

Заключение диссертационного совета МГУ.02.03

по диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук

Решение диссертационного совета от «17» декабря 2019 г. № 34

О присуждении Вирясовой Галине Михайловне, гражданство РФ,
ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Роль ремоделирующего хроматин комплекса РВАФ в процессе миелоидной дифференцировки клеток крови человека» по специальностям 02.00.10 – «Биоорганическая химия» (химические науки) и 03.01.03 – «Молекулярная биология» (химические науки) принята к защите диссертационным советом 11 ноября 2019 г., протокол № 31.

Соискатель Вирясова Галина Михайловна, 1992 года рождения, в 2014 г. окончила химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова по специальности «Химия». В 2018 году соискатель окончила аспирантуру Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова. Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2018 году Химическим факультетом МГУ имени М.В. Ломоносова.

Соискатель работает в отделе биокинетики НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова в должности младшего научного сотрудника.

Диссертация выполнена в отделе биокинетики НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова и в Институте биологии гена Российской академии наук.

Научные руководители:

Судьина Галина Федоровна — доктор химических наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела биокинетики Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Сошникова Наталия Валерьевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории транскрипционных факторов эукариот Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии гена Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Лагарькова Мария Андреевна, доктор биологических наук, профессор РАН, член-корр. РАН, руководитель лаборатории клеточной биологии Федерального научно-клинического центра физико-химической медицины Федерального медико-

биологического агентства

Белогуров Алексей Анатольевич, доктор химических наук, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией белков гормональной регуляции Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук

Иванов Александр Владимирович, кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией биохимии вирусных инфекций Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 17 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 6 работ, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в системах Web of Science и Scopus, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальностям 02.00.10 – «Биоорганическая химия» (химические науки) и 03.01.03 – «Молекулярная биология» (химические науки).

1. Viryasova G.M., Tatarskiy V.V., Sheynov A.A., Tatarskiy E.V., Sud'ina G.F., Georgieva S.G., Soshnikova N.V. PBAF lacking PHD domains maintains transcription in human neutrophils // *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research*. 2019. V. 1866 (12), P. 118525. IF = 4,739.

2. Viryasova G.M., Golenkina E.A., Tatarskii V.V., Galkin I.I., Sud'ina G.F., Soshnikova N.V. An optimized permeabilization step for flow cytometry analysis of nuclear proteins in myeloid differentiation of blood cells into neutrophils // *MethodsX*. 2019. V. 6, P. 360-367. IF = 1,69.

3. Golenkina E.A., Viryasova G.M., Galkina S.I., Gaponova T.V., Sud'ina G.F., Sokolov A.V. Fine regulation of neutrophil oxidative status and apoptosis by ceruloplasmin and its derivatives // *Cells*. 2018. V. 7(1), P. E8. IF = 5,656.

Официальные оппоненты представили положительные отзывы о диссертации. Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью и наличием публикаций в области биоорганической химии и молекулярной биологии. Один оппонент является доктором биологических наук, один – доктор химических наук и один – кандидат химических наук.

На автореферат диссертации поступило 3 дополнительных отзыва, все положительные.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание

ученой степени кандидата химических наук является научно-квалификационной работой, в которой впервые показана роль ремоделирующего хроматин комплекса РВАФ в процессе миелоидной дифференцировки клеток крови человека. Обнаружено, что хотя экспрессия субъединиц этого комплекса снижается в ходе развития клеток крови, комплекс РВАФ сохраняет свою целостность и ко-локализуется с активно транскрибируемой РНК-полимеразой II. Субъединицы комплекса взаимодействуют с промоторами генов специфических маркеров CD66a,b,d, необходимых для развития клеток крови, а также промоторами ингибиторов циклин-зависимых киназ, отвечающих за остановку пролиферативной активности.

В работе Вирясовой Г.М. впервые продемонстрирована роль изоформ субъединицы РНФ10. Было обнаружено, что Р-изоформы субъединицы РНФ10 необходимы для начала активной транскрипции специфических миелоидных генов в предшественниках нейтрофилов, тогда как Ss-изоформы характерны для полностью дифференцированных клеток, которые поддерживают стабильную транскрипцию специфических генов. Работа выполнена на высоком научном уровне с использованием современных методов биохимии, молекулярной и клеточной биологии. Сделанные выводы, сформулированные в диссертации, обоснованы, обобщают многочисленные экспериментальные данные и соответствуют поставленным задачам исследования.

Диссертационная работа Вирясовой Г.М. соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», и представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты:

1. Разработана и охарактеризована клеточная модель миелоидной дифференцировки для изучения роли комплекса РВАФ в развитии клеток крови.
2. В процессе дифференцировки промиелоцитов в зрелые нейтрофилы происходит более чем десятикратное уменьшение экспрессии генов субъединиц ремоделирующего хроматин комплекса РВАФ в клетках.
3. Комплекс РВАФ в ходе миелоидной дифференцировки сохраняет свою целостность и локализуется совместно с активно транскрибирующей РНК-полимеразой II на промоторах специфических миелоидных генов.
4. В процессе миелоидной дифференцировки происходит изменение соотношения изоформ субъединицы РНФ10: Р-изоформы меняются на S-изоформы в составе комплекса РВАФ.

5. Комплекс РВАФ привлекается на промоторы специфических миелоидных генов *CD66a,b,d* и гена *p21* при их активации.

6. Изоформы субъединицы РНF10, содержащие РНD-домены, в составе комплекса РВАФ привлекаются на промоторы специфических миелоидных генов в процессе их активации. В нейтрофилах Р-изоформы в комплексе РВАФ заменяются на Ss-изоформу, необходимую для поддержания стабильной транскрипции этих генов.

На заседании 17 декабря 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Вирясовой Галине Михайловне ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 13 докторов наук (по специальности биоорганическая химия – 6 человек, по специальности молекулярная биология – 7 человек), участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 14, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель
диссертационного совета МГУ.02.03
д.х.н., профессор, академик РАН

Ученый секретарь
диссертационного совета МГУ.02.03
к.х.н., доцент

17 декабря 2019 г.


Богданов А.А.


Смирнова И.Г.

