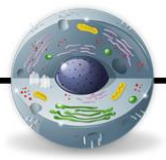
Міністерство освіти і науки України
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя
ДЗ "Луганський національний університет імені Тараса Шевченка"
Природничий університет у Вроцлаві
Університет кардинала Стефана Вишинського у Варшаві
Телавський державний університет ім. Якова Гогебашвілі
Університет імені Сулеймана Демірeля в Іспарті

XI Міжнародна заочна науково-практична конференція

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ НАУКИ

(до 220-ї річниці з дня заснування Ніжинської вищої школи)

Збірник статей



Ніжин
17 квітня 2025 року

Міністерство освіти і науки України
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя
ДЗ "Луганський національний університет імені Тараса Шевченка"
Природничий університет у Вроцлаві
Університет кардинала Стефана Вишинського у Варшаві
Телавський державний університет ім. Якова Гогебашвілі
Університет імені Сулеймана Демірeля в Іспарті

XI Міжнародна заочна науково-практична конференція

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ НАУКИ

(до 220-ї річниці з дня заснування Ніжинської вищої школи)

Збірник статей

Ніжин
17 квітня 2025 року

Ministry of Education and Science of Ukraine
Nizhyn Mykola Gogol State University, Ukraine,
Luhansk Taras Shevchenko National University, Ukraine,
Cardinal Stefan Wyshynski University in Warsaw, Poland,
University of Environmental and Life Sciences, Wroclaw, Poland
Iakob Gogebashvili Telavi State University, Georgia,
Süleyman Demirel University, Isparta, Turkey

XI International extramural scientific and practical Conference

CURRENT ISSUES OF BIOLOGICAL SCIENCE

(for the 220th anniversary of the founding of Nizhyn Higher School)

Book of articles

Nizhyn
April 17, 2025

Зміст

1. **Рековець Л.І., Кузьменко Л.П.**
Орнітолог високого польоту 9

Ботаніка і фізіологія рослин.....14

2. **Zaiseva I.O., Bronnikova L.I., Bondarenko O.Yu.**
Study of pigments in biotech tobacco plants.....15

3. **Богдан О. В., Приплавко С. О.**
Вплив комбінацій метаболічно активних речовин на ріст кореневої системи кукурудзи цукрової 23

4. **Божко В.М.**
Первоцвіти території півночі України: значення та проблеми.....26

5. **Гавій В.В., Денисенко Ю.Ю., Паливода Ю.М.**
Ефективність впливу обробки саджанців комбінаціями метаболічно активних сполук на продуктивність суниці садової (*Fragaria ananassa* Duch.).....28

6. **Гавій В.М., Трибель А.Г., Ворона В.І.**
Вплив передпосівної обробки насіння метаболічно активними сполуками на вміст зелених фотосинтетичних пігментів у тканинах листків пшениці м'якої ярої у фазу виходу в трубку.....31

7. **Дяченко І.І., Шумілова А.В.,Шиян Н.М.**
Історія формування та склад історичної колекції «Гербарій М.В. Клокова» (KW).....35

8. **Зайцева І.О., Кургузіна А.Р.**
Екологічний стан видів роду *Picea* Dietr. в насадженнях житлових територій м. Дніпро 38

9. **Коваль Я.Г., Паливода Ю.М.**
Фізіологічні та біохімічні механізми формування солестійкості рослин 44

10. **Крук В. С.**
Горлянка повзуча: ботанічна та екологічна характеристика 48

11. **Лисенко Г.М., Пархоменко О.Г.**
Сучасний стан угруповань *Nuphareta luteae*, *Nymphaeeta albae*, *Nymphaeeta candidae* та *Utricularieta minoris* Зеленої книги України на території Ічнянського національного природного парку в умовах кліматичних та гідрологічних змін 52

12. **Мовчан В.О., Приплавко С.О., Донець Н.В.**
Енергія проростання і схожість перцю овочевого сорту Орфей за дії метаболітично активних речовин.....57

