

M. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry

**The international scientific conference of
young scientists**

**«FUNDAMENTAL RESEARCH AND
INNOVATIONS IN MOLECULAR BIOLOGY,
BIOTECHNOLOGY, BIOCHEMISTRY»**

dedicated to the 80th anniversary of academician

Murat Aitkhozhin

28-29th November

Almaty 2019г.

**М. Ә. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия
институты**

**Институт молекулярной биологии и биохимии
им. М. А. Айтхожина**

**Академик Мұрат Әбенұлы Айтхожинның
туғанына 80 жыл толуына байланысты
«МОЛЕКУЛАЛЫҚ БИОЛОГИЯ,
БИОТЕХНОЛОГИЯ, БИОХИМИЯ
САЛАСЫНДАҒЫ ІРГЕЛІ ЗЕРТТЕУЛЕР МЕН
ИННОВАЦИЯЛАР»**

**Жас ғалымдардың халықаралық ғылыми
конференциясы
28-29 қараша**

**Международная научная конференция
молодых ученых
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И
ИННОВАЦИИ В МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ,
БИОТЕХНОЛОГИИ, БИОХИМИИ»
к 80-летию со дня рождения
академика Мурата Абеновича Айтхожина
28-29 ноября**

Алматы 2019

**Под общей редакцией Генерального директора
Института молекулярной биологии и биохимии им М. А. Айтхожина,
д.б.н., профессора, Шарипова К. О.**

**Редакционная коллегия:
Егизбаев К. К., Шомшиева Ж., Нигматова В.Г. (ответственный секретарь
сборника), Исмагулова Г. А. (ответственный секретарь сборника).**

**Сборник состоит из разделов на английском,
казахском и русском языках**

Издание является сборником тезисов участников конференции молодых ученых «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИННОВАЦИИ В МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ, БИОТЕХНОЛОГИИ, БИОХИМИИ» к 80-летию со дня рождения академика Мурата Абеновича Айтхожина, которая состоялась в Доме ученых, 28-29 ноября 2019 года в г. Алматы.

Материалы предназначены для молодых ученых, исследователей, преподавателей, студентов и аспирантов, интересующимися проблемами фундаментальных и прикладных исследований в молекулярной биологии, биотехнологии, биохимии.

Дорогие гости, коллеги!
Уважаемые участники конференции!

Сердечно приветствую вас на Международной конференции молодых ученых **«Фундаментальные исследования и инновации в молекулярной биологии, биотехнологии, биохимии»**, посвященной 80-летию юбилею выдающегося ученого, лауреата Ленинской премии, академика Мурата Абеновича Айтхожина. **Конференция проходит в стенах Дома ученых Академии наук, Президентом которой он был.**

Мурат Абенович был талантливым ученым, государственным и общественным деятелем, честным, добрым и открытым человеком, внимательным и отзывчивым другом, принципиальным и терпеливым Учителем. Все эти качества настоящего ученого притягивали молодых и талантливых студентов – будущий научный потенциал.

«Тщательный анализ современных тенденций развития науки, поиск новых подходов к решению фундаментальных проблем, создание гибких структур» - так представлял перспективы развития казахстанской науки Президент Академии наук КазССР М.А. Айтхожин. Эти слова не потеряли актуальность и в настоящее время, что свидетельствует о гениальности человека, который их произнес. Он безгранично верил в созидательную силу фундаментальной науки, которая должна стать во главе, как теперь говорится, инновационного развития любого государства.

Академик Айтхожин М.А. является основателем в Казахстане молекулярной биологии и биотехнологии, основателем школы молекулярных биологов. Понимая необходимость развития новых направлений физико-химической биологии в Казахстане, М.А. Айтхожиным в 1983 году был организован Институт молекулярной биологии и биохимии. Основными научными направлениями института стали изучение биосинтеза белка и молекулярных механизмов его регуляции, исследование растительного генома и экспрессии генов, биохимии зерновых культур, ключевых ферментов обмена клетки и физиологически активных соединений. Мурат Абенович организовал в Институте лаборатории клеточной инженерии, трансгеноза и генетической инженерии, а также был организатором Казахского сельскохозяйственного биотехнологического центра.

Одним из приоритетов его деятельности была подготовка молодых научных кадров. Он разработал курсы лекций по избранным главам биохимии и молекулярной биологии для студентов биологического факультета Казахского государственного университета. В настоящее время Институт остается базой для подготовки бакалавров, магистров и PhD-докторантов по специальностям «биология» и «биотехнология».

Последние 3 десятилетия, благодаря новаторским качествам выдающегося ученого и организатора, возглавлявшей Институт, академика Нагимы Абеновны Айтхожиной, развились новые направления - молекулярная и популяционная генетика, геном человека и растений, этно- и палеогеномика, молекулярная

медицина и молекулярная иммунология, космическая биотехнология, протеомика, биотехнология. Были открыты новые лаборатории – генома растений, структурной и функциональной геномики, молекулярной иммунологии и иммунобиотехнологии.

Следует отметить научные разработки ведущих ученых – **Т.Б. Дарканбаева, Л.К. Клышева, Ю.В. Перуанского, М.К. Гильманова, Р.А. Кунаевой, Б.К. Исакова, О.В. Фурсова, Н.Н. Беляева, А.А. Хакимжанова, Ж.К. Жардемали, Т.С. Балмуханова**, благодаря которым Институт сформировался как ведущий научно-исследовательский центр в Казахстане по молекулярной биологии и генетике, молекулярной медицине и иммунологии, биохимии и биотехнологии.

Очевидно, что прогресс последних десятилетий в системной биологии и биомедицине, превосходит достигнутые результаты за всю ее предыдущую историю. Факт опережающего развития науки и технологий в передовых странах, особенно прогресс молекулярной биологии, биоинженерии и геномики диктует необходимость совершенствования научных компетенций, освоения новых знаний и технологий казахстанскими учеными. Развитие геномики, протеомики, метаболомики и других омикс технологий, а также внедрение их результатов в практику и услуги, является одним из приоритетов государственной научно-технической политики Казахстана.

Несмотря на достигнутые успехи на сегодняшний день, Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина, стоит перед современными вызовами научно-технологического, инновационного развития и коммерциализации научной продукции. Осознавая критичность этих вызовов, нашими приоритетными шагами в ответ являются:

- генерация новых идей, знаний и их авторизация;**
- производство конкурентоспособной научной продукции, ее коммерциализация;**
- реализация исследований в области системной биологии и биотехнологии;**
- разработка проектов в области персонализированной медицины;**
- развитие дуального образования.**

Вместе с тем, важнейшей задачей Института является развитие кадрового потенциала, привлечение высококвалифицированных специалистов, формирование поколения молодых ученых и укрепление научного потенциала Казахстана для вхождения в тридчатку развитых государств мира.

**С уважением, генеральный директор ИМББ им. М.А. Айтхожина
доктор биологических наук, профессор, Шарипов Камалидин Орынбаевич.**



(1939-1987гг.)

лауреат Ленинской премии, академик

Айтхожин Мурат Абенович

«...истинный ученый не любит рекламировать свою деятельность.

Другое дело, когда человек подводит итоги и оценивает свой жизненный путь. Это в значительной мере способствует пропаганде науки. Но это должно исходить из уст уже умудренного опытом, много прожившего человека, имеющего богатейшую биографию...»

МУРАТ АБЕНОВИЧ АЙТХОЖИН

Молекулярлық биология, биохимия және биотехнология саласындағы ғалым, биология ғылымдарының докторы (1977), профессор (1980), ҚазКСР ҒА академигі (1983). Қазір оның атындағы Молекулярлық биология және биохимия институтының бірінші директоры (1983-87). 1986-87 жылдары ҚазКСР ҒА президенті. Қазақстандағы молекулярлық биология және биотехнология саласындағы ғылыми зерттеулердің негізін қалаушы. Ол жоғары организмдердің ақуыз жинау аппаратын зерттеді. Өсімдік жасушаларындағы информсомалардың физикалық-техникалық қасиетін зерттеді. Ол өсімдік информсомаларының барлық кластарын ашты. Будандық рибосомалар алу бойынша эксперименттер жүргізді. КСРО-ның белгілі ғалымдарымен бірге «Ішкіжасушалық бөлшектердің жаңа сыныбы - информсомаларды ашу» жұмыстар циклі үшін Лениндік сыйлық (1976) алды. ҚазКСР ҒА президенті болған кездерінде ғылыми қызметкерлерді, оның ішінде ең алдымен басшылық құрамды жасарту; Қазақстан ғылымын одақтық және әлемдік деңгейге шығару жолдарын әзірлеу; халықаралық байланыстарды және зерттеудің кешенділігін нығайту мәселелерімен белсенді айналысты. Ол 100-ден астам жұмыс, оның ішінде 1 монография жариялады. Оның аты ҚазКСР-дің құрмет алтын кітабына жазылды. Кеңес бейбітшілік қорының алтын медалімен марапатталған.

Основатель молекулярной биологии и биотехнологии в Казахстане, доктор биологических наук (1977), профессор (1980), академик АН КазССР (1983). Основатель и первый директор Института молекулярной биологии и биохимии (1983–1987), носящего ныне его имя. Президент АН КазССР (1986 – 1987). Одним из первых в мировой науке провел сравнительное изучение рибосом высших организмов, широко известны его работы по биосинтезу белка и его регуляции, биогенезу РНК. За цикл работ «Открытие информсом – нового класса внутриклеточных частиц» получил Ленинскую премию (1976) в составе ведущих ученых СССР. Будучи президентом АН КазССР всю научно-организационную деятельность направил на обеспечение выхода академической науки на современные рубежи научно-технического прогресса. Были определены приоритетные направления фундаментальных и прикладных исследований, в т.ч. для экономики Казахстана. Им были сделаны первые шаги по перестройке управления республиканской Академии наук. Им опубликовано более 100 работ, в т.ч. 1 монография. Его имя занесено в золотую книгу по

СЕКЦИЯ 1
Молекулярная биология

THE APPLICATION OF MOLECULAR GENETIC METHODS FOR THE DIAGNOSIS OF *BORRELIA BURGdorFERI SENSU LATO* IN VARIOUS SPECIES OF TICKS

A.O. Bissenbay, A.V. Zhigailov, A.S. Neupokoyeva, D.A. Naizabayeva,
Zh.A. Berdygulova, S.M. Mamadaliyev, Y.A. Skiba

1 - Almaty Branch of National Center for Biotechnology,
Central Reference Laboratory (CRL),
Kazakhstan, 050054, Almaty, 14 D Zhahanger street
e-mail: almaty@biocenter.kz

Key words: Lyme-borreliosis, *Borrelia burgdorferi sensu lato*, ticks, PCR diagnosis.

Introduction. Tick-borne borreliosis (Lyme disease) is an infectious vector-borne natural foci disease caused by spirochetes of *Borrelia* genus and transmitted by ticks. It is a multisystemic infection characterized by complex pathogenicity, including skin, neurological, cardiac or rheumatologic disorders, with tendency to chronic and relapsing course. Lyme borreliosis is found on all continents except Antarctica. The geography of its distribution coincides with the distribution area of tick-borne encephalitis. Based on the commonality of genetic characteristics, several species of the *Borrelia* genus are combined into the supraspecific complex *B.burgdorferi sensu lato*. Currently, it includes up to twenty genospecies (*B. afzelii*, *B. bavariensis*, *B. bissetti*, *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. finlandensis*, *B. garinii*, etc.), but only some of them are pathogenic for humans. Recently, in developed countries, a polymerase chain reaction (PCR) has been increasingly used as a direct method for identifying borrelia, actively displacing microscopic and bacteriological research methods. The purpose of this study was to evaluate the effectiveness of molecular genetic methods for the diagnosis of the pathogen of tick-borne borreliosis.

Materials and methods. In total, 244 ticks taken from people with tick bites and 26 ticks collected in the field were included in the study. Field collection of ticks using the “flag” method and collection of ticks taken from tick-bitten people; morphological identification of tick’s species; ticks homogenization; extraction of total DNA samples from tick homogenates; spectrophotometry, PCR, real-time PCR, agarose gel electrophoresis.

Results. Homogenates were obtained from all of the collected ticks, from which total DNA samples were isolated and further analyzed spectrophotometrically. All of them were found to be suitable for PCR analysis. 244 DNA samples isolated from single ticks taken from people in the 2018-2019 epidemic season were analyzed for the presence of *B.burgdorferii sensu lato* DNA by qPCR. 15 positive samples were identified. 26 DNA samples that were isolated from homogenates of ticks collected in the fields were analyzed by conventional PCR to detect the DNA of *B.burgdorferii s.l.*, 10 of them were PCR positive. Differentiation of *B.burgdorferii s.l.* genospecies was carried out by PCR. 60% of PCR positive samples contained *B. garinii* DNA and 36% contained *B. afzelii* DNA. The total infection of ticks of the *Ixodes* genus in the Almaty region comprised 40.0% (according to qPCR analysis).

Conclusion. By its established features, such as speed, reliability, sensitivity, specificity, molecular-genetic methods such as PCR and real-time PCR assays have proved to be effective tools for the detection of *Borrelia burgdorferi* DNA and differentiation of various *Borrelia burgdorferi sensu lato* genospecies under routine conditions in laboratories.

EVALUATION OF THE GENETIC DIVERSITY OF BRUCELLOSIS CAUSATIVE AGENT POPULATION USING MLVA TYPING

A.O. Bissenbay¹, G.A. Ismagulova¹, E.R. Maltseva¹, N.A. Yurkevich¹, Y.A. Skiba¹

*1 - M.A. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry,
Kazakhstan, 050012, Almaty, Dosmukhamedov street, 86
email: akerke.bissenbay@gmail.com*

Key words: *Brucella* spp., DNA, microsatellite locus, variable repeats, MLVA.

Introduction. Brucellosis is a socially significant infectious disease which brings to economic loss and a high level of disability for patients affecting reproductive, musculoskeletal, cardiovascular and nervous systems. The brucellosis pathogen is a short nonmotile, nonspore-forming rod-shaped bacteria. Mostly people are infected by eating raw or unpasteurized dairy products. Sometimes, the bacteria that cause brucellosis can spread through the air or through direct contact with infected animals. The issue of brucellosis distribution among various segments of the population is a serious problem for Kazakhstan. One of the most reliable ways to prevent enzootic spread and eliminate foci of brucellosis is an effective diagnosis of infection, based on molecular genetic methods for identifying and differentiating pathogens of brucellosis. The purpose of this study is to conduct a comprehensive assessment of the genetic diversity of the brucellosis pathogen population based on MLVA typing.

Materials and methods. Isolates of *Brucella* spp. from samples of infected animals and people pathological material. DNA isolation, electrophoretic separation of products in agarose and polyacrylamide gels, PCR, molecular genetic typing using variable loci.

Results. In total, 450 samples of brucella isolates was collected in the period of 2015-2017. Using a panel of 16 loci, manual MLVA genotyping of 428 *Brucella* spp isolates was performed. According to the results of phylogenetic analysis of the obtained data, it was determined that all isolates, both veterinary and isolated from people, belong to the *Brucella melitensis* species and belong to the East Mediterranean genetic family, which significantly prevails over others in Kazakhstan. It was established that individual genotypes form relatively large clusters on the branches of the phylogenetic tree, including genetic profiles of isolates of veterinary and clinical origin, while the analysis of the geographical distribution of these isolates did not show a high density and concentration in any place. By comparing the identified genotypes with the current version of the MLVAbank database, it was found that some strains are widely distributed in several regions of Kazakhstan, China and Mongolia. Such a significant dissemination of strains of individual genotypes indicates their evolutionary “success” and the presence of advantages over other strains.

Conclusion. All of the above confirms the relevance of application of molecular genetic typing methods for *Brucella* spp isolates, as well as the development and use of a centralized database containing the results of genotyping, epidemiological monitoring data and other useful information. This will contribute to the solution of such important epidemiological tasks as analysis of the population structure, distribution pathways of strains and study of the evolution of *Brucella* spp. generally.

POLYMORPHISMS IN THE GENES OF REPARATIONS AMONG EMPLOYEES OF THE ATOMIC INDUSTRY OF KAZAKHSTAN

D.M. Botbayev¹, A.M. Belkozhaev¹

*1 - M.A. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry SC MES RK, 050022, Almaty, Kazakhstan, Dosmukhamedov, 86
e-mail: : Daur_92_05@bk.ru*

Keywords: polymorphism, genes, a nuclear industry

The development of the nuclear industry and the emergence of all new radiation objects allows a large number of researchers to study the effect of systematic exposure under prolonged exposure. There are a large number of works devoted to this subject, both domestic and foreign authors, however, the issue of inducing cancer with "small" doses of radiation remains open. Genotyping of persons employed in the nuclear industry (mining and processing) and other industries related to potential genotoxicity seems to be a promising direction in the world, aimed at early detection of mutations and taking preventive measures before the development of diseases, including cancer. The personnel of the nuclear industry is exposed to radiation more than the general population, and, accordingly, has a greater risk of radio-induced DNA damage.

Single nucleotide polymorphisms (SNPs) are the most convenient marker and the widespread subject of polymorphism testing. To identify the presence or absence of the effects of chronic low-dose radiation on nuclear industry personnel, the occurrence of single-nucleotide substitutions at the polymorphic sites of the genes of the repair system 3 and 6 of the introns of the APC gene P53.11 gene, in positions -2549 of the VEGF gene, XPD gene rs313181 (Lys751Gln) and rs25487 of the XRCC gene (Arg399Gln) were compared. Analysis of allele frequencies and distribution of genotypes in the variable regions of the tested genes was performed by the method of polymerase chain reaction (PCR), followed by determination of restriction fragment length polymorphism (RFLP). When comparing the frequencies of alleles and the distribution of genotypes between the second group of miners (11–20 years' experience) and control, differences in the distribution of genotypes in the rs25487 XRCC plot ($\chi^2 = 7.11$, $p = 0.028$) were revealed. These differences satisfy the criterion $p < 0.05$ and, accordingly, are statistically significant.

Ionizing radiation is considered a factor of occupational hazards for workers engaged in production associated with radiation exposure. One of the possible consequences of its action is an increase in the mutational load among the personnel of radiation-hazardous industries and the population living next to them, which can be a factor that increases the risk of developing cancer. The preliminary result presented may be the basis for expanding the scope of research with an increase in the sample size and the coverage of the categories of persons exposed, due to professional activity or places of residence, to the chronic effects of low doses of radiation.

FEATURES OF THE BINDING SITES OF miRNA WITH GENES OF BOS TAURUS ZNF TRANSCRIPTION FACTORS

M.O. Myrzabekova¹

*1-Al-Farabi Kazakh National University,
Republic of Kazakhstan, 050040, Almaty, 71 al-Farabi ave
e-mail: moldir.myrzabek@gmail.com*

Keywords: miRNA, mRNA, binding site, transcription factor

Introduction. Transcription factors play an essential role in altering gene expression. A great progress about transcription factors has been made towards the understanding of normal physiological processes, embryonic development, and human diseases. Here we studied characteristics of zinc-finger transcription factors (ZNF) genes binding with miRNAs of animals. According to Animal TFDB 3.0 database, the *Bos Taurus* ZNF transcription factors family includes 315 genes.

Methods. The nucleotide sequences of mRNAs transcription factors of ZNF *Bos taurus* family were downloaded from Animal TFDB (<http://www.bioguo.org/AnimalTFDB/>). The nucleotide sequences miRNAs were downloaded from the mirBase database (<http://mirbase.org>). The miRNA binding sites (BS) in 5`untranslated regions (5`UTRs), coding domain sequences (CDSs) and 3`untranslated regions (3UTRs) of several genes were predicted using the MirTarget program. Only miRNA BS with $\Delta G/\Delta G_m$ ratios of 85% or more were considered.

Results. We studied binding characteristics between 1025 *B. taurus* miRNAs and 315 mRNAs genes of ZNF transcription factors family. The free binding energy ΔG values were equal to -83 to -127 kJ/mole. Was established 442 binding sites: 196 are located in CDS, 164 in 3`UTR, 82 in 5`UTR. mRNA of *ZNF628* gene has the largest number of binding sites with ten miRNAs, all binding sites are located in CDS. mRNA of *BCL11B*, *ZNF592* genes have BS for eight miRNAs. mRNA of *PRDM2* gene has BS for seven miRNAs. mRNA of *RREB1-v-7*, *ZNF142*, *ZNF236-v-4*, *ZNF710-v-3* genes have BS for six miRNAs. Five miRNAs can bind to mRNAs of *ZNF687-v-2*, *ZNF652*, *ZFP91*, *SP4*, *ZNF467-v-4* genes. *ZFP91* mRNA has polysites located through 2, 3 nucleotides for miR-11976, miR-11975, miR-11988, miR-574 in CDS and in 3`UTR. miR-574 has multiple sites in mRNA of *ZNF710-v-3*, *HIVEP2*, *KLF7*, *SNAI2*, *ZFP91*, *ZNF677* genes which are located through two nucleotides in 3`UTR. Four miRNAs can bind to mRNA of *HIVEP1*, *HIVEP2*, *PRDM13*, *PRDM16*, *PRDM6-v-3*, *SP1-v-3*, *SP3-v-1*, *SP8-v-1*, *TRERF1*, *ZNF385A-v-3*, *ZNF514-v-5*, *ZNF592*, *ZNF599*, *ZNF699*, *ZNF771*, *ZNF366-v-2*, *FEZF1*, *ZIC4-v-1* genes. Of them, mRNA of *SP8-v-1* gene contains polysites in CDS for miR-11975, miR-11976, miR-2885, miR-935. mRNAs of *EGR2*, *IKZF1*, *KLF11*, *KLF15*, *KLF8*, *PRDM1-v-3*, *RBAK*, *REST*, *SCRT1-v-1*, *WIZ-v-1*, *ZNF175*, *ZNF322-v-1*, *ZNF335*, *ZNF398*, *ZNF407*, *ZNF407*, *ZNF407*, *ZNF48*, *ZNF526*, *ZNF532-v-4*, *ZNF618-v-1*, *ZSCAN26*, *EGR4*, *KLF7*, *VEZF1-v-7*, *ZFAT*, *ZKSCAN4* genes have BS for three miRNAs. Of them, mRNA of *VEZF1-v-7* gene contains polysites for miR-11975, miR-11976, miR-2885 located in 5`UTR. 34 mRNAs have BS for two miRNAs, one miRNA can bind to 66 mRNAs with $\Delta G/\Delta G_m$ from 87% to 94%.

Conclusion. The largest number of miRNAs BS was predicted in mRNA of *SP8-v-1*, *ZFP91*, *VEZF1-v-7* genes. In mRNAs of these genes established polysites of miRNAs. miR-574 has multiple sites. The results obtained indicate that mRNA of *B. taurus* ZNF gene family can bind miRNAs to varying degrees.

CHARACTERISTICS OF MIR-29 BINDING SITES IN mRNAs OF HUMAN MUSCLE GROWTH REGULATING GENES

I.V. Pinsky¹

*1-Al-Farabi Kazakh National University,
Republic of Kazakhstan, 050040, Almaty, al-Farabi Avenue, 71
e-mail: ilya.pinskyi@mail.ru*

Keywords: miRNAs, mRNAs, genes, skeletal muscles, hypertrophy, atrophy

It is known today that 39 genes (ACVR1B, ACVR2B, AKT1S1, ATG13, BECN1, BNIP3, CHUK, DDIT4, DEPTOR, EIF4EBP1, FBXO32, FOXO1, FOXO3, GSK3B, HDAC4, IKBKB, IRF1,

KLF15, LATS1, LATS2, MAP1LC3A, MAPK8, MSTN, NFKB1, PDCD4, PPARGC1A, PRKAA1, PRKAA2, PTEN, SMAD2, SMAD3, SMAD4, STK3, TGFBR1, TRIM54, TRIM55, TRIM63, TSC1, TSC2) are strongly connected with skeletal muscle atrophy and 27 genes (AKT3, CTNNB1, EIF2B2, FST, IGF1, IGF1R, IRS1, MAPK1, MTOR, MYOD1, MYOG, NFATC1, NFATC2, NFATC3, NFATC4, NUAKE2, PDK1, PIK3C3, PIK3R1, PLD1, PPP3CA, RHEB, RPS6KB1, RPTOR, SGK1, SMAD7, SRF) are connected with skeletal muscle hypertrophy. Experimental studies showed that some of these genes are regulated by miR-29 family. So it was important to study in silico exact characteristics of binding sites for this miRNA family in mRNAs of skeletal muscle mass regulating genes.

Materials and methods. The nucleotide sequences of mRNAs of 66 human protein-coding genes, regulating the growth of muscle mass, were downloaded from NCBI GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>) in FASTA format. Nucleotide sequences of miR-29a-5p, miR-29a-3p, miR-29b-1-5p, miR-29b-2-5p, miR-29b-3p, miR-29c-5p and miR-29c-3p were downloaded from the miRBase database (<http://mirbase.org>). miRNA binding sites in the 5'-untranslated regions (5'UTRs), the coding domain sequences (CDSs) and the 3'-untranslated regions (3'UTRs) of mRNAs of genes were predicted by using TargetScan program (www.targetscan.org).

Results. As a result of this study it was found that 66 human genes, regulating the growth of skeletal muscles, have 194 binding sites for miR-29 with the level of complementarity that is equal or more than 75%. 14 genes (AKT1S1, CTNNB1, FBXO32, FOXO3, GSK3B, HDAC4, MSTN, NFATC1, NFATC2, PDCD4, PIK3C3, RPTOR, TRIM54 and TRIM63) had 18 binding sites for miR-29(a, b, c) with the level of complementarity ranging from 80% to 85%. MiR-29a had 72 binding sites with the level of complementarity varying from 75% to 81%. MiR-29b also had 72 binding sites with the level of complementarity ranging from 76% to 85%. MiR-29c had 50 binding sites with the level of complementarity varying from 75% to 80%. So we can make a suggestion that the expression of these genes is stronger regulated by miR-29a and miR-29b, causing the atrophy, than by miR-29c, causing the hypertrophy. This hypothesis can be checked in future experiments by measuring the concentrations of these miRNAs and mRNAs in skeletal muscle tissue.

CHARACTERISTICS OF MIRNA BINDING SITES WITH MRNA OF ERF A. THALIANA TRANSCRIPTION FACTOR GENES

A.K. Rakhmetullina¹

*1-Al-Farabi Kazakh National University, Department of biotechnology,
Kazakhstan, 050038, Almaty, Al-Farabi ave., 71
e-mail: zhanullina1994@gmail.com*

Keywords: miRNA; mRNA; binding sites; transcription factor; gene regulation; *A. thaliana*

Introduction. Transcription factors are sequence-specific DNA-binding proteins that are able to activate and/or repress transcription. The AP2/ERF (apetala2/ethylene responsive factor) transcription factors have several members in many plant species of monocots and dicots. AP2/ERF genes are playing significant roles in plant development and in the responses of plants to biotic and abiotic stresses.

Materials and methods. The nucleotide sequences of *A. thaliana* genes of the ERF family were borrowed from Plant Transcription Factor Database v4.0 (<http://planttfdb.cbi.pku.edu.cn/index.php>). The nucleotide sequences of miRNAs were taken from miRBase v.22 (<http://www.mirbase.org/>). The miRNAs binding sites in mRNA of several genes were predicted using the MirTarget program. This program defines the following features of miRNA binding to mRNA: a) the start of the initiation of miRNA binding to mRNAs from the first nucleotide of the mRNAs; b) the localization of miRNA binding sites in 5'UTRs, CDSs and 3'UTRs of the mRNAs; c) the free energy of interaction miRNA and the mRNA (ΔG , kJ/mole); d) the schemes of nucleotide interactions between miRNAs and mRNAs.

Results. Study of 428 miRNAs binding to mRNAs of 123 ERF family genes of *A. thaliana* revealed that only 41 genes were targets for 23 miRNAs. miR156i-5p, miR158b-3p, miR2937-3p, miR396b-5p, miR413-5p, miR414-5p, miR419-5p, miR5021-5p, miR5595a-5p, miR5632-5p, miR5638a-3p, miR5655-5p, miR5658-5p, miR5995b-5p, miR774b-3p, miR779.1-3p, miR8182-5p, miR829-3p.2, miR838-3p, miR847-3p, miR859-5p, miR862-3p, miR867-5p bind with mRNA of these genes. Detected binding sites were located in the 3'UTR, CDS and 5'UTR mRNA target genes. For miR5021-5p there were 20 target genes with a $\Delta G/\Delta G_m$ value ranging from 89% to 96%. miR5658-5p had binding sites in the mRNA of eight target genes. $\Delta G/\Delta G_m$ value of miR5658-5p with mRNA of these genes varied from 90% to 94%. miR5632-5p and miR859-5p had three and two target genes with $\Delta G/\Delta G_m$ value 88% and 90%. Each of the remaining miRNAs had one of the target gene with $\Delta G/\Delta G_m$ of 88-92%, and the free energy of the interaction of the miRNAs with the mRNAs of these genes varied from -91 kJ/mole to 98 kJ/mole.

Conclusion. The results of studies show the presence of miRNA binding sites in mRNA of ERF genes of *A. thaliana* with high complementarity. The obtained results show that the expression of ERF family genes can be regulated by miRNA binding to their mRNA.

ANALYSIS OF GC AND CG BASE PAIRS IN NUCLEOTIDE SEQUENCES OF *RHIZOBIUM RADIOBACTER* PLASMIDS

A.A. Voskoboynikov^{1,2}, A.A. Samchenko¹

1 - Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences,
Pushchino, Moscow oblast, 142290, Russia

2 - Moscow State University, Moscow, 119991, Russia
e-mail: wwoskie@gmail.com

Key words: *Rhizobium radiobacter*, plasmids, guanine, cytosine, non-planarity.

Rhizobium radiobacter is a commonly known soil microorganism, obligate aerobe that forms special tumors on plant's roots – galls. The gall formation is determined by a special genetic construction, typical for that organism – plasmid. Studying genetic structure of plasmids together with analyzing its sequence is an important scientific problem that may have practical application in future. Nowadays there are many evidences that “CpG-islands” in DNA are an example of “hot spots” and are exposed to a higher probability of spontaneous point mutations. So that minimization of their frequency in genomes is a natural phenomenon. The goal of this research was to analyze the number of nucleotides of each type.

For our *in silico* research we used 44 plasmids available in open NCBI database that belong to the following strains of *Rhizobium radiobacter*: K84 (pAgK84, pAtK84b, pAtK84c), Ach5 (pAt, pTi), MAFF301001 (pTi-SAKURA), F64/95 (pAoF6495), 1D1609 (pTi1D1609, pTi1D1609a, pTi1D1609b), 1D1108 (pTi1D1108, pTi1D1108a, pTi1D1108b), 1D1460 (pAt1D1460), 15955 (pAt15955), 12D1 (pTi12D1), A6 (pAtA6), CFBP5499 (pTiCFBP5499, pAtCFBP5499a, pAtCFBP5499b, pAtCFBP5499c), CFBP5877 (pAtCFBP5877a, pAtCFBP5877b, pAtCFBP5877c, pTiCFBP5877), CFBP4996 (pTiCFBP4996, pAtCFBP4996a, pAtCFBP4996b, pAtCFBP4996c), CFBP6625 (pAtCFBP6625a, pAtCFBP6625b, pAtCFBP6625c, pAtCFBP6625d), CFBP6626 (pAtCFBP6626a, pAtCFBP6626b, pAtCFBP6626c, pAtCFBP6626d), CFBP6624 (pAtCFBP6624), CFBP7129 (pTiCFBP7129, pAtCFBP7129a, pAtCFBP7129b, pAtCFBP7129c), CFBP6623 (pAtCFBP6623a, pAtCFBP6623b).

Sequences were studied with self-developed algorithm for frequency analysis for every nucleotide combination in structure of complementary nucleotide sequences.

Data analysis showed that in 41 out of 44 plasmids a higher level of CG pair comparing to the GC pairs can be observed. And only in three plasmids had higher number of GC pairs rather than CG. Herewith average excess, given in percent in relation to the higher value is 4,49%. Maximum deviation is 9,85%. This deviation can be observed in plasmid pAtCFBP7129c strain CFBP7129. Three plasmids that have demonstrated excess in GC pairs comparing to CG pairs are: pAtCFBP6626d (strain CFBP6626), pAtCFBP6623b (strain CFBP6623), pAtCFBP6625c (strain CFBP6625). Maximum deviation from higher value here was 3,00% (in pAtCFBP6626d) with average deviation of 2,08%.

Presented results emphasize the special role of GC and CG pairs in plasmid DNA structure. It seems promising to study the problem of prevailing CG nucleotide pair against GC pair in plasmid DNA. Subject of special interest may be the most pronounced extreme values, specifically plasmids pAtCFBP7129c strain CFBP7129 and pAtCFBP6626d strain CFBP6626.

ПОЛИГЛУТАМИНДІ ЕМЕС ТРИНУКЛЕОТИДТІК БҰЗЫЛЫСТАРЫ БАР ГЕНДЕРДІҢ mRNA-МЕН miRNA-ДЫҢ ӨЗАРА БАЙЛАНЫСЫН СИПАТТАУ

А.М. Белкожаев¹, Н.А. Айтхожина

*1-ҚР БФМ ҒК М.А. Айтхожин атындағы Молекулалық биология және биохимия институты, Қазақстан республикасы, 050012, Алматы қ., Досмұхамедов көш., 86
e-mail: ayaz_jarkent@mail.ru*

Түйін сөздер: miRNA, mRNA, байланысу сайты, тринуклеотидтік қайталымдар.

Тринуклеотидтердің қайталануының артуынан туындаған жиырмаға жуық неврологиялық және жүйке-бұлшықет аурулары бар, бірақ олардың даму механизмдері әлі күнге дейін белгісіз.

miRNA - жүйке жүйесіндегі әртүрлі процестерде маңызды рөл атқарады. Олар нейробайланысты, пролиферацияны және жүйке жүйесінің әртүрлі бұзылыстарымен тығыз байланысты.

Біздің зерттеу жұмысымызда полиглутаминді емес тринуклеотидтік бұзылыстары бар гендердің mRNA-мен miRNA-дың өзара байланысын зерттеу арқылы тринуклеотидтік бұзылыстардан туындайтын ауруларды алдын алу мақсатында жүргізілді. Бұл зерттеуде адам гендерінің mRNA-ның нуклеотидтік тізбектері NCBI, miRNA-дың нуклеотидтік тізбектері miRBase database сайтынан жүктеліп алынды.

MiTarget бағдарламасын қолдана отырып, 2549 miRNA-мен 17494 адам генінің mRNA -ның байланысатын сайттары анықталды. 5'UTR және 3'UTR-де mRNA-лары miRNA-мен байланысқан нуклеотидті қайталымдары бар 206 ген белгілі болды. 2668 miRNA-дың байланысатын сайттары 5'UTR-де, 3853 - 3'UTR-де 85% және одан жоғары мандерімен орналасқан ΔG/ΔGm. Зерттеу жұмысымызда тринуклеотидтік қайталымдары бар 34 - геннің mRNA-лары мен miRNA-дың өзара байланысы анықталды.

Нәтиже бойынша 5'-UTR - де CGG қайталымдары бар 22 гендердің mRNA-мен miR-4258 - дің өзара әрекеттесуі байқалды. Сонымен қатар GCC - қайталымдары бойынша 10 гендердің mRNA-лары miRNA-ның miR-3960 түрімен 5'-UTR - де байланысатын сайттары анықталды. ACACA және ANKRD13D гендерінің mRNA - сы CUG - қайталымдарымен бірге miR -211-3p және miR-3155b - тобымен 5'-UTR / 3'-UTR аймағында өзара әрекеттеседі.

ADARBI генінің (CGG)₁₀ қайталанатын нуклеотидтік тізбектерімен miR-4258 - дің өзара байланысы анықталды. Бұл байланысатын сайттар 18 нт-тен басталып 15-тен 62-ге дейінгі қайталанатын нуклеотид тізбегінің арасында орналасқан. C11orf87 (CGG)₁₀ және CBFb (CGG)₈ гендерінің нуклеотидтік қайталымдарында miR-4258 - бен байланысатын сайттары 5-40 және 36-65 дейінгі аралықта, 11 және 39 нт-тен бастап байланысады, және байланысу сайттарының бос энергиясы - 93 kJ/mole-ге тең. GCC нуклеотидтік қайталымдары бойынша тек қана ABCCI және BLMH гендері miR-3960 - бен жоғары бос энергиямен - 116 kJ/mole байланысады. Бұл miRNA - ның байланысу сайттары (GCC)₇ және (GCC)₈ аймақтарында 31-57 және 182-211 нуклеотидтік тізбектері арасында орналасады. Сонымен қатар, miR-3960 генінің mRNA - мен әрекеттесуінің бос энергиясы - 114 kJ/mol - мен бірге ΔG/ΔGm 91% - ге тең. Келесі (CUG)₃ қайталану тізбектерінде 61-тен 82-ге дейінгі аралықтарда miRNA-ның miR-211-3p атты түрімен ACACA генінің mRNA-сының өзара байланысы байқалды.

Гендермен miRNA-дың байланысу сайттарының сипаттамасын зерттеу miRNA-дың тринуклеотидті қайталануы бар гендермен байланысын анықтауға көмектеседі және нуклеотидтік қайталанудың себебінен туындаған ауруларды диагностикалауға ұсынылады.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТРАНЗИЕНТНОЙ ЭКСПРЕССИИ GFP В ТРАНСГЕННОМ ТАБАКЕ *Nicotiana benthamiana* 16С ПОД ДЕЙСТВИЕМ БЕЛКА-СУПРЕССОРА РНК-ИНТЕРФЕРЕНЦИИ P19 *Tomato bushy stunt virus*

Александрова А.М.¹, Карпова О.В.¹, Ерискина Е.А.¹, Рамазанова М.Б.¹, Искаков Б.К.¹

*1-Институт молекулярной биологии и биохимии им М.А. Айтхожина КН МОН РК,
Республика Казахстан, 050022, г. Алматы, Досмухамедова, 86
e-mail: alena_pisarenko@inbox.ru*

Ключевые слова: РНК-интерференция, супрессор, GFP, p19, транзientная экспрессия.

РНК-интерференция является эффективным механизмом защиты растений от поражения вирусными инфекциями, осуществляемым двумя многокомпонентными комплексами белков RISC и DICER. Ключевую роль в этом процессе занимают короткие интерферирующие РНК (киРНК) – одноцепочечные молекулы, длиной 21-24 нуклеотида. киРНК служат для идентификации инородных молекул РНК вирусов посредством комплементарности и предотвращения их трансляции в клетке. В процессе эволюции вирусы выработали защиту к РНК-интерференции через экспрессию вирусных белков-супрессоров. Такие белки блокируют процесс РНК-интерференции на разных стадиях и способствуют распространению вирусной инфекции по всему растению-хозяину. Трансгенный табак *Nicotiana benthamiana* линии 16с, экспрессирующий зеленый флуоресцирующий протеин (GFP), используется для изучения супрессорных свойств белков различных вирусов. Методика оценки свойства полипротеинов блокировать механизм РНК-интерференции заключается в инфильтрации листовых дисков *N. benthamiana* 16с смесью трансгенных агробактерий, один компонент которой экспрессирует GFP, подавляющий флуоресценцию в местах инокуляции, а другой – предполагаемый вирусный белок-супрессор, усиливающий флуоресценцию благодаря коэкспрессии эндогенного и экзогенного GFP.

Для оптимизации транзientной экспрессии GFP и идентификации супрессорной активности вирусных белков S вируса картофеля (PVS) в качестве контроля был использован белок p19 *Tomato bushy stunt virus*. Этот протеин является одним из первых идентифицированных супрессоров РНК-интерференции, механизм действия которого направлен на адгезию свободных киРНК в клетке. Мы сравнивали эффективность супрессии p19 в двух штаммах агробактерий и их соотношение в смеси для инфильтрации, а также оптимальный возраст растений *N. benthamiana* 16с для идентификации супрессионной активности.

Агробактерии *Agrobacterium tumefaciens* штаммов GV3101 и HA105 трансформировали плазмидной ДНК, кодирующей p19 или GFP в составе вектора pBIN19 под контролем 35S CaMV промотора и терминатора транскрипции гена нопалинситазы, методом электропорации. Клетки выращивали в жидкой среде Лурия-Бертани с добавлением антибиотиков в течение суток. Ресуспендировали в буфере для инфильтрации (0,1 М MES, 0,1 М MgCl₂, 100 мМ ацетосирингон) до оптической плотности от 0,5 до 2,5 о.е. Инфильтрацию проводили инъекцией суспензии агробактерий в листовую пластинку растений табака. Установлено, что *A. tumefaciens* штамма HA105 не подходит для транзientной трансформации, штамм GV3101 наиболее эффективно работает при соотношении концентраций агробактерий, несущих в своем составе ДНК, кодирующие GFP – 1,0 о.е. и p19 – 2,5 о.е. Флуоресценция развивается в течение первых трех суток и держится в течение 14 дней после инфильтрации. Для инфильтрации подходят растения табака возрастом от 1 и не старше 2,5 месяцев от прорастания семян.

