

Заключение диссертационного совета МГУ.015.10
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от 24.06.2026 года № 8

О присуждении Кошкиной Дарье Олеговне, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Пионерная функция PARP1 в организации хроматина: структурные перестройки нуклеосом и эффекты ингибиторов PARP» по специальности 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия принята к защите диссертационным советом 15.05.2026, протокол № 4.

Соискатель Кошкина Дарья Олеговна, 1997 года рождения, закончила аспирантуру биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», срок обучения – 1.10.2021-30.09.2025 года.

Соискатель работала во время подготовки диссертации младшим научным сотрудником (с 19.11.2021 по настоящее время) на кафедре биоинженерии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Диссертация выполнена на кафедре биоинженерии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научный руководитель:

Малюченко Наталия Валериевна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биоинженерии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Официальные оппоненты:

1. Киреев Игорь Игоревич, доктор биологических наук, заведующий отделом электронной микроскопии Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»,

2. Варижук Анна Михайловна, доктор химических наук, заведующий отделом, ведущий научный сотрудник отдела клеточной биологии Федерального государственного

бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства»,

3. Абашкин Дмитрий Антонович, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории клинической генетики Института биологической психиатрии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр психического здоровья»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью в области биомеханики и биоинженерии, а также наличием большого количества публикаций в ведущих российских и зарубежных рецензируемых научных изданиях по тематике диссертации соискателя.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 7 работ, из них 7 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия.

1. Koshkina D.O., Maluchenko N.V., Korovina A.N., Lobanova A.A., Feofanov A.V., Studitsky V.M. Resveratrol Inhibits Nucleosome Binding and Catalytic Activity of 26 PARP1 // *Biomolecules*. — 2024. — vol. 14, №11. — P. 1398. EDN: BSXGZM. Импакт-фактор 4,8 (JIF) (1,27/0,30).
2. Koshkina D.O., Maluchenko N.V., Nilov D.K., Lyubitelev A.V., Korovina A.N., Pushkarev S.S., Armeev G.A., Kirpichnikov M.P., Studitsky V.M., Feofanov A.V. Non-Classical H1-like PARP1 Binding to Chromatosome // *Cells*. — 2025. — vol. 14, №17. — P. 1309. EDN: NXIWPU. Импакт-фактор 5,2 (JIF) (2,20/0,30).
3. Кошкина Д.О., Малюченко Н.В., Новичкова А.М., Феофанов А.В., Студитский В.М. PARP1-зависимые изменения нуклеосомной организации: возможное участие p53 // *Вестник Московского университета. Серия 16: Биология*. — 2024. — Т. 80, №3S. — С. 67–72. EDN: SWAJFR. Импакт-фактор РИНЦ 1,181 (2022) (0,69/0,30).
4. Maluchenko N.V., Koshkina D.O., Korovina A.N., Studitsky V.M., Feofanov A.V. Interactions of PARP1 Inhibitors with PARP1-Nucleosome Complexes // *Cells*. — 2022. — vol. 11, №21. — P. 3343. EDN: NIZLIC. Импакт-фактор 5,2 (JIF) (1,27/0,20).
5. Малюченко Н.В., Кошкина Д.О., Феофанов А.В., Студитский В.М., Кирпичников М.П. Полифункциональный код поли(АДФ-рибозилирования) // *Acta Naturae*. —

2021. — Т. 13, №2. — С. 58–69. EDN: MAMWOK. Импакт-фактор 2,0 (JIF) (1,39/0,20).
- Maluchenko N.V., Koshkina D.O., Feofanov A.V., Studitsky V.M., Kirpichnikov M.P. Poly(ADP-Ribosyl) Code Functions // *Acta Naturae*. — 2021. — vol. 13, №2. — pp. 58–69. EDN: TKHHVW. Импакт-фактор 2,0 (JIF) (1,39/0,20).
6. Лобанова А.А., Коровина А.Н., Кошкина Д.О., Черникова П.А., Феофанов А.В., Студитский В.М., Нилов Д.К., Малюченко Н.В. Гель-электрофорез как метод классификации ингибиторов поли(АДФ-рибоза)-полимераз 1 и 2 // *Вестник Московского университета. Серия 16: Биология*. — 2024. — Т. 79, №4. — С. 322–329. EDN: RGFCPZ. Импакт-фактор РИНЦ 1,181 (2022) (0,92/0,10).
7. Лобанова А.А., Саулина А.А., Гераськина О.В., Кошкина Д.О., Малюченко Н.В., Феофанов А.В., Студитский В.М. Оценка связывания ингибиторов PARP в режиме реального времени на основе Ni-NTA-агарозных шариков // *Вестник Московского университета. Серия 16: Биология*. — 2025. — Т. 80, №3S. — С. 73– 80. EDN: MQHRBZ. Импакт-фактор РИНЦ 1,181 (2022) (0,92/0,10).

На автореферат диссертации поступило 3 дополнительных отзыва, все положительные.

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. PARP1 реорганизует нуклеосомы по всей длине ДНК, действуя независимо от состава гистонового кода, его посттрансляционных модификаций, а также последовательности и длины самой ДНК. Наиболее выраженный эффект наблюдается для нуклеосом, содержащих гистоновый вариант H2A.Z. При этом даже в отсутствие каталитической активности PARP1 способен вытеснить линкерный гистон H1.0 из хроматосом с короткими линкерными участками ДНК (20 п.н.), тогда как при увеличении длины линкера до 40 п.н. вытеснение H1.0 не происходит.
2. Связывание PARP1 с нуклеосомами формирует платформу для рекрутирования регуляторных белков: реорганизованные PARP1 нуклеосомы с каноническим гистоновым октамером становятся доступными мишенями для dCas9, тогда как H2A.Z-содержащие нуклеосомы с присоединённым PARP1 приобретают способность связываться с p53.
3. На нуклеосомном уровне клинически применяемые ингибиторы PARP1 подавляют каталитическую активность фермента и индуцируют его траппинг (заякоривание). Этот

эффект является внутренним свойством нуклеосомных комплексов «нуклеосома–PARP1–ингибитор» и может быть использован для бесклеточного скрининга ингибиторов PARP1. В отличие от изученных ингибиторов PARP1, ресвератрол ингибирует ферментативную активность PARP1 по иному механизму: он снижает аффинность PARP1 к нуклеосомной ДНК, не вызывая траппинга.

На заседании 24.06.2026 года диссертационный совет принял решение присудить Кошкиной Дарье Олеговне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, из них докторов наук по специальности 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия - 7, участвовавших в заседании, из 16 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 12, «против» – 0, «недействительных бюллетеней» – 0.

Председатель совета, д.х.н., проф.

Швядас В. К.

Ученый секретарь совета, д.б.н.

Чистяков Д. В.

24.06.2026