13. **Соколовська-Сергієнко О.Г., Кірізій Д.А., Стасик О.О., Голобородa А.С., Тарасюк М.В.**
Активність фотосинтетичного апарату озимої пшениці за обробки добривом ЕКОЛАЙН Фосфітний (К) 60

14. **Шевченко В.В., Бондаренко О.Ю.**
Зміни вмісту захисних хлоропластних шаперонів родини 20-22 кД та активності фотосинтетичного апарату у сучасних сортів озимої пшениці за окремої та спільної дії посухи та високої температури.....64

15. **Шекера А.І, Гавій В.М.**
Вплив метаболічно активних речовин на енергію проростання насіння пшениці твердої ярої 72

16. **Шмаровоз Є. Р.**
Зміни фотосинтетичної активності та пігментного складу листків проса під впливом біологічно активних сполук 75

Зоологія.....78

17. **Кузьменко Л.П., Вакулік Н.С.**
Орнітонаселення села Хотинівка у період весняних та осінніх міграцій.....79

18. **Рековець Л.І., Кузьменко Л.П., Демешкант В.І.**
Актуалізація поглядів на ідею еволюції та еволюціонізм.....84

Біохімія і молекулярна біологія.....93

19. **Бакуменко К., Михайлова А., Яніцька Л.**
Механізми хіміорезистентності пухлинних клітин: молекулярні аспекти 94

20. **Варич О.С., Михайлова А.Г., Яніцька Л.В.**
Використання CRISPR/Cas9 для вивчення та корекції генетичних мутацій при серцево-судинних захворюваннях 97

21. **Васічкіна Є.С., Постернак Н.О., Яніцька Л.В.**
Транскрипційна нестабільність ядерного та мітохондріального геному як молекулярна основа спадкових захворювань.....101

22. **Вільховой В.А., Данілків М.О., Постернак Н.О., Яніцька Л.В.**
Пріони як інфекційні агенти: шляхи поширення та механізми нейродегенерації 105

23. **Войтешенко К. С., Михайлова А. Г., Яніцька Л.В.**
Перспективи використання мікроРНК у діагностиці, терапії та прогнозуванні розвитку меланоми 110

24. **Гавій Т.А., Кучменко О.Б.**
Окисна модифікація білків у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю 113

25. **Гармаш В., Михайлова А., Яніцька Л.**
Роль протеїнкіназ RIPK1 та RIPK3 у механізмі некроптозу 116
26. **Герасименко Д.С., Постернак Н.О., Яніцька Л.В.**
Секвенування наступного покоління (*NGS*): сучасний стан і перспективи.....120
27. **Гончаров Д.М., Ячна М.Г., Третяк О.П.**
Вплив мікотоксину Т2 на вміст загальних ліпідів у тканинах карася 123
28. **Іванова М., Михайлова А., Яніцька Л.**
Механізм і застосування CRISPR/Cas-9-опосередкованого редагування геному 127
29. **Лавриненко В.І., Постернак Н.О., Яніцька Л.В.**
Молекулярні механізми загибелі клітини.....131
30. **Липлянська В.С., Постернак Н.О., Яніцька Л.В.**
Роль mutp53 в онкогенезі 136
31. **Мінченко А.Ю., Михайлова А.Г., Яніцька Л.В.**
Терапевтичне використання наночастинок у лікуванні онкологічних захворювань.....140
32. **Мусійчук О.Є., Постернак Н.О., Яніцька Л.В.**
Роль ендоплазматичного ретикулуму в ініціації апоптозу 143
33. **Петренко В. В., Бакатіна А. Ю.**
Молекулярно – генетичні механізми старіння 147
34. **Черевко О.О., Кучменко О.Б.**
Сучасні уявлення про патогенетичні механізми взаємозв'язку між цукровим діабетом ІІ типу та облітеруючим атеросклерозом....154
35. **Чечота К.О., Михайлова А.Г., Яніцька Л.В.**
Епігенетичне перепрограмування клітин як шлях до реверсивного старіння.....160