РОЛЬ КОМПЛЕКСА dREAM В ТЕРМИНАЛЬНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКЕ КЛЕТОК ЗАРОДЫШЕВОГО ПУТИ САМЦОВ *DROSOPHILA MELANOGASTER*

П.А. Антошина^{1,2}, Д.А. Максимов^{1,2}

1 - Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН,
Россия, 630090, г. Новосибирск, проспект академика Лаврентьева, 8/2

2 - Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
Россия, 630090, г. Новосибирск, улица Пирогова, 1
e-mail: polonium@mcb.nsc.ru

Ключевые слова: клеточная дифференцировка, регуляция транскрипции, DamID-seq, dREAM комплекс, сперматогенез, дрозофила

В основе дифференцировки любого типа клеток лежат скоординированные процессы активации и репрессии определённых наборов генов. Но несмотря на обилие молекулярных данных, механизмы, управляющие активностью генов, связанных с клеточной дифференцировкой, во многом до конца не изучены.

Сперматогенез *Drosophila melanogaster* является одной из удобных моделей для исследования регуляции экспрессии генов в ходе развития клеток. Ключевым этапом генетической регуляции дифференцировки мужских гамет *D. melanogaster* является стадия сперматоцитов, в ходе которой активируется более 1500 семенник-специфичных генов, продукты которых необходимы для всех последующих стадий сперматогенеза.

Одним из регуляторов транскрипции, задействованных в дифференцировке клеток у дрозофилы, является эволюционно консервативный комплекс dREAM. В настоящий момент известно, что он может являться как репрессором, так и активатором транскрипции для ряда генов, но все эти данные получены на культурах соматических клеток, что, соответственно, не даёт представления о регуляторной роли комплекса в мужских половых клетках.

Целью данной работы являлось исследование роли комплекса dREAM в терминальной дифференцировке клеток мужского зародышевого пути *D. melanogaster*.

Для достижения цели нами была создана трансгенная конструкция для тканеспецифичного DamID картирования сайтов связывания белка Mir130 – субъединицы комплекса dREAM. В основе метода DamID лежит использование химерного белка, составленного из исследуемого белка и метилтрансферазы Dam *E. coli*. Метилтрансфераза, будучи в составе химерного белка вместе с изучаемым фактором транскрипции, метилирует ДНК в местах его локализации. Метилированные фрагменты можно избирательно амплифицировать и проанализировать при помощи высокопроизводительного секвенирования. Тканеспецифичность метода обеспечивается за счёт наличия между промотором и геном химерного белка терминатора гена *hsp70*, окружённого сайтами LoxP, который можно специфично удалить в половых клетках.

После трансформации генома дрозофилы нами были получены линии, в которых трансген экспрессировался либо в диком типе, либо на фоне мутации в гене, останавливающей сперматогенез на определённой стадии. Полногеномное секвенирование было проведено на платформе Illumina. Биоинформатическая обработка данных секвенирования была произведена с использованием алгоритмов, разработанных в лаборатории геномики ИМКБ СО РАН.

В результате данной работы нами были получены полногеномные профили связывания белка Mir130 с хромосомами клеток зародышевого пути *Drosophila melanogaster* на стадиях сперматоцитов и сперматид. Также нами были определены гены-мишени комплекса dREAM на этих стадиях и было впервые показано, что dREAM в клетках мужского зародышевого пути предпочтительно связывается с генами домашнего хозяйства и яичник-специфичными генами.

О ПРОИСХОЖДЕНИИ КАЗАХСКОГО ПЛЕМЕНИ ЖАЛАЙЫР

Е.Е. Аширбеков¹, Н.А. Айтхожина

*1-Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А.Айтхожина КН МОН РК,
Республика Казахстан, 050022, г. Алматы, Досмухамедова, 86
e-mail: eldarasher@mail.ru*

Ключевые слова: жалаиры, племена, роды, Y-хромосома, гаплогруппа, гаплотип.

Существует три гипотезы происхождения казахского племени Жалайыр – монгольская, тюркская и смешанная.

Среди тех, кто придерживался версии о монгольском происхождении, были Ш.Ч. Валиханов, В.В. Бартольд, М.Т. Тынышпаев и др. По мнению Ю.А. Зуева, поддерживаемого Б.К. Асановым, в XII-XIII вв. многие изначально тюркские племена, в том числе жалаиры, по политическим причинам стали «монголами». Н.А. Аристов, С.А. Аманжолов, В.В. Востров и М.С. Муқанов считали, что племя имеет смешанное тюрко-монгольское происхождение.

Согласно М.Т. Тынышпаеву в XIII в. жалаиры были разделены на четыре группы, две из которых стали основой для ветвей казахских жалайыров: Шуманақ и Сырманак. При этом шуманаки произошли жалаириров, кочевавших восточнее реки Шу, и входивших в состав армии Урус-хана (умер в 1377 г.) и его сыновей, а сырманаки – от остатков разгромленной Тимуром в 1370 г. Джалаирской орды.

Мы попытались пролить свет на существующие гипотезы, исследовав разнообразие Y-хромосомы 93 казахов из племени Жалайыр: 28 представителей Шуманақ, 40 представителей Сырманак, 25 человек – без сведений о роде. В результате выявлено 15 гаплогрупп Y-хромосомы, из которых 10 встречались как минимум дважды: C2-F4002 (N = 39), J2a-M410 (13), N1-M46 (9), G2-P287 (6), R2-M124 (5), G1-M285 (5), R1a-M198 (3), J1-M267(3), C2-M48 (3), I2a-L621 (2).

Для всех изученных родов Шуманақ (Андас, Мырза, Сыпатай, Қалпе и Орақты) основной гаплогруппой явилась C2-F4002. В роде Мырза также обнаружена J2a. Группа Сырманак оказалась гораздо более разнородной. Вышеупомянутая C2-F4002 преобладала в роде Күшік, у всех представителей рода Сияршы выявлена гаплогруппа G2, для рода Балғалы были характерны гаплогруппы R2-M124 и I2a-L621, для рода Байшегір – N1-M46 и J2a.

Анализ медианных сетей STR-гаплотипов жалайыров линии C2-F4002 показал их близость между собой и обособленность относительно представителей других казахских племен. То же самое наблюдалось для гаплотипов линий J2a, N1-M46, G2 и R2-M124.

Поиск по базе YHRD выявил близкие гаплотипы для линий C2-F4002 (в популяциях монголов, хазарейцев, уйгуров, Северного Китая и др.), N1-M46 (монголов, хазарейцев и уйгуров), J2a (уйгуров), I2a-L621 (венгров), G2 (цыган Венгрии и греков).

Полученные результаты свидетельствуют об однородности группы Шуманақ, в то время как Сырманак представляет собой сборную группу. Распространение линии C2-F4002 (известной как Starcluster) в мировых популяциях совпадает с путями экспансии монголов в XIII веке, и, по мнению исследователей вопроса, маркирует вклад завоевателей в генофонд покоренных народов. Ее преобладание в группе Шуманақ и роде Күшік говорит об их монгольском происхождении. Обнаружение близких гаплотипов линии N1-M46 у монголов и хазарейцев позволяет считать эту линию также монгольской. Выявленные линии гаплогрупп J2a, I2a-L621, G2 и R2-M124 вероятно, присутствовали в Центральной Азии в домонгольское время.

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ГРИППУ В 2018 - 2019 ГГ. НА ТЕРРИТОРИИ ЮЖНОГО КАЗАХСТАНА

А.М. Баймухаметова¹, Н.С. Онгарбаева, М.Қ. Қалқожаева, Н.Т. Сактаганов,
Г.В. Лукманова, Т.И. Глебова, Н.Г. Кливлеева

*1-ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии»,
Республика Казахстан, 050010 Алматы, ул. Богенбай батыра, 105
e-mail: biochem_vir@mail.ru*

Ключевые слова: вирус, грипп, носоглоточный смыв, РНК, циркуляция

Грипп представляет одну из важнейших социально-экономических проблем. Вирусы гриппа претерпевают постоянную изменчивость, вследствие чего активно циркулируют штаммы с частично измененными антигенными свойствами. Циркуляция таких вирусов сопровождается развитием ежегодных эпидемий.

Целью исследования являлось изучение циркуляции вирусов гриппа среди населения Южного Казахстана в эпидемический сезон 2018 – 2019 гг.

Первичный скрининг носоглоточных смывов в РТ-ПЦР осуществляли при помощи наборов "РИБО – преп", "АмплиСенс® Influenzavirus тип А/В-FL", «АмплиСенс® Influenzavirus А/Н1-swine-FL» и А-тип -FL" (производства ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва) на амплификаторе «RotorGeneQ6 Plex» (QIAGEN, Германия).

Для изучения эпидемической ситуации в Южном регионе Казахстана в 2018 – 2019 гг. от людей, обратившихся в лечебные учреждения с диагнозами «ОРВИ», «грипп», «ОРЗ», «пневмония», проведен сбор клинических образцов (носоглоточный смыв). Всего получено 690 биопроб, из которых 340 образцов собрано в Алматинской области, 300 проб – в Кызылординской, 50 смывов - в Туркестанской областях.

Молекулярно-генетическое исследование клинических образцов на наличие вируса гриппа показало что, материал вируса гриппа обнаружен в 168 носоглоточных смывах (24,3% от общего числа обследованных проб). РНК вируса гриппа А выявлена в 158 образцах (94,04%), вируса гриппа В – в двух смывах (1,1%). Субтипирование позволило обнаружить РНК вируса гриппа А/Н1N1pdm в 102 пробах (60,1%), А/Н3N2 – в 56 пробах (33,3%).

Таким образом, в результате первичного скрининга клинических образцов в РТ-ПЦР в Южном Казахстане выявлена циркуляция вируса гриппа А и В с преобладанием субтипа А/Н1N1.

КЛОНИРОВАНИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ S-ВИРУСА КАРТОФЕЛЯ

Е.А. Ерискина¹, А.М. Александрова, О.В. Карпова, Б.К. Искаков

*1-Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина КН МОН РК,
Республика Казахстан, 050022, г. Алматы, Досмухамедова, 86
e-mail: yeriska1988@mail.ru*

Ключевые слова: карлавирусы, S-вирус картофеля (PVS), открытая рамка считывания, метилтрансфераза, трансформация растений

Одной из групп растительных вирусов являются карлавирусы. Ранее они были известны как «группа латентных вирусов гвоздики». На данный момент являются родом вирусов отряда *Tumovirales* в семействе *Betaflexiviridae*.

Вирусный геном S-вируса картофеля (PVS) представлен одноцепочечной положительно заряженной геномной РНК (гРНК) размером около 8,5 kb. гРНК кодирует 6 ОРС (открытых рамок считывания), включая кодирующие последовательности полипротеина 223К (ОРС1), белков тройного генного блока 25К, 12К, 7К (ОРС2-ОРС4), белка оболочки (ОРС5) и цистеин-богатого белка 11К (ОРС6). В ходе протеолиза из полипротеина 223К образуются метилтрансфераза, пептидаза, хеликаза и РНК-зависимая РНК-полимераза.

Различают два штамма PVS: обычный штамм PVS^O (O – ordinary) вызывает локальные повреждения на зараженных листьях лебеды *Chenopodium spp.*, а андийский штамм PVS^A (A – Andean) индуцирует системные симптомы.

Нами было проведено секвенирование полных нуклеотидных последовательностей гРНК PVS, выделенных из листьев картофеля двух сортов «Ушконыр» и «Фортуна», которые соответственно относятся к штаммам PVS^A и PVS^O. Затем были подобраны последовательности праймеров для клонирования 5'-конца ОРС1, содержащей домен метилтрансферазы и его окружения. С их помощью в ходе реакции обратной транскрипции и последующей ПЦР были амплифицированы два ДНК-фрагмента, каждый из которых содержал последовательность ОРС1 размером с 1 по 3060 нуклеотид гРНК изолята «Фортуна» или «Ушконыр».

Для клонирования синтезированных фрагментов была использована полученная нами ранее рекомбинантная конструкция «35S – 5'TMV – AtDREB1A – 3'TMV – nos», содержащая 35S – промотор 35S РНК вируса мозаики цветной капусты (CaMV), 5'TMV – 5'-нетранслируемая последовательность (НТП) вируса табачной мозаики (TMV), AtDREB1A – кодирующая последовательность гена DREB1A (dehydration-responsive element (DRE) binding factors) из *Arabidopsis thaliana*, 3'TMV – 3'-НТП TMV, nos – терминатор гена нопалинсинтетазы. Данная конструкция находилась в составе плазмиды pBI221 (NCBI GenBank Acc. No. AF502128) между сайтами рестрикции *HindIII* и *EcoRI*.

В ходе клонирования амплифицированные ДНК-фрагменты и рекомбинантную ДНК - конструкцию обрабатывали соответствующими рестриктазами, очищали методом элюции из агарозного геля и проводили реакцию лигирования.

В результате клонирования были получены новые рекомбинантные ДНК-конструкции, содержащие последовательность метилтрансферазного домена с AUG-кодоном на 5'-конце и стоп-кодоном на 3'-конце под контролем промотора 35S CaMV, 5'-TMV и nos-терминатора в составе плазмидного вектора pBI221. Далее рекомбинантные кассеты были переклонированы в состав pCAMBIA2300 (NCBI GenBank Acc. No. AF234315) по сайтам рестрикции *HindIII* и *EcoRI* для проведения в дальнейшем стабильной и временной трансформации растений картофеля и табака.

ГЕНОМНАЯ РНК ВИРУСА Y КАРТОФЕЛЯ СОДЕРЖИТ УЧАСТКИ, ОПОСРЕДУЮЩИЕ НЕ-AUG ИНИЦИАЦИЮ ТРАНСЛЯЦИИ

А.В. Жигайлов¹, Н.С. Полимбетова, Б.К. Исаков

*1-Институт молекулярной биологии и биохимии им М.А. Айтхожина КН МОН РК,
Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, Досмухамедова, 86
e-mail: andrzhig@yandex.ru*

Ключевые слова: не-AUG инициация трансляции, вирус Y картофеля, 5'-нетранслируемая последовательность, 18S рРНК

Синтез белка у эукариот почти всегда начинается с метионина, который доставляется в рибосомы инициаторной тРНК (Met-tRNA^{Met}). Тем не менее, ряд вирусных и клеточных мРНК могут эффективно иницировать трансляцию на не-AUG кодонах. Некоторые мРНК растений не содержат AUG-кодонов, хотя полипептидные продукты их экспрессии детектируются *in vivo*. При этом инициаторной аминокислотой не всегда выступает метионин.

Нами установлено, что при экспрессии в бесклеточной системе из зародышей пшеницы рекомбинантных мРНК, содержащих перед репортерным геном 5'-нетранслируемую последовательность (5'НТП) геномной (г)РНК вируса Y картофеля (5'PVY), помимо главного продукта трансляции обнаруживается дополнительный, более длинный полипептид. Мы также показали, что участок кодирующей области этой гРНК (нуклеотиды 291–316), обозначенный нами PVY300, при помещении его перед репортерным геном рекомбинантных мРНК также опосредовал синтез подобного, большего по размеру полипептида. Поскольку обе эти нуклеотидные последовательности (5'PVY и PVY300) не содержали в своем составе AUG-кодонов, то инициация синтеза дополнительных продуктов трансляции могла начинаться только с расположенных в них не-AUG кодонов, находящихся в той же рамке считывания что и первый AUG-кодон репортерного гена.

Чтобы выяснить, с какого именно кодона начинается трансляция дополнительного полипептида в случае 5'PVY, мы создали несколько вариантов этой последовательности со стоп-кодонами в рамке считывания первого AUG-кодон репортерного гена, которые расположены в различных смежных позициях. Эти мРНК транслировались в бесклеточной системе из зародышей пшеницы. Показано, что стартовым кодоном при не-AUG трансляции является UCA-кодон (Ser), находящийся за 15 триплетов до первого AUG-кодона.

С помощью седиментационного анализа мы показали, что 5'PVY (не содержащая AUG-кодонов) способна формировать 80S рибосомы даже в присутствии негидролизующего аналога GTP (GMPPNP). Это обстоятельство указывает на то, что не-AUG инициация, опосредуемая этой последовательностью, осуществляется по неканоническому механизму и может быть независимой от инициаторной Met-tRNA^{Met}.

Интересно, что при трансляции в бесклеточной системе из ретикулоцитов кролика мРНК, содержащих PVY300 и 5'PVY, также наблюдался синтез дополнительных, больших по размеру полипептидов, что указывает на базовый характер механизма, используемого при не-AUG инициации. Обе эти последовательности содержат участки, комплементарные экспонированному в составе 40S рибосомных субчастиц 3'-концевому району 18S рРНК, который чрезвычайно консервативен у всех эукариот.

Последовательности, опосредующие не-AUG инициацию трансляции, могут найти применение в генетической инженерии растений для повышения уровня экспрессии целевых генов, а также для синтеза полипептидов, начинающихся с аминокислот, отличных от метионина.

МАРКЕРЫ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ И АПОПТОЗА В ВИСОЧНОЙ ДОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

А.В. Литовченко^{1,2}, Ю. М. Забродская³, Е.Д. Бажанова^{1,2}

1-ФГБУН Институт токсикологии ФМБА России

(Российская Федерация, 192019, г. Санкт-Петербург, Бехтерева 1);

*2- ФГБУН эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
(Российская Федерация, 194223, г. Санкт-Петербург, Проспект Тореза 44);*

*3-Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт
им. проф. А.Л. Поленова, России (Российская Федерация, 191014, г. Санкт-Петербург,
Маяковского 12)*

e-mail: anastasiya_litovchenkos@list.ru

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия, нейровоспаление, апоптоз, Western blotting.

Введение. Височная эпилепсия - одна из самых распространенных и тяжелых форм данного заболевания. Ее лечение зачастую осложняется развитием фармакорезистентности, и это имеет большое клиническое значение в связи с частой потребностью в хирургических вмешательствах. Эпилептогенез височной эпилепсии и ее резистентность к противоэпилептическим препаратам на данный момент связывают с хроническим нейровоспалением, которое может вызывать апоптоз нервных клеток. Целью данной работы являлось выявление маркеров нейровоспаления и апоптоза в белом веществе височной доли головного мозга.

Методы. Для проведения исследования были взяты образцы биоптатов белого вещества височной доли, прилежащего к кортикальному эпилептическому очагу, полученные от 7 пациентов с фармакорезистентной эпилепсией (основная группа, 4 мужчины и 3 женщины, средний возраст $26 \pm 5,8$ лет). В качестве группы контроля использовались образцы тканей белого вещества височной доли 6 пациентов без эпилепсии, прооперированных по поводу черепно-мозговой травмы. Проводилась оценка содержания в образцах белков белка-супрессора опухоли p53, транскрипционного фактора STAT1, FAS и провоспалительный медиатор NF- κ B. Исследование данных белков проводилось методом Western blotting с последующим анализом изображений с помощью денситометрии (ImageJ). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с вычислением среднего арифметического (M) и ошибки среднего (m). Сравнимые совокупности имели нормальное распределение, для оценки значимости различия показателей использовался t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. В исследуемом материале был выявлен значительный рост уровня белка-супрессора опухоли p53 ($10,394 \pm 0,975$) и транскрипционного фактора STAT1 ($3,201 \pm 0,588$), по сравнению с группой контроля ($7,009 \pm 1,246$ и $1,517 \pm 0,925$, соответственно, $p < 0,05$). Содержание белка FAS, являющегося ключевым фактором активации внешнего пути апоптоза, и NF- κ B, опосредующего провоспалительный сигнальный каскад, также было выше в образцах основной группы ($9,790 \pm 1,555$ и $10,800 \pm 2,028$ против соответственно $6,226 \pm 1,335$ и $7,782 \pm 1,045$ в группе контроля, $p < 0,05$).

Выводы. Высокий уровень провоспалительного медиатора NF- κ B в эпилептическом очаге подтверждает наличие воспалительного процесса в нервной ткани. Активированный STAT1 в иммунокомпетентных клетках (микроглия) регулирует экспрессию генов, участвующих в иммунном ответе и апоптозе. Вследствие этого происходит активация внешнего и p-53-зависимого путей апоптоза.

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ МУЛЬТИ-*SIT* В СИНХРОНИЗИРОВАННОЙ КУЛЬТУРЕ ДИАТОМОВОЙ ВОДРОСЛИ *SYNEDRA ULNA* SUBSP. *DANICA*

Марченков А.М.¹, Морозов А.А., Волокитина Н.А., Бедошвили Е.Д.

1- Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Лимнологический институт СО РАН, 664033,
Российская Федерация, г. Иркутск, Улан-Баторская, 3
e-mail: marchenkov.am@gmail.com

Ключевые слова: биосилификация, диатомовые водоросли, гены *sit*

Диатомовые водоросли – одноклеточные автотрофные организмы, создающие видоспецифичные кремнеземные структуры микро- и наноразмера. Механизмы, регулирующие у диатомей процессы захвата кремния из водной среды, его внутриклеточного транспорта к везикуле отложения кремнезема и дальнейший процесс формирования створки остаются малоизвестными. Гены *sit* кодируют белки транспорта кремниевой кислоты, в настоящее время обнаружены у широкого круга организмов из разных таксонов. Гены мульти-*sit* имеют протяжённость около 4 тыс. п.н., а их белки около 30 ТМД (Durkin et al., 2016; Marchenkov et al., 2018).

Биомассу клеток *S. ulna* subsp. *danica* культивировали в стеклянных бутылках объемом 15 л в течение 20 дней в среде DM при 16 °С. Для синхронизации клеток *S. ulna* subsp. *danica* их переносили в среду DM не содержащей кремния и культивировали в течении двух и трех суток в отсутствии света. После добавления кремния в среду клетки отбирали через 30 мин, 45 мин, 60 мин, 90 мин, 120 мин, 150 мин, 180 мин. Суспензии створок были очищены от органики и исследованы на сканирующем электронном микроскопе Quanta 200 FEI Company. РНК выделяли из биомассы клеток с помощью набора «ЛИРА», обрабатывали ДНКазой Turbo, кДНК получали с помощью ревертазы MMLV. Уровень транскрипции мульти-*sit* *S. ulna* subsp. *danica* определяли с помощью ПЦР в реальном времени.

Химический анализ концентрации кремния в среде культуры, синхронизированной в течение трех дней, показал, что в течение 30 мин после окончания синхронизации и внесения культуру в среду с кремнием происходит падение концентрации кремния в среде более чем в два раза. В среде культуры, синхронизированной в течение двух дней, падение концентрации кремния наблюдалось через 90 минут после окончания синхронизации. Электронная микроскопия показала, что на момент падения концентрации кремния в среде большинство обнаруженных незрелых створок находились на I и II стадиях формирования. При более длительной синхронизации количество транскриптов генов *sit1/sit2* перед добавлением кремния в среду выше, после этого оно снижается и в течение последующих 2 часов не возрастает, в то время как количество транскриптов гена *sit3* возрастает на 60 и 120 минутах в 2,5 раз. Однако, в клетках, прошедших более короткую синхронизацию количество транскриптов генов *sit1/sit2*, а так же гена *sit3* увеличивается на протяжении всего отбора проб.

Работа выполнена в рамках проекта РФФИ 18-34-00438 мол-а «Изучение экспрессии генов *sit-m* у пресноводной пениатной диатомовой водоросли *Synedra ulna* subsp. *danica* (Kütz.) Skabitsch.».

АНАЛИЗ ИЗОЛЯТОВ ВИРУСА ГРИППА ПТИЦ А/НЗ

А.М. Мелисбек¹, К.К. Акылбаева¹, Е.Д. Бурашев¹, Н.С. Кожаберженов¹, К.Т. Султанкулова¹, К.Д. Закарья¹

1- Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности
КН МОН РК, 080409, г.м. Гвардейский
e-mail: aibarysmelisbek@gmail.com

Ключевые слова: вирус гриппа, мониторинг, ПЦР.

Введение. Как известно, водоплавающие, в особенности перелётные птицы являются носителями практически всех подтипов вируса гриппа типа А. Учитывая, что пути перелётных птиц во время сезонной миграции пролегают через территорию Республики Казахстан, где происходит контакт с домашней птицей, приводят к риску заражения и появления новых вспышек гриппа птиц. Следовательно, проведение научно-обоснованного молекулярно-эпизоотологического мониторинга гриппа в популяции диких птиц является актуальной задачей.

Наиболее распространенными подтипами вируса гриппа птиц в популяциях диких птиц, являются тип А Н5 и Н3.

Целью данной работы является идентификация и типирование инфекционного агента.

Материалы и методы: Для проведения молекулярно-генетических и вирусологических исследований использовали 100 образцов клоачных смывов от диких птиц из орнитологической станции "Шакпак" Жамбылской области. Образцы были взяты от диких птиц семейств *Meropidae*, *Motacillidae*, *Turdidae*, *Laniidae*, *Paridae*, *Ardeidae*. Препараты исследовали на электронном микроскопе JEM-100 CX JEOL, методом негативного контрастирования 2%-ным водным раствором фосфорно-вольфрамовой кислоты. Вирусную РНК выделяли с использованием реагента TRIzol, "Invitrogen". Клоачные смывы птиц анализировали методом ПЦР с использованием праймеров для типирования (InfA_M68F, InfA_M253R) и субтипирования (InfNA_1.4, InfNA_1.6) вируса гриппа птиц и коммерческого набора «OneStep RT-PCR Kit» фирмы Qiagen.

Результаты исследований. По результатам электронной микроскопии установлено наличие вирусных частиц округлой и удлинённой формы размерами от 80 до 200 нм, что согласно литературным данным соответствует морфометрическим параметрам вируса гриппа. Методом ОТ-ПЦР в образцах №49 и №50 из орнитологической станции "Шакпак", было установлено, наличие вируса гриппа типа А и определён подтип А/НЗ, вируса гриппа птиц. Из всех исследованных образцов только у семейства *Motacillidae* вида белой трясогузки (*White Wagtail*) выявлен вирус гриппа типа А, что составляет 2 % от общего количества исследуемых образцов.

Выводы. В результате проведённых исследований, в изолятах №49 и №50, выделенных от перелётных птиц на территории орнитологической станции "Шакпак" был идентифицирован вирус гриппа типа А/НЗ. Данный подтип вируса гриппа птиц является менее вирулентным в сравнении с подтипом А/Н5, однако ввиду широкой распространённости вируса А/НЗ среди других видов млекопитающих, возникает необходимость проведения дальнейшего секвенирования и филогенетического анализа.

КОНЦЕВАЯ МОДИФИКАЦИЯ ДНК НЕПРИРОДНЫМИ 2'-ДЕЗОКСИНУКЛЕОЗИДТРИФОСФАТАМИ

Р.А. Мифтахов^{1,2}, Э.Н. Тимофеев¹, С.А. Лапа¹, В.Е. Кузнецова¹, В.Е. Шершов¹,
А.В. Чудинов^{1,2}

1-ФГБУН Институт Молекулярной Биологии имени В.А.Энгельгардта Российской академии наук, Россия, 119991, Москва, ул. Вавилова, д. 32

2-ООО “ИБМХ-ЭкоБиоФарм”, Россия, 119121, Москва, ул. Погодинская, 10, стр. 8
e-mail: mr.miftahov20@yandex.ru

Ключевые слова: трансферазная активность, ДНК полимеразы

Введение. Нематричное достраивание модифицированных нуклеотидов по тупым концам дуплексов может оказывать заметное влияние на селекцию неприродных аптамеров. Удобной моделью для изучения трансферазной активности ДНК полимераз являются нуклеозидтрифосфаты, несущие флуоресцентную метку.

Методы. Модифицированные нуклеотиды были получены конденсацией 5-(3-аминоаллил)-2'-дезоксиуридин-5'-трифосфата с активированными эфирами красителей Су3 и Су5. Реакцию достраивания по тупым концам дуплексов проводили с использованием *Taq* ДНК полимеразы в смеси, содержащей ДНК дуплекс и модифицированный нуклеотид при 72°C. Анализ продуктов реакции проводили в денатурирующем полиакриламидном геле.

Результаты. Исследования трансферазной активности *Taq* полимеразы с использованием набора флуоресцентных нуклеотидов и различных олигонуклеотидных моделей дуплексов ДНК показали, что дуплексы с перфектной концевой парой АТ, ТА или GC, а также мисматчи СС и ТС (везде 5'NN3') являются наиболее эффективными субстратами в трансферазной реакции. Вариации структуры красителя (Су3 или Су5, положение сульфогруппы или линкера) оказывает незначительное влияние на специфичность полимеразы. Во всех случаях дуплексы, содержащие перфектные или мисматчевые концевые пары с 3' dC, являются наиболее предпочтительными ДНК субстратами. Использование *Taq* ДНК полимеразы для введения дополнительного неприродного нуклеотида по 3' концу может приводить к образованию частично деградированных продуктов из-за пирофосфоролиза или 5'-экзонуклеазной активности фермента. Частичный гидролиз по 5' концу дуплекса наблюдался для большинства образцов *Taq* полимеразы (кроме Sibenzyme).

Выводы. Нематричная достройка флуоресцентных аналогов dUTP и dCTP по тупым концам протекает наиболее эффективно при наличии на 3' конце дезоксицитидина. Наличие перфектной концевой Уотсон-Криковской пары не является обязательным условием эффективного мечения дуплекса.

Работа выполнена при финансовой поддержке Федеральной целевой программы “Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы” (соглашение №14.576.21.0096, уникальный идентификатор проекта RFMEFI57617X0096).

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ miRNA С mRNA КАНДИДАТНЫХ ГЕНОВ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Д.Д. Мукушкина¹

*1-Казахский национальный университет им. аль-Фараби,
Республика Казахстан, 050040, г. Алматы, пр. аль-Фараби, 71
e-mail: dina.mukushkina@gmail.com*

Ключевые слова: атеросклероз, mRNA, кластер, сайт связывания, miRNA.

Атеросклероз - это заболевание, ведущее к образованию атеросклеротических бляшек в стенках артерий и поражающее сосуды головного мозга, сердца, нижних конечностей, почек, и др. Диагностика и лечение атеросклероза остаются важнейшей задачей современной медицины, от решения которой зависит успешность лечения таких заболеваний, как инфаркт, инсульт и других сердечно-сосудистых осложнений. В последнее время показано, что miRNAs участвуют в развитии атеросклероза посредством регуляции экспрессии кандидатных генов этого заболевания. При создании базы кандидатных генов атеросклероза были использованы публикации из базы PubMed. Расчеты характеристик взаимодействий miRNA с mRNA кандидатных генов проводились на суперкомпьютере с помощью программы MirTarget. Исследовано 248 кандидатных генов атеросклероза, из которых 180 генов имеют показатель экспрессии (RPKM) от 0 и до 10, и 55 генов с данным показателем выше 10. Среди них выделяется ген *TNNT2*, уровень экспрессии которого имеет максимальный показатель, равный 1469. Этот ген синтезирует белок ТnT, входящий в тропониновый комплекс, играющий ключевую роль в регуляции сердечного сокращения. miRNA имеют одиночные и множественные сайты связывания. Сайты связывания могут располагаться последовательно или перекрываться друг с другом, образуя кластер. Среди кластеров в области 5'UTR mRNA генов выделяются: кластер в гене *SCAP*, образованный для 14 miRNA, где для 6 miRNA выявлены 23 сайта связывания; ген *GAS6* имеет кластер из 24 сайтов связывания для десяти miRNA; 13 сайтов связывания для 6 miRNA в гене *NFE2L2*. В области CDS mRNA гена *IRS2* есть 3 кластера, самый длинный из них образован для 25 miRNA, из которых 11 имеют 32 сайта связывания. Ген *KLF2* имеет два кластера, первый из них состоит для 13 miRNA, которые имеют одиночные сайты связывания и полисайты. Второй кластер образован только пятью одиночными сайтами. Область 3'UTR mRNA кандидатных генов характерна тем, что она имеет меньшие по размеру кластеры, чем в 5'UTR и CDS. Однако в отличие от других областей mRNA, в 3'UTR выявлены miRNA, которые образуют сайты связывания с mRNA от трех и более различных генов. Так, ID01360.3p-miR и ID00367.5p-miR образуют сайты связывания в виде кластеров у таких генов как *F11R*, *ICAM1* и *TFPI*. ID00436.3p-miR и ID01030.3p-miR образуют кластеры в основном в виде полисайтов у *ADRB3*, *CD36*, *F11R*, *FASLG*, *FLT1*, *PLA2G7* и *PPARGC1A*. ID00470.5p-miR образует тоже в основном полисайты у *IGF1*, *OLR1*, *PPARA* и *NR4A2*. Непосредственное взаимодействие miRNA и кандидатных генов атеросклероза может влиять на возникновение и течение данного заболевания, что дает основу для использования miRNA в качестве чувствительных диагностических маркеров в терапии.

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДЕТЕРМИНАНТ УСТОЙЧИВОСТИ ШТАММОВ *M. TUBERCULOSIS*, РАСПРОСТРАНЕННЫХ В КАЗАХСТАНЕ

Д.А. Найзабаева¹, Э.Р. Мальцева, А.О. Бисенбай, Г.А. Исмагулова, Н.А. Юркевич,
А.С. Неупокоева, Ю.А. Скиба

*1-Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина КН МОН РК,
Республика Казахстан, 050022, г. Алматы, Досмухамедова 86
e-mail: dinara.naizabaeva@gmail.com*

Ключевые слова: *M. tuberculosis*, генотипирование, MIRU-VNTR, филогенетический анализ, лекарственная устойчивость.

Туберкулез (ТБ), особенно его лекарственно-устойчивые формы, является одной из самых актуальных проблем человечества. По данным ВОЗ в 2018 году заболеваемость ТБ в мире составила 10 млн. человек, из которых 1,5 млн. погибло. В Казахстане вопросом особой значимости является распространение штаммов возбудителя туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) (4800 из 12000 случаев). Основными причинами являются неэффективная противотуберкулезная терапия и отсутствие рабочей системы молекулярно-эпидемиологического мониторинга для контроля за наиболее опасными штаммами возбудителя и выявления случаев смены штамма. Целью исследования был анализ распределения генетических полиморфизмов в генах, обусловленных лекарственной устойчивостью, среди различных генетических семейств возбудителя.

Выборка состояла из 160 изолятов *M. tuberculosis* от госпитализированных пациентов, собранных и генотипированных в течение нескольких лет предыдущих исследований. Генотипирование (24-MIRU-VNTR) проводилось в соответствии с Supply et al., 2006. В исследовании присутствовали следующие генетические семейства: Beijing (100 изолятов), LAM (39), URAL (9), Haarlem (4), KAZ-1 (4), S (3), Ghana (1). Все образцы были проанализированы с помощью системы гибридизации TB-TEST. Филогенетический анализ результатов проводился с использованием базы данных MIRU-VNTRplus.

Согласно генетическим профилям резистентности, 130 образцов были устойчивы к изониазиду (katG - 126 изолятов, inhA - 24, ahpC - 6), рифампицин - 117 (groB - 117), этамбутол - 117 (embB - 117), фторхинолоны - 58 (gyrA - 51, gyrB - 11), аминогликозиды - 58 (rrs - 41, eis - 23). Почти половина образцов (49,3%) имеют МЛУ, также были выявлены изоляты с признаками ШЛУ - 34 штамма (21,3%). Наиболее распространенными мутациями были: Ser531 -> Leu (77 из 117 изолятов) в гене groB; S315T (1) (111 из 126) в гене katG; M306V (65 из 151) в гене embB. Самый большой подкластер (n = 7) клонов сочетал в себе один и тот же генетический профиль и мутации в генах, связанных с резистентностью к groB (Ser531-> Leu), katG (S315T (1)) и embB (M306V), относящиеся к семейству Beijing.

Выявленное распределение генетических полиморфизмов в генах, обуславливающих резистентность к противотуберкулезным препаратам среди казахстанских штаммов *M. tuberculosis* из разных генетических семейств, таких как Beijing и LAM, позволило выявить субкластеры, характеризующиеся определенной комбинацией мутаций. Также было установлено, что изоляты, собранные в разные годы, имеют одинаковые профили лекарственной устойчивости и генотип по MIRU-VNTR, что позволяет предположить, что некоторые штаммы циркулируют в популяции в стабильной устойчивой форме. На основе проведенных исследований был сделан вывод о том, что наряду с процессом селекции наблюдается стабильное распространение уже устойчивых штаммов.

РЕКОМБИНАНТНЫЙ ФЛАВИВИРУС, ПРОИЗВОДЯЩИЙ БЕЛОК NS1 - КОМПОНЕНТ РЕПЛИКАТИВНОГО КОМПЛЕКСА, СЛИТЫЙ С ЗЕЛЁНЫМ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫМ БЕЛКОМ

Л.Р. Сыздыкова¹, В.В. Кеер¹, А.В. Шустов¹

*1- РГП на ПХВ “Национальный центр биотехнологии” КН МОН РК,
Республика Казахстан, 010000, г. Нур-Султан, Коргалжинское ш., 13/5
e-mail: laura.rizabekovna@gmail.com*

Ключевые слова: флавивирусы, репликативный комплекс, флуоресцентный репортер GFP, вирус желтой лихорадки.

Вирус желтой лихорадки (YFV) является прототипом флавивируса (представитель рода Flavivirus). В этом исследовании вирус желтой лихорадки был использован для создания 2-х флавивирусов, у которых вирусный белок NS1 - компонент репликазы - слит с флуоресцентным белком GFP. Функции NS1 мало изучены, но известно, что NS1 участвует в инициации репликации вирусной РНК. N-концевая часть NS1 важна в доменной организации белка, до настоящего исследования считалось невозможным изменить эту область и при этом сохранить способность вируса к автономной репликации. Соответственно, до сих пор не были описаны флавивирусы, у которых NS1 слит GFP.

Методы. Геном вакцинного штамма 17D ВЖЛ был создан путём сборки из протяжённых ПЦР-амплификатов. Ген GFP был встроен в область стыка между генами E и NS1, были предприняты меры молекулярного дизайна, чтобы гарантировать расщепление стыка E-GFP и сохранить стык GFP-NS1 нерасщепляемым. Таким образом, в ходе вирусной репликации NS1 синтезируется в форме белка слияния с GFP на N-конце, и рекомбинантный вирус будет жизнеспособен только если белок слияния GFP-NS1 сохраняет функции NS1. Полученный молекулярный клон трансфецировали в клеточную культуру ВНК-21. Первоначально полученный вирус (GFP-NS1) оказался практически нежизнеспособным. Серийные пассажи на клеточной культуре и очистки наиболее быстро растущих вирусов из инфекционных фокусов использованы для получения адаптированных вариантов, способных к репликации. Адаптированные вирусы подвергнуты полногеномному секвенированию.

Результаты. Получены два флавивируса, у которых NS1 слит с GFP. Белок GFP-NS1 функционально замещает NS1 во время репликации. GFP-NS1 стабилен в инфицированных клетках и секретруется из клеток в мультимерной форме, эти свойства напоминают свойства природного NS1. Два полученных вируса различаются составом мутаций, появившихся в ходе адаптации, но оба способны к эффективной репликации. Мутации, которые позволяют адаптированным вирусам достигать титра 10^8 вирионов в 1 мл, локализируются в генах GFP, NS4 и NS5. Наши результаты подтверждают уже известное взаимодействие между NS1 и NS4, а также показывают NS5 в качестве партнёра белок-белкового взаимодействия, предположительно между NS4 и NS5.

Выводы. Описанные флавивирусы, у которых компонент репликативного комплекса - белок NS1 - тагирован молекулярной меткой, представляют собой новые инструменты для изучения колокализации, белкового состава, внутриклеточного или организменного распределений вирусных белков в ходе репликации флавивирусов.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ miRNA с 5'UTR mRNA КАНДИДАТНЫХ ГЕНОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В РАЗВИТИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

О.Ю. Юрикова^{1,2}

1 - НИИ Проблем биологии и биотехнологии РГП КазНУ им. аль-Фараби,
Республика Казахстан, 050038, г. Алматы, пр. аль-Фараби, 71, корпус 6;

2 - Институт молекулярной биологии и биохимии им М.А. Айтхожина КН МОН РК,
Республика Казахстан, 050022, г. Алматы, Досмухамедова 86

e-mail: oksanayurikova@mail.ru

Ключевые слова: miRNA, Болезнь Альцгеймера, mRNA, регуляция экспрессии генов

Введение. Среди нейродегенеративных заболеваний болезнь Альцгеймера (БА) является наиболее распространенной формой деменции в мире. В 2015 году в мире насчитывалось 47 миллионов человек, страдающих от БА. Ожидается, что к 2050 году число больных достигнет 131 миллиона. Для подтверждения диагноза БА необходима посмертная оценка мозга. Поиск неинвазивных молекулярных биомаркеров БА является перспективным направлением. miRNA стабильны, обладают высокой чувствительностью и специфичностью. miRNA могут участвовать в посттранскрипционной регуляции экспрессии генов, связываясь с 5'UTR, CDS или 3'UTR. Результаты, полученные в ряде экспериментов, свидетельствуют о дисрегуляции экспрессии miRNA при БА. Однако на сегодняшний день miRNA не используются для диагностики БА. Изучение связывания miRNA с генами-мишенями, участвующими в БА, необходимо как для понимания молекулярных механизмов возникновения БА, так и для дальнейшего применения miRNA в диагностике БА.

Методы. Была составлена база данных нуклеотидных последовательностей 75 генов, участвующих в БА и более 6000 miRNA. С помощью программы MirTarget предсказаны сайты связывания (СС) miRNA в mRNA кандидатных генов БА. Программа MirTarget, определяет следующие характеристики: а) начало СС miRNA с mRNA; б) локализация СС miRNA в 5'UTR, CDS и 3'UTR mRNA; в) свободная энергия взаимодействия, которая оценивается для всей нуклеотидной последовательности miRNA (ΔG , кДж/моль); г) схемы взаимодействий нуклеотидов между miRNA и mRNA. Для каждого СС установлено отношение $\Delta G/\Delta G_m$ (%), где ΔG_m равна свободной энергии связывания miRNA с ее полностью комплементарной нуклеотидной последовательностью. Из всех предсказанных СС miRNA в 5'UTR mRNA, были отобраны СС с величиной $\Delta G/\Delta G_m$ равной 86% и ΔG выше -125 кДж/моль. На основе анализа выявленных СС, предложено несколько эффективных ассоциаций miRNA и генов-мишеней.

Результаты. В результате изучения взаимодействия miRNA с 5'UTR mRNA генов были выявлены ассоциации с высоким значением ΔG равным -125 кДж/моль и выше: ACHE и ID03231.5p-miR, ID00894.5p-miR; FERMT2 и ID03083.5p-miR; BACE1 и ID01662.3p-miR, ID02084.3p-miR, ID03418.3p-miR; BIN1 и ID02630.3p-miR; GSK3B и ID00061.3p-miR, ID01702.3p-miR, ID01041.5p-miR, ID00457.3p-miR, ID02064.5p-miR, ID00296.3p-miR, ID02294.5p-miR, ID02522.3p-miR, ID02429.3p-miR, ID01804.3p-miR, ID02084.3p-miR, ID01652.3p-miR; PIN1 и ID01667.3p-miR, ID02121.3p-miR; PPARGC1A и ID03332.3p-miR, ID02761.3p-miR; PPARG и ID00894.5p-miR, ID01024.5p-miR; PRNP и ID02256.3p-miR; PSEN2 и ID02019.3p-miR; RELN и ID03047.3p-miR, ID03332.3p-miR, ID02761.3p-miR; TFAM и miR-6089.

Выводы работы. Выявлены эффективные ассоциации miRNA и генов-мишеней с СС в 5'UTR mRNA с высоким значением энергии взаимодействия равной -125 кДж/моль, которые могут быть использованы при разработке основ диагностики болезни Альцгеймера.

СЕКЦИЯ 2

Биохимия

ISOLATION OF WHEY PROTEIN FROM MARE'S MILK

Zh.B. Narmuratova ¹, M.Kh. Narmuratova

1-Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

e-mail: Janarka.90n@mail.ru

Key words: mare milk, whey protein, lactoferrin

Lactoferrin is an iron-binding protein of the transferrins family, which plays multifunctional roles in the formation of the innate immune system. It has been suggested that the antimicrobial activity of this protein is due to its iron-binding properties, but the exact role of lactoferrin in iron binding in milk is unknown. In the last thirty years, research has discovered several milk proteins and related peptides with interesting antimicrobial properties, particularly lactoferrin, which protects against microbial pathogens, and its antibacterial activity has already been well-described. With the steady increase in the number of multidrug-resistant pathogens, many researchers are looking to alternative medicine instead of classical antibiotics. In this search for novel antimicrobial agents for the future, lactoferrin, a multifunctional protein that participates in a range of essential physiological processes, offers a new source with potential pharmaceutical applications. However, in Kazakhstan, the research on isolation and purification of lactoferrin from mare's milk has not been studying adequately. The purpose of this study was to isolate and purify the lactoferrin of whey mare's milk by using gel filtration. SDS-PAGE was used to check the level of purity of the lactoferrin enriched fractions.

The single chemical composition of mare milk, rich in whey proteins is similar to human milk. Lactoferrin is one of the important compounds contained in whey protein fraction, and has multiple biological functions such as antimicrobial and activation of human and animal's immune system. Due to its strong antimicrobial activity, lactoferrin has potential pharmaceutical applications. The present given work mainly focused on the isolation and purification of the lactoferrin from mare's milk. Gel filtration chromatography has been widely used in the purification of whey proteins. Sephadex G-100 gel filtration chromatography was effective in isolating the major whey protein. First, the lactoferrin from Kazakh mare milk has been purified by gel filtration Sephadex G-100 chromatography in two steps. The column of Sephadex G-100 was eluted with 0.01 M sodium phosphate buffer (pH 6.8). Lactoferrin enriched fractions were detected by using UV absorbance at 280 nm and were identified in the first peak among three peaks in the both steps. Second, the purity of lactoferrin was checked by using 12% SDS-PAGE and the molecular weight of lactoferrin (in the range of 80-82 kDa) was estimated using protein standard.

The results of the present study showed the effectiveness of gel filtration chromatography in isolating single band lactoferrin from mare's whey.

DYNAMICS CHANGES OF PROTEOLYTIC BALANCE IN BLOOD PLASMA UNDER EXPERIMENTAL CHRONIC ALCOHOLIC INTOXICATION

A.S. Serbin¹, T.V. Koval, O.I. Kharchenko, T.R. Andriychuk, O.M. Savchuk

*1-Taras Shevchenko National University of Kyiv, ESC "The Institute of Biology",
Ukraine, Kyiv ,03022, ave. Academician Glushkov, 2
e-mail: mryamahabass@gmail.com*

Keywords: alcohol intoxication, ethanol, serum blood

Today, the problem of alcoholism ne of the most important worldwide, so research aimed at uncovering the mechanisms of this pathology is extremely pertinent. Proteolytic enzymes are involved in physiological and pathological processes such as digestion and homeostasis, tissue destruction and repair. Unfortunately, there are few studies in the literature regarding the activity of proteolytic enzymes in chronic alcohol intoxication.

The experiments were performed on white nonlinear rats, weighing 160 - 200 g in accordance with the standards of the Council of Europe Convention on Bioethics. The development of experimental chronic alcohol intoxication in experimental animals was reproduced by the method Halilov. The total proteolytic activity analyzed by method of caseinolytic activity with modifications. For determination selective activity of MMP and serine proteases to the reaction mixture (final concentration) was added 0.2 mol/l EDTA or PMSF, respectively Hummel.

The results obtained point of a change in proteolytic activity in a model of chronic alcohol intoxication. Thus, on the 11th day of the experiment there was an increase of total proteolytic activity by 38% compared to the control. The activity of metalloproteinases in the during this period was above the control values by 23%, and the activity of serine proteinases remained almost unchanged. On the 21st day of the experiment there was a decrease in the total activity and activity of metalloproteinases to control values. And the activity of serine proteinases was below the control by 10%.

Such changes for the 11th day of the experiment can be associated with massive long-term disturbance in the body due to alcohol intoxication and the production of a wide range of metabolites, especially of a protein nature. According to the literature, an increase in metalloproteinase activity may be associated with the development of fibrosis and may contribute to the development of alcoholic cardiomyopathy. An increase in the activity of serine proteinases occurs only during the acute phase of intoxication. The return of proteolytic activity to the control level at day 21 of the experiment may be related to the normalization of the organism after ethanol withdrawal.

In general, chronic alcohol intoxication leads to an increase in total proteolytic activity and metalloproteinase activity at day 11 after the start of ethanol administration.

БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА β -1,3-ГЛЮКАНАЗЫ ПРОРОСТКОВ ПШЕНИЦЫ

Э.О. Абайлдаев¹, В.А. Кузовлев, А.А. Хакимжанов

*1-Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина КН МОН РК,
Республика Казахстан, 050022, г. Алматы, Досмухамедова, 86
e-mail: asetbionano@mail.ru*

Ключевые слова: β -1,3-глюканаза, изоэлектрофокусирование, изоферменты

β -1,3-Глюканаза (КФ 3.2.1.39) расщепляет внутренние β -1,3-связи в β -D-глюканах и принимает участие в таких физиологических процессах как прорастание семян и развитие проростков, старение органов, образование пыльцы, формирование каллозы при поранении и др. Другой важной функцией фермента является участие в защите растений от различных патогенов – вирусов, бактерий и грибов. Активность этого фермента значительно изменяется при патогенной атаке и может увеличиваться многократно. К настоящему времени β -глюканазный комплекс наиболее изучен в табаке, а среди злаковых растений – у ячменя. Для пшеницы сведения по составу, физико-химическим свойствам и регуляции фермента остаются крайне ограниченными.

В работе исследован изоферментный состав и некоторые физико-химические свойства β -1,3-глюканазы проростков пшеницы. По данным нативного изоэлектрофокусирования (ИЭФ) в стебле и корне 7-дневных проростков фермент был представлен 7-8 изоформами с широким диапазоном pI от 3,5 до 9,0. В прорастающем зерне спектр менее гетерогенен и состоял только из кислых и щелочных форм (до 5 компонентов). Выявлены различия в локализации β -1,3-глюканаз: щелочные и нейтральные изоферменты сосредоточены внутри клеток, а кислые – преимущественно в межклеточнике. Изоформы фермента обладали разной устойчивостью к повышенной температуре. Щелочные компоненты более термостабильны и выдерживали 10 мин прогрев при 60°C, тогда как кислые и нейтральные инактивировались при этой температуре. Прогрев при 70°C полностью подавлял фермент. Активность β -1,3-глюканазы зависела от присутствия ионов металлов. Выраженным ингибирующим эффектом обладали катионы меди, в то время как другие исследованные катионы – Ca^{2+} , Ba^{2+} и в меньшей степени Mg^{2+} повышали активность фермента. С использованием аффинного сорбента - β -глюкана из ячменя в ИЭФ спектре β -1,3-глюканазы идентифицированы формы с глюкан-связующим доменом (ферменты класса I), которые имели pI около 9,0.

Результаты исследования показали высокую степень полиморфизма и биохимических особенностей пшеничной β -1,3-глюканазы. Полученные данные расширяют представление о β -глюканазной системе пшеницы и могут быть полезными в поиске и идентификации белковых (ферментных) маркеров устойчивости к фитопатогенам.

ВЛИЯНИЕ ЭЛИСИТОРОВ НА АКТИВНОСТЬ ХИТИНАЗЫ И β -1,3-ГЛЮКАНАЗЫ В ПРОРОСТКАХ ПШЕНИЦЫ

Э.О. Абайлдаев¹, В.А. Кузовлев, А.А. Хакимжанов

*1-Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина КН МОН РК,
Республика Казахстан, 050022, г. Алматы, Досмухамедова, 86
e-mail: asetbionano@mail.ru*

Ключевые слова: элиситор, хитиназа, глюканаза

Особым звеном защитного механизма при патогенезе растений грибов и бактерии являются гидролитические ферменты хитиназы и β -1,3-глюканазы, составляющие важную часть семейства PR-белков. Активность этих ферментов значительно изменяется при заражении растений. Хитиназы и β -1,3-глюканазы способны подавлять рост и разрушать клеточные стенки многих патогенных грибов, так как субстраты этих ферментов, хитин и β -глюканы, являются основными компонентами их клеточных стенок. С другой стороны, гидролиз полисахаридов клеточных стенок грибов, приводит к образованию элиситоров, способствуя к индукции других защитных реакций.

В настоящее время, несмотря на обилие данных об участии β -1,3-глюканаз и хитиназ в защитных реакциях растений, их роль и биохимические механизмы формирования устойчивости в патосистеме *F.graminearum* - *T.aestivum* остаются не достаточно выясненными. В связи с этим исследовано влияние углеводистых элиситоров – хитозанолигосахарида (ХОС), ламинарина и полигалактуроновой кислоты (ПГК) на активность β -1,3-глюканазы и хитиназы проростков пшеницы.

Активность хитиназы и β -1,3-глюканазы определяли спектрофотометрическим методом при 540 нм. Образовавшееся количество глюкозы и N-ацетил-D-глюкозамина считывали по градуировочному графику. Активность фермента выражали в мг/мл за 1 ч.

Действие элиситоров на активность β -1,3-глюканазы и хитиназы в ростках в основном происходило в первые часы, тогда как в корнях – к концу периода экспозиции. В малой дозе (0,01 мг/мл) ХОС сильно индуцировал 3-х суточных проростках оба фермента уже в начальный период – к 3 и 6 ч. При концентрациях 0,1 и 1,0 мг/мл заметный рост активности ферментов приходился позже – к 12 и 18 ч, особенно в корнях.

При изучении 7-суточных проростков отмечено эффективное действие ХОС на хитиназу в концентрации 0,1 мг/мл. При концентрации 1,0 мг/мл олигосахарид вызывал значительный подъем активности β -1,3-глюканазы в ростках в конце экспозиции – на 18 и 24ч. В минимальной дозе ХОС имел относительно меньший эффект. Воздействие ламинарина на 7-суточные, как и в случае 3-суточных проростков, носило продолжительный характер с подъемом активности ферментов к 24 ч. При этом меньшие концентрации β -глюкана (0,01 и 0,1 мг/мл) были заметно эффективнее по сравнению с дозой 1 мг/мл.

Все исследованные углеводистые вещества проявляли элиситорное действие на проростки пшеницы, но в разной степени и продолжительности. Наибольшим индуцирующим эффектом на β -1,3-глюканазу и хитиназу обладал ХОС, в то время как ламинарин выделялся пролонгированным действием. Учитывая принадлежность ХОС (производное хитина и хитозана) и ламинарина (β -глюкан) к структурно разным типам углеводов с их функциональными особенностями, можно предположить их элиситорную эффективность в случае комбинированного использования. Наименьшие элиситорные свойства проявляла ПГК.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХОРИОНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПИНА ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ

Д. В. Бабарико^{1,2}, И. А. Гулюта^{1,2}, Ю. С. Бакакина¹, В. Э. Сяхович¹

1 - Национальная антидопинговая лаборатория,

Республика Беларусь, г. Минск, аг. Лесной, 31, 223040

2 - Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,

Республика Беларусь, г. Минск, ул. Долгобродская, 23/1, 220070

e-mail: dv.babaryko@antidoping.by

Ключевые слова: хорионический гонадотропин человека, высокоэффективная жидкостная хроматография, тандемная масс-спектрометрия, протеомика.

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) секретируется аденогипофизом, является тропным гормоном белковой природы. Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) – гормон гликопротеидной природы с молекулярной массой около 36 кДа, состоящий из двух субъединиц альфа и бета. Бета-субъединица является специфической для ХГЧ, в то время как альфа-субъединица – общая для всех гонадотропных гормонов. На углеводную часть, характеризующуюся значительной гетерогенностью, приходится около 30% молекулярной массы белка. Имеются N- и O-связанные углеводные цепочки.

ХГЧ используется спортсменами-мужчинами с целью усиления секреции эндогенных стероидных гормонов при сохранении соотношения тестостерон/эпитестостерон. Гормон входит в списки запрещенных препаратов во всех видах спорта для мужчин в соревновательный и несоревновательный период (класс S2 – пептидные гормоны, ростовые факторы, сходные соединения и миметики).

В настоящее время для определения ХГЧ в сыворотке крови широко применяются иммуноферментные методы анализа. В связи с существованием нескольких изоформ ХГЧ выявляемая в составе гормона гетерогенность в значительной мере зависит от особенностей используемого в исследовании метода иммуноанализа. Определение содержания ХГЧ в моче затруднено, поскольку спектр изоформ и продуктов распада здесь еще сложнее, чем в случае сыворотки крови.

В настоящей работе разработаны методические подходы для получения специфических пептидов хорионического гонадотропина человека с использованием «bottom-up» протеомики и их анализа методом жидкостной хроматографии - тандемной масс-спектрометрии в моче человека.

Образцы мочи с внесенным ХГЧ в известной концентрации были очищены и сконцентрированы методом ультрафильтрации. Гидролиз образцов проводился с использованием трипсина Proteomics Grade с предварительным алкилированием белка. Пептиды разделяли методом ВЭЖХ на колонке с обращенной фазой и анализировали с использованием масс-спектрометра с детектором типа орбитальная ловушка высокого разрешения LTQ Orbitrap Discovery. Масс-спектрометрическую детекцию проводили в режиме полного сканирования и MS/MS распадом целевых ионов.

Были выявлены пептиды, являющиеся характеристическими для определения ХГЧ. Предел обнаружения белка составил 7,69 пг/мл. Составлен список материнских и дочерних ионов, которые будут использоваться как индикаторы применения ХГЧ в качестве допинга.

На основании полученных данных сформированы методические подходы количественного определения хорионического гонадотропина в моче человека для проведения допинг-контроля с использованием «bottom-up» протеомики на основе жидкостной хроматографии - тандемной масс-спектрометрии высокого разрешения.

МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕТАБОЛИЗМА АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК ГЕПАТОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА

И.А. Гулюта^{1,2}, А.М. Шингель¹, Е.Н. Походня¹, В.Э. Сяхович^{1,2}

1-Учреждение здравоохранения «Национальная антидопинговая лаборатория»
Республика Беларусь, 223040, аг. Лесной, 31

2 - Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ,
Республика Беларусь, 220070, г. Минск, Долгобродская, 23
e-mail: gulyta.ia@antidoping.by

Ключевые слова: анаболические стероиды, биотрансформация, HepG2, высокоэффективная жидкостная хроматография, масс-спектрометрия высокого разрешения

В настоящее время одним из распространенных подходов для первичных исследований метаболизма новых соединений, а также для выявления редких метаболических превращений уже известных препаратов считается использование систем *in vitro*. К ним относится использование первичных культур клеток, биопсийных препаратов, иммортальных клеточных линий, а также выделенных внутриклеточных компонентов. Несмотря на ряд ограничений, использование данных систем позволяет не только выявить возможные метаболические цепи для конкретного соединения, но и синтезировать метаболиты в достаточных для дальнейших структурных исследований количествах, а также для использования в качестве стандартов в рутинном допинг-контроле.

Целью данного исследования было получение данных о метаболическом профиле оксандролон и оксаболон с использованием клеточной системы *in vitro* с последующей структурной идентификацией метаболитов данных соединений.

Получение метаболитов анаболических стероидов осуществляли с использованием клеточной линии гепатоцитов HepG2 с отбором образцов культуральной среды каждые 2 часа (первые 6 часов), каждые 12 часов (первые 2 суток) и каждые 24 часа (6 суток). Пробоподготовку отобранных образцов осуществляли методом «разведения-ввода». Идентификация метаболитов проводилась методом масс-спектрометрии высокого разрешения с использованием гибридного масс-спектрометра высокого разрешения

Q-Exactive Plus. Разделение соединений осуществлялось в режиме градиентного элюирования на обращенно-фазной колонке с октадецильной стационарной фазой.

Тестирование метаболической активности клеточной линии на основе ее способности синтезировать метаболиты экзогенного анаболического стероида оксандролон показало наличие более 7 основных метаболитов I фазы. Использование данной системы для изучения метаболизма оксаболон позволило выявить 3 известных метаболита I фазы, а также впервые охарактеризованные 5 метаболитов II фазы и 1 метаболит I фазы.

Таким образом, в настоящей работе показана возможность использования моделирования метаболизма соединений в клеточной системе *in vitro* и хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения для получения новых данных о биотрансформации в организме человека запрещенных в спорте анаболических стероидов для последующего применения в лабораторном этапе допинг-контроля.

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ КОРРЕКЦИИ РАЗНЫХ ПО СТЕПЕНИ ДИАБЕТОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ АЛЛОКСАНОМ ОСТРОВКОВОГО АППАРАТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Ю.Н. Ключева¹, В.В. Емельянов¹, И.Г. Данилова², И.Ф. Гетте², Е.А. Саватеева¹

*1-ФГАОУ «Уральский федеральный университет имени первого Президента России
Б.Н. Ельцина», Россия, 620000, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19*

e-mail: contact@urfu.ru

*2-ФГБУ «Институт иммунологии и физиологии УрО РАН», Россия, 620000, г.
Екатеринбург, ул. Первомайская, 106*

e-mail: ruslan@iip.uran.ru

Ключевые слова: Аллоксановый диабет, возрастзависимые заболевания, поджелудочная железа, гипегликемия, гликированный гемоглобин, крысы.

Модель аллоксанового диабета хорошо известна и широко применяется в экспериментальных моделях на животных. Методика имеет высокую вариабельность способов введения, кратности и используемых доз аллоксана. Тканеспецифичность препарата позволяет изучить особенности повреждения островков Лангерганса в разных аспектах. Цель работы: оценить биохимические показатели повреждения островкового аппарата поджелудочной железы (ПЖ) крыс разных возрастов при аллоксановом диабете разной выраженности диабетогенного воздействия.

Эксперимент проведен на 60 крысах-самцах (потомки линии Вистар). Животные были разделены по 10 особей на группы по возрастам и воздействию: 1. 6 месяцев интактные, 2. 18 месяцев интактные, 3. 18 месяцев с аллоксановым диабетом (доза аллоксана 17 мг /100 г массы тела, внутривентриально) – СД17, 4. 18 месяцев с аллоксановым диабетом (30 мг/100 г) – СД30, 5. 18 месяцев СД17 и коррекцией альфа-липоевой кислотой (доза 4 мг/100 г массы тела, внутримышечно) – СД17+АЛК, 6. 18 месяцев – СД30+АЛК. При сравнении количественных показателей использовался непараметрический критерий Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллеса, отличия считались значимыми при $p < 0,05$.

С возрастом происходит значительный рост уровня глюкозы в крови и составляет 9,8 ммоль/литр. У крыс 18 месяцев развивается диабетогенная картина с признаками стойкой гипергликемии, что подтверждается значимым ростом гликированного гемоглобина по сравнению группой молодых животных. Введение аллоксана приводит к повреждению островков Лангерганса, в результате чего уровень глюкозы растет на 49% при дозе 17 мг, и на 78% при дозе 30 мг. Соответствующим образом, растет уровень гликированного гемоглобина и фруктозамина в этих группах. Наблюдалась утрата нативной структуры островков у старых животных, характерная для молодых крыс. Введение липоевой кислоты корректировало процессы повреждения в группе СД17+АЛК, у животных снижался уровень глюкозы до 10 ммоль/л, а уровень гликированного гемоглобина до 5,7%. В группе СД30+АЛК значимых изменений не наблюдалось при введении АЛК. Аналогичным образом изменялся и уровень фруктозамина.

Выводы: 1. Введение аллоксана позволило смоделировать развитую стадию патологического процесса, когда на фоне периферической инсулинорезистентности происходит повреждение островков. 2. Введение дозы аллоксана 30 мг на 100 г массы тела крысы вызывает развитие повреждения островкового аппарата с максимальной выраженностью гипергликемии и гликирования белков. 3. Наилучшие результаты коррекции биохимических механизмов разрушения инсулинпродуцирующей ткани ПЖ липоевой кислотой достигаются на модели СД17.

Работа выполнена при поддержке РНФ (№ гранта 16-15-00039).

КЛЕТОЧНАЯ АГРЕГАЦИЯ ПОВЫШАЕТ УСТОЙЧИВОСТЬ КЛЕТОК ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА К ДЕЙСТВИЮ ДНК-ТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ

**М.И. Кобякова¹, Я.В. Евстратова, А.С. Сенотов, А.И. Ломовский, В.С. Акатов,
Р.С. Фадеев**

*1-Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
Россия, 142290, г. Пущино, Институтская 3
e-mail: rita49@gmail.com*

Ключевые слова: острый миелоидный лейкоз, лекарственная устойчивость, многоклеточные агрегаты

Одной из основных причин недостаточной эффективности терапии острых форм миелоидного лейкоза считается формирование лекарственной устойчивости (ЛУ) у лейкозных клеток. Главной причиной возникновения ЛУ считается взаимодействие клеток лейкоза с клетками их микроокружения в костном мозге. Для клеток, зависимых от адгезии к внеклеточному матриксу (сарком, карцином и т.д.) также известен еще один механизм повышения лекарственной устойчивости – многоклеточная устойчивость, возникающая при формировании трехмерных сфероидов. Возникновение такого вида устойчивости связывают с формированием межклеточных контактов и с адгезией клеток к внеклеточному матриксу, но механизмы этого явления остаются неизученными. При этом остается неизвестным, возможно ли формирование сходной формы лекарственной устойчивости у лейкозных клеток, не зависимых от адгезии к внеклеточному матриксу.

В данной работе проведено изучение возможности повышения лекарственной устойчивости клеток ОМЛ в условиях, способствующих межклеточной адгезии, при формировании трехмерных многоклеточных агрегатов.

В качестве объекта исследования использовали клетки ОМЛ ТНР-1. Для формирования многоклеточных агрегатов 96-луночные планшеты покрывали 1.5% раствором агарозы (PanGeas, Испания). Затем высевали по 5×10^3 клеток в лунку в 100 мкл полной ростовой среды и выращивали в течение 120 часов. В контрольных условиях клетки ТНР-1 высевали по 5×10^3 клеток в лунку в 100 мкл полной ростовой среды в 96-луночные планшеты и культивировали течение 24 ч. Через 24 часа культивирования многоклеточные агрегаты отсутствовали. В качестве индукторов клеточной гибели использовали такие ДНК-тропные препараты, как этопозид (Sigma, США), цитарабин (Сандоз, Австрия), топотекан (Тева, Израиль), цисплатин (Тева, Израиль). Препараты вносили через 24 ч и 120 ч от момента посева клеток и инкубировали вместе с ними в течение 24 ч. Жизнеспособность клеток оценивали по интенсивности восстановления резазурина (Sigma, США).

Показано, что у клеток ТНР-1 в составе многоклеточных агрегатов происходит повышение устойчивости к действию используемых ДНК-тропных препаратов. Для клеток в контрольных условиях величина IC50 этопозиды составляла $1,2 \pm 0,5$ мкМ, цитарабина – $1,9 \pm 0,5$ мкг/мл, топотекана - $0,04 \pm 0,01$ мкМ, цисплатина – $5,3 \pm 0,3$ мкМ. В свою очередь, при концентрациях этопозиды 50 мкМ, цитарабина – 26 мкг/мл, топотекана -16 мкМ, цисплатина - 16 мкМ число живых клеток в многоклеточных агрегатах составляло более $80 \pm 1\%$ относительно необработанных клеток.

Таким образом, представленные в работе результаты показывают возможное возникновение устойчивости лейкозных клеток к действию ДНК-тропных препаратов при условиях, способствующих межклеточной адгезии, при формировании трехмерных многоклеточных агрегатов.

Работа выполнена при поддержке стипендии президента СП-608.2019.4, СП-606.2019.4.

МЕЛАТОНИН ОКАЗЫВАЕТ АНТИПРОЛИФЕРАТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА КЛЕТКИ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА

А.И. Ломовский¹, Я.В. Евстратова, М.И. Кобякова, Р.С. Фадеев, О.В. Крестинина

*1-Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт Теоретической и Экспериментальной Биофизики
Российской Академии Наук,
Россия, 142290, Московской обл., г. Пущино, Институтская, 3
e-mail: lomovskyalex@gmail.com*

Ключевые слова: острый миелоидный лейкоз, мелатонин, пролиферация, апоптоз

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) является наиболее распространенной формой острого лейкоза у людей после 30 лет с высокой летальностью. Основой консервативной терапии данного заболевания является применение химиотерапевтических ДНК-тропных препаратов. Эффективность терапии острого миелоидного лейкоза в клинике составляет около 45%. Это связано, в первую очередь, с побочным (неспецифическим) действием традиционных химиотерапевтических препаратов, в равной степени индуцирующих гибель как лейкозных бластов, так и здоровых клеток, прежде всего гемопоэтических клеток костного мозга. Таким образом, в настоящее время наибольший интерес направлен на поиск противоопухолевых препаратов не имеющих побочных действий.

Одним из перспективных препаратов для применения в терапии ОМЛ является производное биогенного амина серотонина эпифизарный гормон – мелатонин (MEL). MEL секретируется как эпифизом и другими тканями. Было показано, что мелатонин обладает антипролиферативным действием на опухолевые клетки, различного происхождения. Однако механизм противоопухолевого действия до сих пор остается не изученным. Также, было показано, что MEL кроме подавления пролиферации может модулировать проапоптотические сигнальные пути в некоторых типах опухолевых клеток. То есть MEL, может обладать потенциальным супрессивным действием по отношению к опухолевым клеткам.

В данной работе было исследовано антипролиферативное действие MEL на клетки острого миелоидного лейкоза на примере клеточных линий HL-60, MV4-11 и ТНР-1. Было выявлено, что в клеточной линии MV4-11 MEL в концентрации 1 мМ полностью ингибирует клеточное деление. Схожие результаты были получены на клеточной линии ТНР-1, где MEL 1 мМ снизил прирост клеток на 80%. В клеточной линии HL-60 MEL 1 мМ способствовал снижению прироста клеток на 50%. Так же нами было обнаружено, что MEL оказывает накопительный цитотоксический эффект в клеточной линии MV4-11 и ТНР-1. Инкубация клеток MV4-11 с MEL 1 мМ привело к 90% гибели клеток. Действие 1 мМ MEL на клетки ТНР-1 способствует 20% клеточной гибели. На клетках HL-60 цитотоксического действия не было обнаружено.

Таким образом, MEL оказывает антипролиферативное действие и способствует запуску апоптоза в клетках острого миелоидного лейкоза, однако механизм действия необходимо в дальнейшем изучить.

Работа выполнена при поддержке стипендии президента СП-608.2019.4, СП-606.2019.4.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ МОЛОКА ОВЕЦ РОМАНОВСКОЙ ПОРОДЫ

И.В. Милаёва¹, М.С. Царькова¹, С.Ю. Зайцев²

*1-ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина
Россия, 109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, 23*

*2-ФГБНУ ФНЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста,
пос. Дубровицы, г. о. Подольск, Московская обл., РФ, 142132
e-mail: ira-gurievich@list.ru*

Ключевые слова: романовская порода овец, молоко, молозиво, биохимические показатели.

В настоящее время всё большей популярностью пользуются диетические сорта мяса и молочная продукция, изготовленная из овечьего молока. Овцы романовской породы отличаются многоплодностью и высокой молочной продуктивностью. Приблизительно 40% маток в первые 20 дней подсоса продуцируют для питания ягнят по 2,4 – 2,7 килограмма молока и молозива, обеспечивая их среднесуточный привес от 560 до 620 грамм. Питательная ценность молока зависит от его биохимического состава.

Биохимические показатели молока овец определялись с помощью ультразвукового анализатора «Клевер-2М» на 1, 3, 6, 20, 30 дни лактации.

С увеличением дня лактации происходило снижение общего содержания белка и жира в молоке от $4,99 \pm 0,66\%$ до $2,77 \pm 0,15\%$ и от $10,58 \pm 1,17\%$ до $4,77 \pm 0,59\%$ соответственно. В период с 3 по 6 день лактации процент жира в молоке снижался на 28%, в период с 3 по 20 день – на 32, 9%. За весь исследуемый промежуток времени процентное содержание жира снизилось на 50,2%. Процентное содержание белка в молоке в промежутке времени между 3 и 6 днем снизилось на 12%, а в период с 3 по 20 день – уже на 26%, за весь исследуемый промежуток времени - на 35%. Значения других показателей также снижались с увеличением дня лактации: СОМО – от $15,03 \pm 0,78\%$ до $7,97 \pm 0,18\%$, СМО – от $24,78 \pm 0,95\%$ до $12,49 \pm 0,30\%$, лактоза – от $4,12 \pm 0,06\%$ до $8,36 \pm 0,40\%$, соли - от $1,32 \pm 0,06\%$ до $0,66 \pm 0,01\%$. Максимальное снижение СОМО, СМО происходит в первые два дня лактации (на 36% и 21% соответственно), за весь исследуемый период эти показатели снижаются в 2 раза. Содержание лактозы в молоке снизилось в 2 раза от $8,36 \pm 0,40\%$ до $4,37 \pm 0,10\%$ к 30 дню лактации, на 25% снижение произошло в первые два дня. Содержание солей в пробах снизилось на 50%, причём на 25% в первые два дня лактации.

Таким образом, в молозиве и молоке овец происходят значительные изменения биохимического состава по дням лактации, которые оказывают влияние на питательную ценность молока. Это необходимо учитывать при отборе племенных животных для селекции и гибридизации.

«BOTTOM-UP» И «TOP-DOWN» ПРОТЕОМНЫЙ АНАЛИЗ ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА

Е. Я., Рута-Жуковская¹, Д.В. Бабарико^{1,2}, И.А. Гулюта^{1,2}, Д.Д. Ефимович^{1,2},
В.Э. Сяхович¹

1 - Учреждение здравоохранения «Национальная антидопинговая лаборатория»
Республика Беларусь, г. Минск, 223040, аг. Лесной, 31

2 - Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ,
Республика Беларусь, г. Минск, 220070, Долгобродская, 23
e-mail: e.ruta@antidoping.by

Ключевые слова: бычий гемоглобин, высокоэффективная жидкостная хроматография, тандемная масс-спектрометрия, протеомика.

В настоящее время одним из проблемных направлений допинг-контроля является выявление употребления спортсменами усилителей переноса кислорода различной природы, в частности применения кровезаменителей на основе гемоглобинов. Для придания необходимых свойств данным субстанциям, а также нивелирования побочных эффектов гемоглобин подвергается химической модификации, полимеризации, сшивке с биологически активными молекулами, капсулированию, что затрудняет их выявление в биологических жидкостях с использованием классических методов биохимии.

Использование «bottom-up» и «top-down» протеомики, базирующихся на применении жидкостной хромато-масс-спектрометрии, является одним из современных направлений прикладной биохимии. Данные подходы позволяют не только определять качественный и количественный белковый состав сложных биологических матриц, но и выявлять характер и сайты модификаций биомолекул, возникших как за счет пост-трансляционной, так искусственной химической модификации.

В данной работе сформированы аналитические подходы к разработке высокочувствительного метода определения в крови модифицированных форм гемоглобинов с использованием жидкостной хроматографии - масс-спектрометрии высокого разрешения.

Химическую модификацию бычьего гемоглобина (bHb) осуществляли с использованием глутарового альдегида (ГА) в различных мольных соотношениях. Полученный модифицированный гемоглобин был подвергнут фракционированию с использованием ячеек для ультрафильтрации с различными пределами отсека массы белков.

Изучен характер и сайты модификации α - и β -субъединиц бычьего гемоглобина глутаровым альдегидом. «Bottom-up» анализ проводили с использованием эндопротеаз трипсин, Glu-C и Asp-N. Протеомные исследования осуществляли методом хромато-масс-спектрометрии с использованием UHPLC системы Agilent 1290 Infinity и масс-детектора Agilent 6550 iFunnel Q-TOF.

Анализ фракций модифицированного bHb, содержащих только внутримолекулярные сшивки, проводили методом «top-down» в денатурирующих условиях, что сопровождалось диссоциацией нативного белка на отдельные субъединицы, и сохранением полимерной структуры при наличии сшивок. Получены масс-спектры отдельных субъединиц гемоглобинов, а также идентифицированы модифицированные цепи bHb, наличие которых было дополнительно подтверждено с использованием моделированных масс-спектров α - и β -субъединиц модифицированных ГА.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СОРТ-КЛОНОВ ЯБЛОНИ СИВЕРСА ДЖУНГАРСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Л.Ш. Шадманова^{1,2}, Г.С. Муканова¹, А.Г. Санкайбаева¹, Г.Т. Ситпаева¹

1-Институт Ботаники и фитоинтродукции КН МОН РК,
Республика Казахстан, 050040, г. Алматы, ул. Тимирязева, 36д
2- Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби КН МОН РК,
Республика Казахстан, 050038, г. Алматы, ул. Тимирязева, 71
e-mail: laura_shadmanova@mail.ru

Ключевые слова: Антиоксиданты, сорт-клон, яблоня Сиверса, DPPH метод.

Природные антиоксиданты, содержащиеся в фруктах, вызывают все больший интерес у потребителей и научного сообщества. Согласно эпидемиологическим исследованиям регулярное потребление натуральных антиоксидантов снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний и рака (Eberhardy M.V., 2000). Яблоки являются богатым источником витаминов, полифенолов и входят в состав многих диет. Известно, что плоды диких видов яблонь обладают более высокой витаминной активностью, чем плоды культурных сортов. В Казахстане встречается дикоплодовый вид яблонь *Malus sieversii* (Ledeb.) M. Roem (яблоня Сиверса), отличающийся разнообразием плодов по форме, размерам и биохимическому составу.

Целью нашей работы было выявление антиоксидантной активности сорт-клонов яблони Сиверса, Джунгарской популяции.

Объектами исследований служили плоды 6 сорто-клонов яблони Сиверса Джунгарской коллекции, интродуцированные в Главном ботаническом саду. В качестве контрольного образца служил культурный сорт Заря Алатау. Для эксперимента были использованы спиртовые экстракты из сухого плодового сырья 6 образцов яблони Сиверса, собранные в августе 2017 г.

Для изучения фенольных соединений и определения антиоксидантной активности применяли фотометрические методы. Фенольные вещества определяли с помощью методов колориметрии (Ермаков, 1972). Антиоксидантная активность спиртовых экстрактов оценивалась с помощью DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилгидразила) метода (Хванг Б. и соавторы, 2001). Антиоксидантная активность выражалась в виде EC_{50} – концентрации спиртового экстракта, при которой наблюдается 50% -ное ингибирование радикалов DPPH.

Результаты нашего исследования продемонстрировали, что все изученные сорт-клоны показали высокие результаты по сравнению с культурным сортом Заря Алатау.

Наиболее высокую антиоксидантную активность показали сорто-клоны ТП-24, ТМ-2, ТП-22 (EC_{50} = 0.13, 0.27, 0.30 мг/мл соответственно), среднюю антирадикальную активность показали сорто-клоны ТП-23, ТП-21, ТМ-5 (EC_{50} = 0.38, 0.24, 0.53 мг/мл соответственно), тогда как культурный сорт Заря Алатау показал EC_{50} = 11.6 мг/мл.

По содержанию Р-активных веществ лидировали сорто-клоны ТП-24, ТП-22, ТП-23, ТМ-2 (226.15, 170.7, 138.01, 110.8 мг/100г соответственно), содержание Р-активных веществ от 60 до 100 отмечено у образцов ТП-21 (63.02 мг/100г) и ТМ-5 (99.94 мг/100г), и низкий показатель 13.78 мг/100г был у культурного сорта.

Таким образом, изученные сорто-клоны отличились высокой антиоксидантной активностью и содержанием фенольных веществ и могут быть рекомендованы в качестве натурального источника природных антиоксидантов.

СЕКЦИЯ 3
Иммунология

OPTIMIZATION OF ELISA CONDITIONS FOR DEVELOPING A DIAGNOSTIC TEST SYSTEM FOR SYPHILIS

N. Abdolla¹, N. Myrzakhanova, R. Tleulieva, A. Kali

*1-M.A. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry SC MES RK
Republic of Kazakhstan, 050012, Almaty, Dosmukhamedov 86
email: nurshata@gmail.com*

Key words: syphilis, diagnostic test system, ELISA, TpN15, TpN17, TpN47

Introduction. Syphilis is a sexually transmitted chronic systemic infectious disease and is treatable in the early stages. Without treatment, it can lead to cardiovascular complications, neurological disorders and finally to death. According to the Statistics Committee of RK, the incidence of syphilis in Kazakhstan during the years 2016-2018 was between 20 and 25 cases per 100,000 people. It is the fourth most common infectious disease in our country. Syphilis is caused by the spirochete (a spiral-shaped bacteria) called *Treponema Pallidum*. The disease progresses through multiple clinical stages. Currently, serological diagnosis is the most useful approach applicable for almost all phases of syphilis infection. Commercially available syphilis tests from abroad are often cost-ineffective and there is no analogy of those tests in Kazakhstan. Therefore, the purpose of this study is to optimize the ELISA condition to develop serodiagnostic test-system for syphilis by evaluating the diagnostic potential of recombinant antigens such as TpN15, TpN17, and TpN47.

Methods. Combination of three recombinant antigens diluted in bicarbonate buffer at different concentrations was coated overnight in plates with various absorption capacities. The surface was blocked for 1h with PBS buffer containing 1% BSA. Positive and negative sera diluted in PBS buffer containing 1% BSA and 0,5% Tween 20 were incubated at room temperature with agitation and evaluated by means of immunological binding affinity of IgG/IgM secondary antibodies to the captured antibodies of sera. Pre-coated antigens were stabilized with 5% sucrose for long-term storage.

Results. The optimal concentration of TpN15, TpN17, and TpN47 to be absorbed to the plates was 5mg/ml, and absorption capacity of MaxiSorp plate was better than other plates we used. Dilution of HRP-conjugated IgG/IgM antibodies at 1:5000 ratios was optimal as it detected antibodies in the sera diluted within the range of 1:100 to 1:1600. In our optimized ELISA test system the OD of positive sera was three times higher than the negative sera and the coated antigen with 5 % sucrose remained the high sensitivity after two months of storing in a thermostat at 37°C.

