

Рішення
разової спеціалізованої вченої ради
про присудження ступеня доктора філософії

Здобувач ступеня доктора філософії

Кирило ЛАВРИНЕНКО, 1996 року народження, громадянин України.
Освіта вища, у 2019 році Київський національний університет імені Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології та медицини», отримавши ступінь магістра за спеціальністю «Біологія».

Виконав акредитовану освітньо-наукову програму «Освітньо-наукова програма підготовки докторів філософії в галузі 09 Біологія».

Разова спеціалізована вчена рада, утворена наказом Інституту молекулярної біології і генетики НАН України, м. Київ, від 21 липня 2026 року №11, у складі:

Голови разової
спеціалізованої
вченої ради

Геннадія ТЕЛЕГЕСВА, доктора біологічних наук, професора, завідувача відділу молекулярної генетики Інституту молекулярної біології і генетики НАН України.

Рецензентів

Марії ОБОЛЕНСЬКОЇ, доктора біологічних наук, професорки, завідувачки групи системної біології, відділу ензимології білкового синтезу Інституту молекулярної біології і генетики НАН України;

Бориса НЕГРУЦЬКОГО, доктора біологічних наук, професора, завідувача відділу структурної і функціональної протеоміки Інституту молекулярної біології і генетики НАН України.

Опонентів

Людмили ГАРМАНЧУК, доктора біологічних наук, професорки кафедри екології та зоології Київського національного університету імені Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології та медицини»;

Олени КАШУБИ, доктора біологічних наук, професорки, завідувачки лабораторії молекулярних механізмів трансформації клітин Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України.

на засіданні 22 вересня 2026 року прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 Біологія Лавриненку Кирилу на підставі публічного захисту дисертації «Взаємодія Caprin1 і G3BP1 сприяє G3BP1-

опосередкованому рекрутуванню мРНК до стресових гранул» за спеціальністю 091 Біологія. Дисертацію виконано в Інституті молекулярної біології і генетики НАН України, м. Київ.

Науковий керівник – Кривко Сергій Вікторович – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, т.в.о. завідувача відділу функціональної геноміки ІМБГ НАН України.

Дисертація Лавриненка Кирила Дмитровича є самостійною та ґрунтовною науковою працею, виконаною з дотриманням принципів академічної доброчесності, результати якої мають важливе теоретичне значення для галузі Біологія. Робота присвячена з'ясуванню молекулярних механізмів рекрутування мРНК до стресових гранул за участю РНК-зв'язувальних білків G3BP1 і Caprin1. Актуальність дослідження визначається ключовою роллю стресових гранул у клітинній відповіді на несприятливі умови та недостатньою вивченістю механізмів, які забезпечують вибіркове залучення мРНК до цих рибонуклеопротейнових конденсатів.

Особливу наукову значущість має дослідження функціональної взаємодії G3BP1 і Caprin1 у процесах зв'язування та рекрутування мРНК. Попри те, що G3BP1 розглядають як один із центральних скафолдних білків стресових гранул, а його взаємодія з Caprin1 була описана раніше, внесок комплексу G3BP1–Caprin1 у регуляцію залучення мРНК до стресових гранул залишався недостатньо з'ясованим.

У дисертаційній роботі показано, що Caprin1 підсилює здатність G3BP1 рекрутувати мРНК до G3BP1-вмісних конденсатів та стресових гранул, однак цей ефект не може компенсувати втрату безпосередньої РНК-зв'язувальної активності G3BP1. Встановлено, що спільна присутність G3BP1 і Caprin1 сприяє утворенню більших РНК-збагачених рибонуклеопротейнових комплексів. Отримані результати дають підстави розглядати Caprin1 як регуляторний кофактор G3BP1, який модулює його здатність залучати мРНК до стресових гранул.

Важливим результатом роботи є також встановлення функціонального внеску окремих структурних ділянок G3BP1. Показано необхідність N-кінцевої частини білка для взаємодії з Caprin1 та C-кінцевих РНК-зв'язувальних елементів для ефективного рекрутування мРНК. Окрему увагу приділено внутрішньо неупорядкованій ділянці IDR2 G3BP1. Продемонстровано, що її делеція суттєво порушує здатність G3BP1 забезпечувати рекрутування РНК, що свідчить про важливу роль IDR2 у підтриманні функціональної організації білка.

Отримані результати розширюють сучасні уявлення про молекулярні механізми формування стресових гранул та роль білок-білкових і білок-РНК взаємодій у регуляції їх складу. Результати роботи можуть бути використані у подальших дослідженнях клітинної відповіді на стрес та патологічних процесів, для яких характерні порушення формування або динаміки рибонуклеопротейнових конденсатів.

Дисертацію подано у вигляді спеціально підготовленого рукопису, що відповідає вимогам, які висуваються до дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12 січня 2017 р. № 40, та положенням Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» зі змінами.

Таким чином, дисертаційна робота Лавриненка Кирила Дмитровича на тему «Взаємодія Caprin1 і G3BP1 сприяє G3BP1-опосередкованому рекрутуванню мРНК до стресових гранул» є завершеною самостійною науковою працею, що містить нові науково обґрунтовані результати, має теоретичне значення та відповідає вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Її автор, Лавриненко Кирило Дмитрович, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія та біохімія».

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 2 статті, з них 1 – у міжнародному рецензованому науковому виданні, що індексується у міжнародних наукометричних базах даних, та 1 – у періодичному фаховому

виданні України категорії А, а також 1 тези наукової доповіді у збірнику матеріалів наукової конференції.:

1. **K. Lavrynenko, J. C. Rengifo-Gonzalez, V. Joshi, S. Pankivskyi, D. Pastré, S. Kropyvko, L. Hamon.** mRNA recruitment by G3BP1 condensates is regulated by Caprin1 but requires G3BP1 binding to mRNA. *Scientific Reports*. 2025; 15:21066.
2. **K. Lavrynenko, L. Hamon, S. Kropyvko.** Intrinsically disordered region 2 of G3BP1 is required for RNA recruitment by G3BP1–Caprin1 complex. *Biopolymers and Cell*. 2026; 42(1):44–53.
3. **K. D. Lavrynenko, S. V. Kropyvko, D. Pastre, L. Hamon.** Defining the interactions of G3BP1 with cytoplasmic RNA-binding proteins on cellular and biochemical levels. *Biopolymers and Cell*. 2023; 39(1):63. Матеріали XVII конференції молодих вчених Інституту молекулярної біології та генетики НАНУ. (Kyiv, 2026). Збірка тез.

У дискусії взяли участь (голова, рецензенти, офіційні опоненти, інші присутні) та висловили зауваження:

Телегесв Геннадій Дмитрович, доктор біологічних наук, професор, завідувач відділу молекулярної генетики Інституту молекулярної біології і генетики НАН України. Оцінка позитивна без зауважень.

Оболенська Марія Юріївна, доктор біологічних наук, професор, завідувач групи системної біології, відділ ензимології білкового синтезу Інституту молекулярної біології і генетики НАН України надала позитивну рецензію із зауваженнями:

1. У клітинних експериментах для оцінки мРНК використано флуоресцентний oligo-dT-зонд, який відображає загальний пул поліаденільованих транскриптів. Чи очікує автор, що G3BP1-Caprin1 рекрутує мРНК переважно неспецифічно, відповідно до довжини та концентрації РНК, чи комплекс має виражену транскриптну селективність? Які підходи - smFISH для окремих мРНК, CLIP-seq, RNA-seq гранульної фракції - були б найдоцільнішими для перевірки цього припущення?

2. У первинних дослідях зі зниженням рівня G3BP1 зміни відносного збагачення мРНК у гранулах описано як невиразні, тоді як в add-back експериментах інтегральна кількість мРНК у стресових гранулах зменшувалась. Було б корисно чіткіше розмежувати показники «відносне збагачення», «площа гранул» та «загальна кількість мРНК у гранулах». Який із цих параметрів автор вважає найбільш біологічно інформативним?

3. Основну клітинну модель стресових гранул створено за допомогою арсеніту натрію. Наскільки, на думку здобувача, виявлена кооперація G3BP1 і Caprin1 є універсальною для інших типів стресу, зокрема теплового, осмотичного або стресу ендоплазматичного ретикулума, а також для eIF2 α -незалежних шляхів формування гранул?

4. Робота переконливо характеризує накопичення мРНК у стресових гранулах, проте безпосередньо не оцінює подальшу долю цих транскриптів після припинення стресу. Чи може зміна співвідношення G3BP1/Caprin1 впливати на повернення мРНК до трансляції, швидкість розбирання гранул або вибіркове відновлення синтезу білка?