Біотехнологія 163

36. **Бронніков Л.І., Хоменко Л.О.**
Дія впливу фільтату гриба *Penicillium vitale* та метаболізм проліну і біотехнологічних рослин пшениці озимої 164

Біомедицина та фармакологія 170

37. **Дубовик В. М.**
Вплив патології передміхурової залози на репродуктивну функцію у чоловіків молодого віку 171
38. **Мазило С.С.**
Чинники ризику розвитку злоякісних новоутворень у жителів Чернігівської області.....174

УДК 577.24:616-092-085

Лавриненко В.І., Постернак Н.О., Яніцька Л.В.

Молекулярні механізми загибелі клітини

Національний університет ім. О. О. Богомольця, Україна

Cell death is an important and complex physiological process that is an integral part of the life of all living organisms. This process has a wide range of functions, from critical stages of organismal development to maintaining homeostasis, as well as regulating immune responses. During the development of organisms, maintenance of their functions, and aging processes, cells die according to a specific mechanism, but disruption or excessive cell death can lead to the development of pathological processes.

Cell death is an important part of the body's response to internal or external stresses, including infections, chronic inflammation, or tissue damage. Disruption of cell death processes can lead to diseases such as cancer, neurodegenerative diseases, autoimmune disorders, etc. The main mechanism that allows the body to effectively control cell death is apoptosis. The study of various forms of cell death, in particular necroptosis and pyroptosis, is of utmost importance for understanding the pathogenesis of many diseases and developing new approaches to the treatment of immune and inflammatory diseases.

Ключові слова: апоптоз, некроз, піроптоз, смерть клітини

Виклад основного матеріалу. Загибель клітин є важливим біологічним процесом, що виконує як фізіологічні, так і патологічні функції. Для низки фізіологічних процесів запрограмована загибель клітин є ключовим елементом їх реалізації, зокрема під час ембріонального розвитку, а також у процесах позитивного та негативного відбору В- і Т-лімфоцитів.

У гомеостатичних умовах в організмі людини щоденно відбувається загибель мільярдів клітин, які своєчасно розпізнаються та елімінуються фагоцитарними клітинами. Цей процес є високоспецифічним і контрольованим, що забезпечує підтримання тканинної рівноваги та свідчить про ефективне функціонування системи клітинного кліренсу.

Втім, за патологічних умов, зокрема при масовій одночасній загибелі клітин, індукованій інфекційними агентами, хронічним запаленням або гострим пошкодженням тканин, функціональна здатність фагоцитарної системи може бути перевищена. У таких ситуаціях спостерігається накопичення клітинних залишків, що супроводжується неконтрольованим вивільненням внутрішньоклітинного вмісту у позаклітинний простір. Це, у свою чергу, може ініціювати вторинну імунну відповідь і сприяти розвитку запального процесу. Вивільнені внутрішньоклітинні компоненти функціонують як сигнальні молекули, що позначають клітинне ушкодження – молекулярні патерни, пов’язані з небезпекою (DAMP, damage-associated molecular patterns) [1]. DAMP-структури активують вроджену імунну відповідь, стимулюючи залучення додаткових фагоцитів

та імунокомпетентних клітин для елімінації ушкоджених елементів і ініціації процесів репарації тканин. У контексті інфекцій аналогічну роль виконують молекулярні патерни, пов'язані з патогенами (PAMP, pathogen-associated molecular patterns), які активують специфічні антимікробні механізми захисту.

Залежно від типу подразника та контексту, клітини можуть ініціювати запрограмовану загибель – механізм, який дозволяє регулювати інтенсивність імунної відповіді та запобігати надмірному ушкодженню тканин. Найбільш дослідженими формами програмованої загибелі клітин є апоптоз, некроптоз (програмований некроз) та піроптоз – усі вони характеризуються специфічними молекулярними каскадами та наслідками для імунної системи [2].

