



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Государственный научный центр Российской Федерации
Институт биоорганической химии (ИБХ)
им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН
Российской академии наук

Отзыв на автореферат диссертации *Федуловой Анастасии Сергеевны*

«Исследование механизмов динамики ДНК-гистоновых комплексов
методами молекулярного моделирования»,
представленной на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук
по специальности 1.5.8 — Математическая биология, биоинформатика.

Диссертация Анастасии Сергеевны Федуловой посвящена моделированию методом молекулярной динамики (МД) важного явления в молекулярной биологии — ДНК-гистоновых взаимодействий, находящихся на нижнем «этаже» хроматиновой организации, позволяющей сжимать до размеров клеточного ядра впечатляющие 2 м (два метра!) ДНК, содержащейся в каждой клетке. Важно, что эта компактизация происходит не просто с уменьшением длины и объема, но позволяет также динамически поддерживать доступность генетического материала для взаимодействующих с ДНК хроматиновых белков, полимеразных комплексов и ремоделеров хроматина. В «сердце» этого феномена находятся именно гистоны, которые также выступают не пассивными «катушками» для намотки ДНК, но активными участниками процесса, благодаря своим эпигенетическим модификациям («гистоновому коду») создавая один из базовых уровней «разметки» активного и неактивного хроматина.

В работе продемонстрирован замечательный образчик «компьютерного микроскопа», о котором так долго говорили популяризаторы метода МД: в длинных (мульти-микросекундных) траекториях различных конфигураций коровых хромосомных частиц (NCP), содержащих гистоновый октамер и минимально возможные ~ 1.7 оборота дцДНК, автор наблюдала ряд явлений, невидимых в прямых экспериментах: скручивание и раскручивание ДНК на гистоне; скольжение нуклеосомной ДНК; появление и релаксация твист-дефектов; влияние наличия или отсутствия свободных хвостов в составе гистонов на динамику комплекса и др.

Ознакомившись с методическими аспектами работы, сделанными на самом высоком уровне, понимаешь, что «компьютерный микроскоп» всё же продолжает оставаться лишь красивой метафорой, поскольку результативное применение метода МД по-прежнему требует высочайшей квалификации и глубокого понимания биофизических механизмов, лежащих в основе работы молекулярных комплексов; а также самого серьезного владения научным методом, чтобы не выдавать желаемое за действительное и корректно соотносить результаты моделирования с доступным человечеству знанием молекулярной биологии. Все эти навыки автор демонстрирует в полной мере.

Автореферат прекрасно написан и отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова (МГУ) к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.8 — «Математическая биология, биоинформатика» (по физико-математическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в МГУ. Диссертационное исследование оформлено согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание

ученой степени кандидата наук МГУ. Результаты работы впечатляюще опубликованы: отдельного внимания заслуживает великолепная работа в *Nature Communications* с равным вкладом Анастасии. Автор этого отзыва даже рассказывает об этой работе в своем лекционном курсе в МФТИ.

Это редкий случай, когда по автореферату почти не сделать никаких замечаний, разве что:

1. Положения, выносимые на защиту, а также выводы сформулированы в слишком общих словах и не до конца раскрывают достижений, описанных в публикациях;
2. Ну и чтобы замечание не было единственным, как и практически всем молодым исследователям, сообщу Анастасии, что в 90% слово «является» является лишним :-)

Соискатель Федулова А.С. заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.8: «Математическая биология, биоинформатика».

24 марта 2026 г.

С.н.с. Группы анализа структуры мембран
Института биоорганической химии РАН, к.с.

А.О. Чугунов.

Контактные данные:

Телефон:

Эл. почта:

Адрес места работы:

117997, г. Москва, вн. тер.г. муниципальный округ Коньково,
ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10, к. 1