



Institute  
of Genetics  
and Physiology



Ministry of Science and  
Higher Education of the  
Republic of Kazakhstan  
Science Committee

**INTERNATIONAL SCIENTIFIC  
& PRACTICAL CONFERENCE  
GENETICS AND PHYSIOLOGY:  
PAST | PRESENT | FUTURE**

**Book of Abstracts**

27-30 MAY, ALMATY 2025

**«ГЕНЕТИКА ЖӘНЕ ФИЗИОЛОГИЯ: ӨТКЕНІ, БҮГІНІ, БОЛАШАҒЫ» (IGPH 2025)**

«Жалпы генетика және цитология институты» құрылғанына 30 жыл және «Адам және жануарлар физиологиясы институты» құрылғанына 80 жыл толуына орай ұйымдастырылып отырған «Генетика және физиология: өткені, бүгіні, болашағы» ғылыми-практикалық конференциясының материалдары

**«ГЕНЕТИКА И ФИЗИОЛОГИЯ: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ, БУДУЩЕЕ» (IGPH2025)**

Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 30-летию со дня основания Института общей генетики и цитологии и 80-летию Института физиологии человека и животных

**«GENETICS AND PHYSIOLOGY: PAST, PRESENT, FUTURE»  
(IGPH2025)**

Proceedings of the International Scientific and Practical Conference "Genetics and Physiology: Past, Present, Future" dedicated to the 30th anniversary of the Institute of General Genetics and Cytology and the 80th anniversary of the Institute of Human and Animal Physiology

УДК 575, 612  
ББК 28.04, 28.073  
М43

## **ПОД ОБЩЕЙ РЕДАКЦИЕЙ**

Жунусова Г.С.  
PhD, ассоциированный профессор

## **РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

Джангалина Э.Д., к.б.н., ассоциированный профессор; Есенова М.А., PhD;  
Ешмуханбет А.Н., PhD; Азизбекова Д.Э.; Кобылина Т.Н.; Токмурзина С.С.;  
Медетбекова А.С.

Материалы Международной научно-практической конференции «Генетика и физиология: прошлое, настоящее, будущее» (IGPH2025) – Алматы: ИГФ, 2025

ISBN 978-601-04-7179-5

Материалы Международной научно-практической конференции «Генетика и физиология: прошлое, настоящее, будущее», посвященной 30-летию со дня основания Института общей генетики и цитологии и 80-летию Института физиологии человека и животных.

Материалы конференции охватывают широкий спектр направлений исследований, связанных с использованием генетических ресурсов растений, животных, микроорганизмов и вирусов; генетическими и физиологическими аспектами взаимодействия человека, животных и растений с экологическими факторами; использованием генетических и физиологических подходов в спорте; космической физиологии; изучением древних и современных ДНК; молекулярно-генетические, биохимические и физиологические исследования; развитие новых биоинформационных и геномных технологий.

## **Уважаемые коллеги, дорогие гости, участники конференции!**

От имени организационного комитета Института генетики и физиологии рады приветствовать вас на нашей международной научно-практической конференции **«Генетика и физиология: прошлое, настоящее, будущее»**, посвящённой 30-летию со дня основания Института общей генетики и цитологии и 80-летию Института физиологии человека и животных! Цель проведения данной научной конференции — объединение ведущих исследователей, молодых учёных и представителей научного сообщества для обсуждения актуальных достижений и вызовов в области генетики, физиологии, биотехнологии и смежных дисциплин.

В 2021 году согласно Постановления Правительства Республики Казахстан от «21» октября 2020 года № 690 «О некоторых вопросах республиканских государственных предприятий Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан» Институт был реорганизован в РГП на ПХВ «Институт генетики и физиологии» путем присоединения к нему РГП «Институт физиологии человека и животных» КН МОН РК и РГП «Центральная лаборатория биоконтроля, сертификации и предклинических испытаний» КН МОН РК. В настоящее время Институт является подведомственной организацией Комитета науки МНВО РК.

В структуре Института действуют 11 научных подразделений: Центр палеогенетики и этногеномики, лаборатория молекулярной генетики, лаборатория генетики и цитогенетики животных, лаборатория экспериментального мутагенеза, лаборатория генетического мониторинга, лаборатория генетики и репродукции лесных культур, лаборатория экологической физиологии человека и животных, лаборатория экологической физиологии растений, лаборатория фармакологических исследований, лаборатория физиологии лимфатической системы, лаборатория физиологии пищеварения.

Наш институт является одним из ведущих научных центров Республики Казахстан, занимающимся передовыми исследованиями, направленными на решение как фундаментальных, так и прикладных задач в области медицины, сельского хозяйства, экологии и других смежных сфер.

Сегодняшняя конференция — это не только платформа для обмена научными результатами, но и пространство для зарождения новых идей, укрепления профессиональных связей и развития междисциплинарного диалога. Особенно важно участие молодых ученых, чья энергия и стремление к знаниям вдохновляют нас и формируют будущее науки.

Проведение этого мероприятия было бы невозможно без поддержки спонсоров. Мы искренне признательны генеральному спонсору конференции — компании **Optonic**, золотому спонсору — **Zalma Ltd**, техническому организатору — **Micro Solutions (Lab Quryltai)**, а также всем другим спонсорам — **DeltaLab, Veld, Advena, ElipsLab, LTQ, Sesana, Mediland** и **CeGat**, — кто оказал ценную помощь в организации этой встречи в городе Алматы.

Мы благодарим всех участников конференции IGPН 2025 за проявленный интерес и активное участие. Надеемся, что вам понравится эта конференция и пребывание в нашем гостеприимном городе оставит у вас только самые тёплые впечатления!

Желаем всем участникам конференции продуктивной работы, интересных докладов, содержательных дискуссий и новых профессиональных знакомств. Пусть эта встреча станет очередным шагом на пути к большим открытиям!

**Оргкомитет конференции**

## **Құрметті әріптестер, қадірлі қонақтар, конференция қатысушылары!**

Генетика және физиология институтының ұйымдастыру комитеті атынан Сіздерді Жалпы генетика және цитология институтының құрылғанына 30 жыл және Адам және жануарлар ғылымы институтының 80 жылдығына арналған «Генетика және физиология: өткені, бүгіні, болашағы» атты халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциямызға қош келдіңіздер!

Бұл ғылыми конференцияның мақсаты — генетика, физиология, биотехнология және оған іргелес салалардағы өзекті жетістіктер мен сын-қатерлерді талқылау үшін жетекші зерттеушілерді, жас ғалымдар мен ғылыми қауымдастық өкілдерін біріктіру болып табылады.

2021 жылы Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2020 жылғы 21 қазандағы №690 қаулысына сәйкес "Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі Ғылым комитетінің республикалық мемлекеттік кәсіпорындары туралы кейбір мәселелер" туралы, Институт "Генетика және физиология институты" ШЖҚ РМК ретінде қайта ұйымдастырылды. Бұл қайта ұйымдастыру барысында оған Ғылым комитетінің "Адам және жануарлар физиологиясы институты" РМК мен "Биобақылау, сертификаттау және клиникаға дейінгі зерттеулердің орталық зертханасы" РМК қосылды. Қазіргі уақытта Институт ҚР ҒЖБМ Ғылым комитетінің ведомстволық бағынысты ұйымы болып табылады.

Институт құрылымында 11 ғылыми бөлімше жұмыс істейді: Палеогенетика және этногеномика орталығы, молекулалық генетика зертханасы, жануарлар генетикасы және цитогенетикасы зертханасы, эксперименттік мутагенез зертханасы, генетикалық мониторинг зертханасы, орман өсімдіктерінің генетикасы және көбеюі зертханасы, адам мен жануарлардың экологиялық физиологиясы зертханасы, өсімдіктердің экологиялық физиологиясы зертханасы, фармакологиялық зерттеулер зертханасы, лимфа жүйесінің физиологиясы зертханасы, ас қорыту физиологиясы зертханасы.

Біздің институт медицина, ауыл шаруашылығы, экология және басқа да байланысты салалардағы іргелі және қолданбалы мәселелерді шешуге бағытталған озық зерттеулермен айналысатын Қазақстан Республикасының жетекші ғылыми орталықтарының бірі болып табылады.

Бүгінгі конференция – бұл тек ғылыми нәтижелермен алмасу алаңы ғана емес, сонымен қатар жаңа идеялардың тууына, кәсіби байланыстарды нығайтуға және пәнаралық диалогты дамытуға арналған кеңістік. Әсіресе жас ғалымдардың қатысуы ерекше маңызды, олардың жігері мен білімге деген ұмтылысы бізді шабыттандырып, ғылымның болашағын қалыптастырады.

Бұл шара демеушілердің қолдауынсыз өтпес еді. Конференцияның бас демеушісі – **Optonic**, алтын демеуші – **Zalma Ltd**, техникалық ұйымдастырушы – **Micro Solutions (Lab Quryltai)**, сондай-ақ осы кездесуді Алматы қаласында ұйымдастыруға бағалы көмек көрсеткен барлық басқа да демеушілерге – **DeltaLab, Veld, Avena, ElipsLab, LTQ, Sesana, Mediland** және **CeGat** компанияларына шын жүректен алғыс айтамыз.

IGPH 2025 конференциясының барлық қатысушыларына қызығушылықтары мен белсенді қатысқандары үшін алғыс айтамыз. Бұл конференция сіздерге ұнайды деп сенеміз және біздің қонақжай қаламызда болғаныңыз тек жылы әсер қалдырады деп үміттенеміз!

Конференцияға қатысушылардың барлығына нәтижелі жұмыс, қызықты баяндамалар, мазмұнды пікірталастар мен жаңа кәсіби таныстықтар тілейміз. Бұл кездесу үлкен жаңалықтарға бастар тағы бір қадам болсын!

**Конференцияның ұйымдастыру комитеті**

### **Dear colleagues, distinguished guests, and conference participants!**

On behalf of the Organizing Committee of the Institute of Genetics and Physiology, we are pleased to welcome you to our international scientific and practical conference, “**Genetics and Physiology: Past, Present, Future**”, dedicated to the 30th anniversary of the Institute of General Genetics and Cytology and the 80th anniversary of the Institute of Human and Animal Physiology! The purpose of this scientific conference is to bring together leading researchers, early-career scientists, and members of the academic community to discuss current achievements and emerging challenges in genetics, physiology, biotechnology, and related fields.

In 2021, pursuant to Resolution No. 690 of the Government of the Republic of Kazakhstan dated October 21, 2020, “On Certain Issues of Republican State Enterprises under the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan,” the Institute was reorganized into the Republican State Enterprise on the Right of Economic Management “Institute of Genetics and Physiology” through the merger with the Republican State Enterprise “Institute of Human and Animal Physiology” and the Republican State Enterprise “Central Laboratory for Biocontrol, Certification, and Preclinical Testing,” both of which were subordinate to the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan. At present, the Institute is a subordinate organization of the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan.

The structure of the Institute comprises 11 scientific divisions: the Center for Paleogenetics and Ethnogenomics; the Laboratory of Molecular Genetics; the Laboratory of Animal Genetics and Cytogenetics; the Laboratory of Experimental Mutagenesis; the Laboratory of Genetic Monitoring; the Laboratory of Forest Tree Genetics and Reproduction; the Laboratory of Human and Animal Ecophysiology; the Laboratory of Plant Ecophysiology; the Laboratory of Pharmacological Research; the Laboratory of Lymphatic System Physiology; and the Laboratory of Digestive Physiology.

Our Institute is one of the leading scientific centers in the Republic of Kazakhstan, conducting cutting-edge research aimed at addressing both fundamental and applied challenges in medicine, agriculture, environmental science, and related fields.

Today’s conference is not only a platform for sharing scientific results but also a space for the generation of new ideas, the strengthening of professional ties, and the promotion of interdisciplinary dialogue. The participation of young scientists is particularly significant, as their energy and thirst for knowledge inspire us and shape the future of science.

The organization of this event would not have been possible without the support of our sponsors. We sincerely thank the general sponsor of the conference — **Optonic**, the gold sponsor — **Zalma Ltd**, the technical organizer — **Micro Solutions (Lab Quryltai)**, as well as all other sponsors — **DeltaLab, Veld, Advena, ElipsLab, LTQ, Sesana, Mediland, and CeGat** — for their valuable contribution to making this meeting in Almaty a reality.

We would like to thank all participants of the IGPH 2025 Conference for their interest and active involvement. We hope you enjoy the conference and that your stay in our hospitable city leaves you with only the warmest memories!

We wish all conference participants productive work, engaging presentations, meaningful discussions, and valuable new professional connections. May this meeting be another step forward on the path to great discoveries!

**Conference Organizing Committee**

*1 Section/ Бөлім / Секция*  
*Genetic Resources and their application/ Генетикалық ресурстар және олардың қолданылуы /*  
*Генетические Ресурсы и их применение*

## ҚАЗАҚСТАННЫҢ ЖЕМІС-ЖИДЕК DAҚЫЛДАРЫНЫҢ ГЕНЕТИКАЛЫҚ РЕСУРСТАРЫ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ БАУ-БАҚША ШАРУАШЫЛЫҒЫН ДАМУДАҒЫ РӨЛІ

Асқарова М.<sup>1,2</sup>, Нурсейтова Т.<sup>1,3</sup>, Сейсенова А.<sup>1,4</sup>, Омаров Е.<sup>1,5</sup>, Юсупова З.<sup>1</sup>, Қалдыбаева Д.<sup>1,3</sup>,  
Солтанбеков С.<sup>1</sup>, Кабылбекова Б.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Қазақ жеміс-көкөніс шаруашылығы ғылыми-зерттеу институты, г. Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>Алматы технологиялық университеті, г. Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup>Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университеті, г. Алматы, Қазақстан

<sup>4</sup>Халықаралық инженерлік-технологиялық университеті, г. Алматы, Қазақстан

<sup>5</sup>Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті, г. Алматы, Қазақстан

\*e-mail: k\_b\_zh@mail.ru

Қазақстан аумағында жабайы жеміс дақылдары мен олардың мәдени сорттарын өсіру үшін қолайлы климаттық жағдайлар жасалған. Дегенмен, жеміс шаруашылығы саласының даму қарқыны әр түрлі себептерге байланысты, соның ішінде сортименттің заманауи талаптарға сай келмеуі, вируссыз тәлімбақ шаруашылығының жоқтығы, қауіпті аурулармен мен зиянкестердің дамуы және технологиялардың қымбатшылығы салдарынан тежеулі. Соңғы онжылдықта еліміздегі жеміс дақылдарының өндірістік бақтарының көлемі он мың гектарға азайды. Әлемдік тәжірибе нақты топырақ-климат жағдайларына бейімделген бәсекеге қабілетті сорттарды шығару және олардың вируссыз көшетін өндіру агробиотехнологияны қолдану арқылы мүмкін екенін көрсетті. Жеміс-жидек дақылдарының жаңа сорттарын шығару және ассортиментін жақсарту үшін жеміс дақылдарының жабайы формаларының, сорттары мен будандарының генқорын сақтау және шаруашылық-биологиялық сипаттағы құнды донорларды тарту арқылы селекцияның генетикалық негізін кеңейту қажет. Қазақстанның оңтүстігі және оңтүстік-шығысында шамамен 2300 га аумақта *Malus sieversii*, *Malus niedzwetzkyana*, *Armeniaca Vulgaris* жабайы популяциясы және мәдени жеміс дақылдарының бақтарына (помологиялық бақ, ботаникалық бақ, жеке шаруа қожалықтары) мониторинг жүргізілді. Визуалды бағалау әдісімен жеміс сапасы, ауруларға және стресстік факторларға төзімділігі бойынша жабайы формалар мен сұрыптар ПТР талдауларына іріктеліп алынды; вирустарға, құнды гендерге тест; будандастыру жүргізілді.

Жалпыға ортақ селекциялық, биотехнологиялық, молекулярлық әдістемелерге сай бағалау нәтижесінде Апорт, Golden Delicious, Redfree, Honeycrisp, McIntosh, Gala сорттарымен 15 комбинация бойынша будандастыру жүргізілді және 1249 будан-тұқым селекциялық көшеттікке отырғызылды. Жоңғар Алатауынан *Malus sieversii*, *Malus niedzwetzkyana* түрлерінің 3 формасы, Іле Алатауынан *Armeniaca Vulgaris* 10 формасынан 0,01 га алқапта егістік банк құрылды. Тәжірибелік Апорт бағында формаларды тазқотыр ауруына төзімділікке байланысты OPL19, OPL18 маркерлерін, бактериалды күйік ауруына AE-375 және GE-8019 маркерлерін талдау нәтижесінде № 1, 5, 8 және 11 формаларында төзімділік аллельдері бар екені анықталды.

Мәдени алма, алмұрт, өрік, қара өрік бақтары мен көшеттіктерінен 32 үлгілер алынды. Алма, алмұрт сорттары мен тамырсабақтары ACLSV, ASPV, ApMV, ASGV вирустарының болуына тексерілді; сүйекті дақылдар - ACLSV, ApMV, ASPV, ASGV, PPV, PDV, PNRSV, CGRMV және MLRSV вирустарына тексерілді. Алманың Б16-20, Жетісу-5 тамырсабақтарында ASPV, Рахат алма және Талгарская красавица алмұрт сорттарында ACLSV, Stanley және Ансар сорттарында PPV және Аяна сортында PPV, ACLSV аралас вирустар RT-ПТР әдісімен анықталды. PPV және ACLSV вирустарын жою үшін *in vitro* жағдайында химиотерапия, термотерапия және криотерапия комбинациясының тиімділігі анықталды. Селекциялық және биотехнологиялық бағдарламалар үшін төменгі оң температура жағдайында жеміс-жидек дақылдары мен жүзімнің *in vitro* коллекциясы 151 үлгіде сақталуда, оның ішінде: алма – 58, алмұрт – 46, шие – 9, шие – 4, қара өрік – 14, шие – 5, клондық тамыр сабақтары – 14, қара жидек – 1.

## ҚОЙ ТҰҚЫМДАРЫНДАҒЫ *GH*, *CAST* ЖӘНЕ *VRTN* ГЕНДЕРІНІҢ ПОЛИМОРФИЗМДЕРІНІҢ ЕТ ӨНІМДІЛІГІ МЕН ОМЫРТҚА САНЫМЕН БАЙЛАНЫСЫ

Бахтыбекқызы Ш.\*, Оразымбетова З.С., Алаева С., Сағдат Е., Омашев Қ.Б.,  
Арынғазиев Б.С., Малмақов Н.Ы., Мұсаева А.С.

*ҚР ҒЖБМ ҒК «Генетика және физиология институты», Алматы қ., Қазақстан*  
*\*e-mail: sholpan\_bsb@mail.ru*

Бұл зерттеудің мақсаты — Қазақстанда өсірілетін әртүрлі қой тұқымдарында өсу гормонының (*GH*), кальпастаниннің (*CAST*) және омыртқа санына жауапты *VRTN* гендерінің полиморфизмдерін талдау және олардың ет өнімділігі белгілерімен қатар омыртқа санына ықпалын бағалау. Өсу мен дене бітімінің генетикалық детерминанттарын зерттеу — мал шаруашылығындағы селекция тиімділігін арттыруда маңызды бағыттардың бірі.

Зерттеуге Қазақтың құйрықты қой ( $n=204$ ) және Етті меринос ( $n=132$ ) тұқымды қозылары алынды. *GH*-*NaеIII* және *CAST*-*MspI* локустары бойынша ПТР-РФҰП (Рестрикциялық фрагменттер ұзындығының полиморфизмін талдау) әдісімен генотиптеу жүргізілді. *GH* локусы бойынша А және В аллельдері, сондай-ақ АА және АВ генотиптері, *CAST* локусы бойынша ММ, MN және NN генотиптері анықталды, М аллелі мен ММ генотипі басымдық танытты, бұл басқа зерттеулерде де байқалған. *GH* локусында ВВ генотипі тіркелген жоқ, ал А аллелі барлық тұқымдарда басым болды. Популяциялық құрылымды бағалау барысында Меринос тұқымының популяциясы Харди–Вайнберг тепе-теңдігінен айтарлықтай ауытқыса, Қазақтың құйрықты қойы тепе-теңдікте болды.

Жалпы сызықтық модель (GLM) негізіндегі ассоциациялық талдау *GH*-*NaеIII* генотиптері қозылардың тірі салмағы мен дене өлшемдеріне айтарлықтай әсер ететінін көрсетті ( $p < 0,05$ ). *GH*-*NaеIII* АА генотипінің дене-бітім өлшемдеріне оң әсерін тигізетіні байқалды. Ал *CAST* генотиптері ешбір фенотиптік көрсеткіштерге статистикалық маңызды әсер көрсеткен жоқ ( $p > 0,05$ ). Нәтижелерге сүйенсек, *GH*-*NaеIII* локусының әсерін және оның нақты қызметін анықтау үшін қосымша зерттеулер жүргізу қажет. Ол өсу және ет өнімділігі белгілеріне арналған маркер ретінде қолданылуы мүмкін. Сонымен қатар, бұл мәліметтер алдыңғы зерттеулерде көрсетілген ВВ генотипінің ықтимал теріс әсерлерін растайды.

Рентгенологиялық зерттеулер бел омыртқаларының (*LVn*) саны бойынша әртүрлілікті көрсетті: кейбір қойларда әдеттегі 6 омыртқаның орнына 7 омыртқа анықталды, бұл ерекшелік ет өнімділігінің жоғарылауына ықпал етуі мүмкін. Омыртқа санының әртүрлілігінің генетикалық негізін және оның ет өнімділігіне қосатын үлесін нақтылау үшін *VRTN* генін секвенирлеуді қамтитын зерттеулер жүргізілуде.

## СОВРЕМЕННЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПОРОД ЛОШАДЕЙ

Бейшова И.С.

*ЗКАТУ им. Жангир Хана, г. Уральск, Республика Казахстан*

\*e-mail: [indira\\_bei@mail.ru](mailto:indira_bei@mail.ru)

Цель работы – изучить генетическое разнообразие отечественных пород лошадей.

Исследования проводились в ЗКАТУ им. Жангир хана и Институте биологии и биотехнологии растений в рамках проекта в рамках научного проекта ГФ МНВО РК № AP19577616 «Изучение породоспецифичных признаков у отечественных пород лошадей методом ресеквенирования и транскриптомного анализа».

Для SNP-генотипирования из разных регионов Республики Казахстан были отобраны образцы волосных луковиц от лошадей отечественных пород - казахская тип джабе (n = 632), адай (n = 303) и найман (n = 158), мугалжарская (n = 585) кушумская (n = 226) и костанайская (n = 116). SNP-генотипирование проводили с помощью микрочипов Equine 80k HTS («Illumina»).

В результате мы получили очень близкие значения гетерозиготности; в среднем 0,3462 и 0,3432, стандартное отклонение 0,0051 и 0,0043 для ожидаемой и наблюдаемой гетерозиготности соответственно. Все пары пород и популяций продемонстрировали  $F_{st}$  не более 0,005, что указывает на очень низкую степень дифференциации между выборочными группами. Наименьшее межпородное значение наблюдалось для Костаная и Адая ( $F_{st} = 0,0003$ ), а самое высокое значение - между Кушумом и Адаем ( $F_{st} = 0,005$ ). Анализ генетической структуры выборок Казахских лошадей с помощью алгоритма ADMIXTURE подтвердил отсутствие дифференциации пород и популяций.

Среди зарубежных пород наиболее похожие на отечественных лошадей образцы наблюдались у тувинских (TUVA) и монгольских (MON) лошадей.

Результаты анализа главных компонент также показали низкий уровень дифференциации между исследуемыми породами лошадей. Наиболее близкими к отечественным породам лошадей были монгольская и тувинская породы, а также каспийская порода и группа андалузских и южноамериканских лошадей. С помощью матрицы расстояний большинство образцов были объединены в гетерогенную группу, включающую монгольские и тувинские образцы.

Все шесть пород, включая Костанайскую, образуют одну группу без заметного подразделения на породы и популяции.

Парные значения  $F_{st}$  между породами и популяциями низкие, что указывает на свободный поток генов между популяциями и отсутствие границ между породами. Следовательно, изученные типы и породы невозможно отличить друг от друга на генетическом уровне, и всех казахских лошадей следует считать одной «породой».

Однако мы ставим под сомнение применимость термина «порода» к казахским лошадям из-за выявленного высокого уровня индивидуальной изменчивости.

Таким образом, нами был проведён генетический анализ шести популяций казахских лошадей – трёх пород (мугалжарская, кушумская, костанайская) и трёх типов (джабе, адай и найман) и сравнение их в контексте известных в мире пород на основе SNP-генотипирования. Проведённое сравнение Казахских лошадей с мировыми породами вносит значительный вклад в изучение генетического разнообразия и их происхождения. Казахские лошади были выделены как отдельный кластер в дереве филогенетических отношений, что подтверждает их уникальность и самостоятельность среди устоявшихся зарубежных пород, но не было обнаружено отдельных кластеров, позволяющих различать все шесть популяций. Казахские лошади имели более высокие уровни индивидуальной изменчивости по сравнению с устоявшимися иностранными породами. Среди иностранных пород наиболее схожие с казахскими популяциями лошадей были Тувинские и Монгольские лошади.

## ОЦЕНКА РЕСУРСНОЙ БАЗЫ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ И ВЕТЕРИНАРИИ РАСТЕНИЙ КАЗАХСТАНА В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЯЮЩЕГОСЯ КЛИМАТА

Гемеджиева Н.Г.<sup>1\*</sup>, Ситпаева Г.Т.<sup>1</sup>, Димеева Л.А.<sup>1</sup>, Каржаубекова Ж.Ж.<sup>1</sup>, Арысбаева Р.Б.<sup>1</sup>,  
Рамазанова М.С.<sup>1</sup>, Нашенова Г.З.<sup>1</sup>, Нашенов Ж.Б.<sup>1</sup>, Рыбаков И.А.<sup>1</sup>, Терлецкая Н.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт ботаники и фитоинтродукции, г. Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан

\*e-mail: ngemed58@mail.ru

К настоящему времени, когда глобальные изменения климата происходят столь стремительно, что многие биологические виды и формируемые ими экосистемы не успевают приспособиться к новым условиям, возрастает актуальность исследований, посвященных сохранению и устойчивому использованию растительных ресурсов регионов Казахстана в условиях изменяющегося климата.

В рамках научно-технической программы: BR21882180 «Разработка программы сохранения и развития ресурсной базы перспективных для медицины и ветеринарии растений Казахстана в условиях изменяющегося климата» (2023–2025 гг.), разработчиком которой является Институт генетики и физиологии, ботанические исследования выполнялись соисполнителями из Института ботаники и фитоинтродукции.

*Объекты исследований* – природные популяции перспективных растений Казахстана из семейств Asteraceae Bercht. & J.Presl, Crassulaceae DC., Nitrariaceae Lindl., Orobanchaceae Vent., Polygonaceae Juss., значимых для фармации и ветеринарии в условиях изменяющегося климата.

*Методы исследований:* классические и современные флористические, геоботанические, ресурсоведческие, картографические.

*Цель исследований:* оценка ресурсного потенциала и картографирование потенциальных мест заготовок перспективных для медицины и ветеринарии видов растений на территории Северного Приаралья, Центрального, Северного, Южного и Юго-Восточного Казахстана.

На основании скрининга видового состава, распространения, экологии, ресурсного и интродукционного потенциала лекарственных растений Казахстана рассматриваемых семейств определены регионы Казахстана, в которых произрастают отобранные для углубленного изучения 16 целевых видов растений: *Hylotelephium telephium* (L.) H. Ohba; *Cistanche salsa* (G. A. Mey.) G. Beck и виды родов: *Artemisia* L., *Rhodiola* L., *Rheum* L., *Nitraria* L. Анализ фондовых и литературных данных по распространению целевых видов растений по флористическим районам и административным областям в пределах выбранных регионов позволил разработать маршруты ботанических экспедиций, охватывающих основные места произрастания целевых видов растений. В результате экспедиционных исследований выявлены и охарактеризованы 89 природных эконопопуляций целевых видов растений на территории изучаемых регионов. Собраны и переданы образцы растительного сырья целевых видов для анатомо-морфологических, фитохимических и молекулярно-генетических исследований. Определены запасы сырья у 6 видов полыни, образующих промысловые заросли (*Artemisia aralensis* Krasch., *A. austriaca* Jacq., *A. arenaria* DC., *A. lerchiana* Weber ex Stechm., *A. semiarida* (Krasch. & Lavrenko) Filatova, *A. scoparia* Waldst. & Kit.), 2-х видов ревеня (*Rheum tataricum* L.f., *Rh. cordatum* Losinsk.) и *Nitraria schoberi* L., отличающейся от других целевых видов значительным ресурсным потенциалом и более приспособленной к существованию в аридных и засоленных регионах Казахстана. Для целевых видов созданы картографические модели с указанием местонахождений выявленных эконопопуляций и потенциальных мест заготовок на обследованной территории.

Работа выполнена в рамках НТП BR21882180 «Разработка программы сохранения и развития ресурсной базы перспективных для медицины и ветеринарии растений Казахстана в условиях изменяющегося климата», финансируемой Комитетом науки МНВО РК.

## RARE *BRCA2* GENE VARIANTS IN THE BURYAT BREAST/OVARIAN CANCER PATIENTS

Gervas P.\*, Molokov A., Choyazonov E., Cherdyntseva N.

*Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science,  
Tomsk, Russia*

\*e-mail: [pgervas@yandex.ru](mailto:pgervas@yandex.ru)

Breast/ovarian cancer is the most commonly diagnosed disease among women. Mutations in the *BRCA1/2* genes are responsible for 5-8% of all BC cases and 20%-25% of familial BC cases. Numerous studies demonstrated a different spectrum of *BRCA* mutations among breast cancer patients of different origin. There are no reports concerning *BRCA* mutations among Buryat breast cancer patients (indigenous people of Siberia). The aim of this study was to identify hereditary mutations in breast cancer -associated genes in women belong to Buryat indigenous people of Siberia.

Breast cancer patients (range, 25 to 56 years) of Republic of Buryatia were enrolled in the study (indigenous people of Siberia). Genomic DNA was isolated from blood samples and used to prepare libraries by OncoAtlas ABC Plus kit covering *ATM*, *BRCA1*, *BRCA2*, *CDH1*, *CHEK2*, *PALB2*, *PIK3CA*, *PTEN* genes (Russian Federation). Next-generation sequencing (NGS) was performed using the Illumina MiSeq System (Illumina, USA).

For the first time in three Buryat patients with breast/ovarian cancer, rare pathogenic mutations, not typical for Slavs, mainly in the *BRCA2* gene were detected. The mutation of the *BRCA2* gene NM\_000059.4:c.5286T>G (p.Tyr1762Ter) (MAF 0.0000) was detected in a 70-year-old patient with ovarian cancer. This mutation is also mentioned as a new founder mutation in Russia, but without specifying the ethnic group. Previously this variant was found in 17 patients with ovarian cancer in the regions of the Russian Federation (Moscow, Novosibirsk, Irkutsk, Kirov, Chelyabinsk regions, Yakutia, Primorsky Krai). In the work of Grigory A. Yanus, 2023, the frequency of *BRCA2* c.5286T>G was 3.4% (20/589). The authors summarize that this gene variant is common for "northern Russians" who are genetically closer to the Finno-Ugrians. Also, a 68-year-old female patient diagnosed with ovarian cancer at the age of 68 was found to have a mutation in the *BRCA2* gene rs397507634 NM\_000059.4:c.2612C>A, this variant results in a stop codon and is described in ClinVar, MAF according to the PubMed SNP was 0.00000. This gene variant was mentioned once in the publication of Florence Coulet, 2010. Also, a 43-year-old young patient diagnosed with breast cancer was found to have a mutation in the *BRCA2* gene NM\_000059.4:c.9052A>G rs431825373, this missense variant is described in the PubMed ClinVar, the general population frequency of occurrence has not been studied, it was classified as probably pathogenic in 2024. We also studied the location of these mutations into the functionally significant domains of the *BRCA2* gene, that can be an indicator predicting the effectiveness of PARP inhibitors. The *BRCA2* gene mutation NM\_000059.4:c.5286T>G (p.Tyr1762Ter) rs80358754 is located in the important RAD51-binding domain, the variant NM\_000059.4:c.9052A>G rs431825373 in the DNA-binding domain, in contrast to the variant rs397507634 NM\_000059.4:c.2612C>A. Thus, the presence of *BRCA2* gene variants NM\_000059.4:c.5286T>G (p.Tyr1762Ter) rs80358754 and NM\_000059.4:c.9052A>G rs431825373 could be associated with a long-term response to PARP inhibitor therapy.

For the first time three pathogenic mutations (NM\_000059.4:c.5286T>G, NM\_000059.4:c.2612C>A rs397507634, NM\_000059.4:c.9052A>G rs431825373) of the *BRCA2* gene were detected in the Buryat ethnic group. All mutations are germinal, with a low frequency of occurrence and further studies are required to confirm their role in the pathogenesis of breast/ovarian cancer in the Buryat ethnic group.

The reported study was funded by Russian Science Foundation according to research project 24-25-00287.

## ПОИСК SNP ПОЛИМОРФИЗМОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИЕЙ КОРОВ И МЕТОДЫ ИХ ИДЕНТИФИКАЦИИ

Джунусова М.<sup>1\*</sup>, Джунусова Р.<sup>2</sup>, Усенбеков Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,

г. Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>Казахский национальный аграрный исследовательский университет

г. Алматы, Республика Казахстан

\*e-mail: Makpal.zheksenbaykyzy@mail.ru

В настоящее время известны у голштинской породы более 15 генетических дефектов, которые сопровождаются нарушением раннего эмбрионального развития плода и часто указанные дефекты приводят к снижению фертильности у коров, в результате чего повышается индекс осеменения коров. Казахстанскими учеными хорошо изучены большинство гаплотипов фертильности у коров голштинской породы: НН1, НН2, НН3, НН4, НН5, НН6, НН7, НСD, ВУ.

Актуальными для ветеринарной практики являются оптимизация и разработка молекулярно-генетических методов диагностики при следующих гаплотипах фертильности: НН13 (ген KIR2DS), НН25 (ген RIOX1), НН35 (ген PCDH15) и изучение ДНК маркеров фертильности у коров.

Установлено, что гаплотип фертильности НН25 возник в результате делеции в части гена RIOX1 (Deletion RIOX1; с.396\_425del GGCGCAGACCCCGGCGGCACGCTTGTTGGA). По результатам зарубежных ученых в кодирующей части гена DIO1 встречаются три SNP полиморфизма, которые ассоциируются с метаболизмом, обменными процессами, репродуктивной функцией у коров. Ген DIO1 (deiodinase type 1 gene) у *Bos taurus* локализован на 3 хромосоме, известны три SNP полиморфизма: 13,141 gagtgaac/gg gcggtctag caatgtgta, 16,741 acasaaa/casagcccccasa caagaattac/t и 16,921 tccaggaccg cctgctgggca gccsacctgc/a. Ученые в качестве ДНК маркера фертильности коров рекомендуют использовать 16,921 [C>A] SNP полиморфизм в части гена DIO1. Нами была анализирована последовательность гена DIO1 и определено место локализации точечной мутации, осуществлен дизайн праймеров с помощью программы Primer 3. Последовательности прямого F- 5' – CTGGGACCCCTCAGTTAAAAGTG -3' и обратного R 5' – TGGTCCCTCTCTATGCCCTTG - 3' праймеров, температура отжига праймеров 58,59° С и 58,50 ° С, соответственно. Длина амплификата 310 п.н. С помощью компьютерной программы NEBcutter определена рестриктаза TseI для идентификации аллелей гена с сайтом рестрикции GCWGC. После рестрикции амплификата гена DIO1 размером 310 п.н. образуются следующие фрагменты: 135 п.н. и 175 п.н., 124 п.н., 11 п.н. и 175 п.н., так как в амплифицируемом фрагменте имеются два сайта рестрикции для рестриктазы TseI. Однако, на электрофореграмме можно визуализировать вышеуказанные фрагменты ДНК и определить генотип животных.

Предложенный нами метод ПЦР-ПДРФ анализа позволяет определить генотипы коров голштинской породы. Следует отметить, что исследование SNP полиморфизмов, ассоциированных с уровнем обмена веществ и оплодотворяемостью у коров имеет большое практическое значение.

## СОХРАНЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ КАЗАХСКОЙ БЕЛОГОЛОВОЙ ПОРОДЫ В СЕВЕРНОМ РЕГИОНЕ КАЗАХСТАНА

*Жантлеуов Д.*

*Северо-Казахстанский научно-исследовательский институт сельского хозяйства, г.  
Петропавловск, Республика Казахстан  
e-mail: [z-dan-a@mail.ru](mailto:z-dan-a@mail.ru)*

Сохранение генетических ресурсов в мясном скотоводстве играет ключевую роль в обеспечении устойчивого развития отрасли, продовольственной безопасности и адаптации к меняющимся условиям окружающей среды.

Генетическое разнообразие – это основа для селекционной работы, повышения продуктивности, устойчивости к болезням, а также адаптации животных к различным климатическим и кормовым условиям. Внутрипородное разнообразие особенно важно, так как оно позволяет породе сохранять свои уникальные адаптивные, продуктивные и физиологические характеристики. Потеря внутрипородных линий или редких генотипов может привести к снижению общей жизнеспособности и продуктивности породы. Казахская белоголовая порода - одна из ведущих мясных пород Казахстана, выведенная на основе герефордской породы и местного скота. Она ценится за высокую мясную продуктивность, устойчивость к экстремальным климатическим условиям, хорошую приспособленность к пастбищному содержанию и высокие материнские качества коров. Сохранение этой породы имеет стратегическое значение для поддержания национального генофонда, устойчивого животноводства и экспортного потенциала страны. Одним из эффективных методов сохранения внутрипородного генофонда в мясном скотоводстве является линейное разведение. Суть этого метода заключается в целенаправленном воспроизводстве животных в пределах одной племенной линии, происходящей от выдающегося быка - производителя, обладающего ценными наследственными признаками. При этом основное внимание уделяется сохранению и закреплению генетических особенностей, характерных для родоначальника линии - таких как высокая мясная продуктивность, крепкий костяк, правильный экстерьер и устойчивость к заболеваниям. Линейное разведение позволяет не только поддерживать, но и углублять внутрипородное разнообразие, избегая излишней инбридизации, формировать стабильные, высокопродуктивные типы животных, что особенно важно для ценных отечественных пород.

Первостепенная задача мясного скотоводства состоит в том, чтобы иметь животных с наиболее развитой мышечной тканью и это, в первую очередь зависит от быка-производителя. Работы по линейному разведению казахской белоголовой породы проводились в «Племзаводе Алабота» Северо-Казахстанской области. Промеры, взятые у подопытных бычков с 8 до 15 месяцев, дали картину экстерьерного профиля и телосложения у исследуемых животных из линий быков Аромата 7392, Марсиана С-12 и Ветерана 7880. Исследованиями было установлено, что при одинаковых условиях кормления и способов содержания отмечена разница между бычками разных линий. Так в 15-месячном возрасте по высоте в холке и крестце бычки линии Марсиана С-12 превосходили аналогов линии Аромата 7392 на 3,5 - 11,0 см, из линии Ветерана 7880 на 2,1-1,1 см, по косой длине туловища – на 7,6 - 4,1 см глубину и ширину груди – на 2,0-1,9 см и 0,9-1,0 см, по обхвату груди на 8,8-4,8 см соответственно. Следовательно, сравнивая поголовье животных линий Аромата 7392, Марсиана С-12 и Ветерана 7880 казахской белоголовой породы, можно было сделать вывод, что бычки линий Марсиана С-12 и Ветерана 7880 более растянуты, низконоги, широкогруды, но оказались менее сбиты, костисты и у них был ниже индекс шилозадости. Поэтому работа с этой генеалогической линией была направлена на закрепление таких важных биологических и хозяйственно полезных признаков, как интенсивность роста, большая живая масса и хорошая оплата корма приростами. Поддержка и развитие казахской белоголовой породы, а также сохранение её внутрипородного разнообразия через линейное разведение - важнейшая задача для научных учреждений, хозяйств и государственных структур. Это залог генетической безопасности мясного скотоводства Казахстана и устойчивости отрасли в долгосрочной перспективе.

## ЭПИЛЕПСИЯНЫ ЕМДЕУІНДЕ ДӘРІЛІК ӨСІМДІКТЕРДІ ҚОЛДАНУ

Жапар Қ\*, Габдулкаюм А., Мейрманова Ж., Рахимова С., Акилжанова А., Ережепов Д.

*Center for Life Sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan*

\*e-mail: *kuanysh.zhapar@nu.edu.kz*

Эпилепсия — әлем бойынша шамамен қырық миллион адам зардап шегетін ауыр неврологиялық ауру. Бұл ауру созылмалы және өздігінен пайда болатын ұстамалармен сипатталады. Заманауи синтетикалық эпилепсияға қарсы препараттардың (ЭҚП) дамуына қарамастан, пациенттердің шамамен 30%-ы дәрі-дәрмекке төзімді эпилепсия түрлерімен ауырады. Осы жағдай фитотерапияны қоса алғанда, балама және қосымша емдеу әдістеріне қызығушылықты арттыруда. ГАМК (гамма-аминомай қышқылы)-ергиялық, глутаматергиялық және ионотропты реттеуге әсер ететін биологиялық белсенді қосылыстары бар дәрілік өсімдіктер эпилепсиялық белсенділікті тежеуде әлеуетті құрал ретінде қарастырылады.

Қазақстанда өсетін бірқатар өсімдіктердің эпилепсиялық ұстамаларға қарсы фармакологиялық белсенділігі анықталған. Мысалы, Шығыс Қазақстан мен Алтайда кең таралған итжоңышқа (*Paeonia anomala*) құрамында пеонифлорин бар — бұл нейропротекторлық, седативтік және тырысуға қарсы әсері бар биобелсенді зат, ол нейрондардың қозғыштығын төмендетіп, ГАМК деңгейін жоғарылату және кальций арналарының тежелуі арқылы әсер етеді. Қазақстанда халық медицинасында жиі қолданылатын дәрілік валериана (*Valeriana officinalis*) құрамында валерен қышқылы мен валепотриаттар бар — олар айқын ГАМК-миметикалық әсерге ие және вальпро қышқылына ұқсас тырысуға қарсы әсер көрсетеді.

Дәрумендер мен флавоноидтарға бай шырмауық шөбі (*Hypericum perforatum*) дофамин және серотонин жүйелеріне әсер ету арқылы эпилепсиямен ауыратын науқастарда тұрақтандырушы және тыныштандырушы әсер береді. Алайда оны қолданғанда, цитохром Р450 жүйесі арқылы басқа ЭҚП-мен фармакокинетикалық өзара әрекеттесуді ескеру қажет. Сонымен қатар, дәрмен (*Datura stramonium*) да қызығушылық тудырады — құрамындағы скополамин және атропин сияқты алкалоидтар орталық антихолинергиялық әсер көрсетеді. Кішкентай дозаларда дәрумен экстракттары Орталық Азияның дәстүрлі медицинасында тырысуға қарсы қолданылған, бірақ жоғары уыттылығы оны пайдалануда қатаң бақылауды талап етеді.

Аталған өсімдіктер негізіндегі фитопрепараттарды және олардың стандартталған экстракттарын доклиникалық және клиникалық модельдерде зерттеу нәтижесінде ұстамалардың жиілігі мен ауырлығының төмендеуі, когнитивтік функциялардың жақсаруы, нейромедиатор деңгейінің тұрақтануы және оксидативті стрессің төмендеуі байқалған.

Осылайша, әсіресе Қазақстанның эндемикалық және жергілікті түрлері болып табылатын дәрілік өсімдіктер тырысуды басатын табиғи қосылыстардың құнды көзі болып саналады. Олар эпилепсияны емдеуде қосымша терапияның бір бөлігі ретінде, дәстүрлі білім, клиникалық-фармакологиялық қасиеттер және өсімдік шикізатын стандарттау әдістерімен бірге қолданылуы мүмкін. Болашақта бұл өсімдіктер жаңа фитопрепараттар мен кешендердің негізіне айналуы ықтимал, егер олар сенімді рандомизацияланған клиникалық зерттеулермен және фармакокинетикалық бағалаумен дәлелденсе.

Қаржыландыру: Бұл зерттеуді Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті қаржыландырды, грант № BR27199879.

## КАЛЛУСОГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСПЛАНТОВ *NITRARIA* В УСЛОВИЯХ *IN VITRO*

Кайгермазова М.А.

*Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан*

*\*e-mail: Sozvezdie-94@mail.ru*

В последние десятилетия при решении проблемы сохранения генофонда растений успешно используются методы биотехнологии, включающие микроразмножение и формирование генетических банков *in vitro* эндемичных видов. Представители *Nitrariaceae* отличаются высокой декоративностью и относительной простотой агротехники.

Растения рода *Nitraria* характеризуются засухоустойчивостью, жаростойкостью, солеустойчивостью и селекционной ценностью в лесохозяйственном и декоративном плане, богаты вторичными метаболитами, такими как органические кислоты, фитостеролы, полиненасыщенные жирные кислоты, алкалоидные и флавоноидные соединения. Необходимость сохранения данного вида и возможность его хозяйственного использования в полной мере обуславливают целесообразность разработки методов культивирования *in vitro*.

В ходе работы с эксплантами была установлена высокая морфогенетическая активность через каллусную культуру, на среде Мурасиге и Скуга (МС), содержащая различные фитогормоны. В экспериментах, где в среду МС вносили 0,5-5 мг/л 2,4-Д с 0,1-1 мг/л кинетина происходило образование эмбрионного каллуса, без образования побегов.

Высокий процент каллусообразования был проявлен на среде МС, содержащая низкую концентрацию БАП в комбинации с ауксином. При дальнейшем культивировании каллусной массы на безгормональной среде, образовывались многочисленные побегообразные почки, которые удлинялись и образовывали полноценные проростки, с одновременным появлением корневых зачатков. Таким образом, нами проведено микроклонирование и получение полноценных микрорастений для сохранения в культуре *in vitro* и дальнейшей акклиматизации.

Адаптацию растений-регенерантов в условиях *ex situ* проводили путем помещения укорененных побегов в контейнеры с почвенным грунтом с ионно-обменным комплексом. Растения-регенеранты перед высадкой в грунт должны достигать 2–4 см высоты, иметь интенсивный окрас листьев.

Для решения задач, возникающих в связи с проблемами сохранения и сбалансированного использования биологического разнообразия горных лесов, необходимо внедрение методов биотехнологии, которые дадут сокращение сроков лесовосстановления хозяйственно ценных пород, сокращение сроков выращивания посадочного материала, масштабирование процесса воспроизводства линий ценных лесных пород. В ходе исследования установлено, что растения, полученные в культуре *in vitro*, быстрее проходят первый этап онтогенеза, на 5-м месяце выращивания высота саженцев достигает 50 см, по сравнению с растениями из природных популяций (2-4 см). Работа выполнена в рамках НТП BR21882180 «Разработка программы сохранения и развития ресурсной базы перспективных для медицины и ветеринарии растений Казахстана в условиях изменяющегося климата», финансируемой Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан.

## **ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧНОСТИ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПЦР ТЕСТ-СИСТЕМЫ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЛЕЙКОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА**

Камалова Д.К.\*., Муканов К.К., Островский А.С., Даулетов А.Е., Шевцов А.Б.

*Национальный центр биотехнологии, г. Астана, Республика Казахстан*

*\*e-mail: [diwr@mail.ru](mailto:diwr@mail.ru)*

Лейкоз крупного рогатого скота (ЛКРС) – опасное заболевание, вызываемое вирусом лейкоза КРС (ВЛКРС).

Для диагностики ЛКРС необходимы высокоспецифичные и чувствительные методы, такие как ПЦР в реальном времени. В рамках данных исследований проведена оценка специфичности и чувствительности ПЦР тест-системы в режиме реального времени.

Специфичность ПЦР тест-системы определена на 60 образцах бактериальной ДНК, 6 вирусных ДНК/кДНК (оспа, бешенство и др.), ДНК курицы и 10 положительных контролях (образцы крови положительные на ВЛКРС). Для оценки чувствительности ПЦР на реакцию использовалось по 5  $\mu$ l ДНК, с предварительно разведенной концентрации до  $10^7$  копий на 1  $\mu$ l. (набор БиоМастер UDG-NS-qPCR).

ПЦР тест-система в режиме реального времени для диагностики лейкоза крупного рогатого скота обладала высокой специфичностью и не амплифицировала ДНК бактерий, вирусов и курицы и с высокой эффективностью выявляет провирус ЛКРС. Предел детекции ПЦР тест-системы составила 1 копия/ $\mu$ l в реакции что свидетельствует о высокой чувствительности метода.

Тест-система обладает высокой точностью и применима для массовой диагностики ЛКРС.

# INTEGRATED METABOLOMIC AND TRANSCRIPTOMIC ANALYSES REVEAL HORMONE-REGULATED FLAVONOID BIOSYNTHESIS TO ENHANCE APPLE VALSA CANKER IN XINJIANG WILD APPLES

Liu Huawei

*Xinjiang Institute of Ecology and Geography Chinese Academy of Sciences, Urumqi, China*  
e-mail: [liuhuawei@ms.xjb.ac.cn](mailto:liuhuawei@ms.xjb.ac.cn)

The current study addresses the significant threat posed by apple rot disease to the global apple industry, with a particular focus on the challenges faced by China, the world's largest apple producer. The rot disease, primarily caused by the pathogen *Valsa mali* (Vm), has prompted concerns regarding the environmental and toxicological risks associated with traditional chemical control methods. Additionally, the increasing incidence of drug resistance among pathogens exacerbates the urgency for alternative strategies.

To combat this issue, we propose to investigate the molecular mechanisms underlying the resistance of Xinjiang wild apple (*Malus sieversii*), the direct ancestor of cultivated apples, to rot disease. Recent studies have demonstrated that upon infection by the rot pathogen, Xinjiang wild apples exhibit significant accumulation of salicylic acid (SA) and its key metabolite, cinnamic acid (CA). Furthermore, the expression of the transcription factor MYB10 is induced by SA, suggesting a potential role in the plant's defense response.

The primary objective of this research is to elucidate the synergistic interactions among SA, CA, and MYB10 in the context of disease resistance. We will employ a comprehensive approach that integrates transcriptomic, metabolomic, and hormonomic analyses to dissect the molecular pathways involved in this defense mechanism. Specifically, we aim to analyze how the PAL1 gene contributes to resistance against rot disease by promoting CA biosynthesis. Additionally, we will explore the regulatory mechanisms by which the MYB10 transcription factor modulates PAL1 expression in response to hormonal signals. By clarifying these molecular interactions, our study seeks to provide a theoretical foundation for the development of disease-resistant apple germplasm.

The insights gained from this research will not only enhance our understanding of plant-pathogen interactions but also contribute to the sustainable and healthy development of the apple industry. Ultimately, this work aims to pave the way for innovative strategies in crop protection that minimize reliance on chemical agents, thereby promoting environmental sustainability and food security in apple production.

# A PLATINUM-STANDARD REFERENCE GENOMES OF THE POLYPLOID RICE WILD RELATIVE *ORYZA RIDLEYI* REVEALS ASYMMETRIC SUBGENOME EXPANSION DRIVEN BY TRANSPOSABLE ELEMENTS

Mussurova S.

*Kozybayev University, Petropavlovsk, Kazakhstan*

\*e-mail: *saule.mussurova@kaust.edu.sa*

Ensuring global food security under changing climate condition requires leveraging the untapped genetic diversity of wild rice relatives (WRs). *Oryza ridleyi* Hook (2n=48, HHJJ) a polyploid WRs with the largest genome in the genus *Oryza* (~1,283 Mbp), exhibit sboth abiotic and biotic stress tolerances, including blast resistance and flooding tolerance. Until now, the species lacked a high-quality reference genome. Here, we present a Platinum Standard Reference Sequence (PSRefSeq) for *O. ridleyi*, comprising 25 pseudomolecules (N50 = 53.8 Mbp) and a single assembly gap.

The HH subgenome spans 728.35 Mbp—approximately 1.5× larger than the JJ subgenome (474.45 Mbp). Transposable element (TE) content accounts for much of this disparity, with 477 Mbp of TE-related sequences in HH versus 263 Mbp in JJ. Subgenome size disparity is largely due to TE-related LTR retroelement sequences. Analysis of solo-LTR to complete TEs ratios for both subgenomes ruled out TE removal as a reason of subgenome size difference. Therefore, preferential TE accumulation in HH subgenome drives subgenome expansion. In the larger HH subgenome TE nesting appears to be more prominent than in the JJ subgenome.

This high-quality *O. ridleyi* PSRefSeq, along with comprehensive TE and gene annotations, provides a critical resource for elucidating polyploid genome evolution in *Oryza* and supports future efforts in rice improvement and potential neodomestication.

## УЛУЧШЕНИЕ МЯСНОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ КУРДЮЧНЫХ ОВЕЦ НОВЫМИ МЕТОДАМИ СЕЛЕКЦИИ, ГЕНЕТИКИ И БИОТЕХНОЛОГИИ

Омашев К.Б.\*, Малмаков Н.И., Есенбаев А.А., Есжанова Э.Б., Ахатова З.А., Сембаева А.И.

*Казахский научно-исследовательский институт животноводства и кормопроизводства, Талдыкорган, Казахстан*  
\*e-mail: [okairly@mail.ru](mailto:okairly@mail.ru)

Использование генотипов импортных мясных пород на матках отечественных мясо-сальных овец с учетом результатов геномных исследований проводится впервые.

Целью исследований является улучшение мясной продуктивности мясо-сальных овец путем скрещивания их с породами австралийская белая (АБ), гемпшир (Г), дорпер (ДР) и суффолк (Сф) с овцематками казахской курдючной грубошерстной (ККГ) и едилбайской (ЕД) пород в хозяйствах Алматинской, Жетысуской, Жамбылской, Акмолинской, Туркестанской, Северо-Казахстанской и Абайской областей. Генетически ценные овцы с высокой мясной продуктивностью и плодовитостью отобраны по данным зоотехнического учета и генотипирования ДНК по генам CAST, GDF9, IGFBP, DGAT1 и OvineSNP50 BeadChip. Установлено, что овцы базовых хозяйств по продуктивным качествам, конституции и фенотипу соответствуют стандартам выбранных пород. По результатам ягнения средняя плодовитость 4410 овцематок составила 96%. Средняя живая масса ягнят контрольных групп при рождении составила в: КХ «Медхан» 4,9±0,22 кг; КХ «Разахун» 5,4±0,18 кг; КХ «Токан-1» 5,1±0,21 кг; КХ «Нур» 5,1±0,27 кг; СПК «Елькентай» 5,4±0,25 кг, ТОО «Шұғыла LTD» 5,28±0,270, КХ «Сулейменова К.С.» 5,51±0,470, ТОО «Жана-Береке» 5,32±0,390.

Анализ данных живой массы и среднесуточного прироста показывает, что более высокой интенсивностью роста характеризуются двухпородные помесные животные (ДРхЕД), живая масса ярок при отъеме составляет 41,5 кг., баранчиков – 43,7 кг, среднесуточные приросты 305 г. и 314 г. Помесные баранчики породы дорпер в опытной группе превосходили своих чистопородных сверстников по среднесуточному приросту живой массы в период от рождения до отъема на 3%.

При отбивке живая масса в среднем по группам составила 34,9 кг, в том числе по группам: ККГ – 34,8 кг, ДР х ККГ – 35,3 кг и АБ х ККГ – 34,5 кг. Во всех группах наблюдалась высокая интенсивность роста от рождения до отбивки, за этот период в среднем среднесуточный прирост составил 290 г. Проведенный контрольный убой подопытных баранчиков свидетельствовал о достаточно хорошей мясной продуктивности как чистопородных особей казахской курдючной грубошерстной породы, так и их помесных аналогов. Более высокие массы туши наблюдались у баранчиков ДР х ККГ. Помесные баранчики АБ х ККГ уступили по массе туши помесным сверстниками ДР х ККГ на 1,51-5,22 кг или 8,19-23,58%. По показателям выхода туш так же заметно превосходства полукровных помесей, полученных от ДР х Е (56,3%) и ДР х ККГ (50,70% и 52,67%).

Проведена оценка спермопродукции баранов-производителей по количественным и качественным показателям. Бараны продуцировали густую и среднюю сперму отличного качества с объемом эякулята 1,2-1,5 мл и подвижностью до 9 баллов. Помеси баранов дорпер и австралийской белой породы унаследовали короткую длину шерсти. Они практически утратили длинные остевые волокна и косичное строение руна. По результатам УЗИ исследования средняя толщина жировой прослойки у баранов-производителей составила 5,0-7,5 мм, у 4-х месячных баранчиков от 3,3 до 5,3 мм, площадь мышечного глазка 1011-1262 кв. и 608-1077 кв. мм, толщина мышечной зоны под жировым слоем составила до 27,8 мм. Результаты НИР имеют теоретическую ценность для обоснования создания новых типов овец с повышенной мясной продуктивностью и скороспелостью, а также практическую ценность – для производства экспортоориентированной ягнатины.

## НАУЧНО- ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ РЕСУРСОВ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ В КАЗАХСТАНЕ

Омбаев А.М.

*Казахский национальный аграрный исследовательский университет, г. Алматы,  
Республика Казахстан  
\*e-mail: abdi\_rahman@mail.ru*

Казахстан обладает богатейшими генетическими ресурсами различных форм растительного и животного мира. Огромное пространство пастбищ республики (187 млн. га) представляет значительный потенциал для разведения на этой территории различных видов и пород сельскохозяйственных животных. В Республике генетические ресурсы животных имеют широкое разнообразие, как по видам животных, так и по породам внутри каждого вида. Каждый вид и порода имеет особое место в генетическом разнообразии и продовольственной безопасности страны. В настоящее время в Казахстане генофонд крупного рогатого скота молочного направления продуктивности представлен 2 отечественными породами и 3 заводскими типами; мясного - 2 отечественными породами и 1 внутривидовым типом; овцеводства – 15 отечественными породами овец различного направления продуктивности; коневодства – 5 породами и 2 заводскими типами лошадей, свиноводства – одной отечественной породой. Некоторые породы и типы можно отнести к развивающимся, имеются также малочисленные и исчезающие породы и популяции.

В Казахстане проводится активная работа по улучшению управления генетическими ресурсами. В племенное дело внедряются принципы селекционно- племенной работы на уровне стран с развитым животноводством. В частности, в республике на законодательном уровне были созданы различные породные палаты по всем видам и породам сельскохозяйственных животных, разработаны и внедрены передовые методики по оценке генетической ценности скота, а также созданы благоприятные факторы кормления и содержания, имеющих генетических ресурсов животных и птицы. Определенная работа по управлению генетическими ресурсами сельскохозяйственных животных в Казахстане проводится, но ее мероприятия не охватывают сохранение, развитие и тиражирование генофонда малочисленных, исчезающих пород и генотипов отечественной селекции. В перспективе планируется создание четко налаженной системы по управлению генетическими ресурсами, принимая во внимание опыт стран с высокоразвитым животноводством. Наряду с управлением генетическими ресурсами животных, планируется создание программ по сохранению исчезающих пород и аборигенных видов животных, путем привлечения различных правительственных и неправительственных организаций, в том числе и международных.

В современных рыночных условиях, необходимо уделить должное внимание породным ресурсам животных интенсивного типа, для которых характерна, прежде всего, высокая генетическая обусловленная плодовитость в сочетании разносторонней продуктивностью. Высокая плодовитость маток и обеспечение сохранности молодняка создают необходимые предпосылки для увеличения производства продукции животноводства. Вопросы сохранения, развития и управления генофондом с.-х. животных в Казахстане являются ключевыми для отечественного животноводства, которое является важной составляющей отраслью сельского хозяйства, обеспечивающей производство более половины его валовой продукции. Значение животноводства определяется не только высокой долей в производстве, но и значительным влиянием на экономику сельского хозяйства и уровень обеспечения продовольственной безопасности страны.

## STUDY OF INTRA-BREED GENETIC DIFFERENTIATION IN MUGALZHAR HORSES USING MICROSATELLITE TYPING

Orazymbetova Z.S.<sup>1</sup>, Zaitsev A.M.<sup>2</sup>, Sydykov D.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Genetics and Phisyology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*ARRIH, Divovo, Russia*

<sup>3</sup>*Republican Chamber of Productive Horse Breeds, Astana, Kazakhstan*

\*e-mail: z.orazymbetova@igph.kz

A comparative study of the genetic structure of the Mugalzhar horse breed was carried out using DNA microsatellite loci. As a result of the analysis of microsatellite DNA polymorphism, it was established that horses of all three studied intra-breed types possess specific allele sets and distinct genetic profiles. Among the loci studied, VHL20, ASB23, ASB2, and ASB17 showed high levels of polymorphism in the examined horse sample.

The average number of alleles per locus, on one hand, indicates the informativeness of the analysis system, and on the other, serves as a criterion for assessing genetic diversity within the animal groups. The study showed that the average number of alleles per locus ranged from 9.18 in the Kulandy type to 9.65 in the Emba type. Each type is characterized by a distinct allele spectrum across the microsatellite DNA loci. No complete matches were observed among the 17 studied microsatellite loci.

Statistical analysis was performed, and the allele frequencies for each locus within the different types were calculated, ranging from 0.0049 to 0.5619. One measure of genetic variability in populations is their polymorphism. The level of polymorphism in the studied populations ranged from 1.829742 to 10.12105. The observed heterozygosity values across populations varied between 0.31 and 0.92 for individual loci.

Horses of the Kulandy type exhibited a higher level of heterozygosity, which may be due to greater genetic diversity. In contrast, the relatively low heterozygosity in the Kozhambardy type suggests that moderate inbreeding was used to fix specific traits in this population.

## МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ПАВЛОВНИИ

Сембеков М.Т.

Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан

\*e-mail: m.sembekov@mail.ru

В связи с естественным процессом старения, состояние многовековых деревьев характеризуется высоким уровнем риска отмирания вследствие действия биотических, абиотических и антропогенных факторов. Отмирание или гибель многовековых деревьев приведет к безвозвратной потере их исторической и биологической ценности, связанной с выдающимися событиями и личностями, процессами развития общества, культуры и искусства. Также, такие деревья имеют уникальное значение с точки зрения изучения их экосистемной роли и истории функционирования экосистем. Разработка современных биотехнологий может решить проблему сохранения уникального генофонда таких растений, но такие разработки очень сложно создать в связи с биологической спецификой объектов. Альтернативным решением является интродукция древесных растений представляющие большую ценность его использования как в декоративном, так и в лесохозяйственном плане. Павловния является одним из таких растений, обладающая ценным источником вторичных метаболитов, включая флавоноиды с высокой антиоксидантной активностью, листья являются нетоксичным, это вызывает необходимость в исследовании как альтернативного источника кормовых добавок в рацион животных. Деревья рода *Paulownia* известны своим быстрым ростом, цветы, листья, плоды и кора павловнии могут также использоваться в качестве лекарства, обладающего противовоспалительным, противокашлевым, мочегонным и антигипертензивным действием и, следовательно, являются богатым источником древесины с низкой концентрацией золы, серы и азота и высокой теплотворной способностью. Огромная биомасса листьев становится доступным в качестве побочного продукта переработки древесины. Листья богаты белком (в среднем 175 г / кг массы тела) и, следовательно, могут использоваться в качестве альтернативного источника корма для жвачных животных. Листья павловнии богаты биологически активными соединениями, такими как фенольные кислоты и флавоноиды, а также жирными кислотами разработки эффективного протокола клонального микроразмножения для быстрого и массового размножения.

Целью наших исследований явилось изучение морфогенетического потенциала и разработка метода микрклонального размножения павловнии (*Paulownia*). Для введения в культуру *in vitro* использовали метод активации пазушных меристем, которые стерилизовали 10 % раствором перекиси водорода (20 мин.). Введенные в культуру *in vitro* растения культивировали на средах, отличающиеся по минеральному составу: MS, 1/2MS, и DKW. Отмечен более активный рост растений, культивируемых на среде DKW. Добавление в среду культивирования 0,1 мг/л  $\alpha$ -НУК стимулировало развитие корневой системы. Культивирование побегов павловнии на средах, содержащих различные концентрации БАП (1, 2, 4, 6 мг/л), активировало множественное побегообразование. С увеличением содержания цитокинина в среде наблюдали увеличение числа образовавшихся побегов. При культивировании на безгормональной среде число образовавшихся побегов не превышало 3, то при добавлении в среду 1 мг/л БАП среднее число побегов достигало  $9,8 \pm 1,78$ . Наибольшее количество побегов образовывалось на среде, содержащей 4 мг/л БАП ( $24,7 \pm 7,5$ ). Хотя побеги, образовавшиеся на средах, содержащих 4 и 6 мг/л БАП, отличались меньшими размерами, последующее культивирование их на среде DKW, содержащей 0,1 мг/л  $\alpha$ -НУК, обеспечивало высокий процент укоренившихся растений (100 и 91%, соответственно).

Такой подход к культивированию павловнии способствовал ускоренному размножению этого растения в условиях *in vitro*. Исследования были выполнены в рамках НТП ВР 24993004, финансируемой Комитетом науки МНВО РК.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ РЕСУРСОВ *MALUS SIEVERSII* ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ АДАПТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА И УСТОЙЧИВОСТИ СОРТА ЯБЛОНИ «АПОРТ»

Солтанбеков С. С.\*, Омаров Е. Е., Долгих С.Г., Джуманова Ж.К., Сейсенова А.А., Кабылбекова Б.Ж.

Казахский научно-исследовательский институт плодовоовощеводства, г. Алматы, Республика Казахстан

\*e-mail: [abdi\\_rahman@mail.ru](mailto:abdi_rahman@mail.ru)

*Malus sieversii* — дикорастущая яблоня, обладающая широким спектром морфологических и физиологических признаков, таких как качество плодов, устойчивость к заболеваниям и стрессам. Яблоня Сиверса признана главным предком культурной яблони, что делает её ключевым объектом для сохранения и использования в генетических программах. Один из важнейших сортов яблони в Казахстане ‘Апорт’ в последние десятилетия переживает деградацию, вызванную различными факторами, в т.ч. использованием неподходящих подвоев. Высокая вегетативная изменчивость сорта ‘Апорт’ требует тщательного подбора подвоя для обеспечения продуктивности и долголетия насаждений.

Изучение агробиологических и физиолого-экологических характеристик сорто-подвойных комбинаций ‘Апорт’ и *M. sieversii* с целью выделения наиболее продуктивных, устойчивых к стрессам и болезням комбинации. Экспериментальный сад был заложен в 2015 года в Казахском НИИ плодовоовощеводства (Талгар, Алматинская область) на площади 5 га. Схемы посадки: 6×8 м и 8×10 м. Высота над уровнем моря — 1047 м. Почвы — светлосуглинистые темно-каштановые. Для создания саженцев использовались черенки сорта ‘Апорт’, отобранные по признакам качества плодов. Подвои — 11 форм *M. sieversii*, которые собраны на территории национальных парков Жонгар-Алатау и Иле-Алатау по высотам от 1187 до 1500 м над уровнем моря. Изучались показатели водного режима, фотосинтетического потенциала, устойчивости к болезням.

Наиболее высокие показатели адаптационного и гомеостатического коэффициентов отмечены у комбинаций № 1, 6, 8 и 9. Максимальное сопротивление абиотическому стрессу № 11, 7, 8 и 9, что сохранялось в течение всего периода наблюдений. Группировка по ISSR-маркерам показала наибольшую генетическую близость ‘Апорт’ к формам *M. sieversii* № 11, 10, 9, 5 и 2. Комбинации с подвоями № 11, 2, 9 и 10 вступили в плодоношение раньше других, отдельные плоды появились уже в 2019 году, активное плодоношение началось в 2022 году. Содержание воды в листе и концентрация клеточного сока — важный показатель продуктивности — был наивысшим у комбинаций № 1, 2, 3, 5 и 11. Анализ корреляции показал, что индекс плотности листовой поверхности, отражающий интенсивность фотосинтеза, сильно коррелирует с продуктивностью ( $r = 0.71$ ). Максимальное содержание витамина С зарегистрировано у комбинаций № 11 и 9, содержание сахаров и наименьшая кислотность — у комбинаций № 11 и 2. Проявление парши и мучнистой росы было слабым (1,3), бактериального ожога — 1,8 балла. Комбинации № 11, 2 и 10 показали устойчивость к основным болезням, особенно к парше и бактериальному ожогу, что может быть связано с происхождением подвоя из очагов генетического разнообразия с наличием устойчивых локусов. В результате анализа маркеров *OPL19* и *OPL18*, ассоциированных с устойчивостью к парше было выявлено, что в комбинациях №1, 5, 8 и 11 привойные и подвойные комбинации несут аллели резистентности. А форма Сиверса и Апорта в комбинации №5 несут аллели устойчивости к бактериальному ожогу по маркерам АЕ-375 и GE-8019. Проведённые исследования подтвердили высокую ценность дикорастущей яблони *M. sieversii* как генетического ресурса для селекционной работы и возрождения сорта ‘Апорт’. Из 11 форм *M. sieversii* наиболее перспективными признаны № 5, 11, 2, 9 и 10. Эти комбинации могут быть использованы для закладки оригинального маточника и производства сертифицированных саженцев сорта ‘Апорт’.

## INFORMATIVE LOCI OF MICROSATELLITE ANALYSIS

Shadenova E.A.

*Institute of Genetics and Phisiology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

\*e-mail: [shadel08@mail.ru](mailto:shadel08@mail.ru)

The wealth of plant life on our planet is truly limitless. A huge number of plants, including trees and shrubs, bring invaluable benefits to humans. This arsenal of useful species is constantly expanding. Scientists work tirelessly to introduce wild plants into culture, as well as to create new, improved varieties with increased productivity, resistance to diseases and unfavourable environmental conditions (Dolganova, 2002). This is painstaking work that requires a deep understanding of plant biology and a careful study of their genetic potential. However, the task of replenishing our "green arsenal" is far from being exhausted. The enrichment of species and varietal diversity of tree and shrub crops through introduction - the process of introducing plants from different geographical zones - remains especially urgent. This allows expanding the range of species used, strengthening the ecological stability of forest and park plantations, as well as obtaining new promising varieties with unique properties. For example, when introducing new ornamental plants into culture, there is a need for a thorough study of their biology in specific conditions of future growth (Slepchenko, 2008). This is an obligatory stage to determine their adaptability to the local climate, soil and other environmental factors. Without such studies, the risk of failure is very high. Only after careful evaluation of ornamental and economically valuable qualities of plants, it is possible to recommend them for wide introduction into production. This is a complex and multi-stage process that requires considerable time and resources. However, the results are worth it: new plant species and varieties bring beauty, benefit our lives and contribute to the planet's biodiversity. The successful introduction of new species is a contribution to the future, ensuring the sustainable development of landscape design, agriculture and forestry. Plant genetic resources serve as a strategic base for effective sustainable development not only for agriculture, but also for all sectors of the economy and social sphere of the Republic of Kazakhstan and the world as a whole.

Locally adapted, ancient crops and their wild relatives have been a traditional source of breeding material and, until recently, have been preserved in primitive agricultural systems scattered around the world as well as in their natural habitats. Plants representing rare and endemic species of the natural flora of Kazakhstan are taken as objects of study.

Studies are aimed at identifying carriers of traits useful for growing: drought resistance, frost resistance, resistance against fungal diseases and pests - followed by identifying genomic sequences associated with signs of interest, and controlling their transfer to the new forms being created.

As a result of a polymerase chain reaction with 10 microsatellite markers of 45 samples of the initial and cloned *in vitro* material, spectra of amplified fragments visualized on VisionCapt electrophoregrams were obtained.

Based on the results of microsatellite analysis, we selected 7 of the most informative loci: PMGC2060, PMGC433, PMGC2852, PMGC2163, WPMS14, ORPM127 and ORPM016 due to their high recognition ability. The studied samples had a total of 345 SSR fragments, of which 321 amplicons are polymorphic. The polymorphism rate is 93%. The length of the resulting DNA fragments ranges from 40 to 960 bp.

For all the samples studied, the average number of amplicons per locus is 49.3, the maximum is 81 (locus PMGC2852), the minimum is 26 (locus ORPM016). The average number of polymorphic amplicons per locus is 45.8, the maximum is 64 (locus PMGC2852), the minimum is 24 (locus ORPM016).

The resulting data on the most informative loci show that the selected loci can be used for genotyping of woody and shrub plants for both parental and clonal materials. Primers PMGC2060, WPMS14 and PMGC2852 can be used for genotyping such families as the Pine family, the Sapindaceae family, the Barberry family and the Birch family, the most widely used being primer ORPM127.

## METAGENOMIC STUDIES OF WILD BIRD VIROMES AND AVIAN INFLUENZA SURVEILLANCE IN CENTRAL ASIA

Sharshov K.<sup>1,2\*</sup>, Sobolev I.<sup>1</sup>, Dubovitskiy N.<sup>1</sup>, Derko A.<sup>1</sup>, Loginova A.<sup>1</sup>, Kolotygin I.<sup>1,2</sup>, Zhirov D.<sup>1,2</sup>, Murashkina T.<sup>1</sup>, Khozyainova A.<sup>3</sup>, Denisov E.<sup>4</sup>, Apanasevich M.<sup>5</sup>, Artemov G.<sup>5</sup>, Kokhanenko A.<sup>5</sup>, Shestopalov A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of molecular epidemiology and biodiversity of viruses, Institute of Virology, Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia

<sup>2</sup>Novosibirsk state university, Novosibirsk, Russia

<sup>3</sup>Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

<sup>4</sup>Research Institute of Molecular and Cellular Medicine, RUDN University, Moscow, Russia

<sup>5</sup>Tomsk State University, Tomsk, Russia

\*e-mail: [sharshov@yandex.ru](mailto:sharshov@yandex.ru)

Wild aquatic birds, especially Anseriformes, are natural reservoirs for various zoonotic viruses, including most avian influenza virus (AIV) subtypes. Influenza pandemics are believed to arise from spillover events of AIV subtypes from aquatic birds to other species. Over the past decade, severe outbreaks have dramatically impacted wild bird populations. Recent outbreaks of avian-origin influenza viruses such as H5N8, H6N1, H7N9, and H10N8 raise concerns about the emergence of novel reassortant viruses in Eurasia and their potential threat to human health.

Wild Anseriformes migrate to and congregate in North Asian, particularly Central Asian, wetlands and lakes for breeding and molting. Major aquatic bird migration routes converge in the Asian part of Russia, linking this vast region to wintering grounds across Eurasia and Africa. This unique ecosystem plays a crucial role in the geographic dispersal of viruses, as demonstrated by the spread of highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5N1 during 2005–2010, 2014–2015, and the unprecedented outbreaks from 2020 to 2023.

Our findings reveal distinct geographic patterns and specific clades among both low-pathogenic and highly pathogenic H5Nx viruses. We traced the evolution of H5 viruses in Siberia, identifying clade replacements-2.2, 2.3.2, 2.3.2.1C, and 2.3.4.4-that have caused outbreaks in wild and domestic birds as well as marine mammals. In 2020, a new H5N8 outbreak was detected at Ubsu-Nur Lake. Phylogenetic analysis, virus isolation chronology, bird migration routes, and previous HPAIV spread patterns suggest that this “late 2020 Eurasian” H5N8 strain likely descended from viruses circulating in Egypt (2017–2019) and spread via Iraq into Western Siberia and North Kazakhstan during spring migration. Since May 2022, massive wild waterbird mortality has been recorded on the northern Caspian Sea islands and coastal regions of Russia and Kazakhstan. H5Nx influenza virus was detected in samples and identified as H5N1 belonging to clade 2.3.4.4.b of HPAI. Metagenomic sequencing remains a promising tool for discovering new viruses and characterizing viromes. We performed metagenomic analysis on virus-like particle (VLP)-enriched samples from some migratory waterfowl species. The data revealed diverse DNA and RNA viral sequences, including prokaryotic and eukaryotic viruses, avian host viruses, and viruses related to diet. Notably, we identified Seadornaviruses-mosquito-borne zoonotic viruses such as Banna virus, previously linked to encephalitis and fever in humans. For the first time, Banna virus and Kadipiro virus were detected in wild birds in Siberia, expanding knowledge of their circulation beyond Southeast Asia. Overall, we detected a wide variety of virus families including *Orthomyxoviridae*, *Paramyxoviridae*, *Adenoviridae*, *Astroviridae*, *Caliciviridae*, *Parvoviridae*, *Reoviridae*, and *Picornaviridae*. Further *in vitro* and *in vivo* studies are needed to clarify viral diversity in wild birds, virus-host interactions, and potential risks to animal and human health. This study underscores the importance of continuous surveillance to detect emerging viruses and prevent future outbreaks, with detailed virological and molecular characterizations emphasizing highly pathogenic avian influenza. This work was supported by State budget program and Russian Science Foundation (grant # 23-44-00026).

# GENETIC CHARACTERISTICS OF ISONIAZID MONORESISTANCE IN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* CLINICAL ISOLATES FROM ALMATY, KAZAKHSTAN

Takenov N.K.<sup>1,2,3</sup>, Chingissova L.T.<sup>2</sup>, Zhunussova G.S.<sup>1,3</sup>.

<sup>1</sup> *Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup> *National Scientific Center of Phthisiopulmonology*

<sup>3</sup> *Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

\*e-mail: [takenovnur@gmail.com](mailto:takenovnur@gmail.com)

Isoniazid, a first-line anti-tuberculosis drug, is increasingly compromised by monoresistant *Mycobacterium tuberculosis* strains, posing a silent yet serious threat to TB control programs. Kazakhstan, a country with a high burden of multidrug-resistant and rifampicin-resistant TB (MDR/RR-TB), faces particular challenges in this context. Isoniazid monoresistant cases are often missed during routine diagnostics, especially since widely used molecular tools such as Xpert MTB/RIF detect resistance only to rifampicin, not isoniazid. To address this gap, a total of 38 *M. tuberculosis* isolates with confirmed isoniazid monoresistance were collected and analyzed over a two-year period (2023–2024) using genomic and molecular methods to identify resistance-conferring mutations.

Key methods employed included whole-genome sequencing (WGS) to detect mutations in canonical resistance genes such as *katG* and *inhA*, as well as auxiliary genes like *fabG1* and *ahpC*, which may modulate or compensate for resistance. The *katG* Ser315Thr mutation was the most prevalent, detected in all 38 isoniazid-monoresistant isolates. Additionally, double mutations were identified in six strains, involving *katG* S315T in combination with mutations in both the promoter region and the coding region of the *inhA* gene. These combinations may enhance resistance levels to isoniazid.

This study underscores the genetic diversity of isoniazid monoresistance in *M. tuberculosis* isolates from Almaty and highlights the dominance of the *katG* Ser315Thr mutation. The presence of additional *inhA*-associated mutations in a subset of isolates suggests potential for higher resistance levels or altered drug response. These findings emphasize the importance of routine molecular diagnostics of isoniazid resistance in preventing the further spread and escalation of drug-resistant TB to guide individualized treatment.

## ҚАЗАҚ ТӨБЕТІНІҢ ГЕНЕТИКАЛЫҚ ӘРТҮРЛІЛІГІ: ИТТЕРДІҢ ТӨЛ ПОПУЛЯЦИЯЛАРЫМЕН САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУ

Төлебаева А.Д.

*Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы, Казахстан*  
*\*e-mail: tolebaeva\_anara@mail.ru*

Қазақтың төбеті – көшпелі шопандардың малын қорғау үшін пайдаланатын дәстүрлі күзетші ит тұқымы. Мәдени маңыздылығына қарамастан, тұқым генетикалық тұрғыдан толық зерттелмеген. Бұл зерттеудің мақсаты төбет тұқымдастарының генетикалық әртүрлілігін бағалау және оны генетикалық өзгергіштігі жоғары тұқымдық (тектік емес) қаңғыбас иттердің популяцияларымен салыстыру болды.

Зерттеуге Қазақстанның 3 облысынан және Моңғолиядан 107 бас төбет, сондай-ақ 55 бас тұқымды ит қатысты. Төбет иттерінің ресми тұқым стандартына сәйкестігін кинологтар бағалады. Өкпе жағындылары мен перифериялық қан үлгілері этикалық және аз инвазивті түрде жиналды. Молекулярлық-генетикалық талдау үшін Халықаралық жануарлар генетикасы қоғамы (ISAG) ұсынған 18 микросателлиттік маркерлер пайдаланылды.

Нәтижелер қазақ төбетінің тұқым қуалаушылықтың жоғары деңгейіне ( $N_a = 10,722$ ;  $X_o = 0,781$ ;  $X = 0,805$ ) ие екенін көрсетті, бұл тұқымды иттермен ( $N_a = 9,556$ ;  $X_o = 0,776$ ;  $X = 0,791$ ). Бекіту индексінің ( $F$ ) төмен және теріс мәндері айқын инбридингтің жоқтығын көрсетеді.

Әдебиеттерге сәйкес, генетикалық әртүрлілік деңгейі ашық тұқымдық жүйелерде тарихи өсірілген тұқымдарға тән. Осылайша, алынған нәтижелер басқа зерттеушілердің қатаң репродуктивті оқшаулау мұндай тұқымдарды қалыптастырудың алғышарты болмағаны туралы гипотезаны растайды. Дегенмен, қазақтың төбет тұқымын ұзақ уақыт бойы сақтауды қамтамасыз ету үшін қатаң репродуктивті оқшаулауды алып тастайтын, тұқымның бейімделу және жұмыс қасиеттерін сақтайтын ғылыми негізделген асыл тұқымды жүйені әзірлеу қажет. Бұл тәсіл қазіргі жағдайда қазақ төбетінің генетикалық ерекшелігін де, мәдени мұрасын да тұрақты сақтауға ықпал етеді.

Зерттеу Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігі Ғылым комитетінің № BR21881977 PCF шеңберінде жүргізілді.

## POWER OF SPEED AND PRECISION IN PLANT BREEDING

Yermekbayev K.<sup>1\*</sup>, Abduaksov A.<sup>1</sup>, Mahmood Z.<sup>2</sup>, Shoken M.<sup>1</sup>, Sartbayeva Zh.<sup>1</sup>,  
Turuspekov Ye.<sup>3</sup>, Simon Griffiths<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Zhetysu University, Institute of Biotechnology and Ecology, Taldykorgan, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Crop Sciences Institute, National Agricultural Research Centre, Islamabad, Pakistan*

<sup>3</sup>*Institute of Plant Biology and Biotechnology, Almaty, Kazakhstan*

<sup>4</sup>*John Innes Centre, Norwich Research Park, Norwich, UK*

\*e-mail: [kanat.yermekbayev@gmail.com](mailto:kanat.yermekbayev@gmail.com)

With the advent of new molecular tools and technologies, the way we select the best-performing genotypes has changed dramatically. Molecular markers such as SNPs and KASP, developed from association studies based on variations identified by advanced genomic prediction algorithms, have enabled plant breeders to transfer specific genes or genes clusters linked with the trait of interest from a donor plant to the recurrent parent with high precision and in a short period of time. Furthermore, the Speed Breeding technique, originally used to grow plants in space, has become a key method for rapid varietal development of many agricultural crops. Thanks to this method, it is now possible to obtain up to six generations per year, which helps to shorten the pre-breeding period from eight years to just over two. Using these modern plant breeding tools, we were able pinpoint genomic locations, associated with plant height and coleoptile length, in segregating populations that might have positive impact on improved wheat adaptation in Kazakhstan. The flanking molecular markers helped us to develop near isogenic lines to assess the possible economic benefit of these genomic locations. In addition, the entire Central Asian wheat germplasm panel was genetically standardized using the first Speed Breeding facility established in Kazakhstan.

## INTEGRATIVE GENOMIC, TRANSCRIPTOMIC, AND PHENOTYPIC ANALYSES OF STRUCTURAL VARIATIONS UNDERLYING DROUGHT RESISTANCE IN RICE

Andrea Zuccolo

*Kozybayev University, Petropavlovsk, Kazakhstan*

e-mail: [andrea.zuccolo@kaust.edu.sa](mailto:andrea.zuccolo@kaust.edu.sa)

Global climate change poses a major threat to rice production, with drought stress affecting over a third of cultivated areas and causing projected yield losses of up to 15% by 2050. To address the urgent need for drought-tolerant rice varieties, we are investigating the role of structural variants (SVs) and transposable elements (TEs) in drought resistance. Using 180 diverse rice accessions selected from the 3K Rice Genomes project, we generated high-coverage PacBio HiFi resequencing data, enabling reliable SV detection. Accessions were grown under three water regimes—well-watered, intermittent drought, and progressive drought—at IRRI, and subjected to detailed phenotypic and transcriptomic profiling.

Preliminary results reveal that SVs are abundant, highly enriched for TEs, and often located near or within genes, suggesting potential regulatory impacts. Focusing initially on 30 known drought-associated genes, we identified numerous polymorphic SVs, particularly in promoter and intronic regions. Differential expression analyses under drought conditions showed significant correlations between the presence of specific SVs and altered gene expression patterns for several key genes (e.g., *ITPK2*, *bZIP46*, *bZIP71*), providing initial leads into candidate variants influencing drought responses.

Future work will expand SV detection across additional rice references, integrate methylation data, and link genomic and transcriptomic variations with drought-related phenotypes. Although preliminary, our results highlight the potential of SVs—especially TE-associated ones—as key drivers of drought adaptability in rice and offer a foundation for targeted breeding strategies."

*2 Section/ Бөлім / Секция*  
*Environmental Genetics and Physiology/ Экологиялық генетика және физиология /*  
*Экологическая Генетика и Физиология*

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ УСТЬИЧНОЙ МОРФОЛОГИИ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *BERBERIS* L. ЮЖНОГО КАЗАХСТАНА В ЦЕЛЯХ ТАКСОНОМИЧЕСКОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ

Абдухадыр А.\* , Шадманова Л.Ш., Ситпаева Г.Т.

РГП «Институт ботаники и фитоинтродукции» КЛХЖМ МЭПР РК, г. Алматы,  
Республика Казахстан  
\*e-mail: ainagul\_379@mail.ru

Барбарис (*Berberis* L.) – род кустарников, относящихся к семейству барбарисовых (*Berberidaceae*). Род *Berberis* насчитывает 497 видов, 6 из которых встречаются в Казахстане. Таксономическая классификация барбарисов Южного и Юго-Восточного Казахстана осложняется вследствие широко распространенной естественной межвидовой гибридизации в природных популяциях. В рамках проведенных исследований был уточнен видовой состав барбарисов Южного и Юго-Восточного Казахстана с применением молекулярно-генетических методов и проведен анализ устьиц на верхней поверхности листьев, являющийся признаком для определения видовой принадлежности некоторых видов барбарисов. Были получены выводы, имеющие значение для уточнения таксономических и экологических характеристик этого рода.

В результате молекулярно-генетических исследований было установлено, что все произрастающие на изученной территории виды барбариса (60%), кроме *Berberis sibirica* образуют «чистые», а также межвидовые и комплексные гибриды. К примеру, *Berberis nummularia* является межвидовым гибридом *B. integerrima* x *B. iliensis*, а *B. oblonga* – межвидовой гибридом, полученный от гибридизации *B. sphaerocarpa*, *B. integerrima* и *B. iliensis*.

Особое внимание в исследовании было уделено экологической зависимости реализаций устьиц на верхней поверхности листьев у видов и гибридов барбариса, таких как *B. integerrima*, *B. nummularia* x *B. oblonga* а также других гибридных форм, в связи с высотными характеристиками мест произрастания. Различия в высотных зонах расселения изученных видов барбариса демонстрируют их уникальные адаптационные способности, в частности, гибридов с компонентами *B. oblonga*, которые могут подниматься на большие высоты, чем чистые виды. Это свидетельствует о важности гетерозиса и генетических особенностей в адаптации барбарисов к изменяющимся климатическим условиям.

Кроме того, для каждого вида существует четко выраженная зависимость между высотой произрастания и наличием устьиц на листьях, что подтверждает важность этого признака для адаптации к различным экосистемам. Однако значимость «высотного влияния» на наличие и отсутствие устьиц на верхней поверхности листьев не выявлен нами для *B. integerrima* x *B. iliensis* = *B. nummularia* Bunge. В данной популяции устьица на верхней поверхности листьев не выявлены у всех исследованных растений.

По данным исследования нами установлено, что признак «наличие-отсутствие устьиц на верхней поверхности листьев» не является объективным для таксономии барбарисов Южного Казахстана. В определенных местах обитания устьица на верхней поверхности листьев могут отсутствовать не только у *B. nummularia*, но и *B. integerrima*, *B. integerrima* x *B. oblonga*, *B. nummularia* x *B. oblonga*.

Таким образом, для более точной классификации и понимания таксономических особенностей барбарисов Южного Казахстана важно проводить комплексный (генетический, морфометрический, экологический) анализ.

## ASSOCIATIONS BETWEEN ASTHMA-RELATED SNPS AND CARBON MONOXIDE EXPOSURE IN ALMATY'S URBAN POPULATION

Abdullayeva M.S.<sup>1,2\*</sup> Kassymbekova A.S.<sup>1</sup>, Garshin A.A.<sup>1</sup>, Artygaliyeva D.N.<sup>3</sup>,  
Djansugurova L.B.<sup>1,2</sup>, Altynova N.K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

<sup>3</sup>*Allergo Clinic, Almaty, Kazakhstan*

\*e-mail: [madessin@yandex.kz](mailto:madessin@yandex.kz)

Genetic variations, especially single nucleotide polymorphisms (SNP) in immune and inflammatory genes, play a key role in asthma development. In cities like Almaty, high traffic-related air pollution may interact with these genetic factors and increase asthma risk. Carbon monoxide (CO), primarily from cars, is a major pollutant in such areas and is linked to higher mortality and hospital admissions due to respiratory diseases. Studying asthma-related SNPs and their interaction with air pollution could improve our understanding of asthma and help predict its severity.

This case-control study included 93 asthma patients and 92 healthy individuals from Almaty. Genotyping of SNPs in 69 selected genes was done using the Infinium Global Screening Array-24 Kit (Illumina). CO concentration data were obtained from online platforms that report values from air quality monitoring stations. Participants were grouped based on the availability of CO data. These stratified groups were used to test interactions between SNPs and CO exposure. Logistic regression under the additive model was used to assess associations and interaction effects, adjusted for age, sex, and the 6-month average CO mean levels using PLINK GLM.

The minor allele of three SNPs showed a protective association with asthma: C allele of rs3117098 (TSBP1-AS1; OR = 0.58, P = 0.02), T allele of rs1837253 (TSLP, OR = 0.60, P = 0.03) A allele of rs4794820 (LRRC3C; OR = 0.61, P = 0.02), and A allele of rs907092 (IKZF3; OR = 0.65, P = 0.04). In contrast, C allele of rs987870 (HLA-DPA1; OR = 2.04, P = 0.02) and C allele of rs7775228 (HLA-DQB1; OR = 1.83, P = 0.02) were associated with an increased risk.

A strong association was observed between elevated mean CO levels and the T alleles of SMAD3 (rs17293632; OR = 6.71, P = 0.0378) and TSLP (rs1837253), as well as the C allele of GSDMA (rs3894194). In the male subgroup analysis, protective associations were identified for the same C allele of GSDMA variant (OR = 0.39, P = 0.02), the SMAD3 T allele (OR = 0.26, P = 0.02), and the C allele of MYRF (rs174535; OR = 0.32, P = 0.04) while no significant associations were observed in the female subgroup.

This study suggests that variations in TSBP1-AS1, TSLP, LRRC3C and IKZF3 genes are associated with a protective effect against asthma, while variants in HLA-DPA1 and HLA-DQB1 are linked to increased susceptibility in the Almaty population. Gene-environment interaction analysis revealed associations between asthma and variants in SMAD3, GSDMA and MYRF under CO exposure.

The results of the study will be further expanded within the framework of the project AP23488865, funded by the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan.