Сучасні уявлення про механізми загибелі клітин значно розширилися, зокрема завдяки ідентифікації неапоптичних форм клітинної смерті. Однією з таких форм є некроптоз – запрограмований некроз, який, на відміну від апоптозу, не супроводжується фрагментацією клітини на апоптичні тільця, а призводить до набухання, лізису мембрани та вивільнення імуногенних компонентів. Вважається, що некроптоз еволюційно сформувався як механізм відповіді на патогени та для стимуляції регенеративних процесів у тканинах.

Активація некроптозу опосередковується низкою рецепторів, серед яких рецептори смерті (наприклад, Fas/FasL), Toll-подібні рецептори (TLR3, TLR4), а також рецептори цитозольних нуклеїнових кислот, зокрема RIG-I та STING. Останні активують продукцію інтерферону I типу (IFN-I) та фактору некрозу пухлин альфа (TNF-α), які, у свою чергу, індукують запуск некроптичного каскаду. Крім того, інгібування каспази-8 – ферменту, що зазвичай блокує некроптоз – під дією мікробних факторів або фармакологічних інгібіторів також сприяє активації цього шляху.

Молекулярний механізм некроптозу передбачає активацію серин/треонінових кіназ RIPK1 та RIPK3. Після розпізнавання «сигналу смерті» протеїн RIPK1 піддається деубіквітинуванню за участі CYLD, що дозволяє йому взаємодіяти з RIPK3, формуючи некросомний комплекс. У складі цього комплексу відбувається фосфорилювання протеїна MLKL, який, у присутності високо фосфорильованого інозитолфосфату (IP6), олігомеризується. Олігомеризований MLKL транслокує до специфічних доменів плазматичної мембрани, багатих на фосфатидилінозитолфосфати (PIP), де формує великі пори. Утворення таких пор порушує осмотичний баланс клітини, спричиняючи надходження йонів, клітинне набухання та зрештою – руйнування плазматичної мембрани з неконтрольованим вивільненням внутрішньоклітинного вмісту в міжклітинний простір [3]. Цей процес має виражений прозапальний потенціал і відіграє значну роль у розвитку як інфекційних, так і стерильних запальних станів.

У контексті стерильного запалення, зокрема на ранніх етапах розвитку злоякісних новоутворень, некроптоз відіграє критично важливу роль у формуванні ефективної імунної відповіді. Цей тип запрограмованої клітинної загибелі сприяє вивільненню імуногенних молекулярних патернів, які активують компоненти вродженого та адаптивного імунітету, стимулюючи розпізнавання та елімінацію трансформованих клітин.

Клінічні дослідження свідчать, що знижена експресія ключового ефектора некроптозу – протеїна MLKL (Mixed Lineage Kinase Domain-Like Protein) – корелює з несприятливим прогнозом у пацієнтів із різними видами раку, включаючи карциному молочної залози, яєчників, шлунка, товстої кишки та підшлункової залози. Результати досліджень вказують на потенційне значення некроптозу, як антионкогенного механізму, що забезпечує активізацію імунного контролю за пухлинними клітинами.

Експериментальні моделі на тваринах підтверджують важливість некроптозу в активації протипухлинного імунітету. Зокрема, внутрішньопухлинне введення активованої форми протеїну RIPK3 або застосування некротичних клітин як вакцинного агента призводило до формування вираженої протипухлинної імунної відповіді та інгібування росту пухлин [4].

Піроптоз виконує важливу захисну функцію в умовах інфекційного та неінфекційного стресу, сприяючи елімінації інфікованих чи пошкоджених клітин, запобігаючи поширенню патогенів. Піроптоз належить до особливих типів запрограмованої клітинної смерті, що характеризується порушенням цілісності плазматичної мембрани та інтенсивною прозапальною відповіддю. Процес піроптозу активується внаслідок стимуляції внутрішньоклітинних рецепторів запалення Nod-подібних рецепторів (NLRs), рецепторів цитозольної ДНК та рецепторів пірину. Проте, надмірна активація цього механізму може призводити до розвитку патологічного запалення.

