

Рішення
разової спеціалізованої вченої ради
про присудження ступеня доктора філософії

Здобувач ступеня доктора філософії

Андрій МАЗОВ, 1992 року народження, громадянин України.
Освіта вища, у 2018 році закінчив Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна, 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 23 червня 2026 року №10, 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

Володимира Кашуби, доктора біологічних наук, професора, члена-кореспондента НАН України, завідувача відділу молекулярної онкогенетики ІМБГ НАН України

Сергія КРОПИВКА, кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника, в.о. завідувача відділу функціональної геноміки ІМБГ НАН України

Опонентів

Людмили ДРОБОТ, доктора біологічних наук, професора, завідувачки відділу сигнальних механізмів клітини Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України.

Лариси ШЛАПАЦЬКОЇ, кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника, старшого наукового співробітника відділу функціональної геноміки та прогресії раку Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України.

на засіданні 3 вересня 2026 року прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 Біологія Андрію Мазову на підставі публічного захисту дисертації «Особливості функціональних зв'язків між ізоформами естрогенового рецептора ESR1 та ізоформами кінази рибосомного білка S6 (S6K1) в клітинах карциноми грудної залози людини MCF-7» за спеціальністю 091 Біологія. Дисертацію виконано в Інституті молекулярної біології і генетики НАН України, м. Київ.

Науковий керівник – Валерій Філоненко – д.б.н., професор, академік НАН України, заступник директора, завідувач відділу сигнальних систем клітини Інституту

молекулярної біології та генетики НАН України.

Дисертація Андрія Мазова є самостійною та ґрунтовною науковою працею, що виконана з дотриманням умов академічної доброчесності, результати якої містять важливе теоретичне та практичне значення для галузі Біологія. Робота присвячена з'ясуванню молекулярних механізмів взаємозв'язку між ізоформами естрагенового рецептора ESR1 та протеїнкіназою S6K1, що є критично важливим для розуміння як ліганд-незалежної активації рецептора, так і пригнічення його експресії — двох ключових шляхів формування резистентності та набуття агресивного метастатичного фенотипу (EMT). Особливу новизну та практичну значущість надається дослідженню p60-ізоформи S6K1 протеїнкінази, нечутливої до mTOR-інгібіторів, та її ролі у регуляції експресії естрагенового рецептора ESR1.

Визначення функціональних зв'язків між ESR1 та S6K1 відкриває нові можливості для пошуку додаткових ланок регуляції активності ESR1 в терапії раку грудної залози (РГЗ). Крім того, це також є надзвичайно важливим для розуміння молекулярних механізмів набутої резистентності до антиестрогенової терапії, що пов'язують з активацією mTOR/S6K1-сигнального каскаду і безпосередньо з активацією S6K1. То ж це відкриває нові можливості для розробки ефективних механізмів подолання такої резистентності. З'ясування особливостей функціональних зв'язків ESR1 з ізоформами S6K1 у цьому контексті є надзвичайно важливим, адже ефективною мішенню для терапії можуть бути не всі ізоформи. До прикладу, лише для p70 та p60 було показано можливість фосфорилювання ESR1 за Ser167. Тож вони є кандидатами для спрямованого таргетування з метою пригнічення активності ESR1.

Низка створених моделей клітин MCF7 з диференційною експресією ізоформ ESR1 може надалі використовуватися для поглибленого аналізу молекулярних механізмів регуляції ESR1 в клітинах карциноми грудної залози людини різних молекулярних субтипів.

Отримані результати мають потенціал для розробки нових терапевтичних стратегій як для ESR1- позитивних пухлин, так і для потрійно негативних субтипів РГЗ, що повністю відповідає сучасним запитам персоналізованої онкології.

Дисертацію подано у вигляді спеціально підготовленого рукопису, що відповідає вимогам, які висуваються до дисертацій, затвердженим наказом МОН України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12 січня 2017 р. №40 та положенню 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, внесеними згідно із Постановою Кабінету Міністрів України №341 від 21.03.2022р., Постановою Кабінету Міністрів України №502 від 19.05.2023р. та Постановою Кабінету Міністрів України № 507 від 03.05.2024).

Здобувач має 3 наукові публікації, з них – 2 статті у періодичних фахових виданнях

України категорії А і 1 у періодичному фаховому виданні України категорії Б, а також 3 тез доповідей у наукових збірниках наукових конференцій:

1. **A.V. Mazov, I. V. Kroupskaya.** Generation and characterization of polyclonal antibodies specific to human estrogen receptor ER α . *Biotechnologia Acta* T. 17, No. 3, 2024, P. 59-65.
2. *L. O. Savins'ka, S. A. Kvitchenko, S.S. Palchevskiy, I. V. Kroups'kaya, A. V. Mazov, O. M. Garifulin, V. V. Filonenko.* Generation of the MCF-7 cell sublines with CRIS PR/Cas9 mediated disruption of estrogen receptor alfa (ESR 1) expression. *Ukr. Biochem. J.*, (2024); 96(6):29-35.
3. *L.O. Savinska, S.A. Kvitchenko, M.Ye. Martsynyuk, I.V. Kroupskaya, A.P.Pogribna, A.V. Mazov, O.M. Garifulin, V.V Filonenko.* ESR1 Gene Editing and its Impact on S6K1 Signaling and Cell Behavior. *Biopolymers and Cell.* 2025; 41(3):181.
4. **A. V. Mazov** Differential effects of S6K1 isoforms on EMT-related gene expression in MCF-7 cells. *Матеріали XVI річної конференції молодих вчених ІМБіГ (Київ, 2021).* *Biopolymers and Cell.* 2021. Vol. 37. N3.
5. **A.V. Mazov, I.V. Kroupskaya, V.V. Filonenko.** Expression features of S6K1 isoforms at the mRNA level in human breast tumors of different molecular subtypes. *Матеріали XX річної конференції молодих вчених ІМБіГ (Київ, 2026).* Збірка тез.
6. **A.V.Mazov, L.O., Savinska, S.S., Palchevskii, S.A., Kvitchenko, V.V., Filonenko.** The role of S6K1 isoforms in regulating ESR1 phosphorylation at Ser118 and Ser167 sites crucial for its activity, and the reciprocal effect on S6K1 activity. *Матеріали XX річної конференції молодих вчених ІМБіГ (Київ, 2026).* Збірка тез.