5. Доцільно було б уніфікувати в тексті терміни «mRNA recruitment», «RNA binding» та «nucleic-acid binding», оскільки різні методи оцінюють не тотожні явища. Таке редакційне уточнення зробило б межі інтерпретації результатів ще чіткішими..

Негруцький Борис Сергійович, доктор біологічних наук, професор, завідувач відділу структурної і функціональної протеоміки Інституту молекулярної біології і генетики НАН України надав позитивну рецензію із зауваженнями:

1. У тексті огляду літератури трапляються окремі неточності, зокрема щодо опису механізму функціонування комплексу eIF2/eIF2B. Зокрема, автор зазначає, що зв'язування фосфорильованого eIF2 α з eEF1B перешкоджає здатності eIF2 α каталізувати перетворення GDP на GTP. Насправді eIF2 α не каталізує процес синтезу GTP з GDP, а лише регулює активність eIF2B. Водночас і eIF2B не здійснює синтез GTP з GDP, а виконує функцію фактора обміну гуанінових нуклеотидів, прискорюючи заміну GDP на GTP у γ -субодиниці комплексу eIF2,

про яку в тексті дисертації взагалі не згадується. Відповідно, наведена на рис. 1.2 Схема містить неточності. Посилання на опубліковане джерело не звільняє автора від необхідності критичної оцінки запозиченого матеріалу.

2. Автор пояснює слабку взаємодію G3BP2 із G3BP1 у Microtubule Bench Assay відсутністю стресових умов. Водночас у цьому ж експерименті Caprin1 демонструє ефективну взаємодію з G3BP1 за аналогічних умов. У зв'язку з цим виникає питання, чи пов'язана відсутність взаємодії G3BP2 виключно з біологічними особливостями досліджуваних білків, чи певною мірою також з обмеженнями самого методу Microtubule Bench Assay?

3. Використання EMSA з одноланцюговою ДНК як моделі РНК потребує більш ґрунтовного обговорення можливих обмежень такого підходу. Незважаючи на схожість окремих фізико-хімічних властивостей, одноланцюгова ДНК та РНК істотно відрізняються за своєю конформаційною динамікою, вторинною структурою та просторовою організацією, що потенційно може впливати на взаємодію з РНК-зв'язувальними білками. Було б доцільно пояснити, чому для дослідження не використовувалися молекули РНК, наприклад, синтетичні транскрипти або РНК рослинних вірусів, які широко застосовуються як модельні субстрати у дослідженнях РНК-білкових взаємодій.

4. Доцільно було б представити електрофоретичну характеристику очищених рекомбінантних білків, використаних у дослідженнях *in vitro*. За відсутності таких даних складно оцінити ступінь чистоти та цілісності білкових препаратів і, відповідно, відповідність заявлених кількостей білка реальній концентрації функціонально активних молекул. Оскільки результати EMSA базуються на порівнянні концентраційних залежностей взаємодії різних білків із нуклеїною кислотою, можливі відмінності у якості білкових препаратів можуть певною мірою впливати на інтерпретацію отриманих результатів. 5. Потребує уточнення походження 2Luc mRNA, яка використовувалася в експериментах з атомно-силової мікроскопії. У тексті дисертації відсутня інформація щодо способу отримання цієї РНК, методів визначення її концентрації та контролю її якості, що ускладнює відтворення проведених експериментів.

Гарманчук Людмила Василівна, доктор біологічних наук, професор кафедри екології та зоології Київського національного університету імені Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології та медицини» надала позитивний відгук із зауваженнями, запитаннями та побажаннями:

1. Ідентифікацію стресових гранул у частині експериментів здійснено за локальним накопиченням G3BP1 та полі(A)+ РНК. Чи використовувалися додаткові канонічні маркери, наприклад, TIA-1, eIF3b або PABP, і чи перевірялося пригнічення трансляції?

2. За яким методом було трансфіковано компетентні клітини плазмідною GFP/RFP-MBD?

3. Після siRNA-обробки рівень цитоплазматичного G3BP1 знижувався приблизно на 29 %. Чи достатній такий ступінь зниження для висновків про функціональну необхідність G3BP1? Наскільки результати могли б змінитися у G3BP1/2 knockout клітинах із подальшим add-back повнорозмірних і мутантних конструкцій?

4. Microtubule bench assay є потужним кількісним підходом, але примусово підвищує локальну концентрацію білка на мікротрубочках. Як контролювали вплив рівня експресії білків bait і prey на recruitment score та mixing score? Наскільки, на думку автора, отримані результати можуть залежати від локальної концентрації G3BP1 та Caprin1 у цій експериментальній системі? Будь ласка, більш детально охарактеризуйте протокол MT bench assays, оскільки це новітня технологія в молекулярній біології, і які побічні ефекти можуть впливати на рівень експресії цільових продуктів?

5. Усі основні експерименти зі стресовими гранулами виконано після дії арсеніту натрію. Чи можна очікувати аналогічної ролі комплексу G3BP1-Caprin1 за теплового, осмотичного, гіпоксичного або вірус-індукованого стресу? Які компоненти механізму, на думку автора, є універсальними, а які можуть бути стрес-специфічними?

6. У high-content imaging аналізуються сотні або тисячі клітин. Яка одиниця була використана як незалежна біологічна репліка під час статистичного тестування - окрема клітина, поле зору чи незалежний експеримент? Як уникали

впливу міжекспериментальної варіабельності. Що слугувало незалежним контролем у проведених експериментах?

7. Використаний oligo-dT-зонд дає інтегральну оцінку полі(A)+ РНК, але не дозволяє визначити її функціональний склад. Чи можуть Caprin1 і G3BP1 вибірково залучати мРНК, пов'язані з виживанням, апоптозом або відновленням клітини? Які транскрипти є найперспективнішими для подальшої перевірки?

8. Основні експерименти проведено на малігнізованих клітинах раку шийки матки людини лінії HeLa. Проте відомо, що малігнізовані клітини є більш стресостійкими. Чи відомо Вам подібні результати, які було би проведено на нормальних клітинах щодо рівня експресії чинників, задіяних у накопиченні стресових гранул?

9. Було б непогано назвати переваги та недоліки проведеного експериментального дослідження та наголосити на науково-практичному значенні ідентифікації стресових гранул як можливого маркера за різних типів стресових чинників.

Кашуба Олена Віталіївна, доктор біологічних наук, професор, завідувачка лабораторії молекулярних механізмів трансформації клітин Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України надала позитивний відгук із зауваженнями та побажаннями:

В дисертації мають місце окремі орфографічні помилки, які не перешкоджають адекватному сприйняттю результатів роботи і не впливають на загальну високу оцінку дисертаційної роботи. Втім, є питання, що стосуються розподілення методів на методи *in vitro* та *in vivo*. Я не бачу різниці між клонуванням, ампліфікацією і виділенням плазмідної ДНК та індукцією і очисткою злитих протеїнів. Тим не менш, виділення ДНК віднесено до методів *in vivo*, а виділення білка – до методів *in vitro*. В принципі, до методів *in vivo* зазвичай відносять експерименти із тваринами, інколи – з культурами клітин, як в даній роботі. Проте експерименти в пробірках з нуклеїновими кислотами є експериментами *in vitro*. Таке ж зауваження можна зробити до методу імунофлуоресцентного фарбування та флуоресцентної мікроскопії, що не є методом *in vivo*. Ще одне питання стосується вибору ліній клітин. Частина

експериментів виконана з використанням лінії клітин HeLa, отриманої із пухлини шийки матки, а частина – з використанням лінії клітин HEC – іморталізованих клітин ембріональної нирки. Не зовсім ясно, чим обумовлено такий вибір клітинних ліній. Також у роботі часом зустрічаються подібні схеми (наприклад, рис. 2.1 і 2.2 відрізняються лише конструктами із різними флуорофорами)..

Результати відкритого голосування:

«За» 5 членів ради,

«Проти» немає членів ради.

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада присуджує ступінь доктора філософії в галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада постановила:

1. Присудити Кирилу ЛАВРИНЕНКУ ступінь доктора філософії з галузі знань 09 - Біологія, спеціальність - 091 Біологія.
2. Рішення разової спеціалізованої ради затвердити.
3. Підготувати наказ про видачу Кирилу ЛАВРИНЕНКУ диплома доктора філософії та додатка до нього європейського зразка.

Відеозапис трансляції захисту дисертації додається.

Голова разової спеціалізованої
вченої ради



(підпис)

Геннадій ТЕЛЕГЕСВ