

ВИСНОВОК

наукового керівника

Про дисертаційну роботу Лавриненка Кирила Дмитровича
на тему «Взаємодія Caprin1 і G3BP1 сприяє G3BP1-опосередкованому
рекрутуванню мРНК до стресових гранул»
представлену на здобуття ступеня доктора філософії
в галузі знань 09 – Біологія
за спеціальністю 091 – Біологія та біохімія

Лавриненко Кирило Дмитрович вступив до аспірантури Інституту молекулярної біології і генетики НАН України у 2019 році після закінчення магістерської програми з молекулярної біології Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка. За час навчання в аспірантурі Кирило Дмитрович успішно виконав усі вимоги освітньо-наукової програми підготовки докторів філософії в галузі біології, що реалізується в Інституті молекулярної біології і генетики НАН України, та опанував її освітню складову обсягом 46 кредитів ЄКТС. Наукова складова підготовки виконувалася в межах програми спільної аспірантури IDEX Paris-Saclay Doctoral Action у співпраці з Університетом Париж-Сакле, INSERM та Університетом Еврі. Попри обставини непереборної сили, які суттєво ускладнили виконання окремих етапів запланованих досліджень, Кирило Дмитрович продовжив наукову роботу, виконав основний обсяг експериментальної програми та успішно завершив підготовку дисертації. Дисертаційну роботу, адаптовану версію якої представлено до захисту в Інституті молекулярної біології і генетики НАН України, було успішно захищено 16 грудня 2024 року в Університеті Париж-Сакле.

Дисертаційна робота Лавриненка К.Д. присвячена актуальній проблемі сучасної молекулярної та клітинної біології – з'ясуванню механізмів рекрутингу мРНК до стресових гранул за участю РНК-зв'язувальних білків G3BP1 і Caprin1. Попри ключову роль G3BP1 в організації стресових гранул і відому взаємодію G3BP1 з Caprin1, функціональний внесок цього комплексу у зв'язування та рекрутинг мРНК залишався недостатньо з'ясованим. Метою роботи було дослідити взаємодію G3BP1 з Caprin1 *in vivo* та *in vitro*, охарактеризувати РНК-зв'язувальні властивості обох білків і їх комплексу та визначити його роль у рекрутингу мРНК до стресових гранул.

Для досягнення поставленої мети К.Д. Лавриненко застосував комплекс сучасних методів молекулярної, клітинної та структурної біології: культивування клітин HeLa, трансфекцію і siRNA-опосередковане зниження експресії G3BP1, імунофлуоресцентне фарбування та *in situ* гібридизацію мРНК, високопродуктивну мікроскопію, microtubule bench assay, add-back експерименти, клонування, експресію й очищення рекомбінантних білків, ко-імунопреципітацію, вестерн-блот аналіз, EMSA, атомно-силову мікроскопію та статистичну обробку даних. Поєднання цих підходів забезпечило обґрунтованість результатів і дало змогу виконати всі поставлені завдання.

У результаті проведених досліджень Лавриненком К.Д. охарактеризовано виражену взаємодію G3BP1 з Caprin1 у клітинній системі та показано, що рекрутинг Caprin1 і мРНК до стресових гранул суттєво залежить від наявності функціонального G3BP1. Встановлено, що надекспресія Caprin1 підвищує рекрутинг мРНК до G3BP1-вмісних конденсатів, а спільна присутність G3BP1 і Caprin1 *in vitro* сприяє утворенню більших РНК-збагачених комплексів. Аналіз доменів G3BP1 засвідчив необхідність N-кінцевої ділянки для взаємодії з Caprin1 та C-кінцевих РНК-зв'язувальних елементів для рекрутингу мРНК. Встановлено також важливу роль внутрішньо неупорядкованої ділянки IDR2 у підтриманні конформаційної організації та РНК-зв'язувальної функціональності G3BP1. Таким чином, Caprin1 діє як регуляторний кофактор, що підсилює здатність G3BP1 залучати мРНК, але не замінює прямого зв'язування G3BP1 з РНК.

Наукова новизна роботи полягає у комплексній характеристиці функціональної взаємодії G3BP1 і Caprin1 у контексті рекрутингу мРНК та формування стресових гранул. Уперше показано, що Caprin1 підвищує здатність G3BP1 до рекрутингу мРНК і сприяє формуванню більших РНК-збагачених нуклеопротейнових комплексів, причому цей ефект залежить від цілісності доменної організації та РНК-зв'язувальної активності G3BP1. Отримані результати доповнюють сучасну модель утворення стресових гранул і є важливими для подальшого вивчення патологічних станів, пов'язаних із порушенням їх динаміки. За темою дисертації опубліковано дві статті у виданнях, проіндексованих базою Scopus, зокрема у журналі Scientific Reports (Q1) та журналі Biopolymers and Cell; результати також представлено на міжнародній науковій конференції.

Дисертаційна робота виконувалася відповідно до плану відділу функціональної геноміки Інституту молекулярної біології і генетики НАН України в межах бюджетної теми № 2.2.4.2 «Роль комплексів скафолдних протеїнів родин TKS та ITSN в регуляції нормальних і патологічних процесів клітини» та програми спільної аспірантури IDEX Paris-Saclay Doctoral Action у співпраці з Université Paris-Saclay, INSERM та Université d'Évry (Франція). Частина досліджень виконано у співпраці з лабораторією SABNP; при цьому основний обсяг експериментальної роботи, обробку й аналіз даних та інтерпретацію результатів здобувач здійснив особисто або за безпосередньої участі. Представлена дисертація є адаптованою версією PhD thesis, яку Лавриненко К.Д. захистив 16 грудня 2024 року в Університеті Париж-Сакле в межах зазначеної програми спільної підготовки.

Протягом виконання дослідження Лавриненко К.Д. проявив себе як відповідальний, цілеспрямований і самостійний науковець, здатний планувати та виконувати значні обсяги експериментальної роботи, опановувати сучасні методики, критично аналізувати результати й аргументовано формулювати висновки. Робота в українському та французькому наукових колективах засвідчила його здатність до професійної комунікації та міжнародної співпраці. Під час проведення досліджень, підготовки публікацій, доповіді та

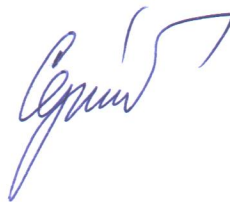
написання дисертації Лавриненко К.Д. дотримувався принципів академічної доброчесності.

Вважаю, що з урахуванням успішного виконання Лавриненком К.Д. індивідуального плану, завершення всіх етапів дослідження та захисту версії роботи в Університеті Париж-Сакле, дисертація на тему «Взаємодія Carpin1 і G3BP1 сприяє G3BP1-опосередкованому рекрутуванню мРНК до стресових гранул» є самостійною, завершеною науковою працею, виконаною на високому науковому та методичному рівні, містить науково обґрунтовані нові результати і відповідає вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота може бути рекомендована до офіційного захисту, а її автор Лавриненко Кирило Дмитрович за рівнем наукової кваліфікації та професійними якостями заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 - Біологія та біохімія.

Науковий керівник:

к.б.н., с.н.с.

Інституту молекулярної біології
і генетики НАН України



Сергій КРОПИВКО

