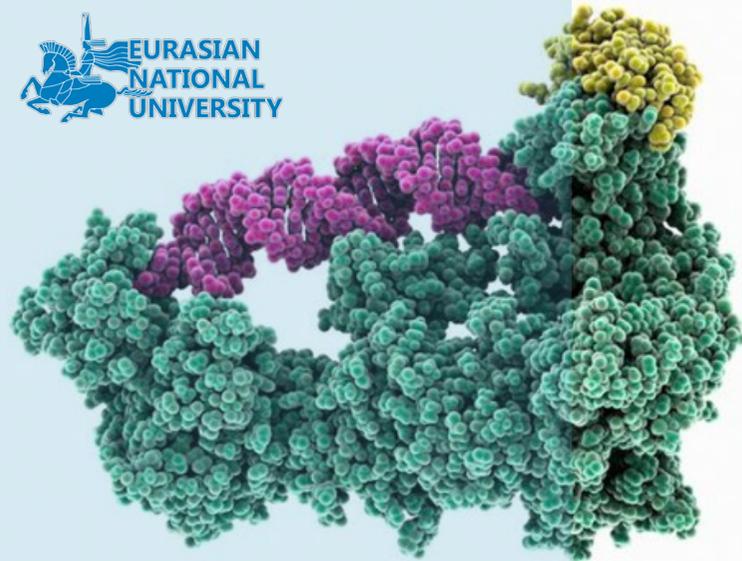


ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ЖОҒАРЫ БІЛІМ МИНИСТРЛІГІ
МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ



Л. Н. ГУМИЛЕВ АТЫНДАҒЫ
ЕУРАЗИЯ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ

ЕВРАЗИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
Л. Н. ГУМИЛЕВА

АСТАНА, ҚАЗАҚСТАН
11 СӘУІР 2024 ЖЫЛ

АСТАНА, КАЗАХСТАН
11 АПРЕЛЯ 2024 ГОД

"ОМАРОВ ОҚУЛАРЫ: ХХІ
ҒАСЫРДЫҢ БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ
БИОТЕХНОЛОГИЯСЫ" АТТЫ
ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ
ФОРУМНЫҢ БАЯНДАМАЛАР
ЖИНАҒЫ

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ
МЕЖДУНАРОДНОГО НАУЧНОГО
ФОРУМА "ОМАРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ:
БИОЛОГИЯ И БИОТЕХНОЛОГИЯ
ХХІ ВЕКА"

УДК 57 (063)
ББК 28.0
Ж 66

Жалпы редакцияны басқарған т.ғ.д., профессор Е.Б. Сыдықов
Под редакцией д.и.н., профессора Е.Б. Сыдыкова

Редакция алқасы:
Редакционная коллегия:

Ж.К. Масалимов, А.Б. Курманбаева, Ж.А.Нурбекова, Н.Н. Иқсат.

«Омаров оқулары: ХХІ ғасыр биология және биотехнологиясы» халықаралық ғылыми форумының баяндамалар жинағы. – Астана: Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, 2024. – 284 б., қазақша, орысша, ағылшынша.

Сборник материалов международного научного форума «Омаровские чтения: Биология и биотехнология ХХІ века». – Астана. Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, 2024. – 284 с., казахский, русский, английский.

ISBN 978-601-337-977-7

Жинақ «Омаров оқулары: ХХІ ғасыр биология және биотехнологиясы» атты халықаралық ғылыми форумна қатысушылардың баяндамаларымен құрастырылған. Бұл басылымда биология, биотехнология, молекулалық биология және генетиканың маңызды мәселелері қарастырылған. Жинақ ғылыми қызметкерлерге, PhD докторанттарға, магистранттарға, сәйкес мамандықтағы студенттерге арналған.

Сборник составлен по материалам, представленным участниками международного научного форума «Омаровские чтения: Биология и биотехнология ХХІ века». Издание освещает актуальные вопросы биологии, биотехнологии, молекулярной биологии и генетики. Сборник рассчитан на научных работников, PhD докторантов, магистрантов, студентов соответствующих специальностей.

