

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.239.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ И
ГЕНЕТИКИ СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ
НАУК», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 15 октября 2025 г. № 15

О присуждении Кабировой Эвелине Максимовне
(гражданке РФ)

ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация Кабировой Э.М. «Влияние пространственной организации хроматина на экспрессию генов в локусе *Kit* мыши», по специальности 1.5.7. – генетика, принята к защите 18 июня 2025 г., протокол № 9, Диссертационным советом 24.1.239.01 (Д 003.011.01), созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН), (630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 10). Диссертационный совет 24.1.239.01 (Д 003.011.01) утвержден ВАК 15.01.2010 г., приказ ВАК № 1-7 и переутвержден Министерством образования и науки РФ 11.04.2012 г., приказ № 105/нк.

Соискатель: Кабирова Эвелина Максимовна, 13 мая 1997 года рождения, в 2021 году окончила Факультет естественных наук Новосибирского государственного университета с присуждением степени

магистра по направлению подготовки «06.04.01 Биология». В 2025 году окончила очную аспирантуру НГУ по направлению подготовки «06.06.01 Биологические науки». В настоящее время работает младшим научным сотрудником в лаборатории высокотехнологического фенотипирования лабораторных животных – генетических моделей патологий человека ИЦиГ СО РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории генетики развития ИЦиГ СО РАН. Научный руководитель – кандидат биологических наук Баттулин Н.Р., ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией генетики развития, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск

Официальные оппоненты:

1. **Храмеева Екатерина Евгеньевна**, доктор биологических наук, доцент лаборатории Центра молекулярной и клеточной биологии, Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования «Сколковский институт науки и технологий», г. Москва.
2. **Пчелина Софья Николаевна**, доктор биологических наук, заведующая лабораторией молекулярной генетики человека Петербургского института ядерной физики им. Б.П. Константинова, НИЦ «Курчатовский институт», г. Санкт-Петербург.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук» (ИМКБ СО РАН), г. Новосибирск в своём положительном отзыве, составленном кандидатом биологических наук Лактионовым Петром Павловичем, старшим научным сотрудником лаборатории геномики ИМКБ СО РАН, и утвержденном директором ИМКБ СО РАН д.б.н. Демаковым С.А., указала, что «Диссертационная работа Кабировой Эвелины Максимовны «Влияние пространственной организации хроматина на экспрессию генов в локусе *Kit*

мышьи», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. - генетика полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук и установленным «Положениям о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – Генетика.

Отзыв на диссертацию заслушан, обсужден и одобрен на семинаре лаборатории геномики ИМКБ СО РАН, протокол №1 от 24 сентября 2025»

Соискатель имеет всего 14 опубликованных работы, из них 10 по теме диссертации, общим объемом 67 страницы, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях (WoS, Scopus) и 7 тезисов в материалах всероссийских и международных конференций. Во всех опубликованных работах личный вклад автора был определяющий. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

Наиболее значительные публикации по теме диссертации:

1. **Kabirova E.**, Ryzhkova A., Lukyanchikova V., Khabarova A., Korablev A., Shnaider T., Nuriddinov M., Belokopytova P., Smirnov A., Khotskin N., Kontsevaya G., Serova I., Battulin N. TAD border deletion at the Kit locus causes tissue-specific ectopic activation of a neighboring gene. *Nature Communications*, 15(1), 4521 (2024). **WoS, Scopus, IF=15,7;**
2. Ryzhkova A., Maltseva E., Battulin N., **Kabirova E.** Loop Extrusion Machinery Impairments in Models and Disease. *Cells*, 13(22), 1896 (2024). **WoS, Scopus, IF=5,2;**
3. **Kabirova E.**, Nurislamov A., Shadskiy A., Smirnov A., Popov A., Salnikov P., Battulin N. & Fishman V. Function and evolution of the loop extrusion machinery in animals. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5), 5017 (2023). **WoS, Scopus, IF=4,9.**

На диссертацию и автореферат поступило 5 отзывов, все положительные. Отзывы прислали:

1. Кашеварова А.А. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории цитогенетики, Научно-исследовательский институт медицинской генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ), г. Томск
2. Красикова А.В. — к.б.н., доцент кафедры цитологии и гистологии Санкт-Петербургского государственного университета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург. *«В ходе прочтения автореферата замечаний у меня не возникло, однако хотелось бы услышать мнение автора о том, насколько эпигенетические модификации, такие как H3K27ac, могут служить маркерами активных энхансеров того или иного гена. Кроме того, в районе гена Pdgfra есть ещё несколько транскрипционно активных генов, которые могут регулироваться теми же энхансерами».*
3. Проскурякова А.А. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории разнообразия и эволюции геномов ИМКБ СО РАН, г. Новосибирск
4. Кулемзин С.В. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории инженерии антител ИМКБ СО РАН, г. Новосибирск
5. Бикчурина Т.И. — к.б.н., научный сотрудник лаборатории структурно-функциональной организации генома НГУ, г. Новосибирск. *«1. Полученные результаты свидетельствуют о зависимости функции ТАДов от эпигенетического состояния хроматина и уровня транскрипционной активности генов. Однако хотелось бы узнать, что еще потенциально может повлиять на функцию ТАДов? 2. Можно ли использовать однородность структуры ТАДов как маркер активности расположенных в нем генов?»*

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оба оппонента являются компетентными специалистами в области молекулярной генетики и 3D геномики, имеют публикации в ведущих биологических журналах и дали свое письменное согласие быть оппонентами. Ведущая организация является одним из ведущих учреждений в области молекулярной генетики и клеточной биологии, что позволяет произвести экспертную оценку полученных в диссертационной работе результатов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований доказано, что степень влияния топологически ассоциированных доменов (ТАДов), формируемых с участием инсуляторного белка CTCF, на экспрессию генов зависит от тканеспецифических особенностей хроматина и активности отдельных генов внутри домена.

