

МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЇ

VII ВСЕУКРАЇНСЬКА СТУДЕНТСЬКА НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ



ФОРМУВАННЯ СУЧАСНОЇ
НАУКИ: МЕТОДИКА
ТА ПРАКТИКА

 **23 ТРАВНЯ 2025 РІК**
 **м. КИЇВ, УКРАЇНА**

УДК 082:001

Ф 79

Голова оргкомітету: Коренюк І.О.

Верстка: Гарасимів М.В.

Дизайн: Бондаренко І.В.

Рекомендовано до видання Вченою Радою Інституту науково-технічної інтеграції та співпраці. Протокол № 20 від 22.05.2025 року.



Конференцію зареєстровано Державною науковою установою «УкрІНТЕІ» в базі даних науково-технічних заходів України та інформаційному бюлетені «План проведення наукових, науково-технічних заходів в Україні» (Посвідчення № 77 від 06.01.2025).

Матеріали конференції знаходяться у відкритому доступі на умовах ліцензії CC BY-SA 4.0 International.

Ф 79

Формування сучасної науки: методика та практика: матеріали VII Всеукраїнської студентської наукової конференції, м. Київ, 23 травня, 2025 рік / ГО «Молодіжна наукова ліга». — Вінниця: ТОВ «УКРЛОГОС Груп», 2025. — 906 с.

ISBN 978-617-8312-57-2

DOI 10.62732/liga-ukr-23.05.2025

Викладено матеріали учасників VII Всеукраїнської мультидисциплінарної студентської наукової конференції «Формування сучасної науки: методика та практика», яка відбулася 23 травня 2025 року у місті Київ, Україна.

УДК 082:001

ISBN 978-617-8312-57-2

© Колектив учасників конференції, 2025

© ГО «Молодіжна наукова ліга», 2025

© ТОВ «УКРЛОГОС Груп», 2025

Бугири Данііл Русланович, здобувач вищої освіти медичного факультету №1
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Україна

Науковий керівник : Оберніхіна Наталя Володимирівна, канд. хім. наук,
доцентка кафедри медичної біохімії та молекулярної біології
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Україна

РОЛЬ ЦИТОХРОМУ P450 У РОЗВИТКУ ГЕПАТОЦЕЛЮЛЯРНОЇ КАРЦИНОМИ

Гепатоцелюлярна карцинома є найпоширенішою формою раку печінки, займає п'яте за поширеністю місце ракових захворювань у чоловіків і дев'яте місце у жінок, третє місце за смертністю від раку в усьому світі [1]. Дослідження, які повідомляють про те, як ГЦК впливає на ензими, що метаболізують ліки, обмежені, незважаючи на те, що печінка є основним місцем біотрансформації ксенобіотиків. Вплив активності ензиму CYP450 у пацієнтів з ГЦК, досліджували методами експресії десяти основних CYP450 у 102 зразках тканин печінки ГЦК та 105 неракових тканинах [2]. Результати досліджень показали, що внутрішній кліренс CYP1A2, CYP2C19 і CYP2C8 зменшився; CYP2E1, CYP2D6 та CYP2C9 продемонстрували підвищений внутрішній кліренс, тоді як у CYP3A4/5, CYP2B6 та CYP2A6 змін не спостерігалось. Такі ж зміни спостерігалися у пацієнтів з ГЦК із фіброзом або цирозом, за винятком CYP2D6, рівень якого був підвищений у пацієнтів з цирозом. Цікавим висновком цього дослідження є те, що частота мутантів CYP2D6*10 значно відрізнялася між ГЦК і здоровими тканинами, що вказує на його потенціал як предиктора канцерогенезу ГЦК [2].

