**Основные научные результаты** **за 2017 год** по тематике НИР подразделения.

 **Проект № ГР 0115РК00284 «Молекулярная характеристика независимой от ДНК-гликозилаз путей инцизионной репарации нуклеотидов в растениях» руководитель - д.б.н., профессор академик НАНРК А.К. Бисенбаев.**

Гомозиготный мутант *arp*–/– *A. thaliana* проявил высокую чувствительность к метилметансульфонату и трет-бутилгидропероксиду, но не к H2O2, что указывает на то, что ARP является основной АП-эндонуклеазой растений, которая удаляет абазивные сайты и специфические типы оксидативных повреждении ДНК. Экспрессия ARP в мутантных по АП-эндонуклеазам штаммах *Escherichia coli xth nfo* и *Saccharomyces cerevisiae* *Δapn1 Δapn2* значительно снижает их чувствительность как к алькилирующим, так оксидативным агентам.

 **Проект № ГР 0115РК00276, руководитель - д.б.н., профессор Бигалиев А.Б. «Оценка влияния нефтегазовой отрасли на устойчивость генома природных популяций и разработка рекомендаций по сохранению биологического разнообразия Мангис-тауского региона зоны Каспия».**

 Проведен выбор зоны и обьектов исследования, инвентаризация флоры, фауны: основные отряды и классы животного и растительного мира региона. Определены основные химические загрязнители водной, наземной среды; исследованы динамика накопления загрязнителей в биоте, компонентах окружающей среды. Выявлены аккумулятивные биоиндикаторы антропогенного воздействия на биоразнообразие без быстро проявляющихся нарушений на доминантные виды растений и животных; установлено накопление бенз(а)пирена в мышечной ткани исследованных гидробионтов (рыб и моллюсков). Выявлены различия в диплоидном наборе хромосом у вида *Neogobius sp*. (2n=40), что предполагает его видовую самостоятельность. Загрязнение нефтью и нефтепродуктами индуцирует в соматических клетках животных (грызунов), гидробионтов (полихеты, моллюски, рыбы) обитающих в казахстанской зоне Каспия и человека генные, геномные мутаций в виде нарушений структуры и числа хромосом, увеличение частоты клеток с микроядрами. Молекулярно-генетические исследования показали влияние загрязнителей на особенности ДНК-спектров у рыб, полихет, грызунов и биосубстраты человека методом ПЦР-анализа. С помощью специфических праймеров были получены многополосные спектры фрагментов ДНК у всех исследованных тест-объектов. Число фрагментов ДНК у индивидуальных особей варьировало от 3 до 9, что свидетельствует о возникновении полиморфизма генома изучаемых видов. Анализ генов репарационной системы *XRCC1* Arg194Trp и *XRCC3* Trp241Met показал, что по распределению генотипов обследуемая (Мангистауская область) и контрольная (Алматинская область) группы населения отличаются. Так, в обследуемой группе (Мангистауская обл.) для гена *XRCC1* частота гомозигот Arg/Arg составила 62%, гетерозигот Arg/Trp - 35%, а гомозигот по минорному аллелю Trp/Trp - 3%, тогда как в контрольной группе 90, 10 и соответственно. Эти результаты свидетельствуют о возникновении полиморфизма генома и в популяциях человека. Отмечается также появление экозависимых заболеваний человека с наследственной детерминантой (обусловленностью).

 **Проект 1519/ГФ4 № ГР 115РК00287 «Изучение биомаркеров приобретенной и наследственной тромбофилии у женщин репродуктивного возраста казахской этнической группы для прогнозирования риска развития осложнений беременности»,**

**Руководитель - к.б.н. Калимагамбетов А.М.**

Установлены частоты распределения алле-лей и генотипов по всем изученным 12 генам в группе риска и в контрольной группе; выявлено отсутствие гомозигот по мутант-ным аллелям генов F2 и F5 (Лейдена) в обеих обследованных груп-пах беременных жен-щин; обнаружены ста-тистически значимые различия по частоте встречаемости алле-лей и полиморфизма гена FGB – по OR (95%, CI) = 1,931 (1,198-3,112); χ²=6,53, р<0,01 и моделям наследования в группе риска по сравнению с контролем.

**Проект № ГР 0115РК00378 «Изучение мутагенного, антимутагенного и антиоксидантного потенциала биологически активных веществ природного происхождения», руководитель** – **д.б.н. ,** **профессор Колумбаева С.Ж.**

