

Заключение диссертационного совета МГУ.015.1
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от 26 декабря 2025 г. № 54

О присуждении Федорову Дмитрию Андреевичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация « Na^+/K^+ -зависимая регуляция экспрессии гена *FOS*» по специальности 1.5.4. Биохимия (биологические науки) принята к защите диссертационным советом 18.11.2025, протокол № 53.

Соискатель Федоров Дмитрий Андреевич, 1997 года рождения.

В 2025 году соискатель окончил аспирантуру биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова.

Соискатель работает в должности младшего научного сотрудника проблемной лаборатории химии ферментов кафедры биохимии МГУ имени М.В.Ломоносова.

Диссертация выполнена на кафедре биохимии МГУ имени М.В.Ломоносова.

Научный руководитель – кандидат биологических наук, Климанова Елизавета Андреевна, доцент кафедры биохимии биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова

Официальные оппоненты:

Тюрин-Кузьмин Петр Алексеевич, доктор биологических наук, доцент, доцент кафедры биохимии и регенеративной биомедицины Факультета фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института МГУ имени М.В.Ломоносова;

Меньшиков Михаил Юрьевич, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории ангиогенеза Института экспериментальной кардиологии имени академика В.Н.Смирнова Национального медицинского

исследовательского центра кардиологии имени академика Е.И.Чазова
Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Калюжный Дмитрий Николаевич, доктор физико-математических наук, ведущий
научный сотрудник лаборатории ДНК-белковых взаимодействий Института
молекулярной биологии им. В.А.Энгельгардта Российской академии наук
дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их компетентностью
в теме диссертационного исследования Федорова Д.А., что подтверждается
наличием у д.б.н., доцента Тюрина-Кузьмина П.А. и д.б.н. Меньшикова
М.Ю. публикаций в области исследования клеточной сигнализации и
наличием у д.ф.-м.н. Калюжного Д.Н. публикаций по изучению свойств G-
квадруплексов.

Соискатель имеет 16 опубликованных работ, в том числе по теме
диссертации 4 работы, из них 4 статьи, опубликованные в рецензируемых
научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете
МГУ по специальности.

1. A. A. Shiyan, S. V. Sidorenko, **D. A. Fedorov**, E. A. Klimanova, L. V. Smolyaninova, L. V. Kapilevich, R. Grygorczyk, and S. N. Orlov. Elevation of intracellular Na^+ contributes to expression of early response genes triggered by endothelial cell shrinkage // *Cellular Physiology and Biochemistry*. – 2019. – Vol. 53. – №. 4. – P. 638–647. – EDN: IGHFSQ. Импакт-фактор 2,0 (JIF) (1,155/0,2)*
2. **D. A. Fedorov**, S. V. Sidorenko, A. I. Yusipovich, E. Y. Parshina, A. M. Tverskoi, P. A. Abramicheva, G. V. Maksimov, S. N. Orlov, O. D. Lopina, and E. A. Klimanova. Na^+/K^+ imbalance contributes to gene expression in endothelial cells exposed to elevated NaCl // *Heliyon*. – 2021. – Vol. 7. – №. 9. – P. e08088. – EDN: BYCCLW. Импакт-фактор 3,6 (JIF) (1,155/0,3)
3. Лопина О.Д., **Федоров Д.А.**, Сидоренко С.В., Букач О.В., Климанова Е.А. Ионы натрия как регуляторы транскрипции в клетках млекопитающих //

* объем в условных печатных листах/вклад автора в условных печатных листах

Биохимия. – 2022. – Т. 87. – №. 8. – С. 1132-1144. – EDN: AYZLMK. Импакт-фактор 0,856 (РИНЦ) (1,5/0,35)*

O. D. Lopina, **D. A. Fedorov**, S. V. Sidorenko, O. V. Bukach, and E. A. Klimanova. Sodium ions as regulators of transcription in mammalian cells // *Biochemistry (Moscow)*. – 2022. – Vol. 87. – №. 8. – P. 789-799. – EDN: UXVNDM. Импакт-фактор 2,2 (JIF) (1,155/0,3)*

