

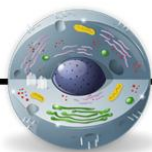
Міністерство освіти і науки України
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя
ДЗ "Луганський національний університет імені Тараса Шевченка"
Природничий університет у Вроцлаві
Університет кардинала Стефана Вишинського у Варшаві
Телавський державний університет ім. Якова Гогебашвілі
Університет імені Сулеймана Деміреля 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 Гогешвілі
Університет імені Сулеймана Деміреля 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 Wyszynski University in Warsaw, Poland,
University of Environmental and Life Sciences, Wrocław, 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 (<i>Fragaria ananassa</i> 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 <i>Picea</i> 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 <i>Nuphareta luteae</i> , <i>Nymphaeeta albae</i> , <i>Nymphaeeta candidae</i> та <i>Utricularieta minoris</i> 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 метаболічно активних речовин	57

13.	Соколовська-Сергієнко О.Г., Кірізій Д.А., Стасик О.О., Голоборода 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., Данілков 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 T2 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 mtp53 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 II 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. Броннікова Л.І., Хоменко Л.О. Дія впливу фільтату гриба <i>Penicillium vitale</i> 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

Роль mutp53 в онкогенезі

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Україна

The work is devoted to studying the molecular mechanisms of tumors caused by mutations of the TP53 gene. Normally, the p53 protein regulates the cell cycle, apoptosis, DNA repair, and genomic stability. Mutations (mutp53) lead to the loss of the protective function of the protein, sometimes to the acquisition of new properties that contribute to malignant transformation, proliferation and invasiveness of cells. Special attention is paid the role of mutp53 in the formation of the aggressive phenotype of tumor cells and prospects its use as a therapeutic target.

Ключові слова: TP53, p53, mutp53, онкогенез, пухлинний супресор, апоптоз, клітинний цикл, молекулярна онкологія.

Основний зміст. Найбільш часто мутований ген у ракових пухлинах людини є ген пухлинного білка TP53, що кодує клітинний пухлинний антиген p53 [1]. TP53 є одним із найважливіших генів-супресорів пухлин, який контролює клітинний цикл, апоптоз і репарацію ДНК. Мутації в цьому гені (mutp53) є одними з найпоширеніших серед злоякісних новоутворень, і їх наявність сприяє розвитку агресивного фенотипу пухлинних клітин [2]. Ген p53 забезпечує інструкції для створення білка, який називається пухлинним протеїном p53. Він регулює поділ клітин, не даючи клітинам рости та проліферувати швидко або неконтрольовано. Цей ген кодує протеїн-супресор пухлини, що містить домени активації транскрипції та зв'язування ДНК. Кодований протеїн реагує на різноманітні клітинні стреси, щоб регулювати експресію цільових генів, тим самим індукуючи зупинку клітинного циклу, апоптоз, старіння, відновлення ДНК або зміни метаболізму [3].

Протеїн p53, локалізований у клітинному ядрі, здійснює пряму взаємодію з ДНК. У відповідь на її пошкодження, спричинені екзогенними агентами, p53 відіграє центральну роль у прийнятті рішення щодо подальшої долі клітини: відновлення пошкодженої ДНК або індукція апоптозу. У випадку можливості репарації ДНК, протеїн p53 ініціює експресію генів, залучених до цього процесу. За неможливості відновлення, p53 інгібує клітинну проліферацію та активує сигнальні шляхи апоптозу. Завдяки здатності запобігати поділу клітин з мутованою або пошкодженою ДНК, p53 є важливим фактором у профілактиці неопластичних процесів, що зумовлює його назву як "охоронця геному" [4].