Ген CYP1A2 знижується у 90% пацієнтів з ГЦК [3,4]. Останні результати показують, що він пригнічує ГЦК шляхом регулювання сигнальних шляхів фактора росту гепатоцитів (HGF)/мезенхімально-епітеліального фактора переходу (MET) і сигналізації Wnt/Dvl β -катеніну (каскадна реакція, яка регулює клітинну проліферацію, диференціацію). MET є онкогеном, який сильно експресується у 80% пацієнтів з ГЦК [4]. Наразі це єдиний відомий рецептор HGF, який при високих рівнях експресії є поганим прогностичним показником. Сигнальний шлях HGF/MET має вирішальне значення для проліферації та метастазування пухлин печінки [5]. Знижуючи рівні експресії HGF і HIF-1 α (активатора транскрипції MET, CYP1A2), вдалося досягти пригнічення активації MET та інгібувати життєздатність клітин ГЦК, клоногенність, міграцію та здатність до інвазії *in vitro* та канцерогенезу *in vivo* [6]. CYP1A2 також здатний пригнічувати утворення пухлин ГЦК шляхом інгібування сигналу протеїнових Wnt/ β -катеніну, зниження експресії Dvl2 (основного компонента передачі сигналів Wnt) шляхом індукції його взаємодії з убіквітіназою E3, що призводить до її деградації та сприяння накопиченню активних форм кисню [7].

Також повідомлялося, що CYP1A2 відіграє певну роль у подоланні резистентності до сорафенібу при ГЦК. З 2007 року хіміотерапія сорафенібом вважається першим засобом лікування пацієнтів із поширеною неоперабельною ГЦК. Однак спостерігаються погані клінічні результати через набуту резистентність до ліків [8]. Було створено стійку до сорафенібу лінію клітин ГЦК, які здатні до

збільшення швидкості до проліферації, утворення колоній та здатність до інвазії. Експресія CYP1A2 в новостворених клітинах була знижена та обернено корелювала з експресією NF-κB підсилювач легкого ланцюга ядерного фактора каппа активованих В-клітин) у цих клітинах. Було виявлено, що при надлишковій експресії CYP1A2 резистентні до сорафенібу клітини знижують експресію та швидкість проліферації NF-κB і підвищують чутливість до сорафенібу. Також досліджувались ефекти омепразолу, індуктора CYP1A2, у комбінації з сорафенібом. Дослідження показали синергічний ефект, оскільки ріст пухлини *in vitro* та *in vivo* значно сповільнювався [9]. Крім того, CYP1A2 відіграє важливу роль у гендерній невідповідності ГЦК шляхом метаболізму 17 β -естрадіолу з утворенням потужного протипухлинного метаболіту 2-метоксиестрадіолу, який пригнічує ріст ГЦК *in vitro* та *in vivo*. 17 β -естрадіол у поєднанні з сорафенібом продемонстрував додатковий вплив на розвиток ГЦК [10].

Виявлено, що члени родини CYP4 беруть участь у розвитку різних типів раку, включаючи рак молочної залози, яєчників і щитовидної залози [11]. У ГЦК оцінка профілю експресії сімейства CYP4 у 377 випадках з наборів даних Атласу генома раку виявила, що високі рівні експресії мРНК CYP4F12, CYP4V2 і CYP4F2 негативно корелюють з генами, пов'язаними з клітинним циклом, і позитивно корелюють із кращою загальною виживаністю, що свідчить про те, що ці гени CYP4 є сприятливими прогностичними маркерами у пацієнтів з ГЦК [12]. Інше дослідження підтвердило активізацію CYP4A11 у незлоякісних тканинах печінки порівняно з тканинами ГЦК за допомогою кількісної RT-PCR (ПЛР метод для визначення рівня експресії генів) та вестерн-блоттингу. Автори також повідомили, що експресія CYP4A11 є незалежним прогностичним маркером загального виживання та виживання без захворювань [13].

Роль хронічного запалення в прогресуванні ГЦК залишається недостатньо вивченою. Арахідонова кислота (АК) є критичним регулятором запального процесу шляхом утворення медіаторів, таких як ейкозаноїди [14]. Дисрегуляція метаболічного шляху CYP450 АК причетна до прогресування та інвазії ГЦК. Загальнодоступні набори даних клінічних тканин ГЦК і тканинних мікроматриць були досліджені за допомогою інструментів біоінформатики, протеоміки та імуногістохімії. Результати продемонстрували значну кореляцію між патологічними ознаками ГЦК та дисрегуляцією метаболічного шляху АК. Експресія CYP2C19, CYP2C9, CYP2C18 і CYP2C8 була негативно пов'язана з рівнями альфа-фетопротейну, вуглеводного антигену 19-9 (глікопротеїн, онкомаркер, який використовується в діагностиці та моніторингу деяких видів раку), лужної фосфатази, аспартаттрансамінази та гамма-глутамілтранспептидази. Гістологічний ступінь та мікросудинна інвазія також негативно корелювали з генами родини CYP2. Ці відкриття можуть мати важливе клінічне застосування та використовуватися як потенційні маркери раннього рецидиву ГЦК. [14].

