

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 68.1.015.01 НА
БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Ю.М.
ЛОПУХИНА ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО
АГЕНТСТВА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

Аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 20 ноября 2025, протокол № 3

О присуждении Павловой Юлии Ивановне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «G-квадруплексы суперэнхансеров и приграничных участков хроматиновых доменов как регуляторы транскрипции» по специальности 1.5.3 – молекулярная биология принята к защите «16» сентября 2025 г., протокол № 2, диссертационным советом 68.1.015.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю. М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России), Россия, Москва, 119435, Малая Пироговская, д. 1а, приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 15 октября 2024 года № 986/нк.

Соискатель Павлова Юлия Ивановна, 1997 года рождения, в 2021 г. окончила с отличием Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», (МФТИ) по направлению подготовки 03.04.01 - Прикладная математика и физика, квалификация магистр.

В период с 2021 по 2025 год обучалась в очной аспирантуре МФТИ по программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 06.06.01 – биологические науки. Базовая кафедра

при обучении и выполнении диссертационной работы располагалась в ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России.

В период подготовки диссертации соискатель Павлова Юлия Ивановна работала в ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России в должности младшего научного сотрудника лаборатории структуры и функций биополимеров с декабря 2021 года по настоящее время.

Диссертация Павловой Юлии Ивановны выполнена в ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2025 г. МФТИ.

Научный руководитель - доктор химических наук, Варижук Анна Михайловна, заведующий лабораторией структуры и функций биополимеров ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России.

Официальные оппоненты:

- Шидловский Юлий Валерьевич, доктор биологических наук по специальности 1.5.3. – молекулярная биология, профессор РАН, заведующий лабораторией регуляции экспрессии генов в развитии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии гена Российской академии наук, г. Москва.

- Завьялова Елена Геннадиевна, доктор химических наук по специальности 1.4.9. – биоорганическая химия, доцент кафедры химии природных соединений химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», г. Москва.

Выбор Шидловского Юлиа Валерьевича определялся большим опытом в исследованиях по оценке генной экспрессии, наличием публикаций в ведущих рецензируемых журналах. Выбор Завьяловой Елены Геннадиевны определялся большим опытом в исследовании неканонических структур ДНК, в частности G4, и наличием публикаций в ведущих рецензируемых журналах. Официальные оппоненты дали положительные отзывы. Заданы вопросы, высказаны незначительные замечания и комментарии, относящиеся скорее к оформлению работы, в частности, к редакционным недочетам. В большинстве своем, замечания носят рекомендательный характер, не снижают значения представленных в диссертации результатов. Ответы на

вопросы, все замечания и комментарии представлены в стенограмме заседания.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный Научный Центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ГНЦ ИБХ РАН), г. Москва в своем положительном заключении, подписанным Шахпароновым Михаилом Ивановичем, доктором химических наук по специальности – 02.00.10 биоорганическая химия, химия природных и физиологически активных веществ, главным научным сотрудником лаборатории мембранных и биоэнергетических систем ГНЦ ИБХ РАН, утвержденном ВРИО директора, академиком РАН, доктором химических наук Габибовым Александром Габибовичем, указано, что диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, полноте описания и достоверности полученных результатов полностью соответствует всем требованиям ВАК Минобрнауки РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук и соответствует специальности 1.5.3. – молекулярная биология. Диссертация является законченным научным исследованием, представляющим новые данные, ценные как для фундаментальной науки, так и для потенциального практического применения. Диссертация выполнена на высоком научном уровне. Выводы и заключения обоснованы. Диссертация в целом не вызывает серьезных замечаний, они носят, в основном, рекомендательный характер. Ответ на отзыв представлен в стенограмме заседания. Выбор ведущей организации обосновывается высоким уровнем проводимых в ней исследований в области молекулярной биологии, фундаментальными и прикладными достижениями в сфере исследования соискателя, а также высоким профессиональным уровнем сотрудников.

Соискатель имеет 4 публикации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международных базах Scopus и Web of Science и рекомендованных ВАК. Кроме того, результаты работы были представлены на 9 российских и международных конференциях.

Публикации в рецензируемых научных журналах:

1. Tikhonova P., **Pavlova Iu.**, Isaakova E., Tsvetkov V., Bogomazova A., Vedekhina T., Luzhin A., Sultanov R., Severov V., Klimina K., Kantidze O.,

Pozmogova G., Lagarkova M. and Varizhuk A. DNA G-quadruplexes contribute to CTCF recruitment // *Int J Mol Sci.* 2021. Vol. 22, № 13. P. 7090. DOI: 10.3390/ijms22137090.