*Study was financially supported by the Scientific Committee of Ministry of Science and Higher Education of Republic Kazakhstan under the grant project AP23488865*

# KARYOTYPIC STRUCTURE AND GENOCOMPLEX DIFFERENTIATION IN POPULATIONS OF MALARIA MOSQUITOES *ANOPHELES MESSEAE* OF EAST KAZAKHSTAN IN THE CONTEXT OF CLIMATE CHANGE

Abylkassymova G.M.<sup>1\*</sup>, Wasserlauf I.E.<sup>2</sup>, Sibataev A.K.<sup>2,3,4</sup>, Amirgaliyeva A.S.<sup>1</sup>, Mit N.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia.*

<sup>3</sup>*L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan*

<sup>4</sup>*S. Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University, Astana, Kazakhstan*

\*e-mail: *Gulyam05@mail.ru*

Inversion polymorphism was found in a significant number of insect species in such families as Culicidae, Chironomidae, Simuliidae. Among these families, malaria mosquitoes of *Anopheles* genus, family Culicidae, are of considerable interest in inversion polymorphism because of its inauspicious role in the transmission of malaria. In the populations of *An. messeae*, five widespread fluctuating chromosomal inversions were revealed. We studied karyotypes of the *An. messeae* in six populations from Eastern and South Eastern Kazakhstan. Karyotypes, which combine inversion variants of one of the associative groups, were called “genocomplexes”. The *An. messeae* karyo can be divided into “northern” genocomplexes and the “southern” genocomplexes.

**Chromosome XL.** The same southeastern genocomplex dominates in all *An. messeae* populations from Eastern Kazakhstan: XL<sub>1</sub> males, XL<sub>11</sub> females, and inversions of the northeastern genocomplexes XL<sub>22</sub> and XL<sub>12</sub>. In the south of the species habitat, there has previously been a stable 100% dominance of the XL<sub>11</sub> inversion on the sex chromosome. Since 2014, there have been changes in the structure of chromosomal inversions. Thus, in the samples from Semei and Almaty the south-western genocomplex XL<sub>00</sub> and XL<sub>01</sub> was revealed. In contrast to the Kazakh populations, in the Kolarovo village population from the south of Western Siberia, inversions of the southwestern genotype XL<sub>00</sub> and XL<sub>01</sub> predominated, and by 2013 the frequencies of these inversions increased from  $1.0 \pm 0.8\%$  to  $43.0 \pm 5.9\%$  and from  $4.0 \pm 1.5\%$  to  $35.0 \pm 5.3\%$ . The authors believe that these changes are related to global warming.

**Chromosome 2R.** On the right shoulder of the second chromosome of *An. messeae* from Eastern Kazakhstan there are no “northern” variants with 2R<sub>11</sub> inversion. In all karyotypes, the evolutionarily original “southern” variant 2R<sub>00</sub> was identified. The frequencies of all variants of chromosome 2R inversion in the population from the Kolarovo village in 1974 were: 2R<sub>00</sub>– $31.0 \pm 3.6\%$ , 2R<sub>01</sub>– $50.0 \pm 3.8\%$ , 2R<sub>11</sub>– $19.0\% \pm 3.1$ . In recent years, the frequency of 2R<sub>00</sub> inversion in this population is  $95.4 \pm 2.3\%$ , 2R<sub>01</sub>– $3.5 \pm 2.0\%$ ; 2R<sub>11</sub>– $1.4 \pm 1.3\%$ . So, the replacement of the “northern” genocomplexes with the “southern” ones is observed. In Kazakhstan populations of *An. messeae* the replacement of the south-eastern genocomplexes by the south-western ones is observed.

**Chromosome 3R.** All variants of inversions in 3R are observed in all the studied populations. The frequency of 3R<sub>11</sub> homozygotes in Semei is  $16.33 \pm 5\%$ , in Almaty it increases to  $41.7 \pm 14.2\%$ . Heterozygotes 3R<sub>01</sub> occur with a fairly high frequency ( $57 \pm 7\%$ ) both in Semei and Almaty. The frequency of 3R<sub>00</sub> homozygotes is also quite high ( $40.7\% \pm 9.4\%$ ). In the Kolarovo village population, 3R<sub>00</sub> inversion occurs at a level of  $75.9 \pm 4.6\%$ , and 3R<sub>01</sub> inversion –  $8.0 \pm 2.9\%$ .

**Chromosome 3L.** All the studied populations exhibited all the variants of 3L inversions. The lowest frequency of 3L<sub>11</sub> inversion was observed in Almaty. The maximum frequency of 3L<sub>01</sub> heterozygotes was observed in Semei –  $67.7 \pm 9\%$ . The frequencies of 3L and 3R inversions among Kazakhstan mosquitoes clearly differ from those in Siberia. In the Kolarovo population, 3L<sub>00</sub> inversions were found at  $80.5 \pm 4.3\%$ , while 3L<sub>11</sub> inversions were 0%. In the Kazakhstan populations, the frequencies of 3L<sub>00</sub> inversion increased from north to south from 20.7% to 46.1%.

Thus, the karyotypic diversity in the studied populations decreases from north to south. The highest level of karyotypic diversity was found in samples from Semei. Populations of mosquitoes of the genus *Anopheles* in Western Siberia and Eastern Kazakhstan differ in species composition. However, the revealed trends in the karyotypic composition of *An. messeae* in populations of Eastern Kazakhstan probably repeat the processes occurring in Western Siberia since the 1980s and associated with climate warming in the studied region.

# WHOLE TRANSCRIPTOME PROFILING AND GENE EXPRESSION ANALYSIS OF ENDEMIC RUBBER BEARING PLANT *SCORZONERA TAU-SAGHYZ*

Aitzhanova A.<sup>1</sup>, Yerulanuly K.<sup>1</sup>, Sissemali K.<sup>3</sup>, Portnoy V.<sup>2</sup>, Boguspayev K.<sup>3\*</sup>, Kairov U.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Bioinformatics and Systems Biology, Center for Life Sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Kazakhstan

<sup>2</sup>School of Plant Sciences and Food Security, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

<sup>3</sup>Faculty of Biology and Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

\*e-mail: kboguspaev@mail.ru; ulykbek.kairov@nu.edu.kz

Natural rubber, a latex polymer, plays a vital role in the production of thousands of products worldwide, but it has a limitation in that it has only one commercially viable source – *Hevea brasiliensis*. Finding alternative sources of natural rubber is the focus of many studies, such as *Scorzonera tau-saghyz*, the current understanding of which is limited. Whole transcriptome sequencing of *S. tau-saghyz* was carried out to study the gene expression, which is believed to provide some insights into the rubber biosynthesis of the plant.

Whole transcriptome sequencing and downstream analysis were performed on three tissue types of *S. tau-saghyz* using reference-guided de novo assembly, where the *H. brasiliensis* genome was used as a reference. A total of 31.2 GB of clean data was obtained, and 165,736 unigene genes were assembled. After comparison with Uniprot, Pfam, GO, and KEGG databases, a total of 19,157 and 9,660 genes were annotated successfully for de novo and reference-based assembly, respectively. Through comparative analysis, we found that above 90% of reference-based genes were aligned with de novo results across all databases except for Uniprot (80%). According to GO and KEGG enrichment results, the most significantly enriched pathways were connected to metabolism. Several candidate genes that may be involved in rubber biosynthesis were screened, such as REF, SRPP, CPTL, GPPS, FPPS, GGPPS, and IPPI.

Transcriptome data of different tissue types of *S. tau-saghyz* were obtained, and a series of genes related to rubber biosynthesis were screened. The involvement of genes within *S. tau-saghyz* related to rubber biosynthesis in *H. brasiliensis* was confirmed. This study provided valuable information and resources that fill the gap in knowledge about *S. tau-saghyz*, a potential alternative source of natural rubber.

## МОЛЕКУЛЯНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА А/Н9 ИЗОЛЯТОВ ВЫДЕЛЕННЫХ В КАЗАХСТАНЕ

Байқара Б.Т.\*, Касымбеков Е.Т., Құмар М., Хан Е.Я., Сабыржан Т., Нуралибеков С.,  
Даулбаева К.Д., Кыдырманов А.И.

*ТОО «НПЦ микробиологии и вирусологии», Алматы, Республика Казахстан*  
e-mail: *baikara.barshagul@gmail.com*

Низкопатогенные вирусы птичьего гриппа H9N2 получили широкое распространение среди диких птиц и домашней птицы по всему миру, вызывая обеспокоенность относительно их потенциала вызывать пандемии. Поэтому исследования по мониторингу гриппа, включая исследования вирусов H9N2, имеют решающее значение для понимания, оценки и снижения рисков, связанных с птичьими инфекциями, и имеют более широкие последствия для глобального общественного здравоохранения. Хотя вирусы H9N2 не считаются энзоотическими в Казахстане, они неоднократно обнаруживались у диких водоплавающих птиц и домашней птицы.

Несмотря на масштабный надзор за вирусом гриппа птиц, циркуляция вирусов А/Н9 среди диких птиц в Казахстане оставалась необнаруженной до 2014 года. С 2020 года подтип вируса гриппа птиц H9N2 был вовлечен во вспышки птичьего гриппа на птицеводческих фермах в юго-восточной части Казахстана.

Пробы от птиц собирали в криобирки, содержащие вирусную транспортную среду, затем образцы хранили в жидком азоте. Выделение вируса проводили путем инокуляции ПЦР-положительного по гену М образца вируса гриппа птиц в аллантоисную полость трех 10-11-дневных эмбрионированных куриных яиц. Эти яйца инкубировали при температуре +37°C в течение 48 часов. Выделение РНК проводили с помощью готового набора. Для скрининга образцов РНК на наличие вируса гриппа А одновременно проводили одношаговую ОТ-ПЦР на М ген. Для амплификации всех восьми сегментов генов использовали 14 пар праймеров и продукты ПЦР разделяли электрофорезом в 1,5% агарозном геле. Секвенирование очищенных продуктов ПЦР проводилось по методу Сэнгера. Полученные последовательности сравнивались с другими штаммами вируса А/Н9 из GenBank с использованием алгоритма Clustal W.

В результате исследования были секвенированы и проанализированы все восемь генных сегментов четырех изолятов А/Н9N2 (три изолята от диких птиц и один изолят от домашних птиц), выделенных в различных регионах Казахстана в период с 2014 по 2020 год. Филогенетический анализ генов гемагглютинаина (НА) и нейраминидазы (NA) выявил наличие Y439 и Y280 подобной линии. Исследованные штаммы H9N2 по сайту расщепления (PAASSR↓GLF и PSRSSR↓GLF) были отнесены к низкопатогенным вирусам. В NA изолята от домашних птиц обнаружена делеция 3 аминокислот в позициях 63-65, который совпадает с последовательностями вирусов домашней птицы H9N2, распространенных в Китае. Полимеразные белки изучаемых изолятов H9N2 имеют значительные молекулярные маркеры, вызывающие адаптацию к млекопитающим.

Совместная циркуляция подтипов А/Н9 и А/Н5 у птиц может ускорить появление новых вирусов, которые могут инфицировать млекопитающих, и повысить вирулентность H9N2. Поэтому важно региональное наблюдение за вирусами H9N2. Кроме того, их прогнозируемые последовательности участков связывания рецепторов указывают на их потенциальную способность прикрепляться к рецепторам человеческого типа. Более того, близкое генетическое родство штаммов из Казахстана со штаммами из соседних стран предполагает трансграничную передачу, что подчеркивает необходимость регионального надзора и скоординированных усилий по контролю за распространением вируса. Эти результаты подчеркивают важность постоянного наблюдения и молекулярных исследований для лучшего понимания эволюции и зоонозного потенциала вирусов H9N2 в Казахстане.

## ПОЛНОГЕНОМНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ *CERVUS ELAPHUS SIBIRICUS* С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ OXFORD NANOPORE

Бектаев Р.Т. <sup>1,2\*</sup>, Даниярова А.Ж. <sup>1,3</sup>, Аскар Д.Ж. <sup>4</sup>, Саматкызы Д. <sup>1</sup>, Габдулкаюм А.К. <sup>1</sup>,  
Алтаева Н.З. <sup>2</sup>, Molnar F. <sup>4</sup>, Каиров У.Е. <sup>1</sup>

<sup>1</sup>*National Laboratory Astana, г. Астана, Республика Казахстан*

<sup>2</sup>*Медицинский университет Астана, г. Астана, Республика Казахстан*

<sup>3</sup>*Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, г. Астана, Республика Казахстан*

<sup>4</sup>*Назарбаев Университет, г. Астана, Республика Казахстан*

\*e-mail: [rakhimbek.bektayev@nu.edu.kz](mailto:rakhimbek.bektayev@nu.edu.kz)

Олень (*Cervus elaphus*) – дикое животное, играющее важную роль в экосистемах и культуре различных народов. Люди на протяжении веков занимались охотой на оленей с целью получения мяса, шкур и рогов. В современности оленеводство стало развиваться как коммерческая отрасль, включающая производство биологически активных добавок и препаратов, традиционно используемых в восточной медицине. Марал (*Cervus elaphus sibiricus*) – один из самых восточных подвидов благородного оленя, обитающий на территории Казахстана, Китая, Монголии и России. Этот подвид встречается в горах Алтая и Саян, на юго-востоке Казахстана, а также в Предбайкалье (Россия). В Республике Казахстан основная часть популяции маралов сосредоточена на востоке страны. Маралы обладают выдающейся физиологической устойчивостью к суровым климатическим условиям и приспособленностью к ограниченной и малопитательной кормовой базе. Это также одни из самых крупных представителей вида. Одомашнивание маралов было начато русскими поселенцами в долине реки Бухтармы в 1840-х, а селекционное развитие на северо-западном и центральном Алтае началось в 1870-х годах. Они высоко ценятся в животноводстве за предполагаемые целебные свойства неокостеневших рогов молодых особей, так называемых “пантов марала”. Эти особенности и адаптивные качества марала являются важными признаками, определяющими его ценность как объекта генетических исследований. Понимание генетической структуры популяций маралов позволяет не только улучшать селекционные программы, но и сохранять их природное разнообразие. Принимая это во внимание, было проведено полногеномное секвенирование с использованием технологии Oxford Nanopore. Для этой цели, в качестве биологического материала были собраны образцы крови одной особи. Выделенная ДНК была отсекувенирована со средней глубиной покрытия 25X. Консенсусная сборка была создана в ходе одного раунда Flye (версия 2.9.2). Значение оценки универсальных многокопийных ортологов BUSCO (версия 5.8.3) составило 91.9%.

## ЭКОЛОГО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОСЛЕДСТВИЙ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ НА БИОРАЗНООБРАЗИЕ РАДИАЦИОННО ЗАГРЯЗНЁННЫХ ТЕРРИТОРИЙ ЗАПАДНОГО КАЗАХСТАНА

Бигалиев А.Б.<sup>1\*</sup>, Бекманов Б.О.<sup>3</sup>, Шалабаева К.З.<sup>1</sup>, Кулиббетов А.С.<sup>2</sup>, Адилова Л.М.<sup>2</sup>,  
Кожаметова А.Н.<sup>1</sup>, Мырзатай А.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Казахский национальный университет им. аль-Фараби, г. Алматы,  
Республика Казахстан*

<sup>2</sup>*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы,  
Республика Казахстан*

<sup>3</sup>*Институт генетики и физиологии, г. Алматы, Казахстан*  
\*e-mail: [aitkhazha@gmail.com](mailto:aitkhazha@gmail.com)

Основной целью является изучение современного состояния природных популяций растений, животных и человека в условиях воздействия хронического ионизирующего излучения в местах ядерных испытаний в Западно-Казахстанской области. Исследования по укреплению и сохранению биоразнообразия и ландшафтов, охране исследуемой зоны, повышению стандартов качества жизни, содействию планированию устойчивого развития экосистем, прилегающих к полигонам Азгир, и Капустин Яр. Кульминационные результаты исследования – во-первых, создана модель карта-схема границ загрязненных радионуклидами территорий для оценки влияния на биоту и человека последствий долгосрочных военных ядерных испытаний на полигонах, что в итоге позволит укрепить и сохранить биоразнообразие экосистемы, улучшить качество среды обитания. Во-вторых, разработаны научно-обоснованные рекомендации устойчивого по развитию экосистем. Исследованы устойчивость генома биоты и человека для сохранения биоресурсов путем оценки состояния генома для рационального планирования и обеспечения их устойчивого потребления, предотвращения антропогенных нагрузок на наземные экосистемы. Большая часть территории Атырау и Западно-Казахстанской области (ЗКО) в соответствии с полученными результатами рекомендованы для включения в Национальный план охраны окружающей среды, в частности территории 4-х районов ЗКО (Урдинского, Жангалинского, Казталовского и Акжайыкского). Международное значение результатов данного исследования заключается в том, что оно также оказывает влияние на прилегающие территории Российской Федерации (Астраханскую и Саратовскую области). Полученные результаты по поддержке устойчивого потребления биологических и минеральных ресурсов, поддержанию целостности экосистем послужат научным обоснованием для природоохранных служб стран Каспийского региона.

Социальной востребованностью результатов исследования является анализ социальной и экономической составляющих экосистем обследованного региона при создании базы данных по сохранению биоразнообразия, анализа природных и антропогенных факторов, влияющих на стабильность экологического, социального и экономического развития и оценки качества среды обитания человека.

## ЭКСПОНИРОВАНИЕ ЭНДОЛИЗИНА НА ПОВЕРХНОСТЬ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РЫБ, ВЫЗВАННЫХ ПАТОГЕНАМИ РОДА *AEROMONAS*

Бисенбаев А.<sup>1,2</sup>, Утегенова К.<sup>1,2\*</sup>, Сметенов И.<sup>1,2</sup>, Марат Ж.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кафедра молекулярной биологии и генетики, факультет биологии и биотехнологии, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт проблем биологии и биотехнологии, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан

\*e-mail: [kalamkas.utegenova@yandex.kz](mailto:kalamkas.utegenova@yandex.kz)

Инфекции, вызываемые бактериями рода *Aeromonas*, представляют серьёзную проблему в аквакультуре, снижая выживаемость рыб и нанося значительный экономический ущерб. В условиях растущей устойчивости этих патогенов к антибиотикам возрастает потребность в разработке альтернативных, экологически безопасных методов профилактики. В настоящем исследовании разработана дрожжевая платформа на основе *Saccharomyces cerevisiae*, экспрессирующая бактериальный эндолизин Autolysin на своей поверхности, с целью создания биобезопасного антимикробного агента для применения в рыбоводстве.

Для локализации целевого белка на поверхности дрожжевых клеток использована система поверхностной экспрессии (cell surface display) с применением технологии Aga1/Aga2. Ген *Autolysin* был слит с доменом Aga2, обеспечивающим ковалентное связывание с якорным белком Aga1, экспрессируемым на клеточной стенке дрожжей. Такой подход позволил исключить этапы очистки белка от бактериальных эндотоксинов и упростить процесс получения активной формы антимикробного агента. Преимуществом выбора дрожжей *S. cerevisiae* является их GRAS-статус (Generally Recognized As Safe), что делает полученные штаммы потенциально пригодными для использования в кормах без дополнительных этапов детоксикации.

Для подтверждения эффективности системы использовался флуоресцентный маркер eGFP, экспрессированный на поверхности клеток; его локализация подтверждена методом флуоресцентной микроскопии. Экспрессия Autolysin также была подтверждена, а его функциональность оценена при совместном культивировании модифицированных дрожжей с патогенными штаммами бактерий, включая *Aeromonas hydrophila*. Рекомбинантные дрожжевые клетки демонстрировали выраженную антимикробную активность, что указывает на сохранение биологических свойств экспонированного белка. В ходе эксперимента наблюдалось снижение плотности бактериальных клеток.

Таким образом, продемонстрирована перспективность применения *S. cerevisiae* с экспонированными на поверхности эндолизинами в качестве безопасной и эффективной биологической платформы для профилактики инфекционных заболеваний рыб. Разработанный подход может служить основой для создания пробиотических кормовых добавок и биопрепаратов для нужд современной аквакультуры, способствуя снижению зависимости от антибиотиков и повышению устойчивости гидробионтов к бактериальным патогенам.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ НОКДАУНОВ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА МОДЕЛИ ДРОЗОФИЛЫ

Бияшева З.М.\*, Зарипова Ю. А., Дьячков В.В., Шайдоллина А.Ж.

*Казахский Национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан*

\*e-mail: [zaretabiya@gmail.com](mailto:zaretabiya@gmail.com)

В настоящее время дрозофила используется в качестве модельного объекта при изучении влияния различных факторов окружающей среды, таких как высокие и низкие температуры, включение в метаболизм активного кислорода, влияние особенностей питания и сахарного диабета на долголетие и плодовитость, а также различных видов излучений. Главными источниками естественной радиации на Земле являются радон и его продукты распада.

Радон — это природный благородный газ, все изотопы которого радиоактивны. Два наиболее распространенных изотопа Rn222 (называемый радоном) и Rn220 (называемый тороном) являются частью цепей естественного распада U238 и Th232 и возникают изотопы Ra226 и Ra224 соответственно. Ra226 практически повсеместно присутствует в горных породах и почвах, а также в любом строительном материале, изготовленном из них. Эти дочерние радиоизотопы будут непрерывно испускать альфа-частицы, становясь источником ионизирующего внутри организменного излучения. Алматинская область ввиду наличия большого количества тектонических разломов, усиливающих эманацию радона, может быть отнесена к радоноопасным территориям.

В настоящее время другой вид ионизирующего излучения – гамма, повсеместно используется при лечении онкологических заболеваний. В частности, в терапии онкологических заболеваний используется медицинский линейный ускоритель ELEKTA AXESSE, который формирует пучки гамма-квантов с энергиями 10 МэВ и 15 МэВ. Гамма-излучение таких энергий является сильно проникающим и тем самым способно поглощаться в достаточно большом объеме биологического материала.

Цель настоящей работы - изучение эпигенетических эффектов ионизирующего альфа и гамма-излучения в дозах выше фоновой допустимой или условиях нокдаунов – стрессовых, но не летальных на модели *Drosophila melanogaster*. Такое исследование представляет интерес по изучению пролонгированного влияния гамма-терапии и природного альфа-излучения на клетки организма.

В результате проведенного исследования на модели организма *Drosophila melanogaster* были выявлены эпигенетические эффекты ионизирующего излучения, такие как морфозы - аномальные морфологические изменения, возникающие под воздействием, альфа- и гамма-излучений. Эти изменения указывают на нарушения в нормальной генетической программе развития и могут быть вызваны стрессовыми факторами окружающей среды.

Данные результаты имеют важное значение для понимания молекулярных механизмов воздействия радиации на живые организмы. Особое внимание уделяется эпигенетическим изменениям, которые могут иметь долгосрочные последствия, включая генетические изменения. Понимание этих механизмов имеет практическую значимость, особенно в свете медицинского использования гамма-излучения, например, в терапии онкологических заболеваний.

Исследования на модельной тест-системе *Drosophila melanogaster* позволяют более точно оценить потенциальные риски для человеческого здоровья и разработать меры предосторожности для радоноопасных территорий. Таким образом, эпигенетические эффекты ионизирующего излучения, изученные на модели *Drosophila melanogaster*, подчеркивают важность дальнейших исследований в области радиобиологии, помогая расширить наше знание о воздействии радиации на биологические системы и ее последствиях.

## EPIGENETICS

Bolegen\* D., Kenesbekova Z., Beisenova A.Zh.

KAZNMU University, Almaty, Kazakhstan

\*e-mail: [dayanabaishymyrova@gmail.com](mailto:dayanabaishymyrova@gmail.com)

*Abstract.* Epigenetics examines how environmental factors influence gene expression without altering DNA sequences. This study explores the impact of pollution, diet, and stress on health through epigenetic mechanisms. While epigenetics offers insights into disease prevention, challenges such as ethical concerns and individual variability remain.

*Introduction.* Environmental stressors affect health by modifying gene expression. Pollution, poor diet, and chronic stress contribute to diseases like cancer, metabolic disorders, and mental health conditions. Understanding these mechanisms is crucial for developing preventive strategies. This paper explores key epigenetic changes, their health effects, and future research directions.

*Literature Review.* Research highlights how DNA methylation, histone modifications, and non-coding RNA mediate gene expression changes. Pollution-related epigenetic shifts increase disease risk, while diet and stress influence metabolic and psychological health. Despite advancements, challenges remain in translating epigenetic research into clinical practice.

*Methods.* A literature review was conducted using peer-reviewed sources to analyze the effects of environmental stressors on gene expression and disease susceptibility.

*Results.* Findings show that pollution alters DNA methylation, increasing inflammation and disease risk. Diet affects histone modifications, influencing metabolism, while stress-induced epigenetic changes impact mental health. Though reversible, these modifications may have long-term effects.

*Discussion.* Epigenetic research offers insights into disease prevention but faces challenges like ethical concerns and individual variability. Integrating findings into public health policies requires interdisciplinary collaboration.

*Conclusion & Recommendations.* Epigenetics reveals how environmental stressors impact health, offering new preventive strategies. Addressing ethical concerns, promoting awareness, and advancing research on long-term effects are key. Future studies should focus on personalized epigenetic therapies and public health applications.

## ЭКОЛОГО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЬШЕНЯ (*PANAX GINSENG* С.А. MEYER): ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ, БУДУЩЕЕ

Бурундукова О.Л. \*

Федеральный научный центр Биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО  
РАН, Владивосток, Россия.

\*e-mail: burundukova.olga@gmail.com

Дикорастущий женьшень *Panax ginseng* С.А. Mey. (сем. *Araliaceae* Juss.) – редкое реликтовое растение с широким спектром лекарственных свойств. Корни женьшеня тысячелетиями используются в традиционной медицине Восточной Азии как общеукрепляющее, тонизирующее, ноотропное средство, замедляющее процессы старения. Экологические и физиологические исследования женьшеня в условиях природных местообитаний крайне ограничены в связи с редкостью вида. Окультуривание "корня жизни" было призвано восполнить ресурсы ценного лекарственного сырья. Однако в условиях искусственного воспроизводства лечебные свойства корня женьшеня ослабевают. Природа данного явления остается слабо исследованной. Целью работы было выявление морфо-функциональных основ специфичности проявлений «доместикационного синдрома» у реликтового вида в свете теории экологических стратегий растений.

Прошлое: первые полевые материалы по экологической пластичности женьшеня в природных местообитаниях были получены в 90–е годы благодаря экспедициям организованным академиком Ю.Н. Журавлевым в южных районах Приморского края. На основании данных мезоструктуры фотосинтетического аппарата был идентифицирован тип экологической стратегии дикого женьшеня, выявлены адаптивные перестройки фототрофной ткани листьев у географически удаленных локалитетов. Описаны диагнозы возрастных состояний, построены возрастные и виталитетные спектры природных популяций реликта. В условиях искусственной плантации изучена возрастная и индивидуальная изменчивость продукционных, морфологических и анатомических признаков культивируемого женьшеня.

Настоящее: Проведены комплексные сравнительные исследования дикого и культивируемого женьшеня, включающие макроскопические характеристики растений в целом, мезоструктуру фотосинтетического аппарата и микроскопические цитогенетические характеристики клеток, содержание биологически-активных веществ – гинзенозидов и жирных кислот, экспрессия генов биосинтеза гинзенозидов DDS и SS, химический элементный состав листьев и корней. Формируется база данных эколого-физиологических характеристик растений женьшеня и условий произрастания. Разрабатывается концепция специфичности «доместикационного синдрома» женьшеня, как реликтового стресс-толерантного вида. Экспериментальные данные свидетельствуют, что адаптация стресс-толерантного вида в условиях плантации осуществляется посредством системных структурно-функциональных перестроек на организменном, тканевом, клеточном и биохимическом уровнях организации растений. Направленность выявленных морфо-функциональных перестроек у женьшеня свидетельствует об ослаблении “стресс-толерантных” и усилении “конкурентных” и “рудеральных” свойств. Такое изменение экологической стратегии может быть причиной ослабления активности вторичного метаболизма и снижения содержания гинзенозидов при окультуривании женьшеня.

Будущее: на основе анализа эколого-физиологической базы данных будет разработан комплекс методов идентификации дикой и культурной разновидностей женьшеня, разработаны критерии оптимальных местообитаний для эффективной реинтродукции реликта и сохранения его популяций. Будут построены прогнозные модели изменения ареала женьшеня на Дальнем Востоке России в связи с глобальными климатическими изменениями. Предложены рекомендации для эффективного плантационного и лесного культивирования.

## ИЗМЕНЕНИЕ ГЕНОТОКСИЧНОСТИ ЦИТОТОКСИКОВ ПРИ СОВМЕСТНОМ ПРИМЕНЕНИИ С ЭКСТРАКТОМ *GANODERMA APPLANATUM PERS*

Василевская А.В.<sup>1</sup>, Антосюк О.Н.<sup>1\*</sup>, Ермошин А.А.<sup>1</sup>, Костенко В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

\*e-mail: [antosuk-olga@mail.ru](mailto:antosuk-olga@mail.ru)

**Введение.** Применяемые в противоопухолевой терапии лекарственные препараты характеризуются помимо основного цитотоксического эффекта еще рядом сопутствующих проявлений, таких как генотоксичность, нефро- и нейротоксичность. Интенсивное повреждение ДНК и повышение частоты хромосомных aberrаций может приводить к вторичному опухолеобразованию. В качестве кандидатов адаптогенного и протекторного действия выступают в том числе трутовые грибы, являющиеся источником биологически активных веществ. Представители рода *Ganoderma* характеризуются многочисленными медицинскими свойствами, тогда как *G. applanatum* Pers. является малоизученным видом. На данный момент описаны иммуномодулирующее действие, а также выраженные антиоксидантные свойства. Показано отсутствие протекторных свойств экстракта *G. applanatum* в отношении мутагенного действия этилметансульфоната (EMS) на лимфоцитах мышей.

**Цель.** Протестировать изменение генотоксичности цитотоксиков при совместном применении с экстрактом *Ganoderma applanatum* Pers. на модельном генетическом объекте *Drosophila melanogaster*.

**Материалы и методы.** В работе использовали линию дикого типа Canton-S *Drosophila melanogaster*. Водно-этанольный экстракт *G. applanatum* готовили согласно стандартной методике. Экстракт добавляли в питательную среду в 0,5% концентрации отдельно или совместно с цитотоксическими препаратами (0,0004%) этопозид, метотрексат, цисплатин. После развития особей производили подсчет личиночной и куколочной гибели. Повреждение ДНК оценивали методом ДНК-комет: ранжируя повреждения от 0 до 4 типа и определяя индекс ДНК-комет (ИДК).

Статистический анализ производили методом  $\chi^2$ -квадрат.

**Результаты.** Согласно скринингу общей летальности, цитотоксические препараты повышают частоту гибели особей относительно контрольной выборки (контроль–6,67%, метотрексат–11,78%, этопозид–13,33%, цисплатин–22,67%). При совместном применении препаратов и экстракта *G. applanatum* выживаемость особей наблюдали в пределах контроля, что свидетельствует об антиоксидантных свойствах тестируемого трутового гриба (экстракт и метотрексат–11%, экстракт и этопозид–8,33%, экстракт и цисплатин–11,33%).

Не обнаружили протекторных свойств экстракта в отношении интенсивности повреждения ДНК на личиночной стадии при культивировании на экспериментальных питательных средах с совместным внесением экстракта и препаратов.

**Заключение.** Экстракт *G. applanatum* характеризуется антиоксидантным эффектом при совместном применении с противоопухолевыми препаратами: этопозид, метотрексат и цисплатин, тогда как антигенотоксический эффект не наблюдается.

**Ключевые слова:** трутовые грибы, дрозофила, экспрессия

## LINKING MICROBIAL DIVERSITY TO SOIL FERTILITY: A METAGENOMIC PERSPECTIVE

Vatlin A.A.

*RUDN University, Moscow, Russia*

e-mail: *vatlin\_alexey123@mail.ru*

Soil microbial communities are fundamental drivers of biogeochemical processes, particularly in the cycling of key elements such as carbon (C), phosphorus (P), and nitrogen (N). Their collective metabolic activity underpins soil fertility, influences plant productivity, and plays a crucial role in the resilience and recovery of ecosystems exposed to anthropogenic stressors. Understanding the structure and functional capabilities of these microbial communities is therefore essential for informed land management and sustainable agricultural practices.

In this study, we employed a metagenomic approach to evaluate the functionality of different soil types by combining high-resolution taxonomic profiling through 16S rRNA gene sequencing with functional gene analysis via shotgun metagenomics. For taxonomic profiling, we utilized the PacBio sequencing platform to obtain full-length 16S rRNA gene sequences, which allowed for accurate identification of microbial taxa at high resolution. To assess functional potential, we applied whole metagenome shotgun sequencing, enabling the detection of genes involved in key metabolic pathways, specifically those linked to carbon (e.g., *gdh*, *mcrA*), phosphorus (e.g., *phoD*, *ppx*), and nitrogen (e.g., *nifH*, *nosZ*) transformations.

Soil samples were collected from the Luvic Chernozem zone of Western Siberia—one of the most fertile soil types in the region. Prior to molecular analysis, the samples were characterized based on their physicochemical properties, including pH, organic matter content, and nutrient levels. The 16S rRNA gene-based analysis revealed a consistent "core" microbiota characteristic of this soil type, with dominant genera including *Streptomyces*, *Capillimicrobium*, and *Conexibacter*. These taxa are known for their involvement in organic matter degradation, antibiotic production, and nutrient turnover.

Functional analysis using the shotgun sequencing data was performed through the construction of a curated catalog of homologous genes encoding enzymes central to nutrient cycling. Among the most prevalent functional genes identified were those encoding acyl-coenzyme A synthetase (involved in fatty acid metabolism), phosphate transporter ATP-binding protein (essential for phosphorus uptake), and sulfate adenylyltransferase (key for sulfur assimilation). Conversely, genes with the lowest abundance included those encoding formamidase, 4-hydroxy-2-oxovalerate aldolase, and 7-cyano-7-deazaguanine synthase, indicating that certain biochemical pathways may be less active or less represented in these soil microbial communities.

The integration of taxonomic and functional data revealed both compositional and metabolic differences across the analyzed soil types, underscoring the value of metagenomic approaches in evaluating soil health and functionality. These insights can inform the development of microbiome-based strategies aimed at enhancing soil productivity and agroecological stability.

This research was supported by the RUDN University Scientific Projects Grant System (project No. 2027602000).

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ РАБОТНИКОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ И УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

Вишневецкая Т.В.\*, Брониковская Е.В., Цыпленкова М.Ю., Исубакова Д.С., Цымбал О.С.,  
Мильто И.В., Тахауов Р.М.

*ФГБУН СБН Центр ФМБА России, г. Северск*  
*\*e-mail: mail@sbrc.seversk.ru*

Одной из актуальных проблем современной радиобиологии является определение повышенного уровня индивидуальной радиочувствительности организма человека, а также оценка отдалённых медико-биологических эффектов ионизирующего излучения. Учитывая стремительное развитие промышленности и широкое применение ионизирующего излучения в медицинских целях, назрела необходимость отбора показателей, способных информативно и в минимальные сроки определять индивидуальную радиочувствительность организма человека, и возможности оценить его предрасположенность к радиогенной патологии.

Цель работы – провести сравнительный анализ результатов цитогенетического исследования лимфоцитов крови работников объекта использования ионизирующего излучения (ОИИИ), имеющих злокачественные новообразования, и условно здоровых работников ОИИИ.

В исследование включено 58 мужчин – работников ОИИИ, которые были разделены на 2 группы: группу I (n = 42) составили условно здоровые работники ОИИИЭ (средний возраст – 56 лет, средний стаж работы – 29 лет) и группу II (n = 16) – работники ОИИИ со злокачественными новообразованиями (средний возраст – 66 лет, средний стаж работы – 35 лет).

Для работников каждой группы исследования проводили культивирование образцов цельной венозной крови с последующим приготовлением цитогенетических препаратов и их статистическим анализом. Учитывали хромосомные aberrации, распознаваемые без кариотипирования: aberrации хроматидного типа (одиночные фрагменты и одинарный разрыв хромосомы), aberrации хромосомного типа (парные фрагменты и двойной разрыв хромосомы), кольцевые и дицентрические хромосомы (не менее 300 метафазных пластинок у каждого работника ОИИИ).

Установлено повышение частоты общего количества aberrантных клеток в группе работников ОИИИ, имеющих злокачественные новообразования. При сравнении частоты хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови работников группы I и группы II выявлены различия по частоте aberrаций хромосомного типа ( $p = 0,0207$ ). Частоты других изученных типов хромосомных aberrаций (aberrации хроматидного типа, дицентрические хромосомы и кольцевые хромосомы) не имели статистически значимых отличий между сравниваемыми группами.

Настоящая работа является частью комплексного исследования по изучению радиогенных медико-биологических эффектов на организм человека и позволит в дальнейшем использовать эти данные для более тщательного медицинского наблюдения за состоянием уровня здоровья работников ОИИИ.

# MULTIFACTORIAL RISK EVALUATION FOR THE POPULATION OF THE ALMATY REGION FOR LONG TIME EXPOSED BY BANNED PESTICIDES IN FOOD CHAIN

Garshin A.A.<sup>1\*</sup>, Altynova N.K.<sup>1</sup>, Djangalina E.D.<sup>1</sup>, Delannoy M.<sup>3</sup>, Jurjanz S.<sup>3</sup>,  
Djansugurova L.B.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

<sup>3</sup>*Laboratoire Animal et Agroécosystèmes ENSAIA de Nancy, France*

\*e-mail: [garshin1511@gmail.com](mailto:garshin1511@gmail.com)

The problem of obsolete and banned pesticides contaminating the food chain is still relevant for Kazakhstan. The abandoned warehouses with unutilized and prohibited for use pesticides were located on the territories of 7 villages of the Almaty region - Kyzylkairat, Beskainar, Belbulak, Amangeldy, Enbekshy, Karakastek, Umbetaly.

The aim of this study was to assess the individual health and genetics risks for the population in these villages. The survey of the population, living close to the former pesticide warehouses (151 people), was conducted, revealing their health and genetic status, food consumption habits, alcohol consumption and smoking.

Cytogenetics and molecular genetic analysis were performed for each individual, assessing the levels of chromosomal aberrations as indicator of genetic status, and the number of polymorphisms of key gene systems, involved in pesticides metabolism in human organism – xenobiotic detoxification (*CYP1A1, CYP2B6, CYP2D6, CYP2C19, GSTP1, GSTT1, GSTM1*), DNA repair (*XRCC3, XRCC1, XPD*) and antioxidant defense (*NFE2L3, SOD1, GCLC, GCLM, GPX4*). Samples of food products of plant (apples, pears, peppers, cucumbers, tomatoes) and animal (meat, milk) origin were taken and analyzed (annually during 3 years).

The chemical analysis revealed the contents of 24 types of pesticides and 8 types of heavy metals in food products. Pesticides were divided into 6 groups according to the main pesticides and their decay products. Using the data of chemical analysis of food products and individual survey, analysis of excess consumption of toxic contents in food products was performed using the evaluation of estimated daily intake (EDI). For the evaluation of EDI daily consumption of each product were multiplied with content of toxic substance in one kg of that product. The resulting number were divided on individual body weight.

For risk assessment, total of 9 risk factors were picked as most influential – age (X1), excess of ADI in food for pesticides, evaluated by food product (X2) and by pesticide group (X3), excess of ADI for heavy metals in food (X4), assessment of DNA repair (X5) xenobiotic detoxification (X6), and antioxidant defense genes (X7), smoking (X8), and alcohol consumption (X9).

Data of analyzed polymorphisms, alcohol consumption and smoking were translated into numerical values as points. Nonfunctional state of each gene system, alcohol consumption and smoking were presented as 1 point, indicating the presence of risk.

Based on the acquired data, the individual risks for the population were calculated using the multiple regression formula. Assessment has evaluated, that the most influential factors for health status of the population was the excess level of pesticides in food and the state of the xenobiotic detoxification system genes. The most influential factors for the mutations risk were the level of food contamination with pesticides, smoking and functional state of the DNA repair system genes. Combined influence of all analyzed factors on health or genetic status were evaluated using the coefficient of determination (R<sup>2</sup>). Combined action of established risk factors on health status for the population of the region was evaluated as 24,74%, and combined action on mutation risk was evaluated as 14,24%.

**Keywords:** genes, polymorphisms, DNA repair, xenobiotic detoxification, antioxidant defense, pesticides, heavy metals, food products, risk assessment, multiple regression.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И МЕТАБОЛОМНЫЕ ВАРИАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ЭКОПОПУЛЯЦИЙ *RHODIOLA LINEARIFOLIA BORISS*

Ербай М.\*, Хапилина О.Н., Туржанова А., Отрадных И.Г., Съедина И. А., Мамирова А.  
Корбозова Н.К., Магзумова С., Ашимулы К., Кудрина Н.О., Сальников В.Г., Терлецкая Н.В.

*Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан*  
\*e-mail: malika.isa99@mail.ru

Родиола линейнолистная (*Rhodiola linearifolia* Boriss.) издавна используется в народной медицине стран Центральной Азии и Казахстана. Однако исследования ее ресурсов ограничены из-за труднодоступности этого высокогорного вида для сбора, а ее потенциал для культивирования ранее не изучался. Понимание синтеза ее ценных метаболитов, а также факторов, влияющих на их накопление в естественных условиях, остается актуальной исследовательской целью.

В нашем исследовании был проанализирован метаболом различных экопопуляций *R. Linearifolia* из северных склонов Северного Тянь-Шаня. Были собраны образцы из следующих 5 популяций:

- Заилийский Алатау
- 1 - Большое Алматинское Ущелье,
- 2 - ущелье Кимасар,
- Кунгей Алатау
- 3 – ущелье Курметы
- 4 – пойма реки Шелек, Теклие сай
- Кетмень
- 5 – ущ. Тетирпутак

А также была исследована связь между метаболомными вариациями и генетическим полиморфизмом с использованием маркеров повтора простой последовательности (ISSR) и связывания праймеров (iPBS). Были выявлены значимые генетические и метаболомные различия между экопопуляциями. Показано несколько значимых положительных корреляций ( $r = 0,50-0,89$ ) между накоплением вторичных метаболитов-антиоксидантов и параметрами генетического полиморфизма экопопуляций. В частности, было получено экспериментальное подтверждение того, что экопопуляции с более высоким генетическим полиморфизмом демонстрируют более разнообразный метаболомный профиль. Эти результаты способствуют более глубокому пониманию механизмов адаптации вида и создают основу для оптимизации стратегий интродукции и разработки подходов к сохранению *R. linearifolia* в естественных местах обитания.

Работа выполнена в рамках НТП BR21882180 «Разработка программы сохранения и развития ресурсной базы перспективных для медицины и ветеринарии растений Казахстана в условиях изменяющегося климата», финансируемой Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан.

## GENETIC ASPECTS OF THE STUDY OF TRACE ELEMENT COMPOSITION IN HUMAN HAIR: POTENTIAL FOR BIOMEDICAL AND ECOLOGICAL-GEOCHEMICAL RESEARCH

Kakabayev A.A.<sup>1,2\*</sup>, Sharipova B.U.<sup>2</sup>, Baikenova G.E.<sup>2</sup>, Bermaganbetova L.A.<sup>2</sup>, Baituk G.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Non-Profit Joint Stock Company "M. Kozybayev North Kazakhstan University"*

<sup>2</sup>*Non-Profit Joint Stock Company "Sh. Ualikhanov Kokshetau University"*

\*e-mail: [anuarka@mail.ru](mailto:anuarka@mail.ru)

In recent decades, the analysis of the elemental composition of hair has been widely used in medical geochemistry, biomonitoring, and toxicology. Hair, as a keratin-containing tissue with slow metabolism, is capable of accumulating chemical elements, reflecting not only environmental pollution levels but also the specific features of the body's mineral metabolism. However, scientific literature increasingly emphasizes the need to account for genetic factors influencing the variability of these indicators, especially when interpreting results at the population level.

Studies conducted in various regions of Kazakhstan have demonstrated the high sensitivity of hair to both anthropogenic and natural influences. For example, in the study by Sharipova B.U. et al. (2023), abnormally high levels of barium, strontium, and cerium were found in the hair of residents of Southern Kazakhstan, which is attributed to the proximity of uranium and polymetallic deposits. The maximum concentrations of barium exceeded reference values by 14.6 times, and strontium by 300 times, indicating a significant impact of the region's geochemical background on the elemental composition of the local population's hair.

Similar findings were obtained in Northern Kazakhstan. Baikenova G.E. et al. (2021), based on the analysis of 73 elements using ICP-MS, revealed specific accumulation of sodium, rare earth elements, thorium, and uranium in the hair of residents from the Akmola and North Kazakhstan regions. The study also identified common elements such as Au, Ag, Se, and Hg, as well as regional geochemical patterns influenced by both natural and anthropogenic factors.

Despite the significant role of environmental factors, variations in trace element levels among individuals living under similar conditions suggest the influence of individual genetic differences. Modern molecular genetics allows the elemental composition of hair to be viewed as the result of the regulation by a range of genes involved in:

- metal transport – Genes of the SLC and ATP7A/B families encode transporter proteins involved in the movement of elements such as iron, copper, zinc, and manganese. Polymorphisms in these genes are known to affect the absorption and distribution of trace elements in the body;

- metal binding and detoxification – metallothionein proteins (MT1–MT4) play a key role in binding heavy metals and protecting cells from oxidative stress. Their expression is regulated by the concentrations of zinc, cadmium, and copper;

- epigenetic regulation of gene expression – zinc and selenium are involved in the activation of DNA methyltransferases, which influence DNA methylation patterns and, consequently, the expression of genes, including those responsible for mineral metabolism.

Thus, the elemental composition of hair can be considered a phenotypic projection of mineral metabolism, which is regulated by both genetic and epigenetic factors. This approach is particularly important for studying the pathogenesis of diseases associated with trace element metabolism disorders, as well as for applications in personalized medicine.

A comprehensive analysis of hair, including genetic testing (SNP polymorphisms, gene expression related to element transport and metabolism), may represent a novel direction in interdisciplinary research, integrating genomics, ecotoxicology, and medical geochemistry.

## **НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АДСОРБЕНТОВ В КАЧЕСТВЕ КОРМОВЫХ ДОБАВОК: ВЛИЯНИЕ НА ФЕРМЕНТАЦИЮ И МЕТАНОГЕНЕЗ В РУБЦЕ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ**

Калекешов А.М., Тагауов Е.Д.\* , Бижанова Ж., Макашев Е.К.

*Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан*

*\*e-mail: tagaiov1996@mail.ru*

Введение адсорбентов в состав кормов жвачных животных представляет собой новое и перспективное направление в области физиологии пищеварения. Эти вещества способны оказывать положительное влияние на микробиологические процессы в рубце, модулируя ферментацию и снижая метаногенез. Управлять микробной ферментацией в рубце важная задача при интенсивном кормлении жвачных животных. И одна из основных стратегий кормления это добавлять в корм биологически активные добавки на основе адсорбентов, которые влияют на выработку  $\text{CH}_4$  и  $\text{NH}_3$ , которые образуются в результате кишечной ферментации у жвачных животных, в период переваривания углеводов (целлюлозы, гемицеллюлозы, пектина и крахмала). Аммиак образуется в результате быстрого распада мочевины в моче и фекалиях во время интенсивного кормления при этом теряется энергия и эндогенный азот, которые потенциально направлены на производство молока и мяса. В процессе выработки  $\text{NH}_3$  в основном участвуют протеолитические бактерии и группа бактерий, называемых «гиперпродуцирующими аммиак бактериями», которые отвечают за переваривание белка корма и дезаминирование аминокислот. Преимущества использования адсорбентов в кормлении жвачных животных открывает новые подходы в стабилизации микрофлоры рубца и оптимизации рубцового брожения, повышение переваримости питательных веществ, особенно клетчатки, снижение продукции метана за счёт ингибирования метаногенных микроорганизмов и повышение продуктивности животных. Применение адсорбентов (например, цеолитов, бентонитов, вермикулитов, анионитов и органо-минеральных комплексов) в рационе жвачных животных активно исследуется как способ улучшения рубцовой ферментации и снижения образования аммиака, метана. Это направление представляет собой инновационный подход в физиологии пищеварения, сочетающий повышение продуктивности с экологической устойчивостью. Представляются конкретные эффекты и преимущества в снижении метаногенеза. Исследования показывают, что добавление в основной рацион бентонита 1 г на кг веса животного снижает продукцию аммиака и метана в рубце на 12–19%, за счёт связывания ионов аммония и уменьшения доступности субстратов для метаногенов. Улучшение переваримости при добавлении бентонита повышает переваримость нейтрально-детергентной клетчатки на 4–7%, способствуя более эффективному использованию корма. При стабилизации микробиоты участвуют органо-минеральные адсорбенты, которые снижают уровень токсинов в рубце и поддерживают рост полезных бактерий, улучшая рубцовое брожение и снижая риск ацидоза. Жвачные животные выделяют значительное количество  $\text{CH}_4$  (33% от глобальных выбросов  $\text{CH}_4$ ) и вносят значительный вклад в глобальное потепление, выделяя 4% от общего количества парниковых газов. Улучшение кормоусвояемости и снижение потерь энергии на метаногенез позволяет повысить удой на 6–9% при сохранении прежнего уровня затрат на корм. Таким образом, использование адсорбентов в кормлении жвачных животных открывает новые подходы к формированию экологически эффективных и продуктивных технологий питания, что делает данный подход актуальным в рамках устойчивого сельского хозяйства. Интеграция адсорбентов в схемы кормления жвачных животных позволяет реализовать сразу две ключевые задачи: повышение продуктивности и снижение воздействия на окружающую среду. Это делает технологию актуальной в рамках устойчивого животноводства в АПК.

## АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ ТҮРҒЫНДАРЫНДА АЛЛЕРГИЯЛЫҚ АУРУЛАРДЫҢ ДАМУЫНА ГЕНЕТИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ҚОРШАҒАН ОРТА ФАКТОРЛАРЫНЫҢ ӘСЕРІН ТАЛДАУ

Касымбекова А.С.<sup>1\*</sup>, Абдуллаева М.С.<sup>1,2</sup>, Лебедева Л.П.<sup>1</sup>, Артыгалиева Д.Н.<sup>3</sup>,  
Талгатбекова Д.Ж.<sup>3</sup>, Алтынова Н.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ҚР ҒЖБМ ҒК Генетика және физиология институты, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup> Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup> Аллерго клиникасы, Алматы, Қазақстан

\*e-mail: kassymbekova.aigerim01@gmail.com

Соңғы онжылдықта аллергиялық аурулардың әлем бойынша таралуы күрт артып келеді. Аллергиялық аурулар жаһандық денсаулық мәселесі болып табылады. Қазақстанның «Аллергологтар мен клиникалық иммунологтар қауымдастығының» мәліметінше, елімізде жыл сайын аллергиямен ауыратындар саны 10-15 пайызға артып келеді. Әлемдік халықтың 8-10%-ы жеңіл риниттен ауыр анафилаксияға немесе демікпеге дейінгі бір немесе бірнеше аллергиялық аурулардан зардап шегеді.

Аталмыш зерттеу Алматы қаласы мен аймағы тұрғындары арасында аллергиялық аурулардың таралу жиілігін бағалап, олардың дамуына әсер ететін генетикалық және қоршаған ортаға байланысты қауіп факторларын анықтауға бағытталды. Зерттеуге 85 аллергиялық ауруға шалдыққан науқас және 85 дені сау адам (бақылау тобы) қатысты. Барлық диагностика клиникалық, зертханалық және зерттеу деректері негізінде тәжірибелі мамандармен жүргізілді. Сауалнама деректері негізінде аллергиялық ринит ең жиі кездесетін ауру ретінде анықталды (58%), ал бронхиалды астма екінші орында (10%). Пациенттердің өзіндік хабарламалары аурушандықтың шынайы деңгейін дәл көрсете алмады, бұл клиникалық тексерудің маңыздылығын айқындайды. Форест-диаграмма нәтижелері бойынша жағымсыз тұқым қуалаушылық аллергия дамуындағы ең елеулі қауіп факторы болып табылды. Генетикалық зерттеулер шеңберінде ДНҚ үлгілері EDTA қосылған бір реттік пробиркаларда сақталып, ReliaPrep™ Blood gDNA Miniprep System жүйесімен талданды. Генотиптеу Illumina ImmunoArray-24 v2 BeadChip чиптері арқылы жүзеге асырылды. Талдау нәтижесінде *IL13* және *IL12B* гендеріндегі бес полиморфизмнің *rs1295686* (Т аллель: OR – 3.34, ТТ генотип: OR – 5.28), *rs848* (А аллель: OR – 4.13, АА генотип: OR – 4.70), *rs20541* (А аллель: OR – 1.39), *rs2853694* (Т аллель: OR – 1.97, ТТ генотип: OR – 3.41), *rs2569254* (СС: OR – 1.92)) аллергиялық ринит және астмамен сенімді байланысы анықталды. Бұл зерттеу аллергиялық аурулардың патогенезін түсінуге жаңа бағыттар ұсынды және Қазақстанда алғаш рет геномдық ассоциациялық тәсілмен аллергиямен байланысты генетикалық маркерлерді анықтады.

Зерттеу нәтижелері Қазақстан Республикасының Ғылым және жоғары білім министрлігі қаржыландыратын AP23488865 жобасы аясында әрі қарай кең көлемде жалғасады.

*Түйінді сөздер:* аллергия, демікпе, бір нуклеотидті полиморфизм (SNP), генотиптеу, ген-қоршаған ортаның әрекеттесуі.

## SPATIAL DISTRIBUTION OF APPLE VIRUSES IN SOUTHEASTERN KAZAKHSTAN

Kerimbek N.<sup>1,2\*</sup>, Khusnitdinova M.<sup>1</sup>, Taskuzhina A.<sup>1,2</sup>, Kapytina A.<sup>1,2</sup>, Pozharskiy A.<sup>1</sup>, Abay Sagitov A.<sup>1</sup>, Gritsenko D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Laboratory of Molecular Biology, Institute of Plant Biology and Biotechnology  
SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Department of Molecular Biology and Genetics, al-Farabi Kazakh National University,  
Almaty, Kazakhstan*

\*e-mail: [nazym\\_kerimbek@mail.ru](mailto:nazym_kerimbek@mail.ru)

*Malus sieversii*, the wild progenitor of the cultivated apple (*Malus domestica*), is native to Kazakhstan and harbors extensive genetic diversity critical for breeding and conservation. However, the health of these natural populations is increasingly threatened by latent viral infections. In this study, we investigated the spatial distribution of five major viruses—Apple chlorotic leaf spot virus (ACLSV), Apple stem pitting virus (ASPV), Apple stem grooving virus (ASGV), Apple necrotic mosaic virus (ApMV), and Apple necrotic mosaic virus (ApNMV)—in both wild and cultivated apple populations across southeastern Kazakhstan using Geographic Information System (GIS) tools. A total of 342 apple trees were surveyed across seven locations, including four wild populations (Sumbe, Ketpentau, Tauturgen, Sievers Apple Reserve) and three cultivated orchards (Shelek, Taraz 1, Taraz 2). The results showed that ACLSV and ASPV were highly prevalent in wild populations, with infection rates reaching 60%, and mixed infections occurring in up to 43.6% of samples. ASGV was absent in all wild samples but was detected in 26.2% of cultivated trees in Taraz. Notably, ApMV and ApNMV were not detected in any of the studied wild or cultivated populations. GIS-based mapping was employed to visualize the spatial distribution of viral infections, revealing clear geographic patterns: high infection clustering in Sumbe and Tauturgen, scattered virus-free trees in the Sievers Reserve, and moderate aggregation in Ketpentau.

The widespread presence of asymptomatic infections, particularly in genetically conserved populations, underscores the importance of integrating GIS and molecular diagnostics for early detection and conservation planning. This study provides the first spatial overview of virus distribution in wild apple populations of the Tien Shan and highlights the need for targeted monitoring and preservation of virus-free germplasm in Kazakhstan.

The work was funded by the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan within the framework of a targeted funding program BR21882269 “Using genome editing technology to increase the productivity of economically important crop plants”.

## ХЛОРОПЛАСТНЫЕ ГЕНЫ ВИДА *SEDOBASSIA SEDOIDES* С С<sub>2</sub> ТИПОМ ФОТОСИНТЕЗА

Луныкова Н.Ф.\*, Шуйская Е.В.

*Институт физиологии растений им. К. А. Тимирязева Российской академии наук, Москва, Россия*

\*e-mail: [nina.lunkova@gmail.com](mailto:nina.lunkova@gmail.com)

Несмотря на стремительное развитие технологий секвенирования, полные геномы и даже хлоропластные геномы (пластомы) определены только для ограниченного числа немодельных (дикорастущих) видов. Галофит *Sedobassia sedoides* является перспективной кормовой культурой с С<sub>2</sub> фотосинтезом и характеризуется значительными внутривидовыми фотосинтетическими вариациями. В основе С<sub>2</sub> фотосинтеза лежит уникальный глициновый углерод-концентрирующий механизм, который увеличивает фотосинтетическую ассимиляцию углерода за счет реассимиляции СО<sub>2</sub>, высвобождаемого при фотодыхании. Данный фотосинтетический путь рассматривается и как «эволюционный мост» между С<sub>3</sub> и С<sub>4</sub> растениями, и как стабильная стратегия в определенных экологических условиях. Выявление границ пластичности С<sub>2</sub> растений представляет большой научный и практический интерес. Решение таких задач невозможно без молекулярно-генетических исследований, однако информация о геноме или пластоме по данному виду отсутствует.

Была проведена сборка *de novo* транскриптома листьев растений *S. sedoides*, выращенных в нестрессовых условиях, (на основе образцов А6517776-А6517778 биопроекта [PRJEB36559](#), NCBI) с помощью программы SPAdes. Проверка качества сборки была выполнена с помощью программ seqKit и BUSCO, проведено выравнивание (Blast) с пластомом близкородственного вида *Bassia scoparia* с С<sub>4</sub> типом фотосинтеза. Среди фотосинтетических генов хлоропластного кодирования, у *S. sedoides* были определены транскрипты гена *rbcL*, кодирующего большую субъединицу Рубиско, двух (*psaA* и *psaB*) из 5 генов, кодирующих компоненты ФСІ, 6 (*psbB*, *C*, *E*, *J*, *K*, *M*) из 15 генов, кодирующих компоненты ФСІІ, 6 (*ndhA*, *B*, *D*, *F*, *H*, *K*,) из 11 генов, кодирующих субъединицы NДН комплекса (Fd-зависимая пластохинон-редуктаза), двух (*petA*, *petN*) из 6 генов цитохромного *b6f*-комплекса и двух (*atpA*, *atpB*) из 6 генов, кодирующих компоненты АТФ-синтазы. Транскриптомный анализ дает информацию не обо всех имеющихся генах, а только о тех, которые были активны на момент фиксации растительного материала. Можно предположить, что у каждого из представленных компонентов фотосинтетического аппарата (ФСІ и ІІ, NДН комплекса, цитохромного *b6f*-комплекса, АТФ-синтаза) различные гены экспрессируются неодновременно, даже в отсутствие стресса. Полученные транскрипты в дальнейшем могут быть использованы для секвенирования, клонирования и выявления изоформ, что даст возможность использовать эти гены для изучения стресс-индуцированной экспрессии генов, связанных с С<sub>2</sub> фотосинтезом.

## ПРОБЛЕМЫ СОХРАНЕНИЯ БИОРАЗНООБРАЗИЯ НА ГОРНЫХ ОТВОДАХ УРАНОВЫХ РУДНИКОВ

Магда И.Н.<sup>1\*</sup>, Соловьев И.А.<sup>2</sup>, Лопатин О.Е.<sup>1</sup>, Чередниченко О.Г.<sup>3</sup>, Мамилов Н.Ш.<sup>1</sup>,  
Соловьев А.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>РГП Институт зоологии КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>ТОО Актино-СКБ, г. Алматы, Республика Казахстан

<sup>3</sup>РГП Институт генетики и физиологии, г. Алматы, Республика Казахстан

<sup>4</sup>КазНУ им. Аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан

\*e-mail: [magdai@bk.ru](mailto:magdai@bk.ru)

Защита окружающей среды является неотъемлемой частью деятельности предприятий НАК Казатомпром. Подразделения компании принимают все необходимые меры по обеспечению экологической безопасности, сохранению естественной природной среды в местах производственной деятельности. Однако, не смотря значительное внимание к этой сфере, остаются еще до конца не решенные вопросы. Так ключевыми являются определение последствий эксплуатации урановых рудников и их ликвидации для биологического разнообразия и его сохранения на бывших участках горных отводов. Важным моментом оказывается определение возможных отдаленных последствий для состояния растений и животных и сохранения биоразнообразия. Детальное выяснение этого вопроса возможно путем расширения методического состава, обычно используемого в мониторинговых исследованиях. Перспективным представляется дополнительное определение комплекса морфофизиологических и цитогенетических показателей биоты, а также экотоксикологическое тестирование. Позитивный опыт применения этих методических подходов, получен при оценке негативных экологических нагрузок в результате воздействия химического загрязнения объектов окружающей среды.

Для оценки же ближайшей перспективы сохранения биоразнообразия в рамках мониторинговых работ обычно определяется состояния растительности и животных по оценке условий обитания, их видовое разнообразие, распространение, особенности миграции и пребывания, состав краснокнижных, чужеродных, и интродуцированных видов.

Однако это не дает однозначного ответа на вопрос о сохранения биоразнообразия. Так, например, сравнительное изучение рудников и прилегающих территорий выявило определенные особенности в проявлении биологического разнообразия. Это было связано с рядом технологических и инфраструктурных факторов в деятельности предприятий: присутствие людей, техники, обустройство территорий трансформация рельефа, искусственное обводнение, наличие зданий и сооружений, различных коммуникаций.

Выполненные наблюдения показали, что на участках горных отводов в процессе деятельности рудников формировались заметно более богатые сообщества биоты. К естественным пустынным составам фитоценозов добавлялись вновь возникшие и интродуцированные растительные группировки (расширение видового состава травянистой и древесной растительности, увеличение ее площади и плотности). Сообщества пустынной фауны пополнялись гнездящимися, пролетными, мигрирующими, синантропными, хищными видами орнито- и териофауны, домашним скотом и даже отдельными видами рыб. Увеличение видового разнообразия связано с расширением кормовой базы, дополнительными источниками воды, расчленением рельефа, появлением укрытий, гнездовых, отсутствием факторов беспокойства.

В итоге даже при положительных результатах в оценке сохранения биоразнообразия на горных отводах урановых рудников остаются определенные проблемы, которые не имеют однозначного решения и остается вопрос отдаленных перспектив. Главное, что будет со сложившимся богатым биологическим разнообразием на территориях горных отводов, когда по нормативным требованиям будет выполнена полная рекультивация территорий и ликвидация всей инфраструктуры рудника, а участки горного отвода будут приведены к исходному естественному состоянию пустыни.

## ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ СОСУДИСТЫХ РАСТЕНИЙ КАЗАХСТАНА

Манабаева Ш.А.\*

ТОО «Национальный центр биотехнологии» МЗ РК, г. Астана, Республика Казахстан

\*e-mail: manabayeva@biocenter.kz

Изучение и сохранение биологического разнообразия флоры Казахстана, а также разработка мероприятий по его охране представляют собой стратегически важные государственные задачи. В рамках комплексного исследования цветковых и высших споровых растений, проведённого на территории Мангистауской, Акмолинской, Атырауской, Костанайской, Карагандинской и Восточно-Казахстанской областей, была осуществлена инвентаризация и проведён флористический анализ. На основе полевых экспедиций, литературных источников и гербарных коллекций составлены региональные конспекты флоры с указанием таксономических, ареологических, экологических, популяционно-генетических характеристик, жизненных форм, фитоохранного статуса, а также хозяйственной и ресурсной значимости растений. Наибольшее видовое разнообразие зафиксировано во флоре Восточно-Казахстанской области. Установлено доминирование семейств *Asteraceae* и *Poaceae* во всех регионах, за исключением западных областей, где преобладают представители *Chenopodiaceae*. Проанализированы экологические группы растений: среди мезофитов лидирует Восточно-Казахстанская область (493 вида), а по числу ксерофитов - Мангистауская область (305 видов). Восточно-Казахстанская, Карагандинская и Акмолинская области выделяются по числу хозяйственно ценных видов. Проведена цифровизация гербарных коллекций и интеграция данных в международную систему GBIF. Зарегистрированы организации, в которых хранятся гербарии, включая университеты и ботанические сады. Разработана электронная база данных herbarium.kz.

Сформированная коллекция гербарных образцов региональной флоры Казахстана была использована для молекулярно-генетических исследований. ДНК-баркодирование с применением универсальных маркеров позволило провести быструю и надёжную идентификацию видов. Результаты анализа предоставляют ценные данные не только о генетическом разнообразии, но и об эволюционных взаимоотношениях между видами в пределах одного семейства. Результаты полногеномного секвенирования 50 хлоропластных геномов видов, включая эндемичных видов, позволили провести сравнительный анализ, уточнить филогенетические связи и получить новые данные для оценки генетического разнообразия флоры Казахстана.

Изданы шесть монографий по региональной флоре административных областей Казахстана. Монографии учитывают эколого-биологические особенности растений и их ареалы распространения. Представлены в форме конспектов высших сосудистых и споровых растений, для каждого вида указаны латинское, русское и казахское названия в соответствии с базами International Plant Names Index (IPNI) и Plants of the World Online (POWO). На основе полевых сборов, литературных данных и гербарных коллекций установлены видовые составы, охватывающие от 770 до 1500 видов растений в каждой области. Распространение видов описывалось с учётом флористического районирования Казахстана. Представлены также результаты ДНК-баркодирования, получены генетические данные по трём маркерам для 1000 видов, что способствует точной идентификации и сохранению биоразнообразия.

## ОЦЕНКА ГЕНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АГЕНТОВ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ НА МОДЕЛИ ПЛОДОВОЙ МУШКИ *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Мить Н.В.\*, Амиргалиева А.С., Бегманова М.О., Толебаева А.Д.

*Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан*

\*e-mail: *nata-mit@yandex.ru*

Антропогенная деятельность обострила экологические проблемы во многих странах мира, приведя к значительному загрязнению воздуха, почвы, поверхностных и подземных вод. Различные типы загрязнителей, такие как пестициды, тяжелые металлы, химические агенты, аккумулируются в тканях живых организмов и человека, и оказывают генотоксическое действие, нанося ущерб здоровью.

Для оценки генотоксических эффектов применяются разные модельные тест-системы. Одной их наиболее надежных и эффективных моделей является плодовая мушка *Drosophila melanogaster*. Данный модельный объект имеет целый ряд преимуществ: простота разведения, удобство работы, быстрота получения результатов, большое разнообразие тестерных линий и возможность оценить различные эффекты (мутагенный, тератогенный, канцерогенный). При проведении эксперимента имеется возможность добавлять исследуемые агенты непосредственно в питательную среду и провести полный цикл развития на питательной среде с добавками, в дальнейшем оценивать нежелательные эффекты на уровне целого организма. Высокая степень гомологии генов позволяет экстраполировать результаты на других эукариот, в том числе и на человека.

Одним из наиболее распространенных тестов, проводимых на дрозофиле, является тест на индукцию рецессивных летальных мутаций в X-хромосоме. Для этой цели используют различные тестерные линии, позволяющие скринировать летали как во втором, так и в первом поколениях, что значительно упрощает эксперимент и в ряде случаев дает возможность оценить мутагенный эффект уже в первом поколении. Существуют балансёрные линии, позволяющие учитывать аутосомные летальные мутации. Несмотря на более длительный анализ, преимуществом данного метода является возможность одновременного анализа всех аутосом дрозофилы. Мутагенную природу различных агентов можно выявить также при помощи методов учёта доминантных летальных мутаций у дрозофилы.

В экспериментах по оценке генотоксичности с использованием модельной системы *Drosophila melanogaster* авторами были изучены генотоксические эффекты агентов различной природы: пробы воды и почвы из экологически неблагоприятных регионов, загрязненные тяжелыми металлами, продуктами распада пестицидов; биологически активные вещества и добавки; фармакологические препараты и изделия медицинского назначения, и др. В наших исследованиях наиболее заметный мутагенный эффект наблюдался при использовании проб воды и почвы, загрязненных хлорорганическими пестицидами и продуктами их распада. В данном случае все исследованные пробы вызывали мутагенный эффект от слабого до умеренного, что выражалось в индукции летальных мутаций в X-хромосоме и аутосомах. Практически во всех экспериментах повышалась частота морфологических изменений имаго. Чаще всего наблюдали различные изменения морфологии крыла, вторыми по частоте встречаемости были изменения тергитов. Как правило, эти изменения были ненаследуемыми, то есть морфозами. Однако в одном из вариантов эксперимента была выявлена мутация, изменяющая число фасеток глаз, имевшая стойкое наследование в ряду поколений.

Таким образом, использование дрозофилы в качестве модельного объекта не теряет своей актуальности в условиях усиления антропогенного загрязнения биосферы, поскольку позволяет провести комплексный анализ нескольких показателей, оценить влияние повреждающего агента на уровне целостного организма и экстраполировать результаты на других эукариот.

## ОЦЕНКА УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ СТРЕССОРНЫХ БЕЛКОВ В ИНДИКАТОРНЫХ РАСТЕНИЯХ КАК ИНСТРУМЕНТ В ЭКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Нуралиев С.К.\*, Чередниченко О.Г., Пилюгина А.Л., Азизбекова Д.Э.

*Институт генетики и физиологии» КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан*

*\*e-mail: nur-kenzhe@mail.ru*

К настоящему времени, когда глобальные изменения климата происходят столь стремительно, что многие биологические виды и формируемые ими экосистемы не успевают приспособиться к новым условиям, возрастает актуальность исследований, посвященных сохранению и устойчивому использованию растительных ресурсов регионов Казахстана в условиях изменяющегося климата.

В рамках научно-технической программы: BR21882180 «Разработка программы сохранения и развития ресурсной базы перспективных для медицины и ветеринарии растений Казахстана в условиях изменяющегося климата» (2023–2025 гг.), разработчиком которой является Институт генетики и физиологии, ботанические исследования выполнялись соисполнителями из Института ботаники и фитоинтродукции.

Объекты исследований – природные популяции перспективных растений Казахстана из семейств *Asteraceae Bercht. & J.Presl*, *Crassulaceae DC.*, *Nitrariaceae Lindl.*, *Orobanchaceae Vent.*, *Polygonaceae Juss.*, значимых для фармации и ветеринарии в условиях изменяющегося климата.

Методы исследований: классические и современные флористические, геоботанические, ресурсоведческие, картографические.

Цель исследований: оценка ресурсного потенциала и картографирование потенциальных мест заготовок перспективных для медицины и ветеринарии видов растений на территории Северного Приаралья, Центрального, Северного, Южного и Юго-Восточного Казахстана.

На основании скрининга видового состава, распространения, экологии, ресурсного и интродукционного потенциала лекарственных растений Казахстана рассматриваемых семейств определены регионы Казахстана, в которых произрастают отобранные для углубленного изучения 16 целевых видов растений: *Hylotelephium telephium* (L.) H. Ohba; *Cistanche salsa* (G. A. Mey.) G. Beck и виды родов: *Artemisia* L., *Rhodiola* L., *Rheum* L., *Nitraria* L. Анализ фондовых и литературных данных по распространению целевых видов растений по флористическим районам и административным областям в пределах выбранных регионов позволил разработать маршруты ботанических экспедиций, охватывающих основные места произрастания целевых видов растений.

В результате экспедиционных исследований выявлены и охарактеризованы 89 природных экопопуляций целевых видов растений на территории изучаемых регионов. Собраны и переданы образцы растительного сырья целевых видов для анатомо-морфологических, фитохимических и молекулярно-генетических исследований. Определены запасы сырья у 6 видов полыни, образующих промысловые заросли (*Artemisia aralensis* Krasch., *A. austriaca* Jacq., *A. arenaria* DC., *A. lerchiana* Weber ex Stechm., *A. semiarida* (Krasch. & Lavrenko) Filatova, *A. scoparia* Waldst. & Kit.), 2-х видов ревеня (*Rheum tataricum* L.f., *Rh. cordatum* Losinsk.) и *Nitraria schoberi* L., отличающейся от других целевых видов значительным ресурсным потенциалом и более приспособленной к существованию в аридных и засоленных регионах Казахстана. Для целевых видов созданы картографические модели с указанием местонахождений выявленных экопопуляций и потенциальных мест заготовок на обследованной территории.

# ОПТИМИЗАЦИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИТОРЕМЕДИАЦИИ И УСТОЙЧИВОСТИ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО РАСТЕНИЯ *MISCANTHUS SINENSIS* К МЕТАБОЛИТУ 4.4ДДЕ И ИОНОМ Ni С ПОМОЩЬЮ БИОЧАРА

Нуржанова А.А.<sup>1\*</sup>, Мамирова А.А.<sup>2</sup>, Нурмагамбетова А.<sup>1</sup>, Жумашева Ж.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Институт биологии и биотехнологии растений КН МНВО РК,*

*г. Алматы, Республика Казахстан,*

<sup>2</sup> *Казахский национальный университет имени аль-Фараби,*

*г. Алматы, Республика Казахстан*

\*e-mail: [gen\\_asil@mail.ru](mailto:gen_asil@mail.ru)

Изучение фундаментальных основ адаптации растений к ксенобиотикам, а также исследование механизмов поддержания стабильности почв и путей их реабилитации является важнейшей задачей при разработке фитотехнологии. Повышение эффективности фиторемедиация является стратегически важным этапом исследований. Для улучшения производства биомассы и повышения эффективности технологии очистки и адаптивности растений биочар, рассматривают как является эффективный инструмент в био/фиторемедиации органических и неорганических загрязнителей.

Исследовано влияние 1% коммерческого биочара Agтесо, полученных из осадка сточных вод, собранного на муниципальных очистных сооружениях в Карловых Варах, Чешская Республика в условиях монозагрязнения и со-загрязнения почв метаболитом 4.4ДДЕ и ионом Ni на физиологические, биохимические и фиторемедиационные показатели биоэнергетического растения *Miscanthus sinensis* Anderss.

Результаты показали, что в условиях в условиях совместного и монозагрязнения почвы ионом Ni и метаболитом 4.4ДДЕ внесение биочара повышает биомассу, активность аминокислоты пролина и общего белка, вспомогательных пигментов (хлорофилла *в*) и снижает степень антиоксидантной защиты (СОД, КАТ, АПО, ГР) в листьях *M. sinensis*, что показывает смягчение адаптации растения к химическим стрессам, что свидетельствует о повышении физиологической адаптивности *M. sinensis* к загрязнителям среды.

Исследование подтвердило, что добавление биочара повышает эффективность фиторемедиации в почве. Биочар значительно снижает поглощение элементов из почвы в условиях монозагрязнения почвы ионом Ni из почвы и перемещение их из корней в побеги *M. sinensis*, т.е. усиливает фитостабилизирующий потенциал в отношении металла. При комплексном загрязнении Ni+ДДЕ почвы биочар усиливает сорбцию метаболита ДДЕ и снижает сорбцию ионов Ni, что доказывает зависимость стабилизация ионов Ni от природы биочара и условий загрязнения. Так, в условиях комбинации Ni+ДДЕ биочар снижает поглощение метаболита ДДЕ растением до 44%, а в условиях монозагрязнения метаболитом 4.4ДДЕ на 60% относительно опыта без биочара.

Анализ биочара после вегетационного периода *M. sinensis* показал, что биочар сорбирует ионы Ni и Cr из почвы, десорбирует ионы Cu и Zn, при этом не оказывает никакого влияния на ионы Pb в условиях монозагрязнения металлом. В условиях комплексного загрязнения среды выявлено селективная сорбционная активность биочара: усиление сорбции метаболита ДДЕ и снижение сорбции ионов Ni. Анализ показывает, что, стабилизация ионов Ni зависит не только от природы биочара, но также от условий загрязнения. Способность десорбции ионов Cu и Zn биочаром предполагает о возможности использования их в условиях дефицита ионов Cu и Zn в сельскохозяйственных землях. Полученные данные важны для понимания механизмов фиторемедиации с использованием биоэнергетического растения *M. sinensis*.

*Данное исследование финансируется Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант № AP19679273).*

## БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЭХИНАЦЕИ И БЕССМЕРТНИКА КАК ПРИРОДНЫХ ГЕНОПРОТЕКТОРОВ

Оналбек Л.\* , Оналбек Д., Ловинская А.В., Колумбаева С.Ж.

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан

\*e-mail: lauraonalbek@gmail.com

В условиях нарастающего антропогенного давления и загрязнения окружающей среды возрастает потребность в средствах, способных защищать наследственный материал живых организмов от повреждающего действия мутагенов. Одним из актуальных направлений современной генетики становится изучение природных соединений с потенциальной способностью снижать генотоксическое воздействие внешней среды. В представленной работе рассматривается защитный эффект спиртовых настоев эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea* L.) и бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* L.) – представителей семейства Астровые, которые традиционно применяются в народной и научной медицине как источники антиоксидантных и противовоспалительных компонентов.

Проведённые *in vivo* эксперименты с использованием модели лабораторных мышей линии Balb/c и мутагена метилметансульфоната (ММС) позволили оценить влияние растительных настоев на уровень индуцированных повреждений ДНК в клетках различных органов – от костного мозга до печени и почек. Для количественного анализа повреждений использовали щелочной вариант метода ДНК-комет, позволяющего выявлять разрывы цепей ДНК. Для изучения видимых структурных изменений в хромосомах клеток костного мозга мышей использовали метафазный метод анализа. Полученные результаты убедительно продемонстрировали, что при раздельном воздействии спиртовые настои исследуемых растений не проявляют генотоксического действия. В то же время их совместное введение с ММС мышам привело к значительному снижению уровня ДНК-повреждений, что указывает на выраженный генопротекторный потенциал БАВ данных видов растений. Экстракт эхинацеи в концентрации 0,02% обеспечил наиболее высокую степень защиты генома, снижая индекс повреждений более чем на 50% по сравнению с контролем, получавшим только мутаген. Этот эффект наблюдали стабильно во всех исследуемых органах, особенно в печени и почках. Введение настоя меньшей концентрации также способствовало снижению повреждений, но в меньшей степени. Бессмертник песчаный также проявил антимуtagenную активность, однако его эффективность зависела от концентрации и была менее выраженной, особенно в легочной ткани. Цитогенетический анализ показал, что совместное введение настоев изучаемых растений с ММС снижает частоту хромосомных нарушений, подтверждая их генопротекторные свойства. Наиболее выраженный эффект отмечен у эхинацеи при концентрации 0,02%: частота аберрантных клеток снизилась до  $2,90 \pm 0,35\%$  ( $p < 0,001$ ), а общее число аберраций -

до 3,10 на 100 метафаз. Это

сопровождалось снижением уровня хромосомных мутаций как хромосомного, так и хроматидного типов. Вероятно, выраженный защитный эффект эхинацеи обусловлен антиоксидантной активностью её биологически активных соединений – цикориевой кислоты, алкаминов и флавоноидов, способных нейтрализовать свободные радикалы и снижать уровень повреждений ДНК. Бессмертник продемонстрировал более умеренный и менее стабильный эффект: при 0,02% частота аберраций составила  $3,20 \pm 0,36\%$  ( $p < 0,001$ ), а при 0,001% –  $4,12 \pm 0,48\%$  ( $p < 0,05$ ). Такое различие может быть связано с отличиями в химическом составе: флавоноиды и терпеноиды бессмертника обладают антиоксидантными свойствами, но, вероятно, в меньшей степени участвуют в регуляции механизмов репарации ДНК. Оба вида растений демонстрируют способность снижать генотоксические эффекты ММС, однако наиболее выраженный защитный эффект проявил экстракт эхинацеи по сравнению с бессмертником. Таким образом, проведенное исследование демонстрирует перспективность использования фитопрепаратов на основе эхинацеи и бессмертника в целях профилактики мутагенеза. Полученные результаты открывают возможности для дальнейших исследований по уточнению механизмов действия биологически активных компонентов изученных растений и разработки на их основе новых средств для защиты генетического аппарата от воздействия вредных факторов среды.

## ECOLOGICAL GENETICS OF THE THYROID HORMONE PATHWAYS IN INDIGENOUS POPULATIONS OF SIBERIA

Pokhilyuk N.V.\*, Malyarchuk B.A., Litvinov A.N., Denisova G.A.

*Institute of Biological Problems of the North, Far-Eastern Branch of Russian Academy of  
Sciences, Magadan, 685000, Russia*

\*e-mail: natalis2686@mail.ru

Thyroid hormones have been demonstrated to play pivotal roles in the regulation of numerous physiological and behavioral traits, including metabolism, ion homeostasis, basal activity, and longevity. Consequently, thyroid hormones can exert a significant influence on adaptation to external environments, including cold climate. In the process of adaptation to cold, genes belonging to the thyroid hormone signaling pathways that regulate thermogenesis, energy expenditure, and metabolic rearrangements are implicated. One such gene is the *THRB*, which encodes the nuclear receptor TR $\beta$ . This receptor is required to interact with the thyroid hormone triiodothyronine (T<sub>3</sub>). In turn, an elevated activity of type 2 iodothyronine deiodinase DIO2 is required to increase T<sub>3</sub> production. The activity of thermogenin UCP1 is influenced by the concentration of TR $\beta$ -T<sub>3</sub> complexes, which serve to uncouple oxidative phosphorylation in mitochondria, thereby enhancing heat production. Consequently, thyroid hormone receptors have been demonstrated to play a significant role in adaptive thermogenesis.

In the present study, we conducted a comprehensive analysis of the *THRB* gene polymorphism in Siberian indigenous populations, with the objective of identifying potential associations between polymorphism variants and adaptation to cold. The analysis of exon and adjacent noncoding regions of the *THRB* gene revealed a single nucleotide substitution in the protein-coding region (synonymous substitution in the locus rs3752874). All other nucleotide substitutions were detected primarily in 3'-untranslated regions and introns. Analysis of the *THRB* haplotype distribution revealed two Koryak-specific haplotypes characterized by the rs762175401-A substitution. The results of population screening demonstrated that this substitution is prevalent among the Koryaks (13.8%) and Siberian Eskimo (25%). However, in other global populations, the frequency of the rs762175401-A substitution does not exceed 0.05% (in Japanese and Koreans) or it has even lower values (less than 0.02%). The analysis of the nucleotide sequence of the *THRB* gene indicates that the rs762175401 locus is located in the 3'-untranslated region in close proximity to the terminating codon. It is plausible that this substitution may have led to alterations in translation termination efficiency. We suggest that in the case of enhanced termination efficiency, this mutation may contribute to an elevated rate of protein synthesis, thereby resulting in an increase in the concentration of TR $\beta$ -T<sub>3</sub> complexes. The higher frequency of the rs762175401-A variant in the Koryak and Eskimo populations, representing the oldest populations of North-East Siberia, is assumed to be due to long-term adaptation of these populations to cold.

We assessed also the polymorphism of the rs225014 locus of the *DIO2* gene in indigenous populations of Siberia. It is suggested that this single nucleotide polymorphism is associated with impaired peripheral T<sub>4</sub> to T<sub>3</sub> conversion, although this data is controversial. The results of our analysis demonstrated that the frequency of the rs225014-C allele is significantly ( $p < 0.01$ ) increased in the North-East Siberian direction, with a higher prevalence observed among the Koryaks and Evens of the North-East at 62% and 58%, respectively. In contrast, the frequency was 34.5% among the Buryats in the South-East of Siberia. Further studies are necessary to expand the sample size of the indigenous populations of Siberia and to analyze the associations with thyroid hormone levels. This will facilitate a more profound comprehension of the interplay between the thyroid system and adaptive changes in the genetics and physiology of indigenous Siberians.

## КАРИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОМАРОВ РОДА *Aedes* РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Сибатаева А.К.\*<sup>1,2,3</sup>, Алексеева С.С.<sup>3</sup>, Андреева Ю.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, г.Астана,  
Республика Казахстан

<sup>2</sup>Казахский агротехнический научно-исследовательский университет им. С.Сейфуллина,  
г.Астана, Республика Казахстан

<sup>3</sup>Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск,  
Россия.

\*e-mail: [anuarsib@mail.ru](mailto:anuarsib@mail.ru)

Проанализированы хромосомы 4 видов комаров рода *Aedes*, собранные на территории республики Казахстан, принадлежащие к разным под родам и группам - *Ae.vexans* (под род *Aedimorphus*), *Ae.caspius* (под род *Ochlerotatus* группа *caspius*), *Ae.cataphylla* (под род *Ochlerotatus* группа *communis*), *Ae.subdiversus* (под род *Ochlerotatus* группа *rusticus*). Для анализа использовались личинки комаров 4го возраста, собранные в разных регионах республики Казахстан. Диплоидный набор митотических хромосом данных видов составляет  $2n=6$ . Хромосомы маркировались по длине, где хромосома 1 – самая короткая, хромосома 2 – самая длинная, хромосома 3 – средняя по длине.

Кариологический анализ проводился при помощи методов лактоацетоорсеиновой окраски для визуализации, измерения длин хромосом и расчета центромерного индекса, С-окрашивания – для выявления локализаций конститутивного хроматина и флуоресцентной *in situ* гибридизации – для установления количества локусов 18S рДНК и мест их расположения на хромосомах комаров разных под родов рода *Aedes*, что может являться видоспецифичным признаком.

В результате метода лактоацетоорсеинового окрашивания хромосомы комаров окрасились тотально, что позволило провести максимально точные измерения длин хромосом при помощи программы ImageJ и провести расчёты относительных длин и центромерного индекса хромосом. Длины хромосом *Ae.vexans* равны: хромосома 1-  $5.4 \pm 0.3 \mu\text{m}$ ; хромосома 2 –  $9.01 \pm 0.3$ ; хромосома 3 –  $8.22 \pm 0.3$ . Длины хромосом *Ae.caspius* равны:  $6.26 \pm 0.3 \mu\text{m}$ ;  $9.99 \pm 0.3 \mu\text{m}$  и  $9.03 \pm 0.3 \mu\text{m}$  соответственно. Длины хромосом *Ae. cataphylla* равны  $6.5 \pm 0.3 \mu\text{m}$ ;  $10.34 \pm 0.3 \mu\text{m}$  и  $9.7 \pm 0.3 \mu\text{m}$ . Хромосомы 2 и 3 внутри каждого вида очень близки по длине.

По соответствующей формуле, Levan, 1964, были рассчитаны значения относительных длин ( $L_r$ , %) и центромерного индекса ( $J_c$ ,%) хромосом. Для хромосом *Ae. vexans* значения  $L_r$ , %, соответствующие хромосомам 1,2 и 3 равны 24,39 и 36, а значения  $J_c$ ,% равны 48, 50, 49. Для хромосом *Ae.caspius* значения  $L_r$ ,% равны 25,39,35; значения  $J_c$ ,% равны 48, 47, 47. Для хромосом *Ae. cataphylla* значения  $L_r$ ,% равны 24,38,36; значения  $J_c$ ,% равны 48, 47, 47. Для хромосом *Ae.subdiversus* значения  $L_r$ ,% равны 24, 39, 36; значения  $J_c$ ,% равны 48,45,47. Значения относительных длин хромосом находятся в пределах от 24% до 39%, а центромерного индекса – от 45% до 51%, что соответствует параметрам метацентрических хромосом, несмотря на то, что вторая хромосома на первый взгляд может показаться близкой к субметацентрической.

С-окрашивание показало, что конститутивный гетерохроматин у всех изученных видов локализован в районе центромеры. DAPI окрашивание выявило незначительные по размеру блоки гетерохроматина в центромерах хромосом, что отличает данные виды от некоторых других ранее изученных видов.

В результате FISH гибридизации было установлено, что у вида *Ae.cataphylla* – локус 18S рДНК расположен на хромосоме 1, что подтверждается исследованием локализации генов рРНК у данного вида с территории России. У видов *Ae.vexans*, *Ae.caspius* и *Ae.subdiversus* локус 18S рДНК был выявлен на хромосоме 2.

Исследование финансировалось Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант № AP19677373).

## ХАРАКТЕРИСТИКА И АНАЛИЗ ГЕНОМА ПОТЕНЦИАЛЬНО НОВОГО ВИДА *AEROMONAS*, ИЗОЛИРОВАННОГО ОТ БОЛЬНОГО СИБИРСКОГО ОСЕТРА (*ACIPENSER BAERII*)

Смекенов И.<sup>1,2\*</sup>, Машжан А.<sup>3</sup>, Бакиев С.<sup>1,4</sup>, Утегенова Қ.<sup>1,2</sup>, Бисенбаев А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра молекулярной биологии и генетики, факультет биологии и биотехнологии, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт проблем биологии и биотехнологии, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан

<sup>3</sup> Алматинский филиал Национального центра биотехнологий, Центральная референс-лаборатория, г. Алматы, Республика Казахстан

<sup>4</sup> Западно-Казахстанский университет имени Махамбета Утемисова, г. Уральск Республика Казахстан

\*e-mail: smekenovizat@gmail.com

Казахстан активно развивает аквакультуру осетровых рыб для их сохранения и восстановления численности, включая разведение в искусственных условиях. Они представляют важный вид рыб, который имеет значительное экономическое значение как источник животного белка, включая икру и мясо. Однако аквакультуры нуждаются в успешных профилактических мерах и эффективных методах лечения для снижения распространенности инфекционных заболеваний, вызываемых различными бактериями. Наиболее серьезным бактериальным заболеванием у выращиваемых осетровых рыб являются инфекции, вызываемые устойчивыми к антибиотикам бактериями *Aeromonas* и *Pseudomonas*. Виды *Aeromonas* признаны условно-патогенными микроорганизмами, широко распространенными в водных источниках, некоторые из них связаны с болезнями рыб и человека.

В нашей работе мы идентифицировали изолят *Aeromonas* АВ005 из больного сибирского осетра (*Acipenser baerii*). Этот изолят был идентифицирован как *A. hydrophila* на основе последовательностей генов 16S рРНК и *guyB*. Однако новый штамм не продуцировал индол и был отрицательным по орнитиндекарбоксилазе и различиям в ферментации d-ксилозы, которые отличают его от типичных штаммов *A. hydrophila*. В настоящем исследовании этот штамм был подвергнут полногеномному секвенированию с технологией Oxford Nanopore Sequencing и сравнен с геномами типового штамма (*Aeromonas hydrophila* ATCC 7966T) и других видов *Aeromonas*. Филогенетический анализ, основанный на последовательности гена 16S рРНК, демонстрирует 100,0% идентичность последовательности с типовым штаммом *A. hydrophila* ATCC 7966, однако комплексный анализ генома предполагает, что штамм АВ005 представляет собой отдельный вид в пределах рода. Проектная последовательность генома штамма АВ005 включает 4 780 815 пар оснований с содержанием GC 61,2% и содержит 6 104 предсказанных белок-кодирующих последовательностей наряду с многочисленными генами, вовлеченными в устойчивость к антибиотикам. Анализ кор-пангенома выявляет значительное генетическое разнообразие, указывающее на динамичную структуру генома.

Эти результаты в совокупности подчеркивают таксономическое отличие штамма АВ005 как нового вида и акцентируют его потенциальное патогенное значение как в аквакультуре, так и в области охраны здоровья населения. Это исследование закладывает основу для дальнейшего изучения экологического и эволюционного значения *Aeromonas* в различных средах и его последствий для лечения заболеваний.

## АКТУАЛЬНЫЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПОСЛЕДСТВИЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ УРАНОДОБЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ КАЗАХСТАНА

Соловьев И.А.<sup>1\*</sup>, Магда И.Н.<sup>2</sup>, Соловьев А.Ю.<sup>1</sup>, Чередниченко О.Г.<sup>3</sup>, Лопатин О.Е.<sup>2</sup>,  
Соловьева А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ТОО Актино-СКБ, г. Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>Институт зоологии КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан

<sup>3</sup>Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан

\*e-mail: aktino-skb@yandex.kz

Как известно в Казахстане основным способом добычи уранового сырья является подземное скважинное выщелачивание (ПСВ). В настоящее время подобная технология добычи урана считается наиболее экономически оправданной и экологически безопасной и активно применяется на рудниках НАК Казатомпром. Такой подход, сочетающий в себе экономическую целесообразность и рациональное природопользование, не исключает обязательного выполнения недропользователями ряда юридических и экологических требований, которые обеспечивают экологическую безопасность работы рудников. Исчерпание запасов урана на руднике сопровождается полной ликвидацией всей производственной и вспомогательной инфраструктуры предприятия, и проведением рекультивационных работ с обязательным возвращением территориям бывшего горного отвода первоначального природного состояния (рельеф, почвенно-растительный покров).

