада когезина в поддержание пространственной организации поврежденного хроматина.

Следует также подчеркнуть высокую методическую ценность работы. Автор не только использовал современные подходы, но и оптимизировал их, в частности сравнил два варианта системы CRISPR-Sirius и показал более высокую эффективность варианта MS2/MCP-sfGFP по сравнению с PP7/PCP-sfGFP. Полученные в ходе работы клеточные модели и набор успешно визуализированных геномных локусов представляют

значительный практический интерес и могут быть использованы в дальнейших исследованиях динамики хроматина, функций когезина и механизмов репарации ДНК.

Важно отметить, что автореферат содержит достаточный фактический материал, полно отражает основное содержание диссертации, хорошо иллюстрирован и написан на высоком научном уровне. Работа представляет собой законченное самостоятельное исследование, в котором поставленные задачи решены в полном объеме, а выводы соответствуют представленным результатам. Основные положения диссертации опубликованы в ведущих международных и российских рецензируемых научных изданиях и апробированы на научных конференциях.

Таким образом диссертационная работа Вьюшкова Владимира Сергеевича полностью соответствует требованиям Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. Молекулярная биология.

кандидат биологических наук,
ведущий научный сотрудник,
зав. лабораторией стабильности генома Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института биологии гена Российской академии наук

Величко Артем Константинович

Адрес: 119334, Москва, улица Вавилова, 34/5

Телефон: +74991359787

Email: velichkoak@gmail.com

«23» марта 2026 г.