2. **Pavlova Iu.**, Barinov N., Severov V., Iudin M., Vedekkhina T., Larin A., Babenko V., Aralov A., Gnuchikh E., Sardushkin M., Klinov D., Tsvetkov V., Varizhuk A. Modeling G4s in chromatin context confirms partial nucleosome exclusion and reveals nucleosome disrupting effects of the least selective G4 ligands// *Biochimie.* 2023. Vol. 204. P. 8–21. DOI: 10.1016/j.biochi.2022.08.016.

3. **Pavlova Iu.**, Iudin M., Surdina A., Severov V., Varizhuk A. G-Quadruplexes in Nuclear Biomolecular Condensates// *Genes (Basel).* 2023. Vol. 14, № 5. P. 1076. DOI: 10.3390/genes14051076.

4. **Pavlova Iu.**, Ivanova O., Iudin M., Surdina A., Barinov N., Bogomiakova M., Oreshkov S., Shenkarev Z., Severov V., Klinov D., Shender V., Bogomazova A., Lagarkova M., Varizhuk A., Tsvetkov V. G-quadruplexes as potential traps for superenhancer marker BRD4: ligand-sensitive binding and coseparation in vitro // *Nucleic Acids Res.* 2025. Vol. 53, № 14. P. gkaf726. DOI: 10.1093/nar/gkaf7261.

На автореферат диссертации отзывы прислали:

1. Кургина Татьяна Андреевна, кандидат биологических наук по специальности 1.5.3 молекулярная биология, научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск. Отзыв положительный, содержит незначительные замечания.
2. Ильинский Николай Сергеевич, кандидат физико-математических наук по специальности 1.5.3 молекулярная биология, старший научный сотрудник лаборатории старения и возрастных заболеваний, Центр исследований молекулярных механизмов старения и возрастных заболеваний МФТИ, г.Долгопрудный, Московская область. Отзыв положительный, три несущественных замечания.
3. Матюгина Елена Сергеевна – кандидат химических наук по специальности 1.5.3 молекулярная биология, старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института молекулярной

биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук. Отзыв положительный, без замечаний, но с предложениями о более полном раскрытии некоторых аспектов.

Ответы на вопросы и замечания в отзывах на автореферат даны в стенограмме заседания.

Диссертационный совет отмечает, что соискателем проведено масштабное исследование роли G-квадруплексов (G4), находящихся на границах транскрипционных доменов и в составе суперэнхансеров, в регуляции транскрипции, а также возможностей управления 3D-организацией хроматина и экспрессией генов под контролем G4-богатых суперэнхансеров с помощью низкомолекулярных лигандов к G4.

Теоретическая значимость исследования: результаты работы расширяют знания о роли непромоторных G4 в регуляции транскрипции.

Впервые установлено, что транскрипционные факторы CTCF и BRD4 связывают G4, а G4-лиганды способствуют привлечению CTCF к G4.

Продемонстрировано, что G4 вытесняют соседние нуклеосомы, облегчая транскрипционным факторам доступ к их мотивам связывания.

В результате проведенной работы впервые показано, что G4 суперэнхансеров могут привлекать BRD4 в отсутствие ацетилированных нуклеосом, а G4-лиганды могут ингибировать связывание BRD4 с G4 и образование транскрипционных конденсатов BRD4-G4.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики: результаты работы могут использоваться для прогнозирования эффектов G4-лигандов и их комбинаций с другими противоопухолевыми агентами, например, ингибиторами BRD4.

Полученные результаты могут служить основой для дальнейших исследований, направленных на углубление фундаментальных знаний о G4-опосредованной экспрессии генов, в том числе при патологиях.

Оценка достоверности результатов исследования: диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне с применением современных оптических методов, электрофоретических методов и микроскопии, а также методов реконструирования нуклеосом, иммунопреципитации хроматина и методов биоинформатического анализа данных. Все методы, использованные

в исследовании, подробно описаны в работе. Результаты исследования представлены в виде 4-х статей в рецензируемых журналах. Промежуточные и итоговые результаты представлены на международных конференциях.

Личный вклад соискателя заключается в выполнении большей части исследований. Автор принимал личное участие на всех этапах выполнения работы, участвовал в планировании и проведении всех экспериментов, обработке и интерпретации полученных результатов, формулировке выводов, подготовке публикаций и представлении результатов на конференциях.

Диссертация Павловой Юлии Ивановны «G-квадруплексы суперэнхансеров и приграничных участков хроматиновых доменов как регуляторы транскрипции» полностью соответствует критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 23 сентября 2013 года.

На заседании 20 ноября 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Павловой Юлии Ивановне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 11 человек, из них 9 докторов наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология, участвовавших в заседании, из 11 человека входящих в состав совета, проголосовали: за – 10 человек, против – нет, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель
диссертационного совета
Ученый секретарь
диссертационного совета

«20» ноября 2025 года



Лагарькова М.А.

Михальчик Е.В.