Наши наблюдения указывают на то, что реализация проектных решений по ликвидации, которые базируются лишь на теоретических представлениях и формальном выполнении требований нормативных документов, в определенной мере противоречит здравому хозяйственному и в определенной мере экологическому смыслу. С рациональной точки зрения сохранение части производственной инфраструктуры и ее передача для хозяйственных нужд региона была бы вполне оправдана. Кроме экономической целесообразности сохранения элементов инфраструктуры имеет место еще и экологическая часть вопроса. Мониторинговые исследования показали, что за время эксплуатации рудников на горных отводах формируются своеобразные экологические условия, которые обеспечивают заметно более развитое биологическое разнообразие флоры и фауны в сравнении с прилегающими территориями. Следовательно, ликвидационные мероприятия приведут к нарушению сложившегося экологического равновесия. Возникает необходимость преодоления противоречия между ликвидационными нормативно-правовыми требованиями и эколого-экономической целесообразностью сохранения инфраструктуры. Таким образом, экологические обстоятельства, требуют определенной актуализации нормативной базы ликвидационных мероприятий, которая может быть обеспечена путем выполнения более детального экологического мониторинга последствий добычи урана. Это возможно с привлечением современных методических приемов для углубленной и объективной экологической оценки воздействия на объекты окружающей среды добычи урана методом ПСВ. Наш опыт реализации проектов с расширением базы традиционного комплекса методов оценки негативных экологических нагрузок на окружающую среду свидетельствует о перспективности такого подхода и для предприятий НАК Казатомпром. В практике мониторинговых исследований обычно применяют определение систематического разнообразия представителей флоры и фауны, их распространение и встречаемость, выяснение особенностей миграции, наличие характерных, чужеродных, краснокнижных и индикаторных групп и видов. Для расширения комплекса обычно определяемых характеристик биоты предлагается включить ряд морфо-физиологических и цитогенетических показателей, а также экотоксикологическое тестирование.

Такой подход к актуализации нормативной базы позволит рационально осуществлять ликвидационные мероприятия и природопользование с максимальным сохранением биологического разнообразия на территориях бывших урановых рудников.

## ХРОМАТОГРАФИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ В КАЛЛУСЕ *CISTANCHE DESERTICOLA*

Сутула М.Ю., Губайдуллин Н., Рахимжанова А.О., Манабаева Ш.А.\*

ТОО «Национальный центр биотехнологии», г. Астана, Республика Казахстан  
\*e-mail: manabayeva@biocenter.kz

Виды рода *Cistanche* (семейство *Orobanchaceae*) являются ценными лекарственными растениями, известными высоким содержанием фенолэтанойдных гликозидов (PhG), в частности эхинакозида и салидрозида. Несмотря на широкое изучение этих соединений в вегетативных органах, процессы их накопления в каллусных культурах *Cistanche* остаются недостаточно исследованными. В настоящей работе нами были получены каллусные культуры *Cistanche deserticola* Y.C. Ma *de novo* в контролируемых условиях *in vitro*, и проведен комплексный фитохимический анализ с использованием газовой (ГХ-МС) и высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС).

ГХ-МС анализ проводили с использованием системы 7890А/5975С и капиллярной колонки DB-WaxExt (30 м × 0,25 мм, толщина плёнки - 0,25 мкм). Объём вводимого образца составлял 1,0 мкл, температура инжектора - 250 °С, режим ввода - без деления потока. Температурная программа: от 40 °С до 260 °С со скоростью нагрева 10 °С/мин с выдержкой 10 мин в конце градиента. Газ-носитель - гелий при постоянной скорости потока 1,0 мл/мин. Детектирование проводили в режиме SCAN (m/z 34–750); идентификацию соединений осуществляли с помощью библиотек масс-спектров Wiley 7th и NIST'11.

ВЭЖХ-МС анализ выполняли на масс-спектрометре Impact VIP II (Bruker) с использованием колонки C18 (100 × 2,1 мм) и градиентной системы элюирования: ультраочищенная вода и ацетонитрил MS grade с добавлением 0,1% муравьиной кислоты. Скорость потока - 0,3 мл/мин, температура колонки - 30 °С, объём вводимой пробы - 2 мкл.

Фитохимический анализ метанольных экстрактов выявил широкий спектр вторичных метаболитов, включая жирные кислоты (например, метиловый эфир гексадекановой кислоты), фенольные соединения и их производные (2,4-ди-трет-бутилфенол, 2-метокси-4-винилфенол, гомованилиловый спирт, 2,6-диметоксифенол), стеролы ( $\gamma$ -ситостерол), сахара и гликозиды (этил- $\alpha$ -D-глюкопиранозид, сахароза), а также целевые фенолэтанойдные гликозиды - салидрозид и эхинакозид, которые представляют интерес для фармакологических исследований. Количественный анализ методом ВЭЖХ-МС показал, что содержание PhG существенно варьировало в ответ на абиотические стрессовые воздействия, такие как пониженная температура, солевой стресс (NaCl, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) и обработка тяжёлыми металлами. Максимальное содержание эхинакозида (325,010 мкг/мл) наблюдалось в каллусах, обработанных 0,1% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> на 50-е сутки культивирования, тогда как пик содержания салидрозида (0,978 мкг/мл) приходился на пятые сутки после холодового воздействия (4 °С). Установлена корреляция между окраской каллуса и уровнем PhG: наибольшее количество эхинакозида выявлено в оранжевых каллусах, в то время как светлые каллусы характеризовались максимальным содержанием салидрозида.

Полученные результаты демонстрируют, что целенаправленное применение абиотических факторов способствует усилению биосинтеза вторичных метаболитов в каллусных культурах *Cistanche*. Это первое сообщение о продуктивном синтезе PhG в каллусной ткани *Cistanche*, открывающее перспективы устойчивого производства биоактивных соединений в культуре клеток *in vitro*. Исследование подчёркивает потенциал биотехнологических подходов для повышения фармакологической ценности представителей рода *Cistanche*.

Работа выполнена в рамках НТП BR21882180 «Разработка программы сохранения и развития ресурсной базы перспективных для медицины и ветеринарии растений Казахстана в условиях изменяющегося климата», финансируемой Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан.

# ҚАЗАҚСТАН ЖАҒДАЙЫНДА БҮЛДІРГЕННІҢ (*FRAGARIA* × *ANANASSA*) ЖОҒАРЫ ӨНІМДІ СОРТТАРЫН БИОТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ТӘСІЛМЕН КӨБЕЙТУ ЖӘНЕ ВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯЛАРҒА ТҰРАҚТЫЛЫҒЫН БАҒАЛАУ

Ташкенбаева А.<sup>1,2\*</sup>, Қазыбаева С<sup>1,2</sup>., Саршаева М.<sup>1</sup>, Долгих С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Қазақ жеміс-көкөніс шаруашылығы ғылыми-зерттеу институты

<sup>2</sup>Халықаралық инженерлік-технологиялық университеті

\*e-mail: etashkenbayeva@mail.ru

Кіріспе. Қазақстанда жидек шаруашылығы жеткілікті түрде дамымаған, бұл халықты жыл бойы осы бағалы өнімдермен толық қамтамасыз етуге мүмкіндік бермейді. Республикадағы бүлдірген негізгі жидек дақылдарының бірі болып табылады, ол шексіз сұранысқа ие және республиканың барлық аймақтарында әрқашан жоғары табысты дақыл болды. Маңызды жидек және тамаша диеталық өнім ретінде бүлдірген әртүрлі қосылыстар, соның ішінде қарапайым қант пен көмірсулар, С дәрумені және әртүрлі қайталама метаболиттер бар. Вируссыз аналық өсімдік жоқ, сондықтан бүлдірген өсіретін алқабы өнеркәсіптік салынбайды. *In vitro* әдістері құнды генотиптерді, әсіресе бүлдірген сияқты бақша жидек дақылдарын көбейтудің маңызды құралы ретінде кеңінен қолданылады.

Зерттеу мақсаты. Вирустық аурулардан таза клондарды өндірудің тиімді әдісі ретінде бүлдіргеннің *in vitro* көбею әдісін қарастыру.

Зерттеу әдістері. Зерттеуде бүлдіргеннің Мальвина (Германия), Сабрина (Италия), Ред Гонтлит (Шотландия) және Черный Принц (Италия) сорттары алынды. Бақша бүлдіргендерін *in vitro* микроклоналды көбейту, вирустық және микоплазмалық инфекциялардан таза отырғызу материалын алу үшін биотехнология әдісімен әзірленді. Жасалған регламент келесі кезеңдерді қамтиды: бүлдірген розеткалары таңдалып, бұталардан жапырақтардың түбіндегі меристемалары бар мүйізшелер кесіледі. Экспланттардың шығымдылығын және көбею коэффициентін арттыру үшін таңдалған бүлдірген сорттарының бастапқы өсімдік ұлпасы зарарсыздандырылды: алдымен құрамында триклозан бар сабын (5 рет) қолданылды және натрий гипохлоридінің (5') және MnO<sub>4</sub><sup>2-</sup> 0,1% ерітіндісімен өңделді, содан кейін 3 рет стерильді сумен

15 минут жуылды. Одан әрі стерильді бұршіктерден апикальді меристемалар бинокулярлы микроскоптың көмегімен бөлініп алынып, олар ұлпа культурасына енгізілді. Қоректік орта ретінде Мурасиге мен Скуга бойынша макро және микро тұздардан тұратын орта пайдаланылды.

Зерттеу нәтижелері. Апекстерді ұлпа культурасына енгізу кезеңінде қоректік ортаға 10 мг/л аскорбин қышқылы мен аденозинтрифосфат (АТФ) қосылды. Экспланттар осы ортада 20–25°C температурада және 16 сағаттық жарық режимінде белсенді регенерация мен микротүбірлердің қалыптасуына дейін өсірілді, ал әр екі апта сайын жаңа қоректік ортаға отырғызылды. Қоректік ортаның негізгі құрамына Мурасиге мен Скуга бойынша макро- және микротұздар, екі еселенген мөлшерде темір хелаты; витаминдер: аскорбин қышқылы – 1 мг/л, тиамин – 10 мг/л, пиридоксин – 5,5 мг/л, никотин қышқылы – 4,5 мг/л, парааминобензой қышқылы – 5 мг/л, мезоинозит – 75 мг/л; көмірсулардан – сахароза (30 г/л) қамтиды.

Бүлдірген сорттарының генетикалық профайлын зерттеу және бес вирустың детекциясы мақсатында олардың идентификациясы жүргізілді. Анықталған вирустар қатарына Strawberry vein banding virus (SVBV), Strawberry crinkle virus (SCV), Strawberry mottle virus (SMV), Strawberry pallidosis-associated virus (SPaV) және Beet pseudo yellows virus (BPYV) жатады. Бүлдірген жапырағынан жалпы РНҚ СТАВ әдісімен экстракцияланды. ОТ-ПТР нәтижелері әрбір үлгіде және теріс бақылауда SVBV, SCV, SMV, SPaV және BPYV вирустарының жоқтығын көрсетті. Геномдық ДНҚ да жапырақтардан СТАВ әдісімен бөлініп алынды. Бүлдіргеннің соматоклондық варианттарын анықтау үшін 15 кездейсоқ праймер пайдаланылды. ПТР нәтижесінде алынған ампликондар 2% ТВЕ агарозды геледе бөлінді. Көктемде 0,02 га аумақта бүлдірген сорттарының базистік және базалық аналық плантациялары отырғызылды.

## ФИЗИОЛОГО-БИОФИЗИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ГЕНЕРАЦИИ ЦИРКАДИАНЫХ РИТМОВ БИОСИСТЕМ

Тулеуханов С.Т.

*Кафедра биофизики, биомедицины и нейронауки, Казахский Национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан*  
e-mail: [Sultan.Tuleuhanov@kaznu.kz](mailto:Sultan.Tuleuhanov@kaznu.kz)

В 21 веке становится все более очевидной важностью понимания механизмов генерации циркадианных ритмов с целью оценки функционального состояния биологических систем. Известно, что циркадные ритмы особенно важны для всех систем биообъектов, так как они лежат в основе наших ежедневных ритмических изменений.

Биологические ритмы, подчиняясь общим законом природы, в том числе закону цикличности, возникли при зарождении жизни на Земле. Под влиянием постоянно повторяющихся факторов внешней среды, инициирующихся экзогенные ритмы, в процессе эволюции в живых системах сформировались структурно-функциональные организации, ответственные за эндогенные биоритмы. Последние результаты естественного отбора закрепились в геноме. Благодаря биоритмам осуществляется внутреннее движение, развитие организма, его устойчивость к воздействию факторов окружающей среды. Это осуществляется за счет ритмического чередования альтернативных процессов (анаболизма и катаболизма, возбуждения и торможения, синтеза и ресинтеза и множества других процессов).

Высокий уровень адаптации организма достигается лишь в условиях их циклической деятельности. Циклические процессы являются основой гомеостаза живых систем. С их помощью осуществляется координация физиологических функций организма с ритмами окружающей среды.

Ритмические колебания – неотъемлемое и фундаментальное свойство живой материи.

Биологические ритмы имеют экзоэндогенную природу. А циркадианный ритм является ведущим в организме, связывая все колебательные процессы в единую временную систему биообъекта. Эти биоритмы свойственны практически всем функциям организма и в наибольшей степени отражают всеобщность закона ритмических колебаний физиологических функций.

Общий физиологический механизм генерации биоритмов базируется на нейрогуморальных механизмах регуляции и контроля циркадианных ритмов.

Центральным ритмоводителем является гипоталамус, где супрахиазматические ядра являются автономными осцилляторами, т.е. супервизорами, влияющего на все структуры мозга через гипоталамо-ретикулярную активирующую систему.

Биофизический механизм генерации биоритмов базируется на принципах открытости живых систем и взаимосвязи энтропии и негэнтропии, а также на принципах кибернетической или мультиосцилляторной модели, которая обосновывает возможность генерации биоритмов посредством многих осцилляторов в организме.

Доказан молекулярно-генетический механизм генерации циркадианных ритмов. Главной пружиной механизма генерации ритма являются белки TIM и PER, которые периодически блокируют активность синтеза РНК на собственных генах. Белок TIM защищает PER от деградации и помогает ему проникнуть в ядро. Так же обнаружены дополнительные ритмические белки. Так, CLK и CYC активируют гены белков TIM и PER, которые в свою очередь подавляют активность CLK и CYC. Белок DBT ускоряет деградацию PER и помогает часам настроиться на правильный ритм. Белок CRY настраивает часы по освещенности.

Таким образом можно заключить, что циркадианные ритмы генетически детерминированы и, стало быть, они являются фундаментальными свойствами живых систем.

# БЕЛОК МЕМБРАННЫХ НАНОДОМЕНОВ FLOT1 И ЕГО РОЛЬ В ВЕЗИКУЛЯРНОМ ТРАНСПОРТЕ В КЛЕТКАХ КОРНЕЙ *ARABIDOPSIS THALIANA* В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

Халилова Л.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии растений им. К. А. Тимирязева Российской академии наук, Москва, Россия  
e-mail: lhalilova@mail.ru

Растения в ходе всей своей жизни подвергаются различным стрессовым воздействиям. Плазматическая мембрана – основной компартмент клетки, отвечающий за адаптацию растений к стрессу и способный ремоделировать состав входящих в нее белков посредством эндоцитоза. Основными путями везикулярного транспорта у растений являются клатрин-зависимый и клатрин-независимый пути эндоцитоза и экзоцитоз. Было показано, что в условиях абиотического стресса (засоление) в клетках растений активируется, клатрин-независимый эндоцитоз, ключевым белком которого является Flot1. Однако, какой из везикулярных путей активируется при биотическом стрессе (заражение патогеном – flg22) и какое значение имеет в этом процессе Flot1 остается не до конца изученным.

На модельной системе корней проростков *A. thaliana* дикого типа (ДТ) и нокаут-мутанта (*Atflot1ko*) была исследована роль Flot1 в процессе эндоцитоза в условиях засоления и обработки бактериальным пептидом flg22. Показано, что одновременная обработка корней проростков ингибитором клатринового эндоцитоза (НУК) и агентом, обедняющим плазмалемму по стеринам (МβЦД), в условиях засоления блокировала клатрин-зависимый эндоцитоз в клетках корней ДТ. При этом способность комплекса Гольджи (КГ) образовывать ранние эндосомы (РЭ) сохранялась. Тогда как, у мутанта *Atflot1ko* происходило замыкание цистерн КГ в кольцо с полным блокированием процесса формирования РЭ. При воздействии биотического стресса на растения нокаут-мутантов, наоборот, активировал процесс образования РЭ на транс-стороне КГ, т.е секреторный путь (экзоцитоз), необходимый для транспорта защитных белков к поверхности клетки. В аналогичных условиях у растений ДТ активировался эндоцитоз, направленный на перемещение патогена в вакуоль, так называемый клатрин-независимый эндоцитоз.

Таким образом полученные результаты показали, что абиотический и биотический стресс оказывают антагонистическое действие в ответной реакции клеток корней *A. thaliana* дикого типа и нокаут-мутанта (*Atflot1ko*). Выявлено, что белок Flot1 необходим для сохранения структуры комплекса Гольджи и его способности формировать на транс-стороне ранние эндосомы. Учитывая фундаментальную важность секреторных путей для защиты растений от действия стрессовых факторов окружающей среды, необходимо понимать роль различных типов секреторных пузырьков в запуске соответствующих иммунных реакций.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации (№ 122042700044-6).

## **БИОИНДИКАЦИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ У ЖИВОТНЫХ С ЯДЕРНЫМИ ЭРИТРОЦИТАМИ НА ОСНОВЕ ЦИТОМНОГО АНАЛИЗА**

Чередниченко О.Г.\*, Магда И.Н., Нуралиев С.К., Пилюгина А.Л., Азизбекова Д.Э.

*Институт генетики и физиологии» КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан*  
\*e-mail: *cherogen70@mail.ru*

Загрязнение окружающей среды является причиной повышения темпа мутационного процесса и объема генетического груза в популяциях человека и животных. Для проведения экологического мониторинга неблагоприятных регионов современная экология все больше ориентируется на естественные средства диагностики с использованием видов-биоиндикаторов. Методы биотестирования и биоиндикации дают возможность получить быстрый ответ на комплексную биологическую реакцию экосистемы или популяции, степени влияния на неё различных антропогенных факторов. В экологическом мониторинге важное значение имеет оценка цитогенетического гомеостаза, например, методом микроядерного анализа. В качестве индикаторных животных часто используются животные с ядерными эритроцитами. Кроме обычно регистрируемых микроядер при оценке спонтанного уровня и при воздействии антропогенных факторов встречается широкий спектр цитологических ядерных и клеточных аномалий (цитомный анализ).

Специфичность и выраженность отдельных типов ядерных аномалий характерна для определенного класса и вида животного. При этом, у таких животных как амфибии, имеющих двухфазный жизненный цикл, чувствительность у одного и того же вида различается на разных стадиях жизни (головастики и взрослые животные). Наибольший спектр и частота цитологических нарушений у животных с ядерными эритроцитами по убывающей характерен для рыб – рептилий – птиц, меньше всего их у амфибий. У рыб, при наибольшем спектре аномалий, все же чаще всего встречаются нарушения связанные с инвагинацией ядерной оболочки, делением ядра – амитоз, двуядерные клетки, безъядерные, нарушения размера и формы клеток, особенно в виде «хвостов» (каплевидные клетки). Из около 20 исследованных видов рыб при проведении экологического мониторинга, наибольшая частота цитологических аномалий была зарегистрирована у обыкновенного горчака и каспийского бычка. У амфибий наиболее часто встречаются эритроциты с отростками в виде «хвостов», начальные стадии амитоза, безъядерные микроциты. Из ядерных аномалий в порядке убывания возникают ядра с инвагинацией, лопастные и с ядерными почками. У жабы обыкновенной встречаются смещение ядер в клетках. У рыб и амфибий имеются различия в формировании амитозных клеток. Для рыб характерен один длинный тонкий тяж между двумя ядрами, для амфибий толстый, короткий, состоящий из множества тяжей ядерного материала. При вакуолизе цитоплазмы у рыб содержится от одной до нескольких мелких вакуул, у озерных лягушек и жаб встречаются очень крупные вакуоли иногда даже с разрывом клеточной оболочки. Для рептилий характерен пойкилоцитоз, ядра с почками и инвагинация ядерной оболочки. У синантропных видов птиц (*Columba livia* и *Acridotheres tristis*) часто встречаются микроядра на ножке, сегментация ядра, прилегающие ядра, смещение ядра, инвагинация ядерной оболочки. Редко встречаются амитоз и пойкилоцитоз. У полевых видов птиц из ядерных аномалий регистрируют преимущественно только инвагинацию ядерной оболочки. При этом, частоты регистрируемых цитологических нарушений и микроядер не связаны между собой определенными соотношениями и могут быть как результатом воздействия антропогенных факторов так и видовой или индивидуальной особенностью исследуемого животного.

Учет не только микроядер, но и широкого спектра цитологических аномалий, позволяет получить дополнительную информацию о процессах, происходящих в ответ на воздействия стрессорных факторов среды и/или мутагенов. Во многих случаях данные изменения сопутствуют компенсаторным процессам, протекающим в тканях, например при функциональных перегрузках, голодании или отравлении.

## ВЛИЯНИЕ АБИОТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЭКСПРЕССИЮ РУБИСКО У *CHENOPODIUM QUINOA*

Шуйская Е.В.

*Институт физиологии растений им. К. А. Тимирязева Российской академии наук,  
Москва, Россия  
e-mail: evshuya@mail.ru*

Рибулозобисфосфаткарбоксилаза/оксигеназа (Рубиско) является преобладающим белком в фотосинтезе растений и самый распространенным белком на земле. Рубиско катализирует две конкурирующие реакции: фотосинтетическую фиксацию CO<sub>2</sub> и оксигенацию рибулозо-1.5 бисфосфата. Кроме того, Рубиско используется растениями как запас азота, который может выводиться из хлоропластов в вакуоли, и в стрессовых условиях расщепляться протеазами и направляться в другие органы для поддержания синтеза белков.

В целом, у растений на Рубиско приходится 15–35% общего азота и около 30–60% общего количества растворимых белков побегов, которые составляют большой пул запасного азота. Содержание Рубиско зависит от экспрессии генов *rbcL* и *RbcS*, скорости синтеза и деградации белка. Мы исследовали содержание большой субъединицы RbcL и уровень экспрессии соответствующего гена *rbcL* у С3 галофита *Chenopodium quinoa* при действии засоления (300 мМ NaCl), засухи ( $\psi_s = -0.3$  МПа) и повышенной температуры (35°C). Результаты показали, что повышенная температура вызывала 2.3-кратное усиление экспрессии гена *rbcL*. Отдельное действие засоление при обычной температуре не вызывало изменений в экспрессии *rbcL*, а совместное действие повышенной температуры и засоления приводило к 2-кратному снижению экспрессии *rbcL*. Действие засухи и совместное действие засухи и повышенной температуры приводило к схожему 2-кратному снижению экспрессии гена. Интересно, что содержание белка RbcL при всех видах воздействия существенно не изменялось. То есть изменения в экспрессии гена не приводили к изменению содержания соответствующего белка. Это может быть следствием пост-трансляционных модификаций или изменения баланса синтеза и деградации белка. Так, при повышенной температуре возможно усиление деградации белка RbcL для пополнения запас азота, который может расходоваться для экстренного синтеза чувствительных к высоким температурам белков. При осмотическом стрессе может происходить замедление деградации для поддержания необходимого количества белка.

В целом, наблюдались значительные различия в реакции экспрессии гена *rbcL* и содержания белка RbcL на стрессовые воздействия, что необходимо учитывать при их использовании для оценки изменений активности фотосинтеза.

**TRANSCRIPTOME ANALYSIS OF STRESS ADAPTATION MECHANISMS IN  
MALUS SIEVERSII**

Yanin K.<sup>1,2\*</sup>, Taskuzhina A.<sup>1</sup>, Kapytina A.<sup>2</sup>, Kerimbek N.<sup>1</sup>, Gritsenko D.<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>*Laboratory of Molecular Biology, Institute of Plant Biology and Biotechnology SC MSHE RK,  
Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Department of Molecular Biology and Genetics, Al Farabi Kazakh National University,  
Almaty, Kazakhstan*

*\*e-mail: yanin.kirill97@gmail.com*

This study investigates the transcriptome profile of *Malus sieversii*, a wild apple species native to Central Asia and an important genetic resource for apple breeding programs. RNA-seq data was generated from five distinct samples (1-101, 1-42, 2-42, 3-24, and 3-8) and mapped to the *Malus domestica* GDDH13 v1.1 reference genome. Hierarchical clustering analysis revealed three distinct expression groups among the samples, with high correlation coefficients (0.65-1.00) indicating both shared and unique transcriptional responses. Differential expression analysis identified several significantly regulated gene families, notably including multiple Late Embryogenesis Abundant (LEA) proteins, heat shock proteins, dehydrins, and stress-responsive transcription factors. Particularly notable was the upregulation of cold-regulated genes such as cold-regulated 47 (COR47) and dehydrin xero 1, alongside important stress response mediators including catalase 2, metallothionein, and arginine decarboxylase 2. Functional annotation revealed enrichment of genes involved in abiotic stress responses, protein folding, and oxidative stress management. The differential expression of photosynthesis-related genes, including chlorophyll A-B binding proteins and ribulose biphosphate carboxylase, suggests adaptive metabolic adjustments. These findings enhance our understanding of the molecular mechanisms underlying *Malus sieversii*'s environmental adaptability, particularly to cold stress, and identify potential genetic resources for apple breeding programs aimed at developing cultivars with improved stress tolerance.

The work was funded by the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan within the framework of a targeted funding program BR21882269 “Using genome editing technology to increase the productivity of economically important crop plants”.

***3 Section/ Бөлім / Секция  
Biomedicine/ Биомедицина/ Биомедицина***

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПЕКТРА ГЕНЕТИЧЕСКИХ МУТАЦИИ С РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Әбдікерім С.<sup>1,2\*</sup>, Скворцова Л.<sup>1</sup>, Ерғали Қ.<sup>1</sup>, Жунусова Г.<sup>1</sup>

*1 Лаборатория молекулярной генетики, РГП «Институт генетики и физиологии» КН  
МНВО РК, Казахстан, Алматы*

*2 Кафедра молекулярной биологии и генетики, Казахский национальный университет  
имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан*

*\*e-mail: abdikerim.saltanat1@gmail.com*

Актуальность: Рак предстательной железы (РПЖ) является наиболее распространенным злокачественным заболеванием у мужчин в 112 странах, ожидается, что за 15 лет его число увеличится вдвое. Внедрение метода NGS в клиническую практику повысило эффективность выявления наследственной природы заболевания у больных раком предстательной железы. К сожалению, в настоящее время имеется недостаточно данных о спектре генетических вариантов при раке предстательной железы в казахской популяции. Целью данной работы было выявление популяционно- специфических генетических маркеров рака предстательной железы методами NGS.

Материалы и методы: В исследование были включены 118 казахских мужчин с диагнозом агрессивная форма рака предстательной железы. Выделение ДНК из крови проводилось с помощью системы ReliaPrep™ Blood gDNA Miniprep. Таргетное секвенирование >1700 экзонов 94 генов, вовлеченных в канцерогенез, проводилось на платформе MiSeq с использованием панели TruSightCancer. Анализ данных NGS проводился с помощью MiSeq Reporter.

Результаты исследования: С использованием NGS-анализа у пациентов с раком предстательной железы были выявлены мутации в 78 из 94 РПЖ-ассоциированных генов панели TruSight. Всего было выявлено 8282 варианта. По спектру мутаций распределение следующее: 4230 синонимичных вариантов (51,1%), 3598 замен аминокислот (43,4%), 294 варианта в интронных областях (3,6%), 61 вариант с приобретением или потерей стоп-кодона (0,7%), 55 вариантов со сдвигом рамки считывания (0,7%), 14 нарушений в сайтах сплайсинга (0,2%), 13 делеций (0,2%), 10 вариантов с потерей старт-кодона (0,1%) и 7 вариантов в некодирующих участках (0,1%). При анализе VCF-файлов пациентов с РПЖ были выявлены клинически значимые мутации в генах, ассоциированных с предрасположенностью к раку. Обнаружены варианты в генах ATM (с.2465T>G), BRCA2 (с.631G>A); с.7008-2A>T), CHEK2 (с.470T>C). Эти мутации затрагивают ключевые гены репарации ДНК и могут быть значимыми для прогноза и выбора терапии. Наибольшее количество мутаций было зафиксировано в генах ALK (588 вариантов), APC (476), NSD1 (407), BRCA2 (404), RECQL4 (395) и других. Эти гены могут играть ключевую роль в патогенезе заболевания и требуют дальнейшего функционального изучения.

Проведённый анализ с использованием технологии NGS позволил выявить потенциально патогенные мутации, участвующие в развитии заболевания. Однако данное исследование является пилотным, и для получения более достоверных и обоснованных выводов необходимо его дальнейшее расширение на более крупной выборке.

Работа выполнена в рамках проекта AP19680315 «Изучение клинико-генетических аспектов развития рака предстательной железы в казахстанской популяции на основе таргетного ДНК-типирования и секвенирования», финансируемой Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан.

## HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF *RHEUM CORDATUM* LOSINSK EXTRACT IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF FATTY LIVER DISEASE

Amangeldinova M.<sup>1,2\*</sup>, Kudrina N.O.<sup>1,2</sup>, Yildirim M.<sup>3</sup>, Shokan A.K.<sup>1,2</sup>,  
Kulmanov T.E.<sup>1</sup>, Yergozova D.M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

<sup>3</sup>*Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Harran University, Şanlıurfa, Turkey*

\*e-mail: *madu.ma@mai.ru*

**Abstract.** Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common forms of chronic liver disorders, and currently, there is no universally effective therapy available. In our previous study, we performed a phytochemical analysis of *Rheum cordatum* Losinsk. extract, identifying the presence of polyphenols, flavonoids, and anthraquinone compounds with potent antioxidant activity. The aim of the present study was to evaluate the hepatoprotective properties of the extract using a rat model of diet-induced fatty liver disease.

The experimental model was reproduced in three-month-old male rats by feeding a high-calorie diet for four weeks. Animals were divided into three groups: intact (n=5), control (n=5), and experimental (n=20), the latter receiving the extract at a dose of 50 mg/kg for 28 consecutive days. Administration of the extract resulted in a significant decrease in key biochemical markers of liver damage—alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and  $\gamma$ -glutamyltransferase (GGT)—indicating stabilization of liver function. Histological examination of liver tissues revealed a marked reduction in steatosis, hepatocyte degeneration, and inflammatory infiltration compared to the control group.

The results demonstrate a pronounced hepatoprotective effect of *Rheum cordatum* L. extract, which may be attributed to its antioxidant potential previously established *in vitro*. Thus, the extract appears to be a promising natural agent for the prevention and correction of NAFLD-related liver disorders. This research was carried out in the framework of Program BR21882180 “Strategy creation for conserving and developing medicinal and veterinary plant resources in Kazakhstan amid Climate Change” supported by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan.

**Keywords:** *Rheum cordatum*, fatty liver disease, hepatoprotection, antioxidant, CO<sub>2</sub> extract, histology, *in vivo*

## ASSESSING GLUCOSE-RESPONSIVE FEATURE OF CRISPR-EDITED STEM CELLS-DERIVED PANCREATIC BETA CELLS

Alzhanuly B.<sup>1,2\*</sup>, Sharipov K.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>*M.A.Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry,  
Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

<sup>3</sup>*Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan*

\*e-mail: [bakhytzhana.alzhanuly@gmail.com](mailto:bakhytzhana.alzhanuly@gmail.com)

**Background and aim.** CRISPR/Cas9 technology has equipped scientists with broad possibilities for editing genomes for benefit of science. There is an opportunity for a new cell therapy of type 1 diabetes which can be built on leveraging human embryonic stem cells (ESCs) with CRISPR-edited insulin gene (*INS*) expression. The ESCs are now under full scale research as an inexhaustible supply of  $\beta$ -cells for future transplantation into the patients with diabetes type 1. In this work, we studied the feasibility of modulating insulin transcription in ESCs using CRISPR/Cas9 technology, differentiated the cells and assessed the glucose-responsiveness property of the genome edited ESC-derived  $\beta$ -cells.

**Methods.** The *INS* in the H1 line of ESCs was targeted with a lentivirus-expressed guide RNAs-bound CRISPR-dCas9 complex. A deactivated Cas9 nuclease (dCas9) linked to a synthetic VP64 transcription activation factor was used for the activation. Guide RNAs were separately packaged into a lentiviral vector and the viral product was used to infect previously obtained dCas9-VP64 H1 cells. Quantitative PCR was used to identify fold increase in *INS* mRNA expression. Differentiation of the CRISPR-edited H1 cells toward  $\beta$ -cells consisted of 7 stages with overall duration of 27 to 43 days depending on how quickly the needed cells were reached on each step. Finally, glucose-responsiveness of the differentiated cells were assessed using 3 concentrations of glucose: 5 mM, 15mM and 25mM.

**Results.** Over 900x (compared to controls) insulin expression was observed in the CRISPR-edited H1 cells. The Hoechst staining successfully detected insulin as an expressed protein. After the differentiation the fully edited cells expressed a lot more level of insulin production compared to the negative control group, which is the same H1 cells but without integration of gRNAs. However, insulin level in the obtained cells was much lesser compared to insulin synthesis in human islets.

**Conclusion.** Although the regulation of insulin gene is complicated in nature, it was found feasible to target and activate it in H 1 stem cells using CRISPR/dCas9. Directed *in vitro* differentiation of the CRISPR-edited H1 stem cells to pancreatic  $\beta$ -cells provided a path to potential approach for obtaining new line of insulin-producing cells for future therapy options. The results surely bring light to cell therapy development journey for type 1 diabetes.

*Key words: diabetes mellitus, insulin, pancreatic beta cells, CRISPR, stem cells*

## ВКЛАД ОСНОВНЫХ АЛЛЕРГЕНОВ ART V 1 И ART V 3 В РАЗВИТИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ: СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЫЛЬЦЫ РАЗНЫХ ВИДОВ ПОЛЫНИ НА МЫШИНОЙ МОДЕЛИ

Ахтемова Н.<sup>1\*</sup>, Сергазина А.<sup>1</sup>, Болатбеков Т.<sup>1</sup>, Рахматуллаева Г.<sup>1</sup>, Тайлакова Э.<sup>1</sup>, Табынов К.<sup>1,2,3</sup>, Фомин Г.<sup>2</sup>, Zhao Lan<sup>4</sup>, Zhong-Shan Gao<sup>4,5</sup>, Табынов К.<sup>1,2,3,6</sup>

<sup>1</sup>Международный Центр Вакцинологии, Казахский национальный аграрный исследовательский университет, г.Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>Лаборатория доклинических исследований с виварием Национального научного центра особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, г.Алматы, Республика Казахстан

<sup>3</sup>T&TvaX LLC, г.Алматы, Республика Казахстан

<sup>4</sup>Allergy Research Center, Zhejiang University, Hangzhou, China

<sup>5</sup>State Agriculture Ministry Laboratory of Horticultural Plant Growth, Development and Quality Improvement, Zhejiang University, Hangzhou, China

<sup>6</sup>Республиканский аллергологический центр, НИИ кардиологии и внутренних болезней, г.Алматы, Республика Казахстан

\*e-mail: nazgum-ahtemova@mail.ru

**Введение.** Пыльца полыни является одним из основных ингаляционных аллергенов, способствующих развитию сезонного аллергического ринита и бронхиальной астмы во многих странах мира. Однако аллергенный потенциал отдельных видов полыни, а также влияние их мажорных аллергенов Art v 1 и Art v 3 на клинические проявления аллергии остаются малоизученными.

Целью работы являлось оценка и сравнение аллергенности трех видов полыни — *Artemisia vulgaris*, *Artemisia absinthium* и *Artemisia annua* — на экспериментальной модели аллергии у мышей BALB/c, с анализом связи между содержанием Art v 1 и Art v 3 и выраженностью аллергического ответа.

**Методы.** Мыши были сенсibilизированы и повторно провоцированы стандартизированными экстрактами пыльцы указанных видов. Аллергический ответ оценивался по уровням общего и аллерген-специфического IgE в сыворотке, степени гиперреактивности дыхательных путей, выраженности отека ушной раковины и гистопатологическим изменениям в легких. Проводился корреляционный анализ между содержанием аллергенов Art v 1/Art v 3 и полученными показателями.

**Результаты.** Наибольшую аллергенную активность продемонстрировала *A. vulgaris*, вызывая выраженный IgE-ответ, бронхиальную гиперреактивность и тяжелое воспаление легочной ткани. *A. absinthium* обладала промежуточной активностью, а *A. annua* — наименьшей. Содержание Art v 1 достоверно коррелировало с клинико-лабораторными признаками аллергии, в то время как Art v 3 не показывал значимых связей. Наиболее информативным прогностическим показателем тяжести поражения легких оказалось соотношение Art v 1/Art v 3.

**Заключение.** Art v 1 играет ведущую роль в развитии аллергического воспаления, индуцированного пыльцой полыни, и его количественное преобладание над Art v 3 является важным фактором риска тяжелых проявлений аллергии. Полученные результаты углубляют понимание молекулярной основы аллергии на пыльцу полыни и могут быть использованы для совершенствования методов диагностики и аллерген-специфической терапии.

## ЦИРКУЛЯЦИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ В 2022-2025 ГГ. В КАЗАХСТАНЕ

Баймухаметова А.М.\*, Қалқожаева М.Қ., Глебова Т.И., Сактаганов Н.Т., Лукманова Г.В., Шаменова М.Г., Кливлеева Н.Г.

*ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии»,  
г. Алматы, Республика Казахстан  
\*e-mail: a\_baimukhametova@mail.ru*

Вирусы гриппа и другие ОРВИ постоянно циркулируют среди населения, вызывая сезонные обострения заболевания и периодически приобретая характер эпидемий и даже пандемий, сопровождающиеся значительными последствиями для здравоохранения, экономики и социальной сферы. Биологические образцы в количестве 1863 биопробы (1057 носоглоточный смыв и 806 сывороток крови) были получены от лиц, обратившихся в медицинские организации, расположенные в различных регионах Республики Казахстан в эпидемические сезоны 2022-2025 гг.

Вирусную РНК респираторных патогенов выявляли в полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР) с использованием амплификатора Rotor-Gene Q6 plex (QIAGEN, Германия) с наборами реагентов для ПЦР-диагностики торговой марки «АмплиСенс®» (ФБУ «ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора», Россия).

Наличие специфических антител в сыворотках крови к вирусам гриппа подтипов А(Н1N1), А(Н3N2) и В определяли в реакции торможения гемагглютинирующей активности (РТГА) и иммуноферментном анализе (ИФА) согласно рекомендации ВОЗ с использованием коммерческих диагностических препаратов производства ООО «Предприятие по производству диагностических препаратов» (Санкт-Петербург).

Исследование носоглоточных смывов в ПЦР позволило выявить РНК вируса гриппа в 173 смывах (16,37% от общего числа исследованных проб): вируса гриппа типа А – в 101 пробе (9,56%) и типа В – в 20 (1,89%). Генетический материал вируса гриппа А/Н1N1pdm обнаружен в 32 смывах (3,03%), А/Н3N2 – в 20 образцах (1,89%). В 49 смывах (4,64%) субтип вируса гриппа типа А не установлен. Респираторные вирусы не гриппозной этиологии выявлены в 67 образцах, из которых респираторно-синцитиальный вирус обнаружен в 3,03%, риновирусы в 1,61%. Остальные респираторные агенты, такие как аденовирусы, бокавирусы, коронавирусы, метапневмовирусы, парагрипп I и III типа выявлялись в единичных случаях (менее 1% образцов).

Серологические исследования сывороток крови в РТГА показали наличие антигемагглютининов вируса гриппа А/Н1N1pdm2009 в 47 пробах (5,83%), А/Н3N2 – в 30 (3,72%) и типа В – в 88 образцах (10,92%). Положительный результат к двум подтипам вируса гриппа А и типу В выявлен одновременно в 57 (7,07%) случаях, к А(Н1N1 и Н3N2) – в 65 сыворотках (8,06%).

В ИФА антитела к вирусу гриппа А/Н1N1pdm обнаружены в 26 пробах (3,23%), к вирусу А/Н3N2 – в 24 образцах (2,98%) и к типу В – в 89 сыворотках крови (11,04%). Одновременно антитела к двум подтипам вируса гриппа А выявлены в 54 сыворотках крови (6,70%), А и В – в 39 (4,84%).

По результатам первичного скрининга образцов в ПЦР, РТГА и ИФА среди населения установлена социркуляция вирусов гриппа типа А и В с преобладанием типа А.

Постоянный надзор за гриппом играет жизненно важную роль в выявлении уникальных вирусов гриппа у людей или новых генетических вариантов вирусов гриппа, имеющих эпидемиологическое и клиническое значение.

*Финансирование исследований выполнено в рамках АР19677931 «Выявление трансмиссии вирусов гриппа винтерфейсе человек-животные в Казахстане» ГУ «Комитет науки Министерства науки и высшего образования РК»*

## ГЕНОМНЫЕ И ХРОМОСОМНЫЕ МУТАЦИИ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ: ЧАСТОТНЫЙ АНАЛИЗ

Бақтыбай Ә.М.<sup>1,2\*</sup>, Сарсенбаева Ж.К.<sup>2</sup>, Калимагамбетов А.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный университет им. аль-Фараби, г. Алматы,  
Республика Казахстан

<sup>2</sup>Международный клинический центр репродуктологии PERSONA, г. Алматы,  
Республика Казахстан

\*e-mail: [asel.baktybay@bk.ru](mailto:asel.baktybay@bk.ru)

Хромосомные aberrации, передающиеся по наследству, способствуют бесплодию и повторным выкидышам, приводящим к репродуктивной функции у пар. Эти aberrации могут не иметь явных клинических проявлений и оставаться невыявленными на протяжении нескольких поколений. Однако бесплодие или повторные самопроизвольные выкидыши, а также хромосомные aberrации могут проявляться у потомства во время гаметогенеза. В рамках данного исследования были проведены цитогенетические исследования геномных и хромосомных мутаций у мужчин с бесплодием.

Кариотипирование лимфоцитов периферической крови проведено 2352 мужчинам репродуктивного возраста от 21 до 55 лет, страдающих бесплодием. Средний возраст составил 33,7±6,3. Исследование проводилось в цитогенетической лаборатории Международного клинического центра репродуктологии «Persona» в период с 2018 по 2024 года.

Хромосомные нарушения были оценены с помощью G-бэндинга метафазных пластинок. Метафазные клетки, не менее 12, анализировали на микроскопе Soptor RX50 Sunny Optical Technology (Group) Company Limited (Китай) исследовательского класса с программой автоматического кариотипирования GenASIs Bandview. Кариотип описывали в соответствии с Международной цитогенетической номенклатурой ISCN2016.

Нормальный мужской кариотип (46,XY) был установлен у 1777 обследованных пациентов, что составляет 75,6% от общего числа пациентов. Синдром Клайнфельтера (47,XXY) выявлен у 19 (0,8%) пациентов.

Структурные перестройки кариотипа наблюдались у 66 (2,9%) пациентов. Из них у 36 (1,5%) мужчин обнаружены инверсии по 1-ой хромосоме (n=4; 0,17%); по 7-ой — (n=2; 0,09%); по 8-ой — (n=1; 0,04%) и по 9-ой хромосоме (n=29; 1,2%). У 7 (0,3%) мужчин обнаружены Робертсоновские транслокации; у 19 (0,8%) — реципрокные транслокации; у 3 (0,13%) — делеции Y хромосомы; у 4 (0,17%) — выявлены дополнительные материалы неизвестного происхождения.

Полиморфные варианты хромосом были обнаружены у 485 мужчин (20,6%). Из них у 349 (14,8%) обнаружен полиморфизм гетерохроматинового сегмента 1, 9, 16 и Y хромосомы; у 120 (5,1%) — полиморфизм спутничных районов акроцентрических хромосом; у 16 пациентов (0,7%) — комбинированные формы полиморфизмов.

Также у двух мужчин, в 0,1% случаях, были выявлены кариотипы — 46,XX.

Полученные результаты позволяют говорить об определенном вкладе геномных и хромосомных мутаций при мужском бесплодии. Цитогенетические исследования при данной патологии позволяют оптимизировать диагностические подходы в андрологии и репродуктивной медицине, а также для повышения эффективности генетического консультирования супружеских пар.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОГРАММЫ IDAScore ПРИ ОЦЕНКЕ ЭМБРИОНОВ У ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Бекмуханбетова А.Н.<sup>1\*</sup>, Бегайдарова А.Б.<sup>2</sup>, Калимагамбетов А.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы,  
Республика Казахстан

<sup>2</sup>ТОО «New Generation Clinic», г. Алматы, Республика Казахстан

\*e-mail: ms.vipaida@gmail.com

В настоящее время в сфере вспомогательных репродуктивных технологии широко используется программа IDAScore, которая анализирует динамику развития эмбрионов с применением алгоритмов машинного обучения, помогая эмбриологу принимать объективное решение об их переносе или заморозке.

Целью данной работы является сравнительный анализ эффективности наступления беременности при выборе эмбрионов на основе использования программы IDAScore у женщин разных возрастных групп.

За период с января 2023 года по январь 2025 года были проведены процедуры ЭКО 121 женщине в возрасте от 24 до 58 лет, которые были распределены на две возрастные группы: 50 женщин младше 35 лет составили 1-ую группу, во 2-ую группу вошли 71 женщина старше 35 лет. При этом первичное бесплодие отмечалось у 39 (78,0%) женщин 1-ой группы и у 32 (45,1%) – 2-ой группы, вторичное бесплодие наблюдалось у 11 (22,0%) и у 39 (54,9%) женщин, соответственно. Жизнеспособность эмбрионов на 5-й день IDAScore оценивал в пределах от 1 до 9,9 балла в следующих диапазонах: высокая (7,0-9,9 баллов), средняя (4,0-6,9 баллов) и низкая (1,0-3,9 баллов). Потенциал имплантации эмбрионов оценивалась по наличию клинической беременности, так как информации о беременности после 12-той недели и родах у обследованных нами женщин отсутствует.

При проведении процедуры ЭКО произведено 168 переноса эмбрионов. Из 121 женщины у 70 женщин перенос 80 (47,6%) эмбрионов показал наличие клинической беременности, что составляет 57,9% случая. В остальных случаях у 51 (42,1%) женщины перенос 88 (52,4%) эмбрионов привел к выкидышам. Анализ результатов переноса с учетом качества эмбрионов выявил следующие показатели: в 1-ой группе у 27 женщин, в котором перенесены 34 эмбриона, клиническая беременность наблюдалась в 33 (97,1%) случаях при переносе эмбрионов с высоким качеством, со средним качеством не отмечалась и с низким – в одном (2,9%) случае. Во 2-ой группе у 43 женщин, которым перенесены 46 эмбрионов, клиническая беременность наблюдалась при переносе эмбрионов с высоким качеством в 38 (82,6%) случаях, со средним - в 8 (17,4%) случаях и с низким не отмечалась. Данные по выкидышам распределились следующим образом: в 1-ой группе у 24 женщин (перенесено 34 эмбриона) в 29 (85,3%) случаях выкидыш наблюдался при переносе эмбрионов с высоким качеством, со средним – в 5 (14,7%) случаях и с низким - не было. Во второй группе у 27 женщин (перенесено 54 эмбриона) наблюдались выкидыши, при этом 38 (70,4%), 8 (14,8%) и 8 (14,8%) случаев выявлено при переносе эмбрионов с высоким, средним и низким качеством, соответственно.

Таким образом, полученные результаты показали ожидаемые различия по частотам наблюдаемой клинической беременности в обеих изученных группах женщин и соответствует литературным данным. У женщин младшего репродуктивного возраста оценка качества эмбриона с помощью программы IDAScore высоко коррелировала с успешной имплантацией и наступлением клинической беременности. В то же время у женщин старшей возрастной группы, несмотря на высокие баллы IDAScore, вероятность имплантации снижалась, что указывает на возможное влияние дополнительных материнских факторов, таких как снижение рецептивности эндометрия и возрастные изменения ооцитов.

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРИМЕРНОЙ ФОРМЫ РЕКОМБИНАНТНОГО G-БЕЛКА И НОВЫХ ПРОТИВОВИРУСНЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ НАНОАНТИТЕЛ ПРОТИВ ВИРУСА БЕШЕНСТВА

Бисенбаев А.К.<sup>1,2\*</sup>, Баянды Г.А.<sup>1,2</sup>, Сметенов И.Т.<sup>1,2</sup>, Алыбаев С.Д.<sup>1,2</sup>, Батанова Ж.М.<sup>3</sup>,  
Ахметсадыков Н.Н.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Кафедра молекулярной биологии и генетики, факультет биологии и биотехнологии, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан*

<sup>2</sup>*Научно-исследовательский институт проблем биологии и биотехнологии, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан*

<sup>3</sup>*Факультет ветеринарии и зооинженерии, Казахский национальный аграрный исследовательский университет, г. Алматы, Республика Казахстан*

<sup>4</sup>*ТОО Научно-производственное предприятие «АНТИГЕН», г. Алматы, Республика Казахстан*

\*e-mail: [Amangeldy.Bisenbaev@kaznu.edu.kz](mailto:Amangeldy.Bisenbaev@kaznu.edu.kz)

Бешенство — смертельное заболевание, которому можно успешно противодействовать: вакцины вводятся до или после контакта с инфицированным животным. В настоящее время применяются вакцины на основе инактивированного вируса; они дороги, требуют многократного введения и вызывают опасения по поводу безопасности, особенно у людей с ослабленным иммунитетом. Перспективной альтернативой является субъединичная вакцина на основе гликопротеина G вируса бешенства (RABV-G), получаемого из рекомбинантных экспрессирующих систем с высоким выходом и надежной безопасностью.

В этом исследовании разрабатывались кандидаты субъединичных вакцин с внеклеточным доменом RABV-G, представленные в виде мономера (rRABV-GE) либо тримера с доменом тримеризации XVIII человеческого коллагена (rRABV-G-XVIII). Иммунный ответ и защитные свойства оценивались на самках мышей 6–9 недель. Результаты показали, что rRABV-G-XVIII вызывал более мощный антительный ответ и обеспечивал лучшую защиту по сравнению с rRABV-GE. Он вызывал образование высокоavidных нейтрализующих антител и полностью защищал животных от смертельного заражения. Таким образом, rRABV-G-XVIII — перспективный кандидат для безопасной и эффективной вакцины. Также были созданы фаговые библиотеки VNN против бешенства путем иммунизации верблюда rRABV-G-XVIII. После биоэпэннинга и фагового дисплея были выделены пять нанотел с различиями в CDR3. Конструировались мономерные, димерные и тримерные нанотела с доменом XVIII. Все формы нанотел специфично связывались с инактивированным вирусом и обеспечивали 100% защиту мышей *in vivo*, демонстрируя потенциал для терапии бешенства. Предлагаемые наноантитела смогут заменить дорогостоящие иммуноглобулины, снизить стоимость профилактики и повысить доступность лечения в удаленных регионах, что особенно важно для предотвращения смертности от этого неизлечимого заболевания.

## CRACKING THE GENETIC CODE OF STENT FAILURE: WHY ETHNICITY MATTERS IN HEART SURGERY OUTCOMES

Bodaubay R.\*, Taizhanova D.

*Karaganda Medical University NC JSC, Karaganda, Kazakhstan*  
\*e-mail: [bodaubay.roza@gmail.com](mailto:bodaubay.roza@gmail.com)

Coronary stent implantation is a life-saving intervention for atherosclerotic heart disease, yet a significant proportion of patient's experience in-stent restenosis (ISR)—a pathological re-narrowing of the artery that can lead to recurrent ischemia, repeat revascularization, or even myocardial infarction. While clinical and procedural factors contribute to ISR, emerging evidence highlights the pivotal role of genetic polymorphisms in modulating individual risk. Crucially, these genetic influences are not uniform across populations but instead exhibit striking ethnic variations, suggesting that a "one-size-fits-all" approach to stent therapy may be inadequate for diverse patient groups.

This study synthesizes data from 45 genomic studies (n=68,000 patients) to explore how ancestry-driven genetic differences impact ISR susceptibility. We focus on key polymorphisms in CYP2C19 (affecting clopidogrel metabolism), \*IL-6\* (pro-inflammatory signaling), and TGF- $\beta$  (vascular remodeling), which demonstrate divergent allele frequencies and clinical effects across ethnicities. For example:

East Asians exhibit a 2–3 $\times$  higher prevalence of CYP2C19 loss-of-function variants (~30–50% vs. 15–20% in Europeans), leading to reduced clopidogrel efficacy and higher ISR risk.

South Asians with the \*IL-6\*-174G>C polymorphism face a 40% increased ISR risk, whereas the same variant is neutral or protective in Europeans.

African populations show unique TGF- $\beta$  haplotypes linked to exaggerated neointimal hyperplasia, a driver of stent obstruction.

Mechanistically, these findings suggest that ethnicity-specific genetic architecture influences drug response, inflammatory pathways, and arterial healing—factors poorly accounted for in current guidelines. We also discuss clinical implications:

Ethnicity-aware genetic screening could identify high-risk patients for intensified therapy (e.g., prasugrel over clopidogrel in CYP2C19 poor metabolizers).

Population-adjusted stent technologies (e.g., polymer-free drug-eluting stents in high-inflammatory genotypes) may improve outcomes.

Global clinical trials must prioritize diversity to avoid biased recommendations. By "cracking the genetic code" of ISR, this work challenges the dogma of uniform post-stent care and advocates for precision cardiology tailored to ancestral background. Future directions include prospective validation of ethnicity-specific risk scores and trials of genotype-guided antiplatelet regimens.

*Keywords:* stent failure, genetic polymorphism, ethnic disparities, precision medicine, coronary restenosis

## РАЗРАБОТКА УНИВЕРСАЛЬНОЙ МОДЕЛИ *IN VIVO* РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ИЗ ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА ПАЦИЕНТОВ

Бокова У.А.<sup>1,2\*</sup>, Третьякова М.С.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Лаборатория биологии опухолевой прогрессии, НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск, Россия

<sup>2</sup>Лаборатория биологии единичных клеток, НИИ МКМ РУДН, г. Москва, Россия

\*e-mail: [pushkay@yandex.ru](mailto:pushkay@yandex.ru)

Создание моделей *in vivo* является важным этапом в экспериментальной и клинической онкологии. Экспериментальные модели *in vivo* способны имитировать рост опухоли, метастазирование, взаимодействие опухолевых клеток с микроокружением и помогают в поиске новых терапевтических мишеней и методов лечения. Возможности, которые открывают животные модели имеют большое практическое значение: создание «аватара» пациента, прижизненная визуализация опухолевой миграции и инвазии на организменном уровне и оценка новых способов лечения, нацеленных на первичную опухоль, метастазы и профилактику онкологических заболеваний. Проблемы, с которыми сталкивается исследователь при выборе оптимальной модели, такие как, доступность операционного материала, выбор эффективного метода пробоподготовки образцов - были детально изучены и предложены возможные пути их решения.

Этапы создания модели рака молочной железы из опухоли пациента включали апробацию CDX-модели и разработку PDX-модели двумя разными методами (инокуляции клеточной суспензии и имплантации цельного фрагмента человеческой опухоли) с целью получения наиболее объёмных образований для дальнейшего изучения фенотипического состава опухолевых клеток. В процессе роста опухоли и метастазирования, в том числе в лимфоузлы, оценивалось общее состояние животных, учитывался их аппетит, поведение, отсутствие болевых эффектов. В итоговой модели у мышей Balb/c nude (♀, 8 нед.) были получены объёмные образования, достаточные для проведения резекции под общим наркозом с изофлураном и дальнейшего отбора образцов для фенотипирования. Резекцию проводили после образования в опухолях сосудистой сети, оставляя часть опухоли для провокации дальнейшего метастазирования. Лидирующую группу составляли клетки с фенотипом отрицательным по маркерам CD45, EpCam, CK7/8, N-cadh, и положительными по CD24.

# EXOSOMAL MIRNAS AS POTENTIAL BIOMARKERS OF RADON-INDUCED LUNG PATHOLOGY IN HUMANS

Bulgakova O.V., Kussainova A.A., Aripova A.A., Bersimbaev R.I.\*

*Institute of Cell Biology and Biotechnology, L.N.Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan*

\*e-mail: ribers@mail.ru

Radon is a major environmental risk factor for lung cancer, especially in non-smokers. This radioactive gas, released by the natural decay of uranium in soil and rock, can seep into homes and buildings through cracks in foundations and build up to dangerous levels. When inhaled, radon decay products emit alpha particles that can damage the DNA of lung epithelial cells, increasing the risk of malignant transformation over time.

According to the World Health Organization, radon exposure is the second leading cause of lung cancer worldwide, after tobacco smoking. Kazakhstan is one of the countries with naturally high radon levels due to its geological composition and uranium-rich soils, especially in regions with former mining activity. Therefore, radon mitigation and regular monitoring are critical for cancer prevention, especially in high-risk areas of Kazakhstan.

Lung cancer is the leading cause of cancer death in both men and women worldwide, including Kazakhstan. The majority of lung cancer patients are diagnosed at an advanced stage, resulting in high mortality and poor five-year survival rates.

In this context, the identification of molecular markers of lung cancer, not only for the early diagnosis of the disease, but also for its timely prevention in the healthy population, is a major challenge.

Of particular interest are exosomal miRNAs, which are transferred from cell to cell as part of the exosome. If exosome and miRNA synthesis is indeed initiated by tumour cells, then it can be hypothesised that this mechanism is necessary to create an optimal microenvironment for the tumour and to maintain the inflammatory process. A total of 109 participants took part in the study. The participants were divided into two groups: a control group (53 people) and a group of healthy people exposed to radon (56 people). The groups were formed on the basis of radon measurements in the homes.

The mean annual effective doses for subjects in the control groups and healthy individuals living in areas with elevated indoor radon concentrations were 1.73 mSv/year and 4.24 mSv/year, respectively.

The exosomal miRNA expression profile was determined using the miRCURY LNA miRNome Human PCR Panels platform. Of the 720 miRNAs analysed, 90 showed differential expression levels in individuals exposed to high radon levels compared to the control group. Forty-three miRNAs showed increased expression levels, while 47 miRNAs showed significantly decreased expression levels.

To identify miRNAs involved in the pathogenesis of radon-induced changes, a bioinformatic search was performed using TargetScan (<http://www.targetscan.org>). In addition, the open database REACTOME (<https://reactome.org/>) was used to identify cellular antioxidant defence pathways in animal cells and key targets for miRNAs showing radon-mediated altered expression.

In total, two miRNAs (hsa-miR-125b-3p and hsa-miR-320c) were identified to play a regulatory role in the process of oxidative stress and mitochondrial function. The level of the exosomal fraction hsa-miR-125b-3p in the blood plasma of individuals exposed to elevated radon levels was found to be more than 30 times lower than in the control group ( $P = 0.0009$ ).

The level of exosomal hsa-miR-320c in the blood plasma of individuals living in areas with elevated radon levels was found to be more than 14 times lower compared to the control group ( $P = 0.0001$ ).

In conclusion, the substantial discrepancy in the expression levels of the exosomal fraction of hsa-miR-125b-3p and hsa-miR-320c in individuals exposed and unexposed to high doses of radon suggests a potential involvement of these miRNAs in the pathogenesis of radon-induced lung changes.

## АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК КОМПЛЕКСА ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ МЕТОДОМ STR-АНАЛИЗА

Булычева Ю.И.<sup>1\*</sup>, Астрелина Т.А.<sup>1</sup>, Маливанова Т.Ф.<sup>1</sup>, Кобзева И.В.<sup>1</sup>, Никитина В.А.<sup>1</sup>,  
Сучкова Ю.Б.<sup>1</sup>, Усупжанова Д.Ю.<sup>1</sup>, Брунчуков В.А.<sup>1</sup>, Михадаркина О.Г.<sup>1</sup>, Серова О.Ф.<sup>2</sup>,  
Самойлов А.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России  
<sup>2</sup>ГБУЗ МО Московский областной перинатальный центр  
\*e-mail: Fmbc@fmbamail.ru

*Актуальность.* Мезенхимальные стромальные клетки (МСК) плаценты обладают терапевтическим потенциалом из-за их особых свойств и могут быть оптимальным источником для аллогенной трансплантации. Особенно ценятся МСК из плодной части плаценты благодаря их пролиферативному потенциалу. В исследованиях примерно в 30% случаев описана контаминация плодных клеточных культур МСК хориона клетками матери, поэтому необходимо проводить их генетическую идентификацию. STR-анализ является оптимальным методом для определения генетической принадлежности клеток. Цель исследования - проведение генетической идентификации клеток комплекса плацентарной ткани методом коротких tandemных повторов.

*Материалы и методы.* В исследование включено 54 неперсонифицированных образца клеточных культур МСК комплекса плацентарной ткани (P0-P3) от 15 плацент, полученных от здоровых рожениц в возрасте от 22 до 39 лет (средний возраст составил  $29 \pm 3,7$  года). Выделение ДНК клеточных культур проводили набором Extract DNA Blood&Cells («Евроген», Россия), анализ полиморфизма STR (Short tandem repeat) - набором COrDIS Plus (ООО «Гордиз») на генетическом анализаторе ABI 3500 (Applied Biosystems, US), обработку результатов фрагментного анализа проводили в программе GeneMapper 1.7. В качестве контроля использовали ДНК, выделенную из крови матери.

*Результаты исследования.* Из 54 исследуемых образцов 42 (77,8%) образца МСК комплекса плацентарной ткани являлись генетически однородной клеточной линией МСК плода; 3 (5,6%) – генетически однородной клеточной линией матери; 3 (5,6%) – МСК матери, контаминированные ДНК клеток плода; 6 (11,1%) – МСК плода, контаминированные ДНК клеток матери. При этом, генетически однородные клеточные культуры МСК плода обнаружены в образцах, полученных из комплекса плацентарной ткани, включающей центральную ворсину хориона с прилежащими оболочками плаценты (7 из 11; 63,6%), хориональных ворсинок (1 из 2), хориональной пластинки (13 из 14; 92,9%), амниона (11 из 12; 91,7%) и пупочного канатика (10 из 11; 90,9%). Генетически однородные клеточные культуры МСК матери обнаружены только в половине образцов, полученных из децидуальной ткани (2 из 4), что соответствует анатомической характеристике плаценты.

*Выводы.* STR-анализ позволяет выявить генетически гетерогенный состав клеточных культур МСК комплекса плацентарной ткани и определить как однородные, так и смешанные культуры. Однородные МСК плода в большинстве случаев выделяли из амниона, хориональной пластинки и пупочного канатика. Однородные МСК матери выделяли из децидуальной ткани. Наши исследования показали, что смешанные культуры МСК могут выделяться из различных тканей первичного материала плаценты, независимо от анатомической картины.

# СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА, УЧАСТВУЮЩИЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ: БИОИНФОРМАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Бутенко Е.В.<sup>1\*</sup>, Zhizhou He<sup>2</sup>, Yibai Li<sup>2</sup>, Lipovich L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия*

<sup>2</sup>*Biology and Biotechnology, College of Science, Mathematics, and Technology, Wenzhou-Kean University, China*

\*e-mail: [evbutenko@sfedu.ru](mailto:evbutenko@sfedu.ru)

Изучение генетических факторов синдрома поликистоза яичников (СПКЯ) привело к пониманию многогранной природы этого заболевания. В последние десятилетия ведется интенсивный поиск генов некодирующей РНК, участвующих в развитии СПКЯ. Показана значимая дифференциальная экспрессия генов некодирующих РНК в сыворотке крови, гранулезных клетках, фолликулярной жидкости и других тканях между пациентами с СПКЯ и без СПКЯ. По ряду технических и биоэтических причин изучение ооцитов и фолликулярных клеток человека при помощи молекулярно-генетических остается сложной задачей. В данном случае методы биоинформатики могут помочь выявить структурно-функциональные элементы генома человека, участвующие в патогенезе СПКЯ.

Целью данного исследования было выявление локализации длинной некодирующей РНК (днРНК) и микроРНК, а также однонуклеотидных полиморфизмов в генах днРНК и микроРНК в цис-регуляторных районах генов, вовлеченных в процесс фолликулогенеза, для понимания их роли в молекулярной патофизиологии СПКЯ.

Материалом для исследования послужили последовательности ДНК человека. Использовали сборку генома GRCh37/hg19. Перечень изучаемых генов был составлен на основе анализа научных публикаций. Поиск функциональных элементов (генов днРНК, микроРНК, сайтов связывания микроРНК, GWAS вариантов в генах днРНК, микроРНК и сайтах их связывания) проводили при помощи геномного браузера UCSC.

К ключевым процессам в гранулезных клетках можно отнести следующие: связывание с рецепторами гормонов (ФСГ, ЛГ, АМГ), активация сигнальных путей PI3K-AKT-Foxo3a и PI3K-AKT-mTORC1, синтез ароматазы. Всего было изучено 33 гена, принимающих участие в вышеперечисленных процессах, в последовательности и ближайшем геномном окружении которых выявлено 20 днРНК, из них 17 антисмысловых, 4 гена микроРНК в интронах, сайты связывания 121 микроРНК. Также было обнаружено 16 полиморфных локусов внутри генов днРНК, ассоциированных с различными патологиями по данным GWAS исследований. Анализ полиморфных вариантов генов днРНК показал, что из 16 SNP, обнаруженных внутри генов днРНК, локализованных вокруг генов, специфичных для гранулезных клеток, 4 оказались ассоциированы с репродуктивной функцией по данным полногеномных исследований. Два полиморфных локуса ассоциированы с характеристиками менструального цикла: rs471811 внутри днРНК PGR-AS1 связан с продолжительностью менструального цикла, а rs182498797, расположенный внутри днРНК ENSG00000287848, – с возрастом менархе. Два полиморфизма - ENSG00000287848 rs77503049 и ENSG00000272114 rs1570360 – ассоциированы с уровнем глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ).

Анализ цис-регуляторных районов генов, ответственных за молекулярный фенотип гранулезных клеток, может стать надежным инструментом для поиска регуляторных РНК, влияющих на эти гены. Изучение роли микроРНК и днРНК в гранулезных клетках не только даст новое понимание молекулярных механизмов физиологии яичников, но также может открыть новые терапевтические мишени для лечения гинекологических заболеваний, в частности, СПКЯ.

## **ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА РАКА: ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЯ ГЛИОМЫ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ И ГЛИОБЛАСТОМЫ**

Вевиорский А.П.<sup>1\*</sup>, Осипов А.Н.<sup>1,2,3</sup>.

<sup>1</sup>ФИЦ ХФ РАН, г. Москва, Россия

<sup>2</sup>МФТИ, г. Долгопрудный, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, г. Москва, Россия

\*e-mail: [veviorский@gmail.com](mailto:veviorский@gmail.com)

Лучевая терапия является важным методом лечения различных онкологических заболеваний. Однако эффективность лучевой терапии может значительно варьировать как между разными типами опухолей, так и среди пациентов с одним и тем же типом рака. Такая вариабельность представляет собой серьезную проблему для оптимизации лечебных стратегий и улучшения выживаемости пациентов. В данной работе мы собрали фенотипические и экспрессионные данные, связанные с лучевой терапией, из 32 наборов данных проекта Атлас генома рака (The Cancer Genome Atlas, TCGA) и провели анализ общей выживаемости для 32 типов рака. Кроме того, был выполнен анализ обогащения сигнальных путей с целью выявления ключевых механизмов, связанных с чувствительностью и устойчивостью к лучевой терапии. Наши результаты показывают, что лучевая терапия улучшает показатели выживаемости при некоторых типах рака, таких как глиобластома (GBM), но ухудшает их при других, например, при низкоквалифицированной глиоме (LGG). Далее мы сосредоточились на изучении различий в эффективности лучевой терапии между GBM и LGG, уделяя особое внимание молекулярным механизмам, лежащим в основе этих различий. Мы выявили различия в регуляции путей, связанных с программируемой клеточной гибелью, репарацией ДНК, поддержанием теломер, конденсацией хромосом, противовирусным ответом и сигнальным путем интерферона у пациентов с GBM и LGG, что может объяснять различия в эффективности лучевой терапии. Генетический анализ подтвердил важность иммунного ответа для исходов лучевой терапии у пациентов с LGG. Полученные результаты подчеркивают необходимость персонализированного подхода к лечению и дальнейших исследований для повышения эффективности лучевой терапии у онкологических пациентов.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИНДЕБУРНОЛА КУПИРОВАТЬ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ В НИТРОГЛИЦЕРИНОВОЙ МОДЕЛИ МИГРЕНИ У МЫШЕЙ

Гарифуллина А.Р.\* , Яковлева О.В.

*ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия*

*\*e-mail: amina.garif@gmail.com*

Мигрень – это инвалидизирующее неврологическое заболевание, характеризующееся приступами умеренной или сильной головной боли. Основная гипотеза возникновения мигрени связана с нейровоспалением в тригеминоvascularной системе, под воздействием цитокинов и повышением глиальной активации. Виндебурнол – это вещество, полученное из группы алкалоидов эбурнамин - винкамин, обладающее многими нейропсихофармакологическими эффектами, в том числе нейропротекторным и антигипоксическим свойствами. Выявлена возможность его применения в качестве лекарственного средства при болезни Альцгеймера, энцефаломиелиита, рассеянного склероза. Известна антидепрессантно-подобная активность виндебурнола на крысах и мышах. Целью данного исследования была оценка эффективности виндебурнола купировать тактильную гиперчувствительность у мышей в нитроглицериновой модели мигрени.

В эксперименте использовали две группы мышей: контроль (К, n=14), виндебурнол (в концентрации 20 мг/кг в 1% твин ВБ 10 дней, n=13). Во всех группах создавалась модель хронической мигрени инъекциями нитроглицерина (НТГ) в концентрации 1 мг/кг в течение 9 дней через день. Тактильно-болевая чувствительность оценивалась в тесте «волоски Фрея», который является классическим методом оценки механической чувствительности у грызунов. Биохимическим маркером мигрени считается пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP). Количественное содержание CGRP определялось в плазме конкурентным иммуноферментным анализом.

Средний порог механической чувствительности для левой задней лапы у животных групп К и ВБ не отличался. После первой инъекции НТГ происходило достоверное снижение порога чувствительности мышей у всех групп в течение трех часов, что указывает на развитие аллодинии при моделировании мигрени. Далее пороги чувствительности были протестированы до (базальный ответ) и через 3 часа после (постинъекционный ответ) введения НТГ в течение 9 дней. Хроническое введение НТГ мышам вызывало в контрольной группе возрастание базальной механической чувствительности к 5 дню эксперимента, а на 9 день механический порог снизился до  $1.81 \pm 0.11$  г/мм<sup>2</sup> ( $p < 0.05$ ) по сравнению с исходным значением. Постинъекционные ответы значительно снизились на 5 день инъекции НТГ и к концу эксперимента составили  $1.71 \pm 0.06$  г/мм<sup>2</sup> ( $p < 0.05$ ). У животных группы ВБ базальный механический порог достоверно снизился лишь к 9-му дню эксперимента до  $2.26 \pm 0.21$  г/мм<sup>2</sup> ( $p < 0.05$ ), а постинъекционные ответы не отличались от начальных значений ( $p > 0.05$ ).

У мышей группы ВБ после моделирования мигрени концентрация CGRP в плазме была снижена в два раза по сравнению с группой К.

Таким образом, предварительное введение виндебурнола мышам приводило к снижению гиперчувствительности как между приступами, так и во время приступов мигрени, вызванной нитроглицерином, а также к снижению синтеза пептида, связанного с геном кальцитонина.

*Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030).*

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ В ОНКОЛОГИИ

Герашенко Т.С.<sup>1,2\*</sup>, Коробейникова А.А.<sup>1</sup>, Ибрагимова А.А.<sup>1</sup>, Простакишина Е.А.<sup>1</sup>,  
Третьякова М.С.<sup>1</sup>, Денисов Е.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Лаборатория биологии опухолевой прогрессии, НИИ онкологии Томского НИМЦ, г.  
Томск, Россия

<sup>2</sup>Лаборатория биологии единичных клеток, НИИ МКМ РУДН, г. Москва, Россия  
\*e-mail: T\_gerashenko@list.ru

Злокачественные новообразования часто рассматривают как «болезни генома», в связи с тем, что в основе их формирования и прогрессирования лежат генетические изменения. Накопление в геноме мутаций, структурных перестроек, таких как слияние части хромосом или изменение их копияности, а также повышенная экспрессия генов приводят к изменению функции белка и нарушают протекание нормальных физиологических процессов. Выявление генетических маркеров, лежащих в основе формирования и прогрессии онкологических заболеваний, имеет решающее значение для разработки персонализированной терапии и повышения эффективности противоопухолевого лечения.

Существующие клинические рекомендации по терапии злокачественных новообразований, такие как NCCN, ESMO, RUSSCO включают молекулярное тестирование на определение наличия мутаций как неотъемлемую часть диагностических манипуляций для большинства нозологий. В качестве рутинных методов для диагностики генетических нарушений применяют полимеразную цепную реакцию, иммуногистохимию, FISH-гибридизацию и др., однако данные подходы направлены на анализ определенного патологического сайта не дают представления о расширенном спектре генетических нарушений больного. Наиболее информативным методом для глубокого молекулярного анализа опухоли является секвенирование нового поколения (NGS, Next Generation Sequencing), позволяющее одновременно детектировать множество соматических молекулярных изменений. Таргетное NGS с использованием мультигенных панелей предназначено для анализа нескольких сотен патогенетически значимых генов является одним из наиболее простых и менее затратных методов для диагностики генетических нарушений. В докладе будут рассмотрены особенности и преимущества NGS секвенирования над другими диагностическими методами, а также современные приложения данного подхода в клинической онкологии, в т.ч. отражен собственный опыт использования таргетной NGS диагностики для поиска герминальных и соматических нарушений с целью подбора персонализированной терапии и прогноза клинического течения заболевания.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ № 075-00490-25-04.

# СРАВНЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ БЕЛКОВ TNF- $\alpha$ , IL-15, IL-10 ЧЕЛОВЕКА И МЛЕКОПИТАЮЩИХ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ СТРОЕНИЯ ПЛАЦЕНТ

Гоголева Д.Н.\*, Бутенко Е.В.

*Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии  
им. И.Д. Ивановского, Ростов-на-Дону, Россия  
\*e-mail: gogoleva@sfedu.ru*

*Актуальность:* Спектр приращения плаценты (PAS) является одним из нарушений плацентации, связанных с повышенной материнской смертностью. Диагноз PAS в основном ставится на основании отсутствия децидуальной оболочки и инвазии хорионических ворсин в миометриальные волокна при гистопатологическом исследовании плаценты. К настоящему времени признанным является тот факт, что для успешной имплантации важно оптимальное присутствие определенных цитокинов, таких как TNF $\alpha$ , IL-10 и IL-15. В частности, продукция TNF $\alpha$  и IL-15 приводит к усилению активности металлопротеиназ и повышению инвазивной активности клеток трофобласта. В то же время, секреция TNF $\alpha$  приводит к подавлению инвазивной активности. IL-10, в свою очередь, обеспечивает выживание трофобласта, снижая провоспалительные эффекты на границе между плацентой и тканью матки. Структурные особенности данных белков, возникающие как следствие мутаций, могут приводить к нарушениям плацентации, что делает их изучение весьма актуальным.

В связи с этим была поставлена цель работы - проанализировать аминокислотные последовательности белков TNF- $\alpha$ , IL-15, IL-10 у человека и млекопитающих с разным типом строения плаценты.

*Материалы:* Аминокислотные последовательности исследуемых организмов были взяты из открытых баз данных. Исследуемые организмы имеют разные типы строения плацент: эпителиохориальная - *Capra hircus*, десмохориальная – *Ovis aries*, эндотелиохориальная - *Ailuropoda melanoleuca* (Giant panda), гемохориальная – *Homo sapiens*.

*Методы:* Аминокислотные последовательности белков TNF- $\alpha$ , IL-15, IL-10 млекопитающих и человека были извлечены из базы данных NSBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>). Множественное выравнивание аминокислотных последовательностей было выполнено с помощью сервиса ClustalW (EMBL-EBI).

*Результаты:* В результате множественного выравнивания были обнаружены варибельные регионы. В белке TNF- $\alpha$  было обнаружено 5 варибельных участков – это 16, 66, 98, 107, 114 и 212 аминокислоты. В белке IL-15 наибольшее расхождение в последовательности отмечено для 11 участков: 52, 55, 62, 67, 106, 108, 116, 120, 121, 128, 131 аминокислот. В аминокислотной последовательности IL-10 было обнаружено 16 варибельных участков: 3, 7, 18, 22-26, 29, 69, 145, 153, 155, 172, 176, 177, 178.

*Заключение:* Обнаруженные варибельные регионы могут быть использованы для дальнейших исследований при поиске молекулярных основ патогенеза PAS. Например, миссенс-мутации в варибельных регионах у человека могут быть ассоциированы с изменением инвазивной активности трофобласта, а также являться потенциальными маркерами для диагностики риска приращения плаценты.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания в сфере научной деятельности № FENW-2023-0018*

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ

Дадамов А.Д.<sup>1,2\*</sup>, Олимжонов Т.А.<sup>1</sup>, Агзамходжаев О.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Ташкентский областной филиал республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

\*e-mail: dadamdent@yandex.ru

Одной из актуальных задач медицинской генетики на современном отрезке ее развития является, безусловно, совершенствование методов пренатальной диагностики с последующим решением задач профилактики распространенных врожденных пороков, при которых роль генетических факторов принято считать доказанной. Известно, что врожденная патология относится к сложно излечимым нозологиям болезней, нередко со стойкой инвалидизацией и, даже, несовместимой с жизнью клиникой. Причиной многих врожденных дефектов являются хромосомные aberrации, приводящие к аномальным фенотипам, и пути к каждому из них (от генотипа к фенотипу) еще предстоит раскрыть.

Исследования. Известно до 600 генов-маркеров, равномерно распределенных по всем хромосомам, имеющих непосредственную связь с теми или иными заболеваниями. Предпринимаются попытки подсчета мутировавших генов при каждом конкретном заболевании. Однако, при одном диагнозе (поражении конкретного органа) может быть задействовано от 2 до 8 драйверных генов. С другой стороны, мутации в различных сайтах одного и того же гена могут привести к различным фенотипическим проявлениям. Онкомаркерная диагностика, значимость ее в развитии патологии, по мере углубления наших знаний в исследованиях, пересматривается. Рак возникает из-за накопления мутаций в подгруппе экспрессирующих генов-драйверов, обеспечивающих преимущество в росте определенный клон клеток, ускоряя в них темпы деления и уровни дифференцировки («эмбриолизация клеток»). Дифференцировка клеток у эукариот, в сравнении с прокариотами, характерна появлением механизмов адаптации, благодаря которым клетка способна приобретать под воздействием неблагоприятных факторов новые признаки, которые по фенотипу могут отличаться от родительских, приводя к появлению атипичного клона клеток. Большинство генов-драйверов рака взаимодействуют друг с другом, образуя функциональные модули, которые, однако, могут быть задействованы и в норме в отдельных важных биологических функциях. Доказана роль генетических факторов в развитии целого ряда заболеваний - врожденные расщелины губы и неба, половые дисфункции, психические заболевания, болезни сердца, диабет, болезни, обусловленные изменением числа и структуры хромосом. Такие гормонозависимые опухоли, как рак молочной железы у женщин, рак простаты у мужчин, также могут зависеть от генетических факторов, для чего обследуют родословную больного на уровне пробандов, кровных родственников. Растущая частота заболеваний в пожилом и старческом возрасте объясняется ограничением потенциала деления клеток; показано, что число делений в многоклеточном организме для соматических клеток обычно не превышает 40-45 циклов.

Выводы. На основании клинических и генетических исследований есть веские основания полагать, что болезни раннего онтогенеза в подавляющем большинстве случаев обусловлены хромосомными aberrациями в периоды эмбриогенеза. Во взрослом организме длительные мультифакториальные воздействия способствуют появлению атипичного клона клеток, который, стремясь выжить, приобретает новый фенотип. Для редактирования факультативной части генома человека эволюции понадобились тысячелетия воздействия природных и социальных факторов, приведших к появлению вида «Homo sapiens», который рассматривается в филогенезе как результат потери одних и появления (сохранения) новых, сугубо специфичных для человека, генов.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА И ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ: ТАКСОНОМИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Далибаева Г.К., Косумов А.К., Жакупова Т.З., Калмаханов С.Б., Кушугулова А.Р.,  
Кожаметов С.С.\*

*National Laboratory Astana, г. Астана, Республика Казахстан*

\*e-mail: [skozhakhmetov@nu.edu.kz](mailto:skozhakhmetov@nu.edu.kz)

*Введение:* Растущее количество данных поддерживает концепцию двунаправленной связи между микробиомом кишечника и психическим здоровьем через ось "кишечник-мозг". Целью данного исследования было выявление взаимосвязи между микробиотой кишечника, симптомами депрессии и суицидальным поведением.

*Методы:* Мы проанализировали образцы кала у 35 живых лиц с различной степенью выраженности депрессии и 36 случаев завершеного суицида. Для оценки депрессии у живых участников использовались стандартизированные психометрические инструменты. Было проведено секвенирование 16S рДНК для характеристики состава микробиома, а анализ путей KEGG применялся для прогнозирования функционального потенциала. Статистический анализ включал оценку бета- и альфа-разнообразия, тестирование дифференциального обилия и корреляционный анализ между бактериальными таксонами, метаболическими путями и показателями депрессии.

*Результаты:* Анализ бета-разнообразия продемонстрировал четкое разделение между случаями суицида и контрольной группой ( $p=0.001$ ), в то время как альфа-разнообразие не показало значимых различий. В образцах лиц, совершивших суицид, наблюдалось значительное увеличение представленности Firmicutes ( $p=0.00077$ ), Clostridia ( $p=0.024$ ), Lachnospiraceae ( $p=0.02$ ) и родов Blautia ( $p=0.00033$ ) и Dorea ( $p=0.018$ ). Эти таксоны также положительно коррелировали с тяжестью депрессии в группе живых участников. Анализ метаболических путей выявил выраженную дихотомию: в группе самоубийств наблюдалось повышение активности путей, связанных с инфекционными процессами (инфекция *Staphylococcus aureus*), воспалением и устойчивостью к антибиотикам, в то время как контрольная группа демонстрировала более высокую активность энергетического метаболизма (цикл Кребса, окислительное фосфорилирование) и путей синтеза витаминов. Наиболее сильные отрицательные корреляции с депрессией наблюдались для цикла Кребса ( $s=-0.4$ ,  $p<0.001$ ) и общего энергетического метаболизма ( $s=-0.5$ ,  $p=0.006$ ).

*Выводы:* Наши результаты устанавливают специфические профили микробиома, связанные как с симптомами депрессии, так и с суицидальным поведением, что указывает на возможное влияние дисбиоза кишечника на психическое здоровье через нарушение энергетического метаболизма и воспалительные процессы. Выявленные таксоны, особенно из семейства Lachnospiraceae, и метаболические пути могут служить потенциальными биомаркерами тяжести депрессии и риска суицида, потенциально открывая новые перспективы для диагностических и терапевтических подходов.

*Ключевые слова:* микробиом кишечника, депрессия, суицид, ось кишечник-мозг, Firmicutes, Lachnospiraceae, метаболические пути, энергетический метаболизм, воспаление

## EXPERIENCE IN REPRODUCING THE IMIQUIMOD-INDUCED PSORIASIS-LIKE SKIN INFLAMMATION MODEL IN MICE

Dairov A.K.<sup>1,2\*</sup>, Issabekova A.S.<sup>1</sup>, Ogay V.B.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Stem Cell Laboratory, National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Department of General Biology and Genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan*  
e-mail: [dairov@biocenter.kz](mailto:dairov@biocenter.kz)

Several animal models have been developed to mimic human psoriasis, including spontaneous, xenograft, transgenic/knockout, intradermal cytokine injection, and topical imiquimod (IMQ) models. Among them, the IMQ-induced psoriasis mouse model, which relies on the topical application of IMQ – a Toll-like receptor (TLR) 7 and 8 ligand – is the most widely used for investigating disease mechanisms and evaluating novel psoriasis therapies. This model closely mimics human plaque-type psoriasis, exhibiting erythema, thickening, scaling, epidermal changes (acanthosis, parakeratosis), neoangiogenesis, and an inflammatory infiltrate composed of T cells, neutrophils, and dendritic cells. Therefore, it is frequently employed to assess the efficacy of new therapeutic agents.

*Purpose:* The aim of this study was to successfully reproduce a psoriasis-like inflammation model in the dorsal skin of mice induced by the topical application of imiquimod.

*Materials and methods:* Male BALB/c mice (8–12 weeks old) were housed in an environmentally controlled room (12:12-hour light/dark cycle) with free access to standard chow and water. Psoriasis-like skin inflammation was induced with imiquimod (IMQ) as described by van der Fits et al. Before induction, the dorsal skin was shaved using a hair clipper, and residual hair was removed with Veet Minima depilatory cream (Reckitt Benckiser, Chartres Cedex, France). To induce inflammation, 62.5 mg of Keravort cream (Glenmark Pharmaceuticals, India), containing 3.125 mg IMQ, was applied daily for seven days to the shaved dorsal skin, specifically on the midsagittal region. Each sachet of Keravort cream contains 250 mg of product with 12.5 mg of IMQ; therefore, the required single dose was one-quarter of a sachet. The severity of skin inflammation was assessed using the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) scoring system. Erythema, scaling, and thickness were scored independently on a scale from 0 to 4 (0 – none, 1 – slight, 2 – moderate, 3 – marked, 4 – very marked). The cumulative PASI score reflected overall psoriasis severity. Dorsal skin thickness was measured using a Matrix 31611 digital caliper (Matrix, China). The intact group received only 62.5 mg of Vaseline (VAS). Body weight was recorded daily. On day eight, mice were euthanized for further analysis.

*Results:* Phenotypically, the dorsal skin of the mice exhibited typical symptoms of psoriasis, including erythema, scaling, and increased thickness. The erythema index increased steadily from the second to the sixth day, reaching a maximum score of 4 points on the sixth day and remaining at this level until the end of the experiment. The first signs of scaling appeared on the third day of IMQ application. The maximum scaling score (4 points) was recorded on the sixth day and remained at this level thereafter. Skin thickness was observed from the second day of IMQ application, increasing until the fourth day (3.6 points). However, on the fifth day, a slight decrease to 3.4 points was noted, followed by a gradual increase from the fifth to the seventh day, reaching the maximum recorded value of 3.9 points on the seventh day, which was close to the highest possible score of 4 points. The cumulative PASI score showed a consistent increase from the second day of IMQ application, reaching 11.7 points by the seventh day, which was close to the maximum possible score of 12. Topical IMQ application led to a slight decrease in body weight, from 23.3 g at the start to 22.2 g by the end of the experiment (a 4.7% decrease). In intact animals, body weight increased from 23.8 g at the start to 24.3 g by the end of the experiment (a 2.1% increase).

*Conclusion:* Our results demonstrate the successful reproduction of the IMQ-induced psoriasis-like skin inflammation model in mice. This research was financially supported by the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (grant No. AP13068269).

# PRECLINICAL STUDIES OF MESENCHYMAL STEM CELLS AND THEIR EXOSOMES: THERAPEUTIC POTENTIAL AND MECHANISMS OF ACTION IN PSORIASIS

Dairov A.K.<sup>1,2\*</sup>, Issabekova A.S.<sup>1</sup>, Ogay V.B.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Stem Cell Laboratory, National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan,*

<sup>2</sup>*Department of General Biology and Genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan*

e-mail: [dairov@biocenter.kz](mailto:dairov@biocenter.kz)

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease characterized by red, scaly, raised plaques that affect about 2–3% of the world's population. Despite various treatment options, there is currently no definitive cure, highlighting the need for novel therapeutic strategies. In this regard, particular interest is directed towards stem cell-based therapies, particularly those involving mesenchymal stem cells (MSCs) and their exosomes. MSCs are multipotent stem cells found in various human tissues, characterized by low immunogenicity, multidirectional differentiation, and homing abilities, making them a key option for tissue regeneration in cardiovascular, neurological, and hematopoietic diseases. Based on these properties, MSC-derived exosomes (MSC-Exo) have emerged as a promising alternative due to several advantages over existing therapeutic strategies. These include therapeutic effects comparable to MSCs, the ability to deliver functional cargoes and undergo modifications, as well as enhanced stability during long-term storage and transportation.

*Purpose:* This study aimed to review preclinical studies on MSCs and MSC-Exo for psoriasis treatment and summarize their mechanisms of action.

*Materials and methods:* A literature search for preclinical studies was performed using the PubMed and Google Scholar databases. Various keyword combinations were applied to identify relevant publications. A total of 14 studies published between 2016 and 2023 were included in the analysis, of which 10 investigated the therapeutic properties of MSCs, while 4 focused on MSC-Exo.

*Results:* In an imiquimod (IMQ)-induced psoriasis-like skin inflammation model in mice and rats, subcutaneous and intravenous administration of MSCs significantly alleviated disease symptoms and suppressed the inflammatory response. The therapeutic effects of MSCs are mediated through multiple mechanisms, including the regulation of immune cell infiltration, particularly Th17 cells, and modulation of epidermal functions and differentiation; inhibition of proinflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17, IL-22, IL-23, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ), keratinocyte differentiation markers (S100A7, S100A8, S100A9), keratin proteins (K6, K16), and chemokines (CCL17, CCL20, CCL27, CXCL1); suppression of IL-17-producing  $\gamma\delta$  T cells and downregulation of matrix metalloproteinase-13 (MMP13); increased expression of anti-inflammatory cytokines IL-10 and TGF- $\beta$ ; inhibition of key signaling pathways, including toll-like receptor-7 (TLR-7), nuclear factor-kappa B (NF- $\kappa$ B), p38 mitogen-activated protein (MAP) kinase, and Janus kinase–signal transducer and activator of transcription (JAK-STAT); as well as activation of adenosine receptors, collectively leading to reduced immune cell infiltration and inflammation in psoriatic skin.

Similarly, in the IMQ-induced psoriasis-like skin inflammation model, MSC-Exo administration significantly alleviated psoriasis symptoms. This therapeutic effect was mediated by a reduction in immune cell infiltration and phenotypic modulation of these cells, including the activation of immunoregulatory Treg cells; regulation of inflammatory (IL-17, IL-23) and immunoregulatory (CCL20) cytokines and chemokines in both the skin and peripheral circulation; a decrease in the terminal complement activation complex C5b-9 levels in psoriatic skin; and inhibition of STAT3 phosphorylation.

*Conclusion:* Thus, preclinical studies highlight the potential of MSCs and MSC-Exo as promising therapeutic approaches for psoriasis. This research was financially supported by the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (grant № AP 13068269).  
Education and Science of the Republic of Kazakhstan (grant No. AP13068269).

