

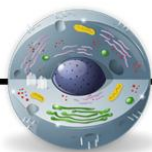
Міністерство освіти і науки України
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя
ДЗ "Луганський національний університет імені Тараса Шевченка"
Природничий університет у Вроцлаві
Університет кардинала Стефана Вишинського у Варшаві
Телавський державний університет ім. Якова Гогебашвілі
Університет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

Використання CRISPR/Cas9 для вивчення та корекції генетичних мутацій при серцево-судинних захворюваннях

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Україна

CRISPR-Cas9 offers a revolutionary approach to treating cardiovascular diseases (CVDs) by directly targeting genetic mutations. This study explores its potential in the treatment of various CVDs, including severe forms of hypercholesterolemia, arrhythmias, cardiomyopathies, hypertension. With its precision and efficiency, CRISPR-Cas9 may not only treat but also potentially cure inherited CVDs, marking a significant advance in precision cardiovascular medicine.

Ключові слова: CRISPR/Cas9, генна терапія, редагування геному, мутації.

Вступ.

CRISPR/Cas9 – інноваційна технологія редагування геному, запозичена з бактеріальної імунної системи. У кардіології вона використовується для функціонального аналізу генів і корекції спадкових патологій. Метод ґрунтується на створенні дволанцюгових розривів у цільових геномних сайтах, що ініціює механізми репарації з можливим інактивуванням або заміною цільового гена.

Основна частина

Комплекс CRISPR-Cas9 складається з нуклеази Cas9 і направляючої РНК (sgRNA), яка забезпечує специфічність до цільової ділянки ДНК. Компоненти системи доставляються до клітин-мішеней за допомогою вірусних векторів (наприклад, аденовірусів) або невірусних методів -електропорації чи мікроін'єкції. Генетичні фактори значною мірою сприяють виникненню багатьох серцево-судинних захворювань, що робить їх перспективними об'єктами для CRISPR-терапії. У цьому огляді розглядається потенціал технології таких патологій, як гіперхолестеринемія, аритмії, кардіоміопатії та артеріальна гіпертензія.

Сімейна гіперхолестеринемія (СГ) — найпоширеніший моногенний розлад, що спричиняє передчасні серцево-судинні захворювання, переважно зумовлений мутаціями в гені *PCSK9*, який регулює кількість рецепторів ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) у гепатоцитах. У 2014 році було показано, що одноразове введення CRISPR/Cas9 з відповідною guide-РНК у печінку мишей спричинило мутації у гені *PCSK9* з подальшою втратою його функції [1]. Це

призвело до значного зниження рівня протеїну PCSK9 у плазмі на понад 50% і зниження холестерину $\approx 30\%$. Метод демонструє довготривалу ефективність у зниженні атерогенної гіперліпідемії та вже тестується на більших тваринних моделях.

CRISPR/Cas9 демонструє значний потенціал у лікуванні спадкових кардіоміопатій — дилатаційної (ДКМ) і гіпертрофічної (ГКМП). ДКМ, що характеризується збільшенням і ослабленням серцевого м'яза, є однією з основних причин серцевої недостатності, за оцінками, поширеність становить 1 з 250 осіб. ДКМ часто пов'язана з мутаціями у генах *RBM20* і *TTN* [2]. *RBM20* кодує РНК-зв'язуючий протеїн, відповідальний за сплайсинг структурних генів серця, *TTN* кодує тайтин — ключовий структурний протеїн саркомерів. Мутації у *RBM20* (наприклад, R634/R636) порушують сплайсинг, спричиняючи дилатацію шлуночків та серцеву недостатність. Корекція цих мутацій в індукованих плюрипотентних стовбурових клітинах і подальше застосування в мишачих серцевих тканинах призвели до відновлення продукції тайтину, значно покращили скорочувальну функцію серця та підвищили виживаність [2]. Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) часто викликана мутаціями в гені *MYH7*, що кодує β -ланцюг міозину. Домінантні міссенс-мутації (наприклад, R403Q) асоціюються з потовщенням міокарда та ризиком раптової смерті у молодому віці. Модельні миші з мутацією *MYH7* імітують ГКМП людини, що дає можливість протестувати генно-редагувальні підходи. Так, нещодавні наукові дослідження доводять, що алель-специфічне редагування мутантного алеля *MYH7* (наприклад, за допомогою ABE – adenine base editing) запобігало розвитку кардіоміопатії у мишей [3]. Для людей перспективним може бути підхід “allele-specific knockout” – наприклад, через направлену мутацію стоп-кодону в дефектному алелі *MYH7* або застосування ефektorів.