4. O. D. Lopina, S. V. Sidorenko, **D. A. Fedorov**, and E. A. Klimanova. G-quadruplexes as sensors of intracellular Na^+/K^+ ratio: Potential role in regulation of transcription and translation // *Biochemistry (Moscow)* – 2024. – Vol. 89. – №. (Suppl. 1) – P. S262–S277. – EDN: MYHYRO. Импакт-фактор 2,2 (JIF) (1,85/0,4)*

На диссертацию и автореферат поступило 4 дополнительных отзыва, все отзывы положительные.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований были продемонстрированы убедительные доказательства наличия в клетках человека сенсора внутриклеточного соотношения Na^+/K^+ неизвестной природы, обеспечивающего увеличение уровня мРНК гена *FOS*. Впервые установлено, что уменьшение объема клеток эндотелия пупочной вены человека HUVEC увеличивает уровень мРНК гена *FOS* только при повышении внутриклеточного соотношения Na^+/K^+ . Впервые показано, что увеличение соотношения Na^+/K^+ в клетках человека HeLa приводит к временному повышению внутриклеточного значения рН и не влияет на концентрацию активных форм кислорода в цитоплазме. Впервые установлено, что хотя при повышении соотношения внутриклеточного Na^+/K^+ активируются протеинкиназы ERK1/2, JNK и p38, их ингибирование не подавляет индукцию транскрипции гена *FOS*. Впервые показано формирование как минимум трех G-квадруплексов из олигонуклеотидов с характерными для этих структур последовательностями промоторной области гена *FOS* человека в условиях *in vitro* и обнаружено изменение структуры этих G-квадруплексов при изменении

соотношения концентраций одновалентных катионов. Проведенное исследование показывает, что из семи факторов, изменяющихся при повышении соотношения ионов Na^+ и K^+ в клетке, только активация протеинкиназ ERK1/2, JNK и p38, изменение структуры G-квадруплексов и повышение значения внутриклеточного pH могут быть вовлечены в индукцию экспрессии гена FOS.

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. Индукция экспрессии *FOS* в ответ на изменение объема клеток HUVEC обусловлена увеличением внутриклеточного Na^+/K^+ -соотношения.
2. Увеличение внеклеточной концентрации Na^+ в пределах физиологической нормы приводит к увеличению потока этого иона в клетки HUVEC через ENaC каналы, что вызывает активацию Na,K-АТФазы, при этом внутриклеточное содержание одновалентных катионов приходит в равновесие в течение 3 ч; индукции экспрессии *FOS* в таких условиях не наблюдается.
3. Увеличение экспрессии *FOS* при ингибировании Na,K-АТФазы в клетках HeLa обусловлено увеличением внутриклеточного Na^+/K^+ -соотношения и не связано с неспецифическим действием ее ингибитора или с деполяризацией плазматической мембраны.
4. Увеличение Na^+/K^+ -соотношения в клетках HeLa приводит к фосфорилированию ERK1/2, JNK и p38, при этом для Na^+/K^+ -зависимой индукции экспрессии *FOS* активация этих киназ не является обязательной.
5. Окислительный стресс не является необходимым условием для Na^+/K^+ -зависимой индукции транскрипции *FOS* в клетках HeLa.
6. Увеличение Na^+/K^+ -соотношения в клетках HeLa приводит к временному росту внутриклеточного pH, который сменяется ацидозом.
7. В промоторе *FOS* существует как минимум три G-квадруплекса, формирование которых показано *in vitro*. Структура этих G-квадруплексов

зависит от соотношения концентраций одновалентных катионов, что позволяет рассматривать их в качестве одного из факторов регуляции транскрипции в условиях увеличения внутриклеточного Na^+/K^+ -соотношения.

На заседании 26.12.2025 диссертационный совет принял решение присудить Федорову Д.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 9 докторов наук по специальности 1.5.4. Биохимия, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета

С.А.Недоспасов

Ученый секретарь
диссертационного совета

Д.Б.Киселевский

26.12.2025 г.