Conclusion. We optimized indirect-ELISA test system to evaluate human sera for syphilis positivity with high accuracy.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТ-СИСТЕМ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

А.А. Абильбаева¹, А.Я. Абубакиров¹

*1-Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Республика Казахстан, 050000, г. Алматы, Толе би, 88
e-mail: arailym_777@mail.ru*

Ключевые слова: туберкулез, иммунодиагностика

Введение. Современные методы диагностики туберкулеза (ТБ), рекомендуемые ВОЗ, такие как рентгенография органов грудной клетки, микроскопия, культуральное исследование мокроты и молекулярно-генетические исследования (GeneXpert, LPA) выявляют заболевание при наличии клинических симптомов. В связи с этим, перспективным является разработка иммунодиагностических тестов, позволяющих выявить момент перехода латентной формы ТБ в активную.

Цель исследования. Выявить факторы, влияющие на эффективность экспресс-теста ТВ-ST, разработанного на основе иммунохроматографического анализа.

Методы. Было исследовано 188 образцов крови больных с подтвержденным GeneXpert ТБ и 150 доноров.

Проводилось тестирование двухкомпонентного экспресс-теста, содержащего секреторные и структурные антигены МБТ, сгруппированные на тест платформе в зонах Т1 и Т2 соответственно.

Статистическая обработка данных проводилась программой MedCalc, а также на платформе базы «VassarStats: Website for Statistical Computation».

Для оценки эффективности работы теста в различных условиях специфичность была приведена к 90%.

Результаты. По результатам исследования было выявлено, что такие факторы как возраст, пол, курение, индекс массы тела, наличие ВИЧ не влияют на показатели чувствительности ТВ-ST, что свидетельствует об устойчивости тест-системы.

При этом, форма и тип (случай) ТБ оказали значительное влияние на работу тест-системы. Так, при фиброзно-кавернозной форме ТБ чувствительность тест-системы по зоне Т1 повышалась в 2,6 раза по сравнению с инфильтративной формой ТБ (с 13,21% до 34,48% соответственно) ($p=0,004$). По зоне Т2 также отмечалось повышение чувствительности в 1,5 раза (с 55,66% до 79,31% соответственно) ($p=0,0104$). Эти результаты согласуются с патогенезом заболевания и связаны с повышенной продукцией антитуберкулезных антител при данной форме ТБ.

При сравнении чувствительности в группах с новыми случаями ТБ и рецидивом заболевания также выявлена повышенная чувствительность в группе рецидивов. Так, по зоне Т1 чувствительность при рецидивах была выше в 2,3 раза по сравнению с новыми случаями ТБ (с 10,26% против 23,94%) ($p=0,0059$), а по зоне Т2 в 2 раза (41,03% против 77,46%) ($p<0,0001$). Это связано накоплением клеток-памяти при рецидиве заболевания.

Выводы. Изученные конституциональные особенности организма, факторы образа жизни, наличие ВИЧ-инфекции не влияют на эффективность тест-системы.

Изменение чувствительности тест-системы при более тяжелых формах и рецидиве заболевания связано с более выраженным иммунным ответом при данной патологии.

МОНОЦИТАРНО-МАКРОФАГАЛЬНАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ОПОСРЕДУЕТ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К TRAIL-ИНДУЦИРОВАННОМУ АПОПТОЗУ ЧЕРЕЗ МОДУЛИРОВАНИЕ РЕЦЕПТОРОВ К TRAIL

Я.В. Евстратова¹, М.И. Кобякова, А.И. Ломовский, А.С. Сенотов, Р.С. Фадеев

*1-Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
Россия, Московская обл., 142290, г. Пущино, ул. Институтская, 3
e-mail: yannaevstratova@gmail.com*

Ключевые слова: острый миелоидный лейкоз, цитокин TRAIL, дифференцировка, резистентность.

Баланс про- и антиапоптотических TRAIL-рецепторов (TRAIL-R) может играть ключевую роль в чувствительности опухолевых клеток к основному молекулярному эффектору противоопухолевого иммунитета - цитокину TRAIL. Лейкозные бласты – это незрелые клеточные формы, именно на них направленно действие TRAIL, так как вероятность злокачественной трансформации пролиферирующих клеток несоизмеримо выше, чем дифференцированных высокоспециализированных неделящихся клеток. Исходя из этого возникло предположение о роли дифференцировки клеток в чувствительности к TRAIL-индуцированному апоптозу.

Данная работа была направлена на изучение экспрессии TRAIL-R, и, следовательно, чувствительности к TRAIL-индуцированному апоптозу клеток ОМЛ при моноцитарно-макрофагальной дифференцировке.

Объект исследования - клетки ОМЛ человека THP-1 (далее THP-1wt). Моноцитоподобные клетки получали с помощью обработки клеток ретиноевой кислотой (ATRA). Макрофагоподобные клетки THP-1PMA получали с помощью обработки форболовым эфиром (PMA). Моноциты выделяли из мононуклеарной фракции периферической крови человека с помощью набора MojoSort Human Pan Monocyte Isolation Kit. Макрофаги получали из моноцитов периферической крови человека. Анализ экспрессии TRAIL-R осуществляли методом проточной цитометрии с помощью соответствующих моноклональных антител. Цитотоксическое действие izTRAIL оценивали по интенсивности восстановления клеткам резазурина.

Экспрессия DcR1 и DcR2 отсутствовала у всех типов клеток. Самый высокий % клеток, несущих проапоптотические рецепторы DR4 и DR5, $65\pm 2\%$ и $71\pm 8\%$ соответственно, наблюдался у клеток THP-1wt. У моноцитоподобных клеток THP-1ATRA наблюдалось снижение % клеток, экспрессирующих DR4 и DR5 до $15\pm 9\%$ и $12\pm 2\%$, соответственно. Макрофагоподобные клетки THP-1PMA полностью потеряли DR4, а % клеток, несущих DR5 снизился до $30\pm 3\%$. У моноцитов экспрессия DR4 отсутствовала, DR5 имели $19\pm 7\%$ клеток. Макрофаги показали отсутствие как DR4, так и DR5.

Полученные данные согласуются с анализом действия izTRAIL на исследуемые клетки. Было показано, что $82\pm 6\%$ клеток THP-1wt чувствительны к izTRAIL. Кроме того, только $15\pm 3\%$ клеток THP-1ATRA, а также клеток THP-1PMA были чувствительны к действию izTRAIL. Моноциты и макрофаги были полностью резистентны к действию izTRAIL.

Таким образом, при моноцитарно-макрофагальной дифференцировке миелоидных клеток происходит снижение экспрессии проапоптотических TRAIL-R и повышение устойчивости к TRAIL-индуцированному апоптозу. Следовательно, моноцитарно-макрофагальная дифференцировка может опосредовать устойчивость как лейкозных клеток, так и нормальных зрелых миелоидных клеток к TRAIL-индуцированному апоптозу через модулирование экспрессии проапоптотических TRAIL-R.

Работа выполнена при финансовой поддержке стипендиального гранта Президента РФ (СП-606.2019.4, СП-608.2019.4).

ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА HLA-АНТИГЕНОВ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

Г.А. Душанова¹, У.Пайзуллаева, Ф.Райимова, З.Ф.Тиллаева

*1 - Самаркандский Государственный Университет,
Республика Узбекистан, 140100, г. Самарканд, Университетский бульвар, 15
e-mail: Gavhar_1969@mail.ru*

Ключевые слова: *генетический профиль, антиген, локус, HLA, DR.*

Введение. На сегодняшний день среди исследований распределения HLA-генов в узбекской популяции приобретает особую актуальность изучения особенностей иммуногенетического профиля различных этнических групп, определяемых расовой принадлежностью, историческими условиями развития и взаимоотношения популяций.

Методы. Иммуногенетические исследования проведены у 86 практически здоровых, не состоящих в родстве, жителей города Самарканда и Самаркандской области, узбекской национальности, в возрасте от 17 до 52 лет, на основании методических рекомендаций Ю.М. Зарецкой и В.И. Коненкова (1999).

Результаты. По проведенным анализам показано, что в локусе А с наибольшей частотой встречаются антигены А2(31,4%), А9 (32,4%), А19 (38,4%). Из сплитовых антигенов с наибольшей частотой встречается антиген А24 (17,4%), вносящий основной вклад в частоту антигена А9. Другой субтип специфичности А9-антиген А23 можно отнести к менее распространенным антигенам (2,3%) локуса А. Среди антигенов локуса В наиболее распространенными в популяции оказались HLA-антигены В13 (26,7%), В5 (20,9%), часто обнаруживались HLA-антигены В7(17,4%), В35 (11,6%), В27 (10,5%), реже встречались (от 6 до 12% антигены В8, В12, В17, В22, В27, В35, В40. Довольно высокая частота бланка в локусе В (0,1624%) свидетельствует о наличии неидентифицированных антигенов в этих локусах, относящихся к редким антигенам, специфичным для монголоидов. В локусе DR самым распространенным оказался антиген HLA- DR7 (37,8%), часто встречались DR1(28,1%), DR2 (22,0%), DR9 (23,2%), DR15 (20,7%), с наименьшей частотой в локусе DR выявлялись антигены DR8, DR12 (2,4%). В обследованной популяции целый ряд антигенов встречаются с частотами, сходными со средними частотами у европеоидных популяций HL-А9, А11, А19, А23, А24, А28, А33, В7, В22, В50, В53, В55, DR1, DR3, DR13. Однако, чаще чем у европеоидов встречаются HLA-антигены: А10, А30, В42 и реже А1, А2, В8, В15, В39, В40, что более характерно для монголоидов. Промежуточное положение между средними частотами у монголоидов и европеоидов занимают HLA-антигенов: А3, А19, А24, А30, А36, В41, В42, В52, В55, В60, DR8.

Вывод. Таким образом, по характеру распределения HLA-антигенов узбекская популяция имеет общие черты как европеоидами, так и с монголоидами, а также обладает своеобразными особенностями распределения HLA- антигенов.

ДОЛЯ Т-РЕГУЛЯТОРНЫХ КЛЕТОК, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ МАРКЕРЫ CD39 И CD44, СНИЖЕНА В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО

Е.О. Остапчук¹, Ж.Е. Мухатаев

*1-Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина КН МОН РК,
Лаборатория молекулярной иммунологии и иммунобиотехнологии,
Республика Казахстан, 050022, г. Алматы, ул. Досмухамедова, 86
e-mail: katyostapchuk@gmail.com*

Ключевые слова: Витилиго, Т-регуляторные клетки, CD39, CD44

Витилиго - это кожное заболевание, характеризующееся потерей меланоцитов и формированием очагов депигментации кожи. Известно, что в основе патогенеза витилиго лежат аутоиммунные механизмы. При витилиго, аутоагрессивные цитотоксические Т-клетки реагируют на белки, экспрессируемые меланоцитами, что приводит к их цитотолузу. Как и при большинстве аутоиммунных патологий, активно обсуждается роль дисфункции иммуносупрессорных клеток при витилиго. Т-регуляторные (Treg) клетки являются одним из основных звеньев иммунорегуляторного пула. Предполагается, что сниженная инфильтрация Treg-клетками пораженных участков кожи играет ключевую роль в отсутствии ингибирования аутореактивных цитотоксических Т-лимфоцитов и срыве иммунной толерантности, ведущей к развитию витилиго. Однако, фенотипические и функциональные характеристики Treg-клеток при витилиго остаются малоизученными.

Целью исследования было изучение фенотипа циркулирующих Treg-клеток при витилиго. В ходе исследования использовали венозную кровь здоровых доноров (ср. возраст 34,5±9,6 лет (26-51), n=8; женщины: ср. возраст 42,3±12,5 лет, n=3; мужчины: ср. возраст 29,8±3,0 лет, n=5) и 15 первичных больных витилиго (средний возраст – 25,0±7,3 лет (20-31), n=7; женщины: ср. возраст 21,0±1,4 лет, n=2; мужчины: ср. возраст 27,8±2,5 лет, n=5). Фракцию мононуклеарных клеток выделяли центрифугированием на градиенте плотности Nystopaque ($\rho=1,077$ г/мл). Экспрессию функциональных маркеров оценивали методом проточной цитофлуориметрии, анализируя Treg-клетки в гейте CD4⁺CD25⁺. Достоверность различия p рассчитывали по критерию Стьюдента (Т-тест) и считали достоверным при уровне значимости $p<0,05$.

В ходе исследования было обнаружено, что по сравнению со здоровыми добровольцами, в периферической крови больных витилиго достоверно снижена доля CD4⁺CD25⁺ Treg-клеток (9,0±1,6, 6,7±2,2%; $p=0,02$, соответственно). Также, в сравнении с группой здоровых доноров, у пациентов с витилиго снижена доля CD4⁺CD25⁺ Treg-клеток, экспрессирующих иммуносупрессорный маркер CD39 (17,0±5,9, 10,6±3,5%; $p=0,04$, соответственно) и маркер клеточной адгезии и миграции CD44 (89,1±10,5, 60,6±27,5%; $p=0,02$, соответственно), что может говорить о снижении функциональной активности и рекрутирования Treg-клеток в область поражения витилиго и, как следствие, приводит к отсутствию надлежащего иммунологического надзора. Нами не было выявлено достоверных различий в экспрессии CD4⁺CD25⁺ Treg-клетками периферической крови иммуносупрессорных маркеров FoxP3, CD73, GITR, LAP, и цитокинов TGF β , IL-35 между группами здоровых доноров и больных витилиго.

Полученные результаты вносят вклад в понимание механизмов нарушения иммунной регуляции при витилиго и могут послужить основой для разработки новых подходов к лечению витилиго на основе повышения хоуминга Treg-клеток в витилиго-пораженные участки кожи.

Т-РЕГУЛЯТОРНЫЕ КЛЕТКИ 1-ГО ТИПА (TR1) ПОВЫШАЮТ ЭКСПРЕССИЮ КАНЦЕРОГЕННЫХ МАРКЕРОВ КЛЕТКАМИ ЛИНИИ ЭРИТРОЛЕЙКЕМИИ ЧЕЛОВЕКА K562 И В-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ ЧЕЛОВЕКА RAJ1 *IN VITRO*

Е.О. Остапчук¹, Р.Т. Тлеулиева, С.А. Кан, Ю.В. Перфильева

*1 – Лаборатория молекулярной иммунологии и иммунобиотехнологии, Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина КН МОН РК, Республика Казахстан, 050022, г. Алматы, Досмухамедова, 86
e-mail: katyostapchuk@gmail.com*

Ключевые слова: Т-регуляторные клетки 1-го типа, клетки линии эритролейкемии человека K562, клетки линии В-клеточной лимфомы человека Raji, маркеры канцерогенной активности

Т-регуляторные (Treg) клетки играют одну из ключевых ролей в стимуляции роста, метастазирования и ускользании опухоли от иммунологического надзора. Treg-клетки являются гетерогенной популяцией, которую разделяют на натуральные и индуцированные Treg. Одной из субпопуляций индуцированных Treg-клеток являются Treg-клетки 1-го типа (Tr1) с фенотипом CD4⁺IL-4⁺IL-10⁺, продуцирующие в большом количестве IL-10. Повышение доли Tr1-клеток наблюдается в периферической крови при глиобластоме, раке яичников, плоскоклеточной карциноме головы и шеи, раке толстого кишечника и лимфоме Ходжкина, что положительно коррелирует со стадией заболевания. Несмотря на то, что опухоле-стимулирующий эффект различных субпопуляций Treg-клеток в развитие рака доказан, механизм регуляции активности опухолевых клеток Treg-клетками, в том числе и Tr1-клетками, остается не изученным.

Целью настоящего исследования было изучение влияния Tr1-клеток на канцерогенную активность клеток линии эритролейкемии человека K562 и В-клеточной лимфомы человека Raji *in vitro*. Для этого сначала получали IL-10-продуцирующие дендритные клетки (DC-10), культивируя адгезивную фракцию мононуклеарных клеток периферической крови здоровых добровольцев (n=5) 7 дней в полной культуральной среде в присутствии 2-меркаптаэтанола (50μM), который вносили к культурам на 1-й день, и IL-4 (10 нг/мл), GM-CSF (100 нг/мл) и IL-10 (10 мкг/мл), которые вносили на 1 и повторно на 3 день инкубации. Аутологичные CD4⁺CD45RA⁺CD25⁻-клетки выделяли иммуномагнитной сепарацией и инкубировали с DC-10 в соотношении 1:1 14 дней, при этом на 6 день инкубации вносили IL-2 (20 нг/мл). Далее дифференцированные неадгезивные Tr1-клетки отбирали, отмывали и инкубировали с клетками K562 или Raji в соотношении 3:1, соответственно, в течение 3 суток. Влияние Tr1-клеток на экспрессию канцерогенных маркеров клетками K562 или Raji определяли с помощью проточной цитофлуориметрии. В качестве контроля использовали K562- или Raji-клетки, которые культивировали без присутствия Tr1-клеток.

В ходе исследования было обнаружено, что Tr1-клетки повышают экспрессию маркера CD95 (APO-1/Fas-рецептора), повышающего выживаемость и инвазивность опухолевых клеток, тирозин-протеинкиназы CD140 \square , участвующей в росте и метастазировании опухолей и промежуточного филамента III-типа – Vimentin, высокая экспрессия которого коррелирует с метастазированием и плохим прогнозом выживаемости пациентов при различных типах опухолей, K562- и Raji-клетками. Также, ко-культивирование с Tr1-клетками повышало уровень жизнеспособных K562- и Raji-клеток в культуре.

Полученные результаты вносят вклад в понимание механизмов канцерогенеза и могут послужить основой для разработки новых подходов к подавлению роста опухолей на основе подавления конверсии и активности Tr1-клеток.

СОДЕРЖАНИЕ мРНК TLRs КОРРЕЛИРУЕТ С СОДЕРЖАНИЕМ мРНК IL-1 β В ГИППОКАМПЕ МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ АЛКОГОЛИЗАЦИИ И ПРИ ОТМЕНЕ АЛКОГОЛЯ

М.Е. Спешилова¹, С.О. Ереско³, Т.А. Черных¹

*1-Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
Кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики
Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская 2А*

*2-Институт экспериментальной медицины, Отдел нейрофармакологии им. С.В. Аничкова
Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12*

*3-Университет ИТМО, Факультет пищевых биотехнологий и инженерии
Россия, г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр., 49
e-mail: 79996923216@yandex.ru*

Ключевые слова: мозг, гиппокамп, крысы, алкоголизм, TLRs, IL-1 β .

В последнее время все большее внимание исследователей привлекают изменения механизмов нейроиммунной сигнализации в головном мозге при длительной алкогольной интоксикации. Уровень экспрессии генов toll-подобных рецепторов (TLRs) не изучался ранее при экспериментальной алкоголизации в гиппокампе мозга крыс, что и послужило целью данной работы, изучить взаимосвязь между содержанием мРНК TLRs и IL-1 β в условиях длительной алкоголизации и при отмене алкоголя в динамике в гиппокампе мозга крыс.

В экспериментах с длительной алкоголизацией взрослые крысы линии Вистар (n=48) употребляли полупринудительно 20%-ый раствор этанола в течение 1 мес, контрольная группа крыс (n=8) получала воду. По истечении месяца крыс декапитировали (группа контроля, группа алкоголизации (1 мес.), группы отмены алкоголя на 1-е сут., 7-е сут. и 14-е сут) и извлекали образцы головного мозга. Выделение тотальной РНК проводили с помощью реагента TRIzol («Ambion», США). Синтез кДНК проводили методом ОТ с использованием M-MuLV обратной транскриптазы («Promega», США). Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) с детекцией в режиме реального времени («Mx3005P», «Stratagene», США) проводили в 20 мкл реакционной смеси, содержащей SYBR Green («Евроген», Россия), смесь специфических прямых и обратных праймеров, синтезированных в компании «Beagle» (Россия). Полученные данные нормированы к уровню экспрессии гена Gapdh. Для статистической обработки данных использовали программу Graph Pad Prism v.6.

В группе длительной алкоголизации уровень мРНК TLR3 снижется в гиппокампе. Уровень мРНК TLR4 и TLR7 не имел статистически достоверных изменений в группе длительной алкоголизации. Отмена этанола приводит к повышению уровня мРНК TLR3 в гиппокампе на всех исследуемых сроках отмены. Уровень мРНК TLR4 повышен в гиппокампе на 7-е и 14-е сут. Уровень мРНК TLR7 в гиппокампе снижается на 1-е сут., затем повышается на 7-е и 14-е сут. В гиппокампе мозга крыс уровень мРНК IL-1 β не изменяется в группе длительной алкоголизации и в группе 1-го дня отмены алкоголя, однако в группах 7-го и 14-го дня отмены алкоголя происходит существенное увеличение уровня мРНК IL-1 β , как по отношению к группе контроля, так и по отношению к группе алкоголизации. Далее нами был выполнен корреляционный анализ между изменениями уровней мРНК TLRs и IL-1 β в условиях длительной алкоголизации и при отмене этанола в динамике. Результаты корреляционного анализа показали, что уровень мРНК исследуемых нами TLRs (TLR3, TLR4, TLR7) коррелирует с уровнем мРНК IL-1 β в гиппокампе мозга крыс ($R^2 \geq 0.75$).

Полученные результаты позволяют предположить, что повышенный уровень мРНК провоспалительного цитокина IL-1 β может быть взаимосвязан с повышенной активностью TLR-зависимой сигнализации в гиппокампе мозга крыс в условиях отмены алкоголя.

СЕКЦИЯ 4

Персонализированная медицина

OPTIMIZED METHOD FOR DNA ELUTION FROM BUCCAL CELLS COLLECTED ON TREATED CARDS

P. Tarlykov¹, S. Atavliyeva, D. Mukhamedyarov, Ye. Ramankulov

*1-National Center for Biotechnology SC MES RK,
Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan, 13/5, Kurgalzhynskoye road
e-mail: tarlykov@biocenter.kz*

Key words: DNA, identification, buccal cells, filter paper, PCR.

Introduction: The need for DNA amplification in genetic analysis puts in the first place extraction and storage of biomaterial. Genetic analyses require an effective, fast and economical method for the isolation and storage of nucleic acids. Traditional methods require storage temperatures from -20 °C and below to prevent degradation of nucleic acids in solution. In this regard, long-term dry storage of the biomaterial at room temperature has an advantage over the classic method. Owing to its porous structure a cellulose matrix (filter paper) was selected as a carrier to implement a method of dry storage. In addition, the filter paper is impregnated with reagents that make up the lysing solution to destroy cells, prevent the growth of bacteria and protect DNA from nucleases. There is a number of paper-based commercial products in forensic science and diagnostics.

Methods: Extraction of the nucleic acids in our study includes the following steps: lysis of the sample containing the nucleic acid to obtain a lysate solution; binding of the nucleic acid to the paper; washing and eluting nucleic acids. Tris solution (Tris (hydroxymethyl) aminomethane) was used to create a buffer capacity and maintain a slightly alkaline pH on the carrier. In turn, EDTA was used to chelate metal ions that are cofactors to nucleases. Sodium lauroyl sarcosinate was used to provide an antimicrobial effect without inhibiting polymerase chain reaction.

Results and conclusion: A paper-based method for nucleic acid extraction was developed. It has several advantages over traditional means of DNA storage. First, filter paper rapidly absorbs a sufficient amount of nucleic acids through capillary action. An amount of nucleic acid sufficient for genetic analysis is retained on the carrier. It was proved by running fragment analysis of the DNA samples with AmpFI STR Identifiler PCR Amplification Kit (Life technologies) on 3130 xl Genetic Analyzer (Applied Biosystems).

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК ГЕПАТОКАРЦИНОМЫ-29 ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛИТИЯ

Р.С. Досымбекова¹, З.Б. Тунгушбаева¹, Н.П. Бгатова²

*1-Казахский национальный педагогический университет имени Абая,
Республика Казахстан, 050010, г. Алматы, ул. Казыбек би, 30*

e-mail: dos.raushan@mail.ru

*2-НИИКЭЛ филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН,
Россия, 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, д. 2*

e-mail: n_bgatova@ngs.ru

Ключевые слова: гепатокарцинома-29, карбонат лития

Введение. Гепатоцеллюлярная карцинома является одной из актуальных проблем в структуре онкопатологии в Казахстане и во всем мире. Гепатоцеллюлярная карцинома является крайне гетерогенным злокачественным новообразованием. Известно, что соли лития могут воздействовать на различные сигнальные пути, используемые опухолевыми клетками для роста и развития, однако известно, что соли лития могут запускать апоптотическую гибель опухолевых клеток.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на культуре клеток гепатокарциномы-29. Клетки ГК-29 наращивали в течение 2-3 недель пассированием через мышей-самок СВА (10^6 клеток на мышь). В качестве индуктора клеточной гибели использовали карбонат лития. Жизнеспособными оставались 50% клеток.

Для изучения морфологии, интактные клетки ГК-29 (контроль) и клетки после 1 часа, 24-х и 48 часов инкубации с раствором карбоната лития в дозе 5 мМ. Изучали в электронном микроскопе JEM 1400. Морфометрический анализ проводили с помощью компьютерной программы ImageJ. Определяли объемную плотность митохондрий, цистерн эндоплазматического ретикулума, лизосом, аутофагосом и численную плотность свободных полисомальных рибосом. С использованием программы Statistica 6.0. Достоверность различий рассчитывали по U-критерию Манна-Уитни и принимали при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования. В данном исследовании были выявлены ультраструктурные изменения в клетках ГК-29 в динамике культивирования с карбонатом лития. Наблюдалось уменьшение объемной плотности митохондрий, цистерн гранулярной эндоплазматической сети и свободных полисомальных комплексов, что свидетельствует о снижении белок-синтетической функции клеток ГК-29 при воздействии лития. В цитоплазме клеток ГК-29 происходило развитие аутофагии: значительно возрастали объемные плотности аутофагосом и аутолизосом и лизосом. Результаты исследования свидетельствуют, что в клетках ГК-29 в динамике культивирования с карбонатом лития преобладают катаболические процессы, которые могут обусловить развитие процессов клеточной гибели.

Выводы. Таким образом, карбонат лития оказывает на клетки ГК-29 повреждающее действие, которое нарастает в динамике культивирования. Полученные данные свидетельствуют, что карбонат лития способствует снижению энергетической и синтетической функций клеток ГК-29, развитию в них катаболических процессов и запуску процесса клеточной гибели.

ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКАЯ ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА В СЫВОРОТКЕ И ПЛАЗМЕ КРОВИ

С.Н. Костенко¹, П.К. Серёгина, В.О. Алиев, А.А. Семейкина, Н.А. Шпакова, А.Е. Урусов

*1-Институт биохимии им. А.Н. Баха, Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, Россия, Москва
e-mail: s.kostenkolab@gmail.com*

Ключевые слова: иммуноанализ, прокальцитонин, иммунохроматография

Сепсис, системная воспалительная реакция в ответ на микробную инфекцию, является актуальной проблемой в сфере здравоохранения. Для решения этой задачи может использоваться определение маркера прокальцитонина (ПКТ). При локальных инфекциях уровень ПКТ в сыворотке повышается до 0,5 нг/мл, а концентрации выше свидетельствуют о высоком риске развития сепсиса.

Для клинического применения доступны различные иммуноаналитические методы определения ПКТ, большинство которых требует специальное оборудование, привлечение высококвалифицированного персонала, а сам анализ занимает продолжительное время. Сейчас наиболее востребованы точные, быстрые, недорогие и удобные в применении методы. Наилучшим решением является иммунохроматографическая тест-система которая отвечает всем вышеперечисленным требованиям.

Задача исследования – создание высокочувствительного быстрого иммунохроматографического теста для определения ПКТ. Для ее решения проведен ряд оптимизаций. Выбраны специфические антитела, получены наночастицы маркера, синтезированы конъюгаты антител с окрашенной меткой. Подобраны рабочие нитроцеллюлозные мембраны, чьи свойства определяют динамику потока жидкости. Проведен скрининг 7 видов мембран разных производителей включая Sartorius (Германия), MDI (Индия) и Millipore (США). Наилучший результат достигнут при использовании мембраны Sartorius 95, имеющей высокую скорость потока и совместимость с сывороткой/плазмой крови.

Чтобы достичь стабильного вымывания окрашенного конъюгата варьировали состав буферного раствора, используемый для его нанесения. Оптимальный результат достигнут при использовании Tris-буфера с внесенными добавками азида натрия, БСА и сахарозы. Его замена на боратный или фосфатный вариант приводила к снижению интенсивности сигнала и появлению фонового окрашивания.

На совместимость с образцами сыворотки/плазмы крови протестированы 10 мембран для нанесения конъюгата (Millipore, Kinbio (Китай) и Ahlstrom (Финляндия)) и 3 мембраны для нанесения образца (Kinbio и MDI). Мембраны обеспечивали различную скорость движения конъюгата и степень неспецифического связывания. Наилучшие аналитические характеристики системы были достигнуты при сочетании Millipore (GFDX203000) и MDI R7L.

В результате разработана тест-система с пределом обнаружения 0,5 нг/мл. Время анализа составляет 15 минут. Апробация теста на выборке образцов сыворотки и плазмы крови больных показала чувствительность и специфичность более 99%. Тест имеет значимость для медицинского применения, а предложенные методы оптимизации универсальны и могут быть успешно использованы при создании аналитических систем на иные антигены.

ГИСТОН–ГИДРОЛИЗУЮЩИЕ АНТИТЕЛА – НОВЫЕ МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Е.В. Михеева¹, С.В. Баранова

*1-ФБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,
Россия, 630090, г. Новосибирск, ул. Лаврентьева, 8
e-mail: korobova lena@mail.ru*

Ключевые слова: рассеянный склероз, гистоны, каталитически активные антитела.

Введение. Рассеянный склероз (РС) – аутоиммунное заболевание, сопровождающееся разрушением миелиновой оболочки нейронов и нарушением проведения нервных импульсов. Патогенетические механизмы развития РС окончательно не ясны. Одним из ранних признаков развития аутоиммунных процессов является наличие каталитически активных антител. Изучение их свойств – один из ключевых моментов в понимании механизмов патогенеза РС.

Материалы и методы. В работе использован суммарный препарат 5 человеческих гистонов (Н1, Н2а, Н2b, Н3, Н4). Препараты IgG выделены из крови 59 больных в возрасте от 20 до 55 лет. В работе использованы электрофоретические, хроматографические и иммуноферментные методы анализа.

Результаты. В сыворотке пациентов с РС содержатся аутоантитела против гистонов. Показано, что электрофоретически и иммунологически гомогенные IgG крови пациентов, эффективно и достоверно гидролизуют эти белки. Способность IgG расщеплять гистоны в клинических группах РС различна. У пациентов в дебюте 100% IgG гидролизуют гистоны, у больных с РРС (ремиттирующий) и РПРС (ремиттирующе–прогрессирующий) – 67%, а у больных с ВПРС (вторично–прогрессирующий) – 90%. Активность IgG у больных в дебюте заболевания в 1,5 раза выше, чем у больных с РРС и РПРС, и в 1,1 раз выше, чем у больных с ВПРС.

Активность иммуноглобулинов класса G в стадии обострения в 1,3 раза выше, чем у больных в ремиссии. Только 30% IgG в стадии ремиссии расщепляли гистоны, а в стадии обострения 92%. В дебюте – 100% антител расщепляли гистоны. При длительности заболевания до пяти лет – 60%. От 6 до 10 – 82%. У больных с момента постановки диагноза РС, которых, прошло более 10 лет способность гидролизовать гистоны наблюдается у 75% препаратов IgG. Активность антител у больных в дебюте в 2,2 раза выше, чем у больных при длительности заболевания до 5 лет и в 1,3 раза выше, чем у болеющих более 6 лет.

Выводы. В данной работе впервые показано, что IgG больных РС обладают гистон–гидролизующей активностью. Полученные данные могут быть использованы при разработке новых методов диагностики и прогнозирования течения заболевания, что, возможно, поможет найти оптимальное лечение, и улучшить качество жизни больных.

Работа выполнена при поддержке РФФ грант 19-15-00145 «Клеточные и молекулярные механизмы патогенеза при развитии аутоиммунных заболеваний» и проекта базового бюджетного финансирования ПФНИ ГАН 2013-2020 АААА-А17-117020210023-1.

СРАВНЕНИЕ ТРАДИЦИОННОГО IVF С ICSI В ПРОГРАММАХ БЕЗ МУЖСКОГО ФАКТОРА БЕСПЛОДИЯ.

И.А. Музыкаченко¹, Г.В. Курбанова, Т.М. Джусубалиева

1- Институт Репродуктивной Медицины

Республика Казахстан, г. Алматы ул. Кабанбай батыра угол ул. Ударная 226,

2 - Казахский национальный исследовательский технический университет

им. К. И. Сатпаева, Республика Казахстан, г. Алматы ул. Сатпаева 22а

e-mail: irina.m.94@mail.ru

Ключевые слова: ICSI, IVF, мужской фактор, эффективность, оплодотворение, эмбрион.

Использование ICSI было расширено при тяжелом мужском факторе и недостаточности оплодотворения после цикла IVF. Использование ICSI у пациентов с бесплодием, не связанным с мужским фактором, имеет мало доказательств, подтверждающих его эффективность.

Анализ был проведен на базе Института репродуктивной медицины. Исследование было разграничено на 2 части: В первую часть было включено 458 программ, в 199 случаях - IVF и в 259 – ICSI, в котором был исключен мужской фактор, возраст супруги до 40 лет. Во вторую часть 791 протокол. Материнский возраст: 1) от 25 до 35 лет (424 программы из них 243 - IVF и ICSI – 241) 2) от 35 до 40 лет (315 программ из них 164 –IVF и ICSI -151) Включили следующие факторы: - Смешанный фактор бесплодия; - В исследования включены лишь чистые программы IVF либо ICSI; Были исключены: - мужской фактор; - программы с переносами эмбрионов “плохого” качества.

В первой части в группе ICSI % нормального оплодотворения составил 78 %, в то время как в группе IVF 80%. Разница между ними статистически не значима. Аномального оплодотворения составило 10,5 % в группе IVF, в сравнении ICSI 1,7% .

Во второй части исследовали частоту наступления беременности, потери (выкидыши, замершие беременности), индикатор take home baby. В возрастной категории до 34 лет ЧНБ% 47% в IVF группе и 51% в ICSI ($t = 0,8$), показатель статистически не значим. Потери составили 25% в группе IVF и 18% в группе ICSI (критерий достоверности $t = 1,09$), показатель статистически значимую разницу не подтвердил. Критерий take home baby 41% в группе ICSI, 35% в группе IVF, что на 6% меньше. ($t = 1,23$), что статистически не значимо. От 35 до 40 лет (315 программ из них 164 –IVF и ICSI -151) В этой возрастной категории ЧНБ% 36% в IVF группе и 55% в ICSI ($t = 2,8$), что статистически значимо. Потери в обеих группах составили 28-29%. Критерий take home baby на 9% выше в группе ICSI, 24% и 35% соответственно. ($t = 1,8$), что статистически значимо.

Согласно нашему исследованию, не рекомендуется для пациентов с нормозооспермией, в возрастной категории до 34 лет проводить процедуру ICSI. В возрастной категории после 35 лет предпочтительно применять ICSI по сравнению с IVF для улучшения эффективности программ.

МЕТОДЫ ПЕРЕРАБОТКИ БИОРАЗЛАГАЕМЫХ ПОЛИМЕРОВ В МЕДИЦИНСКИЕ ИМПЛАНТЫ

Тастанбеков Д.Б.¹, Турсынбекова М.М.

*1 - НАО Казахский национальный исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева, Республика Казахстан, 050000, Алматы, ул. Сатпаева, 22а
email: tastanbekovdb@gmail.com,
email: manshuktursunbekova@gmail.com*

Ключевые слова: биоразлагаемость, полимеры, импланты, остеосинтез.

На сегодняшний день тема биоразлагаемых полимеров становится все больше актуальной на фоне возрастающего интереса мировой общественности в данном вопросе. Альтернативой синтетическим пластикам являются биоразлагаемые полимеры. Так, к примеру, импланты из полигликолида и полилактида применяют в медицине как аналоги металлическим имплантам.

Способов приготовления полимерных имплантов достаточно много, но в данной статье мы рассмотрим лишь самые известные.

Метод литья под давлением. Одним из часто используемых методов в производстве медицинских изделий, является литье под давлением. Данный метод позволяет разрабатывать сложные геометрические формы наиболее экономически выгодным способом.

Возможность обработки биоразлагаемых полимеров очень ограничена. Поэтому трудно перерабатывать их между температурой плавления и температурой разложения. Почернение и пожелтение образуются, когда полимер подвергается воздействию слишком большого количества тепла. Эти материалы гигроскопичны и чувствительны к влаге, поэтому необходимо, чтобы процессоры следили за температурой расплава, скоростью шнека, скоростью впрыска и правильной сушкой.

Селективное лазерное спекание - это вид 3Д технологий, при котором полимерный порошок спекается под воздействием лазера и образует твердый 3-х-мерный объект.

В одном из исследований для создания импланта использовали поликапролактон в форме порошка как основного материала и спекали углекислотным лазером. Импланты, полученные при помощи лазерного спекания, имеют пористую структуру (от 20% и выше), что способствует быстрому срастанию с костью.

Стереолитография - это вид 3Д-печати, при которой осуществляется послойная полимеризация жидкого фотополимера за счет воздействия ультрафиолетового света (лазера или лампы).

Для использования стереолитографии необходимо в биodeградируемый полимер добавить фотоинициатор для затвердевания жидкого полимера. Для получения приемлемой вязкости нужно также добавить в смесь растворитель этил-лактат. Выдерживаемое напряжение ~56 МПа, модуль ~Юнга 3,3 ГПа при использовании поликапролактона.

Подводя итоги вышесказанного можно смело полагать, что полимерные импланты, изготовленные методом стереолитографии претворяют в жизнь концепцию персонализированной медицины. Используя этот метод можно учитывать анатомические особенности пациента и предварительно подготовить нужного размера импланты в случаях плановых операций.

СЕКЦИЯ 5

**Синтетическая биология
(Биотехнология, геновая инженерия,
программирование живых клеток)**

ESSENTIAL OF KNOWING SOIL WATER BALANCE TRENDS FOR PLANT GROWTH USING CALCULATED GIS MAPS

B.T. Berdikulov^{1,2,3}, C. Piedallu²

1 - al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty city

2 - AgroParisTech - INRA, France, Nancy city

3 - University of Lorraine, France, Nancy city

e-mail: bertalbek@gmail.com

Key words: soil water balance, plant growth, plant biogeography, digital soil mapping, water availability, climate change

Due to global warming, water balance of the globe is always changing. Despite that, the climatic water balance shows a low changing that for many years, plants are still stressed due to lack of water. This linked to a decrease the amount of water in the soil. The importance of this work is that making it possible to calculate the soil water content using the basic climatic parameters and create their GIS maps. Thus, observing the evolution of the water balance, it can be predicted that in future plants of a certain area will experience water shortages.

In fact, a climate data with precipitation parameters can be used to calculate water availability in the soil. In this work, the ability of the basic climatic parameters and soil water balance variables to predict the growth of plants in Europe was evaluated.

Using bibliographic analysis, was selected the most suitable formulas of water balance models available for ecological studies over Europe. After analyzing the available GIS maps that characterize and describe the climate and its evolution databases with ArcGIS spatial analyst tools, climate databases were compared at different scales with the most optimal values. Finally, using the selected models and identified available databases, soil water content was calculated and then created an evolutionary curve of climate and soil water balance over decades using programming and statistical languages.

Climate change is an important parameter that must be taken into account for selecting species and monitoring plant health. In a context of both changes in temperature and rainfall, it is important to evaluate the spatial distribution of soil water content and its evolution, because only climatic values cannot precisely describe available water in the soil.

ANTIMICROBIAL EFFECT OF SURFACTANTS, ESSENTIAL OILS AND THEIR MIXTURES

I. Kliuchka¹, L. Kliuchka, T. Pirog

*1- National University of Food Technologies, Ukraine, 01601, Kiev, Vladimirskaya, 68
e-mai: klyu4ka.igor@ukr.net*

Keywords: surfactants, essential oils, synergism, antimicrobial action

According to recent studies of World Health Organization (WHO), almost half of clinical isolates of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* strains are resistant to 3rd generation cephalosporins, fluoroquinolones and carbapenems. Reducing the number of resistant microorganisms can be achieved by using alternative compounds of natural origin, such as surfactants (SA) and essential oils (EO). The latter contain aldehydes, alcohols and phenolic compounds and thus are effective antimicrobial agents. However, the minimum inhibitory concentrations (MIC) of EO are rather high (400-1600 µg/ml). Simultaneously, EO in such concentrations are known to cause severe damage to the central nervous system, and aspiration pneumonia. The concentration of EO can be reduced without affecting their properties if they are used in combination with other biocides. The aim of this study to investigate the antimicrobial activity and synergic activity of *Nocardia vaccinii* IMV B-7405 surfactants, essential oils and their mixtures.

N. vaccinii IMV B-7405 was grow in a liquid nutrient medium as a carbon source was used purified glycerol (1 %, v/v). The amount of synthesized extracellular surfactants (g/l) was determined by weighting method after extraction from a supernatant of culture fluid with a modified Folch mixture. Antimicrobial properties of the surfactants were determined by index of MIC. To determine the synergism of the antimicrobial action, were used preparations of surfactant and EO with a concentration 2 times less than the MIC value of each of the preparations. The ratio of preparations in the mixture was 50:50.

In studies, we established a synergism of the antimicrobial activity of tea tree EO and surfactants of *N. vaccinii* IMV B-7405 against *Pseudomonas* sp. MI-2, *Staphylococcus aureus* BMS-1, *E.coli* IEM-1 and *Bacillus subtilis* BT-2. MIC of essential oil in the test cultures were 625-156 µg/ml, and in the presence of surfactants they decreased by 2 to 260 times. MIC of the mixtures of EO and surfactant were three orders of magnitude lower against *S. aureus* BMS-1 and *B. subtilis* BT-2 than MIC established for essential oil only.

Further experiments showed that surfactants of *N. vaccinii* IMV B-7405 exhibited a synergistic effect when mixed with cinnamon and lemongrass EO. Thus, MIC of EO against *Candida albicans* D-6, *C. tropicalis* PE-2 and *C. utilis* BMS-65 were in the range of 312–156 µg/ml, and if EO were added to the surfactant solution, their MIC decreased to 9.7–39 µg/ml.

Therefore, our own studies are among the first few to demonstrate the synergistic antimicrobial activity of EO with surfactants.

RECOGNITION AND IMPORTANCE OF THE DRUG PLANTS

Mukatay U.¹, Kemelbek M., Zhubanova A., Jenis J., Akimbekov N.Sh., Samir A.R.

*1-al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
e-mail: umit.muhatai@gmail.com*

Key words: Kazakh medicine; medical plants; identification

Traditional Kazakh medicine has a long history of inheritance. It has a long history of treatment, and the medicinal diet formula is unparalleled.

It is often said that medicated food and medicated diet is a treasure, health care can not be lack of health, medicinal diet has a unique flavor, unique medicinal effects can always meet people's "disgusted with medicine, like foods" nature. Therefore, as learning the subject of "the identification of medicinal plants", it was extremely important to learn how to distinguish the medicinal plants.

Throughout the new century, with the trend of health care, natural medicines are increasingly receiving the attention of the scientific community. With the research, medicated diet treatment has been increasingly praised and recognized by people, and the potential medicinal value of traditional Kazakh medicine has become more revealed by modern medical science. It is undeniable that with the exchange and dissemination of culture, some medicinal plants with better curative effects are not only gradually applied by traditional Kazakh medicine, but also gradually popularized in many Asian countries, which provides more for the development and inheritance of traditional Kazakh medicine. At the same time, this also provides a lot of guidance information for the development of new drugs, greatly reducing the huge cost investment in the development of new drugs, increasing the success rate of drug screening, and has to say that this is a benefit. A major project for all mankind.

In addition, how to identify medicated plants? First, the identification of medicinal plants must be personally involved in the process of collecting medicinal materials. Of course, for those professionals, it is a true expert to participate in the practice of dare to take medicine and diligently using drugs. In short, the identification of medicated plants is a matter of practice, understanding and then recognize such a constant accumulation, continuous improvement. Secondly, in order to identify the medicinal materials, it is necessary to understand the main characteristics of the medicinal plants through the eyes, nose, tongue and hands. Third, when we know medicinal plants, we must compare them with the control. We can compare them with the so-called comparison. When we distinguish similar medicinal plants, we can only find out the special points through comparison.

In short, if we want to make a difference in the path of medicinal plants, we must look for opportunities to get in touch with the real medicinal plants, feel their traits and experience their effects so that they can fundamentally recognize drugs and medicinal plants.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SURFACTANTS OF *RHODOCOCCUS ERYTHROPOLIS* IMV AC-5017

N.M. Petrenko¹, T.P. Pirog

*1 – National University of Food Technology, Ukraine, Kyiv, 01601, Volodymyrska str., 68
e-mail: ntlpetrenko@gmail.com*

Key words: antimicrobial activity, surfactants, industrial and food waste.

Introduction. Microbial surfactants (MS) are multifunctional preparations that are synthesized as a complex of compounds. In previous studies, we isolated the *Rhodococcus erythropolis* strain IMV Ac-5017 and developed technologies of surfactant synthesis on a variety of carbon substrates, including industrial and food waste (technical glycerol and waste oil), but the biological properties of such MS have not been investigated.

Materials and methods. The strain IMV Ac-5017 was grown in the liquid mineral medium. As carbon source was used: refined glycerol, waste from biodiesel production (technical glycerol), ethanol, refined sunflower oil, waste sunflower oil after frying potatoes, waste mixed sunflower oil after frying meat, potatoes, onions, cheese. The surfactant concentration in the culture liquid (g/l) was determined gravimetrically after extraction with a modified Folch mixture (chloroform - methanol - 1 M HCl, 4: 3: 2) from the supernatant. Antimicrobial properties against bacteria and yeast were determined in liquid medium (suspension culture) monitoring the value of the minimum inhibitory concentration (MIC).

Results. The surfactants synthesized on all substrates showed antibacterial activity, but the level of activity depended on the nature of the carbon source in the culture medium, its concentration and the type of test culture. Thus, the most active against *E. coli* IEM-1 were MS synthesized on ethanol (MIC was 2 µg/ml). A sufficiently high antimicrobial activity against *B. subtilis* BT-2 and *Pseudomonas* sp. MI-2 is established for surfactants synthesized on glycerol (MIC was 62.5 and 31 µg/ml, respectively). With an increase in the concentration of biodiesel production wastes in the culture medium of *R. erythropolis* IMV Ac-5017, the antimicrobial activity of the synthesized MS decreased against all bacterial test cultures.

The most effective antimicrobial agents against the yeast of the genus *Candida* were surfactants synthesized on all oil-containing substrates (MIC was 20-160 µg/ml). Also, the replacement of refined oil in the culture medium of the strain IMV Ac-5017 for waste oil was accompanied by the synthesis of surfactants, whose antimicrobial activity increased by 2-8 times. Similarly, in the case of replacement of refined glycerol for biodiesel production wastes in the culture medium of the strain IMV Ac-5017, an increase of the antimicrobial activity of the synthesized surfactants was observed against the yeast.

Conclusion. Therefore, the above data indicate that the surfactants synthesized by *R. erythropolis* IMV Ac-5017 on various carbon substrates, including industrial wastes, are characterized by high antimicrobial activity. The use of industrial and food waste as substrates for obtaining MS of the strain IMV Ac-5017 allows us to recycle waste into antimicrobial agents.

STUDYING THE IMPORTANCE OF THE BIODESULFURIZATION PROCESS FOR IMPROVING THE QUALITY OF LIGNITE IN KAZAKHSTAN COAL DEPOSITS

R.S. Samet^{1,2}, Q.T. Tastambek^{1,2}, N.Sh. Akimbekov^{1,2}, A.A. Zhubanova^{1,2}

1-Al-Farabi Kazakh National University, Faculty of biology and biotechnology, Biotechnology Department, Republic of Kazakhstan, Almaty, al-Farabi Ave. 71

2-Scientific Research Institute of Biology and Biotechnology Problems, Republic of Kazakhstan, Almaty, al-Farabi Ave. 71

e-mail: mraushans@gmail.com

Key words: brown coal, lignite, leonardite, desulfurization, metagenomics, sulfur bacteria, microbial diversity, sulfur-oxidizing bacteria.

In the process of burning coal, most of the sulfur is converted to oxides, which enter the atmosphere and have an extremely negative impact on the environment and human health. In addition, the increased sulfur content in coal reduces its thermal characteristics and, consequently, its cost, since fuel consumption increases significantly during use. Therefore, the removal of as much sulfur as possible from coal at the stage of its enrichment is an important task. However, the coal mined in most cases does not meet the requirements of consumers in terms of basic quality indicators. Improving the quality of coal raw materials to high-quality coals in demand on the market is achieved by enrichment using various methods.

With the development of biotechnology, more and more attention is paid to environmentally friendly and resource-saving microbiological methods for the desulfurization of coal by bacteria and fungi - biodesulfurization. Moreover, in addition to reducing the sulfur content from coal, it is possible to extract valuable and toxic metals, which makes the development and implementation of microbial methods for the desulfurization of coal relevant and promising.

Relatively little studies have been conducted to evaluate properties of Kazakhstan brown coal, specifically reduction of sulfur content of coal by the bacterial means. However, our research group intends to study and develop this sphere of coal industry in Kazakhstan. Thus, various studies and researches have been done on this issue. For example, there are publications that present the results of metagenomic analysis using the Illumina Next Generation Sequencing technology platform and discuss the diversity of sulfur bacteria present in coal samples.

The main tasks of metagenomics are to determine which bacteria are present in sample (in our case – coal), what they do (finding the taxonomic (phylogenetic) and functional composition) and how they interact with each other. Krona analysis, which is the visualization tool for exploring data, is used to get a graphical representation of the taxonomic classifications. Several families of sulfur oxidizing bacteria and fungi were analyzed that are present in coal samples from different Kazakhstan coal deposits in a certain ratio.

In another study, low-rank lignite coal sample collected from Lenger coal deposit in Kazakhstan was subjected to desulfurization by using three bacterial strains isolated from soil with silt and coal itself. The experiment to study the desulfurization process was conducted and the results of the effect of the microorganism treatment on total sulfur and sulfur forms of lignite coal were analyzed. Additionally, this would be valuable information to consider while conducting the development of a biotechnological method of producing an environmentally friendly briquetted smokeless fuel from brown coal.

EFFECT OF *P. HARMALA* ON RAT LIPID PROFILE

**A.S. Seilkhan^{1,2}, N.O. Kudrina^{1,2}, N. Terletsкая^{1,2}, M.S. Kurmanbayeva¹,
T.E. Kulmanov²**

1-Al-Farabi Kazakh National University, Department of Biodiversity and Bioresources
2-Laboratory of Pharmacodynamics and Immunopharmacology RSE Central Laboratory
for Biocontrol, Certification and Preclinical Testing
e-mail: ainura_seilkhan@mail.ru

Keywords: *Peganum harmala* L., lipids, rat, obesity, biochemistry

Peganum harmala L. is a perennial herbaceous, multistage plant, having an ancient history of use for disinfection purposes, and in modern medicine, the relevance to the widespread use of the multi-purpose therapeutic properties of this species has increased. Characteristics and chemical compounds of *P. harmala* are studied all over the world, in the composition detected quinazoline, beta-carboline alkaloids-peganin, desoxypeganin, peganinoglycoside (Herraiz *et al.*, 2017). *P. harmala* was recommended as a raw material for an effective natural preparation for preclinical and clinical studies (Niroumand *et al.*, 2015; Azizi *et al.*, 2017; Liu *et al.*, 2017). In this study, we evaluated the effect of the extract of *P. harmala* on lipid profile, liver in rats with alimentary obesity.

P.harmala was collected on the territories in the Kurti district of the Almaty region. The model of alimentary obesity was formed by introducing into the diet of animals products containing high doses of cholesterol for 28 days (Apyatin *et al.*, 2016; Onopchenko *et al.*, 2014). The statistical processing of the results was carried out using of Student's t-test.

Results shown the high cholesterol diet led to a statistically significant increase in the level of triglycerides, cholesterol total, dLDL-Cholesterol in rats ($p<0,05$) compared to the intact group. Daily enteral administration of the *P.harmala* extract resulted in a statistically significant decrease in the level of triglycerides, cholesterol total, dLDL-Cholesterol ($p<0,05$) in experimental animals with obesity. We confirmed the data of Kalhor *et al.*, 2015, about the effect of *P.harmala* on the metabolism of lipids in rats, including the reduction of total cholesterol and low density cholesterol in the blood. According to Gaballuet *et al.*, 2015, LDL-C, TG e were restored to healthy control levels after 4 weeks of treatment with the extract in the treatment of induced diabetes. It is known that hyperlipidemia is one of the characteristic symptoms of obesity and, in the absence of adequate therapy, leads to metabolic disorders, diabetes mellitus, impaired liver function (Obrosova *et al.*, 2017).The hypolipidemic effect of *P.harmala* may have an indirect effect on the modification of hepatic enzymes. Based on the foregoing, we can recommend *P.harmala* as a raw material for a natural pharmaceutical or biologically active additive for combating obesity, metabolic disorders and pre-diabetes with preclinical and clinical studies.

The results of our study demonstrate that the water-alcohol extract of *P.harmala* Almaty region lowers the level of glucose in alimentary obesity and has a hypolipidemic effect. We consider it necessary to carry out further research to obtain purified extracts and to take full advantage of all the known therapeutic properties of *P.harmala* extracts.

ASSESSMENT OF BIOINTEGRATIVE ABILITY OF SODIUM ALGINATE COMBINED WITH DEMINERALIZED BONE MATRIX AND BMP-2

P.O. Teplova¹, V.V. Minaychev¹, A.S. Odintsova², I.S. Fadeeva¹, A.I. Zvyagina¹, V.S. Akatov¹

1 - Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of Russian Academy of Sciences, Russia, 142290, Pushchino, Institutskaya st. 3

2 - Lomonosov Moscow State University, Russia, 119991, Moscow, Leninskie Gory 1

e-mail: p.o.teplova@gmail.com

Key words: Osteoplastic materials, sodium alginate, demineralized bone matrix, BMP-2, biointegration

Development of materials for reconstruction of bone tissue diseases is relevant problem at present. Nowadays using of demineralized bone matrix (DBM) as an osteoplastic material is wide spread in tissue engineering. However, DBM don't offer satisfactory osteoinductive potential for regeneration of bone tissue completely. Therefore, there is necessity for modification of DBM with different osteoinductive molecules. In fact, one of the ways of fixation these molecules in DBM is using of alginate gel as a carrier of growth factors. The goal of this research was to assess biointegration and osteogenic potential of DBM combined with sodium alginate (SA) and bone morphogenetic protein (BMP-2).

There are four groups of samples which were analyzed through the research:

- DBM (Patent for invention №2686309);
- SA – 1% gel (Sigma);
- DBM + SA;
- DBM + SA + BMP-2 (Abcam).

The method of heterotopic implantation in rats for 6 and 13 weeks was used for assessment of biointegration and osteogenic potential of presented groups.

Histological analysis of the 2 group of samples implanted for 13 weeks showed a full resorption of SA. As an opposite, in samples of 3 and 4 group there was no signs of resorption of SA in each implantation period, but there was a formation of fibrous capsule around SA agglomerates in intertrabecular space without cell migration in it. Moreover, a qualitative McGee-Russell's staining for calcium indicated uncontrollable mineralization with noticeable destruction of trabecules in DBM at each point in implantation period.

Measurement of calcium in samples of group 1 demonstrated the proverty of mineralization at each point of implantation period. It characterizes DBM as a material with insufficient osteoinductive abilities. The highest level of mineralization was observed in group 3 ($163,43 \pm 15,6$ mcg/mg), and in group 4 the concentration of calcium was $143,16 \pm 71,8$ mcg/mg. So, it may be concluded that SA prevents osteogenic activity of BMP-2. Furthermore, the noticeable decline of calcium concentration was detected at 13 week implantation in 3 and 4 groups (2-3 times lower than at 6 weeks). Due to comparing of qualitative and quantitative methods of calcium detection it can be concluded that the material is utilized through the mechanism of pathologic calcification.

The presented results point at difficulties in using of alginate gel in bone tissue regeneration. However, question about using materials based on SA remains open. Actually, SA has useful properties (for example, hydrophilicity) for solving problems in different areas of tissue engineering, in particular for skin regeneration.

The research was carried out with the support of the Council for Grants of the President of the Russian Federation (PS-1275.2019.4) and Foundation for Assistance to Small Innovative Enterprises (FASIE) using the instruments of the centre of collective usage of ITEB RAS.

EISENIA FOETIDA ЖАУЫН ҚҰРТЫН ҚОЛДАНУ АРҚЫЛЫ ТҮПТІК ШӨГІНДІНІ ӨНДЕУ

Ж.Ж. Есенбаева¹, Г.В. Курбанова¹, А.Д. Акбасова

*1-Қ.И. Сәтпаев атындағы ҚазҰТЗУ,
Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ, Сәтпаев, 22а
e-mail: janara93.93@bk.ru*

Кілт сөздер: Вермитехнология, *Eisenia foetida*, биотехнология, вермисүзгі, биогумус.

Кіріспе. Вермитехнология органикалық қалдықтарды өңдеуде қолданылатын биотехнологияның жаңа бағыты. Вермитехнологияда (*Lumbricidae*) жауын құрттарының туысына жататын *Eisenia foetida* (қызыл калифорниялық құрт) қолданылады. Ерекшелігі қызыл калифорниялық құрттардың денесінде 67–72 % ақуыз, 7–19 % май, 18–20 % көмірсу, 2–3 % минералды заттар, амин қышқылдары мен биологиялық белсенді заттар бар. Вермикомпостауда құрттар популяциясымен бірге түрлі микроорганизмдер тобы селбесіп жұмыс атқарады. Сонымен қатар жауын құрттары ауыр металдарды өз денесінде (хлорогогенді жасушаларында) сіңіруге қабілетті. Кундан және т.б. (Kundan Samal, Alakh Raj Mohan et al., 2019) зерттеу жұмысында *Eisenia foetida* құрттарын ақаба суларды өңдеуде вермисүзгі ретінде қолдану жолдарын зерттеген. Вермисүзгілеу арқылы тұрмыстық, өндірістік, фармацевтикалық ақаба суларды тазалауға болады. Вермикультура көмегімен органикалық тыңайтқыш алу (Dominguez et al., 2000), вермикомпосттың өсімдіктердің өсіміне оңтайлы әсер ететіні (Gajalakshmi and Abbasi, 2002) еңбектерінде көрсетілген. Вермикомпостта кәдімгі компосттан гөрі саңырауқұлақтар мен актиномицеттердің популяциясы жоғары болады (Kavamura and Esposito, 2010). Биогумус негізінде алынған гумин қышқылдары өсімдіктер тамырының жақсы өсуіне серпіліс беретіндігі жөнінде (Suthar, 2007; Sonowal et al., 2014; Bhat et al., 2017) анықталған. Әсіресе Азия елдерінде (Жапонияда, Қытайда, Филиппинде, Тайваньда) вермо өсірудің тәжірибесі мол жинақталған.

Әдістер. Зерттеу жұмысында вермиәдістер мен талдау жұмыстарын жүргізуге арнайы әдістемелік нұсқаулар) қолданылды. Вермикомпостау үшін түптік шөгінді 50x40 см жәшікке салынып, субстратқа 100 дана калифорниялық қызыл құрттар жіберілді. Процесс жүру үшін қажетті оңтайлы жағдайлар (ылғалдылық 65-70%, температура 18-25 °С) жасалып отырылды. Екі ай уақыттан кейін түптік шөгіндінің құрамы ауыр металдарға инверсионды вольтамперометр арқылы талдау жүргізілді.

Нәтижесі. Су түптік шөгінділер құрамындағы қорғасын, мырыш мөлшерлері калифорниялық қызыл құрттармен өңделгеннен кейін біршама азайғандығы анықталды. Түптік шөгінді құрамында бастапқыда Zn 37 мг/кг, Pb 9,72 мг/кг; ал вермитехнологиямен өңделгеннен соң Zn 16 мг/кг, Pb 4,3 мг/кг көрсетті. Вермитехнологиямен өңделген түптік шөгінділер құрамындағы мырыш және қорғасын мөлшерлері 2 еседей төмендеген. Яғни, калифорниялық қызыл құрттар субстраттарды өз денелерінен өткеріп, ауыр металдарды ұлпа жасушаларында жақсы жинақтайтынын көрсетеді.

Қорытынды. Вермикомпостау арқылы қоректік заттарға бай, қоршаған ортаға зиянсыз таза өнім алуға болады. Вермитехнология көмегімен топырақта жинақталған ауыр металдарды тазалауға болады.

ҚАЗАҚСТАННЫҢ КӨМІР КЕН ОРНЫНЫҢ БИОСОЛЮБИЛИЗАЦИЯЛАНҒАН ҚОҢЫР КӨМІРІНЕН АЛЫНҒАН ГУМИНДІ ЗАТТАРДЫҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУДІҢ МАҢЫЗЫ

М.Ә. Есенова¹, Г.Ж. Абдиева¹

*1-Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы
e-mail: esenova_makpal@mail.ru*

Кілтті сөздер: Лигнит, биосоллюбилизация, гумин қышқылы, қоңыр көмір.

Қоңыр көмір - геологиялық жасы, құрамы, жанғыштығы жөнінен шымтезек пен тас көмір аралығынан орын алады. Шымтезектен тығыздығының жоғарылығымен, ал тас көмірден түрлі реңді қоңыр, қоңырқай түстерімен ажыратылады. Ауада ұсақ бөлшектерге үгілетін қоңыр көмір гумин қышқылды, су тартқыш және ылғалы мол келеді. Жанатын массасында көміртек 55 – 78%, сутек 4 – 6,5%, оттегі 15 – 30%, шайыр 5 – 20%, ұшпа заттар, 5400 – 7400 ккал/кг жылу бөле жанып, қол жетімді энергия көзі болып саналады. Қазақстан аумағында қоңыр көмір ошақтары айтарлықтай көп, оларға: Екібастұз, Қияқты, Ленгер, Ойқарағай және Қарағанды жатады.

Жұмыс көмір құрамындағы күкіртті заттарды ыдырату және көмір сапасын арттыру мақсатында жасалынаған. Жұмыстың мақсаты жаңа технологияны дамыту барысында көмір құрамындағы күкіртті заттарды ыдаратып, көмір сапасын арттыру болып табылады.

Зерттеу нысанасы болып энергетикалық маңыздылығы жоғары болып табылатын көмір үлгілері таңдалынды. Ондай көмір құрамында 5,2% күкірт болады, соның ішінде 3% пириттік, 0,6% сульфатты, 1,6% органикалық заттар құрайды. Сол себепті мұндай көмірді өңдеу жұмысы күрделі болып табылады. Бағасы жағынан қымбат химиялық әдістерге қарағанда, биологиялық әдісті пайдалану тиімді болып табылды. Шикізат көзі ретінде көмір және микроорганизмдер пайдаланылады. Өндеудің мұндай әдісін «биосоллюбилизация» деп атаймыз. Биосоллюбилизация әдісінің негізінде микроорганизмдер жатыр. Яғни, көмірді бактерия көмегімен өңдеу. Көмірден бөлініп алынған бактерия лигнитті жақсы биосоллюбилизациялайды, нәтижесінде қоңыр көмір құрамындағы күкірттің мөлшері 50%-ға, сынаптың мөлшері 99%-ға кемиді, бұл шикі көмірмен салыстырғандағы көрсеткіш болып табылады. Биосоллюбилизация үшін микроорганизмдердің өзін емес, олардан бөлінетін ферменттер, ыдыратушы қосылыстар, биосурфактанттар қолданылады. Биосоллюбилизация нәтижесінде алынатын гуминді, фульвоқышқылды және басқа да органикалық заттардың қоспасы болып табылады. Оларды қоршаған ортаны тазартуда сорбент ретінде пайдаланады, мысалы әртекті ластағыштарды биосорбциялауда маңызды болып келеді.

Қазақстан халқының көпшілік бөлігі ауыл аймақтарда өмір сүреді, сондықтан коммуналды-тұрмыстық тұтынуға қажетті экологиялық таза және қауіпсіз отынды өндіру мәселелері үлкен энергетикалық және экологиялық мағынаға ие. Қатты отын экологиялық қауіпсіз өнім болғандықтан және түтін бөлу қасиеті төмен болғандықтан ол әртүрлі ғимараттарды, әсіресе өндірістік және қызметтік-тұрмыстық аудандарды жылытуда таптырмас отын бола алады.

КАРТОП КУЛЬТУРАСЫ ЖАСУШАЛАРЫНЫҢ МОРФОГЕНЕТИКАЛЫҚ ҮРДІСТЕР ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Б. Р. Қали¹, Л.С. Абеуова, А.Ө. Рахимжанова, Ш.А. Манабаева

*1-ҚР БҒМ ҒК «Ұлттық биотехнология орталығы» ШЖҚ РМҚ,
Қазақстан Республикасы, 010000, Нұр-Сұлтан қ., Қорғалжын тас жолы, 13/5
e-mail: manabayeva@biocenter.kz*

Түйін сөздер: Картоп, тікелей регенерация, тікелей емес регенерация, эксплант, *in vitro*, каллус

Картоп – азықтық мақсатта өсірілетін кең қолданыстағы ауыл шаруашылық дақылы. Оқшауланған жасушалар мен ұлпаларды өсіру әдістерін қолдану картопты генетикалық жетілдірудің алғашқы қадамы болып табылады. Биотехнология әдістерін кеңінен пайдалану картоп дақылының өнімділігін жоғарлатуға тиімді көмектеседі. Қазіргі таңда жасуша мен ұлпа өсіндісін қолдану картоп дақылын жақсартуда тиісті орын алып отыр. *In vitro* жағдайында өсудің тиімді реттегіштерін таңдау күрделі міндеттердің бірі болып табылады.

Біздің зерттеулерімізде *in vitro* жағдайында регенерация үрдісін жоғарлату мақсатында эксплант типтеріне өсу реттегіштерінің оңтайлы комбинациясын таңдау арқылы картоп сұрыптарының регенерациялық әлеуетін зерттедік. Бұл жұмыстарды жүзеге асыруда реттегіштердің әсері мол. Зерттеу нысаны ретінде отандық картоптың екі сұрпы алынды: «Астаналық» және «Памятник Кунаева». Зерттелетін сұрыптар *in vitro* жағдайында каллус түзу және регенерация қабілеті бойынша бағаланды. Картоп экспланттары пробиркалы өсімдіктердің микроклондарының сабағынан 7-8 мм мөлшерінде және жапырағынан 5x5 мм мөлшерінде дайындалды. Тікелей және тікелей емес регенерация үшін картоп экспланттарының құрамында әр түрлі концентрацияда фитогормондар (гиббереллин, транс-зеатин, индолил сіркесу қышқылы, кинетин, бензиламинопури, нафтил сіркесу қышқылы), 2,4-Д және көмірсу көзі ретінде сахарозасы бар Мурасиге – Скуг (МС) қоректік ортасында өсірілді.

Зерттеу нәтижесінде, құрамында 10 мг/л гиббереллин, 1,0 мг/л транс-зеатин, 0,1 мг/л индолил сіркесу қышқылы бар МС қоректік ортасы оңтайлы екендігі анықталды. «Астаналық» сұрпының тікелей регенерацияға қабілеттілігі 90%, ал «Памятник Кунаева» сұрпы 33,3% ие болды. «Астаналық» және «Памятник Кунаева» сұрыптарының сабақ экспланттарының каллус түзу қабілеттілігі құрамында 0,5 мг/л кинетин және 2,0 мг/л 2,4-Д бар МС қоректік ортасында 100% көрсеткішке ие болды. Құрамында БАП және 2,4-Д бар МС қоректік ортасында каллус түзілу жиілігі «Памятник Кунаева» және «Астаналық» сұрыптарының жапырақ экспланттарында сәйкесінше 33,3% және 55,6% құрды. Тікелей емес регенерация түзу зерттеулерінің нәтижесінде құрамында гиббереллин, БАП және НУК фитогормондары бар МС қоректік ортасында картоп дақылының сабақ экспланттарынан өсімдік-регенеранттар алынды.

Сонымен, «Астаналық» және «Памятник Кунаева» картоп сұрыптарының *in vitro* жағдайында регенеранттарының өсу қабілеттілігі анықталды.

ҚАРАКӨЛ ҚОЙЛАРЫНА ЦИТОГЕНЕТИКАЛЫҚ ТАЛДАУ ЖАСАУ

Н.Қ.Өмірзақова¹, А.С.Тойтанова¹, Қ.Е.Кәдірбек, И.Р.Худайкулов

*1 – Қазақстан – Ресей Медицина Университеті,
Қазақстан, Алматы қаласы
e-mail: kkadirbekov@gmail.com*

Түйін сөздер: тератологиялық сараптау, хромосомалық аберрация, геномдық мутация
Қазақстанның экологиялық жағдайы қолайсыз аймақтарындағы қойлардың хромосомалық аберрацияларының құрылымдық өзгерістерін зерттеу ауыл шаруашылығындағы маңызды мәселелердің бірі. Дені сау және кемтар малдың әр түрлі тұқымдарындағы хромосомаларының өзгеру деңгейін анықтау осы уақытқа дейін толық зерттелмей келе жатқан өзекті мәселе.

Аномалиялары бар кейбір қозылардың ежелері мен оларды ұрықтандырған қошқарлар анықталды. Осындай 47 саулық пен 7 қошқардың және олардан туған аномалиялары бар қозылардың соматикалық клеткаларындағы хромосомалардың аберрациясы мен геномдық мутациялардың мөлшері салыстырмалы түрде зерттелді.

Цитогенетикалық зерттеулер жүргізгенде гиподиплоидты клеткалардың кейбіреулері препараттарды дайындау кезінде механикалық әсерлердің салдарынан (центрифугаға салып айналдыру т.б.) болады деп есептелсе, онда негізгі цитогенетикалық тұрақсыздық деңгейін гипердиплоидты, полиплоидты және хромосомалардың аберрациясы бар клеткалардың қосындысы есебінде көрсету керек.

Көздің аномалиялары бар қозылар цитогенетикасы: гиподиплоидты клеткалардың мөлшері қозыларда $14,38 \pm 1,48\%$ -дан $22,45 \pm 3,14\%$ -ға дейін, полиплоидты клеткалар $0,80 \pm 0,18\%$ -дан $3,61\%$ -ға дейін, хромосомаларында аберрациялары бар клеткалар $0,48 \pm 0,22\%$ -дан $3,98\%$ -ға дейін өзгереді.

Ас қорыту мүшелерінің аномалиялары бар қозылар цитогенетикасы: ас қорыту мүшелерінің аномалиялары барлығы 116 қозыда анықталды да, олардың ішінен 79 қозының хромосомалары зерттелді.

Сол себептен 79 қозының хромосомаларын зерттегенде алынған нәтижелер 5 топқа бөлініп, талдау жасалды. Бірінші топқа тек қана ас қорыту мүшелерінің жеке аномалиясы бар қозылардың цитогенетикалық көрсеткіштері жинақталды.

Жүйке жүйесінің аномалиялары бар қозылар цитогенетикасы: қозылардың гиподиплоидты клеткалары — 21%, гипердиплоидты — 0,91%, полиплоидты — 2,15% және хромосомалардың аберрациясы бар клеткалар — 4,11%. Аяқ сүйектерінің кемістіктері бар қозылар цитогенетикасы: хромосомалары зерттелген 2572 метафазалық клеткалардың $21,64 \pm 1,67\%$ — гиподиплоидты, $1,10 \pm 0,25\%$ — гипердиплоидты, $3,20 \pm 0,47\%$ — хромосомалардың аберрациясы және 6421 клетканың $2,87 \pm 0,36\%$ полиплоидты болды.

Генетикалық, биохимиялық және молекулалық биологиялық зерттеулердің нәтижелерін пайдаланып, мал популяцияларындағы бұрыннан белгілі және жаңадан пайда болған мутациялардың ұрпақта кездесу жиілігін анықтайды. Қоршаған ортаның зиянды канцерогендік және тератогендік факторларының әсерін де осындай әдістердің көмегімен зерттеуге болады.

Ауыл шаруашылығы малының генофондысын генетикалық тұрғыдан жақсартып, қазіргі уақытта өсіріліп жатқан мал тұқымдарын асылдандыру үшін және қоршаған ортаның экологиялық жағдайына бейімделген жаңа мал тұқымдарын шығару.

ЛЕНГЕР КӨМІР КЕН ОРНЫН ЗЕРТТЕУ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ҚОЛДАНУ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ

Қ.Т.Тастамбек^{1,2}, Р.Самет^{1,2}, Б.Бердіқұлов¹, А.Мәлік¹, Р.Р.Немкаева¹,
Н.Ш.Акимбеков^{1,2}, А.А.Жұбанова^{1,2}

1-әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Қазақстан, Алматы қ.

2-Биология және биотехнология мәселелері ФЗИ, Қазақстан, Алматы қ.

e-mail: tastambeku@gmail.com

Кілтті сөздер: Қоңыр көмір, элементтік құрам, микроорганизмдер.

Көмір – Қазақстан халқының және экономиканың жанармай саласын қамтамасыз етіп отырған маңызды біріншілік энергетикалық ресурс. Технико-экономикалық баланстағы жанармайдағы үлесі 60% құрайды. Қазақстан көмір өндіруден әлемде 8, ТМД бойынша Ресей мен Украинадан кейінгі 3 орынға ие. Көмір саласы еліміз үшін маңызды болып табылады.

Кейбір бактериялар лигниттер мен жартылай битуминоз көмірді ыдырауға қабілетті. Көмір биодеградациясы гидролитикалық ферменттер, тотықтырғыш ферменттер, қышқыл/сілтілі заттар, хелаттандырғыштар және беттік активтер қатысатын көптеген компоненттер мен процестердің жиынтығын қамтиды. Әдетте тотықтырғыш ферменттер көмір деполимеризациясының негізгі факторлары деп есептеледі. Дегенмен, көмірдің еруі қолданылатын штамға да, көмір түріне де байланысты. Бұл жұмыста еліміздің сапасыз көмірін пайдаға асыруға болатынын көрсетуге болады.

Ленгер көмір кен орнынан алынған қоңыр көмірдің физикалық-механикалық және химиялық талдауларының нәтижелері бойынша көмірдің келесі сапалық сипаттамалары анықталды: жалпы ылғалдылық - 9,8%; күлдің мөлшері - 21,2%; жанудың нақты жылуы - 7,300 кДж/ кг, ұшқыштардың шығымдылығы - 43%. Қоңыр көмірдің элементарлық талдауы жанғыш массада (%) келесі мазмұнды көрсетті: С - 41,3; Н 1,52; N 0,85; S 1.61; О - 6.74. Ленгер көмір кен орнындағы қоңыр көмірдің күкірт мөлшері құрғақ салмақтың 3,14% құрайды. Көмірдегі күкірттің жекелеген түрлерінің мөлшері анықталды, сынамалардағы негізгі күкірт қосылыстары (%): күкірт күкірті (S_s) - <0,01; пирит күкірті (S_p) - 1,61; органикалық күкірт (S_o) - 1,53. *Bacillus* және *Providencia* туыстарының бактериялары оқшауланып, анықталды. Олардың морфологиялық-культуралдық ерекшеліктері зерттелді. *Bacillus* sp. РКВ 2 және *Providencia* sp. РКВ 10 - культуралары биосолюбилизация процесінде биосурфактанттар өндірушілер ретінде қоңыр көмірдің көп мөлшері бар ортада белсенді таралуда, сонымен қатар осы микроорганизмдердің өсу бейімделу кезеңі 24 сағаттан аспайды. Биомассаның максималды өсуі қоңыр көмірдің 5% орта концентрациясында байқалатынын көрсетті.

Жүргізілген зерттеулер негізінде Ленгер кен орнының негізгі қабатынан аналитикалық қоңыр көмірдің сынамасы орташа калориялы, орташа күкірт отынына және В3 класының орташа ылғалдылығына ие деп тұжырым жасауға болады. Қоңыр көмірден бөлініп алынған микроорганизмдер негізінде сапасын арттыру мақсатында ауқымды жұмыстар жүргізілуде.

ПОЛУЧЕНИЕ ИНСУЛИН СИНТЕЗИРУЮЩИХ β -ПОДОБНЫХ КЛЕТОК ИЗ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ КЛЕТОК ДЛЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ ПРОТИВ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Б. Алжанұлы^{1,2,3}, Ж.Е. Мухатаев^{1,2}, Д.М. Ботбаев^{1,2}, К.О. Шарипов¹

1 - Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина КН МОН РК, Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, Досмухамедова, 86

2- Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Республика Казахстан, 050040, г. Алматы, аль-Фараби, 71

3 - Университет Британской Колумбии, Канада, г. Ванкувер, V6T 1Z1

Ключевые слова: сахарный диабет, инсулин, β -клетки, CRISPR, CRISPR-Cas9, транскрипция, ген, редактирование генома.

Введение. Замена разрушенных β -клеток у пациентов с сахарным диабетом здоровыми β -клетками считается одним из наиболее эффективных методов лечения этого заболевания. Однако дефицит донорских организмов сильно ограничивает эту терапию. В этом случае эмбриональные стволовые клетки (ЭСК) человека являются незаменимым биологическим материалом, который может производить неограниченное количество «суррогатных» клеток, и которые могут противодействовать различным стрессам (иммунные атаки, трансплантация).

Методы. Трансформация ЭСК человека в β -клетки поджелудочной железы (дифференциация) широко известна в науке, однако еще не разработана технология ручного урегулирования транскрипции гена инсулина. В данной работе система синтеза инсулина с ручным управлением была успешно разработана в клетках эмбриональных почек человека (клетки НЕК 293). Используя известную в современной биологии метод CRISPR-Cas9, геном НЕК 293 клеток был отредактирован и клетки были преобразованы в «искусственные β -подобные» инсулин синтезирующие клетки. Полученные клетки имеют необычный характер: они могут самостоятельно повысить или уменьшать синтез инсулина (транскрипцию гена), если созданы необходимые условия. Это свойство было получено путем введения в клетки НЕК 293 известного активатора транскрипции VP64 (или ингибитора транскрипции KRAB-MeCP2) в комплексе с дезактивированным ферментом Cas9 и нРНК (направляющий РНК, последовательность которого комплементарна последовательности промотора гена инсулина). Также в составе комплекса есть белки CIB1 и CRY2, которые димеризуются при воздействии синего света. В результате было подтверждено и установлено, что полученные « β -подобные» клетки могут производить синтез инсулина (повышенный или сниженный), напрямую связанный с интенсивностью синего света.

Выводы. Разработка технологии получения клеток, способных урегулировать транскрипцию гена инсулина имеет особое значение. Надобность повышения уровня инсулина в крови понятно: у людей с сахарным диабетом недостаточно вырабатывается (или совсем отсутствует) этот гормон. А причина необходимости иногда снижения уровня инсулина в организме заключается в том, что во время ранней стадии развития диабета даже естественный уровень инсулина в организме может вызывать стресс. Также, ранее было доказано, что можно улучшать эффективность трансплантации клеток путем повышения или снижения синтеза инсулина. Осознается, что до совершенствования комплексной технологии получения β -клеток, здоровых и чувствительных к глюкозе, из ЭСК человека потребуется еще немало сил и время, но на данной стадии разработка технологии для трансформации естественных клеток НЕК 293 в β -подобные клетки поджелудочной железы способных самостоятельно урегулировать синтез инсулина является большим вкладом в развитие клеточной терапии против диабета.

ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКОВ A27L И L1R ВИРУСА ОСПЫ ОВЕЦ В ПРОКАРИОТИЧЕСКИХ И ЭУКАРИОТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

Д.К. Бейсенов¹, Г.Э. Станбекова¹, Б.К. Искаков¹

*1 - Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина КН МОН РК, Республика Казахстан, 050022, г. Алматы, ул. Досмухамедова, 86
e-mail: daniyar.b@mail.ru*

Ключевые слова: вирус оспы овец, A27L, L1R, трансгенные растения, транзientная экспрессия, транспластомные растения.

Оспа овец тяжелое заболевание, вызывающее массовый падеж мелких жвачных. Эпизоотии в различных странах, включая Республику Казахстан, могут приводить к значительному экономическому ущербу. Вирус оспы овец (ВОО) принадлежит к роду *Capripoxvirus*, семейства *Poxviridae*. Для профилактики заболевания используются вакцины на основе аттенуированных штаммов вируса. Подобные вакцины эффективны, однако потенциально опасны из-за возможности вируса ревертировать к вирулентному состоянию путём рекомбинации. Методы секвенирования и генетической инженерии дают возможность создания эффективной и более безопасной вакцины с меньшими затратами. Нуклеотидная последовательность штамма «НИСХИ» ВОО, использованная в нашей работе, была проанализирована с целью поиска ортологов иммуногенных структурных белков осповакцины. Последовательности генов *sppv-niskhi-117* и *sppv-niskhi-060*, кодирующие ортологи белков A27L (17.3 кДа) и L1R (20.3 кДа) осповакцины были использованы для экспрессии в различных системах. Первоначально, гены были клонированы в бактериальный экспрессионный вектор рЕТ-19b. Бактериально произведенные (штамм BL21 *E.coli*) и очищенные белки использовались для иммунизации кроликов. Антитела, выработанные против этих белков, обладали вирус нейтрализующей способностью. Для экспрессии белков в клетках *Saccaromyces cerevisiae* (штамм CG 1945) использовался вектор рACT2. В клетках дрожжей успешно синтезировался только белок A27L. Трансгенные растения табака *Nicotiana tabacum* и рапса *Brassica napus*, экспрессирующие вирусные белки, были получены трансформацией вектором рCambia 2300. Вектор содержал вирусные гены, трансляционные усилители, а также нуклеотидные последовательности сигнальных пептидов для таргетинга рекомбинантных белков в хлоропласты и эндоплазматический ретикулум. Более высокий уровень синтеза рекомбинантных белков был получен при транзientной экспрессии в листьях табака *Nicotiana benthamiana*. Максимальный уровень синтеза рекомбинантных белков был получен в транспластомных растениях табака *Nicotiana tabacum*, содержащих вирусные гены в геноме хлоропластов. Белок L1R имел тенденцию к образованию ди- и тримерных форм как в клетках *E.coli*, так и в растениях. Полученные белки могут быть использованы для разработки эффективной рекомбинантной субъединичной вакцины против оспы овец

ПОЛУЧЕНИЕ НОВЫХ ШТАММОВ СУЛЬФАТВОССТАНАВЛИВАЮЩИХ БАКТЕРИЙ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ БИОТЕХНОЛОГИИ

П.А. Бухтиярова¹, Д.В. Анциферов

*1- Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет»
Российская Федерация, 634050, г. Томск, пр. Ленина, 36
e-mail: poljan4ik@mail.ru*

Ключевые слова: сульфатовосстанавливающие бактерии, сульфиды металлов, биогенные минералы, поверхностные полимерные структуры, *desulfovibrio*.