ISBN 978-601-337-977-7



УДК 57
ББК 28
О-58

©Коллектив авторов, 2024
©Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, 2024

5. Matichenkov, V.V. and Calvert, D.V. (2002) . Silicon as a beneficial element for sugarcane .Journal American Society of Sugarcane Technologists No 22 ,P 21-30.
6. Matichenkov, V. V. and Kosobrukhov A.A. (2004). Si effect on the plant resistance to salt toxicity .ISCO 2004. 13th International Soil Conservation Organisation Conference-Brisbane.
7. Козлов А.В. Влияние диатомита на биопродуктивность зерновых культур и численность микробного сообщества почвы / А.В. Козлов // Агрехимический вестник. – 2012. – № 5. – С. 39–41.
8. Murer A.S. Steam injection project in heavy-oil diatomite / A.S. Murer [et al.] // SPE Reservoir Evaluation & Engineering. – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 2–12.
9. Gómez J. Diatomite releases silica during spirit filtration / J. Gomez [et al.] // Food Chem. – 2014. – Vol. 15, № 159. – P. 381–387.
10. Wang M. Role of silicon on plant–pathogen interactions / M. Wang [et al.] // Frontiers in Plant Science. – 2017. – Vol. 8. – P. 701–715.
11. Ma J.F., Yamaji N. Silicon uptake and accumulation in higher plants // Trends in Plant Science. – 2006. – Vol. 11, № 8. – P. 392–397.
12. Xuefeng S. Silicon effects on photosynthesis and antioxidant parameters of soybean seedlings under drought and ultra-B radiation // Journal of Plant Physiology. – 2010. – Vol. 167. – P. 1248–1252.
13. Матыченков И.В. и Пахненко Е.П. Изменение содержания подвижных фосфатов почвы при внесении активных форм кремния // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. – Т. 12. – С. 24–29.
14. Datnoff L.E. Influence of silicon fertilizer grades on blast and brown spot development and on rice yields // Plants Disease. – 1992. – V. 76, № 10. – P. 1011–1013.
15. Arnon D.I. and Stout P.B. The essentiality of certain elements in minute quantity for plants with special reference to copper // Plant Physiol. – 1939. Vol. 14. – P. 371–375.
16. Бочарникова Е.А., Матыченков В.В., Матыченков И.В. Кремниевые удобрения и мелиоранты: история изучения, теория и практика применения // Агрехимия, 2011, № 7. – С. 84-96.
17. Козлов Ю.В., Самсонова Н.Е. Использование соединений кремния при выращивании зерновых культур // Плодородие, 2009, № 6. – С. 20-22.
18. Матыченков В.В., Бочарникова Е.А., Аммосова Я.М. Влияние кремниевых удобрений на растения и почву // Агрехимия, 2002, № 2. – С. 86-93.
19. Потатуева, Ю.А. О биологической роли кремния / Ю.А. Потатуева // Агрехимия. -1968. -№ 9. -С. 111-116.
20. Матыченков, В.В. Использование некоторых отходов металлургической промышленности для улучшения фосфорного питания и повышения засухоустойчивости растений / В.В. Матыченков, Е.А. Бочарникова // Агрехимия. -2003. -№ 5.-С. 50-56.
21. Швейкина, Р.В. Влияние кремнегель содержащих удобрений на обменную адсорбцию катионов / Р.В. Швейкина // Свойства почв и рациональное использование удобрений: межвуз. сб. науч. тр. -Пермь:Изд-во Перм. с.-х. инст., 1986. -С. 54-56.

Комплексный обзор сигнальных путей интерлейкина-15

Абирбеков Бисултан Ергалиевич

Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Астана, Казахстан,

abirbekovbisultan@gmail.com

Научный руководитель - Мукантаев Канатбек Найзабекович

Введение. Интерлейкин-15 (IL-15) - это цитокин, открытый в 1994 году и впервые показавший, что он играет роль в развитии и выживании естественных клеток-киллеров. Он имеет много общих черт с интерлейкином-2 (IL-2), включая тот факт, что он также связывается с димерным рецептором IL-2 и запускает сигнальный путь [1, 3]. Сигнализация IL-15 также важна для развития и выживания клеток иммунной системы. Учитывая многочисленные функции IL-15 в иммунной системе, неудивительно, что aberrantная сигнализация IL-15 была замешана в ряде аутоиммунных заболеваний [3]. Повышенная сигнализация IL-15 может быть причиной хронических воспалительных заболеваний, таких как ревматоидный артрит и псориