

## **ОТЗЫВ на автореферат**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата физико-математических наук**

**Федуловой Анастасии Сергеевны**

**на тему: «Исследование механизмов динамики ДНК-гистоновых  
комплексов методами молекулярного моделирования»**

**по специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика**

Диссертационная работа А.С. Федуловой посвящена исследованию механизмов динамики ДНК-гистоновых комплексов методами молекулярного моделирования и затрагивает одну из наиболее фундаментальных проблем современной биофизики, молекулярной биологии и биоинформатики. Изучение взаимодействий ДНК с гистонами и взаимодействий гистоновых белков друг с другом имеет принципиальное значение для понимания базовых механизмов упаковки генетического материала в составе хроматина. Именно на этом уровне закладываются молекулярные основы регуляции транскрипции, репликации, репарации ДНК и других важнейших геномных процессов. В связи с этим тема диссертации представляется безусловно актуальной, а ее постановка — научно значимой и своевременной.

Следует особо подчеркнуть, что автором выбран наиболее фундаментальный и теоретически содержательный уровень исследования — полноатомное молекулярное моделирование динамики нуклеосомных комплексов с использованием современного аппарата молекулярной биофизики. Такой подход обладает особой ценностью, поскольку позволяет не только описывать наблюдаемые эффекты, но и непосредственно анализировать их молекулярные механизмы, структурные предпосылки и физическую природу. В этом состоит важное преимущество работы по сравнению с исследованиями, основанными преимущественно на статистическом анализе, методах машинного обучения или функциональных пертурбациях: последние могут генерировать или анализировать значительный массив данных, однако существенно реже позволяют с сопоставимой точностью выявлять причинные механизмы, лежащие в основе

изучаемых явлений. Именно поэтому представленная диссертация производит впечатление работы очень высокого научного уровня, имеющей не только частное, но и общетеоретическое значение для понимания организации и функционирования хроматина.

Помимо очевидной фундаментальной значимости, предложенные автором молекулярные механизмы, в случае их дальнейшего подтверждения и развития, могут оказаться важными и практической точки зрения - для понимания процессов ремоделирования хроматина при онкогенезе, нарушениях репарации ДНК и других патологических состояниях, связанных с изменением динамики нуклеосом.

Сами результаты диссертации представляют значительный интерес и заметно продвигают область молекулярного моделирования нуклеосомных комплексов. В работе рассмотрены важнейшие аспекты динамики нуклеосом, включая откручивание и скольжение ДНК, пластичность гистоновых димеров, особенности гистонов H2A.Z и H2A.J, а также динамические свойства тетрасом. Полученные результаты могут оказаться важными и для смежных направлений, в частности для понимания механизмов действия пионерских транскрипционных факторов, взаимодействие которых с ДНК тесно связано с частичной дестабилизацией нуклеосомной структуры и особенностями позиционирования нуклеосом.

Отдельного упоминания заслуживает исключительно высокий публикационный уровень диссертации. Результаты работы представлены в ряде авторитетных международных изданий, среди которых особенно следует отметить публикации в *Nature Communications* и *Nucleic Acids Research*. Существенно, что автор диссертации в этих работах выступает в числе первых авторов, что убедительно свидетельствует о ее определяющем личном вкладе в полученные результаты. Для кандидатской диссертации такой публикационный уровень следует признать блестящим. Работа, несомненно, задает очень высокую планку для диссертационных исследований данного уровня.

Автореферат диссертации отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова 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 Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова. Диссертационное исследование оформлено согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Федулова А.С. заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика.

Доктор биологических наук,  
Ведущий научный сотрудник ИЦиГ СО РАН  
Зав. сектором геномных механизмов онтогенеза  
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики  
Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН)

Фишман Вениамин Семенович

05 апреля 2026

Контактные данные: Тел.: + [redacted], e-mail: minja@bionet.nsc.ru

[redacted] 30090, Новосибирск, пр-т акад. Лаврентьева, д. 10  
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и  
генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН)

*Федулова В.С.*