Сульфатовосстанавливающие бактерии (СВБ) имеют высокий потенциал для применения в различных биотехнологиях. Особый интерес вызывает способность СВБ влиять на кристаллическую структуру минералов, образующихся в процессе культивирования в присутствии металлов. Данная особенность обусловлена наличием поверхностных полимерных структур (EPS) и синтезом сероводорода. Биогенные кристаллические сульфиды металлов могут найти применения в разных областях промышленности, в частности в радиоэлектронике.

Среди данной физиологической группы стоит отметить род *Desulfovibrio*. Представители этого рода обладают высокими скоростями роста и продуктивностью сероводорода, а также легко поддаются культивированию в лабораторных условиях, что является несомненным преимуществом для применения в биотехнологиях. В связи с тем, что видоспецифичность СВБ может оказывать влияние на процесс кристаллизации сульфидов, актуальным является поиск новых активных штаммов среди представителей данной группы бактерий.

В качестве объекта исследований использовали фрагмент бактериального мата с признаками сульфатредукции. Проба была отобрана в августе 2019 года на изливе термальной скважины в окрестностях города Алматы (Казахстан) на берегу реки Проходная. Фрагмент мата был посеян на пресноводную среду Видделя с лактатом. Первичная накопительная культура имела признаки сульфидогенеза и была представлена разными по морфологии бактериальными клетками. Далее методом посева на двухфазную питательную среду была получена морфологически однородная культура микроорганизмов. Культура представлена подвижными вибрионами - одиночными и в парах. Филогенетический анализ последовательности гена 16S рРНК близкой к полной позволил отнести полученный изолят к классу *Deltaproteobacteria*, семейство *Desulfovibrionaceae*, род *Desulfovibrio*. Наибольшее сходство последовательностей было отмечено с двумя представителями - *D. idahonensis* (97,3 % гомологии) и *D. arcticus* (96,8%). Полученный изолят был обозначен *Desulfovibrio* sp. KZ1. Согласно современным критериям, порог видоспецифичности составляет 98,5% гомологии, поэтому новый штамм может быть описан как типовой штамм нового вида. Предварительный скрининг секвенированных геномов близких видов показал наличие генов, отвечающих за синтез EPS.

Таким образом, *Desulfovibrio* sp. KZ1 имеет потенциал для использования в биотехнологии и в дальнейшем будет исследована его способность образовывать кристаллические сульфиды металлов.

Исследования поддержаны грантом РФФИ №18-34-00535.

БИОСИНТЕЗ МИКРОБНОГО ЭКЗОПОЛИСАХАРИДА ЭТАПОЛАНА НА СМЕСИ АЦЕТАТА НАТРИЯ И РАФИНИРОВАННОГО ПОДСОЛНЕЧНОГО МАСЛА

А.А. Вороненко¹, М.Б. Ярош, Т.П. Пирог

*1-Национальный университет пищевых технологий,
Украина, 01033, г. Киев, ул. Владимирская 68
e-mail: voronenkoua@gmail.com*

Ключевые слова: *Acinetobacter* sp. ИМВ В-7005, смешанные субстраты.

Ранее была показана возможность синтеза микробного экзополисахарида (ЭПС) этаполана (продуцент *Acinetobacter* sp. ИМВ В-7005) на смеси энергетически дефицитного субстрата мелассы (побочный продукт сахарного производства) и энергетически избыточного рафинированного подсолнечного масла. Однако в таких условиях культивирования, несмотря на увеличение концентрации этаполана, наблюдали снижение ЭПС-синтезирующей способности (количества ЭПС, синтезируемого 1 г биомассы). По нашему мнению, это может быть обусловлено повышением концентрации азота в среде культивирования за счет азота мелассы, а решить данную проблему можно при замене мелассы на другой энергетически дефицитный субстрат, не содержащий в своем составе азота, например, ацетат.

В связи с изложенным выше, цель данной работы – исследовать особенности синтеза этаполана на смеси ацетата натрия и рафинированного подсолнечного масла.

Штамм *Acinetobacter* sp. ИМВ В-7005 культивировали в базовой питательной среде следующего состава (г/л): K_2HPO_4 – 6,8; KOH – 0,9; $\text{MgSO}_4 \times 7 \text{H}_2\text{O}$ – 0,4; $\text{CaCl}_2 \times 2 \text{H}_2\text{O}$ – 0,1; NH_4Cl – 0,8; $\text{FeSO}_4 \times 7 \text{H}_2\text{O}$ – 0,001, а также в модифицированных средах, в которых концентрацию K_2HPO_4 и KOH снижали до 3,4-1,7 г/л и 0,45-0 г/л соответственно. В качестве источника углерода использовали смесь ацетата натрия (1,0 %) и рафинированного подсолнечного масла (0,3-0,7 %, по объему).

Установлено, что независимо от природы источника углерода в среде для получения инокулята (ацетат, масло, смешанный субстрат) наиболее высокие показатели синтеза этаполана наблюдались при теоретически рассчитанном молярном соотношении концентраций ацетата и масла, которое составляло 1:0,13.

Однако поскольку ацетат транспортируется в клетки продуцента симпортом с протоном, его потребление сопровождалось повышением рН культуральной жидкости до неоптимального для синтеза полисахарида уровня (оптимум рН 7,0-8,0). Поэтому на следующем этапе исследовали возможность регуляции рН за счет снижения концентраций «щелочных» составляющих среды K_2HPO_4 с 6,8 до 1,7-3,4 г/л и KOH – с 0,9 до 0-0,45 г/л.

Установлено, что исключение из базовой среды KOH и снижение до 3,4 г/л концентрации K_2HPO_4 сопровождалось стабилизацией рН культуральной жидкости на уровне 7,8-7,9. При этом количество этаполана и ЭПС-синтезирующая способность достигали максимально возможных значений (4,7 г/л и 2 г ЭПС/г биомассы соответственно) для данной концентрации моно субстратов в смеси.

Очевидно, что для дальнейшего повышения концентрации ЭПС необходимо увеличивать содержание ацетата натрия и масла в смеси, с одновременным поддержанием рН на оптимальном для синтеза уровне. Достичь этого можно несколькими способами, в частности, при дробном внесении субстратов или использовании органических кислот для нейтрализации рН. Решению этой проблемы будут посвящены наши дальнейшие исследования.

МИКРОКЛОНАЛЬНОЕ РАЗМНОЖЕНИЕ *CHRYSANTEMUM L. IN VITRO*

К.А. Дмитриева¹, А.А. Калиева¹, Н.П. Малахова^{1,2}

*1-Институт биологии и биотехнологии растений КН МОН РК,
г. Алматы, Тимирязева, 45*

*2- Институт молекулярной биологии биохимии им. М.А. Айтхожина КН МОН РК,
Республика Казахстан, 050022, г. Алматы, Досмухамедова, 86
e-mail: Karina_03_98@mail.ru*

Ключевые слова: хризантемы, микроклональное размножение, *in vitro*

Хризантемы – декоративные растения широко используемые для озеленения городов. Преимуществами хризантем является их устойчивость к пониженным температурам и длительный период цветения.

Цель данной работы: подбор оптимальных условий для микроклонального размножения побегов хризантем в условиях *in vitro*. В качестве эксплантов использованы междоузлия растения хризантем сорта Инга с пазушными почками.

Стерилизация эксплантов: экспланты промывают под проточной водой - 30 минут, обрабатывают 70% этиловым спиртом - 3 минуты, 10% раствором «Белизны» - 20 минут, 0.1% «Твин-20» - 4 минуты и четырехкратно промывают дистиллированной водой.

Базовая питательная среда для введения эксплантов в культуру: агаризованная среда Мурасиге-Скуга (МС): МС – 4,33 г/л; витамины – 5 мл/л; сахароза – 30 г/л; 2,4-D – 0,6 мг/л; агар – 7 г/л; рН= 5,6 – 5,7. На данной среде из эксплантов междоузлий регенерация отмечена на 5-й день культивирования.

Для микроклонального размножения побегов и дальнейшей индукции корнеобразования использовали модифицированную среду МС с ИУК - 0.1 мл/л, НУК - 0.2 мл/л, ИМК - 0.5 мл/л, 6-БАП - 0.6 мл/л. Микроклональное размножение растений-регенерантов проводили черенкованием в стерильных условиях. На данном этапе производили подбор питательных сред для укоренения побегов, для чего использовали питательную среду Мурасиге-Скуга в различных вариантах:

1 вариант – МС – 4,33 г/л; витамины – 5 мл/л; сахароза – 30 г/л; 6-БАП – 0,6 мг/л; агар – 7 г/л; рН= 5,6 – 5,7.

2 вариант – МС – 4,33 г/л; витамины – 5 мл/л; сахароза – 30 г/л; 6-БАП – 1 мг/л совместно с ИУК – 0,1 мг/л; агар – 7 г/л; рН= 5,6 – 5,7.

3 вариант - МС – 4,33 г/л; витамины – 5 мл/л; сахароза – 30 г/л; ИМК – 0,5 мг/л; агар – 7 г/л; рН= 5,6 – 5,7 .

В результате исследований установлено, что наиболее оптимальной для дальнейшего укоренения растений средой оказалась среда № 3, содержащая ИМК в концентрации 0,5 мг/л. Образование корней на этой среде отмечалось уже на 5 - 7 день. Культивирование микропобегов на среде № 1 и № 2 приводило к образованию слабых побегов, корнеобразование не наблюдалось вовсе.

Таким образом, в ходе выполнения работы был проведен подбор оптимальных питательных сред для микроклонального размножения и корнеобразования побегов хризантем сорта Инга, образовавшихся из эксплантов междоузлий. Растения хризантем были введены в культуру *in vitro*, из эксплантов получены растения-регенеранты, проведено микроклональное размножение растений – регенерантов и получены растения с развитой корневой системой.

ВВЕДЕНИЕ В КУЛЬТУРУ *IN VITRO* РАСТЕНИЙ *ROSE L.*

К.А. Дмитриева¹, Б.К.Тезекбаева^{1,2}, Н.П. Малахова^{1,2}

*1-Институт биологии и биотехнологии растений КН МОН РК,
г. Алматы, Тимирязева, 45*

*2-Институт молекулярной биологии биохимии им. М.А. Айтхожина КН МОН РК,
Казахстан, 050022, г. Алматы, Досмухамедова, 86
e-mail: Karina_03_98@mail.ru*

Ключевые слова: микроклональное размножение, розы, *in vitro*.

Розы рамблеры – декоративные виды шиповника сорта плетущихся роз широко применяемые для озеленения городов.

Целью работы: подбор метода стерилизации эксплантов и оптимального состава питательной среды для введения в культуру *in vitro* растений роз и получения растений-регенерантов.

В качестве эксплантов были использованы пазушные почки растения розы-рамблеры. Подбор метода стерилизации проводили на основе стерилизующих агентов - 70% этанола, раствора «Белизны», детергент «Гвин-20» в двух различных комбинациях.

Базовой питательной средой являлась агаризованная среда Мурасиге-Скуга (МС) с добавлением 2,4-D - 0,5 мл/л, 6-БАП - 3 мл/л, ИМК - 0.3 мл/л, гибберелиновой кислоты - 0.3 мл/л в различных концентрациях.

Подбор оптимального метода стерилизации эксплантов растений проводили в двух вариантах:

I вариант: экспланты промывали под проточной водой - 30 минут, обрабатывали раствором «Белизны» 10% - 10 минут, этиловым спиртом - 3 минуты, четырехкратно промывали дистиллированной водой - 5 минут.

II вариант: экспланты промывались под проточной водой в течение 30 минут, затем обрабатывались этиловым спиртом 70% в течение 6 минут, 10% раствором «Белизны» в течение 20 минут, 0.1% «Гвин-20» в течении 20 минут, с последующим четырехкратным промыванием дистиллированной водой в течение 4 минут.

Для оценки каждого из 2 вариантов стерилизации были использованы экспланты междоузлий пазушных почек роз. Анализ полученных данных показал, что для стерилизации эксплантов растительного материала наиболее оптимальным является вариант № II.

Для получения растений-регенерантов из эксплантов роз было использовано 3 варианта питательных сред на основе среды Мурасиге-Скуга следующего состава:

1 вариант: МС – 4,33 г/л; витамины – 5 мл/л; сахароза – 30 г/л; агар – 7 г/л; 2,4-D – 0,5 мл/л; 6-БАП – 3мл/л; рН= 5,6 – 5,7.

2 вариант: МС – 4,33 г/л; витамины – 5 мл/л; сахароза – 30 г/л; агар – 7 г/л; ИМК – 0,2 мл/л; GA – 0,2 мл/л; рН= 5,6 – 5,7.

3 вариант: МС – 4,33 г/л; витамины – 5 мл/л; сахароза – 30 г/л; агар – 7 г/л; ИМК – 0,3 мл/л; GA – 0,3 мл/л рН= 5,6 – 5,7.

По полученным результатам установлено, что оптимальным вариантом питательной среды является вариант №1. На данной среде регенерация начиналась уже на 9 день, тогда как на остальных средах регенерация происходила на 14 и 16 день.

Таким образом, нами подобран оптимальный способ стерилизации эксплантов роз для введения в культуру *in vitro* и определен оптимальный состав питательной среды для получения растений-регенерантов.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИЛИКОНА НА ПЛАТИНОВОМ КАТАЛИЗАТОРЕ (RTV-2) В КАЧЕСТВЕ ПОКРЫТИЯ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ ИМПЛАНТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Жеребцов А.В.¹, Крестинин А. Ю.¹, Тропская Н.С., Кислякова Е.А.

*1 - ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»,
Россия, 129010, г. Москва, Большая Сухаревская площадь, д.3
e-mail: alexey1235@mail.ru*

Ключевые слова: интраперитонеальные импланты, силиконовое покрытие, спаечный процесс

Введение инородных тел в брюшную полость часто является причиной формирования спаек. В экспериментальной практике при вживлении интраперитонеальных имплантов (электроды, катетеры, устройства и т.п.) в послеоперационном периоде наблюдается появление спаек в области расположения импланта. Покрытие импланта является одним из решающих факторов в образовании спаек. Известно, что силиконовое покрытие является одним из наименее спайкообразующих по сравнению с другими используемыми биосовместимыми материалами. Среди силиконов можно выделить двухкомпонентную смесь, застывающую или вулканизирующуюся при комнатной температуре (Room Temperature Vulcanizing или RTV-2) на платиновом катализаторе. Такая смесь, обладая текучими свойствами, может наноситься на поверхность импланта и при застывании образовывать силиконовую эластичную оболочку, при этом, не образуя побочных продуктов реакции. Целью исследования явилось изучение имплантов с силиконовым покрытием (RTV-2) на процесс спайкообразования в брюшной полости. Нами использована двухкомпонентная смесь, произведенная на основе Elastosil (Wacker, Германия), процесс застывания занимал около 6 часов. Импланты изготавливались при помощи пластиковых форм при комнатной температуре. Импланты были протестированы в хроническом эксперименте на 10 крысах линии Вистар. Интраоперационно крысам в брюшную полость размещались стерильные силиконовые круглые импланты, диаметром 1 см. Через месяц после имплантации на вскрытии в области расположения образцов и их контакта с брюшиной образования спаек не наблюдалось у всех исследуемых животных. Таким образом, силиконовое покрытие, получаемое из компаунда на платиновом катализаторе (RTV-2) не является фактором, способствующим формированию спайкообразования в брюшной полости. Силиконовый полимер, застывающий при комнатной температуре, не требует специального оборудования и может быть использован в качестве доступного способа покрытия интраперитонеальных имплантов для лабораторных исследований.

ПОСЛЕУРОЖАЙНАЯ ОБРАБОТКА ОВОЩЕЙ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ *ACINETOBACTER CALCOACETICUS* IMB В-7241

А.О. Зварыч¹, Т.П. Пирог¹

*1-Национальный университет пищевых технологий,
Украина, Киев, 01601, ул. Владимирська, 68
e-mail: info@nuft.edu.ua*

Ключевые слова: способы хранения овощей, антимикробные вещества.

Введение. На сегодняшний день для обработки овощей и фруктов при транспортировке и хранении применяют физические и химические методы, однако их побочное действие, большие энергозатраты и неэкологичность стимулировали поиск альтернативных методов, в частности, биологических, например, использования нетоксичных биоразлагаемых поверхностно-активных веществ (ПАВ) микробного происхождения.

Ранее выделен штамм нефтеокисляющих бактерий *Acinetobacter calcoaceticus* IMB В-7241 способных синтезировать ПАВ с антимикробными и антиадгезивными свойствами.

Цель данной работы – исследовать возможность использования поверхностно-активных веществ *A. calcoaceticus* IMB В-7241 для послеурожайной обработки овощей.

Материалы и методы. *A. calcoaceticus* IMB В-7241 выращивали в жидкой среде с этанолом. Концентрацию внеклеточных ПАВ определяли весовым методом после экстракции из супернатанта смесью Фолча. В качестве препаратов для обработки овощей использовали супернатант с концентрацией ПАВ 0,25–0,5 г/л.

Овощи (брюссельская капуста Лонг Айленд и сладкий перец Колобок) без видимых повреждений разделяли на три группы: первую (контроль) не подвергали обработке, вторую обрабатывали стерильной водопроводной водой, третью – ПАВ-содержащими супернатантами с различной концентрацией ПАВ. Для обработки водой или супернатантом овощи помещали в мерный цилиндрический стакан емкостью 500 мл, добавляли 250 мл воды (супернатанта), выдерживали 5 мин, после чего воду (супернатант) сливали. В одном из вариантов супернатант не выливали, а использовали второй и третий раз для обработки новой партии овощей (одно-, дву- и трехкратное использование).

Контрольные и обработанные водой и ПАВ-содержащими супернатантами овощи помещали в чашки Петри и оставляли для наблюдений при комнатной температуре. Перед началом хранения овощей осуществляли микробиологический анализ.

Результаты и их обсуждение. Показано, что обработка брюссельской капусты супернатантом *A. calcoaceticus* IMB В-7241 с концентрацией ПАВ 0,25 и 0,5 г/л сопровождалась снижением численности бактерий в 8, а грибов – в 6–9 раз по сравнению с необработанными овощами.

Установлено, что независимо от концентрации ПАВ (0,25 и 0,5 г/л) после двукратного применения супернатанта численность бактерий на поверхности овощей была почти в 8 раз ниже, чем после мытья водой. Дальнейшие эксперименты показали возможность повторного использования супернатанта *A. calcoaceticus* IMB В-7241 не только для обработки брюссельской капусты, но и сладкого перца.

Овощи, обработанные ПАВ *A. calcoaceticus* IMB В-7241, не проявляли видимых признаков порчи в течение 21 дня, в то время как на необработанных первые признаки гниения появлялись после 10–12 дней хранения.

Выводы. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о возможности использования препаратов ПАВ *A. calcoaceticus* IMB В-7241 для продления срока хранения овощей.

ПОЛУЧЕНИЕ ДИГАПЛОИДОВ ЯРОВОЙ МЯГКОЙ ПШЕНИЦЫ

Г.А. Искакова^{1,2}, А.А. Калиева, Б.К. Тезекбаева, А.Б. Мухаметкали,
А.М. Аргынбаева, Г.А. Исмагулова, К.Ж. Жамбакин

1-Институт молекулярной биологии и биохимии им М.А. Айтхожина КН МОН РК,
Республика Казахстан, 050022, г. Алматы, Досмухамедова, 86

2-РГП на ПХВ «Институт биологии и биотехнологии растений» КН МОН РК,
Республика Казахстан, 050040, г. Алматы, ул. Тимирязева, 45.

e-mail: g.iskakova83@gmail.com

Ключевые слова: пшеница, микроспоры, гаплоиды, дигаплоиды

Использование гаплоидов предоставляет возможность быстрого достижения гомозиготности. Дигаплоидные линии, полученные для стабилизации гибридного материала, предварительно прошедшего селекционный отбор, могут стать непосредственными предшественниками сорта самоопыляющихся культур. Получение гаплоидов из гибридов старших поколений некоторые исследователи считают наиболее предпочтительным для практической селекции. Так, на базе гаплоидов и с их использованием созданы многие сорта важных культурных растений. Кроме того, гаплоиды значительно расширяют генетическое разнообразие исходного селекционного материала, во-первых, за счет рекомбинаций при мейотическом делении в процессе гаметогенеза; во-вторых, за счет мутаций, возникающих в процессе культивирования клеток *in vitro*. Однако, несмотря на определенные успехи, проблема устойчивого получения удвоенных гаплоидов именно у пшеницы до сих пор не решена. В работе по гаплоидии пшеницы необходимо подбирать особые условия культивирования микроспор в зависимости от генотипа донорного растения.

Материалом исследований служили 20 гибридов F1-F3 поколения и 3 сорта яровой мягкой пшеницы Астана, Акмола и Шортанды 95. Основой для гомозиготных линии пшеницы из генотипов шортандинского селекционного центра служила культура изолированных микроспор.

Для выделения микроспор и получения гаплоидов пшеницы использовались методы гаплоидной технологии. Незрелые соцветия с микроспорами, находящимися в стадии поздней одноядерной или ранней двуядерной стадии развития, срезали с донорских растений и проходили холодовую обработку при температуре +4°C на 2-4 недель. В дальнейшем проводили выделение пыльников и культивировали их в среде Б в термостате при +33°C на 3-4 дня. После термального шока проводилось выделение микроспор. Пыльники пшеницы гомогенизировали, осаждали микроспоры центрифугированием и далее фильтровали в градиенте 20% мальтозы. Минимальную плотность изолированных микроспор в чашке доводили до 100 тыс/мл. В результате культивирования полученных эмбриоидов и каллусов регенерировали как альбиносные, так и нормальные зеленые растения. После колхицинирования растения-регенеранты были высажены в грунт до получения семян.

По результатам исследований различных генотипов пшеницы по отзывчивости на условия культивирования *in vitro* выделены линии с высоким андрогенным потенциалом: сорта Астана, Акмола, Шортанды 95 и гибридные линии ГБ565, ГБ431, ГБ432, ГБ681.

ОБРАЗОВАНИЕ АУКСИНОВ ПРОДУЦЕНТОМ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ *NOCARDIA VACCINII* ИМВ В-7405 В ПРИСУТСТВИИ ПРЕДШЕСТВЕННИКА БИОСИНТЕЗА

Н.А. Клименко¹, Д.В. Пятецкая¹, Т.П. Пирог^{1,2}

1-Национальный университет пищевых технологий,
Украина, 01033, г. Киев, Владимирская 68

2-Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины им. Д.К. Заболотного,
Украина, 03680, г. Киев, Академика Заболотного 154
e-mail: klymenkono@gmail.com

Ключевые слова: фитогормоны, интенсификация синтеза, триптофан

Известно, что многие микроорганизмы способны к образованию комплекса различных метаболитов. Ранее нами было установлено, что штамм *Nocardia vaccinii* ИМВ В-7405 синтезирует внеклеточные поверхностно-активные вещества (ПАВ), являющиеся основным продуктом биосинтеза, а также сопутствующие метаболиты – фитогормоны (ауксины, цитокинины и гиббереллины). Концентрация фитогормонов не превышала 70-100 мкг/л в зависимости от источника углерода, что значительно ограничивает применение препарата в растениеводстве для стимуляции роста растений.

Цель данной работы – исследование возможности повышения синтеза ауксинов штаммом *N. vaccinii* ИМВ В-7405 при внесении в среду культивирования предшественника синтеза индол-3-уксусной кислоты (ИУК) – триптофана.

Штамм *N. vaccinii* ИМВ В-7405 выращивали в жидкой среде с 2% рафинированного подсолнечного масла. Триптофан вносили в виде 1%-го раствора до конечной концентрации 100, 200 и 300 мг/л в начале культивирования или в конце экспоненциальной фазы роста. Ауксины экстрагировали из супернатанта этилацетатом при pH 3,0. Предварительную очистку и концентрирование фитогормональных экстрактов проводили методом тонкослойной хроматографии. Количественное и качественное определение ауксинов определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Установлено, что независимо от момента внесения в среду культивирования триптофана концентрация синтезированных ауксинов была выше на 1-2 порядка по сравнению с показателями на среде без этого предшественника. При повышении концентрации триптофана в среде культивирования со 100 до 300 мг/л наблюдали увеличение количества ауксинов с 77 мкг/л до 3143,7 мкг/л. Изучение качественного состава ауксинов показало, что 78% составляла ИУК, а в следовых количествах выявлены – индол-3-карбоновая кислота, индол-3-карбоксальдегид, индол-3-уксусной кислоты гидразид. Внесение триптофана в конце экспоненциальной фазы роста *N. vaccinii* ИМВ В-7405 оказалось эффективнее, чем добавление предшественника в начале процесса культивирования. Так, при внесении в среду 300 мг/л триптофана в конце экспоненциальной фазы концентрация ауксинов составляла (3143,7 мкг/л) и была почти в 8 раз выше, чем при добавлении предшественника в начале культивирования (421,37 мкг/л). Мы предполагаем, что дальнейшее увеличение количества предшественника биосинтеза в среде культивирования будет сопровождаться повышением концентрации ауксинов, однако в этом нет необходимости, поскольку при достигнутой концентрации ауксинов (около 3000 мкг/л) практическое использование супернатанта для стимуляции роста растений предполагает его разведение в 200-400 раз.

Таким образом, внесение невысоких концентраций триптофана в среду культивирования продуцента поверхностно-активных веществ *N. vaccinii* ИМВ В-7405 позволило повысить концентрацию ауксинов на 1-2 порядка.

АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА СМЕСИ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ *NOCARDIA VACCINII* ИМВ В-7405 И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Л.В. Ключка¹, Т.П. Пирог

1- Национальный университет пищевых технологий, Украина, 01601,
г. Киев, Владимирская, 68
e-mail: Liya.nikityuk@ukr.net

Ключевые слова: поверхностно-активные вещества, антимикробное действие, антибиотики.

В настоящее время для повышения эффективности антибиотиков применяют комбинированную терапию, разрабатываются методы целевой доставки лекарств к мишени и исследуются безопасные для человека растительные вещества (например, эфирные масла), которые способны усиливать антимикробное действие антибиотиков. Продуктами биологического происхождения являются и микробные поверхностно-активные вещества (ПАВ), которые обладают высокой антимикробной активностью.

В связи с изложенным выше цель работы - исследование антимикробной активности смеси поверхностно-активных веществ *N. vaccinii* ИМВ В-7405 и лекарственных средств.

N. vaccinii ИМВ В-7405 выращивали в жидкой среде с очищенным глицерином (2% по объему). Поверхностно-активные вещества, экстрагировали из супернатанта культуральной жидкости смесью Фолча (хлороформ и метанол, 2:1). В качестве лекарственных препаратов использовали амикацин и цефтриаксон. Антимикробное действие лекарственных средств, поверхностно-активных веществ и их смеси анализировали по показателю минимальной ингибирующей концентрации (МИК).

Установлено, что поверхностно-активные вещества *N. vaccinii* ИМВ В-7405 проявляли синергический эффект в смеси с амикацином и цефтриаксоном. Эксперименты показали, что МИК смеси ПАВ штамма ИМВ В-7405 и антибиотиков по отношению к *Pseudomonas* sp. МИ-2 была ниже, чем каждого антимикробного соединения отдельно. Так, минимальная ингибирующая концентрация ПАВ равна 125 мкг/мл, амикацина - 15,63, а их смеси - 0,25 мкг/мл, что в 65 и 500 раз ниже, чем антибиотика и ПАВ соответственно. Исследование антимикробной активности смеси ПАВ и амикацина по отношению к *Staphylococcus aureus* БМС-1 и *Enterobacter cloacae* С-8 показали, что антибиотик подавлял рост обоих тест-культур в концентрации 1,96 мкг/мл, поэтому не ожидали эффекта от дополнительного внесения ПАВ. Действительно, при наличии 70-75% ПАВ штамма ИМВ В-7405 в смеси с амикацином МИК по отношению к *S. aureus* БМС-1 не отличалась от таковой для антибиотика (1,96 мкг/мл), а минимальная ингибирующая концентрация по отношению к *E. cloacae* была всего в 2 раза ниже по сравнению с показателям, установленным для амикацина. Такие данные свидетельствуют, что использование смеси антибиотиков и ПАВ целесообразно только в случае относительно высокой МИК антибиотиков (не менее 10-20 мкг/мл).

Полученные результаты показывают возможность использования поверхностно-активных веществ микробного происхождения для усиления антимикробного действия лекарственных препаратов.

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТЕЙ ФЕРМЕНТОВ СИНТЕЗА АСПАРАГИНА ЗЛАКОВЫХ КУЛЬТУР ПРИ СТРЕССОВЫХ УСЛОВИЯХ

Ж.С. Кудиярова¹

*1-Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Республика Казахстан, 050022, г. Алматы, ул. Толе би, 94
e-mail: kudiyarova.zh@kaznmu.kz*

Ключевые слова: ферменты метаболизма, аспарагин, аспарагин-синтетаза (АС), аспарагиназа, аспартат аминотрансфераза (ААТ), ржавчинные заболевания, стрессоустойчивость растений.

Аспарагин играет центральную роль в запасании и транспортировке азота в растениях, накоплении в их различных тканях, особенно в условиях стресса, при которых растения не в состоянии поддерживать нормальный уровень синтеза белка.

В растениях главный путь биосинтеза аспарагина это преобразование аспартата в аспарагин с помощью глутамин- зависимой аспарагин синтетазы, который является основным ферментом производства аспарагина. Аспарагин синтетаза (АС) (ЕС 6.3.1.1) катализирует АТФ- зависимую реакцию трансаминирования аспартата для синтеза аспарагина. Реакция требует присутствия ионов магния и энергию гидролиза АТФ. Синтез аспарагина происходит при амидировании аспартата, используя либо глутамин или ионы аммония в качестве донора аминокислот (Larsen и соавт., 1999).

Известно, что при абиотических и биотических стрессах происходит интенсивное накопление аммония в клетках растений и аспарагин-синтетазы могут использовать аммоний непосредственно в качестве субстрата (Oaks & Ross, 1984). В этом исследовании были проведены модификации и оптимизации методов экстрагирования белков и измерения активности аспарагин синтетазы, а также исследования по разработке высокоэффективного метода альтернативной ВЭЖХ для измерения аспарагина, воспроизведенного аспарагин синтетазой. В результате проведенных экспериментов выявлено, что при инфицировании растения желтой ржавчиной (*Puccinia striiformis f.sp. tritici*). активности ферментов, связанных с синтезом аспарагина повышаются и, соответственно, увеличивается концентрация аспарагина. При этом активность АС в зараженных листьях пшеницы в 1,5 раза выше, чем у незараженных (контрольных) растений, а аспарагиназы – в более чем в 2 раза.

Также было показано, что с повышением концентрации соли уровень аспартата в листьях сортообразцов ячменя АДГ 1 и АДГ 2 повышались, тогда, как АДГ 3, АДГ 4, АДГ 5, Асем, 13/06-164 К, 2/78-17 К, 18/06-9 К, 4/07-2 К и СА понижали активность ААТ, то есть, растения с высокой активностью ААТ имели высокую устойчивость к засолению и при стрессовых условиях растения имели способность повышать активность ААТ в ответ на солевой стресс.

Нами сделано предположение, что при стрессовых условиях ферменты метаболизма аспарагина работают интенсивнее, поэтому активности АС, как и активность аспарагиназы повышаются. По-видимому, это связано с тем, что аспарагин играет важную роль в адаптации растений к биотическим стрессовым условиям.

АКТУАЛЬНОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА СРЕДИ ЖИВОТНЫХ В КАЗАХСТАНЕ

Т.В. Кузнецова¹, Ю.В. Перфильева¹, С. А. Куатбекова¹, Ж.Ж. Шапиева^{1,2},
А.М. Дмитриевский¹

1 – АФ РГП «Национальный центр биотехнологии» КН МОН РК,
Казахстан, 050054, г. Алматы, ул. Жахангер, 14
e-mail: kscgzd@mail.kz

2 – НИЦСЭЭМ, Казахстан, 050008, г. Алматы, ул. Ауэзова, 84
e-mail: npc@npc-ses.kz

Ключевые слова: вирус Западного Нила, сельскохозяйственные животные.

Вирус Западного Нила (ВЗН) является представителем семейства *Flaviviridae*, рода *Flavivirus*, антигенного комплекса японского энцефалита. Ареал ВЗН включает в себя Африку, Южную и Центральную Европу, Австралию и Южную Азию.

Циркуляция ВЗН в природных очагах поддерживается в цепочке птица↔комар→другое позвоночное животное, при этом основная роль в поддержании циркуляции принадлежит птицам; с птицами также может быть связан занос вируса на неэндемичные территории. ВЗН имеет широкий круг восприимчивых хозяев – птиц, рептилий и млекопитающих (включая человека).

У большинства сельскохозяйственных животных инфекция ВЗН протекает иннапарантно. Среди сельскохозяйственных и домашних животных восприимчивыми к ВЗН являются собаки, описаны случаи заболевания у овец, альпак и северных оленей. У свиней при заражении в лабораторных условиях ВЗН отмечается волнообразная лихорадка с ознобом.

Клиническая картина лихорадки Западного Нила (ЛЗН) у овец включает в себя атаксию и конвульсии, причем смерть может наступить уже через восемь часов после начала заболевания. Однако наибольшее значение имеют лошади, у которых возникает выраженная клиническая картина в форме лихорадки с явлениями менингоэнцефалита и частым смертельным исходом. Смертность достигает 30% и более. Занос вируса дикими птицами с мест зимовок в сочетании с благоприятными условиями для формирования очагов циркуляции ВЗН может привести к ухудшению эпизоотической ситуации по ЛЗН среди сельскохозяйственных животных в разных регионах РФ, и в том числе граничащих с республикой Казахстан.

Исходя из того что ареал ВЗН продолжает увеличиваться актуальной задачей для ветеринарных служб является серологические исследования крови сельскохозяйственных животных. Например в Российской Федерации (РФ) было проведено серологическое обследование сельскохозяйственных животных на наличие антител к ВЗН в природных очагах в 2001-2007 гг. на юге страны, и в 2003-2006 гг. в Приморском крае.

Согласно полученным данным, на юге России в трансмиссивный цикл ВЗН вовлекаются лошади, крупный рогатый скот, свиньи, овцы, верблюды; сообщалось также о случаях заболевания и гибели лошадей от ЛЗН. В Приморском крае антитела к ВЗН были выявлены у лошадей и КРС.

Сельскохозяйственные животные, прежде всего лошади, и врановые птицы являются маркерными видами, участвующие в интенсивности эпизоотического процесса в антропогенных биоценозах.

Ввиду геополитического расположения Казахстана и общей границей с областями России - Астраханской и Волгоградской, которые являются неблагополучными по количеству регистрируемых случаев ЛЗН, а также существующих факторов развития эндемического очага ЛЗН, исследования среди животных представляют большой научный и практический интерес.

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБНОГО РАЗНООБРАЗИЯ ПОЧВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ТЕРРИТОРИИ, ПРИЛЕГАЮЩЕЙ К МЕСТАМ ЗАХОРОНЕНИЯ ПЕСТИЦИДОВ

А.М. Мәлік¹, Г.Ж. Абдиева¹, П.С. Уалиева¹

*1 -Казахский национальный университет имени аль-Фараби,
кафедра биотехнологии, Казахстан, г. Алматы
e-mail: azhar.malickyzy@gmail.com*

Ключевые слова: пестициды, микроорганизмы-деструкторы, идентификация.

В настоящее время в Республике Казахстан остро стоит проблема накопления запрещенных, непригодных к использованию пестицидов на бывших территориях хранилищ химических средств защиты растений. Все проводимые ранее исследования, были посвящены изучению целевой активности пестицидов в процессе их применения в сельском хозяйстве, в настоящее время внимания исследователей требуют и проблемы, связанные с влиянием хранилищ пестицидов на экологию окружающей среды, на физиологическую активность микроорганизмов и других живых объектов. Многочисленные формы микроорганизмов обладают способностью включать в обмен веществ ксенобиотики, т.е. использовать их в конструктивном и энергетическом метаболизме клетки. Микробная деградация токсикантов, осуществляемая за счет ферментных систем, является подходом для деструкции органических токсикантов. Определение численности почвенных микроорганизмов необходимо для определения физиологических групп устойчивых к загрязнителю и для сравнения микробиологического состава микрофлоры почвы на месте захоронения территории.

Цель работы – изучение микробного разнообразия объектов окружающей среды на территории, прилегающей к местам захоронения пестицидов.

В работе использовались традиционные микробиологические и молекулярно - генетические методы. Изучено микробное разнообразие образцов почвы, прилегающих к местам захоронения пестицидов Талгарского района.

Дана характеристика разнообразия микробной и грибной флоры. Анализ микробиологического состава почвы Кызылкайрат с мест захоронения пестицидов показал, что в микрофлоре доминирует численность аммонифицирующих (28%), азотфиксирующих (33%), а также преобладают гетеротрофные бактерии (17%), плесневые грибы (18%) и аэробно целлюлозолитические бактерии (4%). В результате исследования качественного и количественного состава микрофлоры в образцах почвы Бескайнар, было показано, что в микрофлоре доминируют численность аммонифицирующих бактерий (43%), гетеротрофных (26%), целлюлозолитических бактерий (4%), дрожжеподобных (8%) и плесневых грибов (19%). В п. Бельбулак доминируют численность дрожжей (32%), гетеротрофных (25%), аммонифицирующих бактерий (25%), плесневых грибов (20%). Исследования почвенных проб были направлены на определение численности аммонифицирующих, целлюлозолитических, азотфиксирующих и гетеротрофных бактерий, так как именно эти группы могут обеспечить самоочищающую способность почв и участвуют в почвообразовательных процессах.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК ЖИВОТНЫХ

А.С. Муртазина¹, В.Б.Огай, А.С. Тарабаева, Н.К. Бишимбаева

*1- Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова,
Казахстан, Алматы, Толе-би 88
e-mail: alimaa@mail.ru*

Ключевые слова: полисахариды, пролиферация, спленоциты, цитотоксичность.

В последние десятилетия полисахариды (ПС), полученные из растений, привлекают внимание исследователей благодаря выявленным терапевтическим свойствам, таким как иммуностимулирующая, антиоксидантная, ранозаживляющая, противоопухолевая и другие активности. В данной работе изучали пролиферативный и цитотоксический эффекты ПС, выделенных из культуры клеток пшеницы, на культурах клеток животных.

ПС выделяли из суспензионной культуры клеток пшеницы, фракционировали при помощи ионообменной хроматографии. Полученные фракции ПС – 2-Т, 2-В, 2-У, использовали для изучения биологических эффектов на культуре клеток животных в концентрациях 10, 5, 1, 0.1, 0.01, 0.001, 0.0001 мкг/мл.

Проллиферативную активность ПС изучали в культуре клеток спленоцитов, полученных выделением из селезенки мышей линии BALB с последующим гемолизом эритроцитов. Спленоциты культивировали общепринятым методом на среде RPMI-64, инкубировали в течение 72 часов в присутствии ПС. Цитотоксический эффект ПС изучали на клеточной линии эпителиальных клеток почки собаки MDCK, культивируемых на среде DMEM. В обоих экспериментах клетки окрашивали красителем Alamar blue. Измерение оптической плотности проводили при длине волны 570 нм на спектрофотометре Biorad 670. Действие ПС оценивали по изменению оптической плотности по сравнению с контролем (клетки, культивируемые без ПС).

Результаты исследования показали, что фракции 2-Т, 2-В, 2-У вызывают достоверное повышение пролиферации спленоцитов мышей во всех исследуемых концентрациях. Под влиянием концентрации 0,001 мкг/мл образца 2-Т пролиферация спленоцитов увеличилась с 45 до 91%, то есть в 2 раза по сравнению с контролем. Остальные концентрации фракции 2-Т повышали пролиферацию с 45 до 60%-70%, т. е. в 1,3-1,5 раз по сравнению с контролем. Фракции 2-У и 2-В также усиливают пролиферацию спленоцитов до 60-70% во всех концентрациях, и достоверно не отличаются от действия фракции 2-Т. Выявлено, что фракции ПС во всех концентрациях не являются токсичными для эпителиальных клеток почки собаки.

