

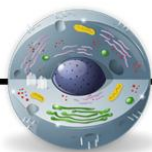
Міністерство освіти і науки України
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя
ДЗ "Луганський національний університет імені Тараса Шевченка"
Природничий університет у Вроцлаві
Університет кардинала Стефана Вишинського у Варшаві
Телавський державний університет ім. Якова Гогебашвілі
Університет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

Редакційна колегія:

Давіташвілі М., доктор біологічних наук, професор, факультет аграрних, природничих наук і технологій, програмний координатор відділу забезпечення якості, Телавський державний університет ім. Якова Гогешвілі, Грузія.

Antonowicz Jozef Piotr., Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Environmental Chemistry and Toxicology, Pomeranian University in Slupsk, Poland.

Кучменко О.Б., доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри біології, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Україна.

Гавій В.М., кандидат біологічних наук, доцент кафедри біології, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Україна.

Ігнатенко Т.Г. – технічний редактор.

Відповідальний за випуск: Гавій В.М.

XI Міжнародна заочна науково-практична конференція "Актуальні питання біологічної науки" (до 220-ї річниці з дня заснування Ніжинської вищої школи): Збірник статей – Ніжин: НДУ імені Миколи Гоголя, 2025. – 256 с.

Збірник містить матеріали XI Міжнародної заочної науково-практичної конференції "Актуальні питання біологічної науки" (до 220-ї річниці з дня заснування Ніжинської вищої школи) (Ніжин, 17 квітня 2025 р.).

Видання адресоване науковцям, викладачам, учителям, аспірантам та всім, хто цікавиться проблемами сучасної біологічної науки та методикою викладання біологічних дисциплін.

У текстах матеріалів конференції, опублікованих у даному збірнику, збережено авторський стиль викладу матеріалу. За достовірність поданої інформації та можливість її відкритого друку несуть відповідальність автори.

ISBN 978-617-527-315-9

© Ніжинський державний університет
імені Миколи Гоголя, 2025

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

Механізми хіміорезистентності пухлинних клітин: молекулярні аспекти

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Україна

Chemoresistance in cancer cells is one of the major challenges in oncology, as it reduces the effectiveness of treatment for cancer patients. Several mechanisms contribute to the resistance of cancer cells to chemotherapy, including drug inactivation, inhibition of apoptosis, deregulation of the cell cycle and checkpoints, enhanced DNA repair, and genetic and epigenetic changes in cellular oxidative metabolism. Understanding these mechanisms is a crucial step in developing new therapeutic strategies aimed at overcoming chemoresistance.

Ключові слова: Хіміотерапія, ракові клітини, апоптоз, резистентність.

Актуальність дослідження зумовлена тим, що хіміорезистентність є однією з головних причин неефективності традиційного лікування онкологічних захворювань. Вона ускладнює терапію, погіршує прогноз і обмежує ефективність стандартних препаратів. Оскільки стійкість ракових клітин пов'язана з низкою молекулярних механізмів, від порушень апоптозу й клітинного циклу до посиленого відновлення ДНК, їх вивчення є необхідною умовою для розробки нових, більш результативних методів лікування.

Мета дослідження. Вивчити молекулярні механізми, що лежать в основі стійкості ракових клітин до хіміотерапії та обґрунтувати перспективні напрями для розробки нових терапевтичних стратегій, спрямованих на подолання хіміорезистентності.

Матеріали та методи. У роботі було здійснено комплексний аналіз наукових джерел з відкритих баз даних (PubMed, Scopus, Web of Science), що стосуються молекулярних механізмів хіміорезистентності ракових клітин.

Результати. Було ідентифіковано різні механізми, що беруть участь у розвитку резистентності до ліків. Один із найбільш поширених механізмів хіміорезистентності – це інактивація лікарських засобів. Багато ракових клітин здатні активно виводити хіміотерапевтичні препарати завдяки підвищеній експресії трансмембранних транспортних протеїнів, таких як Р-glycoprotein (P-gp). Ці протеїни, відомі як «мульти-лікарська стійкість» (MDR). Вони регулюють АТФ-залежний вихід широкого спектру протипухлинних ліків і надають стійкість пухлинним клітинам, знижуючи їх концентрацію в цитоплазмі, тим самим зменшуючи ефективність терапії. Більш того, зміни в клітинних мембранах можуть призвести до зменшення проникності для препаратів або зміни механізмів їх абсорбції [1]. Хіміорезистентність тісно пов'язана з порушенням механізмів апоптозу. Апоптоз — це природний процес клітинної смерті, який виконує важливу

роль у видаленні пошкоджених або мутованих клітин. У нормальних умовах, коли клітина зазнає пошкодження через хіміотерапію, вона активує апоптоз для запобігання подальшому розвитку пошкоджених клітин. Проте, у ракових клітинах цей механізм часто порушений, що дозволяє їм виживати навіть після значних пошкоджень ДНК. Зміни в сигнальних шляхах, що контролюють апоптоз, можуть призвести до стійкості пухлин до терапії. Наприклад, активація антиапоптичних протеїнів, таких як Bcl-2, або дефіцит проапоптичних протеїнів, таких як p53, може заважати нормальній активації апоптозу навіть при високому рівні пошкоджень ДНК. Дослідження показали [2], що мутації або змінена експресія протеїнів Bcl-2, можуть різко змінити чутливість до ліків в експериментальних моделях.