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

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

Кашуба Володимир Іванович, доктор біологічних наук, професор, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу молекулярної онкогенетики ІМБГ НАН України надав позитивну рецензію із зауваженнями:

1. У розділі 3.2 автор справедливо зазначає, що нокаут ESR1 за допомогою CRISPR/Cas9 не призвів до ініціації ЕМП (на відміну від даних літератури для siRNA), і пов'язує це з можливим компенсаторним підвищенням ізоформи p46. Проте механізм, за допомогою якого саме ізоформа p46 запобігає ЕМП у клітинах MCF-7/12, залишається гіпотетичним і потребує більш детального обговорення або подальших експериментальних підтверджень.
2. У розділі 3.6 аналіз експресії ізоформ S6K1 у клінічних зразках проведено на рівні мРНК (qPCR). Хоча ці дані є дуже цінними, висновки про функціональний статус набули б ще більшої ваги за наявності хоча б часткової валідації на білковому рівні (наприклад, імуногістохімічного аналізу) для ключових зразків, оскільки рівень мРНК не завжди корелює з рівнем білка через посттранскрипційну регуляцію.

3. В англійській версії анотації (Summary) зустрічаються незначні технічні артефакти форматування (розриви слів, наприклад, "p rotein", "g ene"), що є наслідком особливостей експорту з PDF-файлу, проте це не впливає на зміст роботи.

Кропивко Сергій Вікторович, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, в.о. завідувача відділу функціональної геноміки ІМБГ НАН України надав позитивну рецензію із зауваженнями:

1. У підрозділі 3.1 при дослідженні взаємодії ESR1 та S6K1 отримано негативний результат. Доцільно було б дещо ширше обговорити, що відсутність детектованого комплексу за використаних умов не виключає можливості опосередкованої або транзиторної функціональної взаємодії цих білків.
2. У підрозділах 3.4 та 3.5 наведено цікаві дані щодо ізоформно-специфічного впливу S6K1 на фосфорилування ESR1 за Ser118 та Ser167. Для наочності ці результати можна було б узагальнити у вигляді додаткової схеми або підсумкової таблиці.
3. Результати підрозділу 3.6 щодо експресії ізоформ S6K1 у різних молекулярних субтипах пухлин становлять значний інтерес. Їх обговорення можна було б дещо розширити щодо можливого біологічного значення виявлених відмінностей.
4. Окремі рисунки містять значний обсяг інформації та декілька груп порівняння. Для зручності сприйняття доцільно було б дещо деталізувати окремі позначення та характеристики клітинних моделей у підписах до рисунків.

Дробот Людмила Борисівна, доктор біологічних наук, професор, завідувачка відділу сигнальних механізмів клітини Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України надав позитивний відгук із зауваженнями, запитаннями та побажаннями:

1. Наприкінці дисертаційної роботи бажано було б навести короткий узагальнювальний розділ (загальне обговорення), де можна було б сфокусувати увагу на вирішених завданнях і окреслити перспективи подальших досліджень.
2. У тексті роботи розмірність концентрацій зустрічається різними мовами (μM , mM , mM). Доцільно уніфікувати позначення й у всіх випадках наводити їх українською мовою (mM).
3. З огляду на те, що блокування експресії основної форми естрогенового рецептора p66/ESR1 шляхом CRISPR/Cas9-індукованого редагування гена негативно впливає на S6K1-залежне сигналювання через пригнічення експресії кінази, важливо було б проаналізувати, чи мають аналогічний вплив інші ізоформи ESR1 (наприклад, p36, p46)?
4. Чим можна пояснити підвищення рівнів мРНК *ESR1*, що відбувається внаслідок редагування гена *ESR1*, і чому при цьому зростає вміст саме p46-ізоформи на рівні протеїну?
5. Чи є у планах автора отримання сублінії MCF-7, у якій буде одночасно пригнічено експресію як p66, так і p46 ізоформи ESR1?

Шлапацька Лариса Миколаївна, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, старший науковий співробітник відділу функціональної геноміки та прогресії раку Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.С. Кавецького НАН України надала

позитивний відгук із зауваженнями та побажаннями:

1. Результати експресії генів (рис. 3.21) доцільно було представити в єдиній шкалі вимірювання;
2. Із тексту не є зрозумілим оточуючу тканину пухлин грудної залози якого молекулярного підтипу обрано у якості контролю. Для виконання робіт у подальшому бажано паралельно використовувати зразки пухлини та оточуючої її тканини.

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

Відеозапис трансляції захисту дисертації додається.

Голова разової спеціалізованої вченої ради



(підпис)

Геннадій ТЕЛЕГЕСВ