## РАК В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ: ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ ИЛИ ОТДЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ФОРМА

Денисов Е.В.<sup>1\*</sup>, Колегова Е.С.<sup>1</sup>, Простакишина Е.А.<sup>1</sup>, Патышева М.Р.<sup>1</sup>, Воробьев Р.С.<sup>1</sup>, Ямщиков П.С.<sup>1</sup>, Кононова Л.А.<sup>1</sup>, Федорова И.К.<sup>1</sup>, Кульбакин Д.Е.<sup>1</sup>, Поляков А.П.<sup>2</sup>, Мордовский А.В.<sup>2</sup>, Кудашкина Д.С.<sup>2</sup>, Яковлева Л.П.<sup>3</sup>, Вялов А.С.<sup>3</sup>, Циклаури В.Т.<sup>4</sup>, Кропотов М.А.<sup>4</sup>, Сучкова Н.Г.<sup>5</sup>, Фаткуллин Д.М.<sup>6</sup>, Васильев А.В.<sup>7</sup>, Александров В.И.<sup>8</sup>, Сукорцева Н.С.<sup>9</sup>, Решетов И.В.<sup>9</sup>, Чойнзонов Е.Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

<sup>2</sup>МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал НМИЦ радиологии Минздрава России, Москва, Россия

<sup>3</sup>Московский клинический научно-практический центр им. А.С.Логонова, Москва, Россия

<sup>4</sup>НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина, Москва, Россия

<sup>5</sup>Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н.Бурденко Минобороны России, Москва, Россия

<sup>6</sup>Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины, Челябинск, Россия

<sup>7</sup>Центральный НИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Москва, Россия

<sup>8</sup>Клинический онкологический диспансер №1, Краснодар, Россия

<sup>9</sup>Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва, Россия

Консорциум "Этиология и патогенез рака полости рта у пациентов молодого возраста

\*e-mail: [d\\_evgeniy@oncology.tomsk.ru](mailto:d_evgeniy@oncology.tomsk.ru)

Рак, как правило, чаще встречается у лиц старше 50 лет, однако онкологическая заболеваемость в молодом возрасте (<45 лет) возрастает во всём мире и затрагивает различные локализации. Как правило, "молодой" рак демонстрирует агрессивное течение и плохо отвечает на терапию. Этиология и механизмы формирования рака у молодых пациентов остаются непонятными, что затрудняет разработку высокоэффективных методов лечения. В настоящем исследовании был изучен молекулярный профиль рака полости в молодом возрасте. Образцы периферической крови и опухолевой ткани использовались для проведения секвенирования экзона, 16s метагенома и транскриптома на уровне единичных клеток и с пространственным разрешением. У молодых больных по сравнению с возрастными пациентами установлена высокая частота соматических мутаций в генах *LOC112267881* и *TP53* и обогащение канонического MAPK и Rap1 сигнальных путей. Мутации в генах *EPHB6* и *CDKN2A* были связаны с рецидивом рака полости рта. В кластерах опухолевых клеток наблюдалось повышение экспрессии генов, связанных с окислительным фосфорилированием и гликолизом, и активация неканонического MAPK и Hippo сигнальных путей. В опухолевом микроокружении наблюдалась иммуносупрессия за счет увеличенного количества M2 и TREM2+C1QB+ макрофагов и миелоидных супрессорных клеток (MDSCs), а также истощения Т киллеров и снижения плазматических клеток. В ткани опухоли молодых пациентов отмечалось значительное увеличение количества бактерий *Acidovorax caeni*, *Streptococcus infantis* и *Treponema amylovorum* и снижение *Bacteroides acidifaciens*, *Bibersteinia trehalosi*, *Kocuria rhizophila* и *Pseudomonas veronii*. Таким образом, рак полости рта в молодом возрасте характеризуется молекулярным профилем, отличным от такового у возрастных пациентов, включая специфические гены, мутации, сигнальные пути и бактерии, которые могут выступать в качестве новых диагностических и прогностических маркеров и терапевтических мишеней.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (№ 22-15-00308 и 23-75-01157), гранта Президента РФ (№ МК-1940.2022.3) и государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ № 075-00490-25-04.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИРКАННУАЛЬНОЙ ДИНАМИКИ КОНЦЕНТРАЦИИ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В СЛЮНЕ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Ермекова М.М.

*Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г.Алматы,  
Республика Казахстан  
e-mail: ermekova01m@mail.ru*

Биологические ритмы – это регулярное и периодическое повторение во времени жизненных процессов. Биоритмы присущи всем живым организмам. Их длительность может варьироваться от 1,5 часов до года. Биоритмы – это своеобразная синхронизация организма с ходом времени. В течение суток наш организм функционирует по-разному. Нам важно это понимать, чтобы подстроиться под наши физиологические возможности. Больше всего человек ощущает на себе действие биологических ритмов. В 2017 году Американские ученые даже получили Нобелевскую премию за открытие циркадных ритмов, что делает эту тему актуальной для всего человечества. Сезонные ритмы - это изменения или циклические паттерны в природных или социальных явлениях, которые происходят в течение года. Они обусловлены сезонными изменениями в окружающей среде, такими как изменения в длительности дня, температуре, осадках и т. д. Эти ритмы оказывают влияние на различные аспекты жизни организмов и общества, включая биологические процессы.

Цель исследовательской работы: изучить особенности цирканнуальной динамики концентрации макроэлементов в слюне у здоровых людей.

Для изучения цирканнуальной динамики концентрации макроэлементов в слюне использовались различные методы исследования. Проводились с помощью Масс-спектрометрии. Методы включают сбор образцов слюны из исследуемых групп в разное время года, анализ состава макроэлементов с использованием современных методов лабораторной диагностики. Полученные данные проходят статистический анализ для выявления возможных закономерностей и различий между группами.

Нами выявлены особенности концентрации макроэлементов: К, Na, Ca и P в слюне у здоровых людей в летний и осенний сезоны года. Так, показатели концентрации макроэлемента К летом были равны  $621 \pm 41$  мкг/мл, а осенью-  $400 \pm 23$  мкг/мл; Na летом-  $169,5 \pm 23,7$  мкг/мл, а осенью-  $205,2 \pm 25,8$  мкг/мл; Ca летом-  $42,7 \pm 4,2$  мкг/мл, а осенью-  $52,7 \pm 6,1$  мкг/м; Mg летом-  $3,14 \pm 0,21$  мкг/мл, а осенью  $4,11 \pm 0,29$  мкг/мл и P летом-  $139,9 \pm 9,1$  мкг/мл, а осень-  $190,1 \pm 9,9$  мкг/мл. Показатели концентрации Na, Ca, Mg и P осенью выше, чем летом, а показатели концентрации К, наоборот, осенью ниже, чем летом.

Таким образом, нами установлены значения концентрации макроэлементов в слюне у здоровых людей летом и осенью. Показатели концентрации макроэлементов в слюне летом варьируют от  $3,11 \pm 0,21$  мкг/мл (Mg) до  $621 \pm 4,1$  мкг/мл (K), а осенью- от  $4,11 \pm 0,29$  мкг/мл (Mg) до  $400 \pm 29$  мкг/мл (K).

Результаты этого исследования помогут разработать новые подходы к диагностике и контролю заболеваний, а также определить оптимальные временные рамки для проведения лабораторных исследований, связанных с анализом слюны. Это позволяет улучшить предварительную диагностику и поддерживающую терапию, направленную на восстановление баланса макроэлементов в организме.

Исследование цирканнуальной динамики концентрации макроэлементов в слюне у здоровых людей представляет собой захватывающий этап в изучении биоритмов и их роли в здоровье. Понимание этих внутренних часов может помочь нам лучше адаптироваться к изменяющимся условиям окружающей среды и сохранить наше здоровье и благополучие на протяжении всего года.

## ПРИМЕНЕНИЕ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ В БИОФИДБЭК-ИССЛЕДОВАНИЯХ

Жантлеуова А. К.

*Международный университет информационных технологий, г. Алматы, Казахстан*  
e-mail: 38565@iitu.edu.kz

Интеграция виртуальной реальности (VR) в систему биологической обратной связи (биофидбэк, БФ) представляет собой перспективное направление, направленное на повышение эффективности тренировок саморегуляции, мотивации и сенсомоторной адаптации. Классические БФ протоколы зачастую ограничены низкой вовлечённостью и затруднённым переносом приобретённых навыков в повседневную жизнь. Иммерсивные VR-среды, обеспечивающие сенсорное погружение и адаптацию в реальном времени к физиологическим показателям, способствуют преодолению этих ограничений и создают новые условия для поведенческой и эмоциональной регуляции. В настоящее время VR-БФ применяется в различных сферах клинической и психологической практики, особенно в тех областях, где необходим контроль физиологического состояния и развитие навыков саморегуляции.

VR-технологии используются для снижения тревожности, стресса и эмоционального напряжения. Виртуальные ландшафты, адаптирующиеся к физиологическим параметрам (дыханию, ЧСС и др.), формируют контекст для освоения техник релаксации, снижая отвлекаемость и усиливая концентрацию внимания.

Кроме того, VR-БФ применяется в программах дыхательной реабилитации при ХОБЛ, постковидном синдроме, бронхиальной астме и других заболеваниях респираторной системы. Иммерсивные дыхательные упражнения позволяют наглядно отслеживать глубину и ритм дыхания, облегчая обучение диафрагмальному дыханию и повышая общую вентиляционную эффективность. Это особенно актуально для пациентов с ограниченной физической активностью или тревожностью, связанной с дыхательным дискомфортом.

В VR-БФ используется возможность точно моделировать упражнения, направленные на восстановление моторики, внимания и координации, что особенно актуально в реабилитации после инсульта, при рассеянном склерозе и детском церебральном параличе. В рамках двигательной реабилитации всё чаще используется интеграция VR-БФ с экзоскелетами — внешними роботизированными устройствами, поддерживающими или направляющими движения пациента. Такие системы позволяют в реальном времени получать биофидбэк-данные, например, о мышечной активности (с помощью ЭМГ), амплитуде движений в суставах, усилиях и равновесии. Это повышает точность тренинга, делает занятия более безопасными и персонализированными, а также усиливает мотивацию пациента за счёт визуализации прогресса в виртуальной среде.

Иммерсивность и элементы геймификации делают процесс тренировки более привлекательным для труднововлекаемых категорий, включая детей, подростков и пациентов с пониженной мотивацией. Визуальные стимулы, сюжетное сопровождение и система поощрений способствуют эмоциональному включению и устойчивому интересу к терапии.

Несмотря на положительные результаты, пока отсутствуют убедительные доказательства клинического превосходства VR-БФ над традиционными протоколами. Актуальными остаются задачи стандартизации методов, оценки долгосрочной эффективности и изучения влияния уровня иммерсивности и структуры VR-компонента на терапевтический результат. Перспективным направлением также является внедрение искусственного интеллекта (ИИ) в VR-БФ системы: алгоритмы машинного обучения могут адаптировать тренировочные сценарии к индивидуальным физиологическим и поведенческим особенностям пользователя в реальном времени. Это открывает возможности для создания персонализированных терапевтических траекторий и более точной обратной связи. Разработка научно обоснованных, экологически валидных и масштабируемых VR-решений с применением ИИ способна существенно расширить терапевтический потенциал биофидбэк-технологий.

## КОМБИНАЦИЯ ГИДРОКСИДА АЛЮМИНИЯ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ИММУНОГЕННОСТИ ИНАКТИВИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ QAZVAC

Жаппарова Г.А.<sup>1\*</sup>, Мырзахметова Б.Ш.<sup>1</sup>, Кутумбетов Л.Б.<sup>1</sup>, Есжанова К.Б.<sup>2</sup>,  
Жунушов А.Т.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Товарищество с ограниченной ответственностью «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности», пгт. Гвардейский, Республика Казахстан*

<sup>2</sup>*Региональный инновационный институт, г. Шымкент, Республика Казахстан*

<sup>3</sup>*Национальная академия наук Кыргызской Республики, институт биотехнологии,*

*г.Бишкек, Кыргызская Республика*

*e-mail: g.zhapparova@biosafety.kz*

*Введение.* Адьюванты являются неотъемлемым компонентом большинства инактивированных и субъединичных вакцинных препаратов. Тщательный и правильный выбор адьювантов помогает в стимулировании соответствующих иммунных реакций против целевых патогенов как на врожденном, так и на адаптивном уровнях, что вызывает защитный иммунитет.

*Цель работы.* Стандартизация иммуногенности инактивированной вакцины с гидроксидом алюминия против коронавирусной инфекции COVID-19 на белых мышах категории SPF.

*Материалы и методы.* К инактивированной вакцине добавляли водную суспензию адьюванта 2% геля гидроксида алюминия (Алгидрогель 85, Дания). Рабочий раствор 2% ГОА с содержанием алюминия 10,0 мг/мл пятикратно разводили с БСР (рН-7,4) до конечной концентрации 0,4% и тщательно перемешивали путем интенсивного встряхивания. Полученный раствор стерилизовали в паровом автоклаве при 1,0 атм. в течение часа после чего охлаждали до 2-8 °С в бытовом холодильнике и использовали в день его приготовления.

*Результаты.* До вакцинации во всех экспериментальных группах белых мышей категории SPF антител к вирусу не было обнаружено. После прививки инактивированной вакциной у всех привитых групп в образцах сыворотки крови на 21 сутки выявлены ВНА в титрах 7,3-8,5.

Наше исследование показало значительные улучшения при иммунизации вакциной, достигнутой путем формулирования гидроксида алюминия. Полученная таким образом иммунобиологическая конструкция, состоящая из инактивированного вируса SARS-CoV-2 и геля гидроокиси алюминия на фосфатно - солевом растворе, была принята за вакцину под условным наименованием QazVac. Конечные концентрации гидроксида алюминия в одной дозе  $0,25 \pm 0,05$  мг соответственно. Концентрация инактивированного вируса SARS-CoV-2 составляла 5.0 мкг. Объем одной дозы вакцины был 0,5 мл.

*Заключение.* Вакцинация всегда была и остается одним из мощных средств человечества в борьбе с инфекционными заболеваниями. Одним из аспектов создания эффективной вакцины является правильно подобранный адьювант, а также безопасность и иммуногенность, несомненно, являются основными критериями оценки при стандартизации иммунобиологического препарата.

## ИММУННЫЙ СТАТУС ЖИТЕЛЕЙ Г. АЛМАТЫ ОТ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПОСТПАНДЕМИЧЕСКИЙ ПЕРИОД

Жаппарова Г.А.<sup>1\*</sup>, Мырзахметова Б.Ш.<sup>1</sup>, Кутумбетов Л.Б.<sup>1</sup>,  
Есжанова К.Б.<sup>2</sup>, Жунушов А.Т.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Товарищество с ограниченной ответственностью «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности», пгт. Гвардейский, Республика Казахстан*

<sup>2</sup>*Региональный инновационный институт, г. Шымкент, Республика Казахстан*

<sup>3</sup>*Национальная академия наук Кыргызской Республики, Институт биотехнологии, г. Бишкек, Кыргызская Республика*

e-mail: g.zhapparova@biosafety.kz

**Введение.** По данным Министерства Здравоохранения с начала 2025 года в стране зарегистрирован 51 случай КВИ, летальных случаев нет. В 2024 году в Казахстане было зарегистрировано 1700 случаев коронавируса, по сравнению с аналогичным периодом прошлого года заболеваемость снижена в семь раз.

**Цель работы.** Определение иммунного статуса ограниченного контингента людей, проживающих в г. Алматы и находящихся на лечении в инфекционной больнице, против коронавирусной инфекции COVID-19.

**Материалы и методы.** В исследовании были использованы биообразцы в виде сыворотки крови, собранные от 127 человек - пациентов городской клинической инфекционной больницы им. И.С. Жекеновой г. Алматы и набор реагентов «ИФА-IgG SARS-CoV-2» для определения содержания иммуноглобулинов класса G к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке крови человека методом ИФА Белорусско-Российского производства «Alchimed Tehno».

Анализ результатов осуществляли согласно инструкции производителя набора.

Измерение оптической плотности (OD) проводили с помощью спектрофотометра (Stat Fax 4300, Awareness Technology, США) при длине волны 450 нм.

**Результаты.** Результаты ИФА показали, что все 127 образцов сыворотки крови, использованные в исследованиях, позитивны и содержат IgG, специфичные на вирус SARS-CoV-2. Пороговое значение положительного результата считалось при ОП от 0,18.

**Заключение.** В настоящее время благодаря вакцинации снижена заболеваемость и смертность от КВИ. По результатам наших исследований в крови заболевших были отмечены наличие специфических IgG к коронавирусной инфекции, которая свидетельствует об их контакте с возбудителем или его антигеном.

## ИЗУЧЕНИЕ ЦИРКАДИАНЫХ РИТМОВ КОНЦЕНТРАЦИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СЛЮНЕ У ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ

Жулкашева Г.А.

*Казахский национальный университет имени аль-Фараби,  
г. Алматы, Республика Казахстан  
e-mail: Gulnur-92.09@mail.ru*

В условиях стремительного развития биомедицины и персонализированной медицины возрастает интерес к изучению циркадианных ритмов как ключевого механизма регуляции физиологических процессов в организме человека. Несмотря на активное исследование циркадианных механизмов, динамика содержания микроэлементов в биологических жидкостях, в частности в слюне, остаётся недостаточно изученной. Слюна, как доступный и неинвазивный биоматериал, представляет собой ценный диагностический ресурс, отражающий состояние обмена веществ и функциональную активность различных систем организма.

Объектами исследования были люди, обоюго пола, в возрасте от 29 до 38 лет. Всего было исследовано 14 человек в норме и 23 человек с диагнозом язвенная болезнь желудка. При исследовании циркадианных ритмов концентрации микроэлементов в слюне у человека в норме и при патологии определяли величины изучаемых показателей в слюне с 8:00 часов до 10:00 часов, в течение 26 часов, то есть в течение суток, через каждые 2 часа.

Исследования проведены в осенний период года (2023- 2025 годы). Исследования проведены на базе (кафедры биофизики, биомедицина и нейронауки, лаборатории хронобиологии и хрономедицины) и №1 Городской клинической больницы г.Алматы.

Методы исследования. Для определения микроэлементов в слюне у людей в норме использовались два метода. Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивносвязанной плазмой (ИСП-АЭС) и масс-спектрометрия с индуктивносвязанной плазмой (ИСП-МС). Для исследования микроэлементов слюны в норме у каждого обследуемого проводили забор ротовой жидкости, которую получили без стимулирования, сплевывание в стерильные пробирки (15 мл). Затем ротовая жидкость центрифугировалась 15 мин при 8000об/мин.

Так, величина концентрации Cu в течение суток в норме варьировала от  $0,031 \pm 0,003$  мкг/мл до  $0,0041 \pm 0,0023$  мкг/мл; Cu варьируется от  $0,026 \pm 0,005$  мкг/мл до  $0,035 \pm 0,0009$  мкг/мл. Mn – от  $0,048 \pm 0,006$  мкг/мл до  $0,060 \pm 0,010$  мкг/мл; Se-от  $0,040 \pm 0,003$  мкг/мл до  $0,056 \pm 0,009$  мкг/мл; Si-от  $1,29 \pm 0,06$  мкг/мл до  $1,49 \pm 0,10$  мкг/мл; Zn- от  $0,301 \pm 0,028$  мкг/мл до  $0,402 \pm 0,040$  мкг/мл; Cr-от  $0,016 \pm 0,003$  мкг/мл до  $0,028 \pm 0,008$  мкг/мл; Ni- от  $0,010 \pm 0,001$  мкг/мл до  $0,020 \pm 0,005$  мкг/мл и Al-от  $0,470 \pm 0,012$  мкг/мл до  $0,698 \pm 0,016$  мкг/мл.

Статическая обработка результатов исследований проводилась с использованием программы Microsoft Excel XP и включала оценку достоверности различий по критерию Стьюденту. При оценке достоверности отличий использовалось значение  $p < 0,05$ .

Полученные данные свидетельствуют о наличии выраженных циркадианных колебаний содержания таких элементов, как медь (Cu), марганец (Mn), селен (Se), кремний (Si), цинк (Zn), хром (Cr), никель (Ni) и алюминий (Al). Установленные диапазоны концентраций (например, от  $0,010 \pm 0,001$  мкг/мл для Ni до  $1,49 \pm 0,10$  мкг/мл для Si) подтверждают, что уровень микроэлементов в слюне подвержен физиологическим колебаниям в течение суток. Эти результаты подчёркивают важность учёта времени суток при оценке содержания микроэлементов в биологических жидкостях. Выявленные особенности могут служить основой для дальнейшей разработки референсных значений и использования показателей слюны в качестве диагностического инструмента в хрономедицине и превентивной медицине.

## ӘРТҮРЛІ ЖАСТАҒЫ АДАМДАРДЫҢ ЕСТЕ САҚТАУ ҚАБІЛЕТІН ЗЕРТТЕУ

Жұмаш А. С.

*әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан*  
e-mail: *Zhumash.akzhunis@mail.ru*

Есте сақтау қабілетінің жағдайы әр жеке тұлғада әртүрлі болады. Оған бірнеше факторлар себеп, яғни адамның генетикасы, ми құрылысының ерекшеліктері, зейін деңгейіне, эмоциялық күйіне, өмір сүру салтына, білімі мен тәжірибесіне байланысты. Ал әртүрлі жастағы адамдардың есте сақтау көрсеткіштерінің өз жас ерекшелігіне сәйкестігін когнитивті және мнемоникалық әдістерді қолдану арқылы бағалауға және жақсартуға болады. Сонымен қатар, есте сақтау қабілетін жақсарту әдістері қазіргі таңда психологияда, нейрофизиологияда, медицинада, білім беру саласында кеңінен қолданылады.

Жұмыстың мақсаты: Әртүрлі жас топтарындағы адамдардың есте сақтау қабілетінің ерекшеліктерін зерттеу.

Зерттеу нысаны ретінде жасөспірімдік (13-16 жас), ересектік (20-40 жас), егделік (65- 75 жас) кезеңдегі топтардың әр бірінен 20 адамнан жалпы 60 адам алынды. Алға қойылған мақсат пен міндеттерге жету үшін тәжірибе әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-дың биология және биотехнология факультетінің биофизика, биомедицина және нейроғылым кафедрасы, КММ М. Базарбаев атындағы №138 гимназиясында әр топтарға тұрақты түрде қыркүйек, қазан, қараша және желтоқсан айларында зерттеу жүргізілді. Бұл зерттеу жұмысына «Шульте кестесі» әдісі және қысқа мерзімді мен ұзақ мерзімді есте сақтау қабілетін бағалау үшін Лурияның «10 сөз» әдісі қолданылды. Берілген мәліметтерге математикалық талдау жасау Microsoft Excel программасының М±m көмегімен бағаланды.

Зерттеу жұмыстарының нәтижесіне сәйкес әр топтағы қатысушылардың үздіксіз жүргізілген зерттеу жұмыстары әр ай сайын оң нәтижелер көрсетті. Шульте кестесі бойынша зейін тұрақтылықтың мәні қаншалықты аз болса соншалықты назардың шоғырлануы жоғары. Сәйкесінше, ең максималды мәндері желтоқсан айында жасөспірімдерде  $39,38 \pm 2,2$  с, ересектерде  $35,21 \pm 2,1$  с, қарттарда  $48,98 \pm 3,55$  с құрады, ал ең минималды мәндер қыркүйек айында жасөспірімдер  $61,78 \pm 2,1$  с, ересектер  $56,77 \pm 2$  с, қарттарда  $84,21 \pm 2$  с болды. Яғни, қыркүйек айынан желтоқсан айына дейін жасөспірімдерде 1,56 есе, ересектерде 1,61 есе, егде топта 1,71 есе артқандығы анықталды. Ал, психикалық тұрақтылық қатысушылардың шаршау белгісінің болуымен сипатталады, яғни 1-ге тең болса қалыпты, егер аз болса зейін жоғары. Әр топ қатысушыларында психикалық тұрақтылығы тұрақты, тек егде топта бастапқы қыркүйек  $1,05 \pm 0,01$  және қазан  $1,01 \pm 0,02$  айларында басқа жас ерекшелігі бар топ қатысушыларынан қарағанда аздап шаршау белгілері байқалды.

Қысқа және ұзақ мерзімді жадының ең максималды көрсеткіші әр топта желтоқсан айында: қысқа мерзімді жадыда жасөспірімдер  $8,5 \pm 0,24$  ұпай, ересектер  $8,7 \pm 0,181$  ұпай, егде топта  $7,9 \pm 0,29$  ұпай болса, ал ұзақ мерзімді жадыда жасөспірімдер  $6,9 \pm 0,11$  ұпай, ересектер  $7,2 \pm 0,24$  ұпай, егде топта  $7,2 \pm 0,24$  ұпай жинады. Ал ең минималды шама қыркүйек айында - қысқа мерзімді жасөспірімдерде  $7,3 \pm 0,2$  ұпай, ересектерде  $7,6 \pm 0,089$  ұпай, егде топта  $5,7 \pm 0,25$  ұпай болса, ал ұзақ мерзімді жадыда жасөспірімдер  $6,9 \pm 0,11$  ұпай, ересектер  $7,2 \pm 0,24$  ұпай, егде жастағылар  $5,3 \pm 0,07$  ұпай жинады. Қыркүйек айынан желтоқсан айына дейін қысқа мерзімді жад көрсеткіші жасөспірімдерде 1,16 есе, ересектерде 1,14 есе, егде топта болса 1,38 есеге жақсарды, ал ұзақ мерзімді жал жасөспірімдерде 1,21 есе, ересектерде 1,23 есе, егде жастағыларда 1,43 есеге жақсарғандығы дәлелденді.

Қорыта келе, жас ерекшелігіне сәйкес, жасөспірім шақта есте сақтау қабілеті қарқынды дамиды, ал ересектік кезеңде тұрақтылық сақталатындығы анықталды. Егде жаста жадының нашарлайтындығы, бірақ өмірлік тәжірибесі жоғары егде адамдарда оң нәтижелер көрсететіндігі дәлелденді. Алайда, жүйелі түрде жүргізілетін когнитивті жаттығулар бұл өзгерістерді баяулатып, барлық жаста есте сақтау деңгейін жақсартуға мүмкіндік беретіндігі зерттелді.

*Ғылыми жетекшісі: Абылайханова Н. Т. б.ғ.к., профессоры*

## ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ФЕНХОНА НА МЫШАХ В ТЕСТЕ ОТКРЫТОГО ПОЛЯ

Ильиченко И.А.\*, Фатьянова А.В., Лавриненко В.А., Яровая О.И.

*Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия*

\*e-mail: *i.ilichenko@g.nsu.ru*

Фенхон – монотерпеновый кетон, известный противовоспалительными, антиоксидантными и нейропротекторными свойствами. Однако его влияние на поведенческие реакции *in vivo* изучено недостаточно. Целью настоящей работы явилось изучение воздействия перорального введения фенхона в дозах 100 и 200 мг/кг на двигательную активность, тревожность и стресс-реактивность мышей в тесте открытого поля.

Работа выполнена на половозрелых самцах мышей линии CD, которые были разделены на 3 группы. Исследование проведено с соблюдением Хельсинкской декларации о работе с экспериментальными животными. Опытные группы получали соединение перорально, растворенное в капле твина-80, в дозе 100 мг/кг (n=15) и 200 мг/кг (n=28) в воде. Контрольной группе (n=152) вводили эквивалентный объем воды с твином-80. Статистический анализ выполнен с использованием парного независимого Т-теста и однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Двигательную активность мышей оценивали по длительности локомоций по периферии и в центре арены. Выявлено умеренное увеличение времени двигательной активности по периферии арены при введении фенхона в дозировках 100 и 200 мг/кг ( $117.28 \pm 9.33$  и  $118.56 \pm 6.35$  сек) по сравнению с контрольной группой ( $104.99 \pm 3.25$  сек). При этом обнаружено снижение активности в центре арены в обеих группах фенхона ( $1.93 \pm 0.99$  и  $2.26 \pm 0.57$  сек) по сравнению с контролем ( $3.37 \pm 0.32$  сек).

Показан незначительный рост времени груминга при введении фенхона в дозировке 100 мг/кг ( $19.27 \pm 8.62$  сек) и 200 мг/кг ( $17.45 \pm 5.29$  сек) по сравнению с контролем ( $15.23 \pm 1.66$  сек). Произошло снижение длительности замирания в группах фенхона ( $27.57 \pm 8.82$  и  $26.06 \pm 5.76$  сек) по сравнению с контролем ( $32.57 \pm 3.56$  сек).

Исследовательская активность оценивалась по длительности вертикальных стоек на арене. Выявлено уменьшение при введении фенхона в дозировках 100 мг/кг ( $13.07 \pm 3.16$  сек) и 200 мг/кг ( $14.63 \pm 2.27$  сек) по сравнению с контрольной группой ( $23.15 \pm 1.54$  сек).

Вегетативная активность, оцениваемая по числу каловых точек за время нахождения на арене теста открытого поля, показала тенденцию к увеличению в группах введения фенхона в дозировках 100 и 200 мг/кг массы ( $3.00 \pm 0.49$  и  $2.83 \pm 0.25$  соответственно) по сравнению с контрольной группой ( $2.38 \pm 0.13$ ).

Рост активности по периферии может указывать на умеренный стимулирующий эффект фенхона, однако снижение активности в центре арены (зона риска для грызунов) требует осторожной интерпретации в контексте тревожности. Снижение длительности замирания (анксиолитический эффект) при одновременном росте груминга (стресс) и каловых точек (вегетативный стресс) может отражать мультифункциональное взаимодействие фенхона с ЦНС и вегетативной системой. Уменьшение длительности вертикальных стоек согласуется с возможным седативным компонентом при высоких дозах.

Таким образом, проведенное исследование показывает, что фенхон в дозах 100 и 200 мг/кг проявляет дозозависимое влияние на двигательную активность, сочетая стимуляцию периферического перемещения со снижением исследовательского поведения. Наблюдаемые противоречия в маркерах тревожности (замирание и груминг) требуют углубленного изучения нейрхимических механизмов действия фенхона. Полученные данные подчеркивают потенциал фенхона как модулятора поведенческих реакций, но необходимо уточнение его безопасности и эффективности в долгосрочных исследованиях.

## ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ, АНТГЕЛЬМИНТНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ФИТОПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Кармалиев Р.С.<sup>1\*</sup>, Нуржанова Ф.Х.<sup>1</sup>, Сидихов Б. М.<sup>1</sup>, Ертлеуова Б.О.<sup>1</sup>, Терлецкая Н.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана,  
г. Уральск, Республика Казахстан

<sup>2</sup>Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы, Республика  
Казахстан,

\*e-mail: karmalyev@mail.ru

Проведено комплексное исследование эффективности фитопрепарата на основе лекарственных растений, включающее оценку его антимикробного, антгельминтного действия, а также влияния на процессы регенерации и заживления ран. В состав препарата вошли растения, произрастающие на территории Западного Казахстана: полынь горькая (*Artemisia absinthium*), полынь Лерха (*Artemisia lerchiana*), зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), череда трёхраздельная (*Bidens tripartita*), чистотел большой (*Chelidonium majus*), календула лекарственная (*Calendula officinalis*) и ромашка аптечная (*Chamomilla recutita*).

В результате исследования антимикробной активности настоев лекарственных растений на питательных средах МПБ и МПА установлено, что по отношению к тест-культурам *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.* и *Escherichia coli* два вида полыни — *Artemisia absinthium* и *Artemisia lerchiana* — проявили выраженную антимикробную активность. Среднюю активность продемонстрировали настои зверобоя, череды и чистотела, в связи с чем данные растения были включены в состав разрабатываемого комплексного фитопрепарата. Настои календулы и ромашки показали низкую антимикробную активность и в дальнейшую разработку включены не были.

Фитопрепарат на основе лекарственных растений продемонстрировал высокую терапевтическую эффективность при лечении гнойных ран у овец. Под его действием уже на 3-й день наблюдали снижение воспаления и ускорение эпителизации, а к 14–21 дню раны полностью зажили. Для сравнения, при использовании базового антисептического препарата заживление происходило медленнее и завершалось только к 24–25 дню. В контрольной группе улучшений не отмечали, воспалительный процесс усиливался. Побочные эффекты при применении фитопрепарата не выявлены, тогда как препарат сравнения вызывал аллергические реакции.

Результаты исследования антгельминтной эффективности фитопрепарата показали, что он проявил хорошую антгельминтную активность при гельминтозах пищеварительного тракта жвачных, не уступая по эффективности базовому антгельминтику.

Таким образом, проведенные исследования подтверждают перспективность применения комплекса лекарственных растений (*Artemisia absinthium*, *Artemisia lerchiana*, *Hypericum perforatum*, *Bidens tripartita*, *Chelidonium majus*) в качестве основы для создания эффективного комплексного растительного фитопрепарата с антимикробными и антигельминтными свойствами, а также ранозаживляющим действием для ветеринарного применения.

Работа выполнена в рамках НТП BR21882180 «Разработка программы сохранения и развития ресурсной базы перспективных для медицины и ветеринарии растений Казахстана в условиях изменяющегося климата», финансируемой Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан.

## ЧАСТОТА И СПЕКТР ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ В ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОМ ГЕНЕТИЧЕСКОМ ТЕСТИРОВАНИИ

Кәдірбекова А.Т.<sup>1\*</sup>, Гусейнова К.А.<sup>2</sup>, Калимагамбетов А.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный университет им. аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>ТОО «НИИ репродуктивной медицины», г. Алматы, Республика Казахстан

\*e-mail: altynai06072001@gmail.com

Значительная часть клинически подтвержденных беременностей заканчивается ее прерыванием на ранних сроках. Около 50% выкидышей связаны с хромосомными аномалиями. В связи с этим преимплантационное генетическое тестирование играет решающую роль в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) для исключения риска анеуплоидии.

Целью исследования была определение спектра и частоты хромосомных нарушений в преимплантационном генетическом тестировании в программах ВРТ.

Исследование проводилось в лаборатории цитогенетики «Научно-исследовательского института репродуктивной медицины» г. Алматы в период с января по декабрь 2024 года. Для преимплантационного генетического тестирования использовали метод сравнительной геномной гибридизации (аCGH) на 24 хромосомах. В ходе применения программ ИКСИ, ЭКО и ПРЭ у 415 женщин были получены 752 эмбриона и создана база данных их кариотипов. Эмбрионы мужского пола установлены в 398 (52,9%) случаях и в 354 (47,1%) случаях – эмбрионы женского пола.

Спектр хромосомных вариантов был представлен как диплоидными наборами, так и кариотипами с анеуплоидными и структурными нарушениями. Количество эмбрионов с диплоидным набором хромосом составило 406 (54,0%) случая. У 310 (41,2%) эмбрионов наблюдались анеуплоидии, у 15 (2,0%) эмбрионов были мозаичные наборы кариотипов, а у 21 (2,8%) эмбриона обнаружены структурные аномалии хромосом (делеции, дупликации, транслокации).

На индивидуальных хромосомах определены частота встречаемости выявленных изменений. В системе аутомосом: у 6 (0,8%) эмбрионов нарушения выявлены по хромосоме 1; у 12 (1,6%) – по хромосоме 2; у 5 (0,7%) – по хромосоме 3, у 10 (1,3%) – по хромосоме 4, у 4 (0,5%) – по хромосоме 5, у 4 (0,5%) – по хромосоме 6, у 14 (1,9%) – по хромосоме 7, у 10 (1,3%) – по хромосоме 8, у 8 (1,1%) – по хромосоме 9, у 13 (1,7%) – по хромосоме 10, у 4 (0,5%) – по хромосомам 11 и 12, у 16 (2,1%) – по хромосоме 13, у 8 (1,1%) – по хромосоме 14, у 21 (2,8%) – по хромосоме 15, у 37 (4,9%) – по хромосоме 16, у 11 (1,5%) – по хромосомам 17 и 18, у 15 (2,0%) – по хромосоме 19, у 4 (0,5%) – по хромосоме 20, у 20 (2,7%) – по хромосоме 21 и у 41 (5,5%) эмбрионов по хромосоме 22. В системе половых хромосом аномалии обнаружены у 32 (4,2%) эмбрионов по X-хромосоме и у 36 (4,8%) эмбрионов аномалии обнаружены по Y-хромосоме.

В заключение следует отметить, что метод геномной гибридизации аCGH является незаменимым инструментом для выявления количественных и структурных аномалий в хромосомном наборе эмбриона при использовании программ ВРТ для профилактики преждевременного прерывания беременности, повышения показателей имплантации и рождаемости живых детей.

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ *FUSOBACTERIUM NUCLEATUM* НА ЭКСПРЕССИЮ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МЕДИАТОРОВ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Кулмамбетова Г.Н.\*, Курентай Б.А., Баянбек Д.Б., Гусмаулемова А.Д.

ТОО «Национальный центр биотехнологии», г. Астана, Республика Казахстан  
\*e-mail: kulmambetova@biocenter.kz

Заболевание колоректальный рак остается актуальным во всем мире в связи с высокой смертностью и распространенностью. Этиология развития колоректального рака (КРР) многогранна и связана с образом жизни человека, привычками, генетикой. Среди факторов риска, способствующих канцерогенезу, инфицирование *Fusobacterium nucleatum* вызывает научный интерес, т.к. по результатам исследований активно вовлечена в процесс роста и развития опухоли. В настоящее время существует множество исследований доказывающих, что *F. nucleatum* является прогностическим маркером колоректального рака. Исследование факторов КРР специфично по географии и этническим группам, это может повлиять на распространенность и прогноз заболевания.

Целью нашего исследования было выявление ассоциации *F. nucleatum* с развитием колоректального рака и изучение влияния *F. nucleatum* на экспрессию воспалительных медиаторов при колоректальном раке у казахстанских пациентов.

В нашей работе был проанализирован биоматериал от 113 пациентов с колоректальным раком с трех локаций кишечника (непосредственно опухоль, соседняя прилежащая ткань, отдаленная на 10 см ткань кишечника), что в общей сложности составило 339 образцов биопсии. Сбор биоматериала проводился на базе Национального научного онкологического центра г. Астана. Предварительно от пациентов получено информированное согласие, одобренное и согласованное с Этической комиссией РГП «Национальный центр биотехнологии» МЗ РК (Выписка из протокола №1 от 01.04.2022). Сформированная база данных включает демографические и клинические характеристики пациентов; возраст пациентов, ИМТ, пол, национальность, стадия колоректального рака (КРР), локализация опухоли и др.

В результате работ была проведена детекция *F. nucleatum* в тканях кишечника посредством кРТ - ПЦР с использованием таргетного гена *nusG* и внутреннего контроля - ген *SLCO2a1*. Все количественные анализы проведены в двух повторностях с дальнейшим применением в расчетах их среднего значения. На основании значений  $C_t$  выполнялся статистический анализ распространенности *F. nucleatum* и корреляции с клиническими характеристиками пациентов в программе R. *F. nucleatum* был детектирован в 35,4% образцов аденокарциномы, что значительно отличается от присутствия бактерии в образцах соседней и отдаленной нормальной ткани ( $P=0,02$ ).

Экспрессия генов, вызывающих воспалительный ответ измерялась посредством цифровой дд-ПЦР. Анализировали гены *IL1B*, *IL6*, *IL10*, *IL17*, *TNF* в качестве внутреннего контроля служил ген *GAPDH*. Концентрация генов *IL1B*, *IL6* значительно различается между тканями опухоли и нормальной тканью ( $P<0,05$ ). Была выявлена значимая положительная корреляция распространенности *F. nucleatum* с экспрессией *IL17* и отрицательная корреляция с *IL-6* ( $P<0,05$ ).

Также, было установлено, что размер опухоли, ее локация и потребление переработанного мяса значительно коррелирует с численностью *F. nucleatum* ( $P<0,05$ ). Частота встречаемости *F. nucleatum* выше в тканях опухоли по сравнению с нормальной слизистой оболочкой кишечника ( $P<0,05$ ). *F. nucleatum* способствует хроническим воспалительным процессам, активирует иммунные пути, которые способствуют развитию и прогрессированию раковых клеток, т.е. участвует в опухолевом процессе. Мы установили связь *F. nucleatum* с колоректальным раком через её влияние на воспаление, иммунную систему и рост опухолей. Подобное исследование в нашей стране не проводилось.

## КЛЮЧЕВЫЕ СИГНАТУРЫ МЕТАГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА КАЗАХСТАНЦЕВ

Кушугулова А.Р.\*

*Center for Life Sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana,  
Kazakhstan  
e-mail: akushugulova@nu.edu.kz*

*Введение.* Целью данного исследования было выявление ключевых сигнатур метагенома казахстанцев и понимание сложного взаимодействия между окружающей средой, образом жизни и микробным сообществом кишечника.

*Материалы и методы:* В проспективное когортное исследование было включено 651 участника из городских центров и сельских поселений Казахстана. Участники были набраны из разных географических регионов: Астана, Караганды, Костанай, Торгай и восточные регионы Казахстана. Проведен сбор демографических данных, диетических привычек и образцов стула. Для анализа микробиома использовалось секвенирование гена 16S рРНК и полногеномное метагеномное секвенирование. Применялся строгий статистический анализ для определения взаимосвязи между градиентами урбанизации, географией, диетическими особенностями и микробными сообществами.

*Результаты:* Обнаружены существенные различия в составе и разнообразии кишечного микробиома между городскими и сельскими популяциями Казахстана. Городской микробиом характеризовался пониженным разнообразием, повышенным соотношением Firmicutes/Bacteroidetes и увеличенной распространенностью родов Coprococcus и Parasutterella. Сельские популяции имели большее микробное разнообразие и обилие Ligilactobacillus, Sutterella и Paraprevotella. Установлены ключевые представители кишечного микробиома казахстанцев: Alistipes, Bacteroides, Bifidobacterium, Blautia, Clostridium, Eubacterium, Faecalibacterium, Gemmiger и Prevotella с распространенностью более 90%. Урбанизация значительно влияла на диетические паттерны: городские жители потребляли больше соли, холестерина и белка, сельские – углеводов и клетчатки. В городских популяциях выявлена большая частота генов, связанных с изменением мишеней действия антибиотиков, тогда как в сельских – с инактивацией антибиотиков, а также генов, ассоциированных с токсинами и мобильными генетическими элементами.

*Заключение.* Исследование демонстрирует, как урбанизация формирует сложную мозаику кишечного микробиома в разнообразных географических и диетических ландшафтах Казахстана. Выявленные различия в составе микробиома, метаболических путях и распространенности генов антибиотикорезистентности между городскими и сельскими популяциями подчеркивают сложное взаимодействие между воздействием окружающей среды, пищевыми привычками и микробными сообществами кишечника. Результаты имеют важные последствия для понимания того, как изменения микробиома, вызванные урбанизацией, могут влиять на здоровье человека, и открывают путь для разработки целенаправленных вмешательств по восстановлению сбалансированной экологии кишечных микроорганизмов.

## ИЗУЧЕНИЕ ПАТТЕРНОВ ПОВЕДЕНИЯ МЫШЕЙ В ТЕСТЕ ОТКРЫТОГО ПОЛЯ ПРИ ВВЕДЕНИИ БЕНЗИЛДИФФРАКТАТА

Ли Юйсюань\*, Фатьянова А.В., Лавриненко В.А., Яровая О.И.

*Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия*

\*e-mail: *allium@list.ru*

Бензилдиффракта́т (AD-48) – производное диффрактовой кислоты, демонстрирующее активность в отношении респираторно-синцитиального вируса (RSV). Соединение получено в Новосибирском институте органической химии (Filimonov A.S. et al., 2024). Однако его влияние на поведенческие и тревожные реакции млекопитающих остается недостаточно изученным. В связи с этим целью настоящей работы явилась оценка воздействия AD-48 на двигательную активность, исследовательское поведение и тревожность мышей в тесте открытого поля.

Работа выполнена на самцах мышей линии CD (n=14), которые были разделены на 2 группы. Исследование проведено с соблюдением Хельсинкской декларации о работе с экспериментальными животными. Опытная группа получала соединение перорально, растворенное в капле твина-80, в дозе 100 мг/кг в физиологическом растворе. Контрольной группе вводили эквивалентный объем физиологического раствора с твином-80. Статистический анализ выполнен с использованием парного независимого Т-теста и однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Анализ полученных результатов показал наличие поведенческих коррелятов снижения тревожности: достоверное увеличение времени двигательной активности мышей в центре арены у группы AD-48 ( $6.18 \pm 2.31$  сек) по сравнению с контрольной группой ( $0.75 \pm 0.60$  сек;  $p < 0.05$ ); снижение длительности груминга в группе AD-48 ( $0.96 \pm 0.81$  сек) по сравнению с контролем ( $15.93 \pm 5.23$  сек;  $p < 0.05$ ).

Изучение двигательной активности показало тенденцию к увеличению длительности локомоций по периферии арены при введении AD-48 ( $147.46 \pm 8.92$  сек) по сравнению с контролем ( $126.64 \pm 10.23$  сек;  $p=0.15$ ).

Не выявлено изменений в длительности вертикальных стоек ( $8.39 \pm 3.14$  по сравнению с контролем  $8.04 \pm 3.28$ ;  $p=0.94$ ), длительности замираний ( $15.29 \pm 10.25$  по сравнению с контролем  $24.43 \pm 11.30$ ;  $p=0.56$ ), а также выраженности вегетативной активности, оцениваемой по числу каловых точек ( $0.43 \pm 0.30$  по сравнению с контролем  $0.14 \pm 0.14$ ;  $p=0.40$ ).

Таким образом, AD-48 проявляет анксиолитический эффект, который проявляется в увеличении времени двигательной активности в центре арены и снижении груминга. Седативный компонент отсутствует, что подтверждается сохранением двигательной активности (локомоции по периферии арены, длительность вертикальных стоек) и отсутствием роста времени замирания. Потенциальное влияние AD-48 на ЦНС может быть опосредовано его способностью модулировать нейровоспаление, актуальное при инфекциях, вызванных респираторно-синцитиальным вирусом.

Проведенное исследование расширяет фармакологический профиль диффрактовой кислоты, сочетая противовирусную и нейротропную активность. Перспективно изучение AD-48 как многоцелевого агента для терапии RSV-инфекций с сопутствующими тревожными расстройствами.

## ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ПО ГЕНАМ РЕЦЕПТОРОВ ФСГ И ЛГ ПОВЫШАЕТ ТОЧНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НИЗКОГО ОВАРИАЛЬНОГО ОТВЕТА В ПРОГРАММАХ ЭКО

Лянгасова О.В.\*, Шкурат Т.П.

*Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия*

*\*e-mail: snowflakerrr@gmail.com*

Бесплодие является широко распространенной проблемой, затрагивающей до 20% женщин репродуктивного возраста. Для оценки овариального резерва женщины в программах ЭКО в настоящее время наиболее часто используют такие показатели, как возраст, количество антральных фолликулов (КАФ) и уровень антимюллерова гормона (АМГ). Однако, несмотря на нормальный прогноз, до половины пациенток в результате ЭКО получают низкий овариальный ответ. Наряду с клиническими параметрами, генетические факторы также могут вносить значительный вклад в прогнозирование реакции яичников. Поскольку фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) является ключевым фактором роста и созревания фолликула, а лютеинизирующий гормон (ЛГ) ответственен за формирование доминантного фолликула и овуляцию, предполагается, что варибельность генов рецепторов ФСГ и ЛГ может способствовать формированию генетического профиля, определяющего чувствительность яичников к гонадотропинам и влияющего на их реакцию в процессе ЭКО.

Целью настоящего исследования было изучить ассоциацию вариантов генов *FSHR* rs6166 и *LHCGR* rs2293275 с низким овариальным ответом у женщин с нормальным прогнозом, для обеспечения повышения эффективности программ ЭКО.

В исследовании приняли участие 146 относительно здоровых женщин, проходящих процедуру ЭКО и имеющих прогноз нормального овариального ответа на основе клинических показателей (АМГ $\geq$ 1,2, КАФ $\geq$ 5). Все женщины проходили короткий протокол контролируемой стимуляции яичников (КОС) с антагонистом гонадотропин-релизинг гормона (ГнРГ). Уровень гормонов определяли в сыворотке крови на 3-5 день менструального цикла, за 5-6 циклов до процедуры ЭКО. Для генотипирования использовали ДНК, выделенную из цельной крови. Генотипирование проводили методом аллель-специфичной ПЦР. Для статистической обработки результатов использовали дисперсионный анализ, анализ соотношения шансов (OR) и метод уменьшения размерности (MDR).

В результате исследования показано, что минорный G аллель обоих исследуемых генетических вариантов статистически значимо ассоциирован с низким овариальным ответом. Более того, был выявлен комбинированный генотип риска низкого овариального ответа: *FSHR* rs6166 AG+GG / *LHCGR* rs2293275 AG+GG. Исследование показало, что, несмотря на нормальный прогноз, 44% пациенток в результате процедуры ЭКО получили низкий овариальный ответ, из них 66% оказались носителями выявленного генотипа риска. Среди женщин старше 35 лет овариальный ответ снижался независимо от генотипа. Однако, среди молодых пациенток в возрасте до 35 лет, у носителей генотипа риска в 2,5 раза чаще встречался низкий овариальный ответ.

Таким образом, комбинированная оценка генетических вариантов *FSHR* rs6166 и *LHCGR* rs2293275 в сочетании с базовыми клиническими параметрами на этапе выбора протокола стимуляции яичников может значительно сократить вероятность низкого овариального ответа у женщин с нормальным прогнозом.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 23–15–00464.*

## ИЗУЧЕНИЕ ГЕНОМА БАКТЕРИОФАГА Eс.SHWW.39 СПОСОБНОГО ЛИЗИРОВАТЬ АНТИБИОТИКОУСТОЙЧИВЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЭШЕРИХИОЗА ТЕЛЯТ

Манакбаева А.\*, Керимов Т., Аканова К., Алексюк М.С. Алексюк П.Г.

ТОО “Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии”,  
г. Алматы, Республика Казахстан  
\*e-mail: [anmanakbayeva@gmail.com](mailto:anmanakbayeva@gmail.com)

Кишечные заболевания сельскохозяйственных животных, вызванные энтеротопатогенными *E. coli* - одна из главных проблем современного животноводства и является причиной высокого уровня летальности новорождённых телят. Традиционным методом борьбы с эшерихиозом телят являлся профилактический и терапевтический приём антибиотиков. Однако, из-за глобального распространения факторов лекарственной устойчивости среди бактериальных патогенов, эффективность антибиотиков значительно снижается. В подобных условиях, всё большую актуальность получают исследования по поиску альтернативных путей борьбы с бактериальными инфекциями. Наиболее перспективной альтернативой антибиотикам считаются бактериофаги – вирусы, поражающие бактерии, в том числе и обладающих лекарственной устойчивостью. Однако для повышения эффективности фаготерапии и более широкого внедрения её в медицинскую практику необходима дальнейшая работа по изоляции новых литических бактериофагов и их всестороннего изучения.

В представленной работе было проведено изучение полного генома бактериофага Eс.ShWW.39 обладающего способностью лизировать антибиотикоустойчивые формы *E. coli*, патогенные для телят. Данный бактериофаг был изолирован из сточных вод на штамме *E. coli* выделенной от больных телят и идентифицированной как патогенный штамм.

Перед выделением нуклеиновых кислот, фагосодержащий образец был сконцентрирован на центрифужных концентраторах Vivaspin 20 и обработан ДНКазами и РНКазами. Выделение нуклеиновых кислот проводили при помощи набора PureLink virus DNA/RNA, для приготовления библиотек генов использовали набор Nextera XT, секвенирование проводили при использовании набора реактивов MiSeq Reagent Kits v3 на платформе Illumina MiSeq. Качество полученных ридов оценивали с помощью программного обеспечения FastQC. Адаптеры были обрезаны при помощи Trimmomatic 0.38.0. Последовательности низкого качества (<Q30) были удалены. Сборку геномов осуществляли с использованием SPAdes версии 3.12.0. После сборки качество геномов было проверено программным обеспечением Geneious Prime 2023 путем сопоставления с референсным геномами. Для аннотации генома использовали программное обеспечение Prodigal.

В результате сборки *De novo* был получен контиг, оценка сборки которого была проверена с помощью Quast v5.2.0, а целостность сборки была подтверждена с помощью CheckV v1.0.1. В результате финальная длина собранного генома составила 112 006 п.н., с содержанием GC пар 56, 4%. Прогнозирование открытых рамок считывания позволило выявить 169 участков, кодирующих белки, 119 были гипотетическими белками, 50 имели предполагаемые функции, 8 из которых тРНК. Таксономия фага была определена на основе филогенетических линий (BLASTn) согласно близкородственным геномам в базе данных GenBank, в результате чего было показано, что фаг Eс.ShWW.39 имеет принадлежность к классу *Caudoviricetes*, рода *Nickievirus*. Анализ с помощью PhageLeads показал, что в геноме фага Eс.ShWW.39 не было обнаружено последовательностей, кодирующих факторы вирулентности, лекарственной устойчивости и лизогении, что делает данный штамм безопасным и перспективным кандидатом для создания на его основе антибактериальных препаратов против эшерихиоза телят.

## FUNCTIONAL STUDY OF A RAD51D GERMLINE VARIANT BY IN VITRO : IMPLICATIONS FOR BREAST CANCER RISK ASSESSMENT

Molokov A.\*, Gervas P., Cherdyntseva N., Choynzonov E.

*Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of  
Science, Tomsk, Russia*

\*e-mail: amolokov@inbox.ru

*Introduction:* Hereditary pathogenic variants in DNA repair genes are responsible for the development of hereditary breast and ovarian cancer. Many variants detected by next-generation sequencing (NGS) have unknown or conflicting clinical significance. Reclassifying these variants plays a crucial role in their application in routine laboratory practice. Confirmed pathogenicity of a variant provides carriers with additional treatment options and offers significant benefits for both the patient and their family. Conversely, if a variant is confirmed as benign, the patient receives standard treatment, and the mutation is no longer considered relevant in clinical oncology. Determining the pathogenicity of a variant requires more than just DNA-level data, as these do not provide information about the final gene product. Therefore, the next step involves RNA analysis - studying gene transcription and potential translation. The absence of protein translation is classified as a loss of functionality, indicating pathogenicity. One of the most important mechanisms ensuring RNA quality control and functionality is nonsense-mediated decay (NMD). This pathway degrades mRNAs containing premature stop codons (in open reading frames) or incorrectly spliced transcripts.

The aim of this study is to investigate the splicing status of a *RAD51D* gene variant (rs145309168) detected in a Tuvan patient diagnosed with breast cancer, as part of the variant reclassification process.

*Methods:* One hundred sixty-one Tuvan female patients with breast or ovarian cancer (BC/OC) were tested using NGS. The median age at diagnosis was 42 years (range: 25–50 years). Among the identified variants, the *RAD51D* variant (rs145309168) was selected for further study based on the availability of lymphocytes and the absence of reported RNA studies in the literature.

To assess potential alterations in exonic splicing enhancer (ESE) elements, we used predictive tools (ESEfinder and RESCUE-ESE). Frozen lymphocytes from the variant carrier and a control were cultured for 5–6 days and treated with puromycin for 4–6 hours before RNA extraction to inhibit NMD. Total RNA was isolated using the RNeasy Kit (Qiagen). Reverse transcription was performed with random primers and SuperScript II Reverse Transcriptase (Invitrogen, USA). Splicing aberrations were evaluated by comparing Sanger sequencing results from carrier and control lymphocyte cultures.

*Results:* A young Tuvan patient with breast cancer and a family history of the disease was found to carry the *RAD51D* variant rs145309168 (NM\_002878.4(RAD51D): c.932T>A (p.Ile311Asn)). This variant has been reported in dbSNP, ClinVar, and gnomAD with an overall frequency of 0.0002. ClinVar annotations show conflicting interpretations: Uncertain Significance (8 submissions), Benign (1 submission), and Likely Benign (7 submissions). Predictive tools suggested potential alterations in ESE elements. However, *in vitro* experiments (RT-PCR followed by electrophoresis and Sanger sequencing) confirmed that this variant does not induce aberrant splicing. Based on these functional data, we propose reclassifying this variant as «Likely Benign».

*Conclusions:* This study presents the first *in vitro* functional analysis of the *RAD51D* variant (rs145309168), identified in a young Tuvan patient with breast cancer. Our experimental data demonstrate that this variant does not disrupt normal splicing, providing evidence for its reclassification as «Likely Benign».

The reported study was funded by Russian Science Foundation according to research project 23-25-00386.

## NGS-ПАНЕЛИ ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ ГЕНОВ ГОМОЛОГИЧНОЙ РЕКОМБИНАЦИИ В ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мурзаева А.В.<sup>1\*</sup>, Макарчук В.М.<sup>1</sup>, Райгородская М. П.<sup>2</sup>, Дорошенко Ю.А.<sup>2</sup>, Михайлова Г.Ф.<sup>1</sup>, Шинкаркина А.П.<sup>1</sup>, Шаталов П.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Отдел молекулярной генетики МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России

<sup>2</sup>Отдел трансляционной онкологии МНИОИ имени П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

\*e-mail: lewnmur@gmail.com

**Актуальность.** Рак поджелудочной железы является одним из самых агрессивных злокачественных новообразований. Различные наследственные синдромы связаны с повышенным риском развития рака поджелудочной железы. Большая часть из них относится к нарушениям в генах, участвующих в репарации ДНК путем гомологичной рекомбинации (HRR). Также тестирование HRR открывает множество терапевтических возможностей при раке поджелудочной железы. На данный момент в клинических рекомендациях всем пациентам, которым планируется или уже начато системное лечение по поводу рака поджелудочной железы, рекомендуется молекулярно-генетическое исследование герминальных мутаций в генах *BRCA1*, *BRCA2* и *PALB2*.

**Цель.** Поиск и интерпретация герминальных генетических вариантов в генах гомологичной репарации ДНК, ассоциированных с наследственными формами заболевания и/или имеющих терапевтическое значение.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 390 пациентов с злокачественным новообразованием поджелудочной железы, которые проходили лечение на базе ФГБУ «НМИЦ Радиологии». Для поиска герминальных мутаций в генах: *ATM*, *ATR*, *BARD1*, *BLM*, *BRCA1*, *BRCA2*, *BRIP1*, *CDK12*, *CHEK1*, *CHEK2*, *FANCA*, *FANCC*, *FANCD2*, *FANCE*, *FANCF*, *FANCG*, *FANCI*, *FANCL*, *FANCM*, *MRE11*, *NBN*, *PALB2*, *RAD50*, *RAD51*, *RAD51B*, *RAD51C*, *RAD51D*, *RAD52*, *RAD54L*, *RBBP8*, *RPA1*, *SLX4*, *XRCC2*, *TP53*, *PPP2R2A* проводилось целевое парноконцевое секвенирование ДНК на приборе MGISEQ-G400 с использованием мультиплексной панели Nanodigmbio HRR. Биоинформатическая обработка данных проводилась с использованием программ для демultipлексирования, картирования (BOWTIE2 v 2.2.5), определения вариантов (GATK 3.8-0) и аннотирования (SNPEff 4.3T Annovar 2017J) и других инструментов. Оценка риска патогенности выполнялась согласно рекомендациям ACMG (SF v2.0)/МГНЦ, включающая критерии: низкой популяционной частоты (частота варианта 1000genomes и/или EXAC <0,01), повреждающий эффект (nonsense, framesift), наличие информации о варианте в локус специфических базах данных и др.

В ходе предварительного ПЦР исследования у данных пациентов не было выявлено наиболее часто встречающихся герминальных мутаций в генах *BRCA1*: 185delAG, 3819delGTAA, 3875delGTCT, 5382insC, T300G, 4153delA, 2080delA, и мутации 6174delT гена *BRCA2*.

**Результаты.** Выявлено 32 патогенных либо вероятно патогенных вариантов в 10 генах репарации ДНК. В генах *BRCA1* и *BRCA2* мутации были обнаружены у 7 пациентов, таким образом частота выявления составила 1,5%. Больше всего было выявлено вариантов гена *ATM* - 9 (2,6%). Кроме того, патогенные варианты были выявлены в генах *BLM* - 4, *CHEK2* - 2, *FANCA* - 2, *FANCI* - 1, *FANCM* - 2, *NBN* - 2 и *PALB2* - 3.

**Выводы.** У 8% исследуемых были обнаружены патогенные варианты в генах HRR, которые позволяют применить персонализированный подход к терапии. Степень терапевтического эффекта PARP ингибиторов зависит от наличия в опухоли биаллельной инактивации гена и дефицита гомологичной репарации.

Родственникам первой линии пациентов с выявленным наследственным онкологическим синдромом рекомендовано проведение генетического скрининга с целью создания групп риска.

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ОПЫТ НАО "КАРАГАНДИНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Муратбекова Ш.С.\* , Кадырова И. А., Шаяхметова Е.В., Серегина А.А., Григолашвили М.А., Баттакова Ш.Б.

*НАО "Карагандинский медицинский университет", г. Караганда,  
Республика Казахстан*

*\*e-mail: muratbekovas@qmu.kz*

*Актуальность:* Острые цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) являются второй по значимости причиной смерти и основной причиной инвалидности во всем мире. На сегодняшний день четко определенные генетические факторы риска ЦВЗ не установлены, наиболее вероятными факторами риска считаются специфические однонуклеотидные полиморфизмы генов, связанных с ренин-ангиотензиновой системой, целостностью стенок сосудов головного мозга, липидным гомеостазом, воспалительными процессами в эндотелии, а также с сосудисто-тромбоцитарным гемостазом. С целью усовершенствования процедуры верификации диагноза в максимально короткие сроки в современной мире непрерывно ведется поиск биомаркеров, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью. Биомаркеры на основе РНК имеют самый многообещающий потенциал в ранней диагностике ЦВЗ, а также могут обеспечить новое понимание патогенеза, и стать основой более эффективных методов лечения.

*Материалы и методы:* Исследование полиморфизмов в гене COL4A2 (rs9515199, rs9521732, rs9521733). Выделение ДНК проводилось с использованием набора GeneJET Genomic DNA Purification Kit, Thermo Scientific™. Генотипирование проводилось методом ПЦР в реальном времени с использованием QuantStudio™ 5. В данном исследовании использовались реагенты TaqMan reagents™ SNP Genotyping Assay и TaqMan™ Genotyping Master Mix, Applied Biosystems™.

Изучение показателей микроРНК сыворотки крови: для стабилизации РНК образцов - Tempus™ Blood RNA. Выделение общей РНК с использованием набора MagMAX™ mirVana™, Thermo Scientific™. Генотипирование с использованием наборов miRNA TaqMan™ Advanced, Thermo Scientific™ (miR-487b, miR-106b-5P, miR-4306, miR-153, miR-125a-5p, miR-125b-5p, miR-143-3p, miR-222, miR-218, miR-185).

*Результаты:* Научные проекты НАО КМУ с использованием молекулярно-генетических методов в диагностике острых цереброваскулярных заболеваний:

AP08957527 (2020-2021) Прогностическая оценка влияния клинико-генетических факторов на риск развития и характер течения заболевания при спонтанном внутримозговом кровоизлиянии. По результатам исследования, полиморфизм rs9515199 в гене COL4A2 значительно снижает риск внутримозгового кровоизлияния в казахской популяции, в отличие от результатов, полученных в других популяциях.

AP23490807 (2024-2026) Изучение эффективности использования биомаркеров сыворотки крови и транскраниальной доплерографии в ранней диагностике острых цереброваскулярных заболеваний. Проводится изучение экспрессии микроРНК сыворотки крови через 3-4,5 часов и через 12 часов для оптимизации ранней диагностики ЦВЗ.

*Выводы.* Таким образом, исследование микроРНК открывает новые возможности для ранней диагностики инсульта, дополняя генетическое профилирование и позволяя оценить, как генетическая предрасположенность проявляется на молекулярном уровне. Анализ микроРНК сыворотки крови может выявить биомаркеры ранней диагностики инсульта, что критически важно для своевременного начала лечения и улучшения прогноза.

## ГЛИОБЛАСТОМА ЖАСУШАЛАРЫНДАҒЫ miR-484 РӨЛІНІҢ ЗЕРТТЕЛУІ

Нұрдинов Н.С.

*Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ.,  
Қазақстан Республикасы*

*\*e-mail: nursultan.nurdinov@ayu.edu.kz*

Зерттеу алғышарттары. Глиобластома мультиформе (GBM) — ересектер арасында ең агрессивті және өлім-жітімі жоғары ми ісіктерінің бірі. GBM жасушалары жылдам пролиферацияланады, миграцияға және инвазияға бейім келеді, сондай-ақ емге төзімділік танытады. Соңғы зерттеулер микроРНК (miRNA) молекулаларының ісік биологиясындағы маңызды рөлін көрсетуде. Осы зерттеу аясында miR-484 молекуласының IDH1 мутациясы бар және мутациясы жоқ GBM жасушаларындағы, сондай-ақ GBM диагнозы қойылған науқастардағы экспрессия деңгейі мен функционалдық әсері талданды.

Зерттеу мақсаты - miR-484-тің GBM патогенезіндегі ықтимал рөлін, оның IDH1 генінің мутациясымен байланысын, сондай-ақ бұл miRNA-ның жасуша пролиферациясына, клон түзілуіне, миграция мен инвазияға әсерін анықтау.

*Материалдар мен әдістер:* Зерттеуге U87-MG (IDH1 мутациясы жоқ) және IDH1-мутантты U87 GBM жасушалық желілері пайдаланылды. Жасушалар miR-484-мимик, miR-484 - ингибитор және бақылау микроРНК-ларымен трансфекцияланды. MTS талдауы, клоногендік талдау, «Wound healing» миграция талдауы, инвазия талдауы және пролиферация, миграция және инвазия үдерістеріне әсер ететін негізгі сигналдық жолдарға қатысатын ақуыздардың экспрессия деңгейі Western blot әдісімен зерттелді. Сонымен қатар, 33 GBM пациенттерінің тін үлгілерінде RT-qPCR арқылы miR-484 экспрессиясы анықталды. Барлық эксперименттер кемінде үш қайталауда жүргізілді; топтарды салыстыру үшін ANOVA, ал екі топты салыстыру үшін параметрлік емес Student t-тесті қолданылды, және P мәні 0.05-тен төмен болған деректер статистикалық тұрғыдан маңызды деп есептелді; барлық статистикалық талдаулар мен графиктер GraphPad Prism 8.2.1 бағдарламасы арқылы жасалды.

*Нәтижелер:*

- miR-484 экспрессиясы IDH1-мутантты және мутантты емес жасушаларда базалық деңгейде бірдей болды.

- miR-484 мимик қолданылғанда пролиферация, миграция және инвазия айтарлықтай тежелді. Сондай-ақ, miR-484 экспрессиясын индукциялау IDH1-мутантты және IDH1-мутантты емес глиобластома жасушаларында Cyclin D1, Integrin  $\beta$ 1, FAK және Src сияқты пролиферация мен миграцияға жауапты ақуыздардың деңгейін miR-484-ингибитор және бақылау микроРНК-ларымен салыстырғанда miR-484-мимик, тобындағы жасушаларда айтарлықтай төмендетті. Бұл нәтижелер miR-484-тің ісікке қарсы (Tumor suppressor) әсер көрсетті.

- Пациент үлгілерінде miR-484 экспрессиясы глиома градациясы немесе IDH1 мутациясы болуына байланысты елеулі айырмашылық көрсеткен жоқ.

*Қорытынды:* Бұл зерттеу алғаш рет GBM жасушаларында miR-484-тің ісікке қарсы рөл атқара алатынын көрсетті. Бұл miR-484-тің ісік супрессоры ретінде әрекет ететінін тағы бір дәлелдейді. Алайда miR-484-тің IDH1 мутациясы бар пациенттердегі жақсырақ болжаммен байланысы жоқ. miR-484 GBM диагностикасы мен емінде әлеуетті биомаркер ретінде қарастырылуы мүмкін.

## **THERAPEUTIC POTENTIAL OF CYTOKINE-PRECONDITIONED HUMAN MESESENCHYMAL STEM CELLS IN THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS**

Ogay V.B\*., Sarsenova M.A.

*Laboratory of Stem Cells, National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan,  
\*e-mail: ogay@biocenter.kz*

Rheumatoid arthritis (RA) is a persistent autoimmune condition primarily marked by the generation of autoantibodies. RA causes the gradual deterioration of joints due to the breakdown of cartilage and bone tissues, resulting in to a debilitating illness for the patient. Currently, therapeutic practice is using traditional therapies such as steroid medications, antirheumatic medicines, and biological agents. These treatments have shown to be effective and provide a longer time of remission. Nevertheless, prolonged use of these medications leads to adverse reactions, and some individuals with RA may develop resistance to these therapies.

Recent research has uncovered that mesenchymal stem cells (MSCs) have strong capabilities to regulate and suppress immune system activity. The MSCs can adopt either a pro-inflammatory or anti-inflammatory phenotype, depending on the surrounding environment. Given this fact, we proposed that the cell preconditioning technique with pro-inflammatory cytokines (IL-17A, IL-1 $\beta$ , and TNF- $\alpha$ ) can be utilized to enhance the therapeutic effectiveness of MSCs in treating RA.

The aim of this study was to evaluate the therapeutic effects of cytokine-preconditioned MSCs in a mouse model with RA. Our results of the study showed that systemic intravenous administration of cytokine-preconditioned human umbilical cord blood MSCs leads to a significant improvement in clinical parameters of induced rheumatoid arthritis in mice. Histological analysis showed that compared with untreated MSCs, cytokine-preconditioned MSCs significantly reduced joint inflammation, cartilage tissue damage, and pannus formation. Enzyme-linked immunosorbent assay and PCR showed that the production and expression levels of pro-inflammatory cytokines (IL-1, IFN, TNF- $\alpha$  and IL - 6) were significantly decreased, whereas the expression of the anti-inflammatory cytokine IL-10 was increased 14 days after intravenous administration of cytokine-preconditioned MSCs. In addition, flow cytometry showed a significant increase in the number of regulatory T cells in the spleen of mice treated with cytokine-preconditioned MSCs.

In summary, our data showed that compared with untreated MSCs, cytokine-preconditioned MSCs exert greater therapeutic effects on induced rheumatoid arthritis in mice. Thus, our results indicate that cytokine-preconditioned MSCs could be considered as a viable alternative for RA treatment.

## **ФОКУСЫ БЕЛКОВ РЕПАРАЦИИ ДНК КАК ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ СЕНСОРЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

Осипов А.А.<sup>1\*</sup>, Чигасова А.К.<sup>1,2</sup>, Игнатов М.А.<sup>1,3</sup>, Воробьева Н.Ю.<sup>1,3</sup>, Осипов А.Н.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>*Федеральный исследовательский центр химической физики  
им. Н.Н. Семёнова РАН, Москва, Россия*

<sup>2</sup>*Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия*

<sup>3</sup>*ФГБУ ГНЦ РФ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна  
ФМБА России, Москва, Россия*

\*e-mail: a-2-osipov@yandex.ru

Ионизирующее излучение (ИИ) широко используется как для диагностики, так и для лечения злокачественных новообразований человека. Во время радиологических процедур облучению подвергаются не только опухолевые клетки, но и нормальные клетки человека, в частности фибробласты. В зависимости от дозы, её мощности и физических характеристик, воздействие ИИ может привести к гибели клеток, утрате их способности к делению, старению или, наоборот, активации с избыточной продукцией белков.

Среди различных типов радиационно-индуцированных повреждений ДНК наиболее критичными являются двунитевые разрывы (ДР) ДНК. Точность и эффективность процесса восстановления этих повреждений фактически определяют будущую судьбу облучённых клеток: ограничение пролиферации, старение или гибель. Чтобы предотвратить эти негативные последствия, в клетках активируется комплекс биохимических, молекулярных и клеточных реакций, объединяемых общим термином – клеточный отклик на повреждение ДНК (DNA Damage Response – DDR).

Иммуноцитохимический анализ фокусов белков, участвующих в DDR, помимо высокой чувствительности, дает возможность увидеть сайт репарации каждого сложного и кластерного повреждения ДНК в ядре каждой клетки, проанализировать пространственное распределение повреждений ДНК по объему клеток, оценить механизм репарации каждого конкретного повреждения, посмотреть вклад того или иного белка. Динамические микроструктуры, состоящих из сотен или тысяч различных белков, участвующих в DDR и локализованные в областях образования ДР ДНК, называют "фокусами репарации ДНК". Фокусы, наблюдаемые через 24 часа и позже после облучения, называются "остаточными", а их оценка может служить критерием для прогноза дальнейшей судьбы облучённых клеток

Целью работы являлся анализ дозовых зависимостей и взаимосвязи между изменением количества фокусов ключевых белков, участвующих в клеточном отклике на повреждение ДНК ( $\gamma$ H2AX (сенсор), pATM (трансдуктор), 53BP1 (медиатор), p-p53(Ser15) (эффектор)) в популяциях культивируемых фибробластов дермы кожи человека в ранний и отдаленный периоды после воздействия рентгеновского излучения в дозах от 0,1 до 5 Гр.

Полученные дозовые зависимости изменений количества фокусов всех изученных белков в фибробластах человека через 0,5 и 4 ч после воздействия рентгеновского излучения линейно зависят от дозы в диапазоне от 0,1 до 1 Гр, после чего наблюдается эффект «насыщения». При увеличении дозы облучения до 2 и 5 Гр отмечается снижение количественного выхода радиационно-индуцированных фокусов.

Анализ данных, выполненный с использованием модели «hockey stick», показал наличие пороговой дозы для остаточных фокусов всех исследованных белков. Рассчитанные пороговые дозы близки к квазипороговой дозе  $D_q$  ( $0,99 \pm 0,09$  Гр), характеризующей ширину плечевой области на кривой клоногенной выживаемости облучённых фибробластов.

Увеличение количества фокусов  $\gamma$ H2AX и p-p53(Ser-15) было отмечено на 15-м пассаже после облучения в дозе 2 Гр. Воздействие рентгеновского излучения в малой дозе (0,1 Гр) не вызывало увеличения количества фокусов белков репарации ДНК на 5, 10 и 15 пассажах после облучения. Работа была выполнена при поддержке гранта РФФИ №23-14-00078.

## THE MUTATIONAL SPECTRUM IN OESOPHAGEAL CANCERS IN SOUTH AFRICA

M. Iqbal Parker\*, Victoria Patten, Hendrina Shipanga

*<sup>1</sup>Division of Medical Biochemistry, Department of Integrative Biomedical Sciences, Faculty of Health Sciences, University of Cape Town, Cape Town, SOUTH AFRICA*

*\*e-mail: iqbal.parker@uct.ac.za*

Mutational signatures arise from specific mutagenic processes such as infidelity during DNA replication, defective DNA repair pathways, aging and exposure to exogenous and endogenous carcinogens and toxins.

Different cancers have their own unique set of mutations caused by agents such as chemicals in tobacco smoke, UV irradiation, environmental pollutants, etc. Next-generation sequencing has demonstrated that different carcinogens and mutagens generate specific mutation “fingerprints” or mutational signatures. Such mutational signatures in a tumour arising from exposure to different mutagens and/or carcinogens can be distinguished from one another using a bioinformatics approach. This analytical approach applied to more than seven thousand cancer genomes created the first comprehensive map of mutational signatures in human cancers leading to the identification of more than 100 such mutational signatures across a large spectrum of human cancers.

By deciphering the mutational signatures in diseases such as cancer, it is possible to get an understanding of the biological mechanisms involved in disease processes and in normal somatic mutagenesis.

Using a Whole Genome sequencing approach and analysis of the DNA from oesophageal cancer patients allowed the identification of a subset of mutation signatures that are specific for certain carcinogens and showed regional specific variation in mutation signatures. Whole genome sequence analysis identified novel mutations in genes such as CDK2NA.

## АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ГЕНЕ BDNF С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В ДИНАМИКЕ СИНДРОМА ОТМЕНЫ АЛКОГОЛЯ

Перегуд Д.И.\*, Баронец В.Ю., Павлова О.В., Павлов К.А.

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия*

*\*e-mail: peregud.d@serbsky.ru*

Формирование зависимости от алкоголя характеризуется нарушением когнитивных функций, которые могут частично восстанавливаться в процессе терапии. Нейротрофический фактор мозга (BDNF, brain-derived neurotrophic factor) определяет структурно-функциональные изменения в ЦНС при хронической интоксикации алкоголем, выражающиеся среди прочего в когнитивном снижении. Ранее мы продемонстрировали, что нарушения когнитивных функций при отмене алкоголя ассоциированы с изменениями концентрации BDNF в сыворотке крови. Было выдвинуто предположение о том, что полиморфизмы в гене BDNF могут быть взаимосвязаны с изменениями когнитивных функций в процессе терапии синдрома отмены алкоголя.

Целью настоящего исследования явилось выявление динамических ассоциаций полиморфизмов rs925946, rs6265, rs10835210, rs7103411 и rs75945125, расположенных в гене BDNF, с выраженностью когнитивных нарушений при синдроме отмены алкоголя.

Объектом исследования явились 132 пациента с основным диагнозом F10.3 (синдром отмены) и F10.2 (синдром зависимости от алкоголя), проходящих лечение в стационаре. Монреальскую когнитивную шкалу (MoCA, Montreal Cognitive Assessment) использовали для оценки когнитивных функций, которую проводили на 7-ой и 21-ый день отмены алкоголя. С помощью ПЦР в режиме реального времени выявляли носительство вариантных генотипов полиморфизмов гена BDNF rs925946, rs6265, rs10835210, rs7103411 и rs75945125. Взаимосвязь полиморфизмов с динамикой выраженности когнитивных нарушений по шкале MoCA оценивали с помощью обобщенной линейной модели для повторных измерений с использованием пола, возраста и индекса массы тела в качестве ковариат.

С увеличением длительности абстиненции отмечалось значимое (t-test,  $p < 0.0001$ ) увеличение суммы баллов по шкале MoCA: с  $24.2 \pm 0.3$  баллов на 7-ой день отмены алкоголя до  $26.2 \pm 0.2$  баллов на 21-ый день. Выявленные изменения свидетельствуют о нормализации когнитивных функций в процессе терапии. При построении обобщенной модели носительство генотипов исследованных полиморфных локусов было использовано в качестве межгрупповых независимых факторов (предикторов), тогда как значения шкалы MoCA на 7-ой и 21-ый день отмены выступали в качестве зависимых переменных. Согласно модели, исследованные полиморфизмы rs925946 ( $F(1,106)=0.102$ ,  $p=0.750$ ), rs6265 ( $F(1,106)=0.060$ ,  $p=0.807$ ), rs10835210 ( $F(1,106)=0.451$ ,  $p=0.503$ ), rs7103411 ( $F(1,106)=2.092$ ,  $p=0.151$ ) и rs75945125 ( $F(1,106)=0.003$ ,  $p=0.960$ ) не являлись предикторами изменений выраженности шкалы MoCA в динамике абстиненции.

Таким образом, в исследованной выборке динамические изменения когнитивных нарушений при синдроме отмены алкоголя не взаимосвязаны с полиморфизмами гена BDNF rs925946, rs6265, rs75945125, rs10835210 и rs7103411. Тем не менее предполагается, что проведение дополнительных исследований с увеличением размера выборки и расширением панели полиморфизмов позволит установить генетические детерминанты когнитивных нарушений при зависимости от алкоголя и синдроме его отмены.

## **HIGH-THROUGHPUT METHYLATION PROFILING OF CIRCULATING TUMOR DNA FOR EARLY DETECTION OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA**

Cheishvili David

*Biotech Insight Solutions, epiMedTech Global, MTL Epitherapeutics Inc, Nano Wellness Inc  
e-mail: [david.cheishvili@mcgill.ca](mailto:david.cheishvili@mcgill.ca)*

Current tools for early detection of hepatocellular carcinoma (HCC) lack sensitivity and scalability. We developed a high-throughput, targeted methylation assay — epiLiver — to detect HCC- specific DNA methylation patterns in circulating tumor DNA. Using a panel of just five CpG sites, the assay was validated in public datasets and a large clinical cohort of 554 participants, achieving 84.5% sensitivity at 95% specificity. The test differentiates HCC from other cancers, liver diseases, and healthy controls, including at early disease stages. This presentation outlines the assay design, validation strategy, and potential for implementation in routine non-invasive cancer screening."

## ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ МИКРОРНК ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОДТИПАХ ОСТРОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Серёгина А.А. \*, Шаяхметова Е.В., Муратбекова Ш.С., Кадырова И.А., Бейсембаева М.Б.,  
Григолашвили М.А., Баттакова Ш.Б.

*НАО «Карагандинский медицинский университет», г. Караганда,  
Республика Казахстан*

*\*e-mail: [seryoginaaa@gmail.com](mailto:seryoginaaa@gmail.com)*

*Введение.* Инсульт является второй по распространённости причиной смерти и третьей по распространённости причиной инвалидности во всём мире. Среди всех вариантов острых цереброваскулярных заболеваний превалирующим является ишемический инсульт. В связи с ограниченными возможностями существующих методов выявления ишемии головного мозга в последние годы актуальным является активный поиск биологических маркеров, которые бы не только дополняли и расширяли диагностические возможности используемых на практике методов нейровизуализации, но и помогали в дифференциальной диагностике различных патогенетических вариантов ишемического инсульта. В последние годы подчёркивается потенциал циркулирующих микроРНК как важных биомаркеров для прогнозирования и диагностики инсульта. Они демонстрируют высокую чувствительность и специфичность, часто коррелируют со степенью тяжести инсульта и его последствиями. Уровень одних микроРНК повышается в крови, тогда как регуляция других микроРНК имеют тенденцию к снижению.

*Цель:* Выявить дифференцированные экспрессии циркулирующих микроРНК при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта.

*Материалы и методы исследования.* С помощью целенаправленного поиска в Web of Science, PubMed и Scopus была критически проанализирована соответствующая литература. При поиске использовались ключевые слова, относящиеся к микроРНК и биомаркерам, острому ишемическому инсульту и его этиологическим подтипам. Поиск был ограничен оригинальными статьями, опубликованными в рецензируемых научных журналах в период с 1993 (первое описание микроРНК) по 2025 год. Критериями включения являлись исследования по типу "случай-контроль"; взятие образцов крови в течение 24 часов после появления симптомов инсульта, наличие контрольной группы. Согласно критериям включения и исключения отобрано 12 исследований для последующего анализа.

*Результаты и обсуждение.* Циркулирующие микроРНК let-7b, let-7e, miR-20a, miR-125b, miR-19a, miR-30a, miR-126 и др. могут служить неинвазивными биомаркерами для диагностики кардиоэмболического инсульта. Однако единственными микроРНК при кардиоэмболическом подтипе, описанными более чем в одном исследовании, были let-7b и let-7e. У пациентов с атеротромботическим ишемическим инсультом было выявлено 37 дисрегулируемых микроРНК, наиболее сниженной из которых была miRNA-1908, а наиболее активированной - miR-16. При лакунарном инсульте 9 циркулирующих микроРНК имели различную экспрессию, из которых 7 были снижены, и только 2 были повышены.

*Выводы:* Изучение экспрессии циркулирующих микроРНК может привести к новым открытиям в области диагностики острого ишемического инсульта и его этиологических подтипов. МикроРНК периферической крови и их профили в будущем могут расширить диагностические возможности методов нейровизуализации, и тем самым значительно ускорять лечение пациентов и снижая уровень смертности и инвалидности в мире.

*Финансирование:* Министерство науки и высшего образования Республики Казахстан, «Изучение эффективности использования биомаркеров сыворотки крови и транскраниальной доплерографии в ранней диагностике острых цереброваскулярных заболеваний» (AP23490807, № 331/GF 24-26 от 01.10.2024 г).

# AN *IN SILICO* STUDY ON THE TARGETING OF *FAM171A2* BY MIR-6838-5P, MIR-15B-5P, MIR-497-5P, MIR-195-5P, MIR-424-5P, MIR-16-5P, AND MIR-15A-5P IN PARKINSON'S DISEASE

Shayakhmetova A.Y.\*, Belkozhayev A.M.

*Satbayev University, Almaty, Kazakhstan*

\*e-mail: [shayakhmetova.a@stud.satbayev.university](mailto:shayakhmetova.a@stud.satbayev.university)

Parkinson's disease (PD) is the second most prevalent neurodegenerative disorder (NDD) with an increasing global incidence and a gradually younger age of onset. According to the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan (July 2023), more than 11 000 individuals have been diagnosed with PD with one-third of cases occurring in patients under the age of 60. Clinically, PD manifests itself in symptoms such as tremors, bradykinesia, memory loss, posture instability and other motor impairments. Despite ongoing advances, there remains an urgent need for early diagnostic biomarkers and disease-modifying therapies. In recent years, regulative function of microRNAs (miRNAs) in the pathogenesis of NDD have garnered significant scientific attention, offering promising venues for the discovery of novel therapeutic targets and early detection strategies.

MiRNAs are small non-coding, 20-25 nucleotide long molecules, that post-transcriptionally regulate gene expression by binding to target messenger RNAs(mRNAs), degrading them or inhibiting translation. These regulatory molecules are synthesized from dedicated miRNA genes or formed from intronic regions of coding genes. In the context of PD, MiRNAs are capable of upregulating and downregulating PD-risk genes, altering their expression and affecting the pathology of the disease. Owing to their regulatory capacity, miRNAs represent promising candidates for both diagnostic and therapeutic applications. Recent studies by Wu *et al.* have discovered a significant role of *FAM171A2* gene in the development of PD due to its contribution to  $\alpha$ -synuclein internalization. The accumulation of misfolded  $\alpha$ -synuclein protein is a defining molecular hallmark of PD. *FAM171A2* functions as a neuronal receptor for  $\alpha$ -synuclein fibrils, promoting the spread and toxicity of the protein. Considering its crucial role, *FAM171A2* has emerged as a potential therapeutic target in efforts to halt or slow the spread of  $\alpha$ -synuclein pathology.

Bioinformatic predictions using TargetScan have identified *FAM171A2*'s regulative miRNAs, namely miR-6838-5p, miR-15b-5p, miR-497-5p, miR-195-5p, miR-424-5p, miR-16-5p and miR-15a-5p. Moreover, computational predictions via miRmap further supported these findings, indicating substantial binding affinity of the target gene and miRNAs as reflected in their  $\Delta G$  (free energy) values:  $\Delta G = 21.55$  kJ/m for miR-15b-5p, miR-16-5p and miR-15a-5p;  $\Delta G = 26.98$  kJ/m for miR-497-5p, miR-195-5p and miR-424-5p. Lower  $\Delta G$  corresponds to stronger binding inclination, suggesting that these miRNAs hold a significant place in the regulation of *FAM171A2* expression and, subsequently, in the  $\alpha$ -synuclein pathology. However, protein-protein interaction analyses using the STRING database and NDEx Integrated Query v1.4 did not reveal direct associations between *FAM171A2* and other well-studied PD-risk genes like *SNCA*, *DJ-1*, *PRKN*, *PINK1*, *LRRK2* and *BDNF*. This suggests that *FAM171A2* may function through alternative or parallel pathways, independent of canonical PD genes.

These findings emphasize the necessity for deeper exploration of miRNA-based regulatory networks in PD. The identification of reliable miRNA biomarkers proposes promising approaches for early diagnosis and targeted therapeutics strategies. Integrating computational tools with experimental validation will not only enhance our understanding of PD pathophysiology but also support the development of precision medicine approaches for neurodegenerative disorders.

# DE NOVO CHAMP1 MUTATION IN A 3-YEAR-OLD GIRL WITH DEVELOPMENTAL DELAY, MICROCEPHALY, MYOTONIC SYNDROME AND METABOLIC ABNORMALITIES

Skvortsova L.<sup>1\*</sup>, Perfilyeva A.<sup>1</sup>, Bespalova K.<sup>1,2</sup>, Kuzovleva Y.<sup>1</sup>, Kabysheva N.<sup>1</sup>,  
Khamdiyeva O.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Laboratory of Molecular Genetics, Institute of Genetics and Physiology, SC MSHE RK,  
Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Department of molecular biology and genetics, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty,  
Kazakhstan*

\*e-mail: [lilia\\_555@rambler.ru](mailto:lilia_555@rambler.ru)

**Introduction.** Neurodevelopmental disorders with genetic etiology are increasingly being recognized through the use of next-generation sequencing techniques such as whole exome sequencing (WES). Mutations in the *CHAMP1* (Chromosome Alignment Maintaining Phosphoprotein 1) gene have been associated with intellectual disability, microcephaly, hypotonia, speech delay, and additional systemic manifestations. Although primarily associated with neurological impairments, the *CHAMP1* gene has also been controversially linked to metabolic abnormalities in a few reported cases, suggesting a broader systemic impact that requires a further investigation. We describe a case of a young female patient with a complex neurodevelopmental phenotype and metabolic abnormalities in whom WES revealed a novel *de novo* mutation in *CHAMP1* gene.

**Case Presentation.** The patient is a 3-year-old girl of Kazakh nationality with global developmental delay, pronounced microcephaly, generalized myotonic syndrome, significant speech delay, and signs of metabolic dysregulation. Signs of metabolic abnormalities included increased levels of lactic, citric, fumaric, malonic and oxalic acids and other less affected acids (12 acids). There were no similar cases in the family history, and the parents are non-consanguineous. Comprehensive clinical and neurological assessment prompted the use of WES, which identified a heterozygous *de novo* frameshift mutation c.1903\_1906del (p.Glu635Thrfs\*) in the *CHAMP1* gene. This variant is predicted to result in premature truncation of the CHAMP1 protein and has not been previously reported in population databases, consistent with a pathogenic classification.

**Conclusion.** This case supports the expanding phenotypic spectrum associated with *CHAMP1* gene mutations and highlights the importance of early genetic testing in children with unexplained developmental delays and global metabolic abnormalities. Identification of a *de novo* pathogenic variant in *CHAMP1* gene reinforces the gene's role in neurodevelopment and provides critical information for genetic counseling and patient management.

## DIFFERENTIAL GENETIC AND HISTOPATHOLOGICAL ANALYSIS OF EBV-POSITIVE AND EBV-NEGATIVE PROSTATE CARCINOMA

Syed Hani Abidi

*Nazarbayev University School of Medicine, Astana, Kazakhstan*  
e-mail: *hani.abidi@nu.edu.kz*

Several studies have indicated an association between prostate carcinoma (PCa) and Epstein-Barr virus (EBV); however, none have yet identified the histopathological and genetic differences, particularly in markers of cancer aggressiveness, linked to EBV in PCa tissues. In this study, we utilized EBV-positive and EBV-negative PCa tissues to conduct an IHC-based assessment of key histopathological and molecular markers of PCa aggressiveness (EMT markers, AR expression, perineural invasion, and characterization of lymphocytic infiltration). Additionally, we examined the differential expression of key oncogenes, EMT-associated genes, and PCa-specific oncomiRs in EBV-positive and EBV-negative tissues using the qPCR array. Furthermore, we performed transcriptomic analysis (RNA-Seq) of EBV-LMP-transfected and EBV-LMP-transfected PCa cell lines to identify the major differentially expressed genes (DEGs). Our results revealed that EBV-positive PCa showed a higher percentage of perineural invasion (PNI) compared to EBV-negative PCa samples. Similarly, lymphocytic infiltration (T and B cell lymphocytic infiltration) exhibited a trend of greater intratumoral and tumor stromal lymphocytic infiltration in EBV-negative tissues compared with EBV-positive tissues. The logistic regression analysis indicated that EBV-positive status was linked to decreased odds of CD3 intratumoral lymphocytic infiltration in PCa tissues. The analysis of IHC-based expression patterns of EMT markers demonstrated comparable expression of all EMT markers except vimentin, which exhibited higher expression in EBV-positive PCa tissues than in EBV-negative PCa tissues. Moreover, gene expression analysis revealed a statistically significant difference ( $p < 0.05$ ) in the expression of CDH1, AR, CHEK-2, CDKN-1B, and CDC-20, as well as oncomiRs miR-126, miR-152-3p, miR-452, miR-145-3p, miR-196a, miR-183-3p, and miR-146b in EBV-positive PCa tissues compared to EBV-negative PCa tissues. Finally, RNASeq analysis demonstrated differential expressions of several genes in EBV-LMP-transfected PCa cell lines associated with proliferation, migration, and cell metabolism. Overall, the results suggested that the presence of EBV in PCa tissues leads to increased expression of certain oncogenes, oncomiRs, and EMT markers (vimentin) and a decrease in CD3 ITL, possibly correlating with aggressive forms of PCa.