Виникнення, розвиток і метастазування пухлин тісно пов'язані з порушеннями у регуляції клітинного циклу. У нормальних умовах клітини проходять через суворо контрольовані контрольні точки клітинного циклу, що дозволяє вчасно виявляти та усувати пошкодження ДНК. Однак у ракових клітинах часто виявляються мутації в ключових генах, що відповідають за ці контрольні точки, зокрема *TP53* (ген білка p53) та *RB1* (ретинобластома). Втрата функцій цих генів призводить до порушення механізмів контролю, що дозволяє клітинам продовжувати проліферацію навіть за наявності значних пошкоджень ДНК. Така дерегуляція сприяє генетичній нестабільності й адаптації пухлинних клітин до стресових умов, зокрема дії протипухлинних препаратів. Як наслідок, це є однією з головних причин розвитку хіміорезистентності — здатності ракових клітин уникати дії цитотоксичних агентів, що значно ускладнює ефективність лікування [3]. Окрім порушення проходження контрольних точок клітинного циклу, ще одним важливим механізмом стійкості до хіміотерапії є посилене відновлення ДНК.

Хіміотерапія зазвичай спрямована на індукцію ушкоджень ДНК, зокрема одно- та дволанцюгових розривів, що мають викликати загибель пухлинних клітин. Проте у відповідь на такий стрес деякі ракові клітини активують або посилюють механізми репарації, що дозволяє їм ефективно усувати ці пошкодження та продовжувати проліферацію. Одним із ключових механізмів у цьому процесі є підвищена експресія протеїнів, відповідальних за відновлення ДНК, таких як PARP (poly ADP-ribose polymerase), що залучений до репарації одностранных розривів, або активування шляхів репарації дволанцюгових розривів ДНК. Завдяки цим адаптивним можливостям пухлинні клітини здатні уникати летальних наслідків терапії, що в підсумку сприяє розвитку хіміорезистентності [4]. Проте хіміорезистентність не обмежується лише змінами у клітинному циклі чи механізмах відновлення ДНК — важливу роль у цьому процесі відіграють генетичні та епігенетичні зміни клітинного окисного метаболізму. Наприклад, активація аеробного гліколізу, відома як ефект Варбурга, дозволяє клітинам отримувати енергію за рахунок

ферментативного розщеплення глюкози навіть при обмеженому постачанні кисню. Окрім того, епігенетичні модифікації, зокрема метилювання ДНК та зміни у структурі хроматину, здатні змінювати експресію генів, залучених до метаболічного гомеостазу, що додатково підсилює адаптаційний потенціал пухлини. Усе це разом сприяє підвищенню життєздатності клітин і зниженню їх чутливості до хіміотерапевтичного впливу [5].

Враховуючи численні механізми, які забезпечують хіміорезистентність, сучасна онкологічна терапія зосереджується на розробці нових підходів, спрямованих на подолання стійкості та підвищення ефективності протипухлинного лікування. Одним із таких рішень є застосування комбінованої терапії, що передбачає поєднання хіміопрепаратів із інгібіторами ключових механізмів резистентності. Наприклад, поєднання хіміотерапії з інгібіторами PARP дозволяє підсилити терапевтичний ефект за рахунок блокування механізмів відновлення ДНК. Інші стратегії включають використання молекул, здатних відновлювати нормальні шляхи апоптозу, або таргетних агентів, що вибірково пригнічують протеїни, залучені до формування стійкості до лікування [6].

Висновок: Узагальнюючи викладене, можна стверджувати, що хіміорезистентність є багатофакторним явищем, зумовленим порушеннями клітинного циклу, посиленням відновлення ДНК, метаболічними перебудовами та іншими молекулярними механізмами. Розуміння цих процесів є ключем до розробки ефективних стратегій лікування, серед яких особливу перспективу мають комбіновані та таргетні підходи, здатні подолати стійкість пухлинних клітин до терапії.

Література

1. Gottesman M. M., Fojo T. Multidrug resistance in cancer: role of ATP-dependent transporters. *Nature Reviews Cancer*, 2002, 2(1), 48-58. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12223244/>
2. Lichan Chen, Yanyun Zeng, Shu-Feng Zhou. Role of Apoptosis in Cancer Resistance to Chemotherapy. *In book: Current Understanding of Apoptosis - Programmed Cell Death*. DOI:10.5772/intechopen.80056
3. Navin Kumar, Ranjeeta Bansala. An overview of molecular mechanisms in cancer drug resistance and therapeutic strategies. *International Journal of Science and Research Archive*, 2024, 12(02), 1243–1258. url: <https://doi.org/10.30574/ijrsra.2024.12.2.1353>
4. Alessandro Torgovnick, Björn Schumacher. (2017). DNA repair mechanisms in cancer development and therapy. *Front. Genet*, 2015, 6, 57. DOI [10.3389/fgene.2015.00157](https://doi.org/10.3389/fgene.2015.00157)
5. Hanahan D., Weinberg R. A. (2011). Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell*, 144(5), 646-674. DOI: [10.1016/j.cell.2011.02.013](https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013)
6. Pankaj Garg, Jyoti Malhotra, Prakash Kulkarni, et.al. Emerging Therapeutic Strategies to Overcome Drug Resistance in Cancer Cells. *Cancers (Basel)*, 2024,16(13),2478. DOI: [10.3390/cancers16132478](https://doi.org/10.3390/cancers16132478)

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 60x84/16	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.