



UNIVERSIDAD  
DE GRANADA

Prof. Luis Carlos López García

Centro de Investigación Biomédica (CIBM)  
Universidad de Granada  
Avenida del Conocimiento s/n,  
Lab 131  
18016, Granada, España  
Tel: 958-241000 – ext 20197 Móvil: 607780511

Email: [luisca@ugr.es](mailto:luisca@ugr.es)

Abril 7<sup>th</sup>, 2022

To whom it may concern,

Through this letter I state that Ussipbek Botagoz worked in my laboratory at the University of Granada for 9 months. During that time, she enrolled in a research project that tried to understand the relationship between Coenzyme Q10 (CoQ<sub>10</sub>) and sulfide metabolism and how that relationship may influence different metabolic pathways and antioxidant systems, leading to modulations in the redox states of the cells. The specific part of the project developed by Ussipbek was to check the glutathione system under different levels of CoQ<sub>10</sub> *in vivo* and under different types of mitochondrial dysfunction. Also, she evaluated different aspects of the mitochondrial function in animals fed with a diet with restriction in sulfur amino acids and a diet with a supplementation of N-acetyl-cysteine (NAC) as a source of sulfide. The results were very remarkable in the context of the research project and those results contributed to better understand the link between CoQ<sub>10</sub>, sulfide metabolism and other metabolic pathways. Specifically, together with Ussipbek, we were able to demonstrate the CoQ<sub>10</sub> upregulates SQOR, the first enzyme in the mitochondrial sulfide oxidation pathway. That overexpression induces a downregulation of the two main enzymes of the transsulfuration pathway, CBS and CSE. Those alterations of sulfide metabolism induce further adaptations of one carbon metabolism and the glutathione system. Importantly, all these metabolic changes were not dependent on the dietary sources of sulfur amino acids. Taken together, the results were published in *Human Molecular Genetics*, a prestigious international journal that is ranked in Q1 in two different categories, being Ussipbek Botagoz one of the coauthors of the article.

Overall, in the period of 9 months at the University of Granada (Spain), Ussipbek Botagoz has received a good training in different aspects of biomedical research, including technical, intellectual and complementary skills. If that period has been accompanied with further good-quality training activities at the Al Faraby Kazakh National University, she could be in the position to get the PhD title.

Sincerely,

Luis Carlos  
López  
García

Firmado  
digitalmente por Luis  
Carlos López García  
Fecha: 2022.04.07  
11:55:34 +02'00'

Luis Carlos López García, PhD  
Professor of Physiology  
<http://wpb.ugr.es/~luisca/>  
<https://wpd.ugr.es/~unete-uex/>

ГРАНАДА  
УНИВЕРСИТЕТИ

Профессор Луис Карлос Лопес Гарсия

Гранада Университетінің жанындағы  
Биомедициналық зерттеулер орталығы (СІВМ)  
Avenida del Conocimiento s/n;  
Lab 131  
18016, Гранада қ., Испания  
Тел. 958-241000-ішк.20197 Ұялы: 607780511

Email: [luisca@ugr.es](mailto:luisca@ugr.es)

7 сәуір 2022 ж.

Талап ету орнына ұсыну үшін

Осы хат арқылы мен Үсіпбек Ботагөздің Гранада университеті жанындағы менің зертханамда 9 ай бойы жұмыс істегенін растаймын. Осы уақыт ішінде ол Q10 (CoQ10) коэнзим мен сульфид алмасуы арасындағы өзара байланысы, және бұл өзара байланыс әртүрлі метаболизм жолдары мен антиоксиданттық құрамдарға қалай әсер ететінін, жасушалардың тотығу-тотықсыздану күйлерін модуляциялауға әкелетіні зерттелген ғылыми-зерттеу жобасына қосылды. Тікелей Үсіпбек жасаған жобаның бір бөлігі CoQ10 *in vivo* және митохондриялық дисфункцияның әртүрлі деңгейлерінде глутатион жүйесін тексеруден тұрды. Сонымен қатар, ол әртүрлі тамақтандырылған жануарларда – құрамында күкірт бар аминқышқылдары шектеулі диетада және күкірт көзі ретінде N-ацетил цистеин (NAC) қосылған диетада митохондриялық функцияның әртүрлі аспектілерін бағалауды жүргізді. Зерттеу жобасындағы нәтижелер мән керемет болды, және бұл нәтижелер CoQ10 мен сульфид алмасуы және басқа метаболикалық жолдар арасындағы байланысты жақсы түсінуге үлес қосты. Атап айтқанда, Үсіпбекпен бірге біз CoQ10 сульфидтің митохондриялық тотығу жолындағы алғашқы фермент SQOR жоғарылауын қалай тудыратынын көрсете алдық. Бұл шамадан тыс экспрессия транссульфурация жолының екі негізгі ферменттерін - CBS және CSE төмендетуші реттеуді қамтиды. Сульфид алмасуының бұл өзгерістері бір көміртекті метаболизм мен глутатион жүйесінің одан әрі бейімделуіне әкеледі. Осы метаболикалық өзгерістердің барлығы құрамында күкірт бар аминқышқылдарының диеталық көздеріне тәуелді болмауымен маңызды. Жиынтықта алынған нәтижелер «Адамның молекулалық генетикасы» (Human Molecular Genetics) Q1 санатына ие халықаралық журналында, онда Үсіпбек Ботагөз мақаланың тең авторларының бірі болып табылады.

Жалпы, Гранада Университетінде жұмыс істеген 9 ай ішінде Үсіпбек Ботагөз техникалық, зияткерлік және бірін-бірі толықтыру дағдыларын қоса алғанда, биохимиялық зерттеулерде жақсы білім алды. Егер бұл кезең әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университетте қосымша жоғары сапалы білім беру қызметімен қатар жүрген болса, ол доктор дәрежесін алуға үміткер бола алар еді.

Құрметпен,

ЛОПЕС  
КАРСИЯ ЛУИС  
КАРЛОС-

Цифрлық қолтаңба  
ЛОПЕСА ГАРСИИ  
ЛУИСА КАРЛОСА  
Күні: 07.04.2020  
11:55:34 +02'00'

Луис Карлос Лопес Гарсия, ғылым докторы

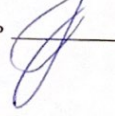
Физиология профессоры

<http://wpb.ugr.es/~luisca/>

<http://wpb.ugr.es/~unete-uex/>

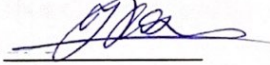
Текст-перевод документа с английского языка на казахский язык, выполнен мною, переводчиком, Журтыбаевой Гулназ Мухамедалиевной, ИИН 770502401865, Республика Казахстан, город Алматы, Бостандыкский район, улица Маркова, 24А, офис 18, тел+7 7772473792, e-mail: globus-zh@mail.ru.


Имя переводчика Журтыбаевой Гулназ Мухамедалиевны

Подпись 

город Алматы Республика Казахстан. Восьмое апреля две тысячи двадцать второго года. Я, Кожахметов Нурлан Киргизбаевич, нотариус города Алматы, лицензия № 11002952, выдана Комитетом Регистрационной службы и оказания правовой помощи Министерства юстиции Республики Казахстан от 21.11.2011 года, свидетельствую подлинность подписи переводчика Журтыбаевой Гулназ Мухамедалиевны. Личность переводчика установлена, дееспособность и полномочия проверены.

Зарегистрировано в реестре за № 930  
Оплаченная сумма: 3369 тенге.

Подпись нотариуса 

Пронумеровано и прошито  
на 2 листах  
Нотариус 



ET2902972220408105854X16318B