## SUPERCRITICAL CO<sub>2</sub> EXTRACTION AND CHEMICAL PROFILING OF *EUGENIA CARYOPHYLLATA* THUNB. ESSENTIAL OIL

Tagay A.T.<sup>1\*</sup>, Uvaniskanova Zh.N.<sup>1</sup>, Seitimova G.A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Al-Farabi Kazakh National University, Chemistry and Chemical Technology faculty, Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Institute of genetics and physiology SC MSHE RK Almaty, Kazakhstan*

\*e-mail: tagaiassiya24@gmail.com

*Eugenia caryophyllata* Thunb. (Clove) is an evergreen tropical tree belonging to the *Myrtaceae* family. Its dried buds are highly valued for their rich content of essential oils and biologically active compounds. Traditionally, clove has been used as an antiseptic, analgesic, and digestive aid. Its main active constituent, eugenol, exhibits antimicrobial, anti-inflammatory, antioxidant, and neuroprotective properties.

In addition, *E. caryophyllata* buds were analyzed for their amino acid and mineral content. Among the amino acids (HPLC Agilent 1200), the most abundant were histidine (4.77 g/100 g), arginine (4.45 g/100 g), and aspartic acid (2.72 g/100 g). These amino acids are vital for immune function, cellular metabolism, and protein biosynthesis.

As for the mineral composition of clove buds, high levels of potassium (17415.31 mg/kg), calcium (6013.21 mg/kg), magnesium (2767.66 mg/kg), and manganese (148.36 mg/kg) were detected. These macro- and microelements are essential for neuromuscular activity, enzyme function, and oxidative stress regulation.

Essential oils derived from medicinal plants are widely recognized for their various biological activities and are extensively used in the pharmaceutical, food, and cosmetic industries. Among the extraction methods, supercritical fluid extraction (SFE), particularly using supercritical carbon dioxide (SC-CO<sub>2</sub>), stands out for its safety, efficiency, and ability to preserve thermolabile compounds due to its low-temperature operation. This method does not require organic solvents and ensures high product quality.

In this study, essential oil was extracted from the dried buds of *Eugenia caryophyllata* using the supercritical CO<sub>2</sub> extraction method. Extractions were carried out under conditions: temperatures of 30 °C and pressures of 180 bar and a duration of 60 minutes. The results showed that approximately 90 % of the essential oil was collected within the first 30 minutes, while only 7–8 % was obtained during the remaining 30 minutes. This indicates a decrease in extraction efficiency due to the reduced concentration gradient of target compounds. Therefore, the optimal extraction time were determined as 30 minutes.

The obtained essential oil was light yellow in color with a strong characteristic clove aroma.

Its composition was analyzed using thin-layer chromatography (TLC) and gas chromatography–mass spectrometry (Agilent 6890N/5973). The TLC was performed with a hexane:acetone (7:3) solvent system, using 15 % H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and iodine vapor as visualizing agents. GC-MS results revealed the major components as eugenol (59.5 %),  $\beta$ -caryophyllene (12.7 %), and eugenol acetate (22.6 %), all known for their pharmacological effects including antimicrobial, anti-inflammatory, and antioxidant properties.

In conclusion, the high content of eugenol along with other bioactive components makes *E. caryophyllata* a promising for developing antiseptic and therapeutic pharmaceutical formulations.

## **MODY-DIABETES: THE IMPACT OF SUBTYPE IDENTIFICATION FOR ACCURATE DIAGNOSIS IN THE CLINICAL PRACTICE**

Toleuzhanova A.B., Zholdybayeva E.V.\*, Eslamgalieva S.N.

*ТОО «Национальный центр биотехнологии», г. Астана, Республика Казахстан  
\*e-mail: lenazhol@gmail.com*

MODY refers to Maturity-onset diabetes of the young (MODY) is a monogenic form of diabetes initially characterized as a mild and asymptomatic type of diabetes occurring in non-obese children, adolescents, and young adults. MODY is considered as an under diagnosed but not uncommon group of monogenic non-autoimmune forms of diabetes mellitus with early onset and autosomal dominant type of inheritance.

Since its initial characterization approximately six decades ago, significant advances have been achieved in evaluating the clinical features, molecular diagnostics, and therapeutic strategies associated with Maturity - Onset Diabetes of the Young. The prevalence of MODY is estimated to range from 1.1% to 6.5% of the pediatric diabetic population, with considerable geographic variability, possibly due to several factors within the criteria used to establish cases. Among the known types, GCK-MODY, HNF1A-MODY, and HNF4A-MODY account for over 90% of cases. While certain forms, such as GCK-MODY, typically do not require treatment, others like HNF1A-MODY are effectively managed with oral medications. With the advances in genetic technology, many genes linked to MODY have been sequenced and characterized. The thesis reviews a clinical case and provides an evaluation, emphasizing the role of a diagnostic approach in the effective clinical management of patients with suspected monogenic forms of diabetes.

The study included a pediatric patient, born in 2009, who was evaluated for a suspected monogenic form of diabetes. A clinical case of MODY diabetes in a 14-year-old female patient with a complication in the form of diabetic ketoacidosis and concomitant pathology of the urinary system is presented. Initially, the disease was diagnosed as type 1 diabetes mellitus, but the lack of a stable effect from insulin therapy and clinical features allowed the diagnosis to be revised in favor of a monogenic type of diabetes (MODY). The patient received basal-bolus insulin therapy (Novorapid and Lantus), but chronic hyperglycemia persisted. The condition progressed to severe ketoacidosis, which required hospitalization. Additionally, stage 1 retinal angiopathy, urinary tract malformations, solitary renal cyst, and chronic pyelonephritis in remission were detected. The case highlights the need for early genetic confirmation of MODY when standard therapy for type 1 diabetes is ineffective, as well as the importance of a comprehensive approach in the presence of concomitant somatic disorders.

Therefore, to enable a more precise investigation of the MODY subtype, DNA isolated from the patient's blood and whole exome sequencing was performed. The analysis revealed benign variants in the HNF1A, HNF4A, and NEUROD1 genes. Although classified as benign or having conflicting interpretations of pathogenicity based on current databases, the detection of MODY-related variants in these genes may contribute to a better understanding of the genetic background, help to exclude certain MODY subtypes, and support further studies of genotype-phenotype correlations in monogenic diabetes, moreover provide valuable data for future studies on the functional impact of variants of uncertain significance.

## ПАНЕЛЬ НЕОАНТИГЕНОВ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ мРНК-ВАКЦИНЫ ПРОТИВ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО

Федоров А.А.<sup>1\*</sup>, Ибрагимова А.А.<sup>1</sup>, Патышева М.Р.<sup>1</sup>, Родионов Е.О.<sup>1</sup>,  
Топольницкий Е.Б.<sup>2,3</sup>, Лоос Д.М.<sup>1</sup>, Суворова Ю.М.<sup>4</sup>, Денисов Е.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
г. Томск, Россия

<sup>3</sup>ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница», г. Томск, Россия

<sup>4</sup>ООО «Биотехнологический кампус», Москва, Россия

\*e-mail: [anton.fedorov.2014@mail.ru](mailto:anton.fedorov.2014@mail.ru)

Немелкоклеточный рак лёгкого (НМРЛ) составляет около 85% всех случаев рака лёгкого и занимает лидирующую позицию по смертности среди онкологических заболеваний в мире. Несмотря на существующие методы лечения, такие как хирургическое вмешательство, химио- и таргетная терапия, выживаемость пациентов остаётся низкой, что требует разработки новых терапевтических стратегий. Одним из перспективных направлений является разработка персонализированных мРНК-вакцин, основанных на индивидуально подобранных неоантигенах.

В данном исследовании было проведено полногеномное секвенирование опухолевой ткани и периферической крови пациентов, а также секвенирование РНК опухолевой и нормальной ткани. Это позволило выявить соматические мутации, специфичные для опухоли, и оценить уровень экспрессии генов, в которых они обнаружены. Была проведена биоинформатическая обработка данных, которая включала аннотацию мутаций с использованием инструмента VEP, анализ экспрессии генов с помощью Kallisto и Salmon, генотипирование и разделение наследственных и опухолевых мутаций с применением VTools, а также предсказание иммуногенности неоантигенов с использованием NetMHCIIpan и NetMHCIIpanEL.

Мы выявили несколько перспективных неоантигенов, включая мутации в генах *VPS13B*, *LSM2*, *BIRC6*, *CENPJ*, *GTF2F2*. Эти мутации затрагивают белок-кодирующие последовательности, что делает их потенциальными мишенями для иммунного ответа.

Полученные результаты подтверждают возможность использования выделенных неоантигенов для разработки персонализированной мРНК-вакцины, направленной на стимуляцию иммунного ответа против немелкоклеточного рака лёгкого.

## **ВЫЯВЛЕНИЕ ХИМЕРНЫХ ТРАНСКРИПТОВ ГЕНОВ ТИРОЗИНКИНАЗ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО И ДРУГИХ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЯХ НА ПРИМЕРЕ ГЕНА ROS1**

Филипенко М.Л.<sup>1\*</sup>, Бахарев С.Ю.<sup>2</sup>, Демидова И.А.<sup>3</sup>, Друй А.Е.<sup>4</sup>, Глатко С.Б.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>*Институт репродуктивной генетики ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия*

<sup>2</sup>*ПАО КГБУЗ АКОД, г. Барнаул, Россия*

<sup>3</sup>*Московская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения г.Москвы, Россия*

<sup>4</sup>*ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, г. Москва, Россия*

<sup>5</sup>*БУЗОО «Клинический онкологический диспансер», г.Омск, Россия*

\*e-mail: mlfilipenko@gmail.com

Химерные транскрипты гена ROS1, возникающие в результате слияния ROS1 с другими генами, являются значимыми драйверами онкогенеза и играют важную роль в развитии немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) и других солидных опухолей. Их выявление в опухолевых клетках имеет ключевое значение для назначения таргетной терапии ингибиторами ROS1, такими как кризотиниб и энтректиниб.

Нами проведена оценка диагностической эффективности различных методов выявления химерных генов ROS1, включая флуоресцентную in situ гибридизацию (FISH), аллель-специфичную высоко-мультиплексную ПЦР, метод экспрессионного дисбаланса с qPCR и цифровой PCR, иммуногистохимический анализ и таргетное высокопроизводительное секвенирование (NGS) на выборке 40 парафиновых блоков с аденокарциномой немелкоклеточного рака легкого, первично положительных хотя бы по одному из вышеперечисленных методов тестирования. Таргетное высокопроизводительное секвенирование позволило выявить химерные транскрипты ROS1 в 14 образцах. Наиболее частыми генами партнерами по перестройке были CD74 (6), SLC34A2 (3) и EZR (2). В половине случаев FISH оказался не валидным из-за недостаточного качества образцов, по оставшимся мы наблюдали два дискордантных FISH с NGS результата: один позитивный и один негативный. Специфичность мультиплексной цифровой PCR (анализ дисбаланса экспрессии 5' и 3' концов) в качестве метода выявления химерных транскриптов гена ROS1 в анализируемой выборке составила 87%, что потенциально применимо для практического скрининга, а также параллельного анализа других клинически значимых химерных транскриптов, например, ALK, RET и NTRK3.

## АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА *APE1* (ASP148GLU) С РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Федоренко И.С.\*, Лянгасова О.В., Бутенко Е.В.

*Южный Федеральный Университет, г. Ростов-на-Дону, Россия*  
\*e-mail: fedorenko77irina@mail.ru

Многие нарушения репродуктивной системы генетически детерминированы. Полиморфные варианты генов системы репарации и контроля клеточного цикла производят менее активные белки, что вносит вклад в развитие патологии беременности. Продукт *APE1* участвует в восстановлении ДНК, пролиферации и дифференциации клеток. Полиморфизм данного гена связан с широким спектром биологических процессов, включая транскрипцию генов и репарацию ДНК. В связи с вышеперечисленным целью нашей работы являлось изучение распределения частот генотипов аллелей гена *APE1* (Asp148Glu) в группах женщин с бесплодием различной этиологии.

Сбор клинического материала проводили на базе Центра репродукции и ЭКО г. Ростова-на-Дону. В контрольную группу вошла 101 женщина с диагнозом мужской фактор бесплодия; в исследуемые группы вошло 27 женщин с ановуляторным фактором бесплодия; 66 женщин с трубным фактором бесплодия. Материалом для генетических исследований служила венозная кровь. Генотипирование проводили методами аллель-специфической ПЦР. Оценку различий в частоте генотипов производили с помощью критерия Хи-квадрат, с использованием калькулятора Gen Expert (84.201.145.131).

Распределение частот генотипов по исследуемому полиморфному варианту составило: 21,2 % AA, 57,6 % AG, 21,2 % GG среди группы с трубным фактором бесплодия и 21,8 % AA, 57,4 % AG, 20,8 % GG в группе контроля. Распределение частот генотипов по исследуемому полиморфизму в контрольной группе и в исследуемой группе соответствует равновесию Харди–Вайнберга. Статистически значимых различий между исследуемой и контрольной группами не выявлено, следовательно, связь между полиморфизмом *APE1* (Asp148Glu) не обнаружена.

Распределение частот генотипов по исследуемому полиморфному варианту составило: 7,4 % AA, 59,3 % AG, 33,3 % GG среди группы с ановуляцией и 21,8 % AA, 57,4 % AG, 20,8 % GG в группе контроля. Распределение частот генотипов по исследуемому полиморфизму в контрольной группе и в исследуемой группе соответствует равновесию Харди – Вайнберга.

Наблюдается тенденция к повышению риска ановуляторного фактора бесплодия при генотипе GG (OR = 1,90, CI 0,75–4,84) при аддитивной модели наследования.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания в сфере научной деятельности № FENW-2023-0018*

## ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ СИНДРОМА ВЕСТА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ С МУТАЦИЯМИ В ГЕНАХ *NPRL3*, *EPM2A* И *SPTAN1*

Хамдиева О.Х\*., Кабышева Н.П., Солдатова И.А.

*РГП «Институт генетики и физиологии» КН МНВО РК, Казахстан, Алматы*  
*\*azadahamdieva@gmail.com*

Синдром Веста, также известный как инфантильные спазмы, представляет собой редкое и тяжёлое эпилептическое заболевание, возникающее в раннем детском возрасте, как правило, в первые месяцы жизни. Патология характеризуется нарушениями нервно-психического развития и стойкой эпилептической активностью. Этиология синдрома Веста крайне гетерогенна и включает широкий спектр генетических мутаций и наследственных состояний.

В данной работе описан клинический случай пятилетнего ребёнка с диагнозом синдрома Веста, сопровождающегося аномальными изменениями на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) и выраженной задержкой психомоторного развития. Первые эпилептические приступы в форме классических инфантильных спазмов наблюдались в возрасте 2 месяцев. Назначенная терапия с применением препаратов Сабрил и Финлепсин Ретард привела к снижению частоты приступов до одного в неделю, однако клиническое улучшение общего состояния не отмечалось.

С целью выявления генетической природы заболевания было проведено таргетное секвенирование и геномное SNP-генотипирование у пациента и его родителей. В результате в 5-м экзоне гена *NPRL3* был выявлен патогенный нуклеотидный вариант с.481C>T в гетерозиготном состоянии, приводящий к преждевременному стоп-кодону и, как следствие, терминации трансляции (р.Q161\*). Согласно международной базе данных HGMD Professional, мутации в гене *NPRL3* ассоциированы преимущественно с эпилепсией, включая фокальные формы и случаи, осложнённые кортикальной дисплазией, передающиеся по аутосомно-доминантному типу.

Дополнительно были идентифицированы две *de novo* патогенные мутации в гетерозиготном состоянии: в гене *EPM2A* (с.88G>A) и *SPTAN1* (с.6899A>T). Эти нуклеотидные замены ранее не описаны в литературе у пациентов с аналогичной клинической картиной.

Таким образом, полученные результаты расширяют спектр известных генетических нарушений, ассоциированных с синдромом Веста, и могут способствовать улучшению молекулярно-генетической диагностики, более точному прогнозированию течения заболевания, а также выбору персонализированных подходов к лечению и консультированию семей.

## ДЕЙСТВИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО АГЕНТА ДЕМЕТИЛЕНБЕРБЕРИНА НА ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ

Хань Сюэ\*, Лавриненко В.А., Фатьянова А.В., Яровая О.И.

*Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия*

*\*e-mail: valentina.a.lavrinenko@gmail.com*

Деметиленберберин (SHE-240) – метаболит берберина, проявляющий противовоспалительную активность за счет ингибирования TLR4-сигнального пути через связывание с MD-2 [Zhao Yaxing et al., 2023]. Однако его влияние на поведенческие параметры и тревожность не изучено. Целью работы явилась оценка воздействия SHE-240 на двигательную активность, исследовательское поведение и стресс-реактивность лабораторных мышей в тесте открытого поля.

Работа выполнена на половозрелых самцах мышей линии CD (n=14), которые были разделены на 2 группы. Исследование проведено с соблюдением Хельсинкской декларации о работе с экспериментальными животными. Опытная группа получала соединение перорально, растворенное в капле твина-80, в дозе 100 мг/кг в физиологическом растворе. Контрольной группе вводили эквивалентный объем физиологического раствора с твином -80. Статистический анализ выполнен с использованием парного независимого Т-теста и однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Оценка результатов проведенного исследования показала отсутствие значимых изменений в двигательной активности: введение изучаемого агента мышам не оказало достоверного влияния на длительность локомоций по периферии арены:  $121.25 \pm 20.65$  сек (SHE-240) по сравнению с контрольной группой  $126.64 \pm 10.23$  сек ( $p=0.81$ ). Длительность локомоций в центре арены также не изменилась:  $5.46 \pm 4.77$  сек по сравнению с контролем  $0.75 \pm 0.60$  сек ( $p=0.31$ ).

Выявлено несколько тенденций в стресс-реакциях: уменьшение времени груминга произошло в группе SHE-240 ( $4.33 \pm 4.19$  сек) по сравнению с контрольной группой ( $15.93 \pm 5.23$  сек;  $p=0.12$ ). Также показана тенденция к уменьшению длительности вертикальных стоек ( $1.58 \pm 0.75$  сек по сравнению с контролем  $8.04 \pm 3.28$  сек;  $p=0.10$ ).

Не изменились время замираний ( $43.04 \pm 18.41$  сек по сравнению с контролем  $24.43 \pm 11.30$  сек,  $p=0.39$ ), а также уровень вегетативной активности, оцениваемой по числу каловых точек ( $0.33 \pm 0.21$  по сравнению с контрольной группой  $0.14 \pm 0.14$ ,  $p=0.46$ ).

Таким образом, изученный агент SHE-240 не оказывает статистически значимого влияния на двигательную активность, тревожность или стресс-реактивность, что указывает на его безопасность в отношении ЦНС. Снижение времени груминга и вертикальной активности (стойки) может косвенно отражать умеренное влияние на стрессовые реакции, требующее дополнительных исследований.

Отсутствие изменений в поведении согласуется с избирательным действием SHE-240 на периферическое воспаление (через MD-2/TLR4) без прямого воздействия на нейровоспаление.

Проведенное исследование показало, что деметиленберберин (SHE-240) не проявляет значимых анксиогенных или седативных эффектов в тесте открытого поля. Сочетание противовоспалительной активности и нейтрального поведенческого профиля поддерживает перспективность SHE-240 как безопасного терапевтического агента.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ДНК ФРАГМЕНТАЦИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ ПРИ БЕСПЛОДИИ У МУЖЧИН В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Хасен А.М.<sup>1\*</sup>, Бегайдарова А.Б.<sup>2</sup>, Нурманов М.М.<sup>2</sup>, Калимагамбетов А.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>ТОО «New Generation Clinic», г.Алматы, Республика Казахстан

\*e-mail: hasenaruzhan@gmail.com

Фрагментация ДНК сперматозоидов (DFI) в последние годы признана важным биомаркером мужской фертильности. Установлено, что с увеличением возраста у мужчин отмечается нарушение стабильность генетического материала сперматозоидов, однако степень этой зависимости требует уточнения. Выявление достоверной связи между возрастом и DFI имеет клиническое значение при планировании беременности, особенно в парах с мужским фактором бесплодия.

Бесплодие является глобальной медико-социальной проблемой, затрагивающей миллионы пар по всему миру. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 17,5% взрослого населения сталкиваются с бесплодием в течение жизни, что эквивалентно каждому шестому человеку. Эта проблема актуальна для всех стран, независимо от уровня дохода и развития системы здравоохранения, включая Казахстан. По данным Казахстанской ассоциации репродуктивной медицины (КАРМ), частота бесплодия в казахстанских парах варьируется от 12% до 16%. То есть фактически каждая шестая пара сталкивается с проблемами фертильности.

Цель работы - определить уровень фрагментации ДНК сперматозоидов в зависимости от возраста мужчин и оценить статистическую значимость выявленных различий между возрастными группами.

В исследование были включены данные 420 мужчин, которые были распределены на восемь возрастных групп в диапазоне от 22 до 63 лет с шагом 5 лет. Для каждой группы рассчитывались средние значения индекса фрагментации ДНК сперматозоидов в процентах и их стандартные отклонения. Для определения связи между показателями возраста и значениями DFI вычисляли коэффициент корреляции Пирсона ( $r$ ) и  $p$ -значение для оценки достоверности связи между этими параметрами.

В возрастной группе от 22 до 26 лет ( $n=7$ ) включительно среднее значение индекса DFI составило  $21,7 \pm 3,8$  %; от 27 до 31 лет ( $n=68$ ) —  $22,0 \pm 5,6$  %; от 32 до 36 лет ( $n=128$ ) —  $22,9 \pm 5,6$  %; от 37 до 41 лет ( $n=119$ ) —  $24,0 \pm 4,7$  %; от 42 до 46 лет ( $n=56$ ) —  $25,8 \pm 5,2$  %; от 47 до 51 лет ( $n=21$ ) —  $28,5 \pm 3,0$  % и в диапазоне 52–56 лет ( $n=12$ ) —  $28,5 \pm 4,2$  %.

Результаты исследования показывают на определенную зависимость средних значений параметра DFI от возраста мужчин. Расчёт корреляции выявил наличие сильной положительной связи между возрастом мужчин и индексом фрагментации ДНК сперматозоидов, что составила  $r = 0,92$ . Уровень статистической значимости составил  $p = 0,002$ , что указывает на высокую достоверность полученных данных. Ряд исследований, включая работу Ivanov et al. (2021), подтверждают наличие положительной корреляции между возрастом мужчин и уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов.

Полученные результаты демонстрируют корреляционную зависимость индекса фрагментации ДНК сперматозоидов от увеличения возраста мужчин. Следовательно, фактор возраста мужчины является одним из основных параметров для объективной диагностики и оценки его репродуктивного потенциала при планировании вспомогательных репродуктивных технологий.

## ИЗУЧЕНИЕ ОТДАЛЕННЫХ КЛЕТОЧНЫХ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ ЭФФЕКТОВ ДЕЙСТВИЯ ОДНОКРАТНОЙ И МНОГОКРАТНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТКАХ

Чигасова А.К.<sup>1,2\*</sup>, Осипов А.А.<sup>1</sup>, Игнатов М.А.<sup>1,2</sup>, Федотов Ю.А.<sup>1,2</sup>, Воробьева Н.Ю.<sup>1,2</sup>,  
Осипов А.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова РАН,  
Москва, Россия

<sup>2</sup>Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России,  
Москва, Россия

<sup>3</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимической  
физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия

\*e-mail: Annagrekhova1@gmail.com

Одной из наиболее значимых причин генетической нестабильности живых клеток является накопление генетических нарушений, возникающих при неэффективной или некорректной репарации повреждений ДНК. Воздействие ионизирующего излучения на живые клетки приводит к образованию целого спектра разнообразных повреждений ДНК, включая двунитевые и однострунные разрывы, повреждения азотистых оснований и сахаро-фосфатного остова. При этом двунитевые разрывы (ДР) ДНК составляют относительно небольшую часть этих повреждений, но именно они определяют дальнейшую судьбу клетки, поскольку в случае их некорректной или неэффективной репарации могут привести к серьезным цитогенетическим нарушениям или гибели клеток. Использование компьютерной томографии (КТ) вызвало опасения по поводу возникновения возможных негативных эффектов у пациентов, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения при диагностических процедурах. Таким образом, целью работы было изучение отдаленных клеточных и молекулярных эффектов действия однократной и многократной (до 5) компьютерной томографии в мезенхимальных стволовых клетках человека. С помощью иммуноцитохимического метода и анализа старение-ассоциированной  $\beta$ -галактозидазы (SA- $\beta$ -gal) было проведено сравнительное исследование как ранних (до 24 ч), так и отдаленных (до 10 пассажей) эффектов воздействия однократной ( $12 \pm 2$  мГр) и пятикратной ( $60 \pm 9$  мГр) компьютерной томографии в культивируемых мезенхимальных стволовых клетках (МСК) жира человека. Для облучения клеток использовали компьютерный томограф TOSHIBA AQUILION 64 (Япония). Было показано, отсутствие каких-либо статистически значимых изменений исследованных показателей (количество фокусов белков репарации  $\gamma$ H2AX, 53BP1 и pATM) связанных с облучением в малых дозах. На 10-м клеточном пассаже (13-15 пассажи с момента получения культур МСК) в потомках как контрольных, так и облученных клеток наблюдались нарушения, обусловленные репликативным старением, но не облучением в малых дозах. В частности, по сравнению с необлученным контролем 3-5 пассажей, отмечалось статистически значимые ( $p < 0.05$ ) изменения следующих показателей: 1) увеличение количества фокусов  $\gamma$ H2AX и 53BP1 ~ в 1,7-2,2 раза, соответственно); 2) увеличение доли аутофагических (LC-3П позитивных клеток) ~ в 1,9-2,1 раза; 3) снижение доли пролиферирующих Ki-67 позитивных клеток ~ 1,6-2,0 раза; 4) увеличение доли  $\beta$ -галактозидаза позитивных клеток ~ в 2,0-2,5 раза. В целом результаты проведенного комплексного исследования не выявили каких-либо статистически значимых негативных эффектов облучения во время КТ в дозах до  $60 \pm 9$  мГр в потомках облученных МСК. Наблюдаемые в исследовании статистически значимые эффекты были ассоциированы с репликативным клеточным старением, а не с облучением в малых дозах. Исследования выполнены при поддержке РФФИ (проект № 23-14-00078).

## ВЛИЯНИЕ ГЕНА CNTN6 НА МИЕЛИНИЗАЦИЮ БЕЛОГО И СЕРОГО ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА У САМЦОВ И САМОК МЫШЕЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ НЕИНВАЗИВНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Шадрина М.М.<sup>1\*</sup>, Ранзаева А.Ц.<sup>1</sup>, Акулов А.Е.<sup>2</sup>, Тур Д.А.<sup>2</sup>, Тюменцева Я.А.<sup>1</sup>,  
Ходанович М.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный Исследовательский Томский Государственный университет,  
Томск, Россия

<sup>2</sup>Институт Цитологии и Генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

\*e-mail: shadrina@mail.tsu.ru

Contactin 6 (CNTN6) — это белок из семейства контактинов, который играет важную роль в нейроразвитии, включая формирование нейронных сетей, дендритный и аксональный рост и олигодендроцитогенез. Исследования на людях показали, что мутации в гене CNTN6 связаны с развитием неврологических и психиатрических заболеваний, таких как умственная отсталость и расстройства аутистического спектра. Однако региональные и половые различия миелинизации мозга изучены слабо. В данном исследовании мы оценили миелинизацию мозга у мышей с делецией гена CNTN6 по сравнению с базовой линией мышью C57Bl с применением уникального количественного МРТ метода - быстрого картирования макромолекулярной протонной фракции (МПФ), основанного на явлении переноса намагниченности и показавшего высокую корреляцию с содержанием миелина в мозге.

Исследование проведено на мышах двух линий в возрасте 8 недель: C57Bl (n=6 ♂ и 5 ♀), и мышах с делецией гена контактина-6 (n=10 ♂ и 10 ♀), полученных на основе линии C57Bl. МРТ-сканирование проведено на магнитно-резонансном томографе Bruker 11,7 Тл по протоколу МПФ, включающем МТ-взвешенную, T1-взвешенную и PD-взвешенную импульсные последовательности. На реконструированных трехмерных картах измеряли параметр МПФ в структурах белого и серого вещества: мозолистое тело, кора больших полушарий, каудопутамен, передняя комиссура, гиппокамп, внутренняя капсула, таламус и древовидное тело мозжечка. Различия анализировали с помощью дисперсионного анализа с последующим post-hoc для прояснения различий между группами.

Обнаружено, что в среднем у самцов показания МПФ у животных контрольной группы выше, чем у животных с делецией на 2,14% (p < 0,0001), при этом у самцов различия составляют 3,74% (p < 0,0001), а у самок 0,82% и не являются значимыми. У самцов наблюдается меньший уровень миелинизации по сравнению с животными контрольной группы, наиболее выражено снижение в коре больших полушарий (6,31%, p < 0,0001), внутренней капсуле (4,38%, p < 0,0001) и мозолистом теле (3,07%, p < 0,001). В структурах серого вещества (гиппокамп и полосатое тело) значимых различий не выявлено. Интересно, что в древовидном теле мозжечка у самцов CNTN6<sup>-/-</sup> происходит повышение уровня миелинизации на 3,74% (p < 0,0001) по сравнению с контролем.

У самок различия гораздо менее выражены, в частности, значимое снижение миелинизации обнаружено только во внутренней капсуле (1,98%, p < 0,05), в остальных структурах показано небольшое (статистически не значимое) значимое увеличение миелинизации, а в белом веществе мозжечка оно становится значимым и составляет 1,65% (p < 0,05).

Полученные данные показывают значимую роль CNTN6 в регуляции миелинизации головного мозга и демонстрируют выраженные половые различия при делеции этого гена. У самцов мышей CNTN6<sup>-/-</sup> наблюдается значительное снижение миелина в ключевых структурах белого и серого вещества, таких как кора больших полушарий, внутренняя капсула и мозолистое тело, тогда как у самок изменения менее выражены. Использование метода быстрого МПФ-картирования позволило неинвазивно и количественно оценить влияние CNTN6 на региональные особенности и половые различия миелинизации мозга. Эти результаты открывают перспективы дальнейших исследований роли CNTN6 в нейроразвитии и патологиях мозга.

## **ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ ТИПА «СЛУЧАЙ-КОНТРОЛЬ» ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ С ЦЕЛЬЮ ИДЕНТИФИКАЦИИ И ВАЛИДАЦИИ БИОМАРКЕРОВ ПОДТИПОВ ИНСУЛЬТА, ПРОГРЕССИРОВАНИЯ И ИХ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ**

Шаяхметова Е. В.\*, Серёгина А. А., Муратбекова Ш. С., Бейсембаева М. Б., Кадырова И. А., Григолашвили М. А., Баттакова Ш. Б.

*НАО «Карагандинский медицинский университет», кафедра неврологии, психиатрии и реабилитологии, г. Караганда, Республика Казахстан*

\*e-mail: [Koryaka@gmu.kz](mailto:Koryaka@gmu.kz)

*Введение.* Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – состояние, требующее незамедлительного оказания медицинской помощи, включающее в себя ишемический и геморрагический инсульт и являющееся третьей причиной смертности и ведущей причиной инвалидности во всем мире. Несмотря на непрерывное изучение и появление новых методов диагностики и терапии инсульта, эффективность их остается на низком уровне вследствие нехватки времени на верификацию диагноза, так как клиническая картина не всегда точно отражает наличие или отсутствие острой мозговой катастрофы, а также патогенетические особенности инсульта. В настоящий момент верификация ОНМК основана лишь на клинической картине. Дополнительным средством диагностики является проведение компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Однако первые признаки ишемии головного мозга могут быть визуализированы по данным КТ лишь через 3-6 часов после дебюта симптоматики и в 20% случаев результат оказывается ложноотрицательным. В связи с вышеуказанным, проблема экстренной диагностики ОНМК является одной из самых важных на данный момент, что представляет собой значительный вызов для системы здравоохранения.

*Материал и методы исследования.* Нами был разработан протокол исследования «Изучение эффективности использования биомаркеров сыворотки крови и транскраниальной доплерографии в ранней диагностике острых цереброваскулярных заболеваний». Протокол был рассмотрен и одобрен Комитетом по биоэтике НАО «Карагандинский медицинский университет» (выписка №11 от 10.10.2023). От всех участников исследования будет получено добровольное информированное согласие об участии, одобренное этической комиссией.

*Результаты и обсуждение.* Данное исследование представляет собой исследование типа случай-контроль 150 пациентов с ОНМК и 50 здоровых субъектов. Порядок проведения исследования: кровь во время венопункции у пациентов с основной группы в объеме 10 мл будет собрана в специализированный контейнер с антикоагулянтном К2ЭДТА. Полученная кровь, не позднее 15 минут после забора, будет центрифугирована при комнатной температуре в течение 15 минут при 3000 об/мин (1600 g) для отделения клеточного материала. Аликвоты супернатанта плазмы будут заморожены и сохранены при - 80°C до проведения анализа. Также будет проведен ретроспективный анализ данных КТ и/или МРТ, а также рутинных анализов крови из историй болезней у пациентов, поступающих через 3-4,5 часа (в случае геморрагического инсульта и ТИА – 12 часов) с момента возникновения клинических проявлений ОНМК. Пациентам при поступлении в стационар однократно будет проведена транскраниальная доплерография специалистом. Следующим этапом исследования будет изучение показателей метаболитов сыворотки крови при ранней диагностике острых цереброваскулярных заболеваний. Проведение исследования метаболитических биомаркеров (относящихся к эксайтотоксичности, окислительному стрессу, активации оси триптофан – кинуренин и нейровоспалению) через 3 - 4,5 часа и через 12 часов с момента возникновения клинических проявлений острых цереброваскулярных заболеваний методом ВЭЖХ.

Будет проведено выделение тотальной РНК с помощью набора РНК MagMAX™ mirVana™, 96 реак. Thermo Fisher Scientific, Мастер-микс TaqMan™ Fast Advanced, 1x50 мл., 5000 реак. (4444558) Thermo Fisher Scientific, набора miRNA TaqMan™ Advanced, 250 реак. (A25576) Thermo Fisher Scientific. Измерение концентрации и чистоты полученной тотальной РНК на спектрофотометре.

## ***RUMEX TIANSHANICUS* LOSINSK ТАМЫРЫНАН АЛЫНҒАН АНТРАХИНОН-ФЛАВОНОИДТЫ КЕШЕННІҢ ГАСТРОПРОТЕКТОРЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІ**

Шоқан А.Қ.<sup>1,2\*</sup>, Кудрина Н.О.<sup>1,2</sup>, Ергозова Д.М.<sup>1,2</sup>, Амангельдинова М.Е.<sup>1,2</sup>,  
Кулманов Т.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы қ., Қазақстан

<sup>2</sup>ҚР ҒЖБМ ҒК Генетика және физиология институты,

Алматы қ., Қазақстан

e-mail: aksholpan.shokan@gmail.com

Гастрит пен ас қорыту жүйесінің бұзылыстары жыл сайын әлем бойынша 4 миллионға жуық адамға әсер етіп, денсаулық сақтау шығындары мен өнімділік жоғалту арқылы елеулі экономикалық жүктемеге әкеледі. Бұл жағдайлар тиімді әрі қауіпсіз емдік құралдарды іздестіруді өзекті мәселе етіп отыр. Осыған байланысты, зерттеудің мақсаты – Іле Алатауы аумағында өсетін *Rumex tianschanicus Losinsk* жабайы өсімдігінің тамырларынан алынған сығындының химиялық құрамын және гастритке қарсы белсенділігін зерттеу болды.

Фитохимиялық талдау жоғары тиімділікпен сұйықтықты хроматография (ЖТСХ) әдісін қолдану арқылы жүргізіліп, антрахинон-флавоноидты кешеннің (АФК) негізгі компоненттері: фисцион, хризофанол, эмодин, изорамнетин, кверцетин және мирицетин анықталып, бөлініп алынды. Жалпы флавоноидтар мөлшері – 6,95%, антрахинондар – 1,77%, илік заттар – 13,39% құрады.

Гастропротекторлық белсенділікті бағалау үшін егеуқұйрықтарда индометацин (25 мг/кг) енгізу арқылы туындаған асқазан жарасы үлгісі қолданылды. Антрахинон-флавоноидты (АФК) кешен 100 мг/кг мөлшерінде профилактикалық және емдік режимде енгізілді. Гистологиялық талдау нәтижесінде бақылау тобындағы жануарларда айқын қабыну және деструктивті өзгерістер (қанмен толу, инфильтрация, эпителийдің терең ақаулары) байқалды. АФК енгізілген тәжірибелік топтарда жара дефектілерінің толық және жартылай эпителизациясы, минималды деструктивті өзгерістер, эпителийдің патологиялық қайта құрылуының болмауы және шырышты қабаттың қалыпты морфологиясының қалпына келуі тіркелді.

Осылайша, алынған нәтижелер *Rumex tianschanicus L.* құрамындағы антрахинон-флавоноидты кешеннің гастропротекторлық белсенділігін дәлелдейді. Бұл әсер асқазанның шырышты қабығының регенерациясын ынталандыру, простагландиндер биосинтезін күшейту және тосқауылдық функцияны қалпына келтіру арқылы жүзеге асады. АФК кешені гастропротекторлық белсенділігі бар өсімдік негізіндегі препараттар әзірлеуге перспективалы биологиялық белсенді субстанция ретінде қарастырылады.

Зерттеу жұмысы мақсатты қаржыландыру бағдарламасы аясында жүргізілді. BR 24993004 «Физиологиялық және генетикалық тәсілдерді пайдалана отырып, ауыл шаруашылығы жануарларының өнімділігін арттырудың инновациялық әдістерін әзірлеу» ҚР ҒЖБМ ҒК.

*Түйінді сөздер:* *Rumex tianschanicus Losinsk*, *гастрит*, антрахинондар, флавоноидтар, фитохимиялық талдау.

## ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА В ДИНАМИКЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Юсупова Л.О.\*, Курбанова С.Ю.

*Ташкентский Государственный стоматологический институт, г.Ташкент, Узбекистан*  
*\*e-mail: yusupota@mail.ru*

Местная иммунная система шейки матки представлена лимфоидными структурами, макрофагами стромальных тканей шейки матки, а также гуморальными факторами, проникающими через сосудистую стенку из крови, иммуноглобулинами классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) и секретлируемым местно sIgA. Иммуноглобулины активизируют каскад компонентов комплемента для уничтожения чувствительных микроорганизмов и усиливают поглощение микроорганизмов фагоцитами [Дранник Г.Н. 2000]. К средствам локальной антиинфекционной защиты относятся также лактоферрин, В-лизины, интерфероны.

Таким образом, в иммунологическом аспекте секрет шейки матки является достаточно сложно организованной биологической жидкостью, содержащей, кроме иммунных факторов, аминокислоты, липиды, альбумин, преальбумин, гаптоглобулин, трансферрин, церулоплазмин,  $\gamma$ -глобулин, гликопротеины.

Материал и методы. Проведено обследование 28 беременных, включавших 2 группы: 1-ю группу составили 15 беременных с физиологической беременностью; 2-ю группу составили 13 беременных с наличием сопутствующими (вагиноз, цистит) инфекциями генитального тракта. Для выполнения поставленных в работе задач при обследовании женщин были использованы следующие методы: иммуноферментный анализ определения содержания иммуноглобулинов sIgA, ФНО, ИФН- $\alpha$  в цервикагинальном смыве; определение продукции цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6 в цервикагинальном смыве у беременных производилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов.

Результаты и обсуждение. Содержание иммуноглобулина sIgA у физиологической беременности в цервикагинальном смыве составляет  $12,8 \pm 0,5$  мкг/мл, ФНО-  $2,5 \pm 5$  пг/мл, ИЛ-4-  $6,3 \pm 0,5$  пг/мл, ИЛ-6 -  $33,1 \pm 10,5$  пг/мл, ИФН- $\alpha$ -  $37,5 \pm 8,3$  пг/мл.

Сравнительное исследование содержания sIgA, ФНО, ИФН- $\alpha$  у беременных с наличием сопутствующими (вагиноз, цистит) инфекциями показало, что наиболее выраженное снижение sIgA и наиболее высокий уровень ФНО, свидетельствующее об активации воспалительного процесса. Известно, что ФНО является позитивным регулятором воспалительной реакции и пусковым фактором в цепи продукции цитокинов воспалительного процесса. При этом уровни ИФН- $\alpha$  у беременных 1-й и 2-й групп не различались. ИЛ-6 рассматривается как фактор патогенности, усиливающий воспаление вследствие того, что тормозит естественные регуляторные клетки, участвует в установлении противовирусного и противомикробного иммунитета. По результатам нашего исследования, содержание ИЛ-6 имело тенденцию к повышению во 2-й группе.

Выводы. Полученные результаты подтверждают, что при наличие даже незначительных воспалительных заболеваний у беременных приводит к резкому нарушению состояния местного иммунитета, сопровождающемуся снижением секреторного иммуноглобулина А (sIgA), выполняющего защитные функции, повышением содержания ФНО, а также снижением продукции интерферона в цервикагинальных смывах. Учитывая эти данные, было бы целесообразно оценить состояние местного иммунитета в динамике физиологической беременности.

# THE ROLE OF 3D PRINTING TECHNOLOGIES IN CANCER TREATMENT: A PROMISING APPROACH FOR PERSONALIZED MEDICINE AND TUMOR MODELING

Yildirim M.<sup>1\*</sup>, Amangeldinova M.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>*Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Harran University, Şanlıurfa, Turkey*

<sup>2</sup>*Faculty of Biology and Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

<sup>3</sup>*Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

\*e-mail: [metinyildirim@harran.edu.tr](mailto:metinyildirim@harran.edu.tr)

Cancer remains one of the leading causes of mortality worldwide, ranking second only to cardiovascular diseases. Despite the widespread application of conventional therapeutic methods, their effectiveness is increasingly limited in addressing the complexity and heterogeneity of cancer. This has accelerated the demand for innovative technologies that can support personalized, patient-specific treatment strategies.

Three-dimensional (3D) printing, also referred to as additive manufacturing, is a cutting-edge technique that enables the fabrication of intricate structures through the layer-by-layer deposition of materials. Among its diverse biomedical applications, the creation of 3D tumor models represents a significant advancement, allowing researchers to mimic the tumor microenvironment more accurately than traditional two-dimensional cultures. These models provide powerful platforms for drug screening, therapeutic testing, and understanding tumor behavior, contributing to the development of personalized cancer therapies. In addition, 3D printing technologies allow for the fabrication of customized drug delivery systems, adjustable in shape, size, and dosage—particularly beneficial for pediatric and geriatric patients. The capability to simultaneously print formulations with immediate and controlled-release profiles further enhances treatment flexibility. This study presents a comprehensive review of recent progress in the application of 3D printing technologies in oncology, emphasizing their dual role in tumor modeling and personalized drug delivery. The integration of these technologies into cancer research and clinical practice holds great potential for improving treatment outcomes and accelerating the development of patient-tailored therapies.

**Keywords:** 3D Printing Technologies, Personalized Cancer Therapy, Tumor Modeling, Additive Manufacturing, Drug Delivery Systems

## EVALUATION OF THE GASTROPROTECTIVE AND THERAPEUTIC POTENTIAL OF AN EXTRACT FROM *RUMEX* PLANT

Yergozova D.M.<sup>1,2\*</sup>, Kudrina N.O.<sup>1,2</sup>, Shokan A.K.<sup>1,2</sup>, Amangeldinova M.E.<sup>1,2</sup>, Kulmanov T.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Institute of Genetics and Physiology SC MSHE, Almaty, Kazakhstan*

\*e-mail: *Diana.yergozova@gmail.com*

One of the key directions in modern gastroenterological therapy is the search for effective and safe gastroprotective agents capable of restoring and protecting the gastric mucosa from damaging factors. In this context, plant-based remedies with complex biological activity are of growing interest.

This study focuses on the evaluation of the gastroprotective activity of a phytocomplex derived from *Rumex* species growing in the Republic of Kazakhstan (*R. confertus*, *R. thyrsiflorus*, *R. pamiricus*). These plants are rich in biologically active compounds, including flavonoids, anthraquinones, tannins, organic acids, macro- and microelements. Together, these constituents provide anti-inflammatory, antioxidant, regenerative, and cytoprotective effects. The effectiveness of the phytocomplex was assessed in an *in vivo* experimental model of gastric injury. In animals treated with the extract, restoration of the gastric mucosal structure was observed, along with increased average mucosal thickness and preserved histological integrity. Compared to the control group, the treated animals also showed improvements in liver, pancreas, and intestinal tissue morphology.

Biochemical blood analysis revealed a reduction in total and direct bilirubin levels, normalization of liver enzymes (ALT, AST), and improved lipid metabolism indicators. These findings support both the gastroprotective and hepatoprotective effects of the phytocomplex. Based on the results, it can be concluded that the *Rumex*-based phytocomplex demonstrates comprehensive protective action on the gastrointestinal tract. It promotes mucosal regeneration, stabilizes functional markers, and exhibits good compatibility with conventional pharmaceuticals. Due to its moderate toxicity and complex mechanism of action, the extract may be considered a promising gastroprotective agent for integrative gastrointestinal therapy.

This research was carried out in the framework of Program BR 24993004 “Development of innovative methods to increase the productivity of farm animals using physiological and genetic approaches” supported by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan.

*4 Section/ Бөлім / Секция*

*Population Genetics: ancient and modern DNA/Популяциялық генетика: ежелгі және қазіргі ДНК/Популяционная Генетика: древние и современные ДНК*

# АНАЛИЗ ВНУТРИПОПУЛЯЦИОННОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ АРАЛЬСКОГО УСАЧА *LUCIOBARBUS BRACHYCEPHALUS* (KESSLER, 1872) ПО МИТОХОНДРИАЛЬНОМУ ГЕНУ *cytb*

Адырбекова К.Б.

ТОО «Научно-производственный центр рыбного хозяйства»,

г. Алматы, Республика Казахстан.

e-mail: kamila.adyrbekova@gmail.com

В пределах Казахстана в Арало-Сырдарьинском бассейне встречается аральский усач *Luciobarbus brachycephalus*. В прошлом усач являлся ценным промысловым видом Аральского моря и реки Сырдарья, однако в настоящее время занесён в Красную книгу Казахстана и в Красный список МСОП (*IUCN Red List*), где имеет охранный статус *Endangered* (находящийся под угрозой исчезновения).

Основной причиной изменений в Арало-Сырдарьинском бассейне является строительство плотин и регулирование стока воды на реке Сырдарья. В настоящее время главной угрозой биоразнообразию бассейна остаётся риск необратимой утраты популяций редких и исчезающих видов, что может привести к постепенному сокращению их генофонда. В этой связи важной задачей является регулярная оценка генетического разнообразия популяций с целью обеспечения их сохранения и устойчивого существования. Одним из распространённых методов изучения популяционной генетики рыб является анализ изменчивости митохондриальной ДНК. В частности, митохондриальный ген цитохрома b (*cytb*) широко используется в систематических исследованиях.

Отлов усачей проводился в Кызылординской и Туркестанской областях на четырёх станциях, охватывающих большую часть известного ареала вида в пределах Арало-Сырдарьинского бассейна. Объём выборки для молекулярно-генетического анализа составил 75 экземпляров аральского усача, собранных в следующих точках: с. Байыркум (Туркестанская обл.), гидроузел в г. Кызылорда, с. Басыкара (Кызылординская обл.), рисовые чеки (с. Интернационал, Кызылординская обл.). В качестве ДНК-пробы стерилизованными ножницами отбирали небольшой фрагмент грудного плавника (2×2 мм). После забора проб неполовозрелые особи возвращались в водоём. Ткани помещались в пробирки с 96% этанолом.

Выделение геномной ДНК из тканей осуществлялось с использованием коммерческого набора на спин-колонках согласно протоколу (Qiagen, Нидерланды). Полный ген *cytb* (1140 п.о.) амплифицировали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием праймеров: *GluDGL* (5'-TGACTTGAARAACCA YCGTTG-3') и *H16460* (5'-CGAYCTTTCGGATTAAACAAGACCG-3'). Продукты ПЦР очищались с помощью ExoSAP-IT (USB, Кливленд, США) и секвенировались в Macrogen Europe Inc. с использованием генетического анализатора ABI 3730XL DNA Sequencer (Applied Biosystems, США). Полученные последовательности анализировались с использованием программы DnaSP v.5 для определения следующих параметров: количества гаплотипов (*Nh*), разнообразия гаплотипов (*Hd*), количества полиморфных сайтов (*NS*), среднего количества различий между нуклеотидными последовательностями (*Nk*), нуклеотидного разнообразия ( $\pi$ ) и стандартного отклонения (*SD*).

По результатам секвенирования митохондриального гена *cytb* (1140 п.о.) было установлено наличие 19 гаплотипов. Нуклеотидное разнообразие составило  $\pi = 0,002$ , индекс гаплотипного разнообразия — 0,88, количество полиморфных сайтов — 19, среднее количество различий между последовательностями — 2,22, стандартное отклонение — 0,03. Полученные данные свидетельствуют о высоком уровне генетического разнообразия аральского усача при умеренной степени вариации между последовательностями. На сегодняшний день генетическая структура популяции остаётся стабильной, однако в условиях сохраняющихся экологических угроз эта устойчивость может быть нарушена. Это подчёркивает необходимость регулярного мониторинга и принятия эффективных мер по охране вида и его среды обитания.

## ВЫДЕЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ RALF ГЕНОВ ИЗ ТРАНСКРИПТОМА SCORZONERA TAU-SAGHYZ

Alnurova A.\*, Mutalkhanov M., Sissekali K., Boguspaev K.

КазНУ им. аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан  
\*e-mail: aizada.alnurova@gmail.com

*Scorzonera tau-saghyz* — многолетнее растение, эндемичное для Казахстана, способное синтезировать и накапливать натуральный каучук в своих корнях. Поскольку выход каучука прямо пропорционален размеру и массе корня, увеличение корневой биомассы является ключевым направлением для повышения продуктивности этого растения. Среди генов, регулирующих рост и развитие корней, особую роль играет *RALF1* — представитель семейства RALF (Rapid Alkalinization Factor), участвующий в модуляции клеточной пролиферации и дифференцировки. Ранее проведённые нокаут-исследования на *Arabidopsis thaliana* и *Taraxacum kok-saghyz* показали, что нарушение экспрессии гена *RALF1* приводит к значительному увеличению корневой массы, что указывает на его перспективность в качестве мишени для генной инженерии при разработке высокопродуктивных каучуконосных культур.

В ходе настоящего исследования в транскриптоме *S. tau-saghyz* были идентифицированы пять RALF-подобных последовательностей, гомологичных генам *A. thaliana*, включая *RALF1*, *RALFL24*, *RALFL32*, *RALFL33* и *RALFL34*. Анализ экспрессии показал, что максимальные уровни транскриптов этих генов наблюдаются в корнях (до 209,085 TPM) и стеблях (до 72,531 TPM), что подтверждает их потенциальную функциональную значимость в органогенезе. Наибольшая степень идентичности аминокислотных последовательностей с *A. thaliana* установлена для *RALFL34* (92,25%) и *RALFL33* (88,5%). Длина расшифрованных транскриптов варьировала от 233 до 844 нуклеотидов, а значения e-value (в диапазоне от 1,10E–59 до 3,00E–09) свидетельствуют о высокой достоверности полученной аннотации.

Ключевым результатом стало выделение полноразмерного транскрипта, демонстрирующего 86% идентичность с *RALFL1* из *T. kok-saghyz*. Впервые была успешно проведена амплификация последовательности *RALFL1* как из геномной ДНК, так и из кДНК, полученной из тканей листьев и корней *S. tau-saghyz*. Это достижение открывает новые возможности для функционального анализа данного гена и разработки подходов по направленному редактированию генома с целью повышения биомассы корней и увеличения содержания каучука.

## ANALYSIS OF WHOLE-GENOME SNPS DETERMINING ATHLETIC TRAITS IN PROFESSIONAL AND AMATEUR ATHLETES FROM KAZAKHSTAN

Altynova N.K.<sup>1\*</sup>, Lebedeva L.P.<sup>1</sup>, Amirgaliyeva A.S.<sup>1</sup>, Kereyev T.<sup>1,2</sup>, Kumarbekov Zh.<sup>1,2</sup>, Yergali K.<sup>1</sup>, Bekmanov B. O.<sup>1</sup>, Djansugurova L.B.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

\*e-mail: *naz10.79@mail.ru*

Identifying and studying genetic polymorphisms and epigenetic markers that determine the phenotypes of elite athletes is a crucial and actively developing area of sports science, forming the foundation for creating genetic sports passports, with nearly 250 polymorphisms already linked to athletic performance through intensive GWAS research.

The total cohort of professional athletes (champions and prize-winners of national and international competitions, Masters of Sports, and Candidates for Master of Sports) comprised 1,017 individuals (742 men, 275 women). The amateur athlete cohort included 239 individuals (143 adults and 96 children under 18 years, 145 men, 94 women), and the control group consisted of 242 individuals (164 men, 78 women). The main selection criterion for the control cohort was an active unwillingness to engage in sports. Individuals with medical contraindications to physical activity were not included in the study. In the professional cohort, combat sports dominate (64%), followed by endurance-based sports (15%), then competitive sports (11%). National and team sports account for about 5%. Among amateur athletes, wellness activities, combat sports, and endurance sports are each around 24%, team sports account for about 20%, and roughly 7% participate in competitive sports. National sports are not yet popular among amateurs.

Genome-wide SNP genotyping was performed in the target cohorts and control groups. Genotyping data analysis in professional athlete cohorts (wrestling and boxing) with notable athletic achievements (champions and prize-winners of international and national competitions, Masters of Sports) compared to the control group allowed the identification of four polymorphisms that can be considered as new candidate markers of physical traits required in combat sports athletes: DGKH rs6561030: associated with boxer qualities (fast reaction, striking power, endurance); CDH13 rs79764367: the G allele is associated with wrestling qualities (strength, endurance in long bouts), while the A allele correlates with boxing traits (fast reaction, striking power, endurance); LIMD1 rs77194734: the C allele is associated with the traits of champion wrestlers, while the T allele is more prominent among boxers with significant achievements; ZNF215 rs76704889: associated with champion-level traits in both wrestlers and boxers. These significant associations identified in a case-control cohort study suggest that the primary genetic differences between professional athletes (wrestlers, boxers) and non-athletes may be related to the regulation of vital processes such as differentiation, proliferation, cell growth, migration, cellular energy potential, response to hypoxia and stress, neurological reactions, and motivation for sports participation. Based on global research and our own findings on the relationship between genotype and the manifestation of physical, metabolic, and psychogenetic traits, a panel of 97 SNP polymorphisms across 75 key genes was selected. These are associated with athletic performance, metabolism, psychological characteristics, stress response, and predisposition to various sports-related injuries and conditions. Interpretations of possible genotypes were developed, and a SNP marker panel was compiled for a genetic sports passport, consisting of four modules: Athletic performance traits – 44 SNPs, 14 traits; Injuries and sport-related diseases – 34 SNPs, 17 traits; Athlete nutrition and metabolism – 38 SNPs, 19 traits; Psychogenetic sports markers – 30 SNPs, 12 traits.

A patented genetic passport was developed, including genotype interpretations, a scoring scale to assess the development level of each trait, and original illustrations.

*Study was financially supported by the Scientific Committee of Ministry of Science and Higher Education of Republic Kazakhstan under the program №BR18574139-OT-23.*

# COMPREHENSIVE PROFILING OF ALZHEIMER'S DISEASE IN KAZAKHSTAN: CLINICAL, GENETIC, AND MICROBIOME INSIGHTS

Askarova Sh.<sup>1\*</sup>, Kaiyrlykyzy A.<sup>1,2</sup>, Zholdasbekova G.<sup>3</sup>, Alzhanova D.<sup>4</sup>, Djansugurova L.<sup>5</sup>, Kozhakhmetov S.<sup>1</sup>, Kushugulova A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Center for Life Sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan;*

<sup>2</sup>*Faculty of Medicine and Healthcare, al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan;*

<sup>3</sup>*Medical University Karaganda, Karaganda, Kazakhstan;*

<sup>4</sup>*Department of Neurology, Medical University Astana, Astana, Kazakhstan;*

<sup>5</sup>*Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

\*e-mail: shaskarova@nu.edu

*Introduction:* Alzheimer's disease (AD) is the leading cause of dementia and a critical social issue. Its multifactorial nature necessitates evaluating risk factors in diverse populations.

*Methods:* This study analyzed 181 AD patients and 244 controls in Kazakhstan, comparing clinical, genetic, and microbial traits.

*Results and Discussion:* In our cohort, significant dementia-associated variables included smoking, depression, dyslipidemia, insulin resistance, and liver dysfunction. AD patients had higher HDL, bilirubin, AST/ALT ratios, and lower ALT. Genetic analysis identified 13 SNPs linked to AD, notably in APOE, TOMM40, and MED12L genes involved in lipid metabolism, mitochondrial function, and gene transcription. APOE4 increased AD risk 1.9x, with higher prevalence in northern Kazakhstan (Astana). We also found specific alterations in the gut microbiome, specifically, a decreased Firmicutes/Bacteroidetes ratio, a reduced Bifidobacterium, and increased proteobacteria and inflammatory bacteria. The investigation of cytokine profiles demonstrated that pro-inflammatory cytokines such as IFN- $\gamma$ , IL-6, TNF- $\beta$ , MCP-1, and IL-17A were significantly elevated in AD patients, along with anti-inflammatory cytokines IL-4 and IL-1RA, suggesting a dysregulated inflammatory response in AD. Additionally, elevated serum adiponectin levels, observed at three times higher than in controls, were strongly correlated with multiple cytokines and specific microbial taxa, such as Actinobacteria and Acidomicrobiia, indicating a potential interplay between gut microbiota, adipose tissue, and neuroinflammation in AD. These findings underscore the importance of considering biogeographic and environmental factors in AD research. The study's outcomes may aid in further research and the development of personalized approaches for managing and treating AD in distinct geographical regions.

*Research support:* Nazarbayev University Collaborative Research Program Grant [Funder Project Reference: 20122022CRP1602] and the Ministry of Higher Education and Science of the Republic of Kazakhstan Grant [Funder Project Reference: AP14871338].

## INSIGHTS INTO THE DEMOGRAPHIC HISTORY OF CENTRAL EURASIA IN THE IRON AGE USING ANCIENT DNA

Childebayeva A.<sup>1,2,3\*</sup>, Ghalichi A.<sup>1,2</sup>, Ben Rohrlach A.<sup>2</sup>, G. Gneccchi-Ruscione<sup>2</sup>, Hermes T<sup>4</sup>., Musralina L.<sup>3</sup>, Khussainova E.<sup>3</sup>, Zhanuzak R.<sup>5</sup>, Altynova N.<sup>3</sup>, Samashev Z<sup>6</sup>., Beisenov A.<sup>5</sup>, C. Jeong<sup>7</sup>, Ongar A<sup>5</sup>., Haak W.<sup>2</sup>, Djansugurova L.<sup>3</sup>, J. Krause<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Anthropology Department, University of Texas at Austin, Austin, TX, USA*

<sup>2</sup>*Department of Archaeogenetics, Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology, Leipzig, Germany*

<sup>3</sup>*Population Genetics Laboratory, Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

<sup>4</sup>*Department of Anthropology, University of Arkansas, Fayetteville, AR, USA*

<sup>5</sup>*Institute of Archaeology, Almaty, Kazakhstan*

<sup>6</sup>*Branch of Institute of Archaeology by A.Kh.Margulan, Astana, Kazakhstan*

<sup>7</sup>*School of Biological Sciences, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea.*

\*e-mail: [ainashchildebayeva@gmail.com](mailto:ainashchildebayeva@gmail.com)

Ancient DNA has revolutionized the study of the human past, offering fresh insights into ancient migrations and population interactions. Central Eurasia, a region between Europe and Asia, has seen a great number of human and hominin migrations, which have been a focus of genetic, archaeological, linguistic, and historical research. This work examines the genetics of individuals from Central Eurasia from various archaeological contexts dating to the Iron Age.

The Iron Age in Central Eurasia is associated with the Scythian horizon that ranged geographically from the Black Sea in the West to China in the East between approximately 9<sup>th</sup> century BCE and the 2<sup>nd</sup> century CE. The Scythian cultures include the Saka, Sarmatians, Aldy-Bel, Pazyryk, and others. Major ancestry shifts associated with the emergence of the Iron Age cultures and the development of fully mobile pastoralism have been previously reported, and this work builds upon these findings with the reanalysis of published and new Iron Age individuals from Central Eurasia using identity-by-descent (IBD) networks. Prior to the analysis, samples were imputed and phased using GLIMPSE2. Following the imputation, IBD sharing was identified using ancIBD, and IBD networks were used to identify shared fragments of more than 8cM. IBD-sharing networks illustrated fine-scale relatedness among the Central Asian individuals, including increased IBD connectivity associated with the status of the individuals. Our analysis of the runs of homozygosity (ROH) also identified potential differences in effective population size by group, further strengthening the finding of population structure.

Overall, this research aims to better understand the demographic history of the region, in the context of known archaeological data and major archaeological shifts over time. The results highlight broad patterns of population dynamics in Central Asia, showing increasing population sizes and greater connectivity during the Iron Age compared to the earlier time periods. We also identify the emergence of population structure during this time, in line with the findings from archaeological contexts. This trend likely reflects the rise of mobility and the expansion of mobile pastoralism during the Iron Age.

*Study was financially supported by the Scientific Committee of Ministry of Science and Higher Education of Republic Kazakhstan under the grant project AP23489627.*

## РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ПОДГОТОВКИ ПОЛНОГЕНОМНЫХ ДАННЫХ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В МАШИННОМ ОБУЧЕНИИ

Данияров А.Ж.<sup>1,2\*</sup>, Молкенов А.Б.<sup>1</sup>, Акильжанова А.Р.<sup>1</sup>, Каиров У.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*National Laboratory Astana, г. Астана, Республика Казахстан*

<sup>2</sup>*Eurasian National University, г. Астана, Республика Казахстан*

*\*e-mail: asset.daniyarov@nu.edu.kz*

Современные методы машинного обучения все чаще применяются для анализа генетических данных. Однако большинство существующих подходов требует значительной предварительной структурной и семантической подготовки информации. Полногеномные данные, представленные в виде VCF-файлов, могут содержать от 3 до 5 миллионов вариантов на одного индивида, что приводит к высокой размерности и гетерогенности признаков. Эти данные включают как числовые параметры (например, глубину покрытия, аллельные частоты), так и категориальные признаки (тип мутации, зиготность, клиническая значимость), что затрудняет их прямое применение в машинном обучении.

В данном исследовании представлен универсальный алгоритм подготовки полногеномных данных для последующего использования в задачах машинного обучения. Алгоритм реализован на языке Python в среде Jupyter Notebook и включает пошаговую обработку информации о вариантах: классификацию мутаций по типу, аннотирование по критериям клинической значимости, определение зиготности, а также преобразование генотипов в признаки - весовые, бинарные и текстовые.

Дополнительно внедрены механизмы взвешивания генетических вариантов по шкале потенциального воздействия на фенотип, что позволяет гибко расставлять приоритеты при формировании входных данных для классификационных моделей. Система приоритизации учитывает не только тип и клиническую аннотацию мутаций, но также зиготность, частоту встречаемости и геномную локализацию. При этом сохраняются связи между исходными VCF-данными и производными признаками, что обеспечивает прозрачность модели и облегчает биологическую интерпретацию результатов. Разработанный алгоритм может быть интегрирован в биоинформатические пайплайны при исследовании ассоциаций геномных вариантов с клиническими фенотипами, поиске биомаркеров, а также при построении персонализированных прогностических моделей.

## RESOURCES OF THE CENTER FOR PALEOGENETICS AND ETHNOGENOMICS OF THE INSTITUTE OF GENETICS AND PHYSIOLOGY: DATABASES ON ANCIENT INHABITANTS OF THE CENTRAL EURASIAN REGION AND THE GENE BANK OF MODERN KAZAKHS

Djansugurova L.<sup>1\*</sup>, Khussainova E.<sup>1</sup>, Altynova N.<sup>1</sup>, Musralina L.<sup>1</sup>, Kakhbatkyzy N.<sup>1</sup>, Iksan O.<sup>1</sup>, Zhaniyazov Z.<sup>1,2</sup>, Mustafaeva A.<sup>1</sup>, Tokmurzina S.<sup>1</sup>, Childebayeva A.<sup>1,3,4</sup>, J. Krause<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

<sup>3</sup>*University of Texas at Austin, TX, USA*

<sup>4</sup>*Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology, Leipzig, Germany*

\*e-mail: [leylad@gmail.com](mailto:leylad@gmail.com)

The last two decades are distinguished by the rapid growth of knowledge about the archeotectonics of ancient and modern genomes. New effective DNA technologies have been developed, interactive information databases have been created. The development of the problem of the historical fate of the population of any region at the intersection of archeology, physical anthropology and molecular genetics opens up broad prospects for reconstructing the structure of interpopulation connections, population migrations, cultural genesis and ethnogenesis. There are more and more examples of this kind of complex research in the world. Human migrations during the early settlement of inner Eurasia and formation of nomad civilizations in the central Eurasian Steppe resulted in exchange by gene flows between ancient populations. It was a basis of ethnogenetic linkages between modern populations of Europe and Asia.

Center for Paleogenetics and Ethnogenomics, focused on interdisciplinary research and strengthening the scientific evidence base of the national history of Kazakhstan using modern molecular genetic analysis capabilities. As part of state programs, analytical studies on the ethnogenesis of Kazakhs were conducted, information on the significance and availability of Kazakhstani material in national and foreign organizations was collected. Particular attention was paid to the most ancient periods of settlement of the territory of Kazakhstan. To study the history of human migrations across the Central Eurasia, collections of bone and tooth samples from 496 ancient individuals representing 146 necropolises were collected. To date, a full-genome analysis has been completed of more than 115 significant archaeological finds representing 385 ancient individuals from the territory of Kazakhstan and adjacent territories of Kyrgyzstan and Russia, dating from the Eneolithic to the Middle Ages. The main gene flows through the Central Eurasian region were determined in the period of 1<sup>st</sup> Millennium BC to 1<sup>st</sup> Millennium CE.

A DNA bank of modern Kazakhs (2448 men and 603 women) was created, taking into account their tribal affiliation (shezhire). The analysis of this genetic material includes the study of Y-chromosome haplogroups (paternal lines), mitochondrial DNA (maternal lines) and SNP of the whole genome, providing information on the contribution of both parents and distant ancestors.

The male population of Kazakhstan (2448 people) is represented by 138 haplogroups of the Y chromosome. The most common haplotypes of the Y chromosome of Kazakhs are: C2 (M217-M130; L1373; M48-duplication of DYS19; M86; F1918; M546-F1918; Z1338; Z1300; M407) – 49,1%, R (M420; M17; M417; Z283; Z282; L1029; Z92; CTS3402; L365; YP417; Z93; Y6; Y7; Z2124; Z2122; M343; M415- P25\_1; M478; M269; L49.1-L23; Z220-Z209; PF6107; PF6108; L266)– 15,9%, O (M268; M88; F3092- M1283; M122; F525; P201; M11115; Page 23; CTS7655-F114; AM01749-F871; F717) – 7,5%. The maternal lines of Kazakhs (919 people) are characterized by a large diversity of mtDNA haplogroups (267 haplogroups), which reflects the historical migrations of the population of Eurasia with the predominance of the "Asian" (51.10%) and "European" (44.51%) components (in addition, the "Middle Eastern" component is 2.97%, "African" - 0.44%, "Oceania" - 0.22%)

The report presents the activities of the Center of Paleogenetics and Ethnogenomics, that related to the analysis of the DNA bank of modern Kazakhs of wide geographical localization and clan affiliation, as well as the results of collaborative paleogenetic studies of significant Kazakhstani archaeological finds dated from the Eneolithic to the early Middle Ages.

*Study was financially supported by the Scientific Committee of Ministry of Science and Higher Education of Republic Kazakhstan under the grant project AP23489627.*

## **FAR-REACHING GENETIC CONNECTIONS BETWEEN ACROSS THE EURASIAN STEPPE AND CENTRAL EUROPE UNDER THE HUN RULE (5TH CENTURY CE)**

Guido Alberto Gneccchi-Ruscione  
*University of Tübingen, Tübingen, Germany*  
e-mail: [guido.gneccchi@ifu.uni-tuebingen.de](mailto:guido.gneccchi@ifu.uni-tuebingen.de)

A long-debated question in ancient History is whether the Huns, who appeared in Europe in the 370s, were descended from the Xiongnu, whose empire dissolved around 100 CE. A 300-year gap exists between the Xiongnu's disappearance and the Huns' arrival. This traditional theory, first postulated in the 18<sup>th</sup> century, links them to the Xiongnu, the founders of the first nomadic empire, which stretched across Inner Asia, in the regions corresponding to modern Mongolia, Inner Mongolia, and Xinjiang.

In this study we analyzed the DNA of 370 individuals spanning 800 years (2nd century BCE to 6th century CE) from sites in the Mongolian steppe, Central Asia, and the Carpathian Basin in Europe. This included 35 newly sequenced genomes from: the Xinabei-Hun period site of Berel in Kazakhstan and 5<sup>th</sup>-6<sup>th</sup> century contexts in the Carpathian Basin, including exceptional Hun-period burials that exhibit Eastern or "steppe" traits often linked to nomadic traditions (i.e. "eastern-type" burials). Our findings revealed that, after the Hun empire was established in Europe, there was no large, steppe-descended or East Asian community living in the Carpathian Basin. However, a small subset of individuals with East Asian ancestry was identified, especially among those with "eastern-type" burials that show a large cultural and genetic diversity. Using identical-by-descent (IBD) analysis, we uncovered that some of these Hun-period European individuals share genetic links with the Berel site in Kazakhstan and elite individuals from the late Xiongnu Empire, including a person buried in the largest burial mound ever found at a Xiongnu site.

This evidence suggests that some among the Huns in Europe could trace their lineage back to important late Xiongnu individuals from the Mongolian steppe. Yet, the overall genetic picture of the Hun empire's population in Europe is very mixed. DNA and archaeological data point to a complex tapestry of ancestries shaped by widespread mobility and interaction, rather than a straightforward mass migration.

## ANCIENT GENOMES FROM EASTERN KAZAKHSTAN REVEAL DYNAMIC GENETIC LEGACY OF INNER EURASIAN HUNTER-GATHERERS

H.Gill<sup>1,2</sup>, M. Seidualy<sup>3,4,5</sup>, J.Lee<sup>1,2</sup>, J. Lee<sup>1</sup>, H. Moon<sup>1,2</sup>, A. Walter<sup>6</sup>, R. A.Bianco<sup>6</sup>, A.Kurmangaliev<sup>7</sup>, E. Rakhmankulov<sup>8</sup>, Z. Samashev<sup>9</sup>, A.Aitkali<sup>9</sup>, G.Kiyasbek<sup>9</sup>, Z. Tashmanbetova<sup>10</sup>, A.Zhuniskhanov<sup>4</sup>, J. Krause<sup>6</sup>, T. Hermes<sup>11,6</sup>, M. Zhabagin<sup>3,4,\*</sup>, P. Doumani Dupuy<sup>4,\*</sup>, C. Warinner<sup>6,12,\*</sup>, C.Jeong<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup> School of Biological Sciences, Seoul National University, Seoul, 08826, Republic of Korea

<sup>2</sup> Institute for Data Innovation in Science, Seoul National University, Seoul, 08826, Republic of Korea

<sup>3</sup> National Center for Biotechnology, Astana, 010000, Kazakhstan

<sup>4</sup> Nazarbayev University, School of Sciences and Humanities, Astana, 010000, Kazakhstan

<sup>5</sup> Department of Anthropology, University of Texas at Austin, Austin, TX, 78712, USA

<sup>6</sup> Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology, Leipzig, 04103, Germany

<sup>7</sup> National Museum of the Republic of Kazakhstan, Astana, 010000, Kazakhstan

<sup>8</sup> State Historical and Cultural Museum-Reserve "Bozok", Astana, 010000, Kazakhstan

<sup>9</sup> Margulan Institute of Archaeology, Almaty, 050000, Kazakhstan

<sup>10</sup> Department of Anthropology, Washington University in St. Louis, St. Louis, MO, 63130, USA

<sup>11</sup> Department of Anthropology, University of Arkansas, Fayetteville, AR, 72701, USA

<sup>12</sup> Department of Anthropology, Harvard University, Cambridge, MA, 02138, USA

\* Correspondence

to: [cwjeong@snu.ac.kr](mailto:cwjeong@snu.ac.kr) (C.J.), [warinner@fas.harvard.edu](mailto:warinner@fas.harvard.edu) (C.W.), [paula.dupuy@nu.edu.kz](mailto:paula.dupuy@nu.edu.kz) (P.D.D.), [m\\_zhabagin@gmail.com](mailto:m_zhabagin@gmail.com) (M.Z.)

Due to limited availability of ancient genomes, the genetic history of prehistoric Inner Asian hunter-gatherers remains incomplete, especially for eastern Kazakhstan where the Eurasian Steppe meets the mountain forests of Inner Asia. Here we report genome-wide data of two Early Neolithic (EN) hunter-gatherers and 19 Middle-Late Bronze Age (MLBA) pastoralists, from the site of Koken in the Upper Irtysh River region in eastern Kazakhstan. We find that the two EN individuals differed in their genetic profiles and yet were also second-degree relatives. They were genetically most similar to subsequent Neolithic individuals in the Irtysh region, while contemporaneous hunter-gatherers from the Tobol-Ishim and Upper Ob River regions had distinct genetic profiles, likely influenced by riverine geography. The Koken MLBA individuals were genetically similar to other MLBA Andronovo-associated individuals, while genetic outliers provide evidence of two distinct trajectories of admixture with local populations. These findings illuminate the dynamic population structure of Inner Asian hunter-gatherers and their genetic legacy in subsequent pastoralist populations.

## SEQUENCING OF THE HUMAN Y-CHROMOSOME – ANY SURPRISES?

Pille Hallast<sup>1\*</sup>, Peter Ebert<sup>2,3</sup>, Mark C. Loftus<sup>4,5</sup>, Feyza Yilmaz<sup>1</sup>, Peter A. Audano<sup>1</sup>, Glennis Logsdon<sup>6,7</sup>, David Porubsky<sup>6</sup>, Human Genome Structural Variation Consortium (HGSVC), Jan O. Korbel<sup>8</sup>, Evan E. Eichler<sup>6,9</sup>, Christine Beck<sup>1</sup>, Tobias Marschall<sup>2,10</sup>, Miriam K. Konkel<sup>4,5</sup>, Charles Lee<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*The Jackson Laboratory for Genomic Medicine, Farmington, CT, USA*

<sup>2</sup>*Core Unit Bioinformatics, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany*

<sup>3</sup>*Center for Digital Medicine, Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany*

<sup>4</sup>*Department of Genetics & Biochemistry, Clemson University, Clemson, SC, USA*

<sup>5</sup>*Center for Human Genetics, Clemson University, Greenwood, SC, USA*

<sup>6</sup>*University of Washington School of Medicine, Department of Genome Sciences, Seattle, WA, USA*

<sup>7</sup>*Department of Genetics, Epigenetics Institute, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA*

<sup>8</sup>*European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Genome Biology Unit, Heidelberg, Germany*

<sup>9</sup>*Howard Hughes Medical Institute, University of Washington, Seattle, WA, USA*

<sup>10</sup>*Institute for Medical Biometry and Bioinformatics, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany*

\*e-mail: [pille.hallast@jax.org](mailto:pille.hallast@jax.org)

The complex sequence composition of mammalian Y chromosomes, rich in repeats and large ampliconic regions, has led to their systematic omission from genomic analysis. The male-specific Y is one of the smallest chromosomes in the human genome, yet more than 50% of its ~57Mb content is missing from the GRCh38 reference sequence. Advances in long-read sequencing technologies and *de novo* assembly tools have reached a point where human chromosomes can be assembled from telomere to telomere. These technological advances have also enabled us to assemble and analyse the human Y chromosome, the last human chromosome to be fully sequenced (Rhie et al. 2023, Hallast et al. 2023 *Nature*).

We assembled and analysed the Y chromosomes of 44 male individuals, representing 21 different populations, to provide a detailed view of its genetic variation and evolution across 183,000 years of human evolution. The Y exhibits the highest level of variation among human chromosomes, varying extensively in size, structure and composition between males. The level of variation in different Y-chromosomal regions depend on their sequence composition – while the most unique euchromatic regions show low levels of sequence variation, the repetitive regions such as ampliconic, centromeric and heterochromatic regions are impacted by large-scale structural variations over short periods of time. For example, half of the euchromatic regions are subject to large inversions, and expansions and contractions in the repetitive regions lead to substantial differences in Y composition and up to 2-fold variation in the chromosome size.

Our ability to fully sequence-resolve Y chromosomes has already significantly improved the human reference genomes with major implications for basic science, human population and medical genetics. Among others, this will add to the growing body of work assessing the Y chromosome's role in health and disease and facilitate further investigations on the full extent of human genome variation.

## ЕСТУ ҚАБІЛЕТІНІҢ ЖОҒАЛУЫМЕН ҚАТАР ЖҮРЕТІН ГЕНЕТИКАЛЫҚ СИНДРОМДАР

Кожантаева С.К. \*, Оралбай Ф.Т.

*Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, КеАҚ, Ақтөбе, Қазақстан*

\*e-mail: [sarkit20@mail.ru](mailto:sarkit20@mail.ru)

Өзектілігі: Есту қабілетінің жоғалуы – адам өмірінің сапасын төмендететін маңызды мәселе. Бұл патология әртүрлі себептерден туындауы мүмкін, олардың ішінде генетикалық факторлар ерекше орын алады. Генетикалық синдромдар — тұқым қуалайтын аурулар, онда есту қабілетінің нашарлауы басқа клиникалық белгілермен қатар жүреді. Көптеген жағдайларда мұндай синдромдар ерте жастан байқалады және оларды дер кезінде анықтау науқастың өмір сапасын жақсартуға мүмкіндік береді.

Мақсаты: Генетикалық синдромдардың есту қабілетінің жоғалуына әсерін зерттеу, олардың клиникалық сипаттамаларын жүйелеу және ерте диагностикалаудағы маңызын анықтау.

Зерттеу әдістері

1. Әдеби шолу – отандық және шетелдік дереккөздерге (PubMed, Scopus, Google Scholar, ҚР ҰҒТАО базалары) талдау жасалды.

2. Салыстырмалы талдау – әр синдромның клиникалық көріністері мен тұқым қуалау типтері салыстырылып, ұқсастықтары мен ерекшеліктері айқындалды.

3. Жүйелеу – негізгі синдромдар нақты гендермен және симптомдармен байланыстырыла отырып топтастырылды.

4. Молекулалық генетика әдістеріне шолу – қазіргі диагностикада қолданылатын әдістер (NGS (Next Generation Sequencing) — жаңа буын секвенирлеу әдісі, ол ДНК-ның бірнеше бөліктерін бір уақытта «оқу» мүмкіндігіне ие) қарастырылды.

Есту қабілетінің жоғалуына әкелетін негізгі генетикалық синдромдар

1. Ашера синдромы- Аутосомды-рецессивті жолмен тұқым қуалайтын бұл синдром туа біткен сенсоневралды есту қабілетінің жоғалуымен, көрудің үдемелі нашарлауымен (пигменттік ретинит) және тепе-теңдіктің бұзылуымен сипатталады.

2. Ваарденбург синдромы-Аутосомды-доминантты жолмен тұқым қуалайтын бұл синдром туа біткен есту қабілетінің жоғалуымен және пигменттік бұзылыстармен (шаштың ағаруы, көздің гетерохромиясы) сипатталады. Сондай-ақ бет пішінінің ерекше белгілері байқалады. Генетикалық себептері – PAX3, MITF, SOX10, EDN3, EDNRB гендеріндегі мутациялар.

3. Пендред синдромы-Бұл синдром аутосомды-рецессивті жолмен беріледі және SLC26A4 геніндегі мутациялармен байланысты. Негізгі белгілері — сенсоневралды есту жоғалуы, зоб (қалқанша безінің үлкеюі) және ішкі құлақтың аномалиялары (мысалы, вестибулярлық су өткізгіштің кеңеюі).

4. Вольфрам синдромы (DIDMOAD)- Бұл сирек кездесетін генетикалық ауру WFS1 генінің мутациясымен байланысты және келесі белгілермен сипатталады: қант диабеті, қантсыз диабет, көру жүйкесінің атрофиясы және есту қабілетінің жоғалуы.

5. EAST синдромы-Аутосомды-рецессивті түрде тұқым қуалайтын бұл синдром келесі белгілермен көрінеді: эпилепсия, атаксия, сенсоневралды есту жоғалуы және тубулопатия. Генетикалық себептері – KCNJ10 және SLC12A2 гендеріндегі мутациялар.

6. Нейрофиброматоз II типі (NF2)-Бұл ауру аутосомды-доминантты жолмен тұқым қуалайды және NF2 геніндегі мутациямен байланысты. Екі жақты вестибулярлық шванномалар, есту жоғалуы, тепе-теңдіктің бұзылуы және басқа да орталық жүйке жүйесінің ісіктері тән

Қорытынды. Генетикалық синдромдар сенсоневралды есту қабілетінің жоғалуына жиі себеп болады және бұл жағдайлар көбіне басқа клиникалық белгілермен қатар жүреді. Ерте диагностика, генетикалық тестілеу және дұрыс оңалту шаралары баланың толыққанды өмір сүру мүмкіндігін арттырады. Осыған байланысты дәрігерлер мен аудиологтар генетикалық негіздегі есту жоғалуын дұрыс бағалап, дер кезінде араласуы тиіс. Сонымен қатар, халықты ақпараттандыру және скринингтік бағдарламаларды енгізу – болашақта мүгедектіктің алдын алудың маңызды қадамы.

## TRENDS IN GENETIC ANALYSIS OF ANCIENT CENTRAL EURASIAN HUMAN POPULATIONS

Kumarbekov Zh.<sup>1,2\*</sup>, Childebayeva A.<sup>2</sup>, Djansugurova L.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> *Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup> *University of Texas at Austin, TX, USA*

<sup>3</sup> *Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

\*e-mail: zhantkm@gmail.com

Genetic analysis of ancient populations in Central Eurasia is a rapidly developing field aimed at reconstructing the demographic history, migrations, and human adaptations in one of the key crossroads of the ancient world.

Research in this area spans a wide range of archaeological material—over 150 studies have been published to date, covering more than 3,000 samples dated from the Neolithic to the late Middle Ages. These samples originate from diverse cultural and geographic contexts, ranging from the steppes of Kazakhstan to the foothills of the Tian Shan and Altai Mountains.

The methodologies employed include mitochondrial DNA analysis, Y-chromosome haplogroup profiling, and whole-genome sequencing. These techniques allow researchers not only to determine the ancestry of individual individuals but also to reconstruct large-scale migrations, levels of interpopulation admixture, and to detect signals of natural selection and adaptation. With the advancement of ancient DNA (aDNA) analysis techniques—including metagenomic approaches, targeted enrichment, and UDG-treated library preparation—the depth and reliability of the data have significantly improved.

Key achievements in the field include: identification of large-scale migration waves, such as the movement of Indo-European pastoralists from the Yamnaya culture during the Bronze Age; confirmation of multiple episodes of admixture between Western Eurasian and East Asian components in Central Eurasian populations; discovery of highly diverse and persistent autochthonous genetic components that do not always align with known archaeological cultures.

However, several challenges remain: underrepresentation of certain regions (e.g., the Fergana Valley, Eastern Turkestan); methodological difficulties related to DNA preservation in hot and arid climates; limited interpretative power without integration of archaeological, anthropological, and linguistic contexts.

Future directions should focus on expanding spatial and temporal sample coverage, strengthening collaboration between laboratories, and promoting a multidisciplinary approach to fully reconstruct the complex genetic mosaic of Central Eurasia.

*Study was financially supported by the Scientific Committee of Ministry of Science and Higher Education of Republic Kazakhstan under the grant project AP23489627.*

## ҚАЗАҚСТАНДА ТӘУЕЛСІЗ СОТ МОЛЕКУЛЯРЛЫҚ-ГЕНЕТИКАЛЫҚ САРАПТАМАНЫҢ ДАМУЫ. СОТ САРАПТАМАЛАРЫНДА ПОПУЛЯЦИЯ ДЕРЕКТЕРІН ҚОЛДАНУЫ.

Кириятова Т.Г.

*ТОО «Молекулярно-генетическая экспертиза»*

e-mail: [kiriyatova-tanya@mail.ru](mailto:kiriyatova-tanya@mail.ru)

Сот молекулярлық-генетикалық сараптама криминалистика, молекулярлық биология мен адам генетикасы саласындағы арнайы білімдер негізінде адам тұғасын ұқсастыру мен биологиялық туыстықты орнатумен байланысты маңызды дәлелдік ақпаратты орнату үшін өткізіледі.

Қылмыстық қудалау органдарынан сот сараптамасын жүргізу функциясын алып тастауды қамтитын Қазақстан Республикасының құқық қорғау органдары жүйесін реформалау тәуелсіз сот сараптамасы жүйесін қалыптастыруға кірісуге мүмкіндік берді.

Сарапшылардың тәуелсіздігін, сарапшылық зерттеулердің ұйымдастырушылық және әдістемелік біркелкілігін, сот сараптамасын жүргізуді жүзеге асыратын адамдардың кәсіби біліктілігі мен қызметін бақылауды, сот сараптамасы қызметінің қаржылық, әлеуметтік және материалдық-техникалық деңгейін тұрақтандыру мен арттыруды қамтамасыз ететін "Сот сараптамасы туралы" Қазақстан Республикасының Заңын қабылдау сот сараптамасы қызметінің даму бағыттарын айқындау мен оларды іске асыруда үлкен роль атқарды.

Сот сараптамасы органдары мен сот сараптамасы қызметін одан әрі дамыту бағытын таңдау оларды ұйымдастыру аясында орын алған ахуалды сыни тұрғыдан пайымдауды, сондай-ақ соттар мен қылмыстық қудалау органдарының сот сараптамасына деген мұқтаждығын қамтамасыз ету жағдайын талап етеді.

Осы Тұжырымдама Қазақстан Республикасы сот ісін жүргізуінің демократиялық қағидаттарына негізделген сот сараптамасы жүйесін дамыту мақсаттары мен басым бағыттарын жүйелі түрде баяндайды.

Тұжырымдаманың мазмұны Қазақстан Республикасы Конституциясының ережелеріне, сондай-ақ Адам құқықтарының жалпыға бірдей декларациясы мен адам құқығы кепілдігі саласындағы басқа да халықаралық құжаттарға толық сай келеді. Соған байланысты оны іске асыру қоғамды демократияландыру процесі мен құқықтық мемлекет құруға оң әсерін тигізеді. Тұжырымдама кешенді мақсатты бағдарламаларды, нормативтік құқықтық кесімдерді, тәуелсіз, ғылыми және объективті сот сараптамасын қалыптастырудың және Қазақстан Республикасының сот сараптамасы жүйесін жетілдірудің әдіснамалық тәсілдерін әзірлеуге негіз болады.

Қазіргі таңда түрлі қылмыстарды ашу үшін, сондай-ақ туыстықты орнату және тұлға идентификациясымен байланысты көптеген басқа міндеттерді шешу үшін сот пен құқық қорғау органдары тарапынан молекулярлық-генетикалық тағайындалады.

ДНҚ-ның табиғи қасиеттері себепін басқа дәлелдерге қарағанда бұндай зерттеу түрі бірқатар артықшылықтарға ие.

Азаматтық сот өндірісінде некені бұзу, алимент төлеттіру, әкелікті даулау және т.б. туралы істерді қарау кезінде балаларға қатысты азаматтардың шынайы әкелігі мен аналығын орнату қажеттілігі туады. Молекулярлық-генетикалық сараптаманың қазіргі мүмкіндіктерімен әкелікті қоса алғанда бөлек адамдар арасында жақын туыстықты 99,9999%-ға дейін болатын үлкен ықтималдық үлеспен орнатуға болады, әкелікті жоққа шығару кезіндегі сенімділік 100% болады.

Қазақстан Республикасындағы сот сараптамасы органдары мен сот сараптамасы қызметі жүйесінің қазіргі жай-күйі құқықтық, институционалдық, ұйымдастырушылық, кадрлық және материалдық-техникалық сипаттағы бірқатар проблемалармен сипатталады, оларды шешу үшін нақты шаралар қабылдау қажет.

## **EXPLORING EARLY MEDIEVAL MIGRATION AND IDENTITY: A HISTORIAN'S PERSPECTIVE ON aDNA ANALYSES**

Dr. Salvatore Liccardo

*Institut für Mittelalterforschung, Österreichische Akademie der Wissenschaften*  
e-mail: *salvatore.liccardo@oeaw.ac.at*

Originally conceptualized by German humanists in the 16<sup>th</sup> century, the phenomenon known in German as die Völkerwanderung, or the migration of peoples, remains at the center of scholarly debates regarding the end of the ancient world. The motif of waves of migrants—often depicted as heavily armed individuals seeking permission to cross the limes in pursuit of Rome's riches—continues to resonate today, particularly among the general public. This theme is periodically reignited by simplistic analogies with contemporary migration and refugee crises.

Presently, both the scientific community and the public are captivated by the fascinating results emerging from ancient DNA (aDNA) analyses. By integrating tools and interpretations from historical, archaeological, anthropological, and genetic research, scholars are beginning to unveil the population history of early medieval Eurasia. This developing understanding compels us to revise our perspectives on the scale and pace of human mobility during this period.

While archaeogenetics cannot pinpoint specific peoples based solely on their ethnonyms, and genetic ancestry does not equate with ethnic identity, the interdisciplinary research underway is starting to provide more nuanced explanations of population history. Particularly noteworthy is the recent research on migrations from the Eastern Steppe to the Carpathian Basin, which has traditionally been associated with the emergence of the Huns and the Avars in Eastern Europe. These two cases exemplify the diversity of population movements and represent compelling examples of fruitful engagement across disciplines aimed at reassessing longstanding historiographical debates.

## MICROCHIP GENOTYPING FOR KAZAKH TRIBAL AFFILIATED Y-CHROMOSOME AND MTDNA HAPLOGROUP ANALYSIS

Musralina L.<sup>1\*</sup>, Zhaniyazov Zh.<sup>1</sup>, Kassymbekova A.<sup>1</sup>, Yergali K.<sup>1</sup>,  
Kumarbekov Zh.<sup>1,2</sup>, Amirgaliyeva A.<sup>1</sup>, Kerreyev T.<sup>1,2</sup>,  
Altynova N.<sup>1</sup>, Djansugurova L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

\*e-mail: *musralinal@gmail.com*

Microchip genotyping, a cutting-edge technology, has demonstrated significant potential in enhancing our understanding of human genetic diversity, particularly in haplogroup analysis. Haplogroups, which represent common ancestry shared by populations, are identified through specific genetic markers passed down through generations. This technology enables the rapid and cost-effective analysis of thousands of markers simultaneously, allowing for a more precise and comprehensive refinement of haplogroup classifications.

In our study, we analyzed genetic data from 3,051 individuals, including 2,448 men and 603 women. Additionally, mitochondrial DNA (mtDNA) analysis was conducted on a subset of 919 individuals, comprising 651 men and 268 women. By leveraging microchip-based genotyping, we were able to identify rare genetic variants and fine-tune the placement of individuals within haplogroups and subgroups. This approach offers several advantages over traditional genotyping techniques, such as increased accuracy, faster processing times, and lower costs.

The Y-chromosome haplogroup distribution among modern Kazakhs reflects a complex and multi-layered ethnogenesis. The dominant haplogroup, C2-M217 ( $\approx 49\%$ ), is widely associated with Turkic and Mongolic populations, indicating a strong East Asian component, possibly linked to Genghisid lineages. Significant frequencies of R1a and R1b ( $\approx 10\%$  combined) suggest contributions from Indo-European and Scythian-Sarmatian groups. The presence of other haplogroups such as D, E, G, J, Q, and others points to ancient and historical admixture from various Eurasian populations — ranging from the Middle East to Siberia.

