

Заключение диссертационного совета МГУ.015.5
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук
Решение диссертационного совета от «9» апреля 2026 г. № 5

О присуждении Федуловой Анастасии Сергеевны, гражданину РФ, ученой степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация “Исследование механизмов динамики ДНК-гистоновых комплексов методами молекулярного моделирования” по специальности 1.5.8

Математическая биология, биоинформатика принята к защите диссертационным советом 19.02.2026 г., протокол № 1.

Соискатель Федулова Анастасия Сергеевна, 1997 года рождения, в 2025 году соискатель окончила аспирантуру биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по направлению «06.06.01. Биологические науки».

Соискатель работает младшим научным сотрудником на кафедре биоинженерии биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

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

Научный руководитель – доктор физико-математических наук, член-корреспондент РАН Шайтан Алексей Константинович, профессор кафедры биоинженерии биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Официальные оппоненты:

Коваленко Илья Борисович – доктор физико-математических наук, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, биологический факультет, кафедра биофизики, ведущий научный сотрудник;

Скрынников Николай Русланович – кандидат химических наук (Ph. D.), Санкт-Петербургский государственный университет, Лаборатория биомолекулярного ЯМР, руководитель лаборатории;

Храмеева Екатерина Евгеньевна, доктор биологических наук, Сколковский институт науки и технологий, Центр Биомедицинских технологий, доцент

дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высоким уровнем компетентности в области математической биологии и биоинформатике и наличием соответствующих публикаций в ведущих российских и международных журналах.

Соискатель имеет 38 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 6 работ, из них 6 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика (в скобках приведен импакт-фактор журналов; объем публикации в печатных листах/вклад автора в печатных листах):

1. Armeev G.A.*, **Kniazeva (Fedulova) A.S.***, Komarova G.A., Kirpichnikov M.P., Shaytan A.K. Histone dynamics mediate DNA unwrapping and sliding in nucleosomes // Nature communications. — 2021. — Vol. 12. — 2387. EDN: UTCTBX. (Импакт-фактор 15,7 (JIF), 1,73/0,60 п.л., * – равный вклад).
2. **Kniazeva (Fedulova) A.S.**, Armeev G.A., Shaytan A.K. H2A-H2B Histone Dimer Plasticity and Its Functional Implications // Cells. — 2022. — Vol. 11. — № 18. — 2837. EDN: TVNIYF. (Импакт-фактор 5,2 (JIF), 2,31/1,38 п.л.).
3. Oleinikov P.D.*, **Fedulova A.S.***, Armeev G.A., Motorin N.A., Singh-Palchevskaia L., Sivkina A.L., Feskin P.G., Glukhov G.S., Afonin D.A., Komarova G.A., Kirpichnikov M.P., Studitsky V.M., Feofanov A.V., Shaytan A.K. Interactions of Nucleosomes with Acidic Patch-Binding Peptides: A Combined Structural Bioinformatics, Molecular Modeling, Fluorescence Polarization, and Single-Molecule FRET Study: 20 // International Journal of Molecular Sciences. — 2023. — Vol. 24. — № 20. — 15194. EDN: QYXSUQ. (Импакт-фактор 4,9 (JIF), 3,23/0,96 п.л., * – равный вклад).
4. **Fedulova A.S.**, Armeev G.A., Romanova T.A., Singh-Palchevskaia L., Kosarim N.A., Motorin N.A., Komarova G.A., Shaytan A.K. Molecular dynamics simulations of nucleosomes are coming of age // Wiley interdisciplinary reviews. Computational molecular science. — 2024. — Vol. 14. — № 4. — e1728. EDN: GXCUID. (Импакт-фактор 3,08 (JCI), 3,93/1,96 п.л.).
5. Kosarim N.A., **Fedulova A.S.**, Shariafetdinova A.S., Armeev G.A., Shaytan A.K. Molecular Dynamics Simulations of Nucleosomes Containing Histone Variant H2A.J // International Journal of Molecular Sciences. — 2024. — Vol. 25. — № 22. — 12136. EDN: AMFEDQ. (Импакт-фактор 4,9 (JIF), 2,19/0,43 п.л.).

6. Shi X.*, **Fedulova A.S.***, Kotova E.Y., Maluchenko N.V., Armeev G.A., Chen Q., Prasanna C., Sivkina A.L., Feofanov A.V., Kirpichnikov M.P., Nordensköld L., Shaytan A.K., Studitsky V.M. Histone tetrasome dynamics affects chromatin transcription // *Nucleic Acids Research* — 2025. — Vol. 53. — № 8. — gkaf356. DOI: 10.1093/nar/gkaf356. (Импакт-фактор 13,1 (JIF), 1,73/0,69 п.л., * – равный вклад).

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

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задач, имеющих существенное значение для математической биологии и биоинформатики, а именно:

1. В компьютерном моделировании равновесной динамики нуклеосом реализована динамика функционально важных мод: откручивание и скольжение нуклеосомной ДНК.
2. Определены параметры внутренней пластичности димеров гистонов H2A-H2B и H3-H4. Установлено, что ключевой модой их динамики является изгиб $\alpha 2$ -спиралей, образующих мотив «рукопожатие». Амплитуда и среднее значение изгиба различаются у свободных димеров и димеров в составе нуклеосомы.
3. Обнаружена связь пластичности димера гистонов H2A-H2B с динамикой ДНК. Показано, что скольжение ДНК требует изгиба димера в сторону центра нуклеосомы. Изгиб димера в сторону от центра нуклеосомы способствует восстановлению контактов с ДНК при обратном прикручивании после её откручивания.
4. Установлено, что аминокислотная последовательность гистонов влияет на их пластичность. Для вариантного гистона H2A.Z показана повышенная гибкость $\alpha 2$ -спирали и смещение конформационного равновесия в области N-конца $\alpha 2$ -спирали. Для вариантного гистона H2A.J показано, что замена S40A позволяет L1-петле гистона переключаться в альтернативную конформацию, повышающую стабильность взаимодействий между гистонами в нуклеосоме.
5. Охарактеризованы структура и динамика тетрасом. Показано, что потеря димеров H2A-H2B приводит к значительному разворачиванию ДНК и усилению динамики тетрамера гистонов. Выявлены характерные моды динамики тетрамера («раскрытие» и «скручивание»). Установлено, что ДНК в тетрасоме характеризуется пониженной отрицательной суперспирализацией.

зацией и способна к переходам в состояние с положительной суперспирализацией в рамках тепловых флуктуаций, что обусловлено пластичностью глобулярного домена гистонов Н3 и Н4.

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. Атомистическое моделирование методом молекулярной динамики на микросекундных временах дает информацию о механизмах, лежащих в основе функционирования хроматина и его регуляции на уровне ДНК-гистоновых комплексов.
2. Функционирование хроматина неразрывно связано со спонтанной динамикой ДНК-гистоновых комплексов.
3. Функционально-важная динамика ДНК в составе ДНК-гистоновых комплексов опосредована структурной пластичностью димеров гистонов.

На заседании 9.04.2026 г. диссертационный совет принял решение присудить Федуловой А.С. ученую степень кандидата физико-математических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 5 докторов наук, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за 16, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель диссертационного совета
д.б.н., профессор, академик РАН,

Рубин Андрей Борисович

Ученый секретарь диссертационного совета
к.ф.-м.н.

Фурсова Полина Викторовна

9.04.2026