

## **ДУПЛІКАЦІЯ ГЕНА TP-53 ЯК ВИД ПРОТИРАКОВОЇ ТЕРАПІЇ У ВЕТЕРИНАРНІЙ ОНКОЛОГІЇ. ЗАПРОПОНУВАННЯ ІННОВАЦІЙНОГО МЕТОДУ ГЕННОЇ ТЕРАПІЇ**

*Ковіка П.О., Хмельова О.В.*

*Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна  
[khmeleva@hotmail.com](mailto:khmeleva@hotmail.com)*

**Вступ.** Ген TP53 (аналог PT-53) є ключовим супресором пухлин, що регулює клітинний цикл, апоптоз та процеси ДНК-репарації. Його мутації та інактивація є основним моментом при онкологічних захворюваннях у домашніх тварин (собак та котів), що призводить до неконтрольованої проліферації клітин та агресивного перебігу хвороби.

Сучасні дослідження генної інженерії відкривають нові можливості для штучної дуплікації TP-53, що дозволить краще зрозуміти механізми пухлинної трансформації, визначити нові діагностичні маркери і потенційні мішені для терапії.

**Мета.** Провести аналіз частоти та наслідків дуплікації гена TP-53 у домашніх тварин з онкологічними захворюваннями. Вивчити вплив мутації на характер пухлинного росту та прогноз захворювання. Розробити і оцінити ефективність штучної дуплікації гена TP-53 як експериментального методу терапії онкологічних захворювань у свійських тварин.

**Завдання дослідження.** 1. Здійснити огляд літератури з дуплікації TP-53, вивчити існуючі підходи до відновлення функції TP53 в онкології людини та адаптувати їх для ветеринарної медицини. 2. Дослідити особливості дуплікації TP-53 у собак та котів з різними типами пухлин (лімфоми, саркоми, карциноми). 3. Визначити метод штучної дуплікації TP-53. 4. Визначити зв'язок дуплікації гена із клінічними параметрами: агресивністю пухлини, метастазуванням, відповіддю на лікування. 5. Вивчити експресію білка p-53 у тварин із дуплікацією гена та оцінити його функціональну активність. 6. Провести експериментальне введення дупльованого TP-53 пухлинні клітини *in vitro* і *in vivo*. 7. Оцінити зміни в пухлинних клітинах: активність апоптозу, зниження швидкості проліферації, чутливість до терапії. 8. Провести порівняльний аналіз із традиційними методами лікування. 9. Оцінити можливі механізми компенсації чи онкогенного ефекту дуплікації TP-53.

**Методи.** 1. Генна інженерія: використання векторів (аденовірусних, DC-вакцини) для доставки додаткової копії TP53 у пухлинні клітини. 2. Молекулярний аналіз (ПЦР у реальному часі, FISH, NGS, Western blot) для виявлення дуплікації гена TP53. 3. Імуногістохімія для оцінки рівня експресії білка p53. 4. Моделювання: тестування методики на пухлинних клітинах та лабораторних тварин. 5. Порівняльний аналіз даних між групами пацієнтів (тварин «з» і «без» "дуплікації TP53). 6. Біоінформатичний аналіз для виявлення можливих патернів мутацій та асоціацій з клінічними наслідками.

**Очікувані результати.** 1. Буде вивчено метод штучної дуплікації TP-53 як потенційний терапевтичний підхід у боротьбі з онкологією. 2. Будуть отримані нові дані про поширеність та вплив дуплікації TP-53 на біологію пухлин у свійських тварин. 3. Результати можуть сприяти розвитку персоналізованої генної терапії для тварин, включаючи потенційні таргетні підходи до лікування.

**Практична значимість** полягає у ймовірності створення нового терапевтичного підходу до лікування онкологічних захворювань на основі відновлення функції TP-53. Результати можуть стати основою для розробки стратегій підвищення виживання пацієнтів з агресивними формами раку. Очікується потенційне зниження резистентності пухлин до хіміо- та радіотерапії.