Таким образом, нами выявлено, что полисахариды, выделенные из культуры клеток пшеницы, в диапазоне концентраций от 0,0001 до 10 мкг/мл не токсичны для клеток животных и имеют потенциал в стимуляции пролиферации иммунных клеток.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ, В ПРИСУТСТВИИ СОРБЕНТА, НА ГНОЙНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ

Ж.Ж. Омиралиева¹, А.С. Тойтанова

*1-Казахстанско-Российский Медицинский Университет
Республика Казахстан, г. Алматы, 050000, пр. Абылай-хана 51/53
e-mail: aizhana-1308@inbox.ru*

Ключевые слова: лекарственные растения, лечение гнойных ран, сорбционно-аппликационная терапия, карбонизированная рисовая шелуха, полифункциональные препараты.

В истории медицины были использованы различные методы борьбы с гнойными ранами и их возбудителями. В последние годы проявляется интерес к лечению гнойных ран с помощью различных медицинских сорбентов, что позволило открыть направление сорбционно - аппликационной терапии. Сорбенты, применяемые в этом случае, ускоряют процесс заживления раны с выборочной сорбцией различной микрофлоры.

Цель работы. Определение сорбционной и антимикробной активности сорбента на основе карбонизированной рисовой шелухи, обогащенной лекарственными растениями в отношении возбудителей гнойного процесса.

Методы: В качестве объекта используются экстракты эфирных масел гвоздики и сосны на основе карбонизированных сорбентов рисовой шелухи. Кроме того, в исследовании сорбционных свойств сорбента главным возбудителем гнойной раны является *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus aur.*

Результаты. Подопытные крысы были разделены на 2 группы, экспериментальная группа была заражена возбудителями гнойных процессов, на следующий день введены КРШ, обогащенные эфирным маслом гвоздики и сосны; контрольная группа была оставлена для сравнения. По исходящим результатам продолжительность регенерации обработанной раны, обогащенной эфирным маслом сосны, составляет 9 суток, а заживление раны, обработанной эфирным маслом гвоздики, составляет 11-13 суток. Стало известно, что процесс эпителизации первых ран, обработанных КРШ, обогащенным маслом сосны, происходит быстро. Результаты работы показали, что при введении сорбента, количество бактерий *Staphylococcus aur.* уменьшилось на $2 \cdot 10^6$ после, что составило $1 \cdot 10^7$ КОЕ/мл, а количество бактерий *Streptococcus spp.* уменьшилось на $9 \cdot 10^6$ ККК, что составило $3 \cdot 10^7$ КОЕ/мл. Эти показатели свидетельствуют о высокой сорбционной активности сорбента в отношении.

Выводы. Одним из главных направлений медицинской биотехнологии является получение полифункциональных препаратов. Таким образом, использование обогащенных сорбентов для лечения гнойных ран является одной из актуальных проблем эфферентной терапии. Высокая эффективность использования в сорбентной аппликационно-сорбционной терапии на основе карбонизированной рисовой шелухи. Обогащение его лекарственными растениями, обладающими различной биологической активностью, позволяет ускорить процесс регенерации ран.

**БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НАНОКОМПОЗИТА СЕЛЕНА,
ИНКАПСУЛИРОВАННОГО В МАКРОМОЛЕКУЛЫ КАРРАГИНАНА ПО
ОТНОШЕНИЮ К ВОЗБУДИТЕЛЮ КОЛЬЦЕВОЙ ГНИЛИ И РАСТЕНИЯМ
КАРТОФЕЛЯ *IN VITRO***

**Перфильева А.И.¹, Ножкина О.А.¹, Граскова И.А.¹, Дьякова А.В.², Ганенко Т.В.³,
Сухов Б.Г.³, Трофимов Б.А.³**

*1-Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН,
664033, Россия, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 132
2-Иркутский государственный университет
3-Иркутский институт химии СО РАН
e-mail: alla.light@mail.ru*

Ключевые слова: нанокompозит, каррагинан, селен, картофель, *Clavibacter michiganensis* subsp. *sepedonicus*

Clavibacter michiganensis ssp. *sepedonicus* (*Cms*) представляет собой патогенную бактерию, вызывающую заболевание картофеля - кольцевая гниль. Симптомы: вилт стеблей, пожелтение листьев, образование коричневого кольца при продольном разрезе клубня. Отсутствуют эффективные методы регуляции численности *Cms*. Важно разработать технологии по оздоровлению картофеля от этого патогена. В качестве потенциального агента мы изучали нанокompозит селена и каррагинана (НК Se/Кар, содержание Se 6.5%). Каррагинан относится к растворимым пищевым волокнам и представляет собой природный сульфатированный биополимер, полученный из бурых водорослей, состоящий из чередующихся остатков 3-О-замещенной β-D-галактопиранозы и 4-О-замещенной α-3,6-ангидро-D-галактопиранозы. С применением методов определения мутности бактериальной суспензии и метода диффузии в агар обнаружено, что НК Se/Кар не обладает антибактериальной и антибиопленочной активностью в отношении бактерий *Cms*. Эксперименты на растениях картофеля проводили следующим образом: в среду культивирования растений, как здоровых, так и зараженных *Cms*, вносили НК и ежедневно отслеживали прирост растений и количество листьев. Показано стимулирующее воздействие НК Se/Кар на биометрические показатели – значительное повышение прироста и количества листьев, массы корней картофеля по сравнению с контролем, снижение негативного эффекта заражения *Cms*. С применением метода рентгеновского спектрального энергодисперсионного микроанализа установлено незначительное накопление селена в тканях картофеля после его обработки НК Se/Кар, оно составляло 0.01-0.03 %. Полученные результаты позволяют рассматривать НК Se/Кар как агент для стимуляции развития сельскохозяйственных растений благодаря целевой низкодозной доставке антимикробных наноселеновых биокompозитов к бактериальным фитопатогенам.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ № МК-1220.2019.11, а также гранта РФФИ и Правительства Иркутской области № [17-416-380001](#).

МИКРООРГАНИЗМЫ НЕФТЕДЕСТРУКТОРЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ БИОРЕМЕДИАЦИИ ПОЧВ

В. М. Робу¹, Г. В. Курбанова¹

*1 - Казахский национальный технический университет имени К.И. Сатпаева,
Республика Казахстан, 050013, г. Алматы, ул. Сатпаева, 22
e-mail: valeri_1997@bk.ru*

Ключевые слова: нефтедеструкторы, биоремедиация, микроорганизмы, нефтезагрязнение

Загрязнение нефтью является одной из экологических проблем настоящего времени. Одно из негативных влияний нефти и нефтепродуктов – это загрязнение почв. Загрязнение почв нефтью происходит при разработке месторождений, добычи, транспортировке и переработки нефти и нефтепродуктов (М.А. Водянова, Е.И. Хабарова, 2010)

Проблему загрязнения почвы нефтью можно решить, используя биопрепараты, на основе микроорганизмов-нефтедеструкторов, в связи с чем изучение действующих микроорганизмов является актуальной проблемой. Микроорганизмы-нефтедеструкторы – это группа микроорганизмов, которые используют нефтяные соединения в качестве источника углерода и энергии (Jalilzadeh Y. R., Sekhavatjou, M.S. и др., 2014).

В данной работе рассматривается биопрепарат «Бакойл-KZ», разработанный в лаборатории «Экологии микроорганизмов» РГП «Института микробиологии и вирусологии» КН МОН РК. Биопрепарат «Бакойл KZ» состоит из бактерий рода *Acinetobacter*, *Micrococcus* и др. Свойства данных культур будут освещены в ходе этой работы. (Есенаманова М.С. Есенаманова Ж.С., 2016)

Краткие данные по микроорганизмам *Acinetobacter calcoaceticus* и *Micrococcus luteus*: (Visca P., Seifert H., Towner K.J., 2011; И. В. Чеботарь, А.В. Лазарева и др., 2014; Патент РК № 22177; Инновационный патент РК № 21686; Stackebrandt и др., 1995; Michael Young, Vladislav Artsatbanov и др. 2010; Laurie Kundrat 2015)

Acinetobacter calcoaceticus. Являются аэробными, грамотрицательными, не образующими спор палочками. Размеры достигают до 1,25x2,5-3 мкм. Можно обнаружить на любых биотопах с минимально подходящими для них условиями. Содержание G+C от 39 до 47%. Разлагают сахара с выделением спирта. Расщепляют полиуретан и фенелгидроксилазу. Растут на простых питательных средах.

Micrococcus luteus. По форме являются кокками, одиночными или в парах, размером до 1,25 мкм. Не кислотоустойчивые, грамположительные, аэробы, не образующие споры. Могут быть обнаружены на коже людей и других млекопитающих. Содержание G+C 73%. На СПА культура образует округлые, выпуклые колонии, диаметром 1 -2 мм. Край колоний ровный, пигментов в среду не выделяет. Оптимум температуры роста +25..+30°C.

Заключение. Биоремедиационные технологии очистки и восстановления почв основаны на улучшении процессов самоочищения природы. Биопрепараты используются для ремедиации, в основе которых лежат микроорганизмы. Дальнейшей микробиологическое изучение культур нефтедеструкторов позволит в будущем максимально быстро и эффективно очищать окружающую среды от нефтезагрязнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЕЛ В ОТНОШЕНИИ БАКТЕРИЙ ГРУППЫ ESKAPE

Е.В. Рогачева¹, Л.А. Краева¹, К.А. Щепоткина², М.В. Умеренкова²

*1-Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии
имени Пастера*

*2-Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины
e-mail: elizyla@yandex.ru*

Ключевые слова: новые соединения, кумарины, антибиотикорезистентность

Одной из главных проблем в микробиологии является постоянное нарастание резистентности бактерий к антибиотикам, вследствие чего бороться с возбудителями нозокомиальных инфекций становится все сложнее. Устойчивость к антибиотикам среди бактерий развивается гораздо быстрее, чем разрабатываются новые препараты. В то же время известно, что некоторые растения сотни лет успешно используются для борьбы с возбудителями инфекционных процессов различной локализации. Современные технологии позволяют детально изучить состав таких растений и производить на их основе бактерицидные компоненты, в частности – растительные масла.

Цель исследования: изучение антимикробной активности соединений на основе растительных масел в отношении бактерий группы ESKAPE.

Материалы и методы: исследовали антибактериальную активность бактерий так называемой группы ESKAPE: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* с использованием фенотипических тестов (чувствительность диско-диффузионным методом (ДДМ) и определение минимальной ингибирующей концентрации (МИК) согласно МУК 4.12.1890-04 и EUCAST, 2019). Для этого использовали фитомасла, приготовленные на основе плодов укропа пахучего (*Anethum graveolens*), клевера лугового (*Trifolium pratense* L.), тмина обыкновенного (*Carum carvi*), кориандра посевного (*Coriandrum sativum* L.), фенхеля обыкновенного (*Foeniculi vulgaris*).

Результаты исследования. Выявлено, что синтезированные соединения на основе растений и масел обладают высокой антибактериальной активностью. Так, соединения на основе кумаринов проявили активность в отношении Грамположительных бактерий: *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecalis*. В то же время соединения на основе эфирных масел показали высокую активность в отношении Грамотрицательных бактерий: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*. Минимальные ингибирующие концентрации фитомасел превышали соответствующие показатели действующих антибиотиков всего в два раза. В то же время известно, что негативные эффекты от местного использования фитомасел встречаются крайне редко.

Выводы. После исследования цитотоксичности перечисленных фитомасел и экспериментов *in vivo* наилучшие образцы синтезированных соединений могут быть представлены для оценки в качестве возможных кандидатов в антибактериальные препараты для местного использования.

БИОТЕХНОЛОГИИ В РЕКУЛЬТИВАЦИИ НЕФТЕЗАГРЯЗНЕННЫХ ПОЧВ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

С. И. Сивцев¹, Л. А. Ерофеевская

*1-Институт проблем нефти и газа СО РАН, Республика Саха (Якутия), 677007,
г. Якутск, проспект Ленина, 39
e-mail: sivtsevsemen@mail.ru*

Ключевые слова: нефть, микроорганизмы, деградация, очистка, рекультивация, биотехнологии.

Введение. В настоящее время загрязнение почв нефтью и нефтепродуктами является актуальной проблемой мирового масштаба. В результате функционирования нефтяных предприятий, в окружающую среду попадают тонны токсичных нефтяных компонентов. Особенно трудно процессы восстановления нарушенных земель протекают в условиях холодного климата. Продолжительность самовосстановления почвы при среднем уровне загрязнения нефтепродуктами в условиях севера разные исследователи оценивают величиной от 10 до 15 лет. Для ускорения процесса микробной биodeградации нефти применяются два подхода: введение в нефтезагрязненную почву бактериальных препаратов и активизация собственной почвенной углеводородоксилирующей микрофлоры (УОМ).

В настоящей работе использован метод введения в нефтезагрязненный субстрат бактериального препарата на основе штамма *Stenotrophomonas maltophilia* СНБС-3.

Результаты исследований. Предложенный биопрепарат, позволяет повысить эффективность очистки почвы и водной среды от нефти и нефтепродуктов (НП) в относительно короткие сроки и в широком диапазоне температур.

Установлено, что степень биodeградации нефти и НП в опытных вариантах составила через 45 суток 6-7% при температуре +5 °С; 54-58% при температуре +20 °С; 60-65% при температуре +37 °С в зависимости от типа ксенобиотика. В контрольном варианте, не обработанном биопрепаратом в среднем не более 2-6% при тех же условиях.

В качестве заключительного этапа биоремедиации было предложено одновременно с введением биопрепарата высевать устойчивые к нефтезагрязнению многолетние травянистые растения.

УОМ являются аэробными бактериями, они преимущественно проявляют активность на поверхностном слое почвы. При испарении легких фракций нефти и НП и слипанию частиц почвы тяжелыми нефтяными остатками, на поверхности почвы образуется корка, которая резко снижает численность и активность УОМ. Введение с биопрепаратом микроорганизмов-нефтедеструкторов в дальнейшем будет способствовать ускорению самовосстановительной способности нарушенных земель. Что, в свою очередь, уменьшит фитотоксичность загрязненных почв, приведет к увеличению всхожести высаженных семян и выживаемости проростков. Корневая система растений позволит локализовать миграцию нефтезагрязнения на сопредельные участки, а так же поспособствует сохранению почвенной влаги и доокислению нефтяных компонентов посредством ферментативной активности.

Заключение. Интродукция УОМ с бактериальными препаратами является действенным методом в условиях криолитозоны. В сложном комплексном процессе самоочищения почв от нефтяного загрязнения ведущее место занимает биологический фактор, решающую роль в котором выполняют УОМ. Они являются наиболее перспективным направлением для разработки методов восстановления плодородности нефтезагрязненных почв.

Работа выполнена в рамках проекта №0377-2018-003.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АРГИНИНА В ПЛОДАХ ШИПОВНИКОВ ДЛЯ ОТБОРА ПЕРСПЕКТИВНЫХ ВИДОВ С ЦЕЛЬЮ РАЗМНОЖЕНИЯ *IN VITRO* В УСЛОВИЯХ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

А. С. Соломенцева¹, Н. И. Лебедь, С. В. Колмукиди, М. Б. Лебедь

*1-Федеральный научный центр агроэкологии, комплексных мелиораций и защитного лесоразведения Российской академии наук,
Россия, 400062, г. Волгоград, пр-т Университетский, 97
e-mail: alexis2425@mail.ru*

Ключевые слова: шиповник, *Rosa L.*, аргинин, *in vitro*, биотехнологии.

Аргинин (химическая формула $\text{NH-C}(\text{NH}_2)\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{-COOH}$) и $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$) является основным составляющим компонентом иммуномодуляторов, гепатопротекторов, препаратов кардиологического, ожогового назначения, а также способствует выбросу гормона роста, что, в свою очередь, положительно влияет на общее состояние организма. Аргинин часто используют в качестве биологически активных добавок для занятий спортом, так как он улучшает питание мышц. Основными источниками аргинина являются продукты питания как животного, так и растительного происхождения. Шиповники (род *Rosa L.*, семейство *Rosaceae Juss.*), как виды, исключительно богатые полезными элементами, также могут являться источником аргинина.

Объектами исследований являлись виды шиповников: шиповник морщинистый - *R. rugosa* Thunb., шиповник обыкновенный - *R. canina* L., шиповник беггера -- *R. beggeriana* Shrenk., шиповник колючейший - *R. spinosissima* L., шиповник коричный - *R. cinnamomea* L., шиповник иглистый - *R. acicularis* Lindl.

Метод исследований основывался авторами на разложении проб кислотным гидролизом с переводом аргинина в свободные формы, получении ФТК-производных, дальнейшем их разделении и количественном определении методом капиллярного электрофореза. Детектирование проводилось в УФ-области спектра при длине волны 254 нм. При выполнении измерений применялась система капиллярного электрофореза «КАПЕЛЬ-105 М», и следующие реактивы: NaOH, $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, H_2SO_4 , HCl, CH_2O_2 , H_2O_2 , $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCS}$, β -ЦД, E459, $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$. Сбор, обработка и вывод данных осуществлялись с помощью персонального компьютера с операционной системой Windows XP.7, на котором была установлена соответствующая программа сбора и обработки данных.

Наибольшее содержание аргинина в результате опыта было выявлено у вида *R. canina* – 252 мг, что гораздо больше его содержания в коровьем молоке 3,7 % жирности - 119 мг. У шиповника коричневого (*R. cinnamomea*) содержание аргинина в плодах составило 123 мг, у вида *R. rugosa* - 75 мг, у вида *R. acicularis* - 167 мг, у вида *R. beggeriana* - 91 мг, у вида *R. spinosissima* - 28 мг.

Поскольку в засушливых условиях Волгоградской области виды шиповников чрезвычайно трудно размножаются семенами, виды, обладающие наиболее высокой ценностью, как витаминоносы, являются перспективными для микрклонального размножения *in vitro*.

НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ПРОБИОТИКОВ – КОБИОТИКИ

С.А. Старовойтова¹

*1-Национальный университет пищевых технологий,
Украина, г. Киев-33, 01601, ул. Владимирская 68, МПС
e-mail: svetik_2014@ukr.net*

Ключевые слова: кобиотики, пробиотики, кишечная микрофлора

Введение. Термин «Кобиотик» был введен в 2013 году. Кобиотики основаны на идее, что если поместить пробиотики, пребиотики (топливо для пробиотиков) и дополнительный пищевой компонент в кишечник, это будет способствовать хорошему бактериальному росту, подавлению роста «плохих» бактерий и улучшению общего состояния здоровья хозяина.

Методы исследования. Проведен литературный обзор нового направления в технологии пробиотиков – создании кобиотиков. Использованы базы данных: PubMed, Elsevir, EBSCO.

Результаты исследования. В результате проведения работы обобщена научная информация в области создания и механизмов действия нового поколения пробиотиков – кобиотиков.

Кобиотики более функциональные, чем синбиотики, поскольку являются комбинацией пробиотиков, пребиотиков и пищеварительных ферментов. Эта концепция позволяет повысить питательную ценность синбиотиков благодаря включению в них различных типов пищеварительных ферментов и ферментов для выделения пребиотиков из их природных источников.

Молекулы, присутствующие в пище, очень крупные, и они не могут попасть как в клетки бактерий, так и в клетки человека. Пищеварительные железы выделяют ферменты, расщепляющие эти макромолекулы в мелкие соединения – кобиотики. Исключительность кобиотиков в том, что они действуют не только на бактерии (как пребиотики), но и на человеческие клетки. Поэтому они улучшают состояние пищеварительного тракта и всего организма.

Кобиотики рекомендуются для лечения различных кишечных расстройств, поскольку проявляют свое действие и в тонком кишечнике, и в толстом. Кобиотики создают оптимальные условия для развития кишечной микрофлоры и необходимые условия для обновления эпителия тонкого и толстого кишечника.

Наличие амило- и липолитических ферментов в кобиотиках значительно уменьшает перегрузку пищеварительной системы, улучшая абсорбцию углеводов, липидов и белков в тонком кишечнике. Кобиотики помогают контролировать вес и уменьшать вязкость пищи, которая не переваривается в толстом кишечнике.

Кобиотики усиливают синергию с иммунной системой: помогают уменьшить стресс печеночной, панкреатической и пищеварительной систем; содействуют лучшему и легкому пищеварению. Они помогают сбалансировать уровни триглицеридов и холестерина, благодаря разложению и выведению жиров.

Протеазы и амилазы при включении в кобиотики функционируют в качестве лактогенного фактора. Целлюлазы и гемицеллюлазы функционируют как бифидогенные.

Выводы. Кобиотики наряду с пробиотиками и синбиотиками могут дополнить рациональную терапию и профилактику разных заболеваний связанных с нарушением нормальной микробиоты хозяина

ВВЕДЕНИЕ РАСТЕНИЙ *RUBUS OCCIDENTALIS* В КУЛЬТУРУ *IN VITRO*

Б.К. Тезекбаева¹, Н.П. Малахова¹

*1-Институт молекулярной биологии и биохимии им М.А. Айтхожина КН МОН РК,
Республика Казахстан, 050022, г. Алматы, Досмухамедова, 86
e-mail: bota151283@mail.ru*

Ключевые слова: черная малина, микрклональное размножение, *in vitro*

Чёрная малина (*Rubus occidentalis*) – высокодоходная ягодная культура, используемая в садоводстве. Для создания эффективных посадок чёрной малины используют одинаковый высококачественный посадочный материал, который получают биотехнологическими методами оздоровления и размножения в условиях *in vitro*.

Цель работы заключается в подборе и оптимизации методов введения растений черной малины в культуру *in vitro*.

Материалом для исследований служили растения черной малины сорта Кумберленд.

Выбор стерилизации проводили на основе 2 вариантов обработки, отличающихся по времени экспозиции в каждом растворе стерилизующего агента – 70% этанола и 50% раствора гипохлорида натрия с добавлением 5-6 капель Твин-20. Стерилизацию заканчивали 3-х кратным промыванием бидистиллированной водой.

В результате проведенных экспериментов было установлено, что в 1 варианте, где время выдержки эксплантов в 70% этаноле – 1 мин, а в 50% растворе гипохлорида натрия – 10 мин, выход стерильных эксплантов составил 15 – 20% процентов. Во 2 варианте, где экспозиция в 70% этаноле длилась 2 мин, а в 50% растворе гипохлорида натрия – 20 минут, выход стерильных эксплантов был выше и составил – 80 %. По результатам исследований второй способ стерилизации был использован далее для стерилизации растительных эксплантов черной малины.

Для введения эксплантов в культуру *in vitro* проводили подбор состава оптимальной питательной среды. Стерильные почки малины культивировали на универсальной агаризованной питательной среде Мурасиге – Скуга (МС) в 2 вариантах питательных сред МС:

1. МС – 4,33 г/л, витамины 5 мг/л (В1, В2, В6, РР), сахара 30 г/л, НУК - 0,1 мг/л, БАП – 0,1 мг/л, агар – 7 г/л, рН=5,7.

2. МС – 4,33 г/л, витамины 5 мг/л (В1, В2, В6, РР), сахара 60 г/л, НУК - 0,5 мг/л, БАП – 0,5 мг/л, агар – 7 г/л, рН=5,7.

Установлено, что наиболее оптимальной средой для введения почек малины в культуру оказался 1 вариант на котором отмечался рост меристематических тканей. На 2 питательной среде экспланты не показали морфологических изменений на протяжении всего эксперимента.

Из культивируемых на 1 варианте среды почек вычленили меристематический купол, который помещали на питательную среду МС для регенерации меристем. Для подбора оптимальной среды использовали 2 варианта сред на основе питательной среды Мурасиге – Скуга:

1. МС+ 1,0 мг/л 6- БАП + 0,2 мг/л ГК+3% сахарозы

2. МС + 0,5 мг/л 6-БАП + 0,1 мг/л ГК

Согласно полученным данным, приживаемость меристем *in vitro* у малины сорта Кумберленд на 1 варианте составляла 83,8%, тогда как на втором варианте среды приживаемость меристем малины находилась в пределах 24,1%.

Таким образом, в ходе исследования был подобран оптимальный высокоэффективный метод стерилизации растительных эксплантов черной малины, и определены оптимальные варианты питательных сред на этапе введения в культуру *in vitro*.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ БИОБАЛЛИСТИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ КАРТОФЕЛЯ: ТИП И СТАДИЯ РАЗВИТИЯ ДОНОРНОГО МАТЕРИАЛА

Б.К. Тезекбаева¹, Н.П. Малахова¹

*1-Институт молекулярной биологии и биохимии им М.А. Айтхожина КН МОН РК,
Республика Казахстан, 050022, г. Алматы, Досмухамедова, 86
e-mail: bota151283@mail.ru*

Ключевые слова: картофель, междуузлия, каллус, баллистика

Одной из проблем в производстве картофеля является его высокая подверженность к поражению болезнями и вредителями. Современные методы генной инженерии позволяют создавать новые линии картофеля с устойчивостью к заболеваниям. Особенностью данного подхода к получению новых форм растений является необходимость подбора оптимальных условий проведения генетической трансформации по каждому виду растений.

Целью данного исследования являлся подбор растительных эксплантов картофеля для проведения биобаллистической трансформации.

В объектами исследования служили растения-регенеранты картофеля сорта Аксор. Индукцию каллуса проводили на среде Мурасиге-Скуга (МС) с добавлением 30 г/л сахарозы и 2,4-D 2 мг/л.

Подготовку каллусной ткани к биобаллистике проводили на осмотической среде М6, основой которой является среда МС со стандартным содержанием витаминов 4,43 г/л, содержащей 30 г/л сахарозы, 40 г/л CuSO_4 , 8 г/л агара.

В качестве материала для трансформации использовали: однодневные междуузлия картофеля, разрезанные вдоль и уложенные на 6-см чашки Петри срезом вверх и 3-х недельный каллус, полученный из междуузлий картофеля на среде для индукции каллусогенеза с добавлением фитогормонов 2,4-D 2 мг/л и зеатина 0,5 мг/л.

Проведена серия биобаллистической трансформации междуузлий и каллусов картофеля векторной конструкцией с геном устойчивости к канамицину. Всего было трансформировано 200 шт. междуузлий и 150 шт. каллусов полученных из сорта Аксор. После трансформации междуузлия пассировали на среду МС содержащую зеатин в концентрации 0,5 мг/л, и селективный агент канамицин в концентрации 100 мг/л. В присутствии селективного агента клетки, несущие ген устойчивости к антибиотику, выживали, в то время как нетрансформированные клетки погибали.

Для регенерации отбирали успешно прошедшие селекцию эмбриогенные каллусы с видимыми признаками регенерации (зачатки проростков). Среда МС, использованная для стимуляции регенерационных способностей материала, содержала зеатин 0,5 мг/л и гибберелиновую кислоту 2мг/л. В присутствии этих компонентов экспланты картофеля активно образовывали проростки. Количество растений-регенерантов картофеля, полученных после трансформации различных типов эксплантов междуузлие и каллус значительно отличалось: из 200 эксплантов междуузлий взятых в эксперимент было получено 12 регенерантов, тогда как итоговый выход растений-регенерантов из 150 каллусов составил всего 4 регенерантов.

Таким образом, полученные нами данные показали, что для проведения экспериментов по биобаллистической трансформации картофеля сорта Аксор наиболее высоким потенциалом регенерации обладают экспланты, полученные из междуузлий.

ОЦЕНКА БИОИНТЕГРАТИВНЫХ СВОЙСТВ АЛЬГИНАТА НАТРИЯ В СОЧЕТАНИИ С ДЕМИНЕРАЛИЗОВАННЫМ КОСТНЫМ МАТРИКСОМ И ВМР-2

П.О. Теплова¹, В.В. Минайчев¹, А.С. Одинцова², И.С. Фадеева¹, А. И. Звягина¹, В. С. Акатов¹

1 - *Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, 142290, РФ, г. Пущино, ул. Институтская, 3*

2 - *Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, 119991, РФ, г. Москва, Ленинские горы, 1*
e-mail: p.o.teplova@gmail.com

Ключевые слова: Остеопластические материалы, альгинат натрия, деминерализованный костный матрикс, ВМР-2, биоинтеграция.

Разработка материалов для восстановления дефектов костной ткани является крайне актуальной задачей. В настоящее время широкое распространение получило использование деминерализованного костного матрикса (ДКМ) в качестве остеопластического материала. Однако ДКМ не обладает достаточным остеоиндуктивным потенциалом, необходимым для полноценной регенерации костной ткани. Вследствие этого возникает необходимость разработки способов модификации ДКМ различными остеоиндуктивными молекулами. Одним из подходов фиксации ростовых факторов на ДКМ является использование альгинатного геля в качестве носителя ростовых факторов. Целью исследования являлось изучение биоинтеграции и остеогенного потенциала ДКМ в сочетании с альгинатом натрия (АН) и костным морфогенетическим белком (ВМР-2).

В исследовании *in vivo* использовалось четыре группы образцов: ДКМ (Патент на изобретение №2686309); АН – 1% гель (Sigma); ДКМ+АН; ДКМ+ АН+ ВМР-2 (Abcam).

Для оценки биоинтеграции и остеогенного потенциала данных групп образцов была проведена гетеротопическая (подкожная) имплантация крысам на сроки 6 и 13 недель.

По результатам гистологического анализа в образцах группы 2 к 13 неделям происходила полная резорбция АН. В образцах 3 и 4 групп на всех сроках имплантации отсутствовали признаки резорбции АН при этом происходило формирование множественных фиброзных капсул вокруг агломератов АН в межтрабекулярном пространстве при отсутствии миграции клеток в него. Качественная окраска на кальций (по Мак-Ги-Расселу) показала стремительную минерализацию с видимым нарушением структуры трабекул ДКМ на всех сроках имплантации.

Измерения содержания кальция в образцах группы 1 показало отсутствие минерализации на всех сроках имплантации, что говорит о недостаточных остеоиндуктивных свойствах ДКМ. Максимальный уровень минерализации наблюдался в группе 3 ($163,43 \pm 15,6$ мкг/мг), при этом в группе 4 содержание кальция составило $143,16 \pm 71,8$ мкг/мг. Из этого можно сделать вывод, что альгинат препятствует остеогенной активности ВМР-2. Также было выявлено значительное снижение содержания кальция на 13 недель имплантации по сравнению с 6 неделями в группах 3 и 4 (в 2-3 раза). Сопоставляя полученные качественные и количественные исследования кальция, можно сделать вывод, что происходит утилизация материала через механизм патологической кальцификации.

Представленные результаты указывают на трудности в использовании альгинатного геля в регенерации костной ткани. Однако остается открытым вопрос использования материалов на основе АН, благодаря его свойствам (например, гидрофильности) для решения задач в других областях тканевой инженерии, в частности для регенерации кожи.

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ (СП-1275.2019.4) и Фонда содействия инновациям, с использованием приборной базы ЦКП ИТЭБ РАН.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ МИЦЕЛИЯ *LENTINULA EDODES* (BERK.) ПРИ АДАПТАЦИИ К ЖИДКОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ

М.Н. Ткачёва¹

*1-Воронежский государственный университет,
Российская Федерация, 394000, г. Воронеж, Университетская площадь, 1
e-mail: marina.tkacheva.vrn@gmail.com*

Ключевые слова: *Lentinula edodes* (Berk.), поверхностное культивирование, мицелий

Целью экспериментов по культивированию мицелия шиитаке на поверхности жидкой питательной среды являлось выявление особенностей онтогенеза характерных для подобного способа культивирования. Исследовался штамм 4080 фирмы «Silvan», в качестве инокулята служил зерновой мицелий.

Одной из ключевых особенностей при поверхностном культивировании можно выделить дорзо-вентральную ориентацию формирования мицелиальных тканей шиитаке. Это проявлялось следующим образом:

1. После формирования первичной поверхностной плёнки мицелия плотно переплетенные гифы нарастали вверх, увеличивая толщину пленки путём роста над поверхностью жидкости.
2. Формировались длинные быстрорастущие нити мицелия, развивающиеся в погруженном состоянии, ориентированные строго вертикально. Длина мицелиальных нитей растущих в объёме жидкости многократно превосходила толщину поверхностной мицелиальной плёнки.
3. Развитие примордиальных и склеротических образований на поверхностной плёнке мицелия происходило при сохранении дорзо-вентральной ориентации.

Было отмечено, что при утилизации питательных веществ и развитии на жидкой питательной среде сохраняются все фазы онтогенеза шиитаке характерные для развития на твердофазных субстратах. В частности, поверхностная пленка мицелия на жидкости развивалась аналогично кожистому образованию на субстратном блоке из растительных остатков.

Отмечались случаи плодоношения при поверхностном культивировании сохраняющие видоспецифические особенности, характерные для плодоношения на твердых субстратах. Вместе с тем в качестве адаптивной реакции было отмечено, что плодовые тела формировались только миниатюрных размеров (до 20мм высотой с диаметром шляпки не превышающим 18мм). Фаза спороношения демонстрировала образование большого количества спор. Предполагается, что существует физиолого-биохимический механизм блокирующий развитие крупных плодовых тел независимо от исходных размеров зародыша, поскольку крупные плодовые тела нарушают плавучесть пленки мицелия и могут привести к гибели всего мицелиального агрегата на поверхности жидкости.

При поверхностном культивировании *Lentinula edodes* (Berk.) наблюдался полный цикл развития, завершающийся возможностью размножения как вегетативным, так и генеративным путём. Это позволяет предположить, что рост шиитаке на поверхности воды является одной из форм нормального онтогенеза и позволяет реализовывать эволюционные преимущества при расширении ареала обитания.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИМПУЛЬСНОГО КРАСНОГО СВЕТА НА ОНТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ *LENTINULA EDODES* (BERK.) ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ НА АГАРИЗОВАННОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ И РАСТИТЕЛЬНЫХ СУБСТРАТАХ

М.Н. Ткачёва¹

*1-Воронежский государственный университет,
Российская Федерация, 394000, г. Воронеж, Университетская площадь, 1
e-mail: marina.tkacheva.vrn@gmail.com*

Ключевые слова: шиитаке, мицелий, склероции, субстратный блок

С целью изучения воздействия импульсного света на шиитаке выполнялось облучение с длиной волны КС – 625 нм, оптической мощностью в диапазоне 5мВт – 32 мВт и экспозицией от 30 до 90 секунд.

После облучения опытных групп мицелия на агаризованной среде наблюдалась пигментация мицелиальных клеток через две недели инкубации. Позже в опытных чашках Петри наступила фаза образования примордиальных структур, некоторые из них перешли к морфогенезу физиологически полноценных миниатюрных плодовых тел, способных к спороношению в условиях чашки Петри. Наблюдалась вторая волна плодоношения на фоне истощения агаризованной среды. В контрольной группе плодоношение отсутствовало. Полученные результаты демонстрируют, что импульсный красный свет индуцирует плодоношение в неблагоприятных микроклиматических условиях и дефиците питания.

Во втором опыте облучению ИКС подвергались миниатюрные субстратные блоки шиитаке на стадии белого блока. Было отмечено:

1. После двух волн плодоношения наступала фаза истощения грибных блоков, вес которых уменьшался на 70-78%.

2. Происходило высыхание 50 % зародышевых плодовых тел. Это служит подтверждением тому, что процесс спороношения был реализован на фоне острого недостатка влаги.

3. На одном из блоков наблюдался переход к следующей волне плодоношения практически без периода покоя, что не характерно для данного вида ксилотрофов. Как правило, недостаточная водообеспеченность субстратного блока вызывает обратную реакцию - отсутствие плодоношения.

Наблюдаемые особенности онтогенеза шиитаке в условиях данного эксперимента демонстрируют, что как в опыте с плодоношением мицелия шиитаке в чашках Петри, подвергнутого облучению ИКС, так и онтогенетическое развитие грибной структуры субстратных блоков претерпевают существенные изменения, реализующиеся спустя длительный промежуток времени после облучения импульсным светом. В чашках Петри последствия воздействия импульсного света наблюдались через 12 недель после облучения, а развитие грибов на субстратных блоках в условиях водного дефицита наблюдалось спустя 9 месяцев после воздействия ИКС. Оба варианта опыта указывают на возможность индукции существенных изменений в физиологическом развитии шиитаке.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СКЛЕРОЦИЕВ *LENTINULA EDODES* (BERK.) ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ НА ЖИДКОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ

М.Н. Ткачёва¹

*1-Воронежский государственный университет,
Российская Федерация, 394000, г. Воронеж, Университетская площадь, 1
e-mail.: marina.tkacheva.vrn@gmail.com*

Ключевые слова: склероции, *Lentinula edodes* (Berk.), поверхностное культивирование, мицелий

С целью изучения особенностей физиологических процессов связанных с образованием склероциев на поверхности мицелиальных агрегатов у шиитаке, были проведены опыты по культивированию мицелия шиитаке штамма 4080 на жидкой питательной среде в виде поверхностной культуры. Питательная среда включала отвар овса (40%), отвар изюма (20%), отвар дубовых опилок (40%). Культивирование проводилось в герметичных ёмкостях при комнатной температуре и естественном освещении.

В ходе культивирования было отмечено следующее:

1. Скорость созревания мицелия до фазы пигментации находилась в прямой зависимости от зрелости зернового мицелия служившего в качестве посевного материала.

2. Формирование склероциев на мицелии при поверхностном культивировании было сопряжено с физиологическими процессами характерными для поэтапного созревания при твердофазном культивировании мицелиального агрегата. То есть последовательность физиолого-биохимических преобразований при развитии вегетативных клеток на жидкой питательной среде была идентичной процессам развития на твердофазных субстратах.

3. В отличие от твердофазного культивирования на поверхности жидкости локализация склероциев становится менее определённой (незначительная часть склеротических структур формируется ниже поверхности жидкой питательной среды). Было отмечено, что погруженные в жидкую питательную среду склероции развиваются несколько быстрее и в ряде случаев достигают размеров превосходящих размеры «воздушных» склероциев. Возможно это обусловлено меньшими энергетическими затратами на транспирационные процессы.

4. При поверхностном культивировании была отмечена избыточность образования склеротических структур (более 90% площади поверхности мицелиальной пленки), что не характерно для данного штамма при культивировании на твердофазных субстратах.

Было отмечено, что погруженные в жидкость склероции сохраняют жизнеспособность в течение длительного периода наравне с воздушными склероциями. Это, по-видимому, демонстрирует, что процессы питания и дыхания в тканях формирующих склероции обеспечиваются путем транспорта из клеток расположенных на поверхности питательной среды. Таким образом, многослойное мицелиальное образование представляющее собой поверхностную культуру клеток шиитаке, способных к формированию склеротических структур на жидкой питательной среде, подобно крупному мицелиальному агрегату развивающемуся на влажных растительных субстратах.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ПРЕДЕЛА ДЕТЕКЦИИ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ ТЕСТ-СИСТЕМ

**Урусов А.Е.¹, Алиев В.О., Костенко С.Н., Семейкина А.А., Серёгина П.К.,
Шпакова Н.А.**

*1-Институт биохимии им. А.Н. Баха, Федеральный исследовательский центр
«Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, Москва, Россия
e-mail: urusov.alexandr@gmail.com*

Ключевые слова: иммуноанализ, прокальцитонин, маркеры, микотоксины

Иммунохроматографические тесты совмещают простоту анализа, низкую стоимость и визуальную детекцию результата. Однако они, как правило, уступают по пределам определения приборным физико-химическим и иммуноаналитическим методам. Наше исследование направлено на разработку новых иммунохроматографических систем, объединяющих достоинства традиционных тест-полосок и возможность выявления антигенов в нано- и пикограммовых концентрациях.

Нами предложено использование непрямого мечения специфических антител для анализа низкомолекулярных соединений. Этот подход позволяет одновременно увеличить содержание окрашенного маркера и значительно понизить концентрацию антител в конкурентном анализе. На примере определения микотоксинов (зеараленона, алфатоксина В1 и охратоксина А) показано достижение предела обнаружения до 50 пг/мл в растительных водно-органических экстрактах. Для традиционного иммунохроматографического анализа с использованием тех же иммунореагентов данный показатель составляет более 5 нг/мл.

Для достижения высоких аналитических характеристик теста предложены варианты корректировки реакционной среды (изменения буфера, ионной силы, внесения детергентов и стабилизаторов различной природы). На примере определения Y-вируса картофеля данный подход показал снижение предела обнаружения с 300 до 10 нг/мл.

Предложены варианты изменения геометрии мембран тест-полоски, проверено влияние их состава и структуры на аналитические параметры теста. Проанализировано более 25 видов рабочих мембран, подложек для нанесения конъюгата и образца. С их использованием на примере маркера сепсиса прокальцитонина показано достижение предела обнаружения 50 пг/мл. Анализ проводится в пробах сыворотки крови, без дополнительной пробоподготовки или стадий усиления сигнала.

Охарактеризованы цветные латексные частицы как компоненты иммуноаналитических систем. Оптимизированы протоколы синтеза частиц и их конъюгатов с антителами для получения стабильных высокоаффинных реагентов. С их использованием разработана тест-система определения аденовируса человека. Показан предел обнаружения 30 нг/мл в пробах кала.

Разработанные системы показали высокие значения чувствительности и специфичности (выше 90%), низкие пределы обнаружения и время анализа менее 15 мин. Эти характеристики свидетельствуют о перспективности предлагаемых подходов и возможности их применения для широкого круга аналитов.