Высказана оригинальная гипотеза, что в процессе формирования пространственной структуры хроматина в ядрах различных клеток мышцы активная транскрипция гена *Kit* может выполнять функцию барьера, препятствующего формированию пространственных контактов хроматина внутри ТАДа и ограничивающего взаимодействие энхансеров с соседними промоторами.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что впервые изучены характеристики пространственной структуры ТАДа *Kit* в различных типах клеток (эмбриональных фибробластах, тучных клетках и меланоцитах), что позволило оценить влияние делеций сайтов связывания CTCF в границах ТАДов на экспрессию генов в зависимости от тканеспецифических особенностей регуляторного контекста.

Впервые установлено, что в тучных клетках нарушение границы между ТАДами *Kit* и *Kdr* не влияет на активность генов, тогда как в меланоцитах приводит к эктопической активации гена *Kdr*.

Показано, что устойчивость к нарушению границы ТАДа *Pdgfra* может

быть связана с наличием дополнительных сайтов связывания белка CTCF, расположенных внутри ТАДа и формирующих новую границу.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что в ходе выполнения работы получены новые оригинальные данные о механизмах влияния пространственной организации хроматина на экспрессию генов в клетках мышцы, нарушение которых ведет к изменению структуры ТАДов и паттерна экспрессии генов. Выявленные закономерности могут быть использованы для прогнозирования последствий мутаций, затрагивающих пространственную организацию хроматина, при анализе генетических заболеваний человека и разработке новых стратегий их диагностики и терапии. Результаты исследования расширяют возможности интерпретации данных секвенирования и совершенствования технологий редактирования генома.

Результаты диссертационной работы представляют интерес для научно-исследовательских организаций биологического и медицинского профиля, изучающих механизмы регуляции экспрессии генов и факторов, влияющих на них, и могут быть использованы в фундаментальных и прикладных исследованиях, а также в образовательном процессе при подготовке специалистов в области общей и медицинской генетики. Результаты диссертационной работы используются в образовательных программах: «Генетика» для студентов бакалавриата ФЕН НГУ, «Генетическая инженерия растений» для студентов магистратуры ФЕН НГУ и «Современные проблемы биологии» для аспирантов ИЦиГ СО РАН.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплексный подход, включающий современные молекулярно-генетические и биоинформатические технологии: секвенирование нового поколения (RNA-seq, ChIP-seq, cHi-C) для оценки пространственной организации хроматина, связывания CTCF, эпигенетических меток и профиля экспрессии генов; методы культивирования и анализа первичных культур

эмбриональных фибробластов, тучных клеток и меланоцитов; технологии CRISPR/Cas9 для генерации целевых делеций сайтов связывания CTCF. Используемые методы позволили получить новые данные о роли пространственной организации хроматина в регуляции транскрипции генов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила их высокую надежность, которая подтверждается использованием независимых экспериментальных подходов, включая cHi-C, RNA-seq и ChIP-seq эксперименты, воспроизводимостью данных и их валидацией с помощью нескольких методов анализа (сопоставление карт пространственных контактов cHi-C и данных транскриптомики RNA-seq). Результаты статистически значимы, согласуются с литературными данными и могут быть использованы другими исследователями. При обсуждении результатов работы о влиянии ТАДов на экспрессию генов учитывались данные, полученные другими исследователями по данной тематике.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии автора в планировании и проведении всех этапов работы, включая генотипирование линий мышей, выделение и культивирование эмбриональных фибробластов и меланоцитов мыши, подготовку библиотек для секвенирования, проведение экспериментов RNA-seq, ChIP-seq и cHi-C, а также анализ и интерпретацию полученных данных, визуализацию пространственной организации хроматина, анализ эпигенетических и транскрипционных профилей, а также в подготовке публикаций. Основные результаты исследования получены автором самостоятельно.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п.2 «Геномы, их структура и функция», п.8 «Эпигенетика: эпигеном/эпипротеом/эпитранскриптом. Импринтинг», п.9 «Реализация генетической информации (транскрипция, трансляция). Механизмы регуляции экспрессии генов. Взаимодействие генов», п.14 «Генетические основы биотехнологии. Генетическая и клеточная инженерия. Генетически

модифицированные организмы. Трансгенные организмы. Химерные организмы» паспорта специальности 1.5.7. – генетика (биологические науки).

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, соответствует критериям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в текущей редакции).

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Кабиров Э.М. аргументированно ответила на все задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 15 октября 2025 г. диссертационный совет принял решение присудить Кабировой Э.М. ученую степень кандидата биологических наук за исследование молекулярно-генетических механизмов влияния нарушений пространственной структуры топологически ассоциированных доменов, формируемых с участием белка CTCF, на экспрессию генов в различных типах клеток мыши.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 7 докторов наук по специальности 1.5.7. – генетика, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 20, против – нет, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель

диссертационного совета,
Академик РАН



А.В. Кочетов

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук

Т.М. Хлебодарова

15.10.2025 г.