**Висновки.** Штучна дуплікація TP-53 є перспективним напрямом генної терапії онкологічних захворювань у домашніх тварин. Подальші дослідження дозволять оцінити ефективність та безпеку даного методу, що сприятиме його впровадженню в клінічну

ветеринарну онкологію, а також глибше вивчити етіологію пухлинного процесу та його резистентність до терапії.

**Обговорення.** При дуплікації TP-53 миші спостерігали прискорене старіння клітин. Для вирішення цього питання необхідно вдатись до наступної стратегії, яка полягає не в повному інгібуванні або активації p53, а лише в його регуляції, чого можна досягти шляхом наступної комбінації: 1. Умовна експресія P53. 2. Регуляція за допомогою MDM2 та MDM4 (білки-мішені): ці білки регулюють деградацію p53. Збереження або навіть тонке налаштування цього регуляторного зв'язку дозволить p53 залишатись готовим до швидкої відповіді на пошкодження, не викликаючи при цьому постійного сигналу тривоги, який впливає на прискорене старіння клітин. 3. Помірна активація теломерази (TERT) у стовбурових клітинах. 4. Видалення сенесцентних клітин за допомогою застосування сенолітиків та сеноморфіків. Сенолітики (Кверцетин, Дазафініб) можуть видаляти клітини, що старіють, і, при цьому, знижуючи запалення і покращуючи регенерацію тканин; Сеноморфіки (Рапаміцин, Метформін) можуть призвести до уповільнення процесу старіння, не викликаючи загибель. 5. Стимуляція аутофагії та метаболічних адаптацій.

---

## ГЕНЕТИЧНЕ РІЗНОМАНІТТЯ *ACTINOBACILLUS PLEUROPNEUMONIAE* В УКРАЇНІ

Кокарев А.В., Масюк Д.М., Бандура К.С.

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна  
[kokarev.a.v@gmail.com](mailto:kokarev.a.v@gmail.com)

**Вступ.** Респіраторні захворювання інфекційної етіології у свиней є надзвичайно актуальною проблемою галузі як у світі (Przyborowska-Zhalniarovich et al., 2021, Nunes de Almeida et al., 2025, Perfilyeva et al., 2025), так і безпосередньо в Україні (Родін та ін., 2024). Майже у 50 % випадків пневмонії, що виникає у свиней на відгодівлі, виявляють бактерії *Actinobacillus pleuropneumoniae* (*A. pleuropneumoniae*, *APP*) (Kokarev et al., 2023). Цей мікроорганізм викликає висококонтагіозне захворювання – актинобацилярну плевропневмонію свиней, що спричиняє значні економічні збитки свинарським господарствам через високу смертність, зниження продуктивності та значні витрати на лікувально-профілактичні заходи (Stringer et al., 2022, Malcher et al., 2024, Sjölund et al., 2025). На сьогоднішній день відомо 19 серотипів *APP*, які відрізняються за вірулентністю та поширенням у різних регіонах світу (Arnal Bernal et al., 2024, Seakamela et al., 2024).

Стратегія боротьби з актинобацилярною плевропневмонією включає як локальні лікувальні заходи з використанням антибактеріальних препаратів (Sjölund et al., 2025), так і глобальні протиепізоотичні заходи, що базуються на імунізації свиней проти *APP* (Loera-Muro and Angulo, 2018, Sun et al., 2024, Park et al., 2025). Найбільш ефективним методом імунізації є вакцинація гомологічними вакцинами (Xie et al., 2017, Thu Dao et al., 2020). Слід зазначити, що в межах одного стада можуть одночасно циркулювати кілька штамів *APP*, що значно ускладнює контроль за захворюванням (Ciccato et al., 2014).

Наразі відсутні дані щодо генетичної варіабельності *A. pleuropneumoniae*, ізольованих від свиней в Україні. У зв'язку з цим актуальним є вивчення генетичного біорізноманіття *A. pleuropneumoniae* на території України.

**Мета.** З'ясувати генетичне різноманіття *A. pleuropneumoniae* в Україні.