

Заключение диссертационного совета МГУ.015.4

по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «9» апреля 2026 г. №4

О присуждении Вьюшкову Владимиру Сергеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние когезина на пространственную динамику интактного и поврежденного хроматина» по специальности 1.5.3. Молекулярная биология принята к защите диссертационным советом 29.01.2026, протокол № 2.

Соискатель Вьюшков Владимир Сергеевич 1996 года рождения с 01.10.2020 по 30.09.2024 обучался в аспирантуре биологического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Соискатель работает в должности научного сотрудника лаборатории молекулярной биологии кафедры молекулярной биологии биологического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Диссертация выполнена на кафедре молекулярной биологии биологического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Научный руководитель – кандидат биологических наук, Рубцов Михаил Александрович, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии кафедры молекулярной биологии биологического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Официальные оппоненты:

Воробьева Надежда Евгеньевна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, заведующий группой динамики транскрипционных комплексов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биологии гена Российской академии наук;

Шеваль Евгений Валерьевич, доктор биологических наук, заведующий лабораторией ультраструктуры клеточного ядра Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н.Белозерского Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова;

Баттулин Нариман Рашитович, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории генетики развития Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»

дали положительные отзывы на диссертацию.

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

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 5 работ, из них 5 статей, все опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и отрасли наук.

1. Viushkov V.S., Lomov N.A., Kalitina P.O., Potashnikova D.M., Shtompel A.S., Ulianov S.V., Razin S.V., Rubtsov M.A. The Influence of Cohesin on the Short-Scale Dynamics of Intact and Damaged Chromatin in Different Phases of the Cell Cycle // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2025. — Vol. 26, № 18. — P. 8837. EDN: AIQZSC. Импакт-фактор 4,9 (JIF). Доля участия 80%. 3,81 п.л.

2. Viushkov V.S., Lomov N.A., Rubtsov M.A. A Comparison of Two Versions of the CRISPR-Sirius System for the Live-Cell Visualization of the Borders of Topologically Associating Domains // *Cells*. — 2024. — Vol. 13, № 17. — P. 1440. EDN: TGJXME. Импакт-фактор 5,2 (JIF). Доля участия 90%. 2,77 п.л.

3. Viushkov V.S., Lomov N.A., Rubtsov M.A., Vassetzky Y.S. Visualizing the genome: Experimental approaches for live-cell chromatin imaging // *Cells*. — 2022. — Vol. 11, № 24. — P. 4086. EDN: ZSYUPW. Импакт-фактор 5,2 (JIF). Доля участия 90%. 3,58 п.л.

4. Lomov N.A., Viushkov V.S., Zamalutdinov A.V., Sboeva M.D., Rubtsov M.A. Direct ENIT: An easy and reliable tool for gRNA efficacy verification by tracking induced chromosomal translocation // *MethodsX*. — 2020. — Vol. 7. — P. 101104. EDN: GOHNON. Импакт фактор 1,9 (JIF). Доля участия 40%. 1,04 п.л.

5. Ломов Н.А., Вьюшков В.С., Петренко А.П., Сыркина М.С., Рубцов М.А. Методы оценки эффективности работы систем CRISPR/Cas при геномном редактировании // *Молекулярная биология*. — 2019. — Т. 53, № 6. — С. 982–997. EDN: RYDBKO. Импакт-фактор 0,785 (РИНЦ). Доля участия 40%. 1,85 п.л.

[Lomov N.A., Viushkov V.S., Petrenko A.P., Syrkina M.S., Rubtsov M.A. Methods of Evaluating the Efficiency of CRISPR/Cas Genome Editing // Molecular Biology. — 2019. — Vol. 53, № 6. — P. 862–875. EDN: IKHHGB. Импакт-фактор 1,2 (JIF). Доля участия 40%. 1,62 п.л.]

На диссертацию и автореферат поступило 3 дополнительных отзыва, все положительные.