ВЛИЯНИЕ ДРОЖЖЕЙ РОДА *CANDIDA* НА БИОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ *NOCARDIA VACINII* ИМВ В-7405

А.А. Ярова¹, А.М.Царёва, Т.П. Пирог

*1 – Национальный университет пищевых технологий,
Украина, г. Киев, 01601, ул. Владимирская, 68
e-mail: info@nuft.edu.ua*

Ключевые слова: деструкция биоплёнок, конкурентные микроорганизмы.

Вступление. Ранее было установлено, что внесение в среду культивирования *Nocardia vacinii* ИМВ В-7405 клеток конкурентных микроорганизмов (*Escherichia coli* ИЕМ-1 и *Bacillus subtilis* БТ-2) сопровождалось синтезом поверхностно-активных веществ (ПАВ) с повышенной антимикробной активностью.

Цель данной работы – исследовать влияние поверхностно-активных веществ *N. vacinii* ИМВ В-7405, синтезированных в присутствии дрожжей рода *Candida*, на разрушение бактериальных биоплёнок.

Материалы и методы. Штамм ИМВ В-7405 культивировали в жидкой среде с глицерином (1%, по объему). Количество посевного материала составляло 10% от объёма питательной среды. Живые и инактивированные клетки *Candida utilis* БВС-65 и *Candida tropicalis* РЕ-2 вносили в среду в начале процесса культивирования и в середине экспоненциальной фазы роста. Концентрацию внеклеточных ПАВ определяли весовым методом после экстракции из супернатанта смесью Фолча. В качестве тест-культур использовали штаммы бактерий *Escherichia coli* ИЕМ-1 и *Bacillus subtilis* БТ-2 из коллекции живых культур кафедры биотехнологии и микробиологии Национального университета пищевых технологий. Исследование влияния ПАВ на разрушение биоплёнки осуществляли с использованием полистироловых планшетов. Количество адгезированных клеток определяли спектрофотометрическим методом. Степень деструкции биоплёнки (%) определяли как соотношение между адгезией клеток в необработанных и обработанных ПАВ ячейках полистиролового планшета.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что внесение клеток дрожжей рода *Candida* (живых и инактивированных) в начале культивирования и в середине экспоненциальной фазы роста сопровождалось синтезом ПАВ, которые эффективно разрушали бактериальные биоплёнки. Так, степень деструкции биоплёнок тест-культур *E. coli* ИЕМ-1 и *B. subtilis* БТ-2 (вегетативные и споровые клетки) при действии ПАВ (6,25-25 мкг/мл), синтезированных в присутствии *C. utilis* БВС-65 и *C. tropicalis* РЕ-2 в среде культивирования *N. vacinii* ИМВ В-7405, составляла 73-95% и была выше, чем при использовании ПАВ, полученных на среде без индукторов (39-60%).

Выводы. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о возможности использования ПАВ, синтезированных в присутствии дрожжей рода *Candida*, в качестве эффективных биоплёнкоразрушающих агентов.

СОДЕРЖАНИЕ

№ пп	СЕКЦИЯ 1. МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ	Стр.
1	A.O. Bissenbay, A.V. Zhigailov, A.S. Neupokoyeva, D.A. Naizabayeva, Zh.A. Berdygulova, S.M. Mamadaliyev, Y.A. Skiba. THE APPLICATION OF MOLECULAR GENETIC METHODS FOR THE DIAGNOSIS OF <i>BORRELIA BURGDORFERI SENSU LATO</i> IN VARIOUS SPECIES OF TICKS	8
2	A.O. Bissenbay, G.A. Ismagulova, E.R. Maltseva, N.A. Yurkevich, Y.A. Skiba. EVALUATION OF THE GENETIC DIVERSITY OF BRUCELLOSIS CAUSATIVE AGENT POPULATION USING MLVA TYPING	9
3	D.M. Botbayev, A.M. Belkozhaev. POLYMORPHISMS IN THE GENES OF REPARATIONS AMONG EMPLOYEES OF THE ATOMIC INDUSTRY OF KAZAKHSTAN	10
4	M.O. Myirzabekova. FEATURES OF THE BINDING SITES OF miRNA WITH GENES OF BOS TAURUS ZNF TRANSCRIPTION FACTORS	11
5	I.V. Pinsky. CHARACTERISTICS OF MIR-29 BINDING SITES IN mRNAs OF HUMAN MUSCLE GROWTH REGULATING GENES	12
6	A.K. Rakhmetullina. CHARACTERISTICS OF MIRNA BINDING SITES WITH MRNA OF ERF A. <i>THALIANA</i> TRANSCRIPTION FACTOR GENES	13
7	A.A. Voskoboynikov, A.A. Samchenko. ANALYSIS OF GC AND CG BASE PAIRS IN NUCLEOTIDE SEQUENCES OF <i>RHIZOBIUM RADIOBACTER</i> PLASMIDS	14
8	А.М. Белкожаев, Н.А. Айтхожина. ПОЛИГЛУТАМИНДИ ЕМЕС ТРИНУКЛЕОТИДТІК БҰЗЫЛЫСТАРЫ БАР ГЕНДЕРДІҢ mRNA-МЕН miRNA-ДЫҢ ӨЗАРА БАЙЛАНЫСЫН СИПАТТАУ	15
9	А.М.Александрова, О.В.Карпова, Е.А.Ерискина, М.Б.Рамазанова, Б.К. Искаков. ОПТИМИЗАЦИЯ ТРАНЗИЕНТНОЙ ЭКСПРЕССИИ GFP В ТРАНСГЕННОМ ТАБАКЕ <i>Nicotiana benthamiana</i> 16С ПОД ДЕЙСТВИЕМ БЕЛКА-СУПРЕССОРА РНК-ИНТЕРФЕРЕНЦИИ P19 <i>Tomato bushy stunt virus</i>	16
10	П.А. Антошина, Д.А. Максимов. РОЛЬ КОМПЛЕКСА dREAM В ТЕРМИНАЛЬНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКЕ КЛЕТОК ЗАРОДЫШЕВОГО ПУТИ САМЦОВ <i>DROSOPHILA MELANOGASTER</i>	17
11	Е.Е. Аширбеков, Н.А. Айтхожина. О ПРОИСХОЖДЕНИИ КАЗАХСКОГО ПЛЕМЕНИ ЖАЛАЙЫР	18
12	А.М. Баймухаметова, Н.С. Онгарбаева, М.Қ. Қалқожаева, Н.Т. Сактаганов, Г.В. Лукманова, Т.И. Глебова, Н.Г. Кливлеева. АНАЛИЗ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ГРИППУ В 2018 - 2019 ГГ. НА ТЕРРИТОРИИ ЮЖНОГО КАЗАХСТАНА	19
13	Е.А. Ерискина, А.М. Александрова, О.В. Карпова, Б.К. Искаков. КЛОНИРОВАНИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ МЕТИЛТРАНСФЕРА-ЗЫ S-ВИРУСА КАРТОФЕЛЯ	20
14	А.В. Жигайлов, Н.С. Полимбетова, Б.К. Искаков. ГЕНОМНАЯ РНК ВИРУСА У КАРТОФЕЛЯ СОДЕРЖИТ УЧАСТКИ, ОПОСРЕДУЮЩИЕ НЕ-AUG ИНИЦИАЦИЮ ТРАНСЛЯЦИИ	21
15	А.В. Литовченко, Ю. М. Забродская, Е.Д. Бажанова. МАРКЕРЫ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ И АПОПТОЗА В ВИСОЧНОЙ ДОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ	22
16	А.М.Марченков, А.А.Морозов, Н.А.Волокитина, Е.Д.Бедошвили. ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ МУЛЬТИ-SIT В СИНХРОНИЗИРОВАННОЙ	23

	КУЛЬТУРЕ ДИАТОМОВОЙ ВОДРОСЛИ <i>SYNEDRA ULNA</i> SUBSP. <i>DANICA</i>	
17	А.М. Мелисбек, К.К. Акылбаева, Е.Д. Бурашев, Н.С. Кожабегенов, К.Т. Султанкулова, К.Д. Закарья. АНАЛИЗ ИЗОЛЯТОВ ВИРУСА ГРИППА ПТИЦ А/НЗ	24
18	Р.А. Мифтахов, Э.Н. Тимофеев, С.А. Лапа, В.Е. Кузнецова, В.Е. Шершов, А.В. Чудинов. КОНЦЕВАЯ МОДИФИКАЦИЯ ДНК НЕПРИРОДНЫМИ 2'-ДЕЗОКСИНУКЛЕОЗИДТРИФОСФАТАМИ	25
19	Д.Д. Мукушкина. ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ MIRNA С MRNA КАНДИДАТНЫХ ГЕНОВ АТЕРОСКЛЕРОЗА	26
20	Д.А. Найзабаева, Э.Р. Мальцева, А.О. Бисенбай, Г.А. Исмагулова, Н.А. Юркевич, А.С. Неупокоева, Ю.А. Скиба. ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДЕТЕРМИНАНТ УСТОЙЧИВОСТИ ШТАММОВ <i>M. TUBERCULOSIS</i>, РАСПРОСТРАНЕННЫХ В КАЗАХСТАНЕ	27
21	Л.Р. Сыздыкова, В.В. Кеер, А.В. Шустов. РЕКОМБИНАНТНЫЙ ФЛАВИВИРУС, ПРОИЗВОДЯЩИЙ БЕЛОК NS1 - КОМПОНЕНТ РЕПЛИКАТИВНОГО КОМПЛЕКСА, СЛИТЫЙ С ЗЕЛЁНЫМ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫМ БЕЛКОМ	28
22	О.Ю. Юрикова. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ miRNA с 5'UTR mRNA КАНДИДАТНЫХ ГЕНОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В РАЗВИТИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА	29
СЕКЦИЯ 2. БИОХИМИЯ		
23	Zh.B. Narmuratova, M.Kh. Narmuratova. ISOLATION OF WHEY PROTEIN FROM MARE'S MILK	31
24	A.S. Serbin, T.V. Koval, O.I. Kharchenko, T.R. Andriychuk, O.M. Savchuk. DYNAMICS CHANGES OF PROTEOLYTIC BALANCE IN BLOOD PLASMA UNDER EXPERIMENTAL CHRONIC ALCOHOLIC INTOXICATION	32
25	Э.О. Абайлдаев, В.А. Кузовлев, А.А. Хакимжанов. БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА β-1,3-ГЛЮКАНАЗЫ ПРОРОСТКОВ ПШЕНИЦЫ	33
26	Э.О. Абайлдаев, В.А. Кузовлев, А.А. Хакимжанов. ВЛИЯНИЕ ЭЛИСИТОРОВ НА АКТИВНОСТЬ ХИТИНАЗЫ И β-1,3-ГЛЮКАНАЗЫ В ПРОРОСТКАХ ПШЕНИЦЫ	34
27	Д. В. Бабарико, И. А. Гулюта, Ю. С. Бакакина, В. Э. Сяхович. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХОРИОНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПИНА ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ	35
28	И.А. Гулюта, А.М. Шингель, Е.Н. Походня, В.Э. Сяхович. МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕТАБОЛИЗМА АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК ГЕПАТОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА	36
29	Ю.Н. Ключева, В.В. Емельянов, И.Г. Данилова, И.Ф. Гетте, Е.А. Саватеева. ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ КОРРЕКЦИИ РАЗНЫХ ПО СТЕПЕНИ ДИАБЕТОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ АЛЛОКСАНОМ ОСТРОВКОВОГО АППАРАТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ	37
30	М.И. Кобякова, Я.В. Евстратова, А.С. Сенотов, А.И. Ломовский, В.С. Акатов, Р.С. Фадеев. КЛЕТОЧНАЯ АГРЕГАЦИЯ ПОВЫШАЕТ УСТОЙЧИВОСТЬ КЛЕТОК ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА К ДЕЙСТВИЮ ДНК-ТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ	38

31	А.И. Ломовский, Я.В. Евстратова, М.И. Кобякова, Р.С. Фадеев, О.В. Крестинина. МЕЛАТОНИН ОКАЗЫВАЕТ АНТИПРОЛИФЕРАТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА КЛЕТКИ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА	39
32	И.В. Милаёва, М.С. Царькова, С.Ю. Зайцев. БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ МОЛОКА ОВЕЦ РОМАНОВСКОЙ ПОРОДЫ	40
33	Е. Я. Рута-Жуковская, Д.В. Бабарико, И.А. Гулота, Д.Д. Ефимович, В.Э. Сяхович. «ВОТТОМ-UP» И «ТОР-DOWN» ПРОТЕОМНЫЙ АНАЛИЗ ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА	41
34	Л.Ш. Шадманова, Г.С. Муканова, А.Г. Санкайбаева, Г.Т. Ситпаева. ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СОРТ-КЛОНОВ ЯБЛОНИ СИВЕРСА ДЖУНГАРСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ	42
СЕКЦИЯ 3. ИММУНОЛОГИЯ		
35	N. Abdolla, N. Myrzakhanova, R. Tleulieva, A. Kali. OPTIMIZATION OF ELISA CONDITIONS FOR DEVELOPING A DIAGNOSTIC TEST SYSTEM FOR SYPHILIS	44
36	А.А. Абильбаева, А.Я. Абубакиров. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТ-СИСТЕМ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА	45
37	Я.В. Евстратова, М.И. Кобякова, А.И. Ломовский, А.С. Сенотов, Р.С. Фадеев. МОНОЦИТАРНО-МАКРОФАГАЛЬНАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ОПОСРЕДУЕТ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К TRAIL-ИНДУЦИРОВАННОМУ АПОПТОЗУ ЧЕРЕЗ МОДУЛИРОВАНИЕ РЕЦЕПТОРОВ К TRAIL	46
38	Г.А. Душанова, У.Пайзуллаева, Ф.Райимова, З.Ф. Тиллаева. ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА HLA-АНТИГЕНОВ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ	47
39	Е.О. Остапчук, Ж.Е. Мухатаев. ДОЛЯ Т-РЕГУЛЯТОРНЫХ КЛЕТОК, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ МАРКЕРЫ CD39 И CD44, СНИЖЕНА В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО	48
40	Е.О. Остапчук, Р.Т. Тлеулиева, С.А. Кан, Ю.В. Перфильева. Т-РЕГУЛЯТОРНЫЕ КЛЕТКИ 1-ГО ТИПА (TR1) ПОВЫШАЮТ ЭКСПРЕССИЮ КАНЦЕРОГЕННЫХ МАРКЕРОВ КЛЕТКАМИ ЛИНИИ ЭРИТРОЛЕЙКЕМИИ ЧЕЛОВЕКА K562 И В-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ ЧЕЛОВЕКА RAJI <i>IN VITRO</i>	49
41	М.Е. Спешилова, С.О. Ереско, Т.А. Черных. СОДЕРЖАНИЕ мРНК TLRs КОРРЕЛИРУЕТ С СОДЕРЖАНИЕМ мРНК IL-1β В ГИППОКАМПЕ МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ АЛКОГОЛИЗАЦИИ И ПРИ ОТМЕНЕ АЛКОГОЛЯ	50
СЕКЦИЯ 4. ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА		
42	P. Tarlykov, S. Atavliyeva, D. Mukhamedyarov, Ye. Ramankulov. OPTIMIZED METHOD FOR DNA ELUTION FROM BUCCAL CELLS COLLECTED ON TREATED CARDS	52
43	Р.С. Досымбекова, З.Б. Тунгушбаева, Н.П. Бгатова. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК ГЕПАТОКАРЦИ-НОМЫ-29 ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛИТИЯ	53
44	С.Н. Костенко, П.К. Серёгина, В.О. Алиев, А.А. Семейкина, Н.А. Шпакова, А.Е. Урусов. ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКАЯ ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА В СЫВОРОТКЕ И ПЛАЗМЕ КРОВИ	54
45	Е.В. Михеева, С.В. Баранова. ГИСТОН-ГИДРОЛИЗУЮЩИЕ АНТИТЕЛА – НОВЫЕ МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА	55

46	И.А Музыченко, Г.В. Курбанова, Т. М Джусубалиева. СРАВНЕНИЕ ТРАДИЦИОННОГО IVF С ICSI В ПРОГРАММАХ БЕЗ МУЖСКОГО ФАКТОРА БЕСПЛОДИЯ	56
47	Д.Б.Тастанбеков, М.М. Турсынбекова. МЕТОДЫ ПЕРЕРАБОТКИ БИОРАЗЛАГАЕМЫХ ПОЛИМЕРОВ В МЕДИЦИНСКИЕ ИМПЛАНТЫ	57
СЕКЦИЯ 5. СИНТЕТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ		
48	B.T. Berdikulov, C. Piedallu. ESSENTIAL OF KNOWING SOIL WATER BALANCE TRENDS FOR PLANT GROWTH USING CALCULATED GIS MAPS	59
49	I. Kliuchka, L. Kliuchka, T. Pirog. ANTIMICROBIAL EFFECT OF SURFACTANTS, ESSENTIAL OILS AND THEIR MIXTURES	60
50	Mukatay U., Kemelbek M., Zhubanova A., Jenis J., Akimbekov N.Sh., Samir A.R. RECOGNITION AND IMPORTANCE OF THE DRUG PLANTS	61
51	N.M. Petrenko, T.P. Pirog. ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SURFACTANTS OF <i>RHODOCOCCUS ERYTHROPOLIS</i> IMV AC-5017	62
52	R.S. Samet, Q.T. Tastambek, N.Sh. Akimbekov, A.A. Zhubanova. STUDYING THE IMPORTANCE OF THE BIODESULFURIZATION PROCESS FOR IMPROVING THE QUALITY OF LIGNITE IN KAZAKHSTAN COAL DEPOSITS	63
53	A.S. Seilkhan, N.O. Kudrina, N. Terletsкая, M.S. Kurmanbayeva, T.E. Kulmanov. EFFECT OF <i>P. HARMALA</i> ON RAT LIPID PROFILE	64
54	P.O. Teplova, V.V. Minaychev, A.S. Odintsova, I.S. Fadeeva, A.I. Zvyagina, V.S. Akatov. ASSESSMENT OF BIOINTEGRATIVE ABILITY OF SODIUM ALGINATE COMBINED WITH DEMINERALIZED BONE MATRIX AND BMP-2	65
55	Ж.Ж. Есенбаева, Г.В. Курбанова, А.Д. Акбасова. EISENIA FOETIDA ЖАУЫН ҚҰРТЫН ҚОЛДАНУ АРҚЫЛЫ ТҮПТІК ШӨГІНДІНІ ӨНДЕУ	66
56	М.Ә. Есенова, Г.Ж. Абдиева. ҚАЗАҚСТАННЫҢ КӨМІР КЕН ОРНЫНЫҢ БИОСОЛЮБИЛИЗАЦИЯЛАНҒАН ҚОҢЫР КӨМІРІНЕН АЛЫНҒАН ГУМИНДІ ЗАТТАРДЫҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУДІҢ МАҢЫЗЫ	67
57	Б. Р. Қали, Л.С. Абеуова, А.Ө. Рахимжанова, Ш.А. Манабаева. КАРТОП КУЛЬТУРАСЫ ЖАСУШАЛАРЫНЫҢ МОРФОГЕНЕТИКАЛЫҚ ҮРДІСТЕР ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ	68
58	Н.Қ.Өмірзақова, А.С.Тойтанова, Қ.Е.Кәдірбек, И.Р. Худайкулов. ҚАРАКӨЛ ҚОЙЛАРЫНА ЦИТОГЕНЕТИКАЛЫҚ ТАЛДАУ ЖАСАУ	69
59	Қ.Т.Тастамбек, Р.Самет, Б.Бердіқұлов, А.Мәлік, Р.Р.Немкаева, Н.Ш.Акимбеков, А.А.Жұбанова. ЛЕНГЕР КӨМІР КЕН ОРНЫН ЗЕРТТЕУ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ҚОЛДАНУ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ	70
60	Б. Алжанулы, Ж.Е. Мухатаев, Д.М. Ботбаев, К.О. Шарипов. ПОЛУЧЕНИЕ ИНСУЛИН СИНТЕЗИРУЮЩИХ β-ПОДОБНЫХ КЛЕТОК ИЗ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ КЛЕТОК ДЛЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ ПРОТИВ САХАРНОГО ДИАБЕТА	71
61	Д.К. Бейсенов, Г.Э. Станбекова, Б.К. Искаков. ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКОВ A27L И L1R ВИРУСА ОСПЫ ОВЕЦ В ПРОКАРИОТИЧЕСКИХ И ЭУКАРИОТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ	72
62	П.А. Бухтиярова, Д.В. Анциферов. ПОЛУЧЕНИЕ НОВЫХ ШТАММОВ СУЛЬФАТВОССТАНАВЛИВАЮЩИХ БАКТЕРИЙ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ БИОТЕХНОЛОГИИ	73
63	А.А. Вороненко, М.Б. Ярош, Т.П. Пирог. БИОСИНТЕЗ МИКРОБНОГО ЭКЗОПОЛИСАХАРИДА ЭТАПОЛАНА НА СМЕСИ АЦЕТАТА НАТРИЯ И РАФИНИРОВАННОГО ПОДСОЛНЕЧНОГО МАСЛА	74

64	К.А. Дмитриева, А.А. Калиева, Н.П. Малахова. МИКРОКЛОНАЛЬНОЕ РАЗМНОЖЕНИЕ <i>CHRYSANTHEMUM L. IN VITRO</i>	75
65	К.А. Дмитриева, Б.К.Тезекбаева, Н.П. Малахова. ВВЕДЕНИЕ В КУЛЬТУРУ <i>IN VITRO</i> РАСТЕНИЙ <i>ROSE L.</i>	76
66	Жеребцов А.В., Крестинин А. Ю., Тропская Н.С., Кислякова Е.А. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИЛИКОНА НА ПЛАТИНОВОМ КАТАЛИЗАТОРЕ (RTV-2) В КАЧЕСТВЕ ПОКРЫТИЯ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ ИМПЛАНТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	77
67	А.О. Зварыч, Т.П. Пирог. ПОСЛЕУРОЖАЙНАЯ ОБРАБОТКА ОВОЩЕЙ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ <i>ACINETOBACTER CALSOACETICUS</i> ИМВ В-7241	78
68	Г.А. Искакова, А.А. Калиева, Б.К. Тезекбаева, А.Б. Мухаметкали, А.М. Аргынбаева, Г.А. Исмагулова, К.Ж. Жамбакин. ПОЛУЧЕНИЕ ДИГАПЛОИДОВ ЯРОВОЙ МЯГКОЙ ПШЕНИЦЫ	79
69	Н.А. Клименко, Д.В. Пятецкая, Т.П. Пирог. ОБРАЗОВАНИЕ АУКСИНОВ ПРОДУЦЕНТОМ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ <i>NOCARDIA VACCINII</i> ИМВ В-7405 В ПРИСУТСТВИИ ПРЕДШЕСТВЕННИКА БИОСИНТЕЗА	80
70	Л.В. Ключка, Т.П. Пирог. АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА СМЕСИ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ <i>NOCARDIA VACCINII</i> ИМВ В-7405 И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ	81
71	Ж.С. Кудиярова. ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТЕЙ ФЕРМЕНТОВ СИНТЕЗА АСПАРАГИНА ЗЛАКОВЫХ КУЛЬТУР ПРИ СТРЕССОВЫХ УСЛОВИЯХ	82
72	Т.В. Кузнецова, Ю.В. Перфильева, С. А. Куатбекова, Ж.Ж. Шапиева, А.М. Дмитровский. АКТУАЛЬНОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА СРЕДИ ЖИВОТНЫХ В КАЗАХСТАНЕ	83
73	А.М. Мәлік, Г.Ж. Абдиева, П.С. Уалиева. ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБНОГО РАЗНООБРАЗИЯ ПОЧВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ТЕРРИТОРИИ, ПРИЛЕГАЮЩЕЙ К МЕСТАМ ЗАХОРОНЕНИЯ ПЕСТИЦИДОВ	84
74	А.С. Муртазина, В.Б.Огай, А.С. Тарабаева, Н.К. Бишимбаева. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК ЖИВОТНЫХ	85
75	Ж.Ж. Омиралиева, А.С. Тойтанова. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ, В ПРИСУТСТВИИ СОРБЕНТА, НА ГНОЙНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ	86
76	Перфильева А.И., Ножкина О.А., Граскова И.А., Дьякова А.В., Ганенко Т.В., Сухов Б.Г., Трофимов Б.А. БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НАНОКОМПОЗИТА СЕЛЕНА, ИНКАПСУЛИРОВАННОГО В МАКРОМОЛЕКУЛЫ КАРРАГИНАНА ПО ОТНОШЕНИЮ К ВОЗБУДИТЕЛЮ КОЛЬЦЕВОЙ ГНИЛИ И РАСТЕНИЯМ КАРТОФЕЛЯ <i>IN VITRO</i>	87
77	В.М.Робу, Г. В. Курбанова. МИКРООРГАНИЗМЫ НЕФТЕДЕСТРУКТОРЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ БИОРЕМЕДИАЦИИ ПОЧВ	88
78	Е.В. Рогачева, Л.А. Краева, К.А. Щепоткина, М.В. Умеренкова. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЕЛ В ОТНОШЕНИИ БАКТЕРИЙ ГРУППЫ <i>ESKARE</i>	89
79	С. И. Сивцев, Л. А. Ерофеевская. БИОТЕХНОЛОГИИ В РЕКУЛЬТИВАЦИИ НЕФТЕЗАГРЯЗНЕННЫХ ПОЧВ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)	90

80	А. С. Соломенцева, Н. И. Лебедь, С. В. Колмукиди, М. Б. Лебедь. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АРГИНИНА В ПЛОДАХ ШИПОВНИКОВ ДЛЯ ОТБОРА ПЕРСПЕКТИВНЫХ ВИДОВ С ЦЕЛЬЮ РАЗМНОЖЕНИЯ <i>IN VITRO</i> В УСЛОВИЯХ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ	91
81	С.А. Старовойтова. НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ПРОБИОТИКОВ – КОБИОТИКИ	92
82	Б.К. Тезекбаева, Н.П. Малахова. ВВЕДЕНИЕ РАСТЕНИЙ <i>RUBUS OCCIDENTALIS</i> В КУЛЬТУРУ <i>IN VITRO</i>	93
83	Б.К. Тезекбаева, Н.П. Малахова. ОПТИМИЗАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ БИОБАЛЛИСТИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ КАРТОФЕЛЯ: ТИП И СТАДИЯ РАЗВИТИЯ ДОНОРНОГО МАТЕРИАЛА	94
84	П.О. Теплова, В.В. Минайчев, А.С. Одинцова, И.С. Фадеева, А. И. Звягина, В. С. Акатов. ОЦЕНКА БИОИНТЕГРАТИВНЫХ СВОЙСТВ АЛЬГИНАТА НАТРИЯ В СОЧЕТАНИИ С ДЕМИНЕРАЛИЗОВАННЫМ КОСТНЫМ МАТРИКСОМ И ВМР-2	95
85	М.Н. Ткачёва. ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ МИЦЕЛИЯ <i>LENTINULA EDODES</i> (ВЕРК.) ПРИ АДАПТАЦИИ К ЖИДКОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ	96
86	М.Н. Ткачёва. ИЗУЧЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИМПУЛЬСНОГО КРАСНОГО СВЕТА НА ОНТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ <i>LENTINULA EDODES</i> (ВЕРК.) ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ НА АГАРИЗОВАННОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ И РАСТИТЕЛЬНЫХ СУБСТРАТАХ	97
87	М.Н. Ткачёва. ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СКЛЕРОЦИЕВ <i>LENTINULA EDODES</i> (ВЕРК.) ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ НА ЖИДКОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ	98
88	Урусов А.Е., Алиев В.О., Костенко С.Н., Семейкина А.А., Серёгина П.К., Шпакова Н.А. НОВЫЕ ПОДХОДЫ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ПРЕДЕЛА ДЕТЕКЦИИ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ ТЕСТ-СИСТЕМ	99
89	А.А. Ярова, А.М.Царёва, Т.П. Пирог. ВЛИЯНИЕ ДРОЖЖЕЙ РОДА <i>CANDIDA</i> НА БИОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ <i>NOCARDIA VACINII</i> ИМВ В-7405	100



Компания **ТОО “Zalma Ltd.”** (**Цалма Лтд.**) является дистрибьютором **медицинского и научного оборудования и расходных материалов** известных производителей с высокой репутацией и качеством. **Zalma Ltd.** работает на рынке Казахстана с 2007 года и имеет стабильные хорошие отношения со своими партнерами и клиентами. У нас большой опыт работы на рынке, мы следим за технологическими новинками и делаем их доступными для местных компаний.

Основным направлением нашей деятельности является внедрение передовых лабораторных технологий, подготовка и реализация системных решений для отечественных лабораторий. Под «системными решениями» мы понимаем комплексное оснащение конкретной лаборатории сложным специализированным и общелабораторным оборудованием, лабораторной мебелью, посудой, аксессуарами и расходными материалами; методическую и сервисную (гарантийную и послегарантийную) поддержку, обучение персонала лаборатории; помощь в получении всех необходимых разрешительных документов и государственной аккредитации лаборатории.

Мы плодотворно сотрудничаем с различными лабораториями медицинской, судебной, аграрной и пищевой отраслей, а также с различными научно-исследовательскими институтами, органами контроля качества и стандартизации, международными организациями и фондами.

Несомненным конкурентным преимуществом нашей команды является понимание основных задач, стоящих перед нашими заказчиками, и применение максимально эффективного и конструктивного подхода к их успешному решению. Это достигается, с одной стороны, благодаря высокому профессионализму наших сотрудников, с другой стороны, благодаря нашим надежным поставщикам, ведущим зарубежным производителям лабораторного оборудования и материалов, среди которых такие известные во всем мире бренды, как **Applied Biosystems™, Invitrogen™, Affymetrix™, Gibco™, Molecular Probes™, eBioscience™ and Ion Torrent™**, **Foster and Freeman™** и многие другие. Наш главный поставщик - **Thermo Fisher Scientific™** - предлагает широкий спектр продукции и услуг, от оборудования до повседневных лабораторных материалов, гарантирует качество и производительность для каждой лаборатории, каждого приложения.





ОСНАЩЕНИЕ ЛАБОРАТОРИЙ РАЗЛИЧНОГО НАПРАВЛЕНИЯ

БЫСТРАЯ ПОСТАВКА СО СКЛАДОВ В АЛМАТЫ:

- ЛАБОРАТОРНОГО ОБОРУДОВАНИЯ
- ХИМИЧЕСКИХ РЕАКТИВОВ ДЛЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ
- ЛАБОРАТОРНОЙ ПОСУДЫ
- ДИАГНОСТИЧЕСКИХ НАБОРОВ
- ТЕСТ-СИСТЕМ

Фирма VELD с 1994 года занимается оснащением различных лабораторий лабораторным оборудованием и расходными материалами в различные лаборатории на территории Республики Казахстан, Киргизии и Узбекистан. Спецификой работы нашей фирмы является большие товарные запасы (лабораторного оборудования, химических реагентов, лабораторной посуды, тест-систем и других товаров, необходимых для полноценной работы лаборатории), находящиеся на складе в г. Алматы. Это позволяет нам в короткие сроки обеспечить любую лабораторию всем необходимым для работы. Мы поставляем также лабораторное оборудование и расходные материалы под заказ. Являясь дистрибьютором крупнейших мировых производителей, мы имеем возможность поставки до 250000 наименований лабораторного оборудования и расходных материалов. Одним из главных направлений фирмы является продвижение наукоемких технологий в Республике Казахстан. Специалисты фирмы осуществляют постоянный скрининг новых технологий, регулярно посещая международные выставки. После реализации новых методов и методик в приборе и программном продукте наши специалисты проходят подготовку в фирмах, наладивших производство, и начинают продвижение новых технологий на территории Казахстана. Мы имеем достаточный штат сервисных инженеров, прошедших обучение на заводах-производителях по установке и обслуживанию. При поставке оборудования, мы обеспечиваем установку оборудования, обучение специалистов работе на оборудование. Сервисные инженеры осуществляют гарантийный и послегарантийный ремонт и сервисное обслуживание. Наша компания сертифицирована на соответствие СТ РК ИСО 9001-2001 «Системы менеджмента качества». Обращайтесь к менеджерам по продажам нашей фирмы и они с удовольствием помогут решить Ваши проблемы в лаборатории.

050004, Республика Казахстан,
г. Алматы, ул. Сейфуллина, 410
тел 8 (727) 2952270, 952269
факс 8 (727) 2794926
E-mail: info@veld.kz
www.veld.kz



ТОО «НПФ Медилэнд» является частной казахстанской компанией с дислокацией в г. Алматы. Компания организована в 1993 году и имеет специализацию в области поставок сложной медицинской и лабораторной техники, а также расходных материалов для приборов клинической и функциональной диагностики и последующее их сервисное обслуживание.

Являясь официальным дистрибьютором на территории Казахстана таких ведущих мировых производителей, как «Sigma» (Германия), «Systec» (Германия), «Memmert» (Германия), «Heidolph» (Германия), «GFL» (Германия), «Brand» (Германия), «Kern» (Германия), «Bandelin» (Германия), «Siemens» (Германия), «Nabertherm» (Германия), «Martin Christ» (Германия), «Sartorius» (Германия), «Arctiko» (Дания), «Kojair» (Финляндия), и многих других, мы занимаемся поставкой в РК медицинского и лабораторного оборудования для оснащения медицинских и научных лабораторий, расходных лабораторных материалов и хим. реагентов. Все специалисты компании регулярно проходят обучение и повышают свою квалификацию на заводах компаний-производителей и имеют соответствующие сертификаты.

Мы имеем постоянно действующий склад расходных материалов и реагентов для предлагаемого нами лабораторного оборудования. С 1996 г. наша компания успешно участвует в тендерах по закупке медицинского, лабораторного оборудования и расходных материалов. Мы обеспечиваем бесплатное сервисное обслуживание в пределах гарантийного срока и последующее постгарантийное обслуживание на поставленное нами оборудование, обучение специалистов организаций-заказчиков методикам работы на приборах и консультационную поддержку по поставляемому нами оборудованию в различных областях применения. Кроме того, нами создана разветвленная сеть дилеров по всему Казахстану, своевременно реализующих поставляемую нами продукцию. В настоящее время штат компании составляет более 70 сотрудников, из них 3 кандидаты биологических наук, 10 магистров, 5 специалистов по продукции, имеющих медицинское, фармацевтическое, биологическое, химическое высшее образование, 9 сервис-инженеров. С 2000 года объем продаж вырос в 8 раз и составил в 2007 году более 1,7 миллиарда тенге.

В числе наших клиентов крупнейшие медицинские и научные центры Республики: Медицинский Центр Управления делами Президента РК, Научный центр хирургии им. А. Н. Сызганова, НИИ Урологии им. Джарбусынова, НИИ Кардиологии и внутренних болезней, Центральный военный клинический госпиталь, Научный Центр Акушерства, Гинекологии и Перинатологии, Республиканский НИИ Проблем Туберкулеза, НИИ Кожно-венерологических заболеваний, Институт глазных болезней, Институт Молекулярной Биологии и Биохимии АН-МН РК, Институт Общей Генетики и Цитологии РК, Республиканская СЭС, Республиканский Центр СПИД, Республиканский Центр Крови, Научный Центр Противοинфекционных препаратов, Научный Центр Педиатрии и Детской Хирургии, НИИ Травматологии и Ортопедии и многие другие. Нами оснащены лаборатории Областного Диагностического Центра в г.Павлодаре, лаборатории строящихся объектов Медицинского Кластера в г.Астана. В текущем году мы завершили проекты оснащения «под ключ» бактериологической лаборатории Медицинского Центра Управления делами Президента РК и лаборатории Научного Центра Животноводства и Ветеринарии.

В качестве консультанта ТОО «НПФ Медилэнд» привлекалось к разработке государственной Программы «Здоровье народа», участвует в техническом обеспечении программ «Предупреждение заболеваний, передаваемых половым путем» и «Туберкулез».

Мы видим своей целью внедрение инновационных технологий в области медицины и исследовательского оборудования, предоставляя в распоряжение наших клиентов последние технические разработки наряду с приборами, уже зарекомендовавшими себя и проверенными обширной практикой пользователей. Учитывая все возрастающий интерес и большое прогрессивное значение исследований стволовых клеток и пуповинной крови, мы представляем полное аппаратное обеспечение для работы лабораторий на этапах получения

пробы, выделения, типирования и стандартизации образцов в соответствии с международными требованиями, а также их долгосрочного хранения.

Мы осуществляем консультирование нашего клиента от этапа выбора оборудования с максимальным учетом его целей, задач и запросов, до послепродажной информационной поддержки в виде:

- организации и проведения учебных семинаров и научно-практических конференций;
- поддержке участия пользователей, в международных программах фирм-производителей предлагаемого нами оборудования;
- оказания консультативно-методической и практической помощи пользователям оборудования;
- регулярного информирования о новинках в методиках, технологиях и оборудовании для проведения учеными научно-исследовательских работ.

И во время, и после истечения гарантийного срока эксплуатации предлагаемых нами приборов сертифицированные специалисты нашей сервисной службы сделают всё возможное для того, чтобы наши заказчики могли работать на поставленном нами оборудовании с максимальной эффективностью.

Нашей сервисной службой осуществляются консультации по телефону или оперативный выезд специалиста для срочного выявления и устранения неисправности приборов, а также гарантийное и послегарантийное обслуживание поставленного нами оборудования договору с заказчиком.

Юридический адрес: 050061, г. Алматы, ул. Ташкентская 417А;

Почтовый адрес: 050061, г. Алматы, пр. Райымбека 417А

Тел.: 8 (727) 222-00-55 (многоканальный);

Факс: 8 (727) 222-00-56;

E-mail: mail@mediland.kz



Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Ғылым ордасы» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан создано Постановлением Правительства Республики Казахстан от 11 февраля 2010 года №84.

Это многофункциональный центр, осуществляющий консолидацию и взаимодействие интеллектуального потенциала в сфере науки, а также производственно-хозяйственную деятельность в области науки и образования.

Сооружение Ғылым ордасы входит в число реализованных проектов известного московского архитектора А.Щусева – автора многих шедевров, таких как Казанский вокзал и Мавзолей В.И.Ленина в г.Москва, Театр оперы и балета имени А.Навои в г.Ташкент. Здание с неповторимым архитектурным обликом является уникальным памятником истории и культуры Казахстана и находится под охраной государства.

На форуме ученых Казахстана, который состоялся в Ғылым ордасы 1 декабря 2011 года, в своем выступлении Глава государства Нурсултан Абишевич Назарбаев особо подчеркнул необходимость определения ведущей роли казахстанской науки в укреплении независимости государства. Большие задачи обозначены перед научными организациями и в «Стратегии «Казахстан-2050».

Являясь важнейшей составляющей научного потенциала страны, Ғылым ордасы концентрирует свою деятельность вокруг разработки и реализации научных, научно-технических программ и проектов в области музейного дела, библиотковедения и других приоритетных направлений науки; сохранения и развития историко-культурного и научного наследия, его дальнейшего изучения и всесторонней пропаганды; формирования наиболее полного научного библиотечно-информационного фонда книг и документов.

Предприятие располагает развитой базой в виде комплекса зданий общей площадью около 39 тыс.кв.м., где разместились РОО «Национальная академия наук Республики Казахстан», ГУ «Мемориальный музей академика К.И.Сатпаева», 10 научно-исследовательских институтов гуманитарного и естественного профиля Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан.

В Ғылым ордасы сосредоточен крупнейший информационно-координационный центр библиотковедения, библиографии, научно-исследовательской и научно-методической работы –

Центральная научная библиотека с 5,7 млн. книжным фондом.

Одним из основных направлений деятельности предприятия является развитие музеев, изучение и популяризация историко-культурного наследия страны. Сохраняя и пропагандируя историю и многовековые традиции народа, музеи Ғылым ордасы являются бесценным институтом памяти культурного наследия и занимают особое место в музееведении Казахстана, активно работая в составе Международного совета музеев ИКОМ.

С 2014 года в целях интеграции науки и образования на базе Ғылым ордасы совместно с научно-исследовательскими институтами Комитета науки МОН РК и КазНУ им. аль-Фараби

создан и активно работает центр по подготовке научных кадров по программе магистратуры и PhD докторантуры.

Ввиду своего особого статуса Ғылым ордасы зачастую выступает диалоговой площадкой для обмена мнениями по различным актуальным вопросам многих стратегических отраслей. На базе предприятия проводятся различные социально-значимые мероприятия международного и республиканского значения. Для этих целей созданы и оснащены современным оборудованием большой конференц-зал на 442 места, малый конференц-зал на 120 мест, конференц-зал на 80 мест, концертный зал на 371 место, кинозал на 100 мест, зимний сад, зал для проведения «круглых столов» и других мероприятий, пресс-клуб.

Эффективно организовывая четкую работу каждого сектора, Ғылым ордасы формирует собственную модель развития, ориентированную на продвижение казахстанской науки.

Адрес: РК, 050010, г.Алматы, ул.Шевченко 28

Телефон | Факс: +7 (727) 272-87-88

Email: gylymordasy.kz@gmail.com, gylymordasy.kz@mail.ru