Переважає більшість генетичних альтерацій, які пов'язані з геном TP53 представлені місенс-мутаціями, що призводять до трансляції повнорозмірної мутантної форми p53 (mutp53), який характеризується

єдиною амінокислотною заміною у порівнянні з протеїном дикого типу. Патофізіологічним наслідком таких мутацій є не лише втрата притаманної p53 дикого типу функції супресії пухлинного росту, але й набуття мутантними протеїновими формами нових онкогенних активностей. Ці новонабуті функції, що сприяють прогресуванню злоякісного процесу незалежно від присутності p53 дикого типу, отримали номенклатурне визначення як «посилення функції» (gain-of-function, GOF). Характерною особливістю клітин, що зазнали злоякісної трансформації, є тенденція до значної акумуляції mutp53, що розглядається як критичний фактор для реалізації його онкогенних ефектів [5].

Такі мутації призводять до втрат функцій дикого типу p53. За нормальних умов p53 контролює транскрипцію генів, пов'язаних із зупинкою клітинного циклу (p21, GADD45), апоптозом (BAX, PUMA, NOXA), репарацією ДНК (XPC, DDB2). mutp53 втрачає здатність активувати ці гени, що спричиняє неконтрольовану проліферацію клітин.

Протеїн p53 у своїй нормальній формі (wtP53) є ключовим супресором пухлин, що контролює клітинний цикл, апоптоз та відновлення ДНК, регулюючи експресію відповідних генів (таких як p21, GADD45, BAX, PUMA, NOXA, XPC, DDB2). Мутантний протеїн p53 (mutp53) не лише втрачає здатність активувати гени, відповідальні за зупинку клітинного циклу, апоптоз та репарацію ДНК, сприяючи таким чином неконтрольованому розмноженню клітин, але й може проявляти домінантно-негативний ефект, інактивуючи наявний нормальний протеїн p53 [6].

Одним із фундаментальних механізмів протипухлинної дії wtP53 є індукція апоптозу, що реалізується як через транскрипційно-залежні, так і транскрипційно-незалежні сигнальні шляхи. У ядерному компартменті клітини p53 стимулює експресію проапоптотичних генів родини BCL-2 (NOXA, PUMA, BID, BAD, BIK, BAX) та інгібує експресію антиапоптотичних генів (BCL-2, BCL-XL, MCL1), що ініціює мітохондріальний шлях апоптозу. Додатково, цитоплазматичний p53 здатний безпосередньо взаємодіяти з протеїнами родини BCL-2 у мітохондріях, також сприяючи індукції апоптозу. Нещодавні дослідження ідентифікували ген SEPT4/ARTS, що кодує проапоптотичний протеїн ARTS, локалізований у мітохондріях, як нову мішень транскрипційної регуляції з боку p53 у відповідь на генотоксичний стрес. Важливо, що протеїн ARTS, у свою чергу, може вступати у взаємодію з p53, спрямовувати його транслокацію до мітохондрій та підсилювати взаємодію з BCL-XL, що підкреслює складний характер взаємозв'язку між p53 та механізмами регуляції апоптозу [7].

У дослідженнях Nguyen, T. A., Menendez, D., Resnick, M. A., & Anderson, C. W. доведено, що деякі варіанти mutp53 набувають нових властивостей, сприяючи прогресії пухлини: активація трансформаційних шляхів – взаємодія з факторами транскрипції NF- κ B, HIF-1 α , що сприяє ангиогенезу та виживанню клітин; посилення метастазування – стимуляція EMT (епітеліально-мезенхімального переходу) через взаємодію з TGF- β сигнальним шляхом; резистентність до терапії – mutp53 може знижувати чутливість клітин до хіміотерапії та опромінення [8].

Висновок. Мутації p53 є однією з ключових подій у розвитку злоякісних пухлин, адже вони призводять до втрати регуляторних механізмів клітинного циклу, гальмування апоптозу та призводять до геномної нестабільності. mutp53 не лише втрачає функцію супресора пухлин, а й набуває нових онкогенних властивостей, що робить його потужним драйвером пухлинної прогресії.

Більшість традиційних терапевтичних підходів малоефективні проти пухлин, спричинених mutp53, сучасна медицина зосереджена на розробці таргетних стратегій для корекції або блокування його патологічної активності. Одним із перспективних напрямів є реставрація дикого p53 за допомогою малих молекул, таких як PRIMA-1 та APR-246 [9], які відновлюють правильну конформацію мутантного протеїна та повертають йому функціональну активність.