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

В диссертационной работе Вьюшкова В.С. путем совмещения в клетках системы индуцируемой ауксином деградации субъединицы когезина (белок RAD21) и системы визуализации CRISPR-Sirius изучено влияние когезина на локальную пространственную динамику геномных локусов. Так, было впервые показано, что когезин выступает ограничителем пространственной динамики геномных локусов в клетках человека на масштабах времени от одной секунды до одной минуты, при использовании достаточно высокой скорости съемки (~ 0,4 секунды на кадр). Кроме того, впервые отдельно изучено влияние деплеции когезина на пространственную динамику геномного локуса в третьем интроне гена *TMEM242* в реплицированном и нереплицированном хроматине и показано, что когезин ограничивает пространственную динамику этого локуса как до, так и после его репликации. То, что даже до репликации когезин выступает ограничителем подвижности хроматина, означает, что когезионная активность когезина не является необходимой для ограничения динамики. При этом возможный положительный эффект петлевой экструзии когезином на динамику хроматина не проявляется на изученных масштабах времени. Полученные результаты могут использоваться при построении теоретических моделей динамики хроматина. Также было впервые исследовано влияние деплеции когезина на пространственную динамику доменов поврежденного хроматина, визуализированных с помощью флуоресцентного репортера FusionRed-BP1-2 (фокусы репарации) и содержащих индуцированные этопозидом двунитевые разрывы. Было показано, что на исследованном масштабе времени когезин не оказывает влияния на подвижность фокусов репарации двунитевых разрывов как до, так и после прохождения репликации. Отсутствие влияния деплеции когезина может объясняться тем, что фокусы репарации дополнительно стабилизируют положение двунитевых разрывов в пространстве ядра.

Сравнение двух вариантов системы визуализации CRISPR-Sirius: MS2/MCP и PP7/PCP, показало, что первый вариант позволяет добиться более высокой эффективности

визуализации. Набор локусов-мишеней, которые были успешно визуализированы в данном исследовании, может использоваться в будущем для расширения панели клеточных моделей, предназначенных для изучения динамики хроматина. Полученная клеточная линия с индуцируемой ауксином деплецией когезина, системой визуализации CRISPR-Sirius и репортером двунитевых разрывов ДНК FusionRed BP1-2 может быть использована в будущих исследованиях динамики хроматина, а также как модель для изучения функций когезина и репарации двунитевых разрывов ДНК. Таким образом, диссертационная работа дополняет существующие представления об организации хроматина данными по пространственной динамике геномных локусов и доменов поврежденного хроматина в условиях деплеции когезина – ключевого белка, поддерживающего трехмерную архитектуру интерфазного хроматина. Полученные автором результаты позволяют приблизиться к пониманию причин геномной нестабильности, свойственной опухолевым клеткам, обладающим мутациями в генах субъединиц когезинового комплекса.

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. Вариант MS2/MCP-sfGFP системы CRISPR-Sirius позволяет добиться большей эффективности визуализации геномных локусов, чем вариант PP7/PCP-sfGFP этой системы.
2. Клеточная культура, содержащая систему индуцируемой ауксином деплеции белка RAD21, а также систему визуализации геномных локусов CRISPR-Sirius и флуоресцентный репортер двунитевых разрывов ДНК FusionRed-BP1-2, может использоваться для изучения роли когезина в динамике хроматина в норме и при возникновении двунитевых разрывов ДНК.
3. Когезиновый комплекс выступает в роли ограничителя локальной пространственной динамики визуализированного геномного локуса (третий интрон гена *TMEM242*) на масштабе времени от 1 секунды до 1 минуты как в реплицированном, так и в нереплицированном хроматине.
4. Когезиновый комплекс не оказывает влияния на подвижность фокусов репарации индуцированных этопозидом двунитевых разрывов ДНК, визуализированных с помощью флуоресцентного репортера FusionRed-BP1-2, на масштабе времени от 1 секунды до 1 минуты ни до, ни после начала репликации ДНК.

На заседании 09.04.2026 диссертационный совет принял решение присудить Вьюшкову В.С. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 8 докторов наук по специальности 1.5.3. Молекулярная биология, участвовавших в заседании, из 17 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 15, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Заместитель председателя диссертационного совета

д.б.н., профессор

Равин Н.В.

Ученый секретарь диссертационного совета

д.б.н.

Комарова Т.В.