Генетичне редагування також має потенціал у терапії артеріальної гіпертензії. Ген *AGT*, що кодує ангіотензиноген, є одним з найбільш досліджених факторів, що сприяє регуляції артеріального тиску. *AGT* є протеїном-попередником у ренін-ангіотензиновій системі, який регулює артеріальний тиск і баланс рідини. Надмірна активність цього шляху сприяє розвитку стійкої гіпертензії. Одним із перспективних підходів є CRISPR-інактивація *AGT* шляхом руйнування екзону 2 в гепатоцитах. У щурів редагування *AGT* призвело до значного та тривалого зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску, що тривало понад рік після одноразового

втручання [4]. Хоча ця технологія ще не застосовується для лікування людини, паралельно активно досліджуються альтернативні підходи – зокрема, маленькі інтерферуючі РНК та антисмислові олігонуклеотиди для пригнічення експресії гена *AGT* у печінці вже пройшли випробування фази I–II та показали поступове безпечне зниження тиску [5].

CRISPR/Cas9 демонструє перспективність у терапії спадкових аритмій, зокрема катехоламінергічної поліморфної шлуночкової тахікардії (CPVT), спричиненої мутаціями в гені *RYR2*. Ці мутації роблять ріанодиновий рецептор "витікаючим" для іонів кальцію, провокуючи аритмії під час стресу і фізичного навантаження. Без лікування CPVT призводить до синкопе та раптової смерті у молодому віці. Стандартне лікування (β -блокатори, імплантація дефібрилятора) часто неефективне [6], тому генна терапія є потенційно ідеальним рішенням. У 2018 році вперше було показано, що за допомогою вірусу AAV9 можна доставити ензим Cas9 (із бактерії *S. aureus*) разом із guide-РНК, яка націлена на мутацію *Ryr2-R176Q*. Це дозволило вибірково інактивувати мутантний алель у мишей, не зачіпаючи нормальну копію [7]. Одноразова ін'єкція новонародженим мишам знизила рівень мутантного протеїну, повністю попередивши аритмії при стрес-тесті. Дослідження демонструє принципову можливість генного лікування CPVT у тварин за допомогою CRISPR. Надалі цей підхід може бути розвинутий для людей – наприклад, для пацієнтів з CPVT, резистентних до ліків, можна було б застосувати генну терапію, що «вимикає» мутантний *RYR2*.

Висновок

CRISPR/Cas9 технологія відкриває нові перспективи для генетичного лікування серцево-судинних захворювань, зокрема таких, як сімейна гіперхолестеринемія, кардіоміопатії та аритмії. Завдяки точності та ефективності редагування геному, CRISPR/Cas9 дозволяє усувати мутації, що спричиняють ці захворювання, забезпечуючи можливість значного покращення прогнозу та якості життя пацієнтів. У лікуванні спадкових аритмій, таких як CPVT, технологія показала високу ефективність у модифікації мутантних алелів, що відкриває шлях до нових підходів у генній терапії. Хоча технологія ще перебуває на етапі досліджень, її потенціал у клінічному застосуванні є великим і може змінити принципи лікування багатьох серцево-судинних захворювань у майбутньому.

Список використаних джерел

1. Chadwick A. C., Wang X., Musunuru K. In vivo base editing of PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) as a therapeutic alternative to genome editing. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2017, 37(9). P. 1741–1747. DOI: [10.1161/ATVBAHA.117.309881](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.309881)
2. Nishiyama T., Zhang Y., Cui M., Li H., et al. Precise Genomic Editing of Pathogenic Mutations in RBM20 Rescues Dilated Cardiomyopathy. *Sci. Transl. Med.*, 2022, 14, eade1633. DOI: [10.1126/scitranslmed.ade1633](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.ade1633)
3. Reichart D., Newby G. A., Wakimoto H. et al. Efficient in vivo genome editing prevents hypertrophic cardiomyopathy in mice. *Nature Medicine*, 2023, 29(2). DOI: [10.1038/s41591-022-02190-7](https://doi.org/10.1038/s41591-022-02190-7)
4. Sun H., Hodgkinson C. P., Pratt R. E., Dzau V. J. CRISPR/Cas9 Mediated Deletion of the Angiotensinogen Gene Reduces Hypertension: A Potential for Cure? *Hypertension*, 2021, 77(6). DOI: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16870](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16870)
5. Masi S., Dalpiaz H., Borghi C. Gene editing of angiotensin for blood pressure management. *International Journal of Cardiology: Cardiovascular Risk and Prevention*, 2024, DOI: [10.1016/j.ijcrp.2024.200323](https://doi.org/10.1016/j.ijcrp.2024.200323)
6. Lebek S., Chemello F., Caravia X. M. et al. Ablation of CaMKII δ oxidation by CRISPR-Cas9 base editing as a therapy for cardiac disease. *Science*, 2023, 379(6628). P. 179–185. DOI: [10.1126/science.ade1105](https://doi.org/10.1126/science.ade1105)
7. Pan X., Philippen L., Lahiri S. K. et al. In vivo Ryr2 editing corrects catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation Research*, 2018, 123(8). DOI: [10.1161/CIRCRESAHA.118.313369](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313369)

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.