Висновок:

Літературні дані підтверджують критичну роль CYP450 у канцерогенезі печінки, але вимагають подальших досліджень для розробки персоналізованих підходів до профілактики та лікування ГЦК. Перспективи для подальших досліджень можуть бути спрямовані на подолання впливу CYP450 на ГЦК і вимагають інтеграції фундаментальних і клінічних досліджень. Ключовими напрямками можуть бути

біомаркери на основі CYP450 для ранньої діагностики, нові лікарські форми, стійкі до експресії сімейства CYP450 та клінічні випробування комбінованих методів. Таким чином, дослідження впливу CYP450 на патогенез ГЦК має важливе значення для розробки нових методів профілактики та лікування, через персоналізований підхід із врахуванням генетичних особливостей пацієнтів. Подальші дослідження в цьому напрямку можуть відкрити нові можливості для ранньої діагностики та таргетної терапії ГЦК.

Список використаних джерел:

1. Брей, Ф.; Лаверсанн, М.; Сон, Х.; Ферлей, Дж.; Сігел, Р. Л.; Соерджоматарам, І.; Джемаль, А. Глобальна статистика раку за 2022 рік: оцінки GLOBOCAN захворюваності та смертності в усьому світі для 36 видів раку в 185 країнах. *Каліфорнія Рак Дж.* **2024**, 74, 229–263. [Google Академія] [CrossRef] [PubMed]
2. Чжоу, Дж.; Вень, К.; Лі, С. Ф.; Чжан, Ю. Ф.; Гао, Н.; Тянь, Х.; Ікло, Ю.; Гао, Ж.; Цуй, М. З.; він, Х. П.; та ін. Значна зміна активності цитохрому P450s у пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою. *Онкотаргет* **2016**, 7, 50612–50623. [Google Академія] [CrossRef] [PubMed]
3. Лю, З. З.; Ян, Л.М.; Донг, Ч. Н.; Ма, Н.; Юань, М. Н.; Чжоу, Дж.; Гао, П. Члени сімейства цитохрому P450 пов'язані з швидкозростаючою гепатоцелюлярною карциномою та виживанням пацієнтів: інтегрований аналіз профілів експресії генів. *Саудівська Ж. Гастроентерол.* **2019**, 25, 167–175. [Google Академія] [CrossRef]
4. Чень, Х.; Шен, З.Ю.; Сюй, В.; Фан, Т. Й.; Лі, Ж.; Лу, Ю. Ф.; Чен, М. Л.; Liu, J. Експресія P450 і ядерних рецепторів в нормальній і термінальній стадії китайської печінки. *Світ Дж.* **2014** р., 20, 8681–8690. [Google Академія] [CrossRef] [PubMed]
5. Ю, Ж.; Чен, Г.Г.; Лай, П.Б.С. Націлювання на вісь фактора росту гепатоцитів/с-мезенхімально-епітеліального перехідного фактора при гепатоцелюлярній карциномі: обґрунтування та терапевтичні стратегії. *Med. Res. Rev.* **2021**, 41, 507–524. [Google Академія] [CrossRef] [PubMed]
6. Ю, Ж.; Ся, Х.; Донг, Ю.; Гун, З.; Лі, Г.; Чен, Г.Г.; Lai, P.B.S. CYP1A2 пригнічує гепатоцелюлярну карциному за допомогою антагонізуючої передачі сигналів HGF/MET. *Тераностика* **2021**, 11, 2123–2136. [Google Академія] [CrossRef] [PubMed]
7. Жу, Л.; Ян, Х.; Фенг, Дж.; Мао, Ж.; Чжан, К.; він, М.; Мі, Ю.; Мей, Ю.; Цзінь, Г.; Zhang, H. CYP2E1 відіграє супресивну роль у гепатоцелюлярній карциномі, регулюючи передачу сигналів Wnt/Dvl2/бета-катеніну. *Ж. Переклад Мед.* **2022**, 20, 194. [Google Академія] [CrossRef] [PubMed]
8. Марісі, Г.; Кукетті, А.; Уліві, П.; Канале, М.; Кабіббо, Г.; Солейні, Л.; Фоші, Ф. Г.; Де Маттейс, С.; Ерколані, Г.; Вальгіусті, М.; та ін. Десять років прийому сорафенібу при гепатоцелюлярній карциномі: чи існують прогностичні та/або прогностичні маркери? *Світ Дж.* **2018** р., 24, 4152–4163. [Google Академія] [CrossRef] [PubMed]
9. Ю, Ж.; Ван, Н.; Гун, З.; Лю, Л.; Ян, С.; Чен, Г.Г.; Lai, P.B.S. Цитохром P450 1A2 долає резистентність до сорафенібу, опосередковану ядерним фактором каппа В, при гепатоцелюлярній карциномі. *Онкоген* **2021**, 40, 492–507. [Google Академія] [CrossRef]
10. Алексанян, А.; Сорокін А. Націлювання на ферменти, що продукують 20-НЕТЕ в раку — обґрунтування, фармакологія та клінічний потенціал. *Онко націлений на те.* **2013** р., 6, 243–255. [Google Академія] [CrossRef]
11. Ін, Х.С.; Чо, С.Ю.; Лі, Б.С.; Сон, І.О.; Кім, К.Х. Профілювання експресії гена 4 сімейства цитохрому P450 у гепатоцелюлярній карциномі людини. *Mol. Med. Rep.* **2018**, 18, 4865–4876. [Google Академія] [CrossRef]
12. Ін, Х.С.; Чо, С.Ю.; Лі, Б.С.; Кім, С.; Пісня, І. С.; Чунь, К.; О, Ч. Х.; Со, М.К.; Кім, С.Х.; Кім К.Х. Експресія цитохрому P450 4A11 у пухлинних клітинах: сприятливий прогностичний фактор для пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою. *Ж. Гастроентерол. Гепатол.* **2019** р., 34, 224–233. [Google Академія] [CrossRef]