Экстракты девясила британского и кермека Гмелина не оказали мутагенного действия на клетки костного мозга лабораторных мышей. Частота аберрантных клеток и число хромосомных аберраций на 100 метафаз были на уровне контроля. Установлена антимутагенная активность экстрактов девясила британского как из подземной, так и надземной частей в клетках костного мозга лабораторных мышей. По совокупности полученных данных антимутагенные эффекты девясила наиболее выражены в условиях предварительного и совместного многодневного введения с мутагенами (ЦФ и НДМГ) и при его использовании в диапазоне доз 50,0-150,0 мг/кг. Установлена антимутагенная активность экстрактов кермека Гмелина как из подземной, так и надземной частей в клетках костного мозга лабораторных мышей. По совокупности полученных данных антимутагенные эффекты кермека наиболее выражены в условиях предварительного и совместного многодневного введения с мутагенами (ЦФ и НДМГ) и при его использовании в диапазоне доз 50,0-150,0 мг/кг. Экстракты девясила британского из подземной и надземной частей в тесте ДНК-комет нe проявили генотоксической активности. При сoвмeстнoм вoздeйствии БАВ с НДМГ наблюдалась мoдификация генотоксического действия НДМГ в сторону его снижения в клетках головного мозга, сердца, печени, почек, легких, костного мозга, желудка и селезенки мышей. Максимальный эффект выявлен в клетках легких. Экстракты кермека Гмелина из подземной и надземной частей в тесте ДНК-комет нe проявили генотоксической активности. При сoвмeстнoм вoздeйствии БАВ с НДМГ наблюдалась мoдификация генотоксического действия НДМГ в сторону его снижения в клетках головного мозга, сердца, печени, почек, легких, костного мозга, желудка и селезенки мышей. Максимальный эффект выявлен в клетках печени. Экстракты девясила британского и кермека Гмелина проявили способность ингибировать перекисное окисление липидов в печени НДМГ-интоксицированных животных. При всех использованных концентрациях и вариантах обработки оба экстракта статистически значимо снижали уровень содержания гидроперекиси липидов и малонового диальдегида в печени мышей. Защитный антимутагенный эффект экстрактов девясила британского и кермека Гмелина превышает 40%, что указывает на эффективность экстрактов в качестве фармакологического средства защиты генома. Антимутагенная активность БАВ девясила британского и кермека Гмелина связана с их способностью ингибировать свободнорадикальные реакции, вызванные воздействием генотоксикантов, и активизировать работу репарационных систем.

 **Проект № ГР 0115PK00382 «Внедрение нового модельного объекта *Brachypodium distachyon L.* в селекционную практику для повышения устойчивости злаковых культур к биотическим факторам среды», руководитель - д.б.н. Омирбекова Н.Ж.**

 При создании устойчивых форм *Brachypodium distachyon* методами биотехнологии, проведен выбор оптимальных эксплантов для получения морфогенной каллусной ткани – незрелые зародыши, для микроклонального размножения – узловые сегменты вегетативных побегов. Оптимизирован гормональный состав питательных сред для индукции каллусогенеза, для закладки и развития побегов в каллусной ткани, для роста и развитие побегов из первичных эксплантов узловых сегментов побегов, для ризогенеза у асептических побегов. Проведена оптимизация режима адаптации пробирочных растений при переносе в открытый грунт. Установлено, что морфологические особенности развития Вd21 в условиях *in vivo* и *in vitrо* не отличаются. Создана коллекция устойчивых форм *Brachypodium distachyon* методами биотехнологии.

**Проект 1324/ГФ «Разработка технологии получения биоэтанола из целлюлозного сырья с помощью генетически модифицированных промышленных штаммов дрожжей» № госрегистрации: 0115РК00283, руководитель - PhD С.М. Тайпакова.**

С использованием сконструированного δ-TEF-ble-GAPDH-eng1-GAPDH-6xHis-HA-cel6B-GAPDH-6xHis-с-Myc-cel7A-δ вектора для геномной интеграции получены новые штаммы дрожжей эффективно экспрессирующие гены мембранного транспортера целлодекс-трина гриба *N.crassa* и 1,4-β-гликозидазы гриба *T.aurantiacus*, а также гены эндоглюканазы гриба *Aspergillus niger,* целлобиогидролазы гриба *Lentinula edodes*. Хромосомная интеграция рекомбинантной кассеты δ-TEF-ble-GAPDH-eng1-GAPDH-6xHis-HA-cel6B-GAPDH-6xHis-с-Myc-cel7A-δ в дельта последовательности генома дрожжей была показана методом ПЦР через отдельные гены. Рекомбинантные штаммы продемонстрировали существенные отличия от родительских штаммов (в среде с PASC и предобработанной соломой) по скорости роста и выходу этанола. Максимальное производство этанола YB-2625/BGLI•CDT1•ENG1•CEL6B•CEL7A от 20 г/л PASC достигало 4,6 г/л за 72 часа. Конечный выход этанола YB-2625/BGLI•CDT1•ENG1•CEL6B•CEL7A после 72 часов ферментации состав-лял 45% от теорети-ческого выхода. Максимальная кон-центрация и выход этанола из предоб-работанной соломы пшеницы достигала 6,7 г/л за 72 часа, что составило 70% от теоретического выхода.

**Проект 2554/ГФ4 Исследование радоновой онкоопасности населения путем измерений вертикальной, горизонтальной и временной топологии эманации и ее аккумулирования в биологических объектах – руководитель к.б.н., и.о. проф. Бияшева З.М.**

Подготовлены научно-обоснованные предложения по улучшению законо-дательства РК в отношении снижения уровней радиационных рисков и, в особенности, рисков радоновой онкоопасности. Проведен анализ кандидатных генов рака легкого у больных и у людей, подвергшихся радоновому облучению, и на этой основе впервые определены частоты мутаций и полиморфизмов для казахстанских популяций. Разработан биосенсор для экспресс оценки загрязнения окружающей среды радоном и его ДПР.