Активація піроптозу ініціюється розпізнаванням клітинними сенсорами широкого спектра сигналів – зокрема молекулярних патернів, асоційованих із небезпекою (DAMP), патогенами (PAMP), порушенням цілісності клітинної мембрани, змінами осмотичного балансу та коливаннями концентрацій йонів. У відповідь на ці сигнали рецептори формують мультипротеїнові комплекси – інфламасоми (inflammasomes), які активують каспази-1. Активована каспаза-1 здійснює протеолітичне розщеплення неактивних попередників інтерлейкінів IL-1β та IL-18, перетворюючи їх на біологічно активні форми. Крім того, каспаза-1 активує протеїн газдермін D (GSDMD), розщеплення якого вивільняє N-кінцевий домен, який олігомеризується та формує пори в плазматичній мембрані. Утворення пор забезпечує вивільнення IL-1β та IL-18, спричиняє осмотичний дисбаланс, набряк клітин (ефект балонування) і завершення піроптозу.

На початкових етапах, після утворення пор GSDMD, клітина активує механізм репарації мембрани, що контролюється системою ESCRT (endosomal sorting complexes required for transport). Захисний механізм ESCRT сприяє обмеженню ушкоджень, зумовлених піроптозом. Проте, якщо відновлення мембрани виявляється неефективним, остаточне порушення її цілісності призводить до загибелі клітини за піроптотичним типом [5].

Апоптоз є високоспецифічним і енергозалежним механізмом запрограмованої клітинної загибелі, що відіграє ключову роль у підтриманні гомеостазу тканин, ембріональному розвитку, імунній відповіді та елімінації клітин з пошкодженнями. Відмінною рисою цього процесу є відсутність запальної реакції. Ключовою подією апоптозу є вивільнення цитохрому С з міжмембранного простору мітохондрій у цитозоль, що регулюється динамічним балансом між проапоптичними (BAX, BAK) та антиапоптичними (BCL-2, BCL-XL) протеїнами сімейства BCL-2. Цей процес координується ініціаторними каспазами (каспаза-8, -9, -10) та ефекторними каспазами (каспаза-3, -6, -7). Завершальною подією апоптозу є розщеплення внутрішньоклітинних протеїнів, деградація ядерної мембрани (через активність каспази-6), а також фрагментація ДНК на нуклеосомні одиниці.

Ініціація апоптозу може відбуватись двома сигнальними шляхами: внутрішнім (мітохондріальним) та зовнішнім (рецептор-залежним). Внутрішній шлях активується у відповідь на внутрішньоклітинні стресори, зокрема пошкодження ДНК, окислювальний стрес тощо. За цих умов відбувається олігомеризація проапоптичних протеїнів BAX та BAK, які формують пори у зовнішній мембрані мітохондрій, що призводить до виходу цитохрому С у цитоплазму. Там він зв’язується з білком Apaf-1, утворюючи апоптосому за участі прокаспази-9, що запускає активацію каскаду ефекторних каспаз. Зовнішній шлях апоптозу активується шляхом взаємодії лігандів з мембранними рецепторами, такими як рецептор фактора некрозу пухлин 1 (TNFR1), Fas (CD95) або Toll-подібні рецептори (TLR). Активація цих рецепторів індукує формування сигнальних комплексів, до складу яких входять протеїни TRADD (TNFR1-асоційований протеїн домену смерті), FADD (Fas-асоційований протеїн домену смерті), рецептор-зв’язувальна серин/треонінова протеїнкіназа 1 (RIPK1) та прокаспаза-8. Утворення цього комплексу призводить до активації каспаз-8 і -10, що ініціює каскадну активацію ефекторних каспаз та спричиняє морфологічні та біохімічні зміни, характерні для апоптозу.

Таким чином, апоптоз є чітко контрольованим механізмом, який забезпечує селективне видалення клітин без шкоди для оточуючих тканин, і має фундаментальне значення в нормальній фізіології та патології, зокрема в контексті онкологічних, нейродегенеративних та аутоімунних захворювань [3].