13. Юї, К.; Іматака, Г.; Накамура, Х.; Охара, Н.; Найто Ю. Ейкозаноїди, отримані з арахідонової кислоти та їх сімейства простагландинів і циклооксигенази при психічних розладах. *Смородина. Нейрофармакол.* **2015** р., 13, 776–785. [[Google Академія](#)] [[CrossRef](#)]
14. Ван, К.; Ши, Дж.Х.; Гао, Ж.; Сан, Ю.; Ван, З.; Ши, Х.; Го, В.; Джин, Ю.; Чжан, С. Шлях метаболізму арахідонової кислоти СYP450 дерегулюється при гепатоцелюлярній карциномі та пов'язаний з мікросудинною інвазією. *Cell Biol. Int.* **2024**, 48, 31–45.

НАУКОВЕ ВИДАННЯ

МАТЕРІАЛИ VII ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ
СТУДЕНТСЬКОЇ НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

**«ФОРМУВАННЯ СУЧАСНОЇ НАУКИ:
МЕТОДИКА ТА ПРАКТИКА»**

23 травня 2025 рік • м. Київ, Україна

Українською та англійською мовами

*Всі матеріали пройшли перевірку на плагіат та експертизу за формальними ознаками
(форматування, стиль мови, оформлення цитувань та списку використаних джерел).
За точність викладеного матеріалу відповідальність несуть автори та їх наукові керівники.
Організаційний комітет не завжди поділяє позицію авторів.*

Підписано до друку 23.05.2025.

Папір офсетний. Цифровий друк. Формат 60×84/16.

Гарнітура Times New Roman, Poiret One та Arial.

Умовно-друк. арк. 52,66. Замовлення № 25/005.

Тираж: 50 екземплярів. Віддруковано з готового оригінал-макету.

Контактна інформація організаційного комітету:

Громадська організація «Молодіжна наукова ліга»
21005, Україна, м. Вінниця, вул. Зодчих, 40, офіс 103
Телефони: +38 098 1948380; +38 098 1526044
E-mail: info@liga.science | URL: www.liga.science

Видавець: ТОВ «УКРЛОГОС Груп».

21005, Україна, м. Вінниця, вул. Зодчих, 18, офіс 81. E-mail: info@ukrlogos.in.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи: ДК № 7860 від 22.06.2023.