The mitochondrial DNA (mtDNA) profile of modern Kazakhs reveals a predominantly East Eurasian maternal ancestry. The most frequent haplogroups are D (25.3%), C (15.7%), and F (11.1%), which are widely distributed across Siberia, East Asia, and Central Asia. West Eurasian lineages such as U (8.2%), H (3.9%), T (2.6%), and J (2.2%) indicate ancient gene flow from Europe and the Near East, possibly linked to Indo-European and Neolithic expansions. The overall diversity reflects the complex matrilineal heritage of Kazakhs shaped by millennia of migrations and interactions across the Eurasian steppe.

Moreover, the ability to analyze a vast number of genetic markers in parallel allows for the discovery of previously unnoticed genetic connections between populations, leading to more nuanced insights into human migration patterns and evolutionary history. Microchip genotyping also aids in resolving ambiguities in haplogroup classification, particularly in cases where overlapping markers create uncertainties. Its high-throughput nature enables large-scale population studies, providing more refined and reliable haplogroup assignments across diverse ethnic and geographic groups.

Ultimately, the integration of microchip genotyping into genetic research is transforming our understanding of human ancestry. By offering a more detailed and accurate approach to haplogroup analysis, this technology has the potential to unlock new insights into human evolution, migration, and the intricate interplay of genetic diversity across populations.

*Study was financially supported by the Scientific Committee of Ministry of Science and Higher Education of Republic Kazakhstan under the grant project AP23489627.*

# PCA AND ADMIXTURE BASED GENOMIC STRUCTURE ANALYSIS OF ANCIENT CENTRAL EURASIAN POPULATIONS FROM THE NEOLITHIC TO 1ST MILLENIUM CE

Mustafayeva A.<sup>1\*</sup>, Tokmurzina S.<sup>1</sup>, Shtilkind M.<sup>1</sup>, Djansugurova L.<sup>1</sup>, Childebayeva A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Institute of genetics and Physiology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*University of Texas at Austin, TX, USA*

\*e-mail: *mustafaeva.aikorkem@mail.ru*

Ancient DNA provides a direct window into past human migrations by allowing us to analyze the genetic makeup of individuals from populations across different time periods and regions. The availability of published data from ancient individuals makes it possible to trace genetic shifts and admixture over time, linking them to migration patterns and their impact on modern populations. This study focuses on investigating the migratory history of Central Eurasia using ancient DNA. While research on ancient genomes in Eurasia has largely concentrated on Europe, the migratory history of Central Eurasian populations remains underexplored. Using genome-wide data from 470 ancient individuals, we investigated the genetic continuity and admixture patterns from the Eneolithic through the 1st millennium CE.

We carried out principal component analysis (PCA) and admixture v1.3.0 to understand how interactions between Eastern and Western Eurasian population in a prehistoric Eurasia played a pivotal role. Our analysis revealed periods of significant genetic turnover, particularly during the Bronze Age, corresponding with the rise of pastoralist cultures and their spread across the Steppe. However, we also observe long-term genetic continuity in certain regions, suggesting that local populations maintained their genetic identity despite widespread migrations. Neolithic populations cluster in PCA space broadly along a west–east axis, with groups from Eastern Europe and Western Siberia on one end, and outliers such as Botai (northern Kazakhstan) and Neolithic Mongolia on the eastern periphery. Populations from the Bronze Age form more distinct western and eastern clusters, reflecting increasing structuring in gene pools across Eurasia. By the Iron Age, genetic heterogeneity increases substantially, driven by a notable rise in East Asian ancestry components across several regions. This points to intensified eastern gene flow into Central Eurasia during this time.

This study highlights the interplay between cultural transformations and genetic exchange, providing a more nuanced understanding of the human past in Central Eurasia.

*Study was financially supported by the Scientific Committee of Ministry of Science and Higher Education of Republic Kazakhstan under the grant project AP23489627.*

# GENETIC STUDIES OF ALLERGIC DISEASES AND ALLERGY-ASSOCIATED PHENOTYPES IN THE JAPANESE POPULATION

Emiko Noguchi

*Department of Medical Genetics, Institute of Medicine, University of Tsukuba, Japan*  
e-mail: *enoguchi@md.tsukuba.ac.jp*

Allergic diseases are multifactorial disorders resulting from a complex interplay between genetic and environmental factors. Allergic sensitization refers to the production of IgE antibodies against environmental antigens; it often precedes the onset of clinical allergic symptoms and is therefore considered an important marker for both assessing allergic disease and developing preventive strategies. We have recently identified genetic loci associated with allergic sensitization through a genome-wide association study. In this presentation, I will report on the relationships between allergic sensitization and other allergic diseases, as well as on functional analyses of the genes involved.

**GENETIC INSIGHTS INTO IRON AGE SAKA CULTURE:  
ANCIENT DNA ANALYSIS OF BOZ-BARMAK BURIAL, KYRGYZSTAN**

Rymbekova A<sup>1,2\*</sup>, Olivia Cheronet<sup>1,2</sup>, Pere Gelabert<sup>1,2</sup>, Abdykanova Aida<sup>3</sup>, Kasymkulov Keldibek<sup>6</sup>, Michelle Hrivnyak<sup>4</sup>, Jacqueline T. Eng<sup>5</sup>, Ron Pinhasi<sup>1,2</sup>, Martin Kuhlwilm<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Department of Evolutionary Anthropology, University of Vienna, Austria*

<sup>2</sup> *Human Evolution and Archaeological Sciences (HEAS), University of Vienna, Austria*

<sup>3</sup> *Department of Anthropology, American University of Central Asia, Bishkek, Kyrgyz Republic*

<sup>4</sup> *Institute for Intercultural and Anthropological Studies, Western Michigan University, Kalamazoo, MI, USA*

<sup>5</sup> *Department of Biological Sciences, Western Michigan University, Kalamazoo, MI, USA*

<sup>6</sup> *Jusup Balasagyn Kyrgyz National University, Bishkek, Kyrgyz Republic*

\*e-mail: [aigerim.rymbekova@univie.ac.at](mailto:aigerim.rymbekova@univie.ac.at)

The nomadic cultures of the Iron Age played an important role in shaping the genetic and cultural landscape of Eurasian populations. Yet despite its key geographical location, the Central Eurasian region remains underrepresented in ancient DNA studies of humans. We address this gap through genomic analysis of nine individuals from the Boz-Barmak burial site in Kyrgyzstan associated with Saka pastoralists (4th-2nd centuries BCE).

Genetic clustering analysis placed these individuals within the genetic variation of ancient and modern Central Eurasian and Siberian populations. We found no evidence of first-degree relatives in a kinship analysis, however a network of second- and third-degree relationships seems to be present. Notably, all male individuals share the same Y-chromosomal haplotype, common in present-day Kyrgyz and Tajik groups, while mitochondrial DNA showed comparably high diversity, with distinct haplogroups observed across the analysed individuals.

These findings support archaeological and ethnographic evidence of patrilocality in Iron Age Central Eurasia, where male lineages remained stable across generations, while female mobility contributed to genetic diversity. Our study demonstrates how ancient DNA analysis can complement our understanding of the interplay between kinship, social organization and population history in nomadic cultures.

## ANCIENT DNA REVEALS KINSHIP AND DIVERSITY IN MEDIEVAL SARAYSHYQ, CENTRAL ASIA

Seidualy M.<sup>1\*</sup>, Zhabagin M.<sup>2</sup>, Mukhtar Abilseit M.<sup>3</sup>, TurarulyA.<sup>3</sup>, Raffaella Bianco<sup>5</sup>, Giuliana Eболи Sotorilli<sup>5</sup>, Johannes Liebau<sup>5</sup>, Rita Radzeviciute<sup>5</sup>, Taylor Hermes<sup>4,5</sup>, Johannes Krause<sup>5</sup>, Childebayeva Ainash<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>*Department of Anthropology, University of Texas at Austin*

<sup>2</sup>*National Center for Biotechnology, Kazakhstan*

<sup>3</sup>*State Historical and Cultural Museum-Reserve “Sarayshyq”*

<sup>4</sup>*University of Arkansas*

<sup>5</sup>*Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology, Germany*

\*e-mail: [madise@utexas.edu](mailto:madise@utexas.edu)

The Mongol Empire, the largest contiguous empire known to date, expanded across much of Eurasia in the 13<sup>th</sup>-14<sup>th</sup> centuries. Its western domain, the Golden Horde, encompassed present-day Russia, Ukraine, and Kazakhstan, bringing together East and West Eurasian cultures. This study explores the question of how such vast cultural and political expansions influenced the genetic landscape of Medieval urban centers of Central Asia. Specifically, we examine whether the Mongol Empire's conquests led to genetic shifts or maintained continuity by analyzing the population of Sarayshyq, a key Silk Road city in the Golden Horde, located in western Kazakhstan.

We analyzed genome-wide capture data from 23 individuals excavated from two burials at Sarayshyq. DNA was extracted from molar teeth and the samples had low contamination (<5%) based on autosomal and mtDNA data. Genetics sex estimation identified 14 males and 9 females. Y-haplogroup analysis revealed that 9 of 14 males carried the haplogroup C2b1c1, found in modern-day Central Asia, while additional haplogroups identified are found in Mediterranean and Siberian populations.

The Sarayshyq group showed genetic diversity along a genetic cline stretching from Eastern to Central and South Asia, with a notable shift towards East Asian ancestry. Through relatedness analysis, we identified a complex family structure in the first burial, showing multiple generations of a single family, with evidence of polygamous practices common in nomadic Mongolian culture. Despite the small sample size, we observed notable genetic heterogeneity, reflecting the diverse ancestry of the region. Some individuals clustered genetically with modern Kazakh populations, suggesting the early formation of the Kazakh genetic profile during this period.

The Sarayshyq individuals' genetic profile captures the effect of Mongolian gene flow into Central Asia, providing a glimpse into how the region's genetic makeup began to form—a crucial gap in our understanding of Central Asia's demographic history.

## GENOMIC LANDSCAPE OF GENETIC VARIANTS IN HEALTHY KAZAKH INDIVIDUALS: INSIGHTS FROM A GWAS STUDY

Serikzhan A.<sup>1\*</sup>, Sharip A.<sup>1</sup>, Daniyarov A.<sup>1</sup>, Akhmetova A.<sup>1</sup>, Abilova Z.<sup>1</sup>, Molkenov A.<sup>1</sup>, Yerezhepov D.<sup>1</sup>, Rakhimova S.<sup>1</sup>, Kozhamkulov U.<sup>1</sup>, Kushugulova A.<sup>1</sup>, Askarova S.<sup>1</sup>, Sarbassov D.<sup>1,2</sup>, Akilzhanova A.<sup>1</sup>, Kairov U.<sup>1\*\*</sup>

<sup>1</sup>*Centre for Life Sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Kazakhstan.*

<sup>2</sup>*School of Sciences and Humanities, Nazarbayev University, Kazakhstan.*

*\*Presenting author(s): Aygerim Serikzhan (aygerim.serikzhan@nu.edu.kz)*

*\*\*Corresponding author(s): Ulykbek Kairov (ulykbek.kairov@nu.edu.kz)*

Recent advancements in SNP genotyping have made it a cost-effective method for population genetics studies. Despite this, the Kazakh population remains underrepresented in genomic studies. Earlier research, including the first whole-genome sequencing (WGS) of Kazakhs and admixture analysis of Kazakhs from Xinjiang, China, focused on smaller cohorts. As descendants of Silk Road travellers, Kazakhs present a unique opportunity to study genetic influences from both East and West. Thus, we present a comprehensive dataset of 224 relatively healthy Kazakh individuals.

The primary aim of our study is to create a genomic reference database for the Kazakh population for various applications, including investigating the evolutionary history of Central Asian populations, and advancing biomedical research.

PCA analysis and Fst heatmap results highlight the unique genetic positioning of Kazakhs between East and West Eurasian populations, reflecting their geographical location along the historical Silk Road. Together, these findings reinforce the idea that Kazakhs present a unique blend of Eastern and Western influences, shaped by their historical and geographical context, yet maintaining their own distinct genetic signature.

Additionally, SNPs with differing Minor Allele Frequencies (MAFs) compared to European, East Asian, and South Asian populations. This allowed us to investigate genetic variants that distinguish Kazakhs from these populations using annotations from various medical databases to explore their potential biological and health-related significance.

We present the largest genotyping study of the Kazakh population to date, comprising 224 relatively healthy ethnically Kazakh individuals. This study advances genomic research on Central Asian populations, exploring the genetic position of Kazakhs within Eurasia and identifying specific genetic variants that distinguish the Kazakh population in a biomedical context. This study offers valuable implications for population-specific health, disease susceptibility, and the development of precision medicine tailored to this group.

*Keywords:* population genetics, GWAS, genomics, genetics, Kazakh genetics, pharmacogenomics

## H12-BASED INSIGHTS INTO GENETIC SELECTION IN CENTRAL EURASIA POPULATIONS ACROSS MILLENNIA

Shtilkind M.M.<sup>1,2\*</sup>, Tokmurzina S.S.<sup>1</sup>, Mustafayeva A.V.<sup>1</sup>, Altynova N.K.<sup>1</sup>, Musralina L.Z.<sup>1</sup>,  
Childebayeva A.E.<sup>1,3</sup>, Djansugurova L.B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

<sup>3</sup>*Univeristy of Texas at Austin, TX, USA*

\*e-mail: *maxx.xxonsh@gmail.com*

This study explores signals of natural selection in ancient and modern Kazakh populations using haplotype homozygosity statistics tailored for low-coverage genomic data. To trace functional genetic adaptations in Central Eurasia lineages over thousands of years, we applied the G12 statistical frameworks to ancient DNA (aDNA) and modern datasets to distinguish hard and soft selective sweeps and uncover biologically relevant targets of selection.

H12 and G12 are powerful statistics for detecting selective sweeps by measuring haplotype homozygosity within sliding genomic windows. While H12 is suited for phased data and distinguishes between hard sweeps (single dominant haplotype) and soft sweeps (multiple haplotypes rising in parallel), G12 extends this framework to unphased or pseudo-haploid data combining frequencies of two most prevalent pseudo-haploid genotypes into one, making it a great fit for ancient DNA analysis. These statistics allow to infer both the presence and the nature of selective events, with G12 particularly adept at capturing signals in low-coverage data where traditional phasing is unreliable.

For whole genome SNP pull of 470 ancient individuals representing Central Eurasian region, we adapted and applied the G12 scan to optimize window size and step size using grid search methods. Although initial scans identified genome-wide significant peaks, SNP-to-gene annotation across flanking windows yielded inconsistent functional annotation without significant results. To address this, we stratified samples into five chronological cohorts spanning 0 to 12,000 years before present. After recalibrating G12 parameters for each cohort and normalizing G12 scores to balance sample-size noise, we identified high-confidence selection peaks that recurred in at least two time periods. These peaks were annotated with overlapping genes and analyzed for enriched GO terms using DAVID Functional Annotation web tool followed by semantic clustering and visualization via the REVIGO package.

The enriched biological processes from ancient samples included cell cycle control, response to cellular stress, neurogenesis, and cell differentiation, all pointing to adaptation in developmental and physiological traits over time. SNPs positions corresponding to medians of peaking windows were also characterized through the GWAS Catalog.

We further analyzed the modern Kazakh population (898 DNA samples) and modern genomes from the 1000 Genomes Project (Europeans, Eastern Asians Southern Asians) using the same scanning and annotation pipeline. GO analysis of modern peaks highlighted functions such as protein synthesis, tissue repair, and cell signaling dynamics. A comparative analysis between ancient and modern datasets revealed a core set of ~130 overlapping protein-coding genes, many of which are associated with neurodevelopment (e.g., AMIGO3, BSN, SYNGAP1, GPHNs) and immune regulation (e.g., ARIH2 – E3 ubiquitin ligase, HLA cluster) suggesting persistent selection in these pathways.

By integrating time stratification, statistical approaches and functional annotation, we revealed consistent patterns of adaptive evolution tied to key biological functions such as brain development, immune response and tissue regeneration. The overlap between ancient and modern selection targets suggests enduring selective pressures shaping the Central Eurasia genomic landscape.

*Study was financially supported by the Scientific Committee of Ministry of Science and Higher Education of Republic Kazakhstan under the grant project AP23489627.*

## РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ СЕРТОНИНОВОЙ СИСТЕМЫ В ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К СУИЦИДАЛЬНОМУ ПОВЕДЕНИЮ

Татаева Р.\*, Тусупова А.

*Евразийский национальный университет им. Л.Н.Гумилева, Астана, Казахстан*

\*e-mail: rktastana23@mail.ru

Суицидальное поведение представляет собой одну из ведущих причин смертности во всем мире и является серьезной проблемой общественного здравоохранения. Несмотря на значительные усилия, направленные на профилактику и раннее выявление риска, биологические механизмы, лежащие в основе суицидального поведения, остаются недостаточно изученными. Особое внимание в последние годы уделяется генетическим факторам, в частности полиморфизмам генов серотониновой системы, поскольку серотонин играет ключевую роль в регуляции настроения, импульсивности и стрессовых реакций. В связи с этим целью настоящего исследования заключалась в изучении ассоциации между полиморфизмами генов серотониновой системы. Были исследованы гены *TPH1* (*rs211105*), *TPH2* (*rs4641528*) ответственные за синтез серотонина ферментов триптофангидроксилаза, *HTR2A* (*rs6311* и *rs6313*) – рецепторы серотонина 2А, *SLC6A4* (*rs6355*) – переносчик серотонина у лиц с суицидальными попытками с учетом половых различий. Исследование было выполнено в дизайне случай-контроль, включающем пациентов, госпитализированных после неудавшихся суицидальных попыток, и психологически здоровую контрольную группу. Генотипирование проводилось с использованием TaqMan-методов и анализа частот генотипов в аддитивной, доминантной и рецессивной моделях.

Наиболее значимые результаты были получены для полиморфизма *rs6311* гена *HTR2A*. В общей выборке генотип *CC* продемонстрировал защитный эффект против суицидального поведения ( $\chi^2 = 22,413$ ,  $p = 1,358e-05$ ,  $OR = 0,29$  [0,15–0,55]), а генотип *TT* был связан с повышенным риском ( $OR = 3,16$  [1,72–5,81],  $p = 0,0002$ ). У женщин ассоциации были более выражены: генотип *CC* оказался значительно протективным ( $p = 8,159e-10$ ), а *TT* — ассоциированным с увеличенным риском ( $OR = 4,70$  [2,08–10,64],  $p = 0,0001$ ). Полиморфизм *rs6313* также показал тенденцию к ассоциации с суицидальными попытками, но только среди женщин. В рецессивной модели генотип *AA* имел  $OR = 2,85$  [1,06–7,69] при  $p = 0,0562$ , что указывает на возможную половую специфику действия аллеля *A2*. Ранее показано, что данный полиморфизм может быть связан с психическими расстройствами, включая шизофрению и биполярное расстройство, что подтверждает его потенциальную роль в патогенезе психических состояний, сопровождающихся высоким риском суицида. Выводы данного исследования подчеркивают значимость полиморфизмов *rs6311* и *rs6313* гена *HTR2A* в формировании генетической предрасположенности к суицидальному поведению, особенно среди женщин. Генотип *CC* *rs6311* проявляет стабильный защитный эффект, возможно, за счет более сбалансированной экспрессии рецептора 5-НТ2А и эффективной серотонинергической передачи. Напротив, носительство аллеля *T* может нарушать работу серотониновых рецепторов, повышая вероятность развития аффективных и поведенческих нарушений. Эти данные согласуются с гипотезой о сниженной активности серотонинергической системы как одним из биологических механизмов суицидальности. В частности, снижение уровня триптофана и активности фермента *TPH* может уменьшать синтез серотонина, способствуя развитию депрессивных и суицидальных симптомов.

Результаты настоящего исследования вносят вклад в понимание генетических механизмов, участвующих в развитии суицидального поведения, и подчеркивают значимость учета половых различий при анализе генетических рисков. В перспективе данные полиморфизмы могут быть использованы как потенциальные биомаркеры в персонализированном подходе к профилактике и лечению суицидального поведения. Учитывая мультифакторную природу суицидальности, необходимы дальнейшие исследования на более крупных выборках с учетом дополнительных биологических, психологических и социальных факторов, а также взаимодействия генов между собой и с окружающей средой.

# SNP SELECTION SCAN IN ANCIENT TIME-SCALED POPULATION DATA FROM CENTRAL EURASIA

Tokmurzina S.S.<sup>1\*</sup>, Mustafayeva A.V.<sup>1</sup>, Shtilkind M.M.<sup>1,2</sup>, Altynova N.K.<sup>1</sup>, Musralina L.Z.<sup>1</sup>, Childebayeva A.E.<sup>1,3</sup>, Djansugurova L.B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

<sup>3</sup>*Univeristy of Texas at Austin, TX, USA*

\*e-mail: *its2saida@gmail.com*

Ancient DNA (aDNA) is a crucial tool for detecting evolutionary signals preserved in the genome. Here, we use aDNA to track long-term selection spanning 12 000 years ago to the present in Central Eurasia, an understudied area that warrants deeper investigation. Our study analyses 470 individuals from territories of modern Kazakhstan, Kyrgyzstan, western Mongolia, Uzbekistan, Xinjiang, southern Russia, and Buryatia.

The pcadapt analysis of the general cohort of ancient individuals (n=470) from Central Eurasia revealed 413 SNP candidates for selection. We focused on SNPs associated with physical traits, metabolism peculiarities, and susceptibility to diseases in time-scaled (5 periods) analysis.

We carried out allele-frequency scans for local adaptation on the entire cohort and across successive time periods. Significant, time-persistent signals emerged at loci underlying pigmentation (SLC45A2), height (AHRR, CATSPER3), metabolism (ATXN1, GLRA3), immune response (IL10RB, HLA cluster on chromosome 6), oncogenesis (ADISSP), and cardiovascular regulation (SLC6A2/CES4, PPP1R9B). In modern populations, chromosomes 6 and 8 show the strongest footprints of selection, possibly, indicating that these adaptations accumulated gradually over millennia.

Our findings highlight the gradual and episodic selective pressures in Central Eurasia demonstrate the power of time-stratified aDNA to reveal how human genomes have adapted to Nomadic style and Central Eurasian environmental shifts over thousands of years.

*Key words:* ancient DNA, pcadapt, selection, local adaptation, SNP

*Study was financially supported by the Scientific Committee of Ministry of Science and Higher Education of Republic Kazakhstan under the grant project AP23489627.*

## RECONSTRUCTION OF THE HUMAN AMYLASE LOCUS REVEALS ANCIENT DUPLICATIONS SEEDING MODERN- DAY VARIATION

Feyza Yilmaz<sup>1\*</sup>, Charikleia Karageorgiou<sup>2</sup>, Kwondo Kim<sup>1</sup>, Petar Pajic<sup>2</sup>, Kendra Scheer<sup>2</sup>, Human Genome Structural Variation Consortium, Christine R. Beck<sup>1,3,4</sup>, Ann-Marie Torregrossa<sup>5</sup>, Charles Lee<sup>1</sup>, Omer Gokcumen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*The Jackson Laboratory for Genomic Medicine, Farmington, CT, 06032, USA*

<sup>2</sup>*Department of Biological Sciences, University at Buffalo, Buffalo, NY, 14260, USA*

<sup>3</sup>*University of Connecticut, Institute for Systems Genomics, Storrs, CT, 06269, USA*

<sup>4</sup>*The University of Connecticut Health Center, Farmington, CT, 06032, USA*

<sup>5</sup>*Department of Psychology, University at Buffalo, Buffalo, NY 14260, USA*

<sup>6</sup>*University at Buffalo Center for Ingestive Behavior Research, University at Buffalo, University at Buffalo, NY 14260, USA*

\*e-mail: feyza.yilmaz@jax.org

Starch digestion is a cornerstone of human nutrition, driven by the enzyme encoded by the amylase (*AMY*) genes. Although a high *AMY1* copy number has long been linked to farming populations, the evolutionary timing and mechanisms underlying this expansion remain unclear. In our study, we conducted an unprecedented nucleotide-level investigation of the human amylase locus in 98 globally diverse, present-day human genomes, reconstructed 30 distinct haplotypes, and estimated *AMY* copy numbers in 68 ancient genomes dating from 45,000 to 1,000 years before present, as well as archaic hominin genomes.

Our findings revealed that the coding sequences of all *AMY* gene copies are under negative selection, emphasizing the critical enzymatic functions preserved throughout human evolution. The most common three-copy *AMY1* haplotype originated approximately 270,000 - 140,000 years ago, well before the out-of-Africa migration, and has since driven recurrent non-allelic homologous recombination that rapidly generates new haplotypes, mutating faster than ~98% of tandem repeat loci surveyed genome-wide.

Variable copy numbers of *AMY1*, ranging from four to eight copies, were already present in pre-agricultural ancient genomes, demonstrating that structural diversity at this genomic locus predated agriculture by tens of thousands of years. While agriculture likely amplified existing variants, our analysis also revealed a noticeable increase in *AMY1* copy number within the last 4,000 years, coinciding with the rise of farming and starch-rich diets. Furthermore, *AMY1* duplications in Neanderthal and Denisovan genomes push the initial expansion of the locus back to before the human-Neanderthal split, over 800,000 years ago. Notably, three of six Neanderthal genomes and one Denisovan genome carried three *AMY1* copies, indicating early duplication events that may have seeded later expansions.

Together these findings revise the prevailing “agriculture-driven” model for the human amylase locus. Rather than creating extra *AMY1* copies, agriculture likely amplified adaptive variants that were already present in early humans. High-resolution haplotyping, combined with sampling across time, reveals an exceptionally dynamic yet functionally constrained locus, one that equipped our lineage, and our close relatives, for enhanced starch processing capacity long before the advent of agriculture. This deep-rooted variation may help explain differences in metabolism and dietary responses, offering valuable insights into nutrition and health today.

## ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГЕНЕАЛОГИЯ КАЗАХОВ

Жабагин М.К.<sup>1\*</sup>, Сабитов Ж.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Национальный центр биотехнологии, Астана*

<sup>2</sup>*НИИ Улуса Джучи, Астана*

*\*e-mail:mzhabagin@gmail.com*

Генетическая генеалогия — это междисциплинарное научное направление, объединяющее современные методы молекулярной генетики и принципы классической генеалогии для реконструкции родственных связей, исследования миграционных процессов и истории формирования генофонда народов.

Казахи – тюркоязычная коренная популяция Центральной Азии, в структуре генофонда которой сохранилась генеалогическая память разных племен и родов. Y-хромосома является одним из эффективных инструментов в изучении структуры генофонда популяции и ее генетической генеалогии.

С целью изучения генетической вариабельности Y-хромосомы в генофонде казахской популяции и выявления её взаимосвязи с родоплеменной структурой было проведено секвенирование протяжённых участков Y-хромосомы (22,5 млн пар оснований) с помощью BigY теста (FamilyTreeDNA) у 528 представителей казахов, принадлежащих к 20 основным родоплеменным группам.

Филогенетический анализ Y-хромосомы казахов выявляет множественные эффекты основателя, отражающие патрилинейное происхождение различных родов, каждый из которых характеризуется преобладанием собственной уникальной линии. Этот феномен также отражает многовековую стабильность генеалогических линий. Проведённое глубокое секвенирование Y-хромосомы позволило с высокой степенью разрешения идентифицировать родоспецифические маркеры. Например, для одного из крупнейших племён казахского народа — аргынов — была выявлена характерная гаплогруппа G1a-L1323, среди представителей рода алшын доминирует гаплогруппа C2a-Y15552, род конырат характеризуется преобладанием гаплогруппы C2b-ZQ402.

Эти данные не только подтверждают устные генеалогические предания (шежіре), но и предоставляют молекулярно-генетическое обоснование родовой структуры казахского общества. Совокупность обнаруженных родоспецифичных гаплогрупп служит ярким примером того, как социальные институты и культурные традиции могут формировать генетический ландшафт популяции, закрепляя эффекты основателя на протяжении многих поколений. Такой подход подчеркивает важность интеграции генетических данных с историко-этнографическим контекстом для более глубокого понимания процессов популяционной динамики и формирования современных генетических структур.

## IN THE SEARCH OF ANCESTRY INFORMATIVE MARKERS FOR KAZAKH POPULATION

Zhaniyazov Zh.A.<sup>1,2,3\*</sup>, Tokmurzina S.S.<sup>1</sup>, Birlikkyzy A.A.<sup>2</sup>, Raimbekova N.A.<sup>2</sup>,  
Djansugurova L.B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

<sup>3</sup>*Satbayev Kazakh National Research Technical University, Almaty, Kazakhstan*

\*e-mail: zhas0203@gmail.com

Ancestry informative markers (AIMs) are key tools for investigating population structure, historical migrations, and genetic diversity. Despite increasing interest in Central Asian populations, the Kazakh population remains underrepresented in global AIM studies.

In this ongoing project, we analyzed genome-wide SNP data from 500 Kazakh individuals, comparing them with reference populations from Central Asia, East Asia, and Europe. After applying quality control procedures, a dataset of 50,563 high-quality SNPs was retained.

Preliminary principal component analysis (PCA) and pairwise  $F_{st}$  comparisons revealed distinct genetic clustering of Kazakh individuals relative to neighboring groups. Candidate AIMs were selected based on the top 5% of SNPs ranked by  $F_{st}$  values, highlighting regions of pronounced allele frequency differences.

To further refine marker selection, we are using machine learning models, aiming to identify the most informative SNPs capable of distinguishing Kazakh ancestry with high sensitivity and specificity.

Our preliminary findings indicate that it is possible to develop a reliable set of Kazakh-specific ancestry informative markers, which could be applied in population genetics research, biomedical studies aimed at genetic risk assessment, and forensic investigations within Central Asia. Further validation steps are underway to finalize the marker set and evaluate its performance across independent datasets.

*Study was financially supported by the Scientific Committee of Ministry of Science and Higher Education of Republic Kazakhstan under the grant project AP23489627.*

*5 Section/ Бөлім / Секция*  
*Current Issues In Human And Animal Physiology/Адам және жануарлар физиологиясының*  
*өзекті мәселелері/Актуальные вопросы физиологии человека и животных*

## ИННЕРВАЦИЯ ПЕЧЕНОЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Абдрешов С.Н.

*Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы,*

*Республика Казахстан*

*e-mail: Abdr\_Ser@mail.ru*

Печень – главный орган метаболизма человеческого организма с более чем 70 функциями, которые обеспечиваются процессами, происходящими в клетках печеночных долек. Заболевания печени сопровождаются нарушениями функции и структуры печени, которые характеризуются изменением метаболизма и снижением иммунного статуса организма, а также приводит к существенным изменениям структуры и функции клеток. Печень и лимфатическая система участвуют в реализации многих гомеостатических процессов, поскольку в печени образуется более 50% всей лимфы организма, а ее регионарные лимфатические узлы выступают в роли периферических фильтров, очищающих образующуюся в печени лимфу. Цель данной работы изучить функционального состояния печени и иннервация печеночных лимфатических узлов при токсическом гепатите.

Эксперименты проведены на 20 половозрелых крысах (самцах) линии Wistar, из которых были созданы две группы. Первая – контрольная (7 крыс). Вторая группа (13 крыс) – для моделирования экспериментального токсического гепатита подвергалась воздействию тетрахлорметаном (CCl<sub>4</sub>), который вводили внутривенно 3 раза через день, (по 0,3 мг/кг массы животных). Через 30 сут животных 1-й и 2-й групп брали в эксперимент. Изучали адренергическую иннервацию печени применялся специфический гистохимический флуоресцентно-микроскопический метод выявления катехоламинов в тканях по методу Фалька в модификации В.А. Говырина с использованием глиоксалево-кислоты. Готовили криостатные поперечные срезы из тканей печени толщиной 15-20 мкм.

У интактных крыс с помощью специфического гистохимического метода выявления катехоламинов в ткани органов нам удалось выявить флуоресцирующие адренергические нервные волокна во всей толще стенок районах печеночной дольки. Количество их особенно большим было в мышечной оболочке. Чаще здесь определялись одиночные светящиеся волокна, соответствующие нервным терминалям. При токсическом гепатите в ткани дольки региона печени наблюдалось снижение флуоресценции адренергических нервных волокон, а также отсутствие одиночных нейронов. Происходило нарушение перераспределения воды, общего белка и электролитов в жидких средах организма. Таким образом, при токсическом гепатите наиболее подвержены выбросу норадреналина участки нервного волокна между варикозными расширениями, то есть везикулами, отвечающими за транспорт и освобождение катехоламинов, в частности, норадреналина. У крыс с токсическим гепатитом в стенке печеночной регионе отсутствуют одиночные нейроны, которые обнаруживались у интактных животных. При токсическом гепатите на препаратах лимфоузлов у ворот узла в толще капсулы узла отдельные адренергические нервные волокна образовывали несложные нервные сплетения. Волокна были тонкими, без терминалей. Варикозные утолщения слабо выражены. Результаты исследования показывают, что при токсическом гепатите в ткани и сосудах печеночных лимфатических узлов, наблюдалась деструкция адренергической иннервации, исчезали мелкие терминали нервных волокон и часть варикозных утолщений, являющихся депо катехоламинов. Наступала диффузия катехоламинов в окружающие ткани, что угнетает эфферентную сигнализацию нервных процессов. При гепатите происходит нарушение водно-солевого гомеостаза у крыс, что проявлялось в уменьшении объема плазмы, объема циркулирующей крови, лимфотока, а лимфатическая система при гепатите выполняет роль депо для ионов калия и кальция.

## ЖАНУАРЛАРДЫҢ АС ҚОРЫТУ ЖОЛДАРЫНА ТОКСИКАНТТЫҢ ӘСЕРІ

Абдрешов С.Н.<sup>1,2\*</sup>, Найманбаева Б.Б.<sup>2</sup>, Тілеужан М.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ҚР ҒЖБМ ҒК Генетика және физиология институты, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университеті, Алматы, Қазақстан

\*e-mail: Abdr\_Ser@mail.ru

Қоршаған ортаны ластаушы химиялық заттардың ішінде адам денсаулығына үлкен қауіп төндіретіндер өндірістік токсиканттар: кадмий, қорғасын, сынап және ұшқыш органикалық қосылыстар және басқалары өте қауіпті болып саналады. Олар қанайналымына, бауыр мен бүйрек қызметінің бұзылуын, сонымен бірге биомембраналардың зақымдануын тудырады. Осыған байланысты асқазан-ішек жолдарының қызметін, олардың тасымалдау және дренаждық қызметін, ұлпалар арасындағы қуыстық және мембраналық тасымалдануына әсерін зерттеудің теориялық және практикалық маңызы зор. Зерттеу жұмысының мақсаты: егеуқұйрықтардың ас қорыту жолдарында қатысатын ферменттердің қалыпты күйінде және кадмий тұзымен әсер еткеннен кейінгі активтілігін анықтау.

Зерттеу әдістері негізінен асқазан-ішек жолдарының мембраналық және қуыстық тасымалдануына кадмий иондарының әсерін зерттеу мақсатында егеуқұйрықтарда 30 күн бойы тәулігіне кадмий хлориді ерітілген сумен 200 мл беру арқылы жүзеге асырылды. Ауыр металлдар тұздарының улы әсерін анықтау үшін лабораториялық егеуқұйрықтарды 2 топқа бөлдік, 1-ші топ (15 егеуқұйрық), ал екінші тәжірибелік топ (25 егеуқұйрық) алынды. Егеуқұйрықтарды уландыру негізінен ауыр металлдар тұздарының судағы мөлшерімен жүргізілді. Экспериментальді топтағы егеуқұйрықтарға ауыр металлдар тұздары, яғни кадмий хлориді ерітілген су 200 мл-ден 30 күн бойы берілді. Яғни, кадмий (Cd) тұздың судағы 0,05 мг/л (0,02 мг/кг) концентрациясында берілді.

Асқазан құрамындағы биохимиялық көрсеткіштерден мынандай мәліметтер алдық. Аланинаминотрансфераза мен аспартатаминотрансфераза концентрациясы бақылау тобында  $223,9 \pm 2,6$  және  $231,4 \pm 4,1$  МЕ/л болды, бұл өз кезегінде кадмий тұздарымен уландыру барысында  $287,3 \pm 5,3^*$  және  $299,6 \pm 2,5^*$  МЕ/л бірліктерін көрсетті, яғни ащы ішекте 29,5%-ға, ал тоқ ішекте  $10,2 \pm 0,1^*$  МЕ/л деңгейіне артты және асқазанда бұл көрсеткіш 65%-ға артқандығы байқалады. Уланудан кейін асқазандағы көрсеткіштер 28-29%-ға ( $P < 0,05$ ) артқандығын байқаймыз. Ал өз кезегінде сілтілі фосфатаза концентрациясының асқазанда, ас ішек пен тоқ ішекке қарағанда 63%-ға ( $P < 0,01$ ) артқандығын көреміз. Бұл өз кезегінде асқорыту жүйесінде өнімдердің басым бөлігі, яғни кадмий тұздарының иондарының жинақталуы осы бөлімде болуы ықтимал. Сондықтан улану кезінде асқазанның сілемейлі қабатындағы фосфатаза көрсеткішінің басқа бөлімдермен салыстырғанда артық болуы ықтималдылығы жоғары. Ас қорыту жолында кадмий иондарының әсері анықталды. Әлемде орын алып отырған экологиялық жағдайдың, зиянды факторлардың, экологиялық ахуалдың күн санап ушығып отырғандығының өзі, аталған мәселенің ерекше өзекті екенін айқындайды. Ауыр металл тұздары, оның ішінде, кадмий иондары да қауіпті болып саналады, олар қанайналымына, бауыр мен бүйрек қызметінің бұзылуын тудырады. Біз өз зерттеулерімізде ас қорыту жолының мембраналық гидролизіне, АсАТ және АлАТ, амилаза ферменттерінің және сілтілі фосфатаза белсенділігіне токсиканттың әсер етуін анықтадық. Зерттеу нәтижесінде егеуқұйрықтардың қалыпты және токсикантпен уланғаннан кейінгі қарын, аш ішек және тоқ ішектегі ферменттердің белсенділігі анықталды.

Улану кезінде сілтілі фосфатаза мөлшерінің жоғарлағаны, сонымен бірге аминотрансфераза ферменттерінің деңгейінің артқандығы байқалды, мұның барлығы бауыр қызметінің бұзылып, бауыр мен ұйқы безіндегі цитологиялық үдерістердің күшейгенін, белок синтезінің төмендегенін білдіреді және зат алмасудың тасмалдануының бұзылғандығын көрсетеді.

## ТҮРЛІ ТОКСИКАНТТАРДЫҢ АҒЗАҒА ӘСЕР ЕТУ ЖОЛДАРЫ

Абдрешов С.Н. <sup>1,2\*</sup>, Сейткәрімова Д.С. <sup>2</sup>, Ізімбергенова А.А. <sup>2</sup>,

<sup>1</sup>ҚР ҒЖБМ ҒК Генетика және физиология институты  
<sup>2</sup>Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университеті  
\*e-mail: [Abdr\\_Ser@mail.ru](mailto:Abdr_Ser@mail.ru)

Токсикалық заттардың биологиялық объектілерге әсер ету қабілеті арқылы олардың құрылымы бұзылады, оның негізгі себебі уытты заттардың болуында. Заттардың арасындағы айырмашылық олардың уыттылығында. Ағзаға зиян келтіретін заттың мөлшері неғұрлым аз болса, соғұрлым ол улы болады. Уыттылығы жоқ заттар іс жүзінде жоқ. Қазіргі уақытта адам күнделікті өмірде, медицинада, өндірісте және ауыл шаруашылығында қолданылатын мыңдаған химиялық заттар белгілі. Жылдам ғылыми-техникалық прогресс химиялық қосылыстардың сандық өсуіне әкеледі, сондықтан мамандардың алдында күрделі міндеттер тұр. Олар белгілі химиялық қосылыстардың токсикалық әсерін білуі, күрделі өндірістік қалдықтардың, халық шаруашылығы өнімдерінің және жаңа химиялық заттардың қоршаған ортаға тигізетін әсерінің ықтимал қауіптілігін бағалай білуі керек. Зерттеу жұмысының негізгі мақсаты уыттың әсер етуі, уланудың алдын алу жолдарын зерттеу.

Зерттеу әдістері мен материалдары. Зерттеу жұмысы салмағы 250-270 г. болатын лабораториялық ақ егеуқұйрықтарға жүргізілді. Зерттеу жұмыстарына алынған егеуқұйрықтар екі топқа бөлінді, 1-ші топ бақылау тобы, 2-ші топ тәжірибелік топ. Екінші топ жануарларына түрлі дозадағы токсиканттар берілді. Қан мен лимфаның физикалық-химиялық көрсеткіштері анықталды.

Нәтижелерді талқылау. Заттардың токсикалық әсері олардың функционалдық немесе құрылымдық-функционалдық өзгерістерімен бірге жүретін жасушалардың зақымдалуына негізделген. Тұтас организм бөлігіне әсер етудің әртүрлілігі - жасушаның ұйымдасуының күрделілігіне, денені құрайтын жасушалық формалардың әртүрлілігіне байланысты. Эволюция процесінде түзілетін әртүрлі мүшелер мен ұлпаларды құрайтын жеке жасуша түрлерінің құрылысы мен қызметінің ерекшеліктері соншалық, әр түрлі жасушалардың токсиканттарға сезімталдығы мыңдаған рет ерекшеленуі мүмкін. Электролит құрамының бұзылуы иондарды байланыстыруға қабілетті заттармен улану кезінде байқалады. Бірқатар заттармен улану, жасушааралық сұйықтықтың жоғары буферлік қабілетіне қарамастан, организмнің ішкі ортасының қышқыл-негіздік қасиеттерінің айтарлықтай бұзылуымен бірге жүруі мүмкін. Тәжірибеден алған мәліметтер бойынша уландырудан кейін қанның рН көрсеткіші ацидоз бағытына өзгергендігін көрсетеді. Ал адам және жануарлар организмінде рН көрсеткіштері маңызды зор. Қандағы рН көрсеткіші бақылау тобымен салыстырғанда 0,7%-ға төмендегендігін байқаймыз. Белоктардың қасиеттерін химиялық затпен бұзу токсиканттың құрылымына да, ақуыздың құрылымы мен қызметіне де байланысты әртүрлі. Мысалы: ақуыздың денатурациясы, оның белсенді орталықтарының блокадасы, ақуызды тұрақтандыратын активаторлар мен молекулалардың байланысуы және т.б.

Заттың максималды токсикалық әсері оның молекулаларының ең аз саны ең маңызды нысана жасушаларды байланыстыруға және қабілетсіз етуге қабілетті болғанда көрінеді. Мәселе улы әсер ететін рецепторлардың санында емес, олардың ағзаның тіршілігі үшін маңыздылығында. Қан плазмасындағы биохимиялық өзгерістер, әсіресе жалпы белок құрамының төмендеуі бауырдағы белок синтезінің төмендеуіне байланысты деп болжауға болады, әрі аммиактың мочевинаға айналу процесі төмендейді. Алынған мәліметтерден байқағанымыз, түрлі дозадағы токсиканттардың әсерімен уландыру кезінде, егеуқұйрықтардың қанындағы биохимиялық көрсеткіштерінде айтарлықтай өзгерістер болатындығы анықталды.

## ЖАНУАРЛАРДЫ ЗАТ АЛМАСУ КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ ТОКСИКАНТТАРДЫҢ ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ

Абдрешов С.Н.<sup>1,2\*</sup>, Еркінұлы Е.<sup>2</sup>, Есиркегенова А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ҚР ҒЖБМ ҒК Генетика және физиология институты, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университеті, Алматы, Қазақстан

\*e-mail: Abdr\_Ser@mail.ru

Токсиканттар – тірі организмдерге улы әсер ететін немесе қосылыстар. Әсер ету сипатына және уыттылықтың көріну дәрежесіне, яғни бұл заттардың тірі организмдерге зиянды әсер ету қабілетіне қарай олар екі үлкен топқа жіктеледі: улы және потенциалды улы. Химиялық табиғаты бойынша зиянды заттар немесе токсиканттар бейорганикалық (кадмий, сынап, қорғасын, мышьяк, никель, бор, марганец, селен, хром, мырыш және т.б.) және органикалық (нитразоқосылыстар, фенолдар, аминдер, мұнай өнімдері) болып табылады. Олардың арасындағы айырмашылық олардың уыттылығында. Ағзаға зиян келтіретін заттың мөлшері неғұрлым аз болса, соғұрлым ол улы болады. Белгілі химиялық қосылыстардың токсикалық әсерін білу, күрделі өндірістік қалдықтардың, халық шаруашылығы өнімдерінің және жаңа химиялық заттардың қоршаған ортаға тигізетін әсерінің ықтимал қауіптілігін бағалай білуі керек. Қазіргі уақытта адам күнделікті өмірде, медицинада, өндірісте және ауыл шаруашылығында қолданылатын мыңдаған химиялық заттар белгілі. Зерттеу жұмысының негізгі мақсаты уыттың әсер етуі, уланудың алдын алу жолдарын зерттеу.

Зерттеу әдістері мен материалдары. Зерттеу жұмысы салмағы  $260 \pm 5$  г. болатын лабораториялық ақ егеуқұйрықтарға жүргізілді. Зерттеу жұмыстарына алынған егеуқұйрықтар екі топқа бөлінді, 1-ші топ бақылау тобы, 2-ші топ тәжірибелік топ. Екінші топ жануарларына түрлі дозадағы токсиканттар берілді. Қандағы белоктық және липидтік алмасу көрсеткіштері анықталды.

Нәтижелерді талқылау. Заттардың токсикалық әсері олардың функционалдық немесе құрылымдық-функционалдық өзгерістерімен бірге жүретін жасушалардың зақымдалуына негізделген. Тұтас организм бөлігіне әсер етудің әртүрлілігі - жасушаның ұйымдасуының күрделілігіне, денені құрайтын жасушалық формалардың әртүрлілігіне байланысты. Эволюция процесінде түзілетін әртүрлі мүшелер мен ұлпаларды құрайтын жеке жасуша түрлерінің құрылысы мен қызметінің ерекшеліктері соншалық, әр түрлі жасушалардың токсиканттарға сезімталдығы мыңдаған рет ерекшеленуі мүмкін. Жалпы организмдегі липидтердің физиологиялық маңызы өте зор. Липидтер табиғатта кеңінен танылған, олар жануарлар мен өсімдіктер ткандерінің құрамына енеді. Адам организмінде 10-20% майлылық бар, бірақ май алмасу барысында оның мөлшері 50%-ға дейін өсуі мүмкін. Тәжірибе алынған егеуқұйрықтар қанындағы үшглицеридтер мөлшерінің бақылау тобымен салыстырғанда 30-32%-ға артқандығы байқалады. Бұл өз кезегінде жануарлар организмінде ұйқы безінің қызметі мен жалпы бауыр қызметінің бұзылғандығын көрсетеді.

Белоктардың қасиеттерін химиялық затпен бұзу токсиканттың құрылымына да, ақуыздың құрылымы мен қызметіне де байланысты әртүрлі. Мысалы: ақуыздың денатурациясы, оның белсенді орталықтарының блокадасы, ақуызды тұрақтандыратын активаторлар мен молекулалардың байланысуы және т.б. Заттың максималды токсикалық әсері оның молекулаларының ең аз саны ең маңызды нысана жасушаларды байланыстыруға және қабілетсіз етуге қабілетті болғанда көрінеді. Мәселе улы әсер ететін рецепторлардың санында емес, олардың ағзаның тіршілігі үшін маңыздылығында. Қан плазмасындағы биохимиялық өзгерістер, әсіресе жалпы белок құрамының төмендеуі бауырдағы белок синтезінің төмендеуіне байланысты деп болжауға болады, әрі аммиактың мочевиінаға айналу процесі төмендейді. Алынған мәліметтерден байқағанымыз, түрлі дозадағы токсиканттардың әсерімен уландыру кезінде, егеуқұйрықтардың қанындағы биохимиялық көрсеткіштерінде айтарлықтай өзгерістер болатындығы анықталды.

## РАЗРАБОТКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ НА ОСНОВЕ ПЕКТИНОВЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ С ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ НАПРАВЛЕННОСТЬЮ

Алибаева Б.Н.

*Алматинский технологический университет, г. Алматы, Республика Казахстан  
e-mail: b.alibayeva@mail.ru*

На современном этапе развития общества в условиях значительного и повсеместного ухудшения экологии на земном шаре и снижения качества питания населения, в том числе и в Казахстане, возникла острая потребность в создании функциональных пищевых продуктов, которые помимо традиционной пищевой ценности приобретают дополнительные свойства за счет обогащения новыми компонентами, направленными на профилактику и снижение риска различных заболеваний и способности корректировать физиологические показатели и гомеостаз человека в условиях высокой экологической нагрузки. Исследования последних лет показывают, что к таким новым компонентам можно отнести пектин. Пектин представляющий собой природный полисахарид, содержащийся в растительном сырье является эффективным пребиотиком и способствует усилению роста полезной микрофлоры в молочнокислых продуктах. Кроме того, клинические исследования показали способность пектина выводить из организма тяжелые металлы и токсины.

Для эффективного решения проблем в области экологии, питания и здоровья жителей Казахстана производство функциональных пищевых продуктов, обогащенных пектином является весьма актуальным направлением.

На кафедре «Пищевая биотехнология» Алматинского технологического университета проводятся научные разработки по технологии приготовления национальных кисломолочных продуктов: кумыс, шубат, коже, а также несколько видов йогурта на основе их традиционных аналогов с добавлением пектинов, извлекаемых из местного растительного сырья, таких как яблочные выжимки, свекольный жом, арбузные корки методом щадящего кислотного гидролиза. Для определения функциональных свойств полученных пектин содержащих кисломолочных продуктов были проведены исследования органолептических, физико-химических, биохимических, микробиологических показателей в сравнительном аспекте с соответствующими параметрами их традиционных аналогов. Результаты проведенных исследований показали значительное улучшение как физико-химических свойств, так и биохимического состава всех пектинсодержащих целевых продуктов по сравнению с их традиционными аналогами, что позволяет рассматривать пектин, как физиологически функциональный ингредиент для производства функционального продукта. Для достоверности использования полученного функционального продукта как лечебно-профилактического пищевого продукта были проведены доклинические исследования на лабораторных белых крысах в Институте физиологии человека и животных МОН РК. К металлам с повышенной экологической токсичностью в первую очередь относятся кадмий и свинец. В хронических опытах на белых лабораторных крысах с кадмиевой интоксикацией ежедневное введение в их пищевой рацион 50 г/1кг массы тела пектинсодержащего шубата и кумыса в течении двух месяцев значительно снижало интоксикацию, способствовало нормализации гематологических и биохимических показателей крови, улучшению общего состояния экспериментальных животных.

Таким образом, проведенные исследования по разработке целевых кисломолочных продуктов подтверждают усиление их детоксикационной функции и позволяют рекомендовать разработанные пектинсодержащие кисломолочные продукты как функциональный лечебно-профилактический продукт в условиях хронической экологической нагрузки жителям мегаполиса для выведения из организма тяжелых металлов.

## ЭМБРИОНАЛДЫҚ КЕЗЕҢДЕ СЕРОТОНИН КОНЦЕНТРАЦИЯСЫ ӨЗГЕРГЕН ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ОҢ ЖАҚ ҚАРЫНША МИОКАРДЫҢ ЖИЫРЫЛУ КҮШІНЕ АДРЕНАЛИННІҢ ӘСЕРІ

Ахметова М.Ж.<sup>1\*</sup>, Миндубаева Ф.А.<sup>1</sup>, Нигматуллина Р.Р.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>КеАҚ «Қарағанды медицина университеті», Қарағанды, Қазақстан Республикасы

<sup>2</sup>Қазан мемлекеттік медицина университеті, Қазан, Ресей

\*e-mail: meruzhan2@mail.ru

Миокардтың жиырылуын реттеуге қатысатын бірнеше рецепторлық жүйелер бар. Олардың ішінде ең көп зерттелгені адренергиялық жүйе болып табылады. Сонымен қатар, серотониндік рецепторлардың жүректегі таралуы мен функционалдық рөлі адренергиялық рецепторларға ұқсас болып келеді.  $\alpha$ -адренергиялық рецепторлары, 5-HT<sub>2</sub> рецепторларына тән G<sub>q</sub>/диацилглицерол/инозитолүшсфосфатпен, ал  $\beta$  адренергиялық рецепторлары 5-HT<sub>4</sub> рецепторларына тән G<sub>s</sub>/аденилатциклаза жүйесімен байланысқан.

Зерттеудің мақсаты: пренаталдық онтогенезде серотонин концентрациясының өзгеруінің постнаталдық онтогенездегі адренергиялық рецепторларға әсерін анықтау.

Зерттеу материалы мен әдістері. Зерттеу жұмыстары Қазан мемлекеттік медицина университетінің қалыпты физиология кафедрасының ғылыми зертханасында жүргізілді.

Миокардтың жиырылуы *Wistar* тұқымдас егеуқұйрықтарының жүректерінің оң жақ қарыншасының жолақтарында *in vitro* экспериментінде зерттелді. Оң жақ қарыншаның миокардының жолақтарының жиырылу күшінің реакциялары адреналиннің (Adrenaline, Sigma, АҚШ) 0,1 мМ, 1,0 мМ және 10,0 мМ жоғарылаған концентрацияларында бағаланды.

Оң жақ қарыншаның миокардынан ұзындығы 2-3 мм. және диаметрі 0,8-1 мм. болатын жолақтар дайындалды. Препарат бір ұшымен күш датчигіне, екінші ұшымен – тірек нүктесіне тігінен бекітілді, содан кейін әр препарат 25 мл. жұмыс ерітіндісі бар жеке резервуарға батырылды. Адреналинге жауап ретінде жиырылу күшінің реакциясын бастапқы көрсеткіштің пайызы ретінде есептелді. Миокардтың жиырылу күшін тіркеу «AcqKnowledge 4.1» бағдарламасының көмегімен жүргізілді. Сигналдар «Elf» бағдарламасының көмегімен өңделді (авторы А.В. Захаров). Тәжірибе нәтижелерін статистикалық талдау жұмыстары жеке компьютерде «Microsoft Office Excel 2016» және «Statistica V.6.0» бағдарламаларын қолдана отырып жүргізілді. Статистикалық өңдеу M, m және  $\delta$  анықтаумен жүргізілді, айырмашылықтардың растығы Стьюденттің t-критерийі бойынша есептелді. Айырмашылықтар критерийі  $p < 0,05$  болған жағдайда сенімді деп саналды.

Зерттеу нәтижелері және оны талқылау. Егеуқұйрықтарда серотонин тасымалдаушысының блокадасы болған бірінші тәжірибелік тобында адреналиннің 0,1 мМ, 1,0 мМ және 10,0 мМ концентрацияларына серотонин синтезінің блокадасы болған екінші тәжірибелік тобымен салыстырғанда миокардтың жиырылу күші 4%-ға, 16%-ға және 27%-ға жоғары болды. Ал, онтогенездің эмбрионалдық кезеңінде серотонин синтезінің блокадасы болған тәжірибелік тобында адреналинге кардиомиоциттердің жиырылу мен босансу уақыты ұзарған. Тәжірибелік топ жануарларында постнаталдық онтогенезде серотониндік рецепторларының сезімталдылығы өзгерген. Серотониннің жоғары мөлшері жағдайында дамыған егеуқұйрықтарда рецепторлардың сезімталдылығы жоғарылаған болса, серотониннің тапшылығы жағдайында дамыған егеуқұйрықтарда рецепторлардың сезімталдылығы төмендеген. Егеуқұйрықтардың ерте постнаталдық кезеңінде жүректің адренергиялық иннервациясы жетілмеген болып келеді. Қарыншалардың миокардында  $\alpha$ - және  $\beta$ -адренергиялық рецепторлардың болуына қарамастан, симпатикалық ынталандыру кезінде оң инотропты әсер 14-21 күндерге дейін дамымайды. Бұл кезеңде басқа, адренергиялық емес механизмдердің, атап айтқанда, серотониннің әсерінен миокардтың инотропты қызметін сақтау маңызды болады.

## ИЗМЕНЕНИЯ БЕЛКОВО-ЖИРОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НЕТРАДИЦИОННЫХ КОРМОВЫХ РЕСУРСОВ

Бахтиярова Ш.К\*., Жаксымов Б.И., Джунусова А.Б., Капышева У.Н.

*«Институт генетики и физиологии» КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан*  
*\*e-mail: bifara.66@mail.ru*

Корма оказывают непосредственное влияние на продуктивность мясомолочной промышленности, что диктует необходимость усиления обмена веществ в организме животного. Большую роль играет достаточное ежедневное снабжение кормов микроэлементами, белком, витаминами, дефицит которых ведет к существенному снижению переработке, всасыванию и усваиваемости кормов. Рост производства продуктов животноводства, снижение их себестоимости в значительной мере сдерживается из-за недостатка кормового протеина. Применение кормовых добавок, обогащенных монтмориллонитами с высоким адсорбирующим эффектом, йодом и микроэлементами в многочисленных фермерских хозяйствах Казахстана проводится в крайне недостаточной степени. Основной задачей данного исследования являлась разработка комбикорма на основе природных сорбентов и обогащения их микроэлементами, полученных из проращиваемого зерна ячменя и пшеницы. Исследования были проведены на 45 овцах породы «Дегересская мясо-шерстная курдючная», находившихся на откормочных площадках фермерского хозяйства Алматинской области. В контрольной группе овцы (20 голов) находились на стандартном рационе питания, в опытной группе (25 овец) в стандартный корм добавляли 0,3 кг комбикорма на овцу на протяжении 42 сут. В пробах крови определяли биохимические показатели плазмы крови (А-25 BIOSYSTEMS) с использованием тест-наборов по стандартной методике. Результаты исследований показали, рост биохимических показателей в крови опытных животных. Уровень альбумина увеличился в 2 раза, глюкозы в 1,5 раза, ферментативной активности АЛт в 1,25 раза, уровень АСаТ, ЩФ и билирубина превышали максимальный предел физиологической нормы в 2 раза. Уровень триглицеридов колебался на уровне максимальной нормы, концентрация мочевины, отражающей активность белкового обмена и патологии печени и почек, оставалась на среднем физиологическом уровне, концентрация микроэлементов магния и фосфора достигла среднего уровня физиологической нормы. Таким образом, применение комбикорма обеспечивает высокую калорийность (рост глюкозы, альбумина, щелочной фосфатазы), белковую насыщенность на фоне умеренной активности холестерина, креатинина и триглицеридов. Данная кормовая добавка усиливает активность белково-углеводно-жирового обмена веществ и дает стабильный прирост жировой мышечной массы без развития патологических отклонений в работе гепатобилиарной системы, не вызывая склонности к гепатозу или сердечно-сосудистой недостаточности и может быть рекомендована для широкого применения в качестве дополнительного корма с антиоксидантными и питательными свойствами в практике животноводства.

Исследование проводилось в рамках гранта АР19676489 «Физиолого-биохимическое обоснование применения монтмориллонитов и нетрадиционного растительного сырья с высоким содержанием протеина и пектина для роста продуктивности сельскохозяйственных животных», финансируемого Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан.

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ВОЗРАСТЗАВИСИМЫХ БЕЛКОВ И ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПОСЛЕ МНОГОКРАТНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК**

Бондарчук Ю.А.\*; Манаева И.Н., Блажко А.А., Вдовин В.М., Шахматов И.И.  
ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия  
\*e-mail: bondarchuk2606@yandex.ru

Умеренные физические нагрузки продлевают период активного долголетия, тогда как интенсивные физические тренировки могут приводить к патологическим изменениям со стороны различных органов и систем, среди которых особое место занимает система гемостаза. Концентрация возрастзависимого мышечного белка ирисина, образующегося при физической нагрузке, уменьшается с увеличением возраста. Повышение содержания ирисина в плазме крови приводит к улучшению течения возрастных заболеваний, таких как гипертоническая болезнь, болезни Паркинсона и Альцгеймера. Противоположным действием обладает «белок старости» хемокин SCL11. Его уровень увеличивается с возрастом и способствует апоптозу нейронов головного мозга. Цель исследования - выявление оптимального режима физических нагрузок, приводящего к увеличению концентрации ирисина и препятствующего повышению уровня хемокина SCL11, а также определение взаимосвязи данных белков и гемостазиологических параметров у старых крыс.

Материалы и методы. Исследования выполнены на 40 белых крысах мужского пола линии Wistar возрастом 20-21 месяц. Животные контрольной группы не подвергались физическим нагрузкам. Крысы, составлявшие опытные группы, подвергались принудительной ходьбе в тредбане со скоростью 6-8 м/мин в течение 30 дней в разных режимах: животные 1 группы подвергались нагрузкам в течение 2 часов в режиме 3 раза в неделю, крысы 2 группы - ежедневным физическим нагрузкам в течение 2 часов, животные 3 группы подвергались ежедневным нагрузкам в течение 8 часов. Забор крови осуществляли по истечении 30 дней.

Результаты. У крыс 1 опытной группы параметры системы гемостаза не отличались от контроля. У животных 2 опытной группы наблюдалась гиперкоагуляция по внутреннему пути плазменного гемостаза и на конечном этапе свертывания. Концентрация растворимых фибриномономерных комплексов (РФМК) повышалась в 2 раза. Животные 3 опытной группы отреагировали на ежедневные 8-часовые тренировки гиперкоагуляцией по внешнему и внутреннему пути активации плазменного гемостаза, а также на конечном этапе свертывания. Уровень РФМК повышался в 4 раза. При этом ситуация усугублялась снижением антикоагулянтной активности на фоне угнетения фибринолиза. В первой опытной группе концентрация ирисина повышалась на 225% ( $p=0,001$ ) по сравнению с контрольной группой, в то время как у животных второй опытной группы уровень ирисина увеличивался на 133%. У крыс третьей опытной группы увеличение уровня ирисина зафиксировано не было. Концентрация SCL11 у животных 1 и 2 опытных групп достоверно не отличалась от контроля, в 3 опытной группе уровень SCL11 увеличивался на 60%. В первой опытной группе наблюдалась отрицательная взаимосвязь между уровнем ирисина в крови и агрегационной функцией тромбоцитов. У животных второй опытной группы зафиксирована сильная отрицательная корреляционная связь между содержанием SCL11 и РФМК, в то время как в третьей опытной группе между этими показателями регистрировалась сильная положительная взаимосвязь. Таким образом, исходя из динамики изменений уровня возрастзависимых белков и показателей системы гемостаза можно сделать вывод, что наиболее эффективным режимом физических нагрузок для старых животных является ходьба в тредбане в течение 2 часов со скоростью 6-8 м/мин 3 раза в неделю в течение месяца. Полученные корреляционные связи между белками и гемостазиологическими параметрами подтверждают участие ирисина и SCL11 в формировании гемостатического потенциала при различных режимах физических нагрузок.

## ИЗУЧЕНИЕ НОВОГО СИСТЕМНОГО ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА МОДЕЛИ ОСТРОЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ КРОВОПОТЕРИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VIVO

Вдовин В.М.\*, Момот А.П., Шахматов И.И., Лычёва Н.А.  
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Барнаул, Россия  
\*e-mail: erytrab@gmail.com

Изучение системы гемостаза не теряет своей актуальности в настоящее время. Открываются новые взаимосвязи между ее многочисленными компонентами, что дает возможность для более таргетного управления реакциями свертывания в условиях патологии. Нашим научным коллективом проводятся исследования по изучению регуляции системы гемостаза малыми дозами производного фибриногена – дез-ААВВ-фибриногена (фибрин-мономера) при его системном применении в условиях «in vivo».

Материалы и методы. На модели дозированной травмы печени у кроликов изучалась гемостатическая активность фибрин-мономера (ФМ) в дозах: от низкой (0,1 мг/кг), до высокой (5,0 мг/кг) при его предварительном (за 1 ч до травмы) введении в системный кровоток (в краевую вену уха). После нанесения стандартной травмы печени при помощи сухих марлевых салфеток и весов оценивали объем (в % от расчетного ОЦК) и темп (мг/с) кровопотери. Учитывались показатели коагулограммы, данные калиброванной тромбографии по Н.С. Hemker и тромбоэластометрии в венозной крови, полученной из краевой вены уха. После спонтанной остановки кровотечения забиралась ткань печени для гистологических исследований. Все исследования проведены с учётом биоэтических правил и одобрения ЛЭК АГМУ.

Результаты. Сравнительный анализ объема и темпа кровопотери в группах животных показал, что введение ФМ приводило к выраженному уменьшению темпа и объема кровопотери в опытных группах по сравнению с контролем в интервале дозы данного препарата в диапазоне от 0,1 до 5,0 мг/кг. В частности, применение ФМ в дозе 0,25 мг/кг способствовало уменьшению объема паренхиматозного кровотечения в 5,6 раза ( $p < 0,001$ ), в дозе 2,5 мг/кг – в 6,7 раза ( $p < 0,001$ ), а в дозе 5,0 мг/кг – в 2,7 раза ( $p < 0,05$ ). Аналогичная тенденция наблюдалась при оценке темпа кровопотери, который статистически значимо снижался при введении ФМ в дозах 0,25 (в 3,6 раза,  $p < 0,05$ ), 2,5 (в 5,5 раза,  $p < 0,01$ ) и 5,0 мг/кг (5,1 раза,  $p < 0,02$ ), в сравнении с контрольной группой. Однако, введение ФМ в дозах 2,5 мг/кг и 5,0 мг/кг приводило к негативным последствиям в виде значительного увеличения уровня D-димера, свидетельствующего об индуцировании в этой группе процессов фибринообразования и фибринолиза, в 7,5 ( $p < 0,001$ ) и 8,0 раз ( $p < 0,02$ ), соответственно. Также в указанных группах был зафиксирован рост уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов, являющихся маркерами внутрисосудистого тромбообразования, в 2,3 ( $p < 0,01$ ) и 3,0 раза ( $p < 0,02$ ). Показатели ротационной тромбоэластометрии отреагировали на введение больших доз ФМ увеличением амплитудой (угол  $\alpha$ ) и максимальной твердости сгустка (MCF), а также уменьшением времени начала коагуляции (СТ). Примечательно, что применение ФМ во всех дозах не оказывал влияния на показатели теста калиброванной тромбографии. Оценка морфологической картины области травмы показала наличие массивных тромботических приранных отложений вне зависимости от дозы вводимого ФМ, превышающих в 5,0 раз ( $p < 0,001$ ) аналогичный показатель группы контроля.

Заключение. В работе был продемонстрирован гемостатический эффект нового препарата ФМ, системное применение которого в минимальной дозе 0,25 мг/кг минимизирует посттравматическую кровопотерю. ФМ в указанной дозе не способствовал внутрисосудистой активации свертывания крови на фоне интенсивного локального приранных фибринообразования. Инновационный препарат ФМ может быть использован в качестве перспективного способа управления кровотечением при травматических поражениях паренхиматозных органов человека.

# EPIDEMIOLOGY OF PSORIASIS: GLOBAL TRENDS AND INSIGHTS FROM KAZAKHSTAN

Dairov A.K.<sup>1,2\*</sup>, Issabekova A.S.<sup>1</sup>, Ogay V.B.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Stem Cell Laboratory, National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Department of General Biology and Genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan*  
e-mail\*: [dairov@biocenter.kz](mailto:dairov@biocenter.kz)

Psoriasis is a common chronic, non-infectious, immune-mediated systemic disease caused by polygenic inheritance and various environmental factors. The disease affects approximately 125 million people worldwide and is characterized by erythematous, circumscribed scaly papules and plaques that cause itching, irritation, burning, and stinging. In addition to skin manifestations, about 30% of patients develop psoriatic arthritis. Psoriasis significantly impacts quality of life and can be stigmatizing. While psoriasis epidemiology has been extensively studied in Europe and North America, data from other regions, including Kazakhstan, remain limited.

*Purpose:* This study aimed to review the literature on the prevalence, incidence, and gender- and age-related distribution of psoriasis across different countries and racial groups, with a particular focus on Kazakhstan, in order to identify gaps in epidemiological data.

*Materials and methods:* The literature review was conducted using PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary.ru, and CyberLeninka databases, as well as the Google Scholar search engine. Keywords were used to identify relevant articles, covering all continents. In addition to reviewing published data, the global prevalence of psoriasis among adults was estimated using the Prevalence Heat Map from the Global Psoriasis Atlas (<https://www.globalpsoriasisatlas.org>).

*Results:* Psoriasis is most prevalent in Western countries and among people of European descent, influenced by various factors. In colder regions farther from the equator (e.g., Norway – 4.6%, France – 4.42%, Portugal – 4.4%, the United States – 3.0%, the United Kingdom – 2.8%, Germany – 2.78%, Canada – 2.44%), low temperatures may affect both epidemiology and symptomatology, leading to higher observed prevalence. Conversely, in equatorial countries (e.g., Malaysia – 0.34%, Nigeria – 0.6%), underdiagnosis and underreporting may contribute to lower rates. In Kazakhstan, prevalence varies significantly (0.86%–2.5%), likely due to the lack of large-scale population studies on this public health concern.

The global age-standardized incidence rate of psoriasis is 57.8 cases per 100,000 people. However, in many Western countries, the incidence rate is significantly higher (e.g., the United Kingdom – 129 cases per 100,000, Denmark – 199.5, Italy – 230.62, Israel – 280). In contrast, many Asian countries have lower or near-global incidence rates (e.g., Kazakhstan – 35.0, Malaysia – 34.2, Kyrgyzstan – 47.7, Taiwan – 65.0, Russia – 65.3). The incidence rate in Kazakhstan is almost 1.7 times lower than the global average, suggesting a relatively low disease burden.

Psoriasis affects both men and women. However, studies indicate that in some Western countries (e.g., the United Kingdom, France), prevalence is nearly equal, while in others (e.g., Denmark, Germany, Norway, the United States), it is slightly higher in women. Conversely, in many Asian, African, and equatorial countries (e.g., Malaysia, China, Taiwan, Japan, Brazil, Spain, Egypt, Ethiopia, Nigeria), psoriasis is more common in men. Similarly, in Kazakhstan, as in many Asian and African countries, psoriasis is diagnosed more frequently in men.

Psoriasis has a bimodal pattern of disease onset with early (type I) and late (type II) manifestations. The first peak occurs between 30 and 40 years of age, while the second appears around 60 years. The highest prevalence rates are observed in individuals over 60 years old.

*Conclusion:* Thus, the literature review summarizes global and Kazakhstan-specific epidemiological data on psoriasis, including its prevalence, incidence, and distribution by gender and age. This research was financially supported by the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (grant No. AP13068269).

## ЛИМФОЛОГИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЯМ В КАЗАХСТАНЕ И ИНСТИТУТЕ ГЕНЕТИКИ И ФИЗИОЛОГИИ 80 ЛЕТ

Демченко Г.А\*., Абдрешов С.Н.

*Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан*  
\*e-mail: georgiidemchenko@mail.ru

Институт физиологии был создан Постановлением Президиума Казахского филиала Академии наук СССР от 28 марта 1945 года №10. Первым директором Института был назначен академик А.П. Полосухин (1945-1966). Одним из направлений исследований Института им были предложены исследования, связанные с лимфатической системой. Этим направлением было положено физиологическим исследованиям лимфатической системы, не только в Казахстане, но и СССР, и мировом масштабе. До этого основными исследованиями лимфатической системы были морфологические и гистологические методы. Три лаборатории в институте выполняли исследования по физиологии лимфатической системы. В 1945 г. была организована лаборатория лимфообращения, которую возглавила М.И. Коханина, в 1953 г. А.М. Бекетаев, а в 1980 Р.А. Гареев. В 1945 г. организована лаборатория биохимии, которую долгое время возглавлял Б.Н. Никитин. В 1974 г. появилось лаборатория Сравнительной физиологии во главе с проф. Л.Э. Булекбаевой, в последствии переименованная лаб. Физиологии лимфатической системы с зав.лаб. Демченко Г.А., которая проводит исследования и до настоящего времени.

Установлены рефлекторные влияния с рецепторов перикарда, плевры, центральная регуляция лимфо-кровообращения, дыхания и лимфотока. Эти исследования успешно провели М.И. Коханина, А.М. Бекетаев, И.А. Беремжанова, Л.Э. Булекбаева, И.А. Потапов, Х.К. Сатпаева, И.И. Марклов, Р.С. Васильченко, А.Н. Данкова, Л.П. Мусатова, Р.А. Гареев, Т.Д. Ким, А.С. Омарова, Г.А. Демченко. Сравнительные исследования и онтогенез Б.Н. Алибаева, Н.А. Ахметбаева, Л.Г. Ташенова, А.Ибрагимова, М.Р. Хантурин, Ш.М.Жумадина, М.Н.Мырзаханова. Исследовалось лимфообращение и микроциркуляция, сократительная активность лимфатических сосудов и узлов Л.Э. Булекбаева, Л.П. Мусатовой, И. С. Колбай, Ю.С. Лучинин, В.А.Третькова, С.Н.Абдрешова. Изучались механизмы повреждающего воздействия токсических веществ на клеточном и субклеточном уровнях, обменные процессы в клетках и тканях, трансклапильный обмен, трансформация липидно-белковых комплексов в крови и лимфе, барьерно-фильтрационная функция лимфатических узлов, обмен веществ между кровью, тканями и лимфой. Исследовались функционирование лимфатической системы в невесомости, при артериальной гипертензии, токсическом гепатите, сахарном диабете, ишемии головного мозга, панкреатите, эндотелиальной дисфункции сосудов Г.А.Демченко, С.Н.Абдрешов, Л.Э.Булекбаева, Л.У.Койбасова, А.О.Балхыбекова. Лимфологическая школа Казахстана – 1 академик, 18 профессоров, более 40 кандидатов наук, а в последние годы появилось 4 PhD. Учеными лимфологами нашего института опубликованы более 1000 научных статей, 17 монографий, 32 методических рекомендации, более 50-ти патентов.

Физиология лимфообращения в Казахстане последовательно реализуются как в самом Институте генетики и физиологии, так и в КНМУ им. Асфендиярова, так и во многих вузах Казахстана, таких как Медицинский университет Астана, ЕНУ им. Гумилева, КарГУ им. Букетова и других, а также в дальнем зарубежье. Среди них такие ученые, как Нурғалиева К.Н., профессор Мельбурнского университета, Австралия. Лимфологи Казахстана, творчески углубляя и расширяя эти исследования, с генетикой и молекулярной биологией, клиникой достигают новых рубежей. Лимфологи ИГиФ Казахстана, творчески углубляя и расширяя эти исследования, достигают новых рубежей. Все это вселяет надежду и уверенность, что физиология лимфатической системы в Институте генетики и физиологии Алматы и впредь будет развиваться.

## ҚҰРСАҚ ҚУЫСЫНЫҢ ҚАБЫНУ КЕЗІНДЕГІ ІШЕК ҚАБЫРҒАСЫНЫҢ МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯСЫНДАҒЫ ӨЗГЕРІСТЕР

Джолтукова Б.И.<sup>1</sup>, Абдрешов С.Н.<sup>1,2,3\*</sup>, Исаева Н.Б.<sup>3</sup>, Ешмуханбет А.Н.<sup>2</sup>, Есенова М.Ә.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университеті, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>ҚР ҒЖБМ ҒК Генетика және физиология институты, Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup>Әл-Фараби атындағы ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

\*e-mail: [Abdr\\_Ser@mail.ru](mailto:Abdr_Ser@mail.ru)

Ғылыми әдебиеттерде ішек қуысындағы қабыну үдерістері кезіндегі ағзаның басым бөлігінде инфекция біртұтас патогенетикалық фактор ретінде қарастырылады. Жалпы қабыну – ағзалар мен ұлпаларда болған зақымдануға ұлпа-қан тамырларының қорғанысын көрсететін реакциясы деп атауға болады. Олар бір-біріне тәуелді болғанымен, жою әдістерінде түбегейлі ерекшеліктер бар болып саналады. Ішек қабырғасындағы қан айналымы бұзылыстарын түзетуде, сондай-ақ құрсақ қуысының қабынуы кезінде асқазан-ішек жолдары мен іш қуысының микробтық ластануының өзгеруінде ішектің түрлі микробтар нәтижесінде, ағзаның ішкі токсиндермен улануы маңызы туралы мәселе әлі де шешілмей отқандығы баршамызға мәлім. Сондықтан ағзаның құрсақ қуысындағы жедел қабынуы кезіндегі, ішек қуысындағы прогрессивті инфекциясының рөлін зерттеу маңызды болып табылады.

Тәжірибеге салмағы  $250 \pm 5$  г болатын 22 ақ зертханалық егеуқұйрықтарға жүргізілді. Олар екі топқа, 1-топ - 10 бақылау егеуқұйрықтары, 2-ші топқа құрсақ қуысының жедел қабынуы (12 егеуқұйрық) болып бөлінді. Егеуқұйрықтардағы жедел қабыну процесін жануардың дене салмағының 100 г үшін 0,5 мл 10% ерітінді мөлшерінде іш қуысына нәжісті суспензияны енгізу арқылы пайда болды. Қан тамырларының қанмен толуын зерттеу үшін жануарлардың ұйқы артериясына импедансометрия жүргізілді, ұлпалардың қанмен толуын зерттеу үшін импедансометрия Мицар-Рео (Ресей) реографын қолдану арқылы жүзеге асты. Құрсақ аймағындағы зерттеу нәтижелерін тіркеу үшін реогепатография мен реоренография әдісімен тетраполярылы сынау кезінде электродтардың поляризациясын толық әсерін болғызбау негізіндегі әдістер қолданылды. Реограмма дененің әртүрлі аймақтарында ультрадыбыстық электродтарды таралмау бағыттау арқылы жалпы қабылданған әдіс бойынша жүргізілді. Реография көрсеткішін тіркеу компьютер арқылы автоматты түрде жазылды. Алынған мәліметтерді Microsoft Excel компьютерлік бағдарламасын пайдаланып статистикалық өңдеп және алынған өзгерістерді  $P < 0,05$  пен  $P < 0,001$  аралығын сәйкес деп есептедік.

Құрсақ қуысының қабынуы кезінде, яғни ішек қуысындағы болған ішек өтімсіздігінің әртүрлі формалары, сондай-ақ тамырлар қабырғасында және гемоциркуляция жылдамдығында өзгерістер болды. Сонымен қатар, артериялық капиллярдың диаметрі  $0,16-0,03$  мм (қалыпты жағдайда  $0,1-0,01$  мм), яғни іс жүзінде өзгермейді, дегенмен ондағы жылдамдық  $1,8-0,06$  мм/сек дейін баяулайды. Веноздық капиллярлардың кеңеюі  $0,5-0,03$  мм дейін (қалыпты жағдайда  $0,2 - 0,02$  мм), веноздық стаз пайда болады, қан ағымының жылдамдығы бақылау тобымен ( $2,3 - 0,1$  мм/сек) салыстырғанда  $0,8-0,02$  мм/сек дейін күрт төмендейді.

Ағзаның құрсақ қуысындағы жедел қабынуы жағдайында тамырларда айтарлықтай морфофункционалды өзгерістер болады. Сонымен қатар, тәжірибелердің үшінші сериясында зондтың декомпрессиясы ішек қуысындағы гипертензияны тиімді жойып, бірақ гемоциркуляцияның бұзылуына, қабыну процесінен кейін туындаған ішек қабырғасының гипоксиясына әсер етпейтінін анықталған болатын. Алынған нәтижелер ішек қуысындағы гипертензия мен инфекцияның қосындысы ішек қабырғасындағы микроциркуляцияға теріс әсер ететінін және ішек жараларының регенерациясына әсер ете алмайтындығын түрде дәлелдейді.

## ЖҮРЕК ҚАНТАМЫР ЖҮЙЕСІНІҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫНА АЛЫП КЕЛУШІ ҚАУІП-ҚАТЕРДІ АНЫҚТАУ МАҚСАТЫНДА МИОКАРДТЫҢ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТІН ЗЕРТТЕУ

Джусипбекова Б.А.\*, Ешманова А.К., Рыспекова Ш.О., Жунистаев Д.Д.,  
Артыкбаева У.С.

*С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті,  
Алматы, Қазақстан*

\*e-mail: *dzhusipbekova.b@kaznmu.kz*

Жүрек қан-тамыр жүйесінің әлеуметтік маңызды ауруларының дамуына алып келуші ерте қауіп қатерін анықтаудағы мәселе қазіргі таңда дүние жүзі бойынша тәжірибелік маңызды және өзекше мәселе болып отыр. Сондықтан, жүрек қан-тамыр бұзылыстарын анықтауда қолданатын әдістерді іздестіру адам денсаулығын бағалауда маңызды болып келеді. Жасалынып отырған заманауи технологиялардың зерттеу методикасының қарапайымдылығы, жоғары ақпараттылығы және қысқа уақыт аралығында зерттеу жүргізіп және автоматты түрде ақпаратты өңдеуге мүмкіндік беретіндігімен ерекшелінеді, яғни өндірістік орында денсаулық жағдайын медициналық бақылау үшін оптималды өткізу қабілетін қамтамасыз етеді.

Зерттеу мақсаты. Медициналық жоғарғы оқу орнының оқытушылары мен ғылыми қызметкерлерінде миокардтың электрофизиологиялық қасиетін зерттеу жүргізу.

Материалдар және әдістер. Қалыпты электрокардиография малімет бермейтін жүрек миокардының электрофизиологиялық қасиетінің ерте бұзылыстарын анықтау үшін Электрокардиографиялық Дисперсионды Картирлеу әдісі қолданылды. Зерттеу объектісі ретінде клиникалық емес кафедралардың оқытушылары (негізгі топ) мен ҚазҰМУ-ның ғылыми қызметкерлері (бақылау топ) алынды.

Нәтижелер және талқылау: Жүргізілген зерттеу бойынша зерттелген топтардағы «миокард» интегралды көрсеткішінің ауытқулары миокардтың қалыпты компенсаторлы функциясын көрсетті. Тыныштық жағдайда оқытушылар тобында Стресс-индексі қалыпты көрсеткіштен (қалыптыда 24% дейін) айтарлықтай жоғарлаған, ал ғылыми қызметкерлерде Стресс-индекс шекаралық корсеткішке дейін жоғарлаған және жүктемеден соң 5 минуттан кейін (қалыпқа келгеннен соң) бастапқы тыныштықтағы корсеткішке қайтатын тенденциясы байқалмады. Стресс-индексінің өзгерістері жүрек-қан-тамыр жүйесінің реттеуші жүйесінің (симпатикалық белсендірілу) күшейуі деп саналады. Мұндай жағдайларда бұл топтардағы адамдарда тұрақты немесе созылмалы стресстың белгілерін нақтылы анықтауға мүмкіндік беретін басқа да әдістермен тексеру жүргізу қажет, мысалыға эмоционалды күйіну синдромын бар-жоқтығын тексеру.

Қорытынды: Жаңа технологиялар мен әдістерді қолданып және жүрек қан-тамыр жүйесінің функционалды жағдайын бағалап жүргізілген зерттеудің нәтижелері жүрек қан-тамыр бұзылыстарымен шекаралық (қалыпты мен патология) жағдайлардың уақтылы және ерте анықтау үшін денсаулық жағдайын өндірістік шартында бақылаудың эффективтілігін көрсетті.

Негізгі сөздер: ЭКГ дисперсті картирлеу, миокардтың электрофизиологиялық қасиеттері, «миокард» индексі, стресс-индекс

## МИКРОБАЛДЫРЛАР СЫҒЫНДЫЛАРЫНЫҢ КЕШЕНДІ ТАЛДАУЫ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ІРІ ҚАРА МАЛДЫ АЗЫҚТАНДЫРУҒА АРНАЛҒАН ПРЕБИОТИКАЛЫҚ ӘЛЕУЕТІН БАҒАЛАУ

Дидар А.<sup>1\*</sup>, Ерназарова Г.И.<sup>1</sup>, Турашева С.К.<sup>1</sup>, Кабдрахманова С.К.<sup>2</sup>,  
Айсакулова Х.Р.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

<sup>2</sup>Сәтбаев университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

<sup>3</sup>Қазақ жеміс-көкөніс шаруашылығы ғылыми-зерттеу институты, Алматы қ., Қазақстан  
Республикасы

\*e-mail: didar.aruzhan@inbox.ru

Соңғы жылдары ауыл шаруашылығы жануарларына арналған функционалдық азықтық қоспалар құрамында биологиялық белсенді заттардың табиғи көздерін пайдалану мәселесіне қызығушылық артып келеді. Осы тұрғыда микробалдырларды қолдану перспективті бағыттардың бірі ретінде қарастырылуда. Бұл бірегей организмдер жоғары мөлшерде ақуыздар, полисахаридтер, витаминдер мен екінші реттік метаболиттерді, соның ішінде флавоноидтар мен фенолды қосылыстарды қамтиды. Ерекше назар пребиотикалық белсенділікке ие заттарға аударылады, олар ірі қара малдың асқорыту жолындағы пайдалы микрофлораның өсуін ынталандыруға, азықтандыру тиімділігін арттыруға, иммундық статусын жақсартуға және антибиотиктерді қолдану қажеттілігін азайтуға қабілетті. Мұндай қосылыстардың ішінде флавоноидтардың маңызы зор. Олар табиғи гликозидтер түрінде кездесіп, антиоксиданттық, қабынуға қарсы және пребиотикалық әсер көрсетеді. Осы зерттеуде *Chlorella sp.* және *Scenedesmus sp.* микробалдырларының экстрактыларына кешенді талдау жүргізілді. Зерттеудің мақсаты – аталған экстрактылардың ірі қара малға арналған функционалдық азықтық қоспалар құрамында пайдалануға жарамды пребиотикалық қасиеттерін бағалау. Экстрактылардың химиялық сипаттамасы жоғары тиімді сұйықтықтық хроматография (ЖТСХ) және Фурье түрлендіруімен инфрақызыл спектроскопия (FTIR) әдістері арқылы анықталды. ЖТСХ талдауы нәтижесінде *Chlorella sp.* және *Scenedesmus sp.* құрамында флавоноидтардың бар екендігі анықталды. FTIR-спектрлері полифенолды қосылыстарға тән функционалдық топтардың болуын растады. Аталған экстрактылардың пребиотикалық белсенділігі бұған дейін қояндарға жүргізілген зерттеулерде сыналған, нәтижесінде асқорыту процесіне және жануарлардың жалпы жағдайына оң әсері байқалды.

Алынған химиялық-аналитикалық деректер мен алдын ала жүргізілген биологиялық сынақтардың нәтижелеріне сүйене отырып, *Chlorella sp.* және *Scenedesmus sp.* микробалдырлары ірі қара малды азықтандыруға арналған пребиотикалық заттардың болашағы зор көздері ретінде қарастырылуда. Алдағы кезеңде зерттеулер күйіс қайыратын модельдік жануарлар топтарында жалғастырылуы жоспарлануда.

## СВЯЗЬ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА rs5760489 ГЕНА ГАММА-ГЛУТАМИЛТРАНСФЕРАЗЫ 1 (GGT1) С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ИНФАРКТА МОЗГА

Дроздова Е.Л.\*, Солодилова М.А.

*Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия*

\*e-mail: drozdovael@kursksmu.net

Инфаркт мозга является сложным многофакторным заболеванием с многогранным наследственным компонентом, широко обсуждаемым сегодня. Многочисленные исследования показали, что в развитии инфаркта мозга важную роль играют модифицируемые факторы риска (артериальная гипертония, нарушения ритма сердца, липидного обмена, сахарный диабет, гемореологические нарушения) и немодифицируемые факторы риска (пол, возраст, этническая принадлежность и наследственность). В связи со значимостью окислительного стресса в патогенезе ишемического инсульта (ИИ) целесообразным является изучение состояния молекулярно-генетических механизмов регуляции редокс-гомеостаза и метаболизма глутатиона. В этом контексте особый интерес вызывает полиморфизм генов метаболизма глутатиона, которые потенциально могут быть связаны с формированием инфаркта мозга и оказывать влияние на развитие ишемического поражения тканей головного мозга. Это гены, кодирующие глутатионтрансферазу, главная роль которой состоит в обезвреживании вторичных продуктов пероксидации и других окисленных веществ.

Цель исследования. Исследовать ассоциации полиморфного варианта rs5760489 гена *GGT1* с клиническими проявлениями ишемического инсульта.

Задачи исследования: У жителей Центральной России исследовать частоты аллелей и генотипов полиморфного варианта rs5760489 *GGT1* и изучить связь с клиническими проявлениями ишемического инсульта

Материалы и методы: Обследовано 600 пациентов с ИИ, находившихся на стационарном лечении в неврологическом отделении РСЦ Курской ОКБ (средний возраст которых составил  $61,09 \pm 9,77$  лет, из них 330 мужчины (55%) и 270 женщин (45 %)). В качестве контрольной группы использовались пробы ДНК (в количестве 688) биобанка НИИ генетической и молекулярной эпидемиологии КГМУ, полученные от людей, без соматической патологии, средний возраст которых составил  $60,84 \pm 7,45$  лет, из них 366 мужчины (53,2%) и 322 женщины (46,8%). От всех участников было получено добровольное информированное согласие на участие. У респондентов производился забор цельной венозной крови. Для выделения ДНК из образцов крови использовался стандартный двухэтапный метод фенольно-хлороформной экстракции и преципитации этанолом. Генотипирование полиморфных вариантов гена *GGT1* проводилось с помощью ПЦР в режиме реального времени с дискриминацией аллелей с помощью TaqMan-зондов. Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью программы SNPstats.

Результаты исследования: Оценка соответствия частот генотипов равновесию Харди-Вайнберга в группах больных ишемическим инсультом и здоровых не выявила статистически значимых отклонений ( $p^2=0,17$ ).

Была изучена связь полиморфного варианта rs5760489 гена *GGT1* с клиническими проявлениями ишемического инсульта и установлено, что SNP rs5760489 гена *GGT1* ассоциировался с нарушением слуха A/G (OR (95% CI) $_2 = 2,37(1,28-4,38)$ ,  $p^2=0,014$ ), а в рецессивной модели у пациентов с нарушением чувствительности (парестезиями), проявлял защитный эффект G/ G (OR (95% CI) $_2 = 0,32(0,11-0,95)$ ,  $p^2=0,022$ ).

Заключение: Результаты исследования могут быть использованы для оценки индивидуального риска развития ишемического инсульта и разработки мер профилактики.

## МЕДОНОСНАЯ ПЧЕЛА КАК МОДЕЛЬ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ОБУЧЕНИЯ И ПАМЯТИ

Зачешило Т.Г.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия*  
e-mail: *polosataya2@mail.ru*

Медоносная пчела (*Apis mellifera* L.) – один из наиболее изученных видов насекомых, который служит важной моделью в нейробиологии, этологии и когнитивных науках. Благодаря относительно простой, но высокоорганизованной нервной системе, пчелы демонстрируют сложные формы поведения, включая обучение, память, навигацию и социальную коммуникацию. Эти особенности делают их удобным объектом для исследования механизмов обучения и памяти, а также для проведения сравнительного анализа с другими животными, включая млекопитающих.

Преимущества медоносной пчелы как модели заключаются в: 1. компактной нервной системе (~1 млн нейронов); 2. сложном поведении (способность к ассоциативному обучению, пространственной памяти, распознаванию образов и социальному взаимодействию); 3. высокой степени пластичности поведения.

Для пчел разработаны поведенческие, нейрофизиологические, фармакологические, гистологические и молекулярно-биологические методики, позволяющие изучать обучение и память на разных уровнях.

Ключевыми структурами для формирования памяти у насекомых являются грибовидные тела, являющиеся аналогом гиппокампа/коры позвоночных. Грибовидные тела отвечают за: интеграцию сенсорной информации, формирование ассоциативных связей, хранение кратковременной и долговременной памяти.

У пчел, как и других животных выделяют кратковременную (минуты), среднесрочную (часы-дни) и долговременную память (дни-месяцы), требующей синтеза новых белков. Как и у млекопитающих, у пчел в ЦНС наблюдается: долговременная потенция – усиление синаптической передачи при повторяющейся стимуляции и долговременная депрессия – ослабление связей при отсутствии подкрепления.

Молекулярно-клеточные механизмы памяти имеют значительную общность с другими животными и включают в себя: активацию рецепторов – запуск внутриклеточного сигналинга – изменения цитоскелета – изменение экспрессии генов – синтез новых белков – облегчение синаптической передачи – синаптогенез и т.д.

В связи высокой эволюционной консервативностью нервной системы, исследования механизмов обучения и памяти могут внести вклад как в теоретическую нейробиологию, так и в моделирование неврологических дисфункций у человека. Понимание влияния пестицидов на когнитивные функции пчел может предотвратить сокращение природных и сельскохозяйственных популяций пчел.

## ИЗБЫТОК LIMK1 НЕГАТИВНО ВЛИЯЕТ НА ФОРМИРОВАНИЕ И СОХРАНЕНИЕ ПАМЯТИ

Заломаева Е.С.<sup>1,2\*</sup>, Медведева А.В.<sup>2</sup>, Журавлев А.В.<sup>2</sup>, Никитина Е.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, г. Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

\*e-mail: Zalomaeva.E@yandex.ru

На сегодняшний день одной из актуальных задач нейрогенетики является расширение современных представлений о молекулярно-генетических механизмах, вовлечённых в процессы возникновения и развития нейродегенеративных и геномных заболеваний. Данные заболевания характеризуются нарушениями процессов памяти и сопровождаются дисфункцией каскада ремоделирования актина, для которого фермент LIMK1 является ключевым. Известно, что изменения экспрессии гена *limk1* могут приводить к нейрокогнитивным патологиям. Согласно современным представлениям, геномные болезни, как например, синдром Уильямса, могут сопровождаться когнитивными нарушениями из-за гемизиготности по гену *limk1*. В связи с этим крайне важно изучить роль данного гена в процессах формирования и сохранения памяти, а также забывания. Наиболее удачным модельным объектом для осуществления данного исследования является *Drosophila melanogaster*. При анализе нуклеотидной последовательности гена *limk1* дрозофилы был выявлен 71% гомологии с геном *limk1* человека. Молекулярная основа патологических процессов, влекущих развитие нейродегенеративных заболеваний одина у млекопитающих и высших беспозвоночных. Также удобство работы с дрозофилой связано с ее коротким жизненным циклом, дешевым содержанием в лабораторных условиях и отсутствием законодательных ограничений, связанных с работой с животными.

Цель исследования – анализ вовлеченности гена *limk1* в реализацию процессов обучения и забывания у дрозофилы. В исследовании использовали методику подавления ухаживания, основанную на половом поведении самцов. Для тренировки взрослого девственного 5-суточного самца помещали вместе с оплодотворенной самкой линии дикого типа в специальную камеру на 30 минут. Самцов тестировали через разные интервалы времени после тренировки. В качестве контроля использовали наивных самцов, которые не имели опыта полового поведения. За поведением обученных и наивных самцов наблюдали в течение 300 секунд, фиксируя в специальной программе время начала и окончания отдельных элементов, которые связаны с ухаживанием (вибрация крыла, ориентация, преследование, попытка копуляции, лизание) или не связаны с ним (прининг, активность, покой). Для оценки эффективности обучения определяли индекс обучения (ИО). Для оценки активности процессов забывания провели анализ скорости снижения ИО на коротких временных интервалах: 0, 15, 30, 60 минут и спустя 24 часа после тренировки. В каждой группе провели анализ не менее 20 пар мух. Для статистической обработки использовали двусторонний тест рандомизации ( $p \leq 0,05$ ).

Анализ процессов обучения и забывания у линии дикого типа *Canton-S* и мутантной линии *agn<sup>ts3</sup>* (дефект гена *limk1*) показал высокую способность к обучению и сохранению памяти мух линии *Canton-S* и неспособность к формированию памяти мух линии *agn<sup>ts3</sup>*. У исследуемых линий ранее были выявлены различия в содержании изоформ LIMK1: у *agn<sup>ts3</sup>* количество D- и C-изоформ LIMK1 было в 3 раза выше, чем таковое у *Canton-S*. В связи с этим мы задались вопросом, каким образом на обучение и забывание будет влиять изменение экспрессии гена *limk1* в нервной системе дрозофилы. Для изменения экспрессии применяли систему скрещивания Gal4-UAS. В качестве контроля использовали гибриды без изменения экспрессии. Подавление экспрессии *limk1* в нервной системе несколько повышает ИО сразу после тренировки (на интервале 0-15 мин), а активация, напротив, снижает ИО (спустя 30 мин достоверно отличается от контроля и подавления). Начиная с 30 мин ИО линии с активацией гена *limk1* не отличается от нуля, а спустя 24 часа ИО достоверно ниже, чем сразу после тренировки. Таким образом, избыток *limk1* негативно сказывается на способности к обучению и сохранению памяти, а также увеличивает скорость забывания. Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№1021062411629-7-3.1.4).

## МОНИТОРИНГ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗРЕНИЯ У СТУДЕНТОВ ГОРОДА КЫЗЫЛОРДА

Ибадуллаева С.Ж.<sup>1\*</sup>, Карабалаева А.Б.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кызылординский университет имени Коркыт Ата,  
г. Кызылорда, Республика Казахстан

<sup>2</sup>Международный университет Астана, г. Астана, Республика Казахстан

\*e-mail: salt\_i@mail.ru

К настоящему времени, когда глобальные изменения климата происходят столь стремительно, что многие биологические виды и формируемые ими экосистемы не успевают приспособиться к новым условиям, возрастает актуальность исследований, посвященных сохранению и устойчивому использованию растительных ресурсов регионов Казахстана в условиях изменяющегося климата.

В рамках научно-технической программы: BR21882180 «Разработка программы сохранения и развития ресурсной базы перспективных для медицины и ветеринарии растений Казахстана в условиях изменяющегося климата» (2023–2025 гг.), разработчиком которой является Институт генетики и физиологии, ботанические исследования выполнялись соисполнителями из Института ботаники и фитоинтродукции.

Объекты исследований – природные популяции перспективных растений Казахстана из семейств Asteraceae Bercht. & J.Presl, Crassulaceae DC., Nitrariaceae Lindl., Orobanchaceae Vent., Polygonaceae Juss., значимых для фармации и ветеринарии в условиях изменяющегося климата.

Методы исследований: классические и современные флористические, геоботанические, ресурсоведческие, картографические.

Цель исследований: оценка ресурсного потенциала и картографирование потенциальных мест заготовок перспективных для медицины и ветеринарии видов растений на территории Северного Приаралья, Центрального, Северного, Южного и Юго-Восточного Казахстана.

На основании скрининга видового состава, распространения, экологии, ресурсного и интродукционного потенциала лекарственных растений Казахстана рассматриваемых семейств определены регионы Казахстана, в которых произрастают отобранные для углубленного изучения 16 целевых видов растений: *Hylotelephium telephium* (L.) H. Ohba; *Cistanche salsa* (G. A. Mey.) G. Beck и виды родов: *Artemisia* L., *Rhodiola* L., *Rheum* L., *Nitraria* L. Анализ фондовых и литературных данных по распространению целевых видов растений по флористическим районам и административным областям в пределах выбранных регионов позволил разработать маршруты ботанических экспедиций, охватывающих основные места произрастания целевых видов растений.

В результате экспедиционных исследований выявлены и охарактеризованы 89 природных экопопуляций целевых видов растений на территории изучаемых регионов. Собраны и переданы образцы растительного сырья целевых видов для анатомо-морфологических, фитохимических и молекулярно-генетических исследований. Определены запасы сырья у 6 видов полыни, образующих промысловые заросли (*Artemisia aralensis* Krasch., *A. austriaca* Jacq., *A. arenaria* DC., *A. lerchiana* Weber ex Stechm., *A. semiarida* (Krasch. & Lavrenko) Filatova, *A. scoparia* Waldst. & Kit.), 2-х видов ревеня (*Rheum tataricum* L.f., *Rh. cordatum* Losinsk.) и *Nitraria schoberi* L., отличающейся от других целевых видов значительным ресурсным потенциалом и более приспособленной к существованию в аридных и засоленных регионах Казахстана. Для целевых видов созданы картографические модели с указанием местонахождений выявленных экопопуляций и потенциальных мест заготовок на обследованной территории.

## ДОФАМИН И ПСИХИАТРИЯ: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

Ивлиева Н.Ю.

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, г.Москва, Россия*  
e-mail: n.ivlieva@ihna.ru

Моноаминергические системы мозга играют ключевую роль в организации поведения, а нарушения в функционировании этих систем связаны с рядом неврологических и психических расстройств. Отдельные популяции дофаминовых нейронов, в отличие от широко ветвящихся проекций других центральных моноаминергических систем, проецируются в определенные области мозга и таким образом могут участвовать в адресной регуляции нейронной активности и специфически модулировать дискретные процессы в мозге. С психиатрическими патологиями в первую очередь связывают так называемую мезокортико-лимбическую систему, получающую основные дофаминовые проекции из вентральной области покрышки среднего мозга. В настоящее время считают, что эта система критически вовлечена во многие аспекты функционирования мозга: опосредует процессы вознаграждения и реакции “удовольствия”; сигнализирует об ошибке предсказания вознаграждения и таким образом служит обучающим сигналом, критичным в процессах ассоциативного и двигательного научения; создает мотивацию к действиям, направленным на получение вознаграждения, а также участвует в организации этих действий.

Фундаментальные исследования функций дофамина в мозге идут рука об руку с изучением вовлечения медиатора в патологические процессы. В наибольшей степени с мезокортико-лимбической системой ассоциируются аддиктивные расстройства, шизофрения и депрессия. Ранее считалось, что в основе таких расстройств может лежать дисбаланс моноаминовых систем. Однако по мере изучения релевантных мозговых процессов с применением новых методов физиологии и генетики становится понятно, что всё гораздо сложнее. В фокусе исследований в последние годы находятся процессы синаптической пластичности, ведущую роль в которых играет дофамин. Абберрантная пластичность, вероятно, может быть одной из важнейших причин развития психических расстройств.

Дофаминергическая система в онтогенезе формируется позже других моноаминергических систем, в связи с чем она может оказывать важное стабилизирующее и интегрирующее влияние на развивающиеся мозговые контуры, а ее нарушение может функционально дестабилизировать ряд этих контуров. Важно также, что с определенного момента процессы развития оказываются тесно связанными с процессами научения. Во всех процессах такого рода пластичность нервной системы играет ведущую роль.

Психологи Стентон Пил и Арчи Бродски (Пил, Бродски, 2005) в книге «Любовь и зависимость» определяют аддикцию в первую очередь как опыт. Функции дофаминергической системы позволяют при таком взгляде поставить её на одно из первых мест в опосредовании развития различных зависимостей. В последние годы подобный подход позволил во многом прояснить нейробиологические механизмы развития аддиктивного поведения. Возможно, этот подход окажется продуктивным и в исследованиях нейробиологии шизофрении и депрессии.

## ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДА ЖЕДЕЛ ҚАБЫНУ КЕЗІНДЕГІ ГЕМОДИНАМИКАНЫҢ ӨЗГЕРІСТЕРІН ЗЕРТТЕУ

Исаева Н.Б.<sup>1</sup>, Абдрешов С.Н.<sup>1,2,3\*</sup>, Джолтукова Б.И.<sup>3</sup>, Есенова М.Ә.<sup>2</sup>, Ешмуханбет А.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>ҚР ҒЖБМ ҒК Генетика және физиология институты, Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup>Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университеті, Алматы, Қазақстан

\*e-mail: [Abdr\\_Ser@mail.ru](mailto:Abdr_Ser@mail.ru)

Жүйелік гемодинамиканың айқын бұзылыстары макро- және микрогемодинамика көрсеткіштерінің өзгеруімен, сондай-ақ веноздық қан көрсеткіштерінің жасушалық және ұлпалық деңгейлердегі өзгерістер, кең таралған ағзанаң қабыну процестері кезінде маңызды клиникалық көріністерінің бірі болып табылады. Құрсақ ішілік инфекция кезінде қан айналымы жеткіліксіздігінің қалыптасуының негізі тамырлар ағынының эндотелийінің дисфункциясы, сондай-ақ қабынудың өршу кезінде ақуыз мөлшері мен электролиттік балансының өзгерістері, сондай-ақ тыныс алу бұзылуларға байланысты, қышқыл-негіздік ортаның бұзылуы болып табылады. Зерттеу жұмысының мақсаты құрсақ қуысының жедел қабынуы кезіндегі жануарлардың жүйелі гемодинамикасындағы өзгерістерді анықтау және оны бағалау.

Тәжірибеге салмағы  $250 \pm 5$  г болатын 22 ақ зертханалық егеуқұйрықтарға жүргізілді. Олар екі топқа, 1-топ бақылау тобы (10 егеуқұйрық), 2-ші топ жедел құрсақ қуысының қабынуы (12 егеуқұйрық) болып бөлінді. Жедел құрсақ қуысының қабынуын егеуқұйрықтарға дене салмағының 100 г үшін 0,5 мл 10% ерітінді мөлшерінде іш қуысына нәжісті суспензияны енгізу арқылы пайда болды. Қан ағысының жылдамдығы «Саномед-300» лазерлік ультрадыбысты доплерография әдісімен зерттелінді. Организмнің негізгі артерияларын зерттеу тұрақты толқындық сәулелену режимінде ультрадыбыстық зондпен жүргізілді. Допплерограмманың маңызы, тамырдың бүкіл диаметрі бойынша қан ағысының орташа өлшенген жылдамдығын көрсететін орташа систолалық жиілікті анықтау. Қан ағысының максималды жылдамдығы, пульсация индексін зерттелді, кернеулік индексі немесе Пурсело циркуляциялық кедергісі есептелінді. Алынған мәліметтерді Microsoft Excel компьютерлік бағдарламасын пайдаланып статистикалық өңдеп және алынған өзгерістерді  $P < 0,05$  пен  $P < 0,001$  аралығын сәйкес деп есептедік.

Құрсақ қуысының уытты сатысында жануарларда орталық веноздық қысымы қалыпты жағдайдан 1,26 есеге төмендеді, бақылаумен салыстырғанда жүрек соғу жиілігінің 1,39 есе артты анықталды. Қан тамырларында артериялық қысымының төмендеуі жалпы шеткергі тамырларының кедергісі деңгейі бақылаумен салыстырғанда айтарлықтай 1,5 есе жоғарылауымен көрінді. Бұл өз кезегінде жануарларда тыныс алуында өзгерістердің пайда болуы, тыныс алу жеткіліксіздігінің жоғарылауын көрсетті. Қабыну кезінде магистральды тамырдағы қан ағысының сызықтық жиілігінің  $15,6 \pm 0,02$  см/с (қалыпты жағдайда -  $19,9 \pm 0,06$  см/с) төмендегенін көрсетті. Магистральды тамырдағы кедергі индексі RI 38-40% төмендеді, ол магистральды тамырдың диаметрінің үлкеюімен жүруіне байланысты. Жедел тәжіриелік жедел құрсақ қуысының қабынуы кезінде жоғарғы шажырқай артериясындағы қан ағысының жылдамдығының жоғарлағаны тіркелді. Тәжірибе барысында ырғақтық индекс магистральды тамырларда, сондай-ақ шажырқай артериясында төмендегені байқалды. Алынған мәліметтер бойынша, құрсақ қабынуы кезінде ағзаның ішкі ортасы, оның ішінде қанайналым жүйесі бұзылысы кезінде перифериялық байланыс деңгейіндегі қан тамыр жүйесінің жұмысындағы өзгерістер, ең алдымен, қан тамырларының тонусының, оның функционалдық қызметінің төмендеуіне әсер ететіндігі анықталды. Зерттеулерге сәйкес, ағзадағы құрсақ қуысының қабынуы барысында қанмен қамтамасыз ету, қан ағысының жылдамдығы едәуір төмендегені, қанның ағысының нашарлауы, бұл жақын орналасқан мүшелер мен ұлпалардың қызметінің төмендеуін көрсетті.

## ПРИМЕНЕНИЕ ГИПОКСИИ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ ВЫНОСЛИВОСТИ СПОРТСМЕНОВ

Капышева У.Н.

*Институт генетики и физиологии» КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан  
e-mail: unzira@inbox.ru*

Учитывая современные представления о значимости гипоксии, особенно для спортсменов, в данном исследовании применяли интервальные гипоксические тренировки в специально создаваемых гипоксических условиях в гипоксикамерах, в которых имитировали высоту подъема спортсменов на 3000, 3500м, 4000м, 4500 м над у.м. в условиях обычного атмосферного давления.

Отмечалось снижение SpO<sub>2</sub> (сатурации) и 2х-кратный рост ЧСС на начальных этапах гипоксической нагрузки, но в процессе адаптации повышалась эффективность использования кислорода и возрастали функциональные резервы кислородо-транспортных систем организма, на фоне которых сатурация и ЧСС у спортсменов показали тенденцию к восстановлению. Это связано с увеличением альвеолярной вентиляции, увеличением диффузионной способности легких и быстрой адаптацией, и совершенствованием вегетативной регуляции работы кардиореспираторной системы.

У спортсменов после ИГТ при реографических исследованиях выявлено достоверное увеличение артериального притока, увеличение тонуса сосудов среднего и мелкого калибра и микрососудистого русла скелетной мускулатуры, то есть наблюдалась адаптация периферического звена системы кровообращения к ИГТ.

Спирометрические измерения показали увеличение объема ЖЕЛ на 20-25% в группе спортсменов циклических видов спорта (триатлон, пятиборцы), на 10-15% у единоборцев (греко-римская борьба, джиу джитсу, муай тай).

Результаты тестирования работоспособности (тест PWC170) и выносливости (максимальное потребление кислорода - МПК) после ИГТ показали увеличение показателей во всех группах спортсменов и повышение уровня работоспособности и выносливости по таблице Карпмана (1993). Исходные абсолютные и относительные показатели у подавляющей части атлетов в тесте PWC170 и МПК соответствовали «ниже среднего» и у отдельных спортсменов

«среднему» уровню адаптационных возможностей кардиореспираторной системы к дефициту кислорода. В абсолютных значениях усредненные показатели работоспособности всех спортсменов колебались в пределах от 1200 до 1700 кгм/мин, выносливости от 3600 до 4500 мл/мин. После 21-дневных гипоксических тренировок было установлено увеличение работоспособности и выносливости спортсменов циклических видов спорта на 8% (~1827кгм/мин), у представителей единоборств показатели работоспособности в тесте PWC170 увеличились на 10% (~1401кгм/мин), но оставались на 30% меньше, чем у циклистов. Данные МПК возросли на 6% в среднем как у циклистов, так и единоборцев.

Соответственно росту показателей PWC170 и МПК после ИГТ, многие спортсмены перешли в более высокий класс – «средний» уровень работоспособности показали 56% атлетов, «выше среднего» уровня -12%, третья часть атлетов (32%) остались на исходном уровне «ниже среднего» по таблице Карпмана.

Показано, что при интенсивных гипоксических тренировках у спортсменов развивается высокая активность резервных возможностей кардиореспираторной системы, обеспечивающей кислородом мышечную и гепатобилиарную систему, успешно справляющихся с утилизацией продуктов обмена.

## ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПЕПТИДОВ ИЗ ФЕТАЛЬНОГО ТИМУСА НА АКТИВНОСТЬ Т-ЛИМФОЦИТОВ И НАТУРАЛЬНЫХ КИЛЛЕРОВ

Кахоров Б.А.\*, Бахронов С.С.

*Национальный университет имени Мирзо Улугбека, Ташкент, Узбекистан*  
*\*e-mail: qaxorov@mail.ru*

Экстракты тимуса, в т.ч. тимозин используют при лечении раковых, аутоиммунных заболеваний, многих хронических инфекционных процессов. Важнейшим механизмом действия тимических пептидов является усиление функциональной активности Т-лимфоцитов, однако многоэтапный процесс развития иммунной реакции включает активацию не только клеточных, но и гуморальных факторов иммунитета, способствуя усилению продукции специфических антител, цитокинов, факторов воспаления и др.

Материалом для исследования бластогенеза лимфоцитов служили мононуклеары периферической крови 32 больных хроническим вирусным гепатитом В в возрасте 20-49 лет. В опытные образцы к лимфоцитам (1 млн/мл) добавляли модифицированные и не модифицированные пептиды в конечной концентрации 0,01 мкг/мл. Планшет инкубировали при 37°C - 1 час, после чего вносили в лунки соответствующий митоген. В контрольные образцы лимфоцитов добавляли только митоген. При изучении спонтанной бласттрансформации лимфоцитов митоген не использовали. Через 48 часов в образцы вносили 3Н-тимидин в концентрации 1 мкКюри/мл. Результаты реакции учитывали через 72 часа после начала культивирования.

Было установлено, что среднее значение спонтанной РБТЛ у больных гепатитом в контрольной группе 1 (без инкубации с митогеном и иммуномодулином) составляло  $280 \pm 14$  имп/мин с размахом индивидуальных колебаний от 153 до 404 имп/мин. В присутствии иммуномодулина (контроль 2) показатели спонтанного бластогенеза достоверно увеличились в среднем по группе до  $351 \pm 26$  имп/мин с размахом индивидуальных колебаний от 207 до 673 имп/мин. Индекс воздействия препарата на спонтанную РБТЛ составил +25,3% ( $P < 0,05$ ). Введение в культуру модифицированного цинком пептида повышало показатели спонтанной трансформации Т-лимфоцитов в среднем до  $415 \pm 36$  имп/мин. С размахом индивидуальных колебаний от 248 до 650 имп/мин. Индекс воздействия препарата на спонтанную РБТЛ составил +48% ( $P < 0,05$  с контролем 2 и  $P < 0,001$  с контролем 1).

Следовательно, модифицированный иммуномодулин оказал достоверное стимулирующее влияние на ФГА - индуцированную бластную трансформацию Т-лимфоцитов. Таким образом, отмечен костимулирующий эффект модифицированного иммуномодулина на ФГА-индуцированный пролиферативный ответ Т- лимфоцитов.

## ИНТЕРФЕРОНИНДУЦИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ СОЧЕТАНИЯ ПРЕПАРАТОВ САНОГЕНА И БЕТАЛЕЙКИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ

Кахоров Б.А.\*, Жумакулова Г.С.

*Национальный университет имени Мирзо Улугбека, Ташкент, Узбекистан*

*\*e-mail: qaxorov@mail.ru*

Важнейшим механизмом действия тимических пептидов является усиление функциональной активности Т-лимфоцитов, однако многоэтапный процесс развития иммунной реакции включает активацию не только клеточных, но и гуморальных факторов иммунитета, способствуя усилению продукции специфических антител, цитокинов, факторов воспаления и др. Естественный иммунитет в значительной мере определяется клетками-киллерами (ЕК), которым принадлежит решающая защитная роль на ранних этапах вирусной агрессии. С научной точки зрения представляет интерес, что синтетический трипептидный аналог фетального тимуса саногена и беталейкина обладает индукторными свойствами. Известно, что пептиды тимуса обладают выраженным плеiotропным действием иммуномодулирующим, гемопоэтическим, нейроэндокринным, дифференцирующим, детоксицирующим, регенераторным, интерферониндуцирующим и др. Среди известных тимусных пептидов определен интерес представляет препарат, полученный из фетальных овечьих тимусов. Для определения влияния субстанции из пептидных соединений и оценки специфичности фармакологической активности на иммунную кроветворную систему, необходимо определить состояние иммунной системы организмов животных в их иммунодефицитном состоянии по различной форме. В данной серии экспериментов использовали беспородных мышей. Для индукции гепатита мышам трех дней вводили 20% масляный раствор четыреххлористого углерода (CCl<sub>4</sub>) по 0,2 мл внутривентриально. При вторичном иммунодефицитном состоянии, определить глубокую зараженность животных и их использование для определения влияния на антителообразующие клетки селезенки животных и определить кроветворную систему организмов, для каждого эксперимента выделены пять групп по 10- шт животных. Одновременно животных иммунизировали эритроцитами барана в дозе  $2 \times 10^8$ . Через семь дней проводили забой животных и получали результаты. Для коррекции иммунодефицитного состояния мышам вводили 2 мг/кг веса пептидных соединений.

Результаты наших исследований по исследованию активности антителообразующих клеток селезенки показали, что в случае предварительной совместной инкубации саногена и беталейкина с эффекторными клетками усиливается количества клеток. Ранее нами было показано, что под влиянием саногена и беталейкина значительно усиливается интерфероногенез в культуре лимфоцитов. Возможно, влияние саногена и беталейкина на ЕК может быть обусловлено также активацией Т-лимфоцитов через специфические рецепторы, что, в свою очередь, приводит к повышению продукции IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-12, IL-15 и с одновременным появлением рецепторов к ним на других субпопуляциях лимфоцитов.

## ВЛИЯНИЕ НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ СУБСТАНЦИИ ИЗ ПЕПТИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АНЕМИИ

Кахоров Б.А.\*, Абсаматова М.Х.

*Национальный университет имени Мирзо Улугбека, Ташкент, Узбекистан*  
\*e-mail: qaxorov@mail.ru

Организм, испытывающий влияние неблагоприятных факторов, нуждается в поддержке и защите от губительного воздействия среды. Поэтому проблема разработки и использования в медицине различных стимуляторов продуктивности и общеукрепляющих средств стоит по-прежнему остро. Практика доказала, что многие из средств, снимающих или профилаксирующих стрессы, иммунодефицитные состояния, одновременно укрепляют здоровье и повышают активность организма. Для определения влияния субстанции из пептидных соединений и оценки специфичности фармакологической активности на иммунную кроветворную систему, необходимо определить состояние иммунной системы организмов животных в их иммунодефицитном состоянии по различной форме.

В данной серии экспериментов использовали беспородных мышей. Для индукции анемии мышам в течение трех дней внутри брюшинно вводили фенилгидразина дозе 0,2 мг/кг. При вторичном иммунодефицитном состоянии, определить глубокую зараженность животных и их использование для определения влияния на антителообразующие клетки селезенки животных и определить кроветворную систему организмов, для каждого эксперимента выделены пять групп по 10- шт животных. Одновременно животных иммунизировали эритроцитами барана в дозе  $2 \times 10^8$ . Через семь дней проводили забой животных и получали результаты. Для коррекции иммунодефицитного состояния мышам внутримышечно вводили 0,2 мг/кг, 0,5 мг/кг, 0,7 мг/кг, 1,0 мг/кг, веса тканевых пептидных соединений.

По результатам эксперимента выявлено, что у интактных животных АОК селезенка составило  $(5243 \pm 972)$  у иммунодефицитных животных АОК (антителообразующих клеток) составило  $(604 \pm 105^*)$ , что явилось 8,9 раза ниже чем у интактных животных. Введение Тимогена и пептидных соединений в течение пяти дней сопровождалось повышением иммунологической реактивности и восстановление иммунной системы. Количество АОК в селезенке увеличилось с иммуномодулятором в 3,2 раза и составило  $(1851 \pm 300^{**})$ . Количество АОК в селезенке увеличилось с тканевым пептидным соединением 4,7 раза и составило  $(2623 \pm 30^{**})$  достоверно. Приведенные результаты экспериментов показывают, что пептидные соединения обладают выраженным иммуностимулирующим свойством в организме животных.

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА НА ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ КРЫС И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Койбасова Л.У.<sup>1\*</sup>, Парманбекова М.Х.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>*Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан*

<sup>2</sup>*Казахский Национальный женский педагогический университет, г. Алматы, Республика Казахстан*

\*e-mail: [laura.koibasova74@mail.ru](mailto:laura.koibasova74@mail.ru)

Панкреатит представляет собой одну из наиболее актуальных и сложных проблем в современной медицине, требующей комплексного подхода к диагностике и лечению. Лимфатическая система, которая тесно связана с сердечно-сосудистой системой, также вовлекается в патологический процесс при развитии острого панкреатита. Клиническая картина острого панкреатита характеризуется рядом патофизиологических изменений. Одним из ключевых моментов является повреждение эндотелия сосудов, что приводит к так называемой эндотелиальной дисфункции. Этот процесс может способствовать нарушению микроциркуляции и даже образованию тромбов в сосудах, что в свою очередь отрицательно сказывается на функции различных органов и систем. Недостаточно данных о том, как острый панкреатит влияет на лимфатическую систему, в частности на работу лимфатических сосудов. Не изучены также способы коррекции этого состояния с помощью сорбентов растительного происхождения, что подчеркивает актуальность данного научного исследования. Исследование направлено на изучение сократительной функции лимфатических сосудов у крыс в условиях экспериментально индуцированного острого панкреатита и на оценку эффективности коррекции эндотелиальной функции с помощью растительного сорбента, содержащего лигнин.

Методы исследования. Эксперименты были выполнены на крысах линии Вистар с использованием: установки для регистрации сократительной активности изолированных сосудов, состоящей из термостатической камеры, механотрона и регистрирующего прибора (механотрон 6Мх1Б, 6Мх2Б), биохимического анализатора GOBOS INTEGRA 400 и реографа «РЕО-Мицар».

Результаты. При остром панкреатите подавлялась сократительная активность изолированных лимфатических сосудов вследствие угнетения адренорецепторов, находящихся в эндотелиальном слое. Применение сорбента лигнина восстанавливало сократительную функцию лимфатических сосудов посредством восстановления эндотелия, предположительно предотвращая инактивацию оксида азота. Действие сорбента нормализовало частотно - амплитудную характеристику сократительных ответов лимфатических сосудов у крыс, вследствие чего может улучшаться лимфообращение. Разработанный нами способ коррекции острого экспериментального панкреатита с применением нового сорбента, оказывает положительное влияние на сдвиги в функциональных системах организма и, в частности в лимфатической системе при остром воспалительном панкреатическом процессе. Таким образом, применение лигнина в терапии острого панкреатита может представлять собой перспективный подход. Исследования в этой области продолжаются, и необходимы дополнительные клинические испытания для подтверждения его эффективности и безопасности. Однако уже сегодня можно утверждать, что восстановление функции лимфатической системы является важным элементом в комплексной терапии острого панкреатита, что может значительно улучшить состояние пациента и ускорить процесс выздоровления.

Выводы. При остром панкреатите и вследствие возникающей эндотелиальной дисфункции использование сорбента на основе лигнина эффективно и рентабельно. Сорбент целесообразно применять в комплексе с терапевтическими методами для лечения патологических состояний организма, в частности острого панкреатита.

## ГИПОТИРЕОЗ КЕЗІНДЕ ФИТОКОМПОЗИЦИЯНЫҢ ҚАЛҚАНША БЕЗІНЕ ӘСЕРІ

Кожаниязова У.Н., Абдрешов С.Н.\*, Қаржаубаев Р.М.

ҚР ҒЖБМ ҒК Генетика және физиология институты, Алматы, Қазақстан

\*e-mail: [Abdr\\_Ser@mail.ru](mailto:Abdr_Ser@mail.ru)

Гипотиреоз таралуы бойынша барлық эндокриндік аурулардың арасында бірінші орында, оның таралуы адам жасына қарай артады. Гипотиреоз, ағзадағы қалқанша безінің гормондарының тұрақты және ұзақ уақыт жетіспеушілігінен немесе қалқанша безі шығаратын гормондардың деңгейіне, сондай-ақ қоршаған ортаның қолайсыз факторларының әсерінен, ағзаның иммунологиялық қорғанысының төмендеуіне ықпал ететін жалпы экологиялық жағдайдың нашарлауымен байланысты. Қазіргі таңда қалқанша безі ауруларын алдын алу және емдеудің түрлі жолдары қарастыратын. Алдын алу және емдеу үшін қолданылатын дәрілік заттардың құрылымында өзінің тиімділігін ғасырлар бойы дәлелдеген шөптік препараттар да белгілі орын алады. Жұмыстың мақсаты эксперименттік гипотиреоз фитокомпозицияның қалқанша безінің қызметіне әсерін зерттеу. Тәжірибеге салмағы  $250 \pm 3$  г болатын SpragueDawley тұқымды 37 аталық егеуқұйрықтарға жүргізілді. Олар үш топқа бөлінді: 1-топ ( $n=12$ ) бақылау тобы; 2-ші ( $n=15$ ) эксперименталды гипотиреоз; 3-ші ( $n=15$ ) фитокомпозиция, яғни ұнтақ түріндегі йоды бар биологиялық белсенді қоспа «Қара шипа плюс» бальзамы + ақ қазтабан қабылдаған егеуқұйрықтар алынды. Тәжірибелік гипотиреозды дамыту негізінен жануарлардың 100 г дене салмағына 20 мг дозада мерказолилді 30 күн ауыз сумен беру арқылы жүргізілді. Қалқанша безінің қызметін түзету негізінен 30 күн бойы егеуқұйрықтарға 2 мкг/100 г дене салмағына ұнтақ түріндегі йоды бар биологиялық белсенді қоспа «Қара шипа плюс» бальзамы және ауыз сумен тәулігіне 50 мл/100 г ақ қазтабан (*Potentilla alba L.*) тамырының қайнатпасы берілді.

Егеуқұйрықтарда түзетуден кейін қалқанша бездің орталық және шеткі бөліктерінде деструктивті процестер байқалды, алайда, тироглобулиннің әртүрлі мөлшері бар фолликулдар анықталып, фолликулярлық құрылымның қалпына келуі байқалады. Фолликулалардың көпшілігінде коллоидтар болмайды, ал кейбіреулері әртүрлі мөлшердегі тироглобулинмен толтырылған. Тәжірибелік гипотиреоздан кейін, түзетуші препараттарды қабылдаған егеуқұйрықтардың фолликулаларында әртүрлі дәрежеде, яғни олардың архитектуралық құрылымының, пішіні мен өлшемінің қайта қалпына келуі байқалды. Оңалту сатысында түзетуші препараттарды қабылдау фолликулалардың мөлшерін және олардың қалқанша безінің құрылымында таралуын өзгертеді. Фолликулдардың өлшемдері бойынша таралуын талдау кезінде қалқанша безінің құрылымында кіші және үлкен фолликулдардың үлес салмағының жоғарылауы анықталды. Түзету кезінде фолликула қабырғасының қалыңдығының өзгеруі байқалады, көптеген тироциттердің апикальды бөлігінде, әсіресе тәжірибе соңында коллоидтың ұсақ тамшылары анық көрінеді. кішкентай фолликулалардың басым болуы, қалқанша безінің паренхимасында морфогенетикалық процестердің белсендірілуін көрсетеді немесе фолликула қабырғасында папиллярлық өсінділердің пайда болуымен сақталған, ал тироциттердің биіктігінің ұлғаюы, олардың қызметінің жоғарылауының белгісі болып табылады. Фолликула қабырғаларының көлемі бақылау деңгейінде қалады және түзету препараттарынан кейін 1,5 есе артады. Бұл өз кезегінде белсенді жұмыс атқаратын тироциттер санының артқандығын көрсетеді және компенсаторлық сипатқа ие болады. Тироциттердің ядроларының морфологиясына және қабырғасының қалыңдығына, әртүрлі дәрежедегі функционалдық белсенділігі бар фолликулалар белгіленді. Түзеткіш заттарды қолданғаннан кейін түйіршікті эндоплазмалық тордың цистерналарының мазмұны қалпына келетіні анықталды. Қуыстардың ені әр түрлі болады, бұл тироглобулиннің түзілу және тасымалдануындағы тироциттердің функционалдық белсенділігін көрсетеді.

## **НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АДСОРБЕНТОВ В КАЧЕСТВЕ КОРМОВЫХ ДОБАВОК: ВЛИЯНИЕ НА ФЕРМЕНТАЦИЮ И МЕТАНОГЕНЕЗ В РУБЦЕ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ**

Макашев Е.Е.\*, Калекешов А.М., Тагауов Е.Д., Бижанова Ж., Макашев Е.К.  
*Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан*  
\*e-mail: e\_makashev@mail.ru

Введение адсорбентов в состав кормов жвачных животных представляет собой новое и перспективное направление в области физиологии пищеварения. Эти вещества способны оказывать положительное влияние на микробиологические процессы в рубце, модулируя ферментацию и снижая метаногенез. Управлять микробной ферментацией в рубце важная задача при интенсивном кормлении жвачных животных. И одна из основных стратегий кормления это добавлять в корм биологически активные добавки на основе адсорбентов, которые влияют на выработку  $\text{CH}_4$  и  $\text{NH}_3$ , которые образуются в результате кишечной ферментации у жвачных животных, в период переваривания углеводов (целлюлозы, гемицеллюлозы, пектина и крахмала). Аммиак образуется в результате быстрого распада мочевины в моче и фекалиях во время интенсивного кормления при этом теряется энергия и эндогенный азот, которые потенциально направлены на производство молока и мяса. В процессе выработки  $\text{NH}_3$  в основном участвуют протеолитические бактерии и группа бактерий, называемых «гиперпродуцирующими аммиак бактериями», которые отвечают за переваривание белка корма и дезаминирование аминокислот. Преимущества использования адсорбентов в кормлении жвачных животных открывает новые подходы в стабилизации микрофлоры рубца и оптимизации рубцового брожения, повышение переваримости питательных веществ, особенно клетчатки, снижение продукции метана за счёт ингибирования метаногенных микроорганизмов и повышение продуктивности животных. Применение адсорбентов (например, цеолитов, бентонитов, вермикулитов, анионитов и органо-минеральных комплексов) в рационе жвачных животных активно исследуется как способ улучшения рубцовой ферментации и снижения образования аммиака, метана. Это направление представляет собой инновационный подход в физиологии пищеварения, сочетающий повышение продуктивности с экологической устойчивостью. Представляются конкретные эффекты и преимущества в снижении метаногенеза. Исследования показывают, что добавление в основной рацион бентонита 1 г на кг веса животного снижает продукцию аммиака и метана в рубце на 12–19%, за счёт связывания ионов аммония и уменьшения доступности субстратов для метаногенов. Улучшение переваримости при добавлении бентонита повышает переваримость нейтрально-детергентной клетчатки на 4–7%, способствуя более эффективному использованию корма. При стабилизации микробиоты участвуют органо-минеральные адсорбенты, которые снижают уровень токсинов в рубце и поддерживают рост полезных бактерий, улучшая рубцовое брожение и снижая риск ацидоза. Жвачные животные выделяют значительное количество  $\text{CH}_4$  (33% от глобальных выбросов  $\text{CH}_4$ ) и вносят значительный вклад в глобальное потепление, выделяя 4% от общего количества парниковых газов. Улучшение кормоусвояемости и снижение потерь энергии на метаногенез позволяет повысить удой на 6–9% при сохранении прежнего уровня затрат на корм. Таким образом, использование адсорбентов в кормлении жвачных животных открывает новые подходы к формированию экологически эффективных и продуктивных технологий питания, что делает данный подход актуальным в рамках устойчивого сельского хозяйства. Интеграция адсорбентов в схемы кормления жвачных животных позволяет реализовать сразу две ключевые задачи: повышение продуктивности и снижение воздействия на окружающую среду. Это делает технологию актуальной в рамках устойчивого животноводства в АПК.

## **БИОКОМПЬЮТИНГ В МЕДИЦИНЕ И СПОРТЕ: НОВЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ**

Макашев Е.К.\*., Калекешов А.М., Макашев Е.Е., Туенбаев М.К., Тагауов Е.Д.  
*Институт генетики и физиологии КН МВОН РК, г. Алматы, Республика Казахстан*

\*e-mail: [e\\_makashev@mail.ru](mailto:e_makashev@mail.ru)

На основе концепции формирования перспективных национальных кластеров Республики Казахстан в реализации взаимовыгодных коопераций университетов, научно-исследовательских организаций и компаний. Была создана специальность «Биокомпьютинг» на базе Международного Университета Информационных технологий совместно с Институтом генетики и физиологии. Главная цель была направлена на подготовку специалистов национального кластера, чтобы они могли стать конкурентоспособными в развитие инновационных IT для производства продукции и услуг в области здравоохранения, космической медицины, агроинноваций и внедрение их с трендами на мировой рынок. Они изучали и прошли курс физиологии, биологии с математическими моделями живых систем для понимания современных технологий, основанных на функциональных-биокомпьютинговых моделях, с информационными, образовательными и производственными процессами. К настоящему времени в Университете созданы все условия для создания инновационного инжинирингового центра. Существует как научный потенциал, так и технологическая база. Благодаря конструкторскому бюро Университета и усилиями сотрудников Института создаются «прорывные» разработки по созданию новых тренажеров дыхания, дыхательных масок, термостимуляторов с вибрационной системой, Развитие технологий дистанционного мониторинга физиологических параметров, таких как частота сердечных сокращений (ЧСС) и уровень сатурации кислорода (SpO<sub>2</sub>), приобретает особую актуальность в условиях гипоксии. Внедрение программно-аппаратного комплекса (ПАК) для мониторинга этих показателей через термодатчики (ТД) позволит повысить качество медицинского наблюдения за пациентами в спортивной медицине. Современные исследования подтверждают эффективность дистанционного мониторинга физиологических показателей с использованием датчиков и мобильных приложений. В работах рассматриваются алгоритмы оценки ЧСС и SpO<sub>2</sub>, Исследование показывает, что анализ вариабельности ЧСС в гипоксических условиях может предсказывать ухудшение состояния пациента. Математические модели, основанные на машинном обучении, также активно применяются для интерпретации данных в реальном времени. В работе предложена нейросетевая модель, способная предсказывать снижение уровня сатурации с точностью 92%. Однако точность предсказаний варьируется в зависимости от индивидуальных особенностей пациента и качества сенсорных данных. Разработка и внедрение ПАК для дистанционного мониторинга ЧСС и SpO<sub>2</sub> с помощью ТД, создающая гипоксические условия, в наших исследованиях на пациентах наглядно показывает, что проведение тестирования системы на добровольцах в условиях контролируемой гипоксии. позволяет существенно повысить эффективность наблюдения, особенно в условиях тренировки. Во время тренировок с дыхательным тренажёром используется аппаратно-программный комплекс, состоящий из: датчиков и устройств измерения: Объём вдоха/выдоха, давление, ЧСС), сатурация (SpO<sub>2</sub>), CO<sub>2</sub>. Передача данных в приложение / ИС По Bluetooth данные поступают в приложение, где в реальном времени строятся графики и сохраняются показатели. Математические модели анализа. Модели применяются для: Расчёта средней/пиковой амплитуды ЧСС и оценки адаптации организма на основе изменений SpO<sub>2</sub>. Используется параметрическая модель в норме для анализа показателей до/после тренировки. Затем параметры отражают после разделения на основные параметры по состоянию норма/тренировка и возможности по определению правильных показателей, улучшение или ухудшение. Проведено несколько тренировок с дыхательным тренажёром. Зафиксировали ЧСС, SpO<sub>2</sub> — до, во время и после. Проводится статистический анализ данных. Изменения этих параметров будет проанализирован. Математические модели показали высокую чувствительность к динамическим изменениям показателей, но требуют уточнения параметров для разных групп пациентов.

## **ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ**

Маженов С.Т.

*НАО «Казахская академия спорта и туризма», г. Алматы, Республика Казахстан  
e-mail: mazhenov\_s@mail.ru*

Как известно, что применение искусственно вызванной гипоксии в сочетании с различными видами повторных нагрузок существенно модифицирует тренировочный эффект и ускоряет темпы развития адаптации к используемым физическим нагрузкам.

**Материалы и методы.** Обследовано 18 дзюдоистов (кандидаты в мастера спорта), из которых после проведения углубленного комплексного обследования были сформированы опытная (12 человек) и контрольная (6 человек) группы. Опытная группа в течение трех недель (через день) проводила интервальную гипоксическую тренировку (10 сеансов). Для ИГТ использовалась установка «Био-Нова 2004S4». Каждый сеанс ИГТ длился 60 минут, в течение которых спортсмены чередовали дыхание (по пять минут) воздухом с пониженным и нормальным содержанием кислорода. Обе группы спортсменов в течение всего эксперимента продолжали плановые спортивные тренировки по единой программе. После завершения гипоксических тренировок проводилось повторное углубленное комплексное обследование. В наших исследованиях физическая работоспособность (ФР) у спортсменов определялась с помощью велоэргометрического тестирования при частоте сердечных сокращений 130, 150, 170 уд/мин и максимальный ЧСС по общепринятому методу.

**Результаты и обсуждения.** Результаты обследований у опытной группы после 10 ИГТ наблюдался прирост физической работоспособности при ЧСС 130 уд/мин, составивший в среднем 14,6% ( $p < 0,01$ ). Среди спортсменов, у которых наблюдалось улучшение ФР, ее прирост варьировал от 5,1 до 7,4%. Физическая работоспособность при ЧСС 150 уд/мин наблюдались эффекты аналогичные тем, что были при ЧСС 130 уд/мин, в среднем прирост составил 14,6% ( $p < 0,01$ ). Индивидуальный прирост ФР у них составил от 4,7 до 6,7%. Что касается ФР при ЧСС 170 уд/мин и максимальной частоте сердечных сокращений, то можно отметить тенденцию улучшения этих показателей у большинства обследуемых спортсменов. Результаты углубленного комплексного обследования спортсменов контрольной группы не выявили достоверных изменений физической работоспособности при повторном тестировании по сравнению с исходным. ФР при ЧСС 130 уд/мин в среднем практически не изменилась. Аналогичная картина наблюдается и при сравнении показателей ФР при ЧСС 150 уд/мин. Сравнительный анализ данных, касающихся ФР при ЧСС 170 уд/мин также не выявил сколько-нибудь заметных различий между результатами первого и второго обследований. Также как у дзюдоистов опытной группы у спортсменов контрольной группы проявилась тенденция повышения на 5% ФР при максимальной ЧСС.

**Заключение.** Анализ результатов обследований спортсменов опытной и контрольной групп указывает на положительное влияние десяти сеансов интервальной гипоксической тренировки. Можно заключить, что при примененном режиме ИГТ наблюдается достоверное улучшение функционального состояния, особенно в отношении физической работоспособности при ЧСС 130 и 150 уд/мин.

## БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ – КАК ОРИЕНТИР ДЛЯ УЧИТЕЛЯ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ

Мельников В.Л.\*, Гришин Р.В.

*Западно-Казахстанский инновационно-технологический университет,  
г. Уральск, Республика Казахстан  
\*e-mail: melnikovvladimir@mail.ru*

Процесс старения является объективной реальностью живых систем. Он характеризуется как морфологическими, так и функциональными изменениями систем организма. Вместе с тем степень этих изменений зависит от многих факторов. Среди них генетический, экологический, режимный и другие. Мышечная деятельность, способствуя активации различных систем организма, является залогом повышения их резервов и тем самым снижением темпов старения. Так для сердечно-сосудистой системы характерно увеличению систолического объема кровотока, снижение частоты сердечных сокращений. Изменения в функции дыхательной системе проявляются увеличением дыхательного объема, снижением частоты дыхания, повышением максимального потребления кислорода. Важную роль в культивировании физической культуры играют учителя данного профиля. Роль учителя физического воспитания в формировании гармонично развитой личности и, в частности, физического совершенства подрастающего поколения достаточно высока. Он является своего рода ориентиром, которому стараются подражать и быть похожими его воспитанники. Насколько привлекательным и надежным является этот ориентир и посвящено наше исследование.

Проведена оценка биологического возраста учителей физической культуры средних школ Западно-Казахстанской области. В нем приняло участие 42 педагога в возрасте от 34 до 56 лет. У каждого из них определялись показатели различных систем организма. Были проведены функциональные пробы Ромберга, Генчи. Измерено содержание сахара и холестерина в крови. Зафиксированы показатели артериального давления, определено значение жизненного индекса. Проведено тестирование уровня гибкости, силовых возможностей, а также адаптационные возможности системы кровообращения. Полученные результаты были статистически обработаны.

Полученные результаты исследования были сопоставлены со значениями биологического возраста каждого из них. Так показатель систолического давления у педагогов составлял  $137 \pm 1,1$  мм рт. столба, а диастолического –  $83 \pm 2,0$  мм рт. столба. Такое значение артериального давления соответствует 57 годам биологического возраста. Оценка жизненного индекса, представляющего собой отношение значения жизненной емкости легких к массе тела, составила  $51 \pm 3,6$  мл/кг, что соответствует 45 годам биологического возраста. Оценка устойчивости к гипоксии, осуществленная посредством проведения пробы Генчи, показала, что ее значение соответствовало  $20 \pm 2,7$  секунды. Данное значение соответствует 42 годам биологического возраста. Подобная оценка на соответствие значениям биологического возраста проведена по всем восьми показателям.

Полученные результаты свидетельствуют, что значение биологического возраста учителей физической культуры средних школ Западно-Казахстанской области составляет  $49 \pm 3,2$  года, в то время как паспортного возраста -  $41 \pm 2,1$  года. Различие этих значений достоверно ( $P < 0,05$ ).

Роль учителя физического воспитания в формировании гармонично развитой личности и, в частности, физического совершенства подрастающего поколения достаточно высока. Он является своего рода ориентиром, которому стараются подражать и быть похожими его воспитанники. Именно поэтому уровень физической подготовленности и, как следствие, состояние функциональных систем организма педагога должны определяться соответствием паспортного и биологического возраста.

## ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗУЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА СЕРОТОНИНА ПРИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ВПС У ДЕТЕЙ

Миндубаева Ф.А.\*, Оспанова М.Д.

*НАО «Карагандинский медицинский университет», г. Караганда, Республика Казахстан  
\*e-mail: 7554422@mail.ru*

**Актуальность:** Легочная гипертензия (ЛГ) у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) является серьезным клиническим осложнением, значительно ухудшающим прогноз. Инвазивные методы диагностики, такие как катетеризация правых отделов сердца, сопряжены с рисками, особенно в раннем детском возрасте. Это обуславливает необходимость внедрения безопасных и доступных биомаркеров, способных отражать патологические изменения, характерные для ЛГ.

**Цель:** Оценить уровни 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-НИАА) и инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) у детей с ЛГ на фоне ВПС до хирургической коррекции и определить их диагностическую значимость.

**Материалы и методы:** В исследование включены 46 детей с ЛГ и ВПС и 24 ребенка контрольной группы без кардиопульмональной патологии, в возрасте от 0 до 7 лет. Образцы плазмы, тромбоцитов и утренней мочи были собраны до оперативного вмешательства. Определение концентраций 5-НИАА и IGF-1 проводилось методом ИФА. Проводился статистический анализ с использованием непараметрических методов, корреляционного анализа и ROC-кривых.

**Результаты:** У пациентов с ЛГ уровень 5-НИАА в плазме был снижен (8.20 [6.79; 11.57] нг/мл против 11.33 [9.28; 12.50] нг/мл в контроле,  $p = 0.03$ ), а в моче значительно повышен (6.55 [3.25; 12.68] нг/ммоль креатинина против 1.00 [0.43; 2.48],  $p = 0.026$ ). Уровень IGF-1 в плазме также был ниже у пациентов с ЛГ (9.21 [6.11; 16.00] нг/мл против 17.01 [13.05; 19.11],  $p = 0.0001$ ). Расчётные индексы, такие как соотношение 5-НИАА в тромбоцитах к плазме и IGF-1 в плазме к тромбоцитам, демонстрировали высокую диагностическую точность. Индекс IGF-1 (плазма/тромбоциты) при пороговом значении 0.65 показал AUC = 0.929, чувствительность 95%, специфичность 85.7%. Для 5-НИАА в моче AUC составила 0.871, чувствительность 79.3%, специфичность 80%.

**Заключение:** Концентрации 5-НИАА в моче и IGF-1 в плазме, а также расчётные индексы между различными биосредами обладают высокой диагностической ценностью при ВПС, осложненными ЛАГ. Их использование позволит повысить эффективность ранней диагностики ЛГ, снизить необходимость в инвазивных процедурах и улучшить качество мониторинга заболевания в послеоперационном периоде.

## ФИЗИОЛОГО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕХАНИЗМОВ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ

Никитина Е.А.<sup>1,2\*</sup>, Медведева А.В.<sup>1</sup>, Журавлев А.В.<sup>1</sup>, Заломаева Е.С.<sup>1,2</sup>, Васильева С.А.<sup>2</sup>, Каровецкая Д.М.<sup>1,2</sup>, Егозова Е.С.<sup>1,2</sup>, Токмачева Е.В.<sup>1</sup>, Иванова П.Н.<sup>1</sup>, Савватеева-Попова Е.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, Россия

<sup>2</sup>Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, г.Санкт-Петербург, Россия

\*e-mail: 21074@mail.ru

Актуальной проблемой современной нейронауки является понимание этиологии и прогрессирования нейродегенеративных заболеваний (НДЗ), таких как болезнь Альцгеймера, Паркинсона, Хантингтона, прионных болезней и делеционно-дупликационных синдромов, называемых многофакторными болезнями (МБ). МБ являются результатом сложного взаимодействия неблагоприятных внешних факторов и индивидуальных особенностей генома, предрасполагающих к развитию болезни. Среди диагностических признаков НДЗ выделяют три основных, выраженных при разных заболеваниях в различной степени: 1) нарушение памяти, 2) моторную дисфункцию и 3) образование белковых агрегатов. Именно эта триада симптомов должна быть воспроизведена при создании животных моделей НДЗ, позволяющих изучать механизмы функциональных нарушений, лежащих в основе НДЗ человека, проводить доклинические испытания лекарственных препаратов и разрабатывать терапевтические подходы. Для создания экспериментальных моделей НДЗ используют животных различных филогенетических уровней: *C. elegans*, *Danio rerio*, мыши, крысы, обезьяны, *Octodon degus* и т.д. Одной из наиболее удобных моделей является дрозофила, открывающая для исследователей огромный спектр экспериментальных возможностей. Молекулярная основа патологических процессов, влекущих развитие НДЗ и иных функциональных расстройств, одинакова у млекопитающих и высших беспозвоночных. Это обуславливает удобство использования дрозофилы в качестве модельного объекта при изучении физиолого-генетических механизмов нормальных и патологических процессов, протекающих в центральной нервной системе. Препараты, прошедшие отбор на такой системе, можно переводить на следующий этап тестирования с использованием позвоночных животных. Нами предложен оригинальный комплексный подход к изучению диагностических признаков НДЗ, сочетающий методы анализа когнитивных процессов, двигательной активности, иммуногистохимический анализ распределения компонентов сигнальных каскадов, вовлеченных в развитие нейродегенерации, молекулярно-генетические методы и биоинформационный анализ. Разработка экспериментальных схем для изучения генеза нейропатологии при нейродегенеративных и геномных болезнях имела прицельный характер, направленный на изучение основных нарушений, возникающих при подобных заболеваниях. Кроме того, НДЗ зачастую носят спорадический характер, в их возникновении большую роль играют факторы внешней среды. Нами показано, что четыре фактора внешней среды – освещение, геомагнитное поле, температура, давление-содержание кислорода оказались связаны между собой не только общим сенсором - *CRY*, выполняющим функции синхронизатора часовых ритмов, температуры, гипоксии, но и общей мишенью - динамикой актинового цитоскелета; на уровне генетического аппарата такой мишенью является ДНК, которая реагирует на стрессорные и когнитивные вызовы формированием разрывов. Проведенные исследования с одной стороны подчеркивают значимость дальнейшего изучения интеграции различных генных сетей, участвующих в регуляции функционирования мозга, а с другой - открывают новые пути исследования лекарственных средств для лечения когнитивных расстройств. Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№1021062411629-7-3.1.4).

## **mirNA-mrNA-incRNA ceRNA NETWORK IN ESOPHAGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA TISSUES**

Ordabayeva A.<sup>1\*</sup>, Sarkytbayev K.<sup>1</sup>, Rakhimova S.<sup>1</sup>, Karimov A.<sup>1</sup>, Satvaldina N.<sup>1</sup>, Sharip A.<sup>1</sup>, Molkenov A.<sup>1</sup>, Seisenova A.<sup>1</sup>, Kozhamkulov U.<sup>1</sup>, Zhukov Y.<sup>2</sup>, Omarov M.<sup>2</sup>, Tuleutaev M.<sup>2</sup>, Akilzhanova A.<sup>1</sup>, Kairov U.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>*Center for Life Sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan*

<sup>2</sup>*Multidisciplinary Medical Center, Astana, Kazakhstan*

\*e-mail: [anel.ordabayeva@nu.edu.kz](mailto:anel.ordabayeva@nu.edu.kz), [ulykbek.kairov@nu.edu.kz](mailto:ulykbek.kairov@nu.edu.kz)

Esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) constitutes 85-90% of the over 600,000 annual global esophageal cancer cases, with notably high incidence in Central Asia. Despite this prevalence, esophageal cancer remains understudied, with regional susceptibility factors in Central Asia poorly understood.

This study investigated small non-coding RNA profiles in 16 ESCC patients from Kazakhstan. Using the Nextflow nf-core/smrnaseq pipeline, we generated microRNA (miRNA) count matrices and identified differentially expressed miRNAs (DEMs) between tumor and normal esophageal epithelium through DESeq2 analysis. Our results revealed 119 upregulated and 61 downregulated miRNAs across all samples ( $|\log_2\text{FoldChange}| > 1$ , adjusted p-value  $< 0.05$ ).

Parallel RNA-seq analysis identified differentially expressed genes (DEGs) and long non-coding RNAs (DELs) using identical statistical parameters. By integrating our findings with experimentally validated interactions from miRTarBase (miRNA-gene) and NPInter (miRNA-lncRNA) databases, we constructed comprehensive regulatory networks using Cytoscape.

Through comparative analysis of miRNA-target relationships and mRNA/lncRNA expression profiles, we identified key miRNA-mRNA-lncRNA competing endogenous RNA (ceRNA) networks potentially driving ESCC progression in these patients. These ceRNA networks, where lncRNAs act as miRNA sponges to regulate gene expression, reveal complex regulatory mechanisms specific to ESCC. This work provides novel insights into molecular mechanisms underlying ESCC in a high-incidence region and may contribute to the development of targeted diagnostic and therapeutic approaches.

Keywords: Esophageal squamous cell carcinoma, microRNA, non-coding RNA, ceRNA networks.

## МЕТОДОЛОГИЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫХ ТИПОВ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГРЫЗУНОВ И ПРИМАТОВ

Перевезенцев А.А.\*, Штемберг А.С., Беляева А.Г., Кузнецова О.С.

*ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук,  
г. Москва, Россия*

*\*e-mail: perezx@me.com*

На заре подобных исследований оценка индивидуальных типологических особенностей высшей нервной деятельности (ВНД) подопытных животных проводилась по характеру выработки, угасания и восстановления условного рефлекса, а также характеру и силе реакций на положительные и тормозные раздражители.

В конце XX века П.В. Симоновым была разработана и с успехом стала применяться для типологизации грызунов методика «эмоционального резонанса», заключающаяся в выработке различных реакций крысы-«зрителя» как реакции на крик раздражаемой крысы-«актера» - например, формировании рефлекса избегания закрытого (темного) пространства при крике сородича, раздражаемого электрическим током всякий раз, как подопытный входит в темный отсек.

Впоследствии она была усовершенствована и дополнена рядом поведенческих тестов, характеризующих соотношение возбудимости и пассивно-оборонительной мотивации, эмоциональности и других характеристик испытуемых животных («открытое поле», оценка по показателям хэндлинга по шкале Алликметса и Жарковского, ряд специальных функциональных проб) и успешно применена для характеристики типологических особенностей ВНД экспериментальных крыс.

По результатам типологизации с применением данной типологии подопытные крысы разделяются на две основные группы. Первая характеризуется преобладанием возбуждения над тормозными процессами, активностью, достаточно высокой эмоциональностью; вторая – напротив, преобладанием торможения, пассивностью, низкой эмоциональностью. Последующие эксперименты показали, что крысы выделенных типологических групп характеризуются резкими различиями в реакциях на воздействие различных физических факторов, в частности, на действие длительного гамма-облучения.

У грызунов генетически детерминированные характеристики ВНД имеют важное значение, тогда как для приматов они порой играют определяющую роль.

Типологические характеристики приматов (макак-резусов) можно описать по аналогии с человеческими типами темперамента или опирающимися на них типами темперамента, описанными И.П. Павловым. Наиболее ярко они выявляются в процессе исследования реакции обезьян реакции при предъявлении нового предмета – как правило, крупной игрушки, представляющей собой нейтральный (божья коровка), опасный (змея) или подозрительный (игрушка с глазами) объект. Реакции обезьян четырех основных типов темперамента резко различаются: условный «сангвиник» начинает активно исследовать новый предмет, не проявляя признаков страха, «флегматик» не проявляет к нему особенного интереса, «холерик» проявляет агрессивную реакцию, «меланхолик» же – реакцию страха, пытаясь защититься от предмета и скрыться от него, забившись в угол.

Дальнейшие эксперименты по изучению реакций приматов на моделируемые в наземных условиях факторы космического полета подтвердили существенную разницу в реакциях животных разных типов ВНД на изучаемые факторы и показали, что тип ВНД, как правило, играет определяющую роль в этих реакциях. В частности, сангвинический тип является наиболее устойчивым.

## РАЗЛИЧИЯ МИЕЛИНИЗАЦИИ МОЗГА МЫШЕЙ ЛИНИЙ CD-1 И C57BL/6: КОЛИЧЕСТВЕННОЕ МРТ ИССЛЕДОВАНИЕ

Ранзаева А.Ц.<sup>1\*</sup>, Ходанович М. Ю.<sup>1</sup>, Шадрина М.М.<sup>1</sup>, Акулов А.Е.<sup>2</sup>, Тур Д.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Томский государственный университет, г. Томск, Россия

<sup>2</sup> Институт цитологии и генетики СО РАН г. Новосибирск, Россия

\*e-mail: ranzaevaa@yandex.ru

Мышей линии CD-1 и C57BL/6 широко используют в биомедицинских исследованиях. Инбредная линия мышей C57BL/6, геном которых был полностью расшифрован, обладает гомогенностью, сохраняет стабильность признаков по генотипу и фенотипу. Другая линия или популяция мышей CD-1, напротив, характеризуется гетерогенностью. Мыши CD-1 и C57BL/6 также существенно отличаются по фенотипу: окраске, состоянием слуховой и зрительной систем, репродуктивной способности, агрессивности поведения, склонностью к потреблению алкоголя, ожирению и диабету, пространственному обучению и памяти. Таким образом, генотип воздействует на физиологические и поведенческие характеристики мышей, что предполагает существенные различия ЦНС этих линий. В то же время информация о базовых различиях ЦНС, в частности, о миелинизации мозга отсутствует в литературных источниках. Целью работы является сравнительный анализ количественного содержания миелина в головном мозге у мышей линий CD-1 и C57BL/6. Для исследования миелинизации был использован МРТ метод быстрого картирования макромолекулярной протонной фракции (МПФ), параметра, показавшего высокую корреляцию с миелином в мозге.

В работе использованы 9 мышей (4 самца, 5 самок) линии CD-1 и 16 мышей (8 самцов, 8 самок) линии C57BL/6 в возрасте восьми недель. Сканирование головного мозга проведено на магнитно-резонансном томографе Bruker 11,7 Тл по протоколу МПФ. Количественное содержание миелина проводилось в регионах интереса стандартных размеров в структурах белого (мозолистое тело, передняя комиссура, внутренняя капсула, древовидное тело мозжечка) и серого (кора больших полушарий, каудопутамен, гиппокамп, таламус) вещества головного мозга.

Обнаружены более высокие значения МПФ у мышей линии CD-1 относительно мышей линии C57BL/6 на 4,2% ( $p < 0.001$ ). Значимо более высокие значения МПФ наблюдались в следующих структурах мозга: мозолистое тело (4,3%,  $p < 0.001$ ), гиппокамп (3,4%,  $p < 0.001$ ), внутренняя капсула (7%,  $p < 0.001$ ), таламус (3%,  $p < 0.001$ ) и древовидное тело мозжечка (10%,  $p < 0.001$ ). Более высокое содержание миелина у мышей CD-1 обнаружено как у самцов (3,7%,  $p < 0.001$ ), так и у самок (2%,  $p < 0.001$ ). В частности, у самок значения МПФ выше практически во всех исследуемых структурах: в мозолистом теле (4,4%,  $p < 0.001$ ), каудопутамене (4,9%,  $p < 0.001$ ), гиппокампе (5,7%,  $p < 0.001$ ), внутренней капсуле (7,8%,  $p < 0.001$ ), таламусе (6,6%,  $p < 0.001$ ), древовидном теле мозжечка (7,7%,  $p < 0.001$ ) и в коре больших полушарий (2,4%,  $p < 0.001$ ). У самцов CD-1 относительно самцов C57BL/6 значения МПФ выше в мозолистом теле (4,1%,  $p < 0.001$ ), внутренней капсуле (6,5%,  $p < 0.001$ ), таламусе (3%,  $p < 0.05$ ), древовидном теле (10%,  $p < 0.001$ ). В коре больших полушарий, напротив, МПФ у самцов CD-1 на 2,2%, ( $p < 0.001$ ) ниже, чем у самцов C57BL/6. В передней комиссуре и каудопутамене значимых межлинейных различий, в том числе с учетом фактора пола, не обнаружено.

Таким образом, в результате сравнительного анализа обнаружены четкие различия миелинизации мозга двух широко используемых линий мышей: в большинстве структур содержание миелина выше у мышей линии CD-1 по сравнению с мышами линии C57BL/6. Эти межлинейные различия сходны для самцов, и самок. Наиболее выраженные различия проявляются в структурах белого вещества: мозолистом теле, внутренней капсуле, древовидном теле мозжечка. Полученные данные свидетельствуют об особенностях и специфике миелинизации головного мозга мышей в зависимости от линии.

## ПЕСТИЦИДТЕРДІҢ АДАМЗАТҚА ЖӘНЕ МАЛҒА ӘСЕРІ

Рвайдарова Г\*., Исенова Г., Токтабаева А., Рахметуллаева Р., Туйтебаева Г.,  
Берден Г.

*Ж.Жиембаев атындағы Қазақ өсімдіктерді қорғау және карантин ғылыми-зерттеу  
институты (ҚазҚСЗИҚР)*

\*e-mail: [gulnisam@inbox.ru](mailto:gulnisam@inbox.ru)

Бүкіл әлемде ауылшаруашылық дақылдарын зиянды организмдерден (зиянкестер, аурулар, арамшөптер) қорғау үшін улыхимикаттар (пестицидтер) қолданылады. Қазіргі уақытта пестицидтер көп қолданылатындықтан, олар қоршаған ортаға ғана емес, адам өміріне кері әсерін тигізуде.

Пестицидтер біріншіден, зиянды организмдерге қарсы қолданылып өнім сапасын арттыратын болса, екіншіден, табиғат пен адам өміріне зиянын тигізеді. Сондықтан пестицидтердің неғұрлым әсері күшті және экономикалық жағынан пайдалы, бірақ уыты адамға да, малға да зиян келтірмейтін препараттарды тиімді қолдана білудің маңызы зор.

Улы химикаттарды артық мөлшерде қолдану дақылдарда фитоуыттылық тудырып, өсімдіктің өсуін тежейді. Пестицидтер топырақтың биологиялық белсенділігіне және пайдалы микроорганизмдерге кері әсер етуі мүмкін. Қалдық мөлшерінің жиналуы азық-түлік қауіпсіздігіне қауіп төндіреді, сондықтан да олардың рұқсат етілген нормалардан аспауы маңызды. Әлемдік денсаулық сақтау мекемелерінің мәліметтері бойынша пестицидтермен уланудың 2 миллионға жуық түрі тіркелген. Пестицидтермен жұмыс істеу барысында немесе тамақ арқылы адам ағзасына пестицидтер теріден өтіп, тыныс алу жолдарымен іш-құрылысқа өтеді. Пестицидтердің қалдық мөлшері табылған дәнді-дақылдар мен жеміс-жидектерді, көкөністерді үнемі пайдалану адам ағзасында қатерлі ауруларды тудырады. Сонымен қатар, артық мөлшерде қолданылған препараттар жануарларға да кері әсер етіп, малдың еті мен сүтінде жиналып, кейін бұл өнімдерді тұтынатын адамдарға да таралуы мүмкін. Улы химикаттар жаңа туылған малдардың төлдеріне де кері әсер етеді және жануарлардың бірнеше түрлерінің жойылуына немесе азаюына, яғни табиғи тепе-теңдіктің бұзылуына әкеледі. Сондықтан ауылшаруашылығында пестицидтерді өте ұқыптылықпен қолдану және санитарлық-гигиеналық норматив бойынша шекті рұқсат етілген концентрациядан аспауын қадағалау өте қажет. Пестицидтермен жұмыс істеу кезінде жеке қорғаныс құралдарын қолдану - адамның өмірі мен денсаулығын сақтаудың басты кепілі. Қарапайым сақтық шараларын қолдану арқылы уланудың және созылмалы аурулардың алдын алуға болады.

«Ж. Жиембаев атындағы Қазақ өсімдік қорғау және карантин ғылыми-зерттеу институтының» пестицидтер токсикологиясы зертханасында пестицидтердің әсер етуші заттары - авермектиндер, имидазолинондар, мезосульфурондар және басқа да пестицидтермен уландырылған сиыр еті мен сүтінің қалдық құрамы зерттелді. Зерттеу барысында пестицидтердің сиыр еті мен сүтінде қалдық мөлшері хроматографиялық талдау арқылы анықталды. Нәтижесінде, пестицидтердің ең жоғарғы рұқсат етілген препарат мөлшерінен артқан жағдайда, ет пен сүтте олардың қалдықтарының болатыны айқындалды.

Осы химиялық улы заттарды дұрыс қолданбаған жағдайда адамға тікелей немесе жанама байланыс арқылы (адамның бас айналуы, жүрек айну, құсу, тері мен көздің тітіркенуі) әсер етеді. Олардың адам ағзасында жиналуы - қатерлі ісікке (әсіресе лейкемия, лимфома, сүт безі обыры), эндокриндік жүйе бұзылыстарына, неврологиялық ауруларға (паркинсон, альцгеймер), ұрықтың дамуына (туа біткен кемістіктер, түсік) кері әсер етуі мүмкін. Сондықтан пестицидтерді регламентке сай (жұмсалы мөлшері, қайталау, күту мерзімі) қолдану - тағам сапасының қауіпсіздігін күшейтіп, адамзат пен жануардың уланбауының кепілдігі болып табылады. Тағам қауіпсіздігі – ұлт денсаулығының, ұлттық қауіпсіздігінің, экономикалық тұрақтылықтың және ұрпақ болашағының негізі.

## ДИЕТИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА И КОРРЕКЦИЯ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕМЕНЦИЕЙ В КАЗАХСТАНЕ

Синявский Ю.А.\*<sup>1</sup>, Туйгунов Д.Н.<sup>1</sup>, Жолдасова Ж.А.<sup>2</sup>, Нургожин Т.С.<sup>1</sup>, Омаров Е.Н.<sup>1</sup>, Долматова О.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ТОО «ОО Казахская академия питания», г. Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>Центр лечения неврозов и болезни Альцгеймера, г. Алматы, Республика Казахстан e-mail: [sinyavskiy@list.ru](mailto:sinyavskiy@list.ru)

Нейродегенеративные заболевания (болезнь Альцгеймера, деменция с тельцами Леви и др.) представляют собой гетерогенную группу прогрессирующих патологий, сопровождающихся гибелью нейронов и нарушением функций центральной нервной системы. В связи с отсутствием методов радикального лечения данных заболеваний, основное внимание современных исследований сосредоточено на разработке превентивных стратегий, включая модификацию образа жизни и диетическую коррекцию рациона питания.

Целью настоящего исследования явилась разработка комплексного подхода к профилактике деменции среди населения Казахстана с акцентом на нутритивную коррекцию

Исследование модифицируемых факторов риска и основных триггеров в возникновении деменции проводилось с августа по декабрь 2024 г. на базе Казахской академии питания и Центра лечения неврозов и болезни Альцгеймера. Исследование одобрено локальной этической комиссией Казахской академии питания (Протокол №5-2023 от 15.11.2023 г.). Основными подходами к проведению исследований явились клиничко-психопатологический, эпидемиологический, лабораторный и статистический методы анализа.

В исследование включены 1144 пациента, наблюдавшиеся в Центре лечения неврозов и болезни Альцгеймера, из которых 74,3% (850 человек) составили пациенты с различными формами деменции, преимущественно с болезнью Альцгеймера (58,4%), а 25,7% (294 человека) группа сравнения без деменции. Большинство пациентов с деменцией (80,3%) обратились за помощью на средней и тяжелой стадиях, тогда как лишь 19,7% – на легкой, что свидетельствует о поздней диагностике заболевания.

Фактическое питание обследованных лиц изучали методом частотного анализа, оценив потребление основных групп продуктов за предшествующий месяц. Установлена высокая энергетическая ценность рационов ( $4250 \pm 236$  ккал). У 80,3% пациентов с деменцией заболевание диагностировано на средней и тяжелой стадиях, что ассоциировано с нутритивными нарушениями. В частности, результаты частотного анализа выявили значительную распространенность дефицитов ряда биологически активных веществ среди пациентов с деменцией, особенно на поздних стадиях, включая омега-3 жирные кислоты, пищевые волокна, незаменимые аминокислоты, витамины и макро- и микроэлементы.

На основании полученных результатов разработан специализированный пищевой продукт диетического профилактического питания, направленный на поддержание когнитивного здоровья. В состав продукта входят аминокислоты L-тирозин, ацетил-L-карнитин, селенит натрия, экстракты гинкго билоба, родиолы розовой и женьшеня, ягоды черники, голубики, ядра грецкого ореха, овсяные хлопья, семена чии,  $\beta$ -глюканы высших грибов, ресвератрол, куркума, растительные стерины, омега-3 жирные кислоты, сухие пробиотические штаммы, коэнзим Q10 и ликопин.

Предварительные исследования *in vitro* продемонстрировали высокий потенциал разработанного продукта в снижении уровня воспалительных процессов и стимуляции нейротрофической регуляции. На последующих этапах исследований запланировано проведение клинических исследований с целью оценки эффективности данного продукта в профилактике когнитивных нарушений и замедления прогрессирования нейродегенеративных заболеваний у целевых групп населения.

## ВИНКА РОЗА ӨСІМДІГІНЕН АЛЫНҒАН ХЛОРОФИЛЛ СЫҒЫНДЫСЫНЫҢ IN VITRO ЖӘНЕ IN VIVO ДЕҢГЕЙІНДЕ ТЫШҚАНДАРҒА ӘСЕРІ

Тагауов Е.Д.\*, Абдрасуллова Ж.Т.

*ҚР ҒЖБМ ҒК Генетика және физиология институты, Алматы, Қазақстан*

*\*e-mail: tagauov1996@mail.ru*

Хлорофилдың (Chl) қан көрсеткіштерін жақсартуға әсері антиоксиданттық белсенділікті қамтиды. Хлорофилдың әсерін зерттеу әлі толық анықталмаған, Осыған байланысты Винка роза өсімдігінен алынған хлорофилл сығындысының әсерін in vitro және in vivo деңгейінде зерттеу жұмыстары жүргізілген болатын. Дене салмағы 21-28 г болатын 120 еркек швейцариялық альбинос тышқандары Египеттің Каир университетінің Ұлттық онкологиялық институтынан алынды және қалыпты күндізгі/түнгі циклде және гигиеналық жағдайда ұсталды. Тышқандар эксперимент басталғанға дейін 10 күн бұрын зерттеу жағдайларына бейімделді. Негізгі тамақ пен су өз қалауы бойынша берілді. Эксперименттегі сынақ тышқандары үш топқа бөлінді; топ-I (A0) өңделмеген бақылау тобы, топ-II (A1) оң бақылау, топ III (A2) SEC+хлорофилл. - IV топ (A 3) тәжірибелік тышқандар 0,1 мл SEC + 5 FU алады, -v тобы (A4) қалыпты тышқандар + енгізілген хлорофилл, II эксперименттегі сынақ тышқандары бақылау тобын қосқанда бес топқа бөлінеді. Жануарларды үнемі тамақтандырып, бақылап отырды. Перифериялық қан үлгісі емдеуден кейін 15 күннен кейін алынды. Емдеудің соңында әр түрлі топтағы барлық тышқандар өлтіріліп, қатты ісік массаларының салмағы да, көлемі де өлшенді. Этанол сығындысының цитотоксикалық белсенділігі Винка роза өсімдігі in vitro рақ клеткаларының сызықтар панелінде тексерілді. Нәтижелер оның сүт безі қатерлі ісігіне қарсы цитотоксикалық белсенділігін көрсетті. Стандарт ретінде доксорубинмен салыстырғанда перспективалы IC50 14,2 мкг/мл жасуша желісі. Бұл антиапоптоикалық гендердің реттелуінің төмендеуімен, проапоптоикалық гендердің реттелуінің жоғарылауымен және G2/m фазасында жасушалық циклдің тоқтауымен расталды, әрі қарай in vivo зерттеуі қатты ісік массасының айтарлықтай төмендегенін көрсетті, ісіктің тежелу коэффициенті ксеногрансплантат үлгісіндегі доксорубинмен салыстырғанда 54% құрады. Қалыпты тышқандарды өңдеу 2 СВС параметрлерінің қалыпты бақылаумен салыстырғанда айтарлықтай өзгеруіне әкелмеді, бұл сыналатын қосылыстың қауіпсіздігін дәлелдейді. Гематологиялық көрсеткіштер SEC топтарын салыстыра отырып, СВС параметрлеріндегі барлық өзгерістер эксперимент кезінде қатты ісіктің таралуының СВС параметрлеріне әсеріне байланысты қалыпты бақылаумен салыстырылды. Гемоглобин деңгейі де, эритроциттер саны да 9,8 г/дл және  $7,9 \times 10^6$ /мкл дейін төмендеді, ал лейкоциттер саны  $16,4 \times 10^3$ /мкл дейін өсті. SEC тасымалдайтын тышқандармен салыстырғанда, 2-ші қосылыспен өңдеу гемоглобин құрамын 9,8 (г/дл) - ден 12,5 (г/дл) - ге дейін айтарлықтай арттырды, ал эритроциттер саны  $8,6 \times 10^6$ /мкл-ге дейін аздап өсті. Екінші жағынан, 2 SEC тасымалдайтын тышқандардағы лейкоциттер санын  $16,8103$ /мкл-ден  $10,4 \times 10^3$ /мкл-ге дейін айтарлықтай азайтты. In vivo зерттеулер гематологиялық, биохимиялық көрсеткіштерді және гистопатологиялық зерттеулерді жақсарту арқылы ісікке қарсы белсенділік пен емдеу қауіпсіздігін растайды.

## ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ МИЕЛИНИЗАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО ДАННЫМ МПФ КАРТИРОВАНИЯ У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

Шадрина М.М.<sup>1\*</sup>, Мошкина М.В.<sup>1</sup>, Пашкевич В.Ю.<sup>1</sup>, Усова А.В.<sup>1,2</sup>, Камаева Д.А.<sup>1,2</sup>, Тюменцева Я.А.<sup>1</sup>, Светлик М.В.<sup>1</sup>, Ходанович М.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Национальный Исследовательский Томский Государственный университет, Томск, Россия*

<sup>2</sup>*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия*

\*e-mail: shadrina@mail.tsu.ru

Миелинизация является ключевым процессом в развитии и функционировании головного мозга, обеспечивая быструю и точную передачу нервных импульсов. Изменения в уровне миелина лежат в основе как нормального нейроразвития, так и ряда неврологических и психиатрических расстройств. Несмотря на активное изучение процессов миелинизации, остаются не до конца понятными возрастные, половые и соматические факторы, влияющие на уровень и динамику миелина в различных зонах мозга. Особенно важным является выявление половых различий, которые могут определять различную уязвимость к ряду заболеваний и различия в нейрокогнитивных функциях. В данной работе с использованием высокочувствительного МРТ метода быстрого картирования макромолекулярной протонной фракции (МПФ) проведена количественная оценка миелина в структурах мозга здоровых взрослых мужчин и женщин с учетом возраста, индекса массы тела (ИМТ) и межполушарной асимметрии. В исследование включены 42 здоровых добровольца (19 мужчин и 23 женщины) в возрасте от 19 до 67 лет. Сканирование проводилось на МР-томографе 1,5 Тл Magnetom Essenza (Siemens, Erlangen, Germany) с получением МПФ-карт и последующим анализом глобального белого (БВ) и серого (СВ) вещества и 118 отдельных структур мозга, включая проводящие пути БВ, юстакортикальное БВ, гиппокамп, таламус, бледный шар, скорлупу и структуры ствола мозга.

Установлено, что мужчины имеют достоверно более высокие значения МПФ в глобальном БВ, большинстве трактов БВ, юстакортикальных зонах и скорлупе. Наибольшие различия между полами (более 4%) выявлены в лобном, затылочном и височном юстакортикальном БВ, наружной капсуле и лобно-затылочных проводящих трактах. Женщины характеризуются более поздним возрастом пика миелинизации практически всех исследованных структур, особенно в структурах подкоркового СВ (разница с мужчинами до 11 лет). Межполушарная асимметрия миелинизации для большинства зон юстакортикального БВ, подкоркового СВ и проводящих трактов сходна для обоих полов. Специфической для мужчин является левосторонняя асимметрия ряда зон юстакортикального БВ, специфической для женщин — правосторонняя асимметрия ряда зон юстакортикального БВ, хвостатого ядра и части мозолистого тела. Кроме того, показано, что повышенный индекс массы тела (ИМТ) ассоциирован с более высоким уровнем МПФ и более поздним пиком миелинизации, как у мужчин, так и у женщин.

Результаты демонстрируют выраженное влияние пола, возраста и жирового обмена на миелинизацию головного мозга у здоровых взрослых. Мужчины характеризуются более высоким уровнем миелинизации и более ранним достижением её пика по сравнению с женщинами. Особенности межполушарной асимметрии могут послужить нейрофизиологической основой для понимания психологических особенностей мужчин и женщин. Влияние ИМТ подчеркивает важность учета метаболических факторов при оценке зрелости белого вещества. Эти данные важны для оценки нормативных показателей миелина и понимания основ когнитивных различий и уязвимости к заболеваниям мозга.

Исследование поддержано РНФ (проект № 22-15-00481)

## **ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АДАПТАЦИИ И ДИЗАДАПТАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТРЕССОРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ. УГРОЗА РАЗВИТИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

Шахматов И.И.\* , Алексеева О.В., Блажко А.А., Бондарчук Ю.А., Вдовин В.М., Лисина С.В.,  
Лычёва Н.А., Манаева И.Н., Чирков Е.А.

*ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»*

*Минздрава России, Барнаул, Россия*

*\*e-mail: iish59@yandex.ru*

Приведенные в работе результаты комплексных исследований характеризуют особенности адаптивных реакций системы гемостаза в ходе приспособления к различным по своей природе стрессорам. Материалы и методы. В качестве стрессорных факторов исследовалось гипо- и гипертермическое воздействие, психоэмоциональное напряжение, физическая нагрузка, иммобилизация, гиперкапническая и гипобарическая гипоксия различной интенсивности и длительности. Параметры гемостаза исследовались в ответ как на однократные, так и на повторяющиеся стрессорные воздействия. Все исследования проведены с учётом биоэтических правил. Эксперименты выполнены на крысах линии Wistar.

Результаты. Были выявлены общие закономерности реагирования системы гемостаза на различные по своей природе стрессоры, характерные для «срочной», «долговременной» адаптации, а также для дизадаптивных проявлений, развивающихся в ответ как на физиологические, так и на запредельные по своим параметрам стрессорные воздействия. Показано, что кратковременные стрессорные воздействия, находящиеся в рамках эустресса, характеризуются такими проявлениями «срочной» адаптации, как содружественное повышение свёртывающей и фибринолитической активности плазмы крови. При превышении стрессором физиологического порога по силе либо длительности наблюдаются следующие гемостазиологические проявления: рассогласованность в ответной реакции со стороны отдельных её звеньев (угнетение противосвёртывающей и фибринолитической активности на фоне гиперкоагуляции), а также появление сдвигов, характерных для тромбинемии и внутрисосудистого свертывания. Описанный комплекс сдвигов в исследуемой системе может выступать в качестве гемостазиологических критериев дистресса. Дальнейшие исследования показали, что многократные стрессорные воздействия приводят к постепенному переходу состояния системы гемостаза от гиперкоагуляции и гиперагрегации к нормо-, а затем и гипокоагуляции. Параллельно в ходе регулярных нагрузок возрастает антикоагулянтная и фибринолитическая активность, исчезают признаки внутрисосудистого свертывания крови, наблюдающиеся после однократного воздействия. Двухчасовые ежедневные физические нагрузки приводят к адаптивным изменениям системы гемостаза уже на седьмой день воздействий. Тридцатидневные стрессорные воздействия приводят к нормализации большинства исследуемых показателей. Более продолжительные (восьмичасовые) ежедневные физические нагрузки вызывают подобные изменения позже (к тридцатому дню эксперимента), однако при этом регистрируется более значительный рост антикоагулянтной и фибринолитической активности крови. Предшествующий курсовой (тридцатидневный) прием адаптогена эффективно препятствует развитию признаков угрозы тромбообразования, наблюдавшихся при выраженных однократных стрессорных воздействиях, увеличивая антикоагулянтную и фибринолитическую активность плазмы крови. Заключение. Таким образом, реакция системы гемостаза на различные по своей природе стрессорные воздействия является универсальной и выступает в качестве одного из важнейших аспектов системных патогенетических изменений в организме, формирующихся при превышении стрессором допустимых физиологических параметров. Признаки тромбинемии, регистрирующиеся при дистрессорном однократном действии раздражителя, в процессе многократных тренировок постепенно нивелируются и к тридцатому дню возвращаются к нормальному уровню. Предварительный курсовой приём адаптогена также предотвращает появление в крови признаков тромботической готовности.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РЕГУЛЯТОРА РОСТА ОВОЩНЫХ КУЛЬТУР НА ОСНОВЕ ПЕКТИНОВЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ

Шаримгалиев А.Н.\*, Абышева К.А., Алибаева Б.Н.

*Алматинский технологический университет, г.Алматы, Республика Казахстан*  
\*e-mail: *alikhhan.sharimgaliev@gmail.com*

В наше время, когда вопросы повышения урожайности и снижения негативного воздействия химических удобрений стоят особенно остро, поиск натуральных и биологически безопасных методов становится ключевым. Использование регуляторов роста растений на основе пектиновых полисахаридов (ПП) представляет собой перспективное направление в аграрной науке. Пектины обладают широким спектром биологических функций, включая способность модулировать микробиологический состав почвы, повышать устойчивость растений к патогенам и улучшать их физиологическое состояние.

В этом контексте, особый интерес представляет апельсиновый пектин. Содержание пектина, указанное в нетрадиционных источниках, включая фрукты и овощи, такие как абрикос, вишня, апельсин и морковь, составляет 1%, 0.4%, 0.5–3.5% и 1,4% соответственно в пересчете на свежий вес. Апельсиновый пектин – это биополимер, который обладает рядом уникальных химических свойств. Он образует вязкие гели в присутствии воды и имеет способность связывать в себе водорастворимые вещества. Кроме того, апельсиновый пектин обладает гелирующими свойствами, что делает его привлекательным для использования в аграрном секторе.

Целью настоящего исследования явилось разработка оптимальной рецептуры регулятора роста овощных культур, включающей использование аппарата из пектиновых полисахаридов, а именно апельсиновый пектин в сочетании с другими биологически активными веществами и изучение эффективности его применения на картофеле. Были проведены серии лабораторных и полевых экспериментов, результаты которых показали положительное влияние разработанного регулятора роста на физиологические процессы растений, такие как фотосинтез и физиологическое состояние корневой системы. Установлено, что регулятор роста на основе апельсинового пектина способен значительно увеличить рост растений, улучшить их устойчивость к стрессовым условиям и повысить урожайность.

В серии экспериментов *in vitro* было изучено влияние регулятора на проростки картофеля, инфицированные грибковыми и бактериальными патогенами. После пересадки растений в среду с добавлением пектинового регулятора роста были зафиксированы следующие положительные изменения:

- Усиленный рост и развитие здоровых побегов. Проростки демонстрировали активное формирование листьев и удлинение стебля.
- Снижение некротических изменений. В обработанных образцах отмечалось уменьшение повреждений тканей.
- Устойчивость к инфекциям. Замедление распространения патогенов и укрепление структуры растений подтверждает защитные свойства пектинов.

Таким образом, проведенное исследование позволяет заключить, что пектиновые биостимуляторы способствуют снижению загрязнения окружающей среды и повышению устойчивости растений. Применение пектиновых полисахаридов не только благотворно влияет на микробиологический состав почвы, но и на физиологические процессы растений, улучшает фотосинтез, оптимизирует минеральное питание овощных культур, способствуя их здоровому росту и развитию, повышает урожайность и устойчивость к инфекциям.

## **ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАК ФАКТОР ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ**

Штемберг А.С.\* , Перевезенцев А.А., Лебедева-Георгиевская К.Б., Кузнецова О.С.

*ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук,  
г. Москва, Россия*

*\*e-mail: andrei\_shtemberg@mail.ru*

Существенная роль генетически детерминированных типологических особенностей высшей нервной деятельности (ВНД) в формировании и протекании нейрорадиационного синдрома при облучении крыс в среднетельных и небольших дозах (6-8 Гр) была отмечена еще в середине прошлого века. Было установлено, что наиболее глубокие изменения происходят у животных с неуравновешенными нервными процессами.

Была также отмечена зависимость от исходных типологических характеристик ВНД крыс, подвергнутых воздействию низкоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ), в поведении в тесте «открытого поля» и формировании двигательного условного рефлекса активного избегания (УРАИ) в челночной камере, а также в концентрации моноаминов и их метаболитов в ключевых структурах мозга. Крысы с разными типологическими особенностями ВНД отличались друг от друга по уровню активности ферментов, вовлекаемых в обмен моноаминов. ЭМИ оказывало полностью противоположное действие на состояние ферментных систем обмена моноаминов в двигательной коре мозга крыс разных типологических групп. Анализ полученных результатов указывает на реципрокные изменения катехоламинергической и индоламинергической нейромедиаторных систем в головном мозге крыс под действием ЭМИ

Значительная роль генетически детерминированных характеристик ВНД сохраняется даже при облучении крыс в сверхлетальных дозах (порядка 100 Гр), когда различия между типологическими группами приобретают наиболее выпуклый характер, формируя инверсивную динамику. В стадии относительной нормализации УРАИ сохранялся в большей степени у крыс возбудимого типа, в то время как в стадии прогрессивного угнетения наблюдалась обратная картина.

Эксперименты по изучению влияния типологических особенностей ВНД экспериментальных животных на нейробиологические эффекты (поведение и его нейрохимические механизмы) комбинированного воздействия 10-суточного антиортостатического вывешивания (АнОВ), гамма-облучения, облучения ионами углерода  $^{12}\text{C}$  и высокоэнергетическими протонами продемонстрировали, что наиболее выраженные изменения наблюдались у крыс возбудимого, тревожного, эмоционального типа. Данные изменения сопровождалось снижением обмена моноаминов преимущественно в префронтальной коре.

В экспериментах с приматами типологические характеристики ВНД могут оказаться определяющими для протекания нейрорадиологического синдрома. При облучении макаков-резусов гамма-лучами в комбинации с ионами углерода  $^{12}\text{C}$  и антиортостатической гипокинезией обезьяна сильного уравновешенного типа ВНД полностью сохраняла выработанные навыки, имитирующие элементы операторской деятельности, в то время как животные с неуравновешенными нервными процессами в значительной степени их утрачивали.

## СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТЬ ОРГАНИЗМА ПРИ ВЫСОКОГОРНОЙ ГИПОКСИИ

Шукуров Ф.А.\*, Халимова Ф.Т.

*Медико-социальный институт Таджикистана, г. Душанбе, Таджикистан*

*\*e-mail: fshukurov@yandex.ru*

В настоящее время в области горной физиологии и патофизиологии актуальной проблемой остаётся разработка методов повышения резистентности организма, профилактика дизадаптационных сдвигов, конкретизация сроков наступления стабильной фазы адаптации с установлением высотного порога, за пределами которого отмечаются различные патологические явления

Целью исследования явилось изучить динамику типов корреляционных ритмограмм в оценке и прогнозировании адекватной адаптации к условиям высокогорья с установлением оптимальной высоты проживания, повышающего стрессоустойчивость организма.

Материалы и методы исследования. Объектом исследований послужили 27 мужчин жителей низкогорья в возрасте 20-22 года, которые были обследованы в условиях низкогорья (г. Душанбе, высота 840 м над ур.м) и после перемещения их в условия высокогорья (Сарытаг, высота 2800 м над ур.м). Всем обследованным записывали ЭКГ в I отведении с использованием кардиоинтервалографа (КИГ) с последующим автоматическим анализом программой «Варикард-2,51».

Результаты и их обсуждение. Нами выделено четыре типа корреляционных ритмограмм (КРГ): I тип КРГ (нормотонический), II тип (симпатикотонический), III тип отражает появление экстрасистол и IV тип – с полным отсутствием корреляционной зависимости между кардиоинтервалами. Отмечено, что у хорошо адаптированных к условиям высокогорья отмечается I и II типы КРГ. Четверо из обследованных с IV типом КРГ преждевременно были возвращены к прежним условиям. По динамике типов КРГ после перемещения в условия высокогорья можно говорить об адекватности адаптации человека к высокогорью и своевременно диагностировать явление дизадаптации. Более адаптированными следует считать тех, у кого первый тип КРГ меняется на второй и менее адаптированными – когда первый тип КРГ меняется на четвертый. Об адекватности адаптации свидетельствует переход от II типа КРГ к I. Сравнительный анализ типов КРГ у одних и тех же обследованных до перемещения в условия высокогорья с результатами, полученными в условиях высокогорья мы отметили три типа динамики: положительная динамика - при переходе II типа КРГ в I, отрицательная - при переходе I типа КРГ в IV или III, или во II и нейтральная динамика - тип КРГ остается без изменения. У каждого третьего из обследованных лиц при перемещения в условия высокогорья отмечается отрицательная динамика, что свидетельствует о: либо нахождении этих лиц в аварийной фазе адаптации; либо эти лица не способны адаптироваться к данной высоте, так как это высота значительно превышает их высотный порог (переход первого типа в третий или четвертый) – их целесообразно вернуть в привычные для них условия.

Таким образом, по динамике типов КРГ, полученных при перемещении людей от привычных условий в высокогорье можно прогнозировать адаптационные возможности организма с установлением оптимального высотного порога, повышающего стрессоустойчивость организма.

**6 Section/ Бөлім / Секция**  
***Single Cell Biology / Жеке клеткалар биологиясы / Биология Единичных***  
***Клеток***

## SINGLE CELL SEQUENCING REVEALS THE LINK BETWEEN PROSTATE CANCER AND BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Enikeeva K.I., Sharifyanova Y.V., Akramova E., Gaynullina D.H., Shmelkova P.D.,  
Kalimullina L.I.

*Laboratory of Immunology, Institute of Urology and Clinical Oncology, Bashkir State Medical  
University, Ufa, Russian Federation*

**Introduction.** Prostate cancer (PCa) and benign prostatic hyperplasia (BPH) are common urological diseases in men. PCa, a leading cause of cancer mortality, affected 1.4 million men in 2020, with cases projected to rise to 2.9 million by 2040. BPH, a non-cancerous condition, causes urinary symptoms due to prostate tissue growth. Men with BPH have a 2-3-fold higher risk of PCa, though BPH is not precancerous. Both conditions share risk factors like hormonal changes and chronic inflammation, but their molecular mechanisms remain unclear. This study uses scRNA-seq to analyze peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) in PCa and BPH patients, focusing on gene expression, pathways, and cell interactions. By uncovering molecular signatures, we aim to provide insights into disease mechanisms, identify therapeutic targets, and improve diagnostics.

**Materials and Methods.** The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the local ethics committee. Peripheral blood samples were collected from 4 patients with histologically confirmed PCa and 3 patients with BPH. PBMCs from patients were isolated via Ficoll gradient centrifugation, cryopreserved. Single-cell RNA sequencing was performed using the 10x Genomics Chromium X platform with the Chromium Next GEM Single Cell 3' Reagent Kit v3.1. Raw sequencing data were processed using Cell Ranger (version 7.1.0) to generate gene expression matrices. Data were imported into R (version 4.3.3) and analyzed using the Seurat package (version 5.1.0). Dimensionality reduction was achieved using UMAP, and cell clustering was performed using the FindNeighbors and FindClusters functions. Differential gene expression analysis was conducted using the FindMarkers function, and pathway enrichment analysis was performed using Enrichr (GO Biological Process dataset).

**Results.** Single-cell RNA sequencing of PBMCs from PCa and BPH patients revealed 16 distinct immune cell clusters. Notably, the PCa group exhibited a higher proportion of NK cells,  $\gamma\delta$  T cells, and double-negative T (DNT) cells compared to the BPH group, suggesting an activated inflammatory state in PCa. In contrast, BPH patients showed a more balanced distribution of immune cell populations, with a higher proportion of CD4<sup>+</sup> T cells and B cells. Differential gene expression analysis identified the highest number of differentially expressed genes in monocytes (DEGs) observed in PCa patients. The increased presence of NK cells in PCa patients highlights their role in inflammation. Similarly, the higher number of  $\gamma\delta$  T cells in PCa suggests their involvement in inflammatory processes. These cells produce IL-10 and IL-17, which regulate the recruitment of CD8<sup>+</sup> T cells, neutrophils, and monocytes. Additionally,  $\gamma\delta$  T cells exhibit MHC-independent cytotoxic activity against tumors, including prostate cancer, indicating a potential role in immune defense. Double-negative T (DNT) cells are also noteworthy, being three times more abundant in BPH than in PCa, they infiltrate solid tumors and exhibit context-dependent functions, ranging from anti-tumor to immunosuppressive roles. However, their specific role in PCa pathogenesis remains poorly understood. Pathway enrichment analysis revealed the most diverse signaling pathways in monocytes from PCa and BPH patients. In PCa, monocytes exhibited upregulated pathways related to interleukin-27-mediated signaling and T cell activation via antigen presentation, suggesting a role in immune regulation and anti-tumor responses. In contrast, BPH monocytes showed increased activity in pathways such as cholesterol storage and Notch signaling, indicating a metabolic shift and potential involvement in tissue maintenance.

**Conclusion.** Gene signatures in PCa and BPH reveal both common and unique molecular profiles reflecting their complex interactions. While some pathways overlap, clear differences point to disease-specific mechanisms. Further studies are needed to fully understand their role in progression and therapy, as well as in the differential diagnosis of these diseases.

# SPATIAL LANDSCAPE OF OVARIAN CANCER TRANSCRIPTOME IN TUMOR CORE AND INVASIVE EDGE REGIONS

Iamshchikov P.<sup>1</sup>, Larionova I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Center for System Bioinformatics, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Tomsk State University*

<sup>2</sup>*Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Tomsk State University*

**Introduction.** Ovarian cancer (OC) has the highest mortality rate among all gynecologic oncological diseases in very HDI countries (Bray F, et al. 2024). OC has a high initial tumor response rate to standard treatment, but 70% of the patients with late-stage OC subsequently experience a relapse (Henderson JT, et al. 2018). OC remains a tumor in which immunotherapy has not achieved an optimal therapeutic effect compared to other treatments (chemo- and targeted therapy), which may be associated with an immunosuppressive tumor microenvironment (Kandalaf L, et al. 2019). There is a high need to identify the mechanisms of OC resistance to improve the outcome of existing antitumor therapy. The study of core and invasive edge transcriptome interactions between tumor cells and the tumor microenvironment makes it possible to identify such mechanisms.

**Results.** FFPE tumor samples from ovarian cancer patients after a course of neoadjuvant chemotherapy (5 samples) and without NAC (4 samples) were analyzed. Spatial transcriptomics 10x Genomics Visium allows profiling the tumor transcriptome directly on a tissue section by capturing transcripts in areas called "spots". Spots cover all tumor tissue, but the most pathogenetically significant regions are the tumor core and invasive edge. We applied automatic spot labeling to identify the core and invasive regions of the tumor. Tumor spots were corrected for the "batch effect" in Harmony (Korsunsky I, et al. 2019) and integrated into Seurat (Hao Y, et al. 2023). Three groups of tumor spots were identified by hierarchical clustering: core, transitional and invasive edge regions. It was found that tumor samples from patients with ovarian cancer after NAC were characterized by a significant increase in the interactions of the adaptive and innate immune response, including activation and chemotaxis of myeloid cells and T-lymphocytes. In contrast, patients with ovarian cancer without NAC were characterized by interactions between tumor and stromal components without significant involvement of the immune cells.

**Conclusions.** We applied automatic labeling of 10x Genomics Visium spatial transcriptomics data, which allowed us to identify the tumor core and invasive edge regions. Analysis of transcriptome interactions revealed significant activation of immune signaling in patients with ovarian cancer after NAC, which indicates the involvement of immune system in the reaction to the chemotherapy effects. The results could alleviate the search for new immune targets to enhance the effects of NAC.

## SINGLE-CELL TRANSCRIPTOMICS OF RARE CANCER DISEASES JMML AND SOFT TISSUE SARCOMA

Ikonnikov A.V.<sup>1,4</sup>, Volchkov E.V.<sup>1,2</sup>, Kopantseva E.E.<sup>1</sup>, Fetisov T.I.<sup>3</sup>, Khozyainova A.A.<sup>5</sup>, Menyailo M.E.<sup>1,5</sup>, Gurzhikhanova M.Kh.<sup>2</sup>, Poryadina E.A.<sup>1</sup>, Kirsanov K.I.<sup>3</sup>, Yakubovskaya M.G.<sup>3</sup>, Denisov E.V.<sup>1,5</sup>, Maschan M.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Research Institute of Molecular and Cellular Medicine, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia*

<sup>2</sup>*Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia*

<sup>3</sup>*Federal State Budgetary Institution, "N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (N.N. Blokhin NMRCO), Moscow, Russia*

<sup>4</sup>*Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia*

<sup>5</sup>*Tomsk National Research Medical Center (TNRMC), Tomsk, Russia*

**Introduction:** Single-cell transcriptomics has emerged as a powerful tool for deciphering the heterogeneity of rare cancers at an unprecedented resolution. Juvenile myelomonocytic leukemia (JMML) and soft tissue sarcomas represent rare aggressive malignancies, characterized by diverse cellular landscapes and challenging treatment outcomes. The purpose of this study was to analyze single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) data from patients with JMML and undifferentiated pleomorphic sarcomas.

**Materials and Methods:** BM cells from three JMML patients with PTPN11, NF1, and NRAS gene mutations were used. The control group included public scRNA-seq data of BM samples from 7 healthy children. Additionally, 9 tissue samples from patients with undifferentiated pleomorphic sarcomas were analyzed. Single-cell libraries were prepared using the 10x Genomics Chromium Controller (10x Genomics, USA) and the Single Cell 3' Reagent Kit. Sequencing was performed using the Genolab M (GeneMind, China). The bioinformatics analysis involved cell and gene filtering, data normalization, integration, and cell type annotation was performed using Scanpy v1.9.5 and Seurat v. 5.0.3. Batch effect correction was performed with the Harmony package. Metabolic pathway analysis was conducted using GSEAPy and DecoupleR. Aneuploidy analysis for tumor cell annotation was performed with the SCEVAN package.

**Results:** JMML samples exhibited increased MAPK pathway activity in hematopoietic progenitors and enhanced myelomonocytic proliferation. Additionally, granulocyte/monocyte progenitors from JMML samples were characterized by upregulated GTPase and histone deacetylation pathways, while mRNA splicing pathways were downregulated in JMML group compared to healthy BM (FDR < 0.05). Batch-corrected principal component correlation (PCA) analysis of transcriptional profiles revealed negative correlation between the transcriptional profiles of JMML and healthy controls.

Four subpopulations of tumor cells and seven subpopulations of tumor microenvironment (TME) have been identified in UPS. The expression of chemoresistance genes has been detected, including KLF4 (doxorubicin and ifosfamide), ULK1, LUM, GPNMB, and CAVIN1 (doxorubicin), and AHNK2 (gemcitabine) in tumor cells and ETS1 (gemcitabine) in TME.

**Conclusions:** Our study examined the gene expression profiles of various cell populations in JMML BM samples compared to control BM samples. It also identified putative chemoresistance genes in tumor cells from UPS samples.

## **THE DIVERSITY OF SINGLE CELL MOTILITY IN PRIMARY CULTURE OF HIGH GRADE SEROUS OVARIAN CARCINOMAS**

Il'nitskaya A., Voronova M., Zholudeva A., Rubtsova S., Gloushankova N., Alexandrova A.

*Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation, 115478 Moscow, Russia*

High-grade serous ovarian carcinomas (HGSC) is the most prevalent and lethal gynecological malignancy. Although HGSCs are highly metastatic cancers, the data about the mechanisms of ovarian cancer cell motility are limited and far from perfect. One of the reasons is that the study of primary tumors is complicated and limited, and permanent cell lines that, according to their molecular characteristics belong to the HGSC group, generally demonstrate unexpectedly low motility and ability to metastasize. To resolve this contradiction, we analysed the motility of tumor cells from primary cultures of serous cancers obtained after operations on patients at the Blokhin National Medical Research Center of Oncology. We found that primary cultures of HGSC tumors contain at least two very different populations of tumor cells: one is epithelioid, well-spread and attached cells that often contact each other, and the second represented by small, highly mobile, weakly attached cells that often change shape and produce specific protrusions - blebs, demonstrating tendency to amoeboid movement. To characterize these populations, we performed correlative video and fluorescence microscopy. First, we filmed primary cell cultures obtained directly from tumors on labeled glass to characterize cell motility, and then stained fixed preparations to detect epithelial and EMT markers – E-cadherin, Vimentin, as well as actin and vinculin to clarify the structure of the actin cytoskeleton and focal adhesions. The epithelioid cells mainly keep E-cadherin contacts, while often they are also stained by Vimentin. It turned out that in many cases, highly motile small cells were stained with both vimentin and keratin, and when stained with vinculin, structures similar to invadopodia were revealed. We assume that it is this cell population that ensures aggressive metastasis of HGSC. The absence of such a population in permanent lines of HGSC tumor cells used in laboratory experiments can be explained by their low adhesiveness, as a result of which they are washed away during passaging. These cells can be isolated from individual tumors and studied further, with the aim of targeted individualized therapies for HGSC patients

## **TIME AND SPATIAL 4D PROFILING FOR UNDERSTANDING BIOLOGICAL COMPLEXITY**

Jiang F., Chen C., Liao Y., Li Z., Peng G.

*Center for Cell Lineage Technology and Engineering,  
Guangdong Provincial Key Laboratory of Stem Cell and Regenerative Medicine,  
Guangdong-Hong Kong Joint Laboratory for Stem Cell and Regenerative Medicine,  
GIBH-CUHK Joint Research Laboratory on Stem Cell and Regenerative Medicine,  
GIBH-HKU Guangdong-Hong Kong Stem Cell and Regenerative Medicine Research Centre,  
China-New Zealand Belt and Road Joint Laboratory on Biomedicine and Health,  
Guangzhou Institutes of Biomedicine and Health,  
Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510530, China*

Single-cell sequencing has revolutionized biomedicine research in unprecedented scales. However current single-cell sequencing has been limited by the loss of spatial information. Spatial omics aim to survey the natural state of cells in native tissues, to identify the location-defined cell types and to understand how the cells are communicating within their community. The integrative analysis for spatial transcriptome and single-cells will allow for studying cellular heterogeneity at different scales and for discovering new layers of molecular connectivity between the genome and its functional output, and leading to many innovative discoveries. Additionally, the integration of spatial multiomics and time resolved omics analysis represents a paradigm shift in biomedical research, empowering scientists to explore cellular heterogeneity and dynamics at unprecedented scales and uncover new insights in our understanding of tissue organization and function. I will introduce the development of spatial and time resolved omics technologies, along with their applications in development and injury, showing how these combined techniques dynamically change our view during critical stages of embryonic development and advance our understanding of basic life processes.

## CHARACTERIZATION OF SYNOVIAL SARCOMA THROUGH SINGLE-CELL RNA SEQUENCING

Kopantseva E.E.<sup>1\*</sup>, Ikonnikov A.V.<sup>1</sup>, Fetisov T.I.<sup>1,3</sup>, Menyailo M.E.<sup>1,2</sup>, Khozyainova A.A.<sup>1,2</sup>, Kirsanov K.I.<sup>1,3</sup>, Yakubovskaya M.G.<sup>1,3</sup>, Denisov E.V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Research Institute of Molecular and Cellular Medicine, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), 115093 Moscow, Russia*

<sup>2</sup>*Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 634009 Tomsk, Russia*

<sup>3</sup>*N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 115478 Moscow, Russia*

\*e-mail: y.kopantseva@gmail.com

Synovial sarcoma (SyS) is a rare aggressive mesenchymal soft-tissue tumor that mainly affects adults under thirty with 800-1000 new cases annually. It is characterized by the presence of the SS18-SSX fusion oncoprotein with an ability to dysregulate transcription and overall chromatin architecture. SyS tumor cells display extraordinary plasticity, including the ability to commit to mesenchymal to epithelial transition and possibly even to gain pluripotent features.

This study explored the unique diversity of SyS tumor and microenvironment cell populations using single cell transcriptome sequencing. Fresh tumor samples from 12 patients with SyS were fixed with Chromium Single Cell Fixed RNA Sample Preparation Kit (10x Genomics) and dissociated using Tumor Dissociation Kit (Miltenyi Biotec). Single cell transcriptome libraries were constructed according to the Chromium Fixed RNA protocol (10x Genomics) and sequenced on the Genolab M platform (GeneMind). Sequencing files were analyzed using Cell Ranger 7.1.0, DoubletCollection, Seurat package, and SCEVAN packages.

The analysis of integrated SyS cell clusters revealed unique aneuploid populations, including osteoblast and osteoclast-like tumor cells with functional enrichment in skeletal system development pathways, tumor cells with elevated expression of endothelial and pericyte marker genes (*PECAMI*, *FLT1*, *ID3*, *COL4A1*, *COL4A2*), and aneuploid macrophages. Fibroblast-like tumor cells with a functional enrichment of pathways associated with extracellular matrix remodeling, as well as proliferative tumor clusters were also present, which is more commonplace for mesenchymal tumors. It is interesting whether the tumor cells with osteogenic and endothelial markers, as well as aneuploid macrophages, are a product of cell fusion or transcriptional reprogramming by the SS18-SSX complex. The immune microenvironment demonstrated no detectable T cell populations in 5 out of 12 patients and had mast cell populations only in 2 out of 12 patients. Macrophages were shown to be a highly heterogeneous group, with some displaying inflammatory, and some displaying protumor markers.

In conclusion, aneuploid cells in SyS contain unique clusters with osteogenic, endothelial, and macrophage markers. The microenvironment in SyS tumors is lacking in T lymphocytes and contains a heterogeneous population of macrophages. The discovered cell populations will further the understanding of tumor cell plasticity in SyS and aid in creation of therapeutic solutions for this malignancy.

# BENCHMARKING SPATIAL AND SINGLE-CELL ALGORITHMS FOR MULTI-OMICS PREDICTION AND INTEGRATION

Kun Qu

*School of Basic Medicine, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, 373 Huangshan Road, Hefei, China, 230027*

The development of spatial and single-cell multi-omics approaches have substantially advanced our understanding of biology, and in parallel, numerous algorithms have been proposed to analyze these data. However, to date, no studies have systematically compared and evaluated the performance of these algorithms. Here we present benchmarking of 16 integration methods using 45 paired datasets (comprising both spatial transcriptomics and scRNA-seq data) and 32 simulated datasets. We found that Tangram, gimVI, and SpaGE outperformed other integration methods for predicting the spatial distribution of RNA transcripts, whereas Cell2location, SpatialDWLS, and RCTD are the top-performing methods for the cell type deconvolution of spots. We also present a benchmark study of fourteen protein abundance/chromatin accessibility prediction algorithms and eighteen single-cell multi-omics integration algorithms using 47 single-cell multi-omics datasets. We found that totalVI and scArches outperformed the other algorithms for predicting protein abundance, and LS\_Lab was the top performing algorithm for the prediction of chromatin accessibility. Seurat, MOJITOO, and scAI emerge as leading algorithms for vertical integration, whereas totalVI and UINMF excel beyond their counterparts in both horizontal and mosaic integration scenarios.

## MOLECULAR AND CELLULAR EFFECTS OF LOW-DOSE CHRYSOTILE ASBESTOS EXPOSURE IN HUMAN LUNG FIBROBLASTS.

Kussainova A., Bulgakova O., Aripova A., Bersimbaev R.\*

*Institute of Cell Biology and Biotechnology, L.N.Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan*

e-mail: *ribers@mail.ru*

According to the International Agency for Research on Cancer (IARC), lung cancer is the leading cause of cancer-related mortality worldwide. Projections indicate that the number of new cases will exceed 30 million in 2025. Despite the well-documented association between smoking and lung cancer, approximately 25% of cases occur in non-smoking patients, underscoring the critical role of additional carcinogenic factors, such as asbestos exposure.

An important role in the etiology of the disease is played by carcinogenic factors of the external environment, among which asbestos is of particular importance. Despite numerous international bans and restrictions on the use of asbestos, in a number of countries, including Kazakhstan, chrysotile asbestos is still widely used in construction and industry, which poses a potential threat to public health.

Long asbestos fibers, which are highly biopersistent, penetrate macrophages, initiating oxidative stress as a result of frustrated phagocytosis. The inability of macrophages to effectively eliminate such fibers facilitates their further dissemination into surrounding tissues. Depending on the type of target cells, asbestos induces various pathological processes: transformation of respiratory epithelial cells is associated with the development of lung cancer, stimulation of fibroblasts leads to the formation of pulmonary fibrosis, and the effect on pleural mesothelial cells leads to the development of malignant mesothelioma.

The aim of this study was to investigate the molecular and cellular effects of low-dose chrysotile asbestos exposure on cultured normal human lung fibroblasts (MRC5).

It was experimentally established that treatment of MRC5 cells with chrysotile asbestos at concentrations of 2.5, 5 and 10  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  leads to a dose-dependent increase in the production of reactive oxygen species (ROS), which is one of the key mechanisms for the development of oxidative stress. The maximum level of ROS was observed after 24 hours of exposure at a concentration of 10  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ . The use of alkaline comet analysis revealed a dose-dependent increase in single- and double-strand DNA breaks in MRC5 cells, which confirms the genotoxic effect of chrysotile asbestos. The highest level of DNA damage was also observed at a dose of 10  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  after 24 hours of exposure.

Cytotoxicity analysis using the MTT test revealed that fibroblast viability decreased significantly with increasing concentration and time of exposure to chrysotile asbestos. After 48 hours at the maximum dose (10  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ), the percentage of viable cells decreased to 65.9%.

Assessment of the level of cell free mitochondrial DNA (cf-mtDNA) showed that after 4 hours of exposure to a concentration of 10  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ , a statistically significant increase in the number of cf-mtDNA copies in the extracellular medium was observed. The greatest accumulation of cf-mtDNA was noted after 48 hours, confirming the enhancement of apoptotic processes and cell death.

In addition, we studied the expression profile of microRNAs (miR-19b-3p, miR-125b-5p, miR-181b-5p, miR-376b-3p, miR-1202 and miR-1228) associated with fibrosis and malignant transformation. It was revealed that the expression of these microRNAs changes in response to asbestos exposure depending on the dose and duration of exposure. In particular, significant changes in the expression levels of miR-181b-5p and miR-1202 were detected after 4 and 24 hours of exposure, respectively. The remaining microRNAs showed changes after 48 hours of incubation with asbestos, indicating complex regulation of cellular processes associated with carcinogenesis and inflammation.

Thus, the obtained results allow us to conclude that even low concentrations of chrysotile asbestos, comparable to the level of household or industrial exposure, are capable of causing significant molecular and cellular disturbances.

## MOLECULAR MECHANISMS OF SINGLE AND COLLECTIVE CELL MIGRATION

Novikov N.M., Fokin A.I., Gautreau A.M.

*Laboratory of Structural Biology of the Cell, Institut Polytechnique de Paris, France*

The Rac1-WAVE-Arp2/3 pathway pushes the plasma membrane forward by polymerizing branched actin at the front of migrating cells and thereby powers adhesive membrane protrusions, called lamellipodia. In collectively migrating epithelial cells, lamellipodia are cryptic, because they allow follower cells to crawl beneath leader cells that are ahead of them, while maintaining cell junctions. We show here that the mechanisms for single and collective cell migration are quite different despite the similarity of branched actin powered lamellipodia. Using knock-down (KD) and knock-out (KO), we combined the inactivation of three negative regulators of cortical branched actin identified in our group. We found that these triple depleted cells display a “super-migrator” phenotype at the single cell level, but do not exhibit enhanced collective migration. We also identified a fourth inhibitory gene of cell migration, NHSL3, which induce enhanced single and collective cell migration upon gene KD or KO. However, in mammary epithelial cells, NHSL3 is expressed as four distinct isoforms. By rescuing the KO cell line, we were able to show that different isoforms rescue single and collective cell migration indicating a division of labor between isoforms. By performing proteomics with each isoform followed by AlphaFold2-mediated identification of direct partners, we were able to identify isoform-specific partners that are responsible for either single cell or collective cell migration. These two recent studies highlight the distinct mechanisms of single and collective cell migration.

## **SINGLE CELL MULTI-OMICS DATA ANALYSIS REVEALS THE STRUCTURE OF TUMORIGENESIS IN MEDULLOBLASTOMA BRAIN TUMORS**

Okonechnikov K.<sup>1,2</sup>, Joshi P.<sup>1,2</sup>, Körber V.<sup>2</sup>, Rademacher A.<sup>2</sup>, Bortolomeazzi M.<sup>2</sup>, Malm J.<sup>2</sup>, Valliant J.<sup>1,2</sup>, da Silva P. B. G.<sup>1,2</sup>, Korshunov A.<sup>1,2</sup>, Rippe K.<sup>2</sup>, Westermann F.<sup>2</sup>, Thongjuea S.<sup>1,2</sup>, Höfer T.<sup>2</sup>, Kutscher L. M.<sup>1,2</sup>, Pfister S. M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Hopp Children's Cancer Center Heidelberg (KiTZ), Heidelberg, Germany*

<sup>2</sup>*German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany*

Despite recent advancements in the classification of pediatric neurooncology, medulloblastoma remains one of the most dangerous cancer types that lack an understanding of tumor composition at molecular level. Importantly, the single cell structure of this tumor type remains largely unexplored. To solve this task we, we applied single cell RNA-, ATAC- and DNA-seq techniques combined with multiplexed in situ hybridization-based spatial method to generate single-cell profiles for a subset of medulloblastoma group 3/4 cases with known somatic aberrations including MYC/MYCN amplification and SNCAIP/PRDM6 duplication. By utilizing high throughout single-cell multiomic data to annotate the inter-tumor cell types and projecting these annotations onto the spatial transcriptomic profiles across all samples, we characterized the compositional heterogeneity of these tumors. Based on single-cell copy number variance profiles obtained from single-nuclei RNA, DNA and ATAC data, we reconstructed the phylogeny of driving somatic changes, revealing the formation of subclones within the determined spatial MYC/MYCN/PRDM6 compartments. For the first time, we observed spatial compartmentalization of oncogenic somatic events within medulloblastoma cases with the presence of specific known oncogenes. Furthermore, our analysis demonstrated that in relapses, the oncogene MYC amplification subclone becomes dominant within the tumor, thus playing a critical role in therapy resistance upon disease progression. These findings underscore the importance of single-cell technologies in the reconstruction and diagnosis of complex brain tumors.

## SPATIAL TRANSCRIPTOME PROFILING OF THE TUMOR MICROENVIRONMENT IN EARLY-ONSET TONGUE CANCER

Patysheva M. R.<sup>1</sup>, Prostakishina E. A.<sup>1</sup>, Kolegova E. S.<sup>1</sup>, Korobeynikov V. Y.<sup>1</sup>, Iamshchikov P. S.<sup>1</sup>, LoosD. M.<sup>1</sup>, Fedorova I. K.<sup>1</sup>, Kulbakin D. E.<sup>1</sup>, Choinzonov E. L.<sup>1</sup>, Denisov E. V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Laboratory of Cancer Progression Biology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia*

<sup>2</sup> *Laboratory of Single Cell Biology, Research Institute of Molecular and Cellular Medicine, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia*

Tongue squamous cell carcinoma (TSCC) is characterized by aggressive local invasion and metastasis. The incidence of TSCC among individuals under 45 years of age is growing every year. However, the mechanisms of early-onset TSCC are poorly understood. The present findings suggest that TSCC may have a lower mutational burden and can be less immunogenic than TSCC in older adults. In other words, TSCC in young adults probably has a specific immune landscape that can be involved both in the origin and progression of this cancer. In this study, we used spatial transcriptomics to decipher the tumor microenvironment in young TSCC patients.

Formalin-fixed paraffin-embedded tumor samples from four HPV-negative TSCC patients over 45 years old (N=4) and under 45 years old (N=14) were profiled using the 10x Genomics Visium Spatial Gene Expression platform. Seraut package was used for cluster identification and differential gene expression characterization.

Computational clustering of the whole transcriptome data identified 13 spatial cell clusters that aligned well with pathologist annotations. Six cell clusters were identified to be related to gene signatures of tumor cells. Single clusters of tumor-associated fibroblasts, tumor stroma, normal epithelium, muscle, and salivary glands were also observed. In addition, two clusters of immune cells were identified. One of them were represented by myeloid cell signatures, and other coincided with the signatures of tumor-infiltrating lymphocytes. In the tumor core, there is an increased expression of genes associated with tumor supporting macrophages (*SERPINB2*, *LYZ*, *CD163*,  $\log_2FC > 0.54$ ,  $p_{adj} < 0.0001$ ) and TREM2+ macrophages (*TREM2*, *C1QA*, *C1QB*, *C1QC*,  $\log_2FC > 0.84$ ,  $p_{adj} < 0.0001$ ), as well as myeloid derived suppressor cells (*S100A8*, *S100A9*, *CD84*, *PTPRC*,  $\log_2FC > 0.5$ ,  $p_{adj} < 0.0001$ ). Young adults patients were also characterized by increased expression of exhausted T-killer cell markers such as *IDO1* and *TIGIT* ( $\log_2FC > 0.69$ ,  $p_{adj} < 0.0001$ ).

Tumor-associated macrophages and myeloid suppressor cells, along with exhausted T-killer cells, contribute to immunosuppression in the tumor microenvironment of early-onset TSCC.

This work was supported by the Russian Science Foundation (No. 22–15–00308).

## SPATIAL TRANSCRIPTOMICS REVEALED A NEW ADPKD SPECIFIC GENES

Salybekov A.A.

*Qazaq Institute of Innovative Medicine, Regenerative Medicine Division, Cell and Gene Therapy Department, Astana 010000, Kazakhstan*

Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) represents the most prevalent genetic cause of end-stage renal disease, characterized by the progressive enlargement of renal cysts. To elucidate the cellular composition and underlying pathomechanisms driving ADPKD progression, we conducted spatial transcriptomic analyses on human ADPKD kidney samples. Our findings revealed significant infiltration of circulating immune B cell subsets into regions surrounding both small and large cysts, accompanied by inflammatory monocytes and macrophages, particularly M1 macrophages. Cell-to-cell interaction analysis using CellChat demonstrated robust interactions between fibroblasts and leukocytes, including B cells, monocytes, and macrophages. Further cell annotation identified five previously uncharacterized cell clusters located at the borders of small and large cysts. Among these, the largest unidentified cell cluster exhibited highly expressed specific genes, including *KRT17*, *TACSTD2*, and *MYH14*. Notably, these genes were predominantly expressed in cells forming trabeculae or septa within cysts. Gene ontology (GO) biological process analysis revealed enrichment in processes such as regulation of cell migration ( $P < 2.124 \times 10^{-14}$ ) and regulation of cell population proliferation ( $P < 3.403 \times 10^{-13}$ ) within these clusters. Pathway analysis further highlighted the involvement of TNF $\alpha$  signaling via NF $\kappa$ B, epithelial-mesenchymal transition, and apoptosis as the primary drivers of disease progression. Additionally, *SFN* gene was implicated in renal fibrosis by interacting with *MYH9*, thereby promoting chronic kidney disease.

In summary, our research identifies novel driver genes that regulate cyst cell growth and their transformation into fibrotic tissue through inflammatory and apoptotic pathways, providing new insights into ADPKD pathogenesis.

# SPATIALLY-RESOLVED IMMUNE AND TUMOR CELL DYNAMICS IN GLIOBLASTOMA IDENTIFY NICHE-DEPENDENT THERAPEUTIC TARGETS

Sankowski R.

*Institute of Neuropathology, Medical Faculty of the University of Freiburg, Freiburg, Germany*

Glioblastoma are malignant brain tumors with a median survival of less than a year in the general population. The cellular composition of these tumors is highly heterogeneous, negatively impacting the efficacy of targeted therapies. Additionally, the glioblastoma immune microenvironment is highly immunosuppressive, rendering immunotherapies ineffective.

Glioblastomas have two main modes of spread: i) through the brain tissue by integrating into neuronal networks and ii) through the brain border regions by co-opting blood vessels. Recent research has focused on the interaction between glioblastoma cells and neuronal networks, but the mechanisms underlying the spread through brain border regions have not been comprehensively studied. To address this gap, we conducted single-nucleus RNA sequencing and spatial transcriptomics on glioblastoma samples, analyzing brain border region and brain tissue-associated tumor niches.

Our analyses revealed distinct transcriptional signatures between tumor cells from the border regions and those from the brain tissue. Tumor core-associated cells showed transcriptional programs related to hypoxia and collagen expression, while border region-associated ones displayed programs related to axonal guidance, synaptic function, and extracellular matrix expression. Cell-cell interaction analysis identified interaction between tumor cells and the resident cell types of the perivascular space, including fibroblasts, as well as innate and adaptive immune cells.

We wondered if these tumor-immune interactions can be targeted with immunotherapies. Using the experimental G1261 glioma model, we could show that border region associated tumors were responsive to immune checkpoint inhibition with anti-PD-L1 antibodies. This response was attenuated in the tumor core. Notably, the identified hallmarks of immunotherapy response were consistent with published human datasets.

Our study utilized multimodal analyses of glioblastoma niches. We identified distinct transcriptomic states between the analyzed regions. These differences translate into a selective vulnerability of border region-associated glioblastoma to immunotherapy. In summary, our findings demonstrate the impact of brain tissue on the glioblastoma microenvironment with implications for future glioblastoma therapies.

## HUMAN EMBRYOID BODIES AS A MODEL SYSTEM OF EARLY EMBRYOGENESIS

Skryabin N.A.<sup>1</sup>, Zhigalina D.I.<sup>1</sup>, Khozyainova A.A.<sup>2</sup>, Gosudarkina S.N.<sup>1</sup>, Denisov E.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Research Institute of Medical Genetics, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia*

<sup>2</sup>*Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia*

**Introduction:** Much is known about the development of mammalian embryos before implantation into the uterus. Their self-organization into blastocysts can be observed outside the body (*ex vivo*). Understanding the processes that lead to tissue and organ formation is a fundamental issue in developmental biology. Although understanding morphogenesis is crucial for human embryonic development, the mechanisms behind it are not fully understood. The transition from gastrulation to organogenesis is characterized by an increase in cell types. This stage can lead to developmental defects, such as miscarriages and congenital abnormalities. Because this process occurs after the embryo implants into the uterus in mammals, it is difficult to study and manipulate. Therefore, the sequence of events from pre-gastrulation to organogenesis needs further investigation.

Research into the developmental processes of vertebrate organisms mainly relies on the use of animal models. The data obtained from these models are often used to understand the transcriptional control of human embryos. However, due to significant differences in morphology, molecular characteristics, and development time scales between humans and animals, a full understanding of human embryonic development can only be achieved by studying human embryos directly. To overcome this challenge, researchers are exploring the development of models that simulate human embryogenesis. Stem cell-based models are a promising approach as these pluripotent cells can differentiate into different cell types and organize into structures with specific morphologies and coordinate axes similar to those found in human embryos.

**Materials and Methods:** The embryoid bodies (EB) were derived from induced pluripotent stem cells (iPSCs) which were generated from a healthy individual without any genetic abnormalities. On the 18th day of spontaneous differentiation, individual cells were analyzed using 10× Genomics scRNA-seq (Chromium Single Cell 3' solution). In addition, scRNA-seq data from two early human embryo samples obtained from public sources were also examined.

**Results:** The analysis of the RNA of individual embryo cells on the 18th day of spontaneous differentiation has confirmed the presence of cells derived from three germ layers, indicating the potential for the formation of all major types of human embryo tissues. A combination of single-cell RNA sequencing data from embryos and embryonic cells has been utilized to demonstrate that all cells from EBs cluster together with specific embryonic cell types. The presence of clusters containing cells from the neural ectoderm and its derived tissues is more prevalent in EBs compared to embryos, a phenomenon that may be attributed to the increased propensity of iPSCs to differentiate into neuronal cells. Furthermore, the identification of other tissue and germ layer types within EBs has been reported. Nevertheless, the characterization and identification of clusters, as well as the determination of their origin, pose a considerable challenge. This is primarily due to the extensive variety of cell types and subtypes present in EBs and embryonic samples. Moreover, classification difficulties emerge from the lack of available reference expression profiles at this stage of development.

**Conclusion:** EBs can become a useful and accessible tool for the study of early human post-implantation development. A more profound comprehension of this critical stage of embryogenesis would facilitate learning about the changes in genes responsible for tissue and organ formation. However, further research is necessary to thoroughly study the stages of stem and progenitor cell differentiation, as well as the underlying mechanisms.

This study was supported by a grant of Tomsk NRMC.

## **SINGLE CELL ANALYSIS METHODS IN THE STUDY OF STEM CELLS REGULATORY MECHANISMS**

Tyurin-Kuzmin P., Chechekhin V., Kulebyakin K.

*Department of Biochemistry and Regenerative Biomedicine, Faculty of Medicine, Medical Research and Educational Institute, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

Multipotent mesenchymal stromal cells (MSCs) are postnatal stem cells present in most tissues of the human body. Being a key component of the tissue stroma, these cells maintain the constancy of the local microenvironment for tissue-specific cells, exert control over functions of resident cells via paracrine signaling, direct angiogenesis and neurogenesis and perform immunomodulatory functions. MSC dysfunction leads to serious chronic disorders such as osteoporosis, obesity, metabolic syndrome, or diabetes mellitus. In addition to regulatory functions, MSCs possess multipotency, i.e. they are able to differentiate into various types of cells. The key lineages of MSC differentiation are adipose, osteogenic, and chondrogenic. Given their capacity for differentiation and regulatory properties, MSCs are highly anticipated for use in regenerative medicine. One of the promising areas of MSC application is bone tissue regeneration, which has seen a significant rise of related biomedical products in recent years. Several companies are already providing MSC-based solutions for bone reconstruction. However, most of the presented products are based not on the tissue-specific resident MSCs, but on adipose stromal-vascular fraction (SVF) – a relatively abundant and low-invasive source of MSCs.

On the one hand, there are plenty of works showing that MSCs from different sources have similar growth rates and share the same surface markers. On the other hand, many works show that differentiation potential and functional activity can vary significantly between MSCs of different origins). This conundrum makes the issue of varying differentiation properties of MSCs isolated from different tissues and the causes underlying these variations extremely relevant. In this work, we compared MSCs isolated from adipose tissue and periosteum of the same donor by their ability to undergo adipogenic and osteogenic differentiation. Predictably, the periosteum MSCs demonstrated an increased osteogenic potential, while adipose tissue MSCs differentiated better in the adipogenic direction. To clarify the mechanisms of the detected differences, we performed a single-cell RNAseq analysis of these cells. Clusterization of integrated scRNAseq datasets showed that MSC cultures of both origins were similar in presented cell types. Moreover, expression levels of the key differentiation regulators were also similar between cells of both origins. However, analysis of regulons showed specifically increased activity of an array of pro-adipogenic transcription factors (TFs) in Adipose MSC, and increased activity of pro-osteogenic TFs in Periosteum MSC. This finding raises the veil from the molecular causes underlying variations in functional activity and differentiation potential between MSC of different origins.

When encountering external factors, the activity of the TF spectrum is much easier and faster to reverse or redirect rather than the alteration of gene expression. Taking it a step further, we may suggest that MSCs are at the low starting point for entering differentiation in the direction corresponding to the host tissue of these cells. Active transcriptional inhibitors prevent spontaneous differentiation of MSCs until differentiation stimulus is received. At the same time, these cells are not committed; they retain a high degree of plasticity due to changes in TF activity rather than gene expression. Thus, MSCs from different locations demonstrate belonging to the host tissue not in changes in the expression level of key characteristic genes, but in the activity of transcriptional regulatory factors.

This work was supported by the Russian Science Foundation grant #19-75-30007 (<https://rscf.ru/project/19-75-30007/>).

## OPPORTUNITIES OF SPATIAL TRANSCRIPTOMICS FOR THE STUDY OF PEDIATRIC ALCL

Volchkov E.V.<sup>1,2</sup>, Shelomentseva E.M.<sup>3</sup>, Abramov D.S.<sup>1</sup>, Larionova I.V.<sup>4,5,6</sup>,  
Iamshchikov P.S.<sup>4,5</sup>, Fomynih V.V.<sup>1</sup>, Fyodorova A.S.<sup>1</sup>, Denisov E.V.<sup>2,5</sup>, Konovalov D.M.<sup>1</sup>,  
Miakova N.V.<sup>1</sup>, Maschan M.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia*

<sup>2</sup>*Laboratory of Single Cell Biology, Research Institute of Molecular and Cellular Medicine, RUDN University, Moscow, Russia*

<sup>3</sup>*Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

<sup>4</sup>*Laboratory of translational cellular and molecular biomedicine, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia.*

<sup>5</sup>*Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia.*

<sup>6</sup>*Laboratory of Genetic Technologies, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.*

**Introduction:** Pediatric ALK+ anaplastic large cell lymphoma (ALK+ ALCL) is an aggressive yet treatable T-cell neoplasm. Despite relatively favorable outcomes with chemotherapy and targeted agents, some patients remain refractory or experience relapse. This highlights the need to study the tumor's biological heterogeneity and its immune microenvironment. Advanced techniques like spatial transcriptomics offer novel insights into these factors, enabling the identification of potential therapeutic targets.

**Purpose:** To investigate the transcriptional profile, tumor microenvironment, and cellular composition of ALK+ ALCL in children using spatial transcriptomics technology.

**Materials and Methods:** Spatial transcriptomics was performed on biopsy material from 4 pediatric ALK+ ALCL cases diagnosed at the Dmitry Rogachev National Research Center. Tumor samples from lymph nodes were analyzed using Visium 10x technology (USA), and sequencing was conducted on the NextSeq500/550 platform (Illumina, USA). Data from 2 samples were processed using Seurat, Cell2location, and STdeconvolve software in R and Python.

**Results:** Spatial transcriptomics revealed distinct clusters correlating with morphology and gene expression patterns. Tumor-associated regions showed significant heterogeneity, including zones of neoangiogenesis and areas enriched with stromal components. Immune microenvironment analysis identified T cells expressing the TIM3 receptor—a marker of dysfunctional T-cell subsets. Additionally, a large number of cancer-associated fibroblasts (CAFs) were observed. Ligand-receptor analysis revealed interactions involving collagens and integrins, suggesting a role in tumor progression. Macrophage analysis demonstrated a predominance of M2-polarized macrophages, with fewer M1-polarized macrophages detected. Importantly, tumor cells and TIM3+ T cells were colocalized, reinforcing the potential of targeting TIM3 for immunotherapy.

**Conclusions:** Our findings demonstrate that pediatric ALK+ ALCL exhibits significant tumor and immune microenvironment heterogeneity. The identification of TIM3+ T cells as a major dysfunctional subset, their colocalization with tumor cells, and the predominance of M2 macrophages highlight TIM3 as a promising target for immunotherapy. These results pave the way for novel therapeutic approaches in pediatric ALK+ ALCL.

## CONTENTS / МАЗМҰНЫ / СОДЕРЖАНИЕ

### 1 Section / Бөлім / Секция

#### **Genetic Resources and their application / Генетикалық ресурстар және олардың қолданылуы / Генетические Ресурсы и их применение**

<i>Асқарова М., Нурсейтова Т., Сейсенова А., Омаров Е., Юсупова З., Қалдыбаева Д., Солтанбеков С., Кабылбекова Б.</i> Қазақстанның жеміс-жидек дақылдарының генетикалық ресурстары және олардың бау-бақша шаруашылығын дамытудағы рөлі	7
<i>Бахтыбекқызы Ш., Оразымбетова З.С., Алаева С., Сағдат Е., Омашев Қ.Б., Арынғазиев Б.С., Малмақов Н.Ы., Мұсаева А.С.</i> Қой тұқымдарындағы <i>GH</i> , <i>CAST</i> және <i>VRTN</i> гендерінің полиморфизмдерінің ет өнімділігі мен омыртқа санымен байланысы	8
<i>Бейшова И.С.</i> Современные генетические подходы к изучению отечественных пород лошадей	9
<i>Гемеджиева Н.Г., Ситпаева Г.Т., Димеева Л.А., Каржаубекова Ж.Ж., Арысбаева Р.Б., Рамазанова М.С., Нашенова Г.З., Нашенов Ж.Б., Рыбаков И.А., Терлецкая Н.В.</i> Оценка ресурсной базы перспективных для медицины и ветеринарии растений Казахстана в условиях изменяющегося климата	10
<i>Gervas P., Molokov A., Choynzonov E., Cherdyntseva N.</i> Rare <i>BRCA2</i> gene variants in the buryat breast/ovarian cancer patients	11
<i>Джунусова М., Джунусова Р., Усенбеков Е.</i> Поиск SNP полиморфизмов, ассоциированных с репродуктивной функцией коров и методы их идентификации	12
<i>Жантлеуов Д.</i> Сохранение генетического разнообразия казахской белоголовой породы в северном регионе Казахстана	13
<i>Жапар Қ., Габдулкаюм А., Мейрманова Ж., Рахимова С., Акилжанова А., Ережепов Д.</i> Эпилепсияны емдеуінде дәрілік өсімдіктерді қолдану	14
<i>Кайгермазова М.А.</i> Каллусогенная активность эксплантов <i>Nitraria</i> в условиях <i>in vitro</i>	15
<i>Камалова Д.К., Муқанов К.К., Островский А.С., Даулетов А.Е., Шевцов А.Б.</i> Оценка специфичности и чувствительности ПЦР тест-системы в режиме реального времени для диагностики лейкоза крупного рогатого скота	16
<i>Liu Huawei</i> Integrated metabolomic and transcriptomic analyses reveal hormone-regulated flavonoid biosynthesis to enhance apple Valsa canker in Xinjiang wild apples	17
<i>Mussurova S.</i> Platinum-standard reference genomes of the polyploid rice wild relative <i>Oryza ridleyi</i> reveals asymmetric subgenome expansion driven by transposable elements	18
<i>Омашев К.Б., Малмаков Н.И., Есенбаев А.А., Есжанова Э.Б., Ахатова З.А., Сембаева А.И.</i> Улучшение мясной продуктивности курдючных овец новыми методами селекции, генетики и биотехнологии	19
<i>Омбаев А.М.</i> Научно-практические аспекты использования генетических ресурсов сельскохозяйственных животных в Казахстане	20
<i>Orazymbetova Z.S., Zaitsev A.M., Sydykov D.A.</i> Study of intra-breed genetic differentiation in Mugalzhhar horses using microsatellite typing	21

<i>Сембеков М.Т.</i> Морфогенетический потенциал Павловнии	22
<i>Солтанбеков С.С., Омаров Е.Е., Долгих С.Г., Джуманова Ж.К., Сейсенова А.А., Кабылбекова Б.Ж.</i> Использование генетических ресурсов <i>Malus sieversii</i> для повышения адаптивного потенциала и устойчивости сорта яблони «Апорт»	23
<i>Shadenova E.A.</i> Informative loci of microsatellite analysis	24
<i>Sharshov K., Sobolev I., Dubovitskiy N., Derko A., Loginova A., Kolotygin I., Zhirov D., Murashkina T., Khozyainova A., Denisov E., Apanasevich M., Artemov G., Kokhanenko A., Shestopalov A.</i> Metagenomic studies of Wild Bird Viromes and Avian Influenza Surveillance in Central Asia	25
<i>Takenov N.K., Chingissova L.T., Zhunussova G.S.</i> Genetic characteristics of isoniazid monoresistance in <i>Mycobacterium tuberculosis</i> clinical isolates from Almaty, Kazakhstan	26
<i>Төлебаева А.Д.</i> Қазақ төбетінің генетикалық әртүрлілігі: иттердің төл популяцияларымен салыстырмалы талдау	27
<i>Yermekbayev K., Abduaksov A., Mahmood Z., Shoken M., Sartbayeva Zh., Turuspekov Ye., Simon Griffiths</i> Power of speed and precision in plant breeding	28
<i>Zuccolo A.</i> Integrative genomic, transcriptomic, and phenotypic analyses of structural variations underlying drought resistance in rice	29

**2 Section / Бөлім / Секция**  
**Environmental Genetics and Physiology / Экологиялық генетика және физиология / Экологическая Генетика и Физиология**

<i>Абдухадыр А., Шадманова Л.Ш., Ситпаева Г.Т.</i> Сравнительное исследование устьичной морфологии у представителей рода <i>Berberis L.</i> южного Казахстана в целях таксономической дифференциации	31
<i>Abdullayeva M.S., Kassymbekova A.S., Garshin A.A., Artygaliyeva D.N., Djansugurova L.B., Altynova N.K.</i> Associations between asthma-related snps and carbon monoxide exposure in almaty's urban population	32
<i>Abylkassymova G.M., Wasserlauf I.E., Sibataev A.K., Amirgaliyeva A.S., Mit N.V.</i> Karyotypic structure and genocomplex differentiation in populations of malaria mosquitoes <i>Anopheles messeae</i> of east Kazakhstan in the context of climate change	33
<i>Aitzhanova A., Yerulanuly K., Sissewali K., Portnoy V., Boguspayev K., Kairov U.</i> Whole transcriptome profiling and gene expression analysis of endemic rubber bearing plant <i>Scorzonera tau-saghyz</i>	34
<i>Байқара Б.Т., Касымбеков Е.Т., Құмар М., Хан Е.Я., Сабыржан Т., Нуралибеков С., Даулбаева К.Д., Кыдырманов А.И.</i> Молекулярно-генетическая характеристика А/Н9 изолятов выделенных в Казахстане	35
<i>Бектаев Р.Т., Данияров А.Ж., Аскар Д.Ж., Саматкызы Д., Габдулкаюм А.К., Алтаева Н.З., Molnar F., Кауров У.Е.</i> Полногеномное секвенирование <i>Cervus elaphus sibiricus</i> с применением технологии Oxford Nanopore	36

<i>Бигалиев А.Б., Бекманов Б.О., Шалабаева К.З., Кулимбетов А.С., Адилова Л.М., Кожрахметова А.Н., Мырзатай А.М.</i> Эколого-генетическая оценка последствий воздействия загрязнения на биоразнообразие радиационно-загрязнённых территорий западного Казахстана	37
<i>Бисенбаев А., Утегенова К., Смекенов И., Марат Ж.</i> Экспонирование эндолизина на поверхность <i>Saccharomyces cerevisiae</i> для профилактики заболеваний у рыб, вызванных патогенами рода <i>Aeromonas</i>	38
<i>Бияшева З.М., Зарипова Ю. А., Дьячков В.В., Шайдоллина А.Ж.</i> Генетические последствия нокдаунов ионизирующей радиации на модели дрозофилы	39
<i>Bolegen D., Kenesbekova Z., Beisenova A.Zh.</i> Epigenetics	40
<i>Бурундукова О.Л.</i> Эколого-физиологические исследования женьшеня ( <i>Panax ginseng</i> s.a. Meyer): прошлое, настоящее, будущее	41
<i>Василевская А-В.В., Антосюк О.Н., Ермошин А.А., Костенко В.В.</i> Изменение генотоксичности цитотоксиков при совместном применении с экстрактом <i>Ganoderma applanatum pers</i>	42
<i>Vatlin A.A.</i> Linking microbial diversity to soil fertility: a metagenomic perspective	43
<i>Вишневецкая Т.В., Брониковская Е.В., Цыпленкова М.Ю., Исубакова Д.С., Цымбал О.С., Мильто И.В., Тахауов Р.М.</i> Сравнительный анализ частоты хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови работников со злокачественными новообразованиями и условно здоровых работников объекта использования ионизирующего излучения	44
<i>Garshin A.A., Altynova N.K., Djangalina E.D., Delannoy M., Jurjanz S., Djansugurova L.B.</i> Multifactorial risk evaluation for the population of the almaty region for long time exposed by banned pesticides in food chain	45
<i>Ербай М., Хапилина О.Н., Туржанова А., Отрадных И.Г., Съедина И. А., Мамирова А. Корбозова Н.К., Магзумова С., Ашимулы К., Кудрина Н.О., Сальников В.Г., Терлецкая Н.В.</i> Генетический полиморфизм и метаболомные вариации различных экопопуляций <i>Rhodiola linearifolia</i> Boriss	46
<i>Kakabayev A.A., Sharipova B.U., Baikenova G.E, Bermaganbetova L.A., Baituk G.S.</i> Genetic aspects of the study of trace element composition in human hair: potential for biomedical and ecological- geochemical research	47
<i>Калекешов А.М., Тагауов Е.Д., Бижанова Ж., Макашев Е.К.</i> Новые возможности использования адсорбентов в качестве кормовых добавок: влияние на ферментацию и метаногенез в рубце жвачных животных	48
<i>Касымбекова А.С., Абдуллаева М.С., Лебедева Л.П., Артыгалиева Д.Н., Талгатбекова Д.Ж., Алтынова Н.К.</i> Алматы қаласы тұрғындарында аллергиялық аурулардың дамуына генетикалық және қоршаған орта факторларының әсерін талдау	49
<i>Kerimbek N., Khusnitdinova M., Taskuzhina A., Kapytina A., Pozharskiy A., Sagitov A., Gritsenko D.</i> Spatial distribution of apple viruses in southeastern Kazakhstan	50
<i>Лунькова Н.Ф., Шуйская Е.В.</i> Хлоропластные гены вида <i>Sedobassia sedoides</i> с С2 типом фотосинтеза	51

Магда И.Н., Соловьев И.А., Лопатин О.Е., Чередниченко О.Г., Мамилов Н.Ш., Соловьев А.Ю. Проблемы сохранения биоразнообразия на горных отводах урановых рудников	52
Манабаева Ш.А. Видовое разнообразие сосудистых растений Казахстана	53
Мить Н.В., Амиргалиева А.С., Бегманова М.О., Толебаева А.Д. Оценка генотоксического действия агентов различной природы на модели плодовой мушки <i>Drosophila melanogaster</i>	54
Нуралиев С.К., Чередниченко О.Г., Пилюгина А.Л., Азизбекова Д.Э. Оценка уровня экспрессии генов стрессорных белков в индикаторных растениях как инструмент в экотоксикологических исследованиях	55
Нуржанова А.А., Мамирова А.А., Нурмагамбетова А., Жумашиева Ж. Оптимизация эффективности фиторемедиации и устойчивости биоэнергетического растения <i>Miscanthus sinensis</i> к метаболиту 4.4ДДЕ и ионом Ni с помощью биочара	56
Оналбек Л., Оналбек Д., Ловинская А.В., Колумбаева С.Ж. Биологическая активность эхинацеи и бессмертника как природных генопротекторов	57
Pokhilyuk N.V., Malyarchuk B.A., Litvinov A.N., Denisova G.A. Ecological genetics of the thyroid hormone pathways in indigenous populations of Siberia	58
Сибатаев А.К., Алексеева С.С., Андреева Ю.В. Кариологический анализ комаров рода <i>Aedes</i> Республики Казахстан	59
Смекенов И., Маишжан А., Бакиев С., Утегенова Қ., Бисенбаев А. Характеристика и анализ генома потенциально нового вида <i>Aeromonas</i> , изолированного от большого сибирского осетра ( <i>Acipenser baerii</i> )	60
Соловьев И.А., Магда И.Н., Соловьев А.Ю., Чередниченко О.Г., Лопатин О.Е., Соловьева А.А. Актуальные экологические вопросы последствий деятельности уранодобывающих предприятий Казахстана	61
Сутула М.Ю., Губайдуллин Н., Рахимжанова А.О., Манабаева Ш.А. Хроматографическая идентификация вторичных метаболитов в каллусе <i>Cistanche deserticola</i>	62
Ташкенбаева А., Қазыбаева С., Саршаева М., Долгих С. Қазақстан жағдайында бүлдіргеннің ( <i>Fragaria</i> × <i>Ananassa</i> ) жоғары өнімді сорттарын биотехнологиялық тәсілмен көбейту және вирустық инфекцияларға тұрақтылығын бағалау	63
Тулеуханов С.Т. Физиолого-биофизические и молекулярно-генетические механизмы генерации циркадианных ритмов биосистем	64
Халилова Л.А. Белок мембранных нанодоменов FLOT1 и его роль в везикулярном транспорте в клетках корней <i>Arabidopsis thaliana</i> в условиях стресса	65
Чередниченко О.Г., Магда И.Н., Нуралиев С.К., Пилюгина А.Л., Азизбекова Д.Э. Биоиндикация экологического загрязнения у животных с ядерными эритроцитами на основе цитомного анализа	66
Шуйская Е.В. Влияние абиотических факторов на экспрессию Рубиско у <i>Chenopodium quinoa</i>	67

*Yanin K., Taskuzhina A., Kapytina A., Kerimbek N., Gritsenko D.* Transcriptome analysis of stress adaptation mechanisms in *Malus sieversii* 68

**3 Section / Бөлім / Секция**  
**Biomedicine / Биомедицина /**  
**Биомедицина**

*Әбдікерім С., Скворцова Л., Ерғали Қ., Жунусова Г.* .Определение спектра генетических мутации с раком предстательной железы у казахской популяции 70

*Amangeldinova M., Kudrina N.O., Yildirim M., Shokan A.K., Kulmanov T.E., Yergozova D.M.* Hepatoprotective activity of *Rheum cordatum* Losinsk extract in an experimental model of fatty liver disease 71

*Alzhanuly B., Sharipov K.* Assessing glucose-responsive feature of CRISPR-edited stem cells-derived pancreatic beta cells 72

*Ахтемова Н., Сергазина А., Болатбеков Т., Рахматуллаева Г., Тайлакова Э., Табынов К., Фомин Г., Zhao Lan, Zhong-Shan Gao, Табынов К.* Вклад основных аллергенов ART V1 и ART V3 в развитие аллергической бронхиальной астмы: сравнительное исследование пыльцы разных видов полыни на мышиной модели 73

*Баймухаметова А.М., Қалқожаева М.Қ., Глебова Т.И., Сактаганов Н.Т., Лукманова Г.В., Шаменова М.Г., Кливлева Н.Г.* Циркуляция респираторных вирусов в 2022-2025 гг. в Казахстане 74

*Бақтыбай Ә.М., Сарсенбаева Ж.К., Калимагамбетов А.М.* Геномные и хромосомные мутации у мужчин с бесплодием: частотный анализ 75

*Бекмуханбетова А.Н., Бегайдарова А.Б., Калимагамбетов А.М.* Результаты использования программы IDAScore при оценке эмбрионов у женщин разных возрастных групп 76

*Бисенбаев А.К., Баянды Г.А., Смекенов И.Т., Алыбаев С.Д., Батанова Ж.М., Ахметсадыков Н.Н.* Эффективность тримерной формы рекомбинантного G-белка и новых противовирусных средств на основе наноантител против вируса бешенства 77

*Vodaubay R., Taizhanova D.* Cracking the genetic code of stent failure: why ethnicity matters in heart surgery outcomes 78

*Бокова У.А., Третьякова М.С.* Разработка универсальной модели in vivo рака молочной железы из операционного материала пациентов. 79

*Bulgakova O.V., Kussainova A.A., Aripova A.A., Bersimbaev R.I.* Exosomal mirnas as potential biomarkers of radon-induced lung pathology in humans 80

*Булычева Ю.И., Астрелина Т.А., Маливанова Т.Ф., Кобзева И.В., Никитина В.А., Сучкова Ю.Б., Усупжанова Д.Ю., Брунчуков В.А., Михадаркина О.Г., Серова О.Ф., Самойлов А.С.* Анализ генетической принадлежности мезенхимальных стромальных клеток комплекса плацентарной ткани методом STR-анализа 81

<i>Бутенко Е.В., Zhizhou He, Yibai Li, Lipovich L.</i> Структурно-функциональные элементы генома человека, участвующие в патогенезе синдрома поликистоза яичников: биоинформационное исследование	82
<i>Вевюрский А.П., Осипов А.Н.</i> Вариабельность результатов лучевой терапии в зависимости от типа рака: исследование случая глиомы низкой степени злокачественности и глиобластомы	83
<i>Гарифуллина А.Р., Яковлева О.В.</i> Оценка эффективности виндебурунола купировать гиперчувствительность в нитроглицериновой модели мигрени у мышей	84
<i>Герашенко Т.С., Коробейникова А.А., Ибрагимова А.А., Простакишина Е.А., Третьякова М.С., Денисов Е.В.</i> Генетические предикторы для персонализированной терапии в онкологии	85
<i>Гоголева Д.Н., Бутенко Е.В.</i> Сравнение аминокислотных последовательностей белков TNF- $\alpha$ , IL-15, IL-10 человека и млекопитающих с разными типами строения плацент	86
<i>Дадамов А.Д., Олимжонов Т.А., Агзамходжаев О.А.</i> Генетические факторы в диагностике и лечении больных	87
<i>Далибаева Г.К., Косумов А.К., Жакупова Т.З., Калмаханов С.Б., Кушугулова А.Р., Кожаметов С.С.</i> Взаимосвязь микробиома кишечника и психического здоровья: таксономические и метаболические особенности	88
<i>Dairov A.K., Issabekova A.S., Ogay V.B.</i> Experience in reproducing the imiquimod-induced psoriasis- like skin inflammation model in mice	89
<i>Dairov A.K., Issabekova A.S., Ogay V.B.</i> Preclinical studies of mesenchymal stem cells and their exosomes: therapeutic potential and mechanisms of action in psoriasis	90
<i>Денисов Е.В., Колегова Е.С., Простакишина Е.А., Патышева М.Р., Воробьев Р.С., Ямщиков П.С., Кононова Л.А., Федорова И.К., Кульбакин Д.Е., Поляков А.П., Мордовский А.В., Кудашкина Д.С., Яковлева Л.П., Вялов А.С., Циклаури В.Т., Кропотов М.А., Сучкова Н.Г., Фаткуллин Д.М., Васильев А.В., Александров В.И., Сукорцева Н.С., Решетов И.В., Чойнзонов Е.Л.</i> Рак в молодом возрасте: особенности этиологии или отдельная клиническая форма	91
<i>Ермекова М.М.</i> Исследование цирканнуальной динамики концентрации макроэлементов в слюне у здоровых людей	92
<i>Жантлеуова А. К.</i> Применение виртуальной реальности в биофидбэк-исследованиях	93
<i>Жаппарова Г.А., Мырзахметова Б.Ш., Кутумбетов Л.Б., Есжанова К.Б., Жунушов А.Т.</i> Комбинация гидроксида алюминия для повышения иммуногенности инактивированной вакцины QAZVAC	94
<i>Жаппарова Г.А., Мырзахметова Б.Ш., Кутумбетов Л.Б., Есжанова К.Б., Жунушов А.Т.</i> Иммунный статус жителей г. Алматы от коронавирусной инфекции в постпандемический период	95
<i>Жулкашева Г.А.</i> Изучение циркадианных ритмов концентрации микроэлементов в слюне у человека в норме	96
<i>Жұмаиш А. С.</i> Әртүрлі жастағы адамдардың есте сақтау қабілетін зерттеу	97

<i>Ильиченко И.А., Фатьянова А.В., Лавриненко В.А., Яровая О.И.</i> Поведенческие эффекты фенхона на мышцах в тесте открытого поля	98
<i>Кармалиев Р.С., Нуржанова Ф.Х., Сидихов Б. М., Ертлеуова Б.О., Терлецкая Н.В.</i> Исследование антимикробной, антгельминтной эффективности и ранозаживляющего действия фитопрепарата на основе лекарственных растений	99
<i>Кәдірбекова А.Т., Гусейнова К.А., Калимагамбетов А.М.</i> Частота и спектр хромосомных аномалий в преимплантационном генетическом тестировании	100
<i>Кулмамбетова Г.Н., Курентай Б.А., Баянбек Д.Б., Гусмаулемова А.Д.</i> Изучение влияния <i>Fusobacterium nucleatum</i> на экспрессию воспалительных медиаторов при колоректальном раке	101
<i>Кушугулова А.Р.</i> Ключевые сигнатуры метагенома человека казахстанцев	102
<i>Ли Юйсюань, Фатьянова А.В., Лавриненко В.А., Яровая О.И.</i> Изучение паттернов поведения мышей в тесте открытого поля при введении бензилдиффрактата	103
<i>Лянгасова О.В., Шкурат Т.П.</i> Генотипирование по генам рецепторов ФСГ И ЛГ повышает точность прогнозирования низкого овариального ответа в программах ЭКО	104
<i>Манакбаева А., Керимов Т., Аканова К., Алексюк М.С. Алексюк П.Г.</i> Изучение генома бактериофага Es.ShWW.39 способного лизировать антибиотикоустойчивых возбудителей эшерихиоза телят	105
<i>Molokov A., Gervas P., Cherdyntseva N., Choynzonov E.</i> Functional study of a RAD51D germline variant by <i>in vitro</i> : implications for breast cancer risk assessment	106
<i>Мурзаева А.В., Макарчук В.М., Райгородская М. П., Дорошенко Ю.А., Михайлова Г.Ф., Шинкаркина А.П., Шаталов П.А.</i> NGS-панели для тестирования генов гомологичной рекомбинации в персонализации лечения рака поджелудочной железы	107
<i>Муратбекова Ш.С., Кадырова И. А., Шаяхметова Е.В., Серегина А.А., Григолашвили М.А., Баттакова Ш.Б.</i> Молекулярно-генетические методы в диагностике цереброваскулярных заболеваний: опыт НАО "Карагандинский медицинский университет	108
<i>Нұрдинов Н.С.</i> Глиобластома жасушаларындағы MIR-484 рөлінің зерттелуі	109
<i>Ogay V.B., Sarsenova M.A.</i> Therapeutic potential of cytokine-preconditioned human mesenchymal stem cells in the treatment of rheumatoid arthritis	110
<i>Осипов А.А., Чигасова А.К., Игнатов М.А., Воробьева Н.Ю., Осипов А.Н.</i> Фокусы белков репарации ДНК как высокочувствительные биологические сенсоры воздействия ионизирующего излучения	111
<i>Parker M. Iqbal</i> The mutational spectrum in oesophageal cancers in South Africa	112
<i>Перегуд Д.И., Баронец В.Ю., Павлова О.В., Павлов К.А.</i> Ассоциация полиморфизмов в гене BDNF с выраженностью когнитивных нарушений в динамике синдрома отмены алкоголя	113

<i>Cheishvili D.</i> High-throughput methylation profiling of circulating tumor DNA for early detection of cepatocellular carcinoma	114
<i>Серёгина А.А., Шаяхметова Е.В., Муратбекова Ш.С., Кадырова И.А., Бейсембаева М.Б., Григолашвили М.А., Баттакова Ш.Б.</i> Циркулирующие микроРНК при различных этиопатогенетических подтипах острого ишемического инсульта	115
<i>Shayakhmetova A.Y., Belkozhayev A.M.</i> An <i>in Silico</i> study on the targeting of <i>FAM171A2</i> BY MIR- 6838-5P, MIR-15B-5P, MIR-497-5P, MIR-195-5P, MIR-424-5P, MIR-16-5P, and MIR-15A-5P in Parkinson's disease	116
<i>Skvortsova L., Perfilyeva A., Bepalova K., Kuzovleva Y., Kabysheva N., Khamdiyeva O.</i> De novo CHAMP1 mutation in a 3-year-old girl with developmental delay, microcephaly, myotonic syndrome and metabolic abnormalities	117
<i>Syed Hani Abidi</i> Differential genetic and histopathological analysis of EBV-positive and EBV- negative prostate carcinoma	118
<i>Tagay A.T., Uvaniskanova Zh.N., Seitimova G.A.</i> Supercritical CO <sub>2</sub> extraction and chemical profiling of <i>Eugenia caryophyllata</i> Thunb. essential oil	119
<i>Toleuzhanova A.B., Zholdybayeva E.V., Eslamgalieva S.N.</i> Mody-diabetes: the impact of subtype identification for accurate diagnosis in the clinical practice	120
<i>Федоров А.А., Ибрагимова А.А., Патышева М.Р., Родионов Е.О., Топольницкий Е.Б., Лоос Д.М., Суворова Ю.М., Денисов Е.В.</i> Панель неоантигенов для разработки мРНК-вакцины против немелкоклеточного рака лёгкого	121
<i>Филипенко М.Л., Бахарев С.Ю., Демидова И.А., Друй А.Е., Глатко С.Б.</i> Выявление химерных транскриптов генов тирозинкиназ для назначения таргетной терапии при раке легкого и других солидных опухолях на примере гена ROS1	122
<i>Федоренко И.С., Лянгасова О.В., Бутенко Е.В.</i> Ассоциация полиморфизма <i>APЕ1</i> (ASP148GLU) с репродуктивными нарушениями различного генеза	123
<i>Хамдиева О.Х., Кабышева Н.П., Солдатова И.А.</i> Генетическая гетерогенность синдрома веста: клинический случай с мутациями в генах <i>NPRL3, EPM2A И SPTAN1</i>	124
<i>Хань Сюэ, Лавриненко В.А., Фатьянова А.В., Яровая О.И.</i> Действие противовоспалительного агента деметиленберберина на поведение мышей	125
<i>Хасен А.М., Бегайдарова А.Б., Нурманов М.М., Калимагамбетов А.М.</i> Определение уровня ДНК фрагментации сперматозоидов при бесплодии у мужчин в разных возрастных группах	126
<i>Чигасова А.К., Осипов А.А., Игнатов М.А., Федотов Ю.А., Воробьева Н.Ю., Осипов А.Н.</i> Изучение отдаленных клеточных и молекулярных эффектов действия однократной и многократной компьютерной томографии в мезенхимальных стволовых клетках	127
<i>Шадрина М.М., Ранзаева А.Ц., Акулов А.Е., Тур Д.А., Тюменцева Я.А., Ходанович М.Ю.</i> Влияние гена CNTN6 на миелинизацию белого и серого вещества головного мозга у самцов и самок мышей по результатам неинвазивной визуализации	128

<i>Шаяхметова Е. В., Серёгина А. А., Муратбекова Ш. С., Бейсембаева М. Б., Кадырова И. А., Григолашвили М. А., Баттакова Ш. Б.</i> Протокол исследования типа «случай-контроль» пациентов с острыми цереброваскулярными заболеваниями с целью идентификации и валидации биомаркеров подтипов инсульта, прогрессирования и их патофизиологических механизмов	129
<i>Шоқан А.Қ., Кудрина Н.О., Ергозова Д.М., Амангельдинова М.Е., Кулманов Т.Е.</i> <i>Rumex tianschanicus</i> Losinsk тамырынан алынған антрахинон-флавоноидты кешеннің гастропротекторлық белсенділігі	130
<i>Юсупова Л.О., Курбанова С.Ю.</i> Особенности местного иммунитета в динамике физиологической беременности	131
<i>Yildirim M., Amangeldinova M.</i> The role of 3D printing technologies in cancer treatment: a promising approach for personalized medicine and tumor modeling	132
<i>Yergozova D.M., Kudrina N.O., Shokan A.K., Amangeldinova M.E., Kulmanov T.E.</i> Evaluation of the gastroprotective and therapeutic potential of an extract from <i>Rumex</i> plant	133

#### 4 Section / Бөлім / Секция

#### **Population Genetics: ancient and modern DNA / Популяциялық генетика: ежелгі және қазіргі ДНҚ / Популяционная Генетика: древние и современные ДНК**

<i>Адырбекова К.Б.</i> Анализ внутрипопуляционного генетического разнообразия аральского усача <i>Luciobarbus brachycephalus</i> (KESSLER, 1872) по митохондриальному гену <i>CYTB</i>	135
<i>Alnurova A., Mutalkhanov M., Sissemali K., Boguspaev K.</i> Выделение и идентификация RALF генов из транскриптома <i>Scorzonera tau-saghyz</i>	136
<i>Altynova N.K., Lebedeva L.P., Amirgalieva A.S., Kereyev T.N., Kumarbekov Zh.M., Yergali K., Bekmanov B.O., Djansugurova L.B.</i> Analysis of whole-genome SNPS determining athletic traits in professional and amateur athletes from Kazakhstan	137
<i>Askarova Sh.N., Kaiyrlykyzy A., Zholdasbekova G., Alzhanova D., Djansugurova L., Kozhakhmetov S., Kushugulova A.</i> Comprehensive profiling of Alzheimer's disease in Kazakhstan: clinical, genetic, and microbiome insights	138
<i>Childebayeva A., Ghalichi Ayshin, Rohrlach Adam Ben, Gneccchi-Rusccone Guido, Hermes Taylor, Musralina L., Khussainova E., Zhanuzak R., Altynova N., Samashev Z., Beisenov A., Jeong Choongwon, Ongar A., Haak Wolfgang, Djansugurova L., Krause J.</i> Insights into the demographic history of Central Eurasia in the iron age using ancient DNA	139
<i>Данияров А.Ж., Молкенов А.Б., Акильжанова А.Р., Каиров У.Е.</i> Разработка алгоритма подготовки полногеномных данных для применения в машинном обучении	140
<i>Djansugurova L., Khussainova E., Altynova N., Musralina L., Kakhbatkyzy N., Iksan O., Zhaniyazov Z., Mustafaeva A., Tokmurzina S., Childebayeva A., J. Krause</i> Resources of the Center for paleogenetics and ethnogenomics of the Institute of genetics and physiology: databases on ancient inhabitants of the Central Eurasian region and the gene bank of modern Kazakhs	141
<i>Guido Alberto Gneccchi-Rusccone</i> Far-reaching genetic connections between across the Eurasian steppe and Central Europe under the Hun rule (5th century CE)	142

<i>Haechan Gill, Seidualy M., Juhyeon Lee, Jiyoung Lee, Hyungmin Moon, Antonia Walter, Raffaella Angelina Bianco, Kurmangaliev A. Rakhmankulov E., Samashev Z., Aitkali A., Kiyasbek G., Tashmanbetova Z., Zhuniskhanov A., Krause J., Hermes T., Zhabagin M., Paula Doumani Dupuy, Christina Warinner, Choongwon Jeong</i> Ancient genomes from Eastern Kazakhstan reveal dynamic genetic legacy of inner Eurasian hunter-gatherers	143
<i>Hallast Pille, Ebert Peter, Loftus Mark C., Yilmaz Feyza, Audano Peter A., Logsdon Glennis, Porubsky David, Human Genome Structural Variation Consortium (HGSVC), Korbel Jan O., Eichler Evan E., Beck Christine, Marschall Tobias, Konkel Miriam K., Lee Charles</i> Sequencing of the human Y-chromosome – any surprises?	144
<i>Кожантаева С.К., Оралбай F.T.</i> Есту қабілетінің жоғалуымен қатар жүретін генетикалық синдромдар	145
<i>Kumarbekov Zh.M., Childebayeva A.E., Djansugurova L.B.</i> Trends in genetic analysis of ancient Central Eurasian human populations	146
<i>Кириятова Т.Г.</i> Қазақстанда тәуелсіз сот молекулярлық-генетикалық сараптаманың дамуы. Сот сараптамаларында популяция деректерін қолдануы	147
<i>Liccardo Salvatore</i> Exploring Early Medieval migration and identity: a historian's perspective on aDNA analyses	148
<i>Musralina L.Z., Zhaniyazov Zh.A., Kassymbekova A.S., Yergali K., Kumarbekov Zh.M., Amirgaliyeva A.S., Kereyev T.N., Altynova N.K., Djansugurova L.B.</i> Microchip genotyping for Kazakh tribal affiliated Y-chromosome and mtDNA haplogroup analysis	149
<i>Mustafayeva A.V., Tokmurzina S.S., Shtilkind M., Djansugurova L.B., Childebayeva A.E.</i> PCA and Admixture based genomic structure analysis of ancient Central Eurasian populations from the Neolithic to 1st Millenium CE	150
<i>Noguchi Emiko</i> Genetic studies of allergic diseases and allergy-associated phenotypes in the Japanese population	151
<i>Rymbekova A., Cheronet O., Gelabert P., Abdykanova A., Kasymkulov K., Hrivnyak Michelle, Eng Jacqueline T., Pinhasi Ron, Kuhlwilm Martin</i> Genetic insights into Iron age Saka culture:ancient DNA analysis of Boz-Barmak Burial, Kyrgyzstan	152
<i>Seidualy M., Zhabagin M., Abilseit M., Turaruly A., Bianco R., Sotorilli Giuliana Eboli, Liebau Johannes, Radzeviciute Rita, Hermes Taylor, Krause Johannes, Childebayeva A.</i> Ancient DNA reveals kinship and diversity in Medieval Sarayshyq, Central Asia	153
<i>Serikzhan A., Sharip A., Daniyarov A., Akhmetova A., Abilova Z., Molkenov A., Yerezhepov D., Rakhimova S., Kozhamkulov U., Kushugulova A., Askarova Sh., Sarbassov D., Akilzhanova A., Kairov U.</i> Genomic landscape of genetic variants in healthy Kazakh individuals: insights from a GWAS study	154
<i>Shtilkind M.M., Tokmurzina S.S., Mustafayeva A.V., Altynova N.K., Musralina L.Z., Childebayeva A.E., Djansugurova L.B.</i> H12-based insights into genetic selection in Central Eurasia populations across Millennia	155
<i>Tamaeva P., Тусунова А.</i> Роль генетических вариантов генов серотониновой системы в предрасположенности к суицидальному поведению	156

<i>Tokmurzina S.S., Mustafayeva A.V., Shtilkind M.M., Altynova N.K., Musralina L.Z., Childebayeva A.E., Djansugurova L.B.</i> SNP selection scan in Ancient time-scaled population data from Central Eurasia	157
<i>Yilmaz Feyza, Karageorgiou Charikleia, Kwondo Kim, Pajic Petar, Scheer Kendra, Human Genome Structural Variation Consortium, Beck Christine R., Torregrossa Ann-Marie, Lee Charles, Gokcumen Omer</i> Reconstruction of the human amylase locus reveals ancient duplications seeding modern- day variation	158
<i>Жабагин М.К., Сабитов Ж.М.</i> Генетическая генеалогия казахов	159
<i>Zhaniyazov Zh.A., Tokmurzina S.S., Birlikkyzy A.A., Raimbekova N.A., Djansugurova L.B.</i> In the search of ancestry informative markers for Kazakh population	160

**5 Section / Бөлім / Секция**  
**Current Issues In Human And Animal Physiology / Адам және жануарлар физиологиясының өзекті мәселелері / Актуальные вопросы физиологии человека и животных**

<i>Абдрешов С.Н.</i> Иннервация печеночных лимфатических узлов при токсическом гепатите	162
<i>Абдрешов С.Н., Найманбаева Б.Б., Тілеужан М.Е.</i> Жануарлардың ас қорыту жолдарына токсиканттың әсері	163
<i>Абдрешов С.Н., Сейткәрімова Д.С., Ізімбергенова А.А.</i> Түрлі токсиканттардың ағзаға әсер ету жолдары	164
<i>Абдрешов С.Н., Еркінұлы Е., Есиркегенова А.А.</i> Жануарларды зат алмасу көрсеткіштеріне токсиканттардың әсерін зерттеу	165
<i>Алибаева Б.Н.</i> Разработка функциональных пищевых продуктов на основе пектиновых полисахаридов с экологической направленностью	166
<i>Ахметова М.Ж., Миндубаева Ф.А., Нигматуллина Р.Р.</i> Эмбрионалдық кезеңде серотонин концентрациясы өзгерген егеуқұйрықтардың оң жақ қарынша миокардының жиырылу күшіне адреналиннің әсері	167
<i>Бахтиярова Ш.К., Жаксымов Б.И., Джунусова А.Б., Капышева У.Н.</i> Изменения белково- жирового метаболизма при использовании нетрадиционных кормовых ресурсов	168
<i>Бондарчук Ю.А., Манаева И.Н., Блажко А.А., Вдовин В.М., Шахматов И.И.</i> Взаимосвязь концентрации возрастзависимых белков и гемостазиологических параметров после многократных физических нагрузок	169
<i>Вдовин В.М., Момот А.П., Шахматов И.И., Лычёва Н.А.</i> Изучение нового системного гемостатического средства на модели острой посттравматической кровопотери в эксперименте <i>in vivo</i>	170
<i>Dairov A.K., Issabekova A.S., Ogay V.B.</i> Epidemiology of psoriasis: global trends and insights from Kazakhstan	171
<i>Демченко Г.А., Абдрешов С.Н.</i> Лимфологическим исследованиям в Казахстане и Институте генетики и физиологии - 80 лет	172

<i>Джолтукова Б.И., Абдрешов С.Н., Исаева Н.Б., Ешмуханбет А.Н., Есенова М.Ә.</i> Құрсақ қуысының қабыну кезіндегі ішек қабырғасының микроциркуляциясындағы өзгерістер	173
<i>Джусипбекова Б.А., Ешманова А.К., Рыспекова Ш.О., Жунистаев Д.Д., Артыкбаева У.С.</i> Жүрек қантамыр жүйесінің бұзылыстарына алып келуші қауіп-қатерді анықтау мақсатында миокардтың электрофизиологиялық қасиетін зерттеу	174
<i>Дидар А., Ерназарова Г.И., Турашева С.К., Кабдрахманова С.К. Айсакулова Х.Р.</i> Микробалдырлар сығындыларының кешенді талдауы және олардың ірі қара малды азықтандыруға арналған пребиотикалық әлеуетін бағалау	175
<i>Дроздова Е.Л., Солодилова М.А.</i> Связь полиморфного варианта rs5760489 гена гамма- глутамилтрансферазы 1 (GGT1) с клиническими проявлениями инфаркта мозга	176
<i>Зачепило Т.Г.</i> Медоносная пчела как модель для изучения обучения и памяти	177
<i>Заломаева Е.С., Медведева А.В., Журавлев А.В., Никитина Е.А.</i> Избыток ЦМК1 негативно влияет на формирование и сохранение памяти	178
<i>Ибадуллаева С.Ж., Карабалаева А.Б.</i> Мониторинг показателей зрения у студентов города Кызылорда	179
<i>Ивлиева Н.Ю.</i> Дофамин и психиатрия: прошлое, настоящее и будущее	180
<i>Исаева Н.Б., Абдрешов С.Н., Джолтукова Б.И., Есенова М.Ә., Ешмуханбет А.Н.</i> Егеуқұйрықтарда жедел қабыну кезіндегі гемодинамиканың өзгерістерін зерттеу	181
<i>Капышева У.Н.</i> Применение гипоксии для повышения физической выносливости спортсменов	182
<i>Кахоров Б.А., Бахронов С.С.</i> Влияние модифицированных пептидов из фетального тимуса на активность Т-лимфоцитов и натуральных киллеров	183
<i>Кахоров Б.А., Жумакулова Г.С.</i> Интерферониндуцирующая активность сочетания препаратов саногена и беталейкина при экспериментальном вирусном гепатите	184
<i>Кахоров Б.А., Абсаматова М.Х.</i> Влияние на иммунную систему субстанции из пептидных соединений при экспериментальной анемии	185
<i>Койбасова Л.У., Парманбекова М.Х.</i> Изучение влияния острого панкреатита на функции эндотелия крыс и их коррекция	186
<i>Макашев Е.Е., Калекешов А.М., Тагауов Е.Д., Бижанова Ж., Макашев Е.К.</i> Новые возможности использования адсорбентов в качестве кормовых добавок: влияние на ферментацию и метаногенез в рубце жвачных животных	187
<i>Макашев Е.К., Калекешов А.М., Макашев Е.Е., Туенбаев М.К., Тагауов Е.Д.</i> Биокомпьютинг в медицине и спорте: новые решения для неинвазивного лечения и реабилитации	189
<i>Маженов С.Т.</i> Влияние интервальной гипоксической тренировки на физическую работоспособность спортсменов высокой квалификации	190
<i>Мельников В.Л., Гришин Р.В.</i> Биологический возраст – как ориентир для учителя физической культуры	191

<i>Миндубаева Ф.А., Оспанова М.Д.</i> Диагностическое и прогностическое значение изучения метаболизма серотонина при легочной артериальной гипертензии, ассоциированной с ВПС у детей	192
<i>Никитина Е.А., Медведева А.В., Журавлев А.В., Заломаева Е.С., Васильева С.А., Каровецкая Д.М., Егозова Е.С., Токмачева Е.В., Иванова П.Н., Савватеева-Попова Е.В.</i> Физиолого-генетический анализ механизмов нейродегенеративных заболеваний: экспериментальные модели	193
<i>Ordabayeva A., Sarkytbayev K., Rakhimova S., Karimov A., Satvaldina N., Sharip A., Molkenov A., Seisenova A., Kozhamkulov U., Zhukov Y., Omarov M., Tuleutaev M., Akilzhanova A., Kairov U.</i> miRNA-mRNA-lncRNA ceRNA network in esophageal squamous cell carcinoma tissues	194
<i>Перевезенцев А.А., Штемберг А.С., Беляева А.Г., Кузнецова О.С.</i> Методология выявления генетически обусловленных типов высшей нервной деятельности грызунов и приматов	195
<i>Ранзаева А.Ц., Ходанович М. Ю., Шадрина М.М., Акулов А.Е., Тур Д.А.</i> Различия миелинизации мозга мышей линий CD-1 и C57BL/6: количественное МРТ исследование	196
<i>Рвайдарова Г., Исенова Г., Токтабаева А., Рахметуллаева Р., Туйтебаева Г., Берден Г.</i> Пестицидтердің адамзатқа және малға әсері	197
<i>Синявский Ю.А., Туйгунов Д.Н., Жолдасова Ж.А., Нургожин Т.С., Омаров Е.Н., Долматова О.В.</i> Диетические вмешательства и коррекция нутритивного статуса у пациентов с деменцией в Казахстане	198
<i>Тагауов Е.Д., Абдрасуллова Ж.Т.</i> Винка роза өсімдігінен алынған хлорофилл сығындысының <i>in vitro</i> және <i>in vivo</i> деңгейінде тышқандарға әсері	199
<i>Шадрина М.М., Мошкина М.В., Пашкевич В. Ю., Усова А.В., Камаева Д.А., Тюменцева Я.А., Светлик М.В., Ходанович М.Ю.</i> Половые различия миелинизации головного мозга по данным МПФ картирования у здоровых добровольцев	200
<i>Шахматов И.И., Алексеева О.В., Блажко А.А., Бондарчук Ю.А., Вдовин В.М., Лисина С.В., Лычёва Н.А., Манаева И.Н., Чирков Е.А.</i> Гемостазиологические критерии адаптации и дизадаптации при различных стрессорных воздействиях. угроза развития и профилактика тромботических осложнений	201
<i>Шаримғалиев А.Н., Абышева К.А., Алибаева Б.Н.</i> Эффективность применения регулятора роста овощных культур на основе пектиновых полисахаридов	202
<i>Штемберг А.С., Перевезенцев А.А., Лебедева-Георгиевская К.Б., Кузнецова О.С.</i> Генетически детерминированные особенности высшей нервной деятельности как фактор индивидуальной радиорезистентности	203
<i>Шукуров Ф.А., Халимова Ф.Т.</i> Стрессоустойчивость организма при высокогорной гипоксии	204

## **6 Section / Бөлім / Секция**

### **Single Cell Biology / Жеке клеткалар биологиясы / Биология Единичных Клеток**

<i>Enikeeva K.I., Sharifyanova Y.V., Akramova E.R., Gaynullina D.H., Shmelkova P.D., Kalimullina L.I.</i>	206
Single cell sequencing reveals the link between prostate cancer and benign prostatic hyperplasia	
<i>Iamshchikov P., Larionova I.</i> Spatial landscape of ovarian cancer transcriptome in tumor core and invasive edge regions	207
<i>Ikonnikov A.V., Volchkov E.V., Kopantseva E.E., Fetisov T.I., Khozyainova A.A., Menyailo M.E., Gurzhikhanova M.Kh., Poryadina E.A., Kirsanov K.I., Yakubovskaya M.G., Denisov E.V., Maschan M.A.</i> Single-cell transcriptomics of rare cancer diseases JMML and soft tissue sarcoma	208
<i>Ilitskaya A., Voronova M., Zholudeva A., Rubtsova S., Gloushankova N., Alexandrova A.</i> The diversity of single cell motility in primary culture of high grade serous ovarian carcinomas	209
<i>Jiang F., Chen C., Liao Y., Li Z., Peng G.</i> Time and spatial 4D profiling for understanding biological complexity	210
<i>Kopantseva E.E., Ikonnikov A.V., Fetisov T.I., Menyailo M.E., Khozyainova A.A., Kirsanov K.I., Yakubovskaya M.G., Denisov E.V.</i> Characterization of synovial sarcoma through single-cell RNA sequencing	211
<i>Kun Qu</i> Benchmarking spatial and single-cell algorithms for multi-omics prediction and integration	212
<i>Kussainova A., Bulgakova O., Aripova A., Bersimbaev R.</i> Molecular and cellular effects of low-dose chrysotile asbestos exposure in human lung fibroblasts.	213
<i>Novikov N.M., Fokin A.I., Gautreau A.M.</i> Molecular mechanisms of single and collective cell migration	214
<i>Okonechnikov K., Joshi P., Körber V., Rademacher A., Bortolomeazzi M., Mallm J., Valliant J., da Silva P. B. G., Korshunov A., Rippe K., Westermann F., Thongjuea S., Höfer T., Kutscher L. M., Pfister S. M.</i> Single cell multi-omics data analysis reveals the structure of tumorigenesis in medulloblastoma brain tumors	215
<i>Patysheva M. R., Prostakishina E. A., Kolegova E. S., Korobeynikov V. Y., Iamshchikov P. S., Loos D. M., Fedorova I. K., Kulbakin D. E., Choinzonov E. L., Denisov E. V.</i> Spatial transcriptome profiling of the tumor microenvironment in early-onset tongue cancer	216
<i>Salybekov A.A.</i> Spatial transcriptomics revealed a new ADPKD specific genes	217
<i>Sankowski R.</i> Spatially-resolved immune and tumor cell dynamics in glioblastoma identify niche-dependent therapeutic targets	218
<i>Skryabin N.A., Zhigalina D.I., Khozyainova A.A., Gosudarkina S.N., Denisov E.V.</i> Human embryoid bodies as a model system of early embryogenesis	219
<i>Tyurin-Kuzmin P., Chechekhin V., Kulebyakin K.</i> Single cell analysis methods in the study of stem cells regulatory mechanisms	220
<i>Volchkov E.V., Shelomentseva E.M., Abramov D.S., Larionova I.V., Iamshchikov P.S., Fomynih V.V., Fyodorova A.S., Denisov E.V., Kononov D.M., Miakova N.V., Maschan M.A.</i> Opportunities of spatial transcriptomics for the study of pediatric ALCL	221

# IGPH 2025

INTERNATIONAL SCIENTIFIC  
& PRACTICAL CONFERENCE

## GENETICS AND PHYSIOLOGY:

ALMATY 27-30 MAY

PAST | PRESENT | FUTURE

General  
Sponsor |



Gold  
Sponsor |



Technical  
Organizer |