Висновки. Клітинна загибель є складним, динамічним і взаємопов'язаним біологічним процесом, у якому апоптоз, некроптоз і піроптоз не лише функціонують одночасно, а й перебувають у тісній регуляторній взаємодії. Визначальну роль у спрямуванні клітини на певний шлях загибелі відіграє каспаза-8, яка, залежно від посттрансляційної модифікації, визначає той чи інший шлях загибелі клітини. Така інтегративна регуляція забезпечує збереження гомеостазу, контроль запальної відповіді та підтримку тканинної цілісності. Порушення рівноваги між цими шляхами може спричинити розвиток патологічних станів – від злоякісних новоутворень до хронічних запалень та автоімунних захворювань. У зв'язку з цим, подальше поглиблене вивчення молекулярних механізмів клітинної загибелі відкриває перспективи для створення нових терапевтичних стратегій, орієнтованих як на індукцію програмованої смерті клітин у випадках онкопатологій, так і на її пригнічення при імунозапальних ураженнях.

Література

1. Zheng D, Liu J, Piao H, Zhu Z, Wei R, Liu K. ROS-triggered endothelial cell death mechanisms: Focus on pyroptosis, parthanatos, and ferroptosis. Front Immunol. 2022 Nov 1;13:1039241. doi: 10.3389/fimmu.2022.1039241. PMID: 36389728; PMCID: PMC9663996.
2. Rao Z, Zhu Y, Yang P, Chen Z, Xia Y, Qiao C, Liu W, Deng H, Li J, Ning P, Wang Z. Pyroptosis in inflammatory diseases and cancer. Theranostics. 2022 May 16;12(9):4310-4329. doi: 10.7150/thno.71086. PMID: 35673561; PMCID: PMC9169370.
3. Bertheloot D, Latz E, Franklin BS. Necroptosis, pyroptosis and apoptosis: an intricate game of cell death. Cell Mol Immunol. 2021 May;18(5):1106-1121. doi: 10.1038/s41423-020-00630-3. Epub 2021 Mar 30. PMID: 33785842; PMCID: PMC8008022.
4. Dugbartey GJ. Cellular and molecular mechanisms of cell damage and cell death in ischemia-reperfusion injury in organ transplantation. Mol Biol Rep. 2024 Mar 29;51(1):473. doi: 10.1007/s11033-024-09261-7. Erratum in: Mol Biol Rep. 2024 Jul 1;51(1):786. doi: 10.1007/s11033-024-09711-2. PMID: 38553658; PMCID: PMC10980643.
5. Gielecińska A, Kciuk M, Yahya EB, Ainane T, Mujwar S, Kontek R. Apoptosis, necroptosis, and pyroptosis as alternative cell death pathways induced by chemotherapeutic agents? Biochim Biophys Acta Rev Cancer. 2023 Nov;1878(6):189024. doi: 10.1016/j.bbcan.2023.189024. Epub 2023 Nov 18. PMID: 37980943.

Наукове видання

XI МІЖНАРОДНА ЗАОЧНА
НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ НАУКИ
(ДО 220-Ї РІЧНИЦІ З ДНЯ ЗАСНУВАННЯ НІЖИНСЬКОЇ ВИЩОЇ ШКОЛИ)

Збірник статей

17 квітня 2025 року

Технічний редактор – І. П. Борис

Матеріали надруковані в авторській редакції

Підписано до друку 22.04.25 р.	Формат 60x848/16	Папір офсетний
Гарнітура Arial	Обл.-вид. арк. 16,5	Ел. вид-ня
Замовлення № 573	Ум. друк. арк. 15,3	

Ніжинський державний університет
імені Миколи Гоголя.
м. Ніжин, вул. Воздвиженська, 3[a]
(04631) 7-19-72
E-mail: vidavn_ndu@ukr.net
www.ndu.edu.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2137 від 29.03.05 р.