Інший важливий підхід – інгібування mutp53, спрямоване на зниження його стабільності та прискорену деградацію. Наприклад, молекули на зразок Ganetespib [10] пригнічують шаперони, що підтримують аномально довге життя mutp53 у пухлинних клітинах, сприяючи його розпаду [11].

Крім того, активно розглядається імунотерапія як засіб боротьби з пухлинами, які викликані mutp53. Розробка вакцин, націлених на мутантні форми протену, або використання Т-клітинної терапії можуть забезпечити вибіркове знищення пухлинних клітин із мутованим p53 без впливу на здорові тканини [12].

Загалом, незважаючи на складність проблеми, сучасні дослідження mutp53 відкривають нові можливості для персоналізованої медицини. Поєднання реставраційних, інгібуючих й імунологічних підходів може стати ефективною стратегією для лікування широкого спектра онкологічних захворювань, пов'язаних із мутаціями p53.

Література

1. TP53 tumor protein p53. Homo sapiens (human). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/7157>
2. Liu, Y., Su, Z., Tavana, O., & Gu, W. (2024). Understanding the complexity of p53 in a new era of tumor suppression. *Cancer cell*, 42(6), 946–967. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2024.04.009>
3. Vaddavalli, P. L., & Schumacher, B. (2022). The p53 network: cellular and systemic DNA damage responses in cancer and aging. *Trends in genetics : TIG*, 38(6), 598–612. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2022.02.010>
4. Chen J. (2016). The Cell-Cycle Arrest and Apoptotic Functions of p53 in Tumor Initiation and Progression. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 6(3), a026104. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a026104>
5. TP53 gene tumor protein p53. URL: <https://medlineplus.gov/genetics/gene/tp53/#resources>
6. Wu, Y., Lin, J. C., Piluso, L. G., Dhahbi, J. M., Bobadilla, S., Spindler, S. R., & Liu, X. (2014). Phosphorylation of p53 by TAF1 inactivates p53-dependent transcription in the DNA damage response. *Molecular cell*, 53(1), 63–74. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2013.10.031>
7. Hao, Q., Chen, J., Lu, H., & Zhou, X. (2023). The ARTS of p53-dependent mitochondrial apoptosis. *Journal of molecular cell biology*, 14(10), mjac074. <https://doi.org/10.1093/jmcb/mjac074>
8. Nguyen, T. A., Menendez, D., Resnick, M. A., & Anderson, C. W. (2014). Mutant TP53 posttranslational modifications: challenges and opportunities. *Human mutation*, 35(6), 738–755. <https://doi.org/10.1002/humu.22506>
9. Perdrix, A., Najem, A., Saussez, S., Awada, A., Journe, F., Ghanem, G., & Krayem, M. (2017). PRIMA-1 and PRIMA-1Met (APR-246): From Mutant/Wild Type p53 Reactivation to Unexpected Mechanisms Underlying Their Potent Anti-Tumor Effect in Combinatorial Therapies. *Cancers*, 9(12), 172. <https://doi.org/10.3390/cancers9120172>
10. Chambers CR, Watakul S, Schofield P, Howell AE та ін. Націлювання на сигнальну вісь NPY/NPY1R у мутантному p53-залежному раку підшлункової залози порушує метастази. *Sci Adv* 2025 Березень 14;11(11):eadq4416. PMID: 40073121
11. Nishikawa, S., & Iwakuma, T. (2023). Drugs Targeting p53 Mutations with FDA Approval and in Clinical Trials. *Cancers*, 15(2), 429. <https://doi.org/10.3390/cancers15020429>
12. Wang, J., Liu, W., Zhang, L., & Zhang, J. (2023). Targeting mutant p53 stabilization for cancer therapy. *Frontiers in pharmacology*, 14, 1215995. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1215995>

Наукове видання

ХІ 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 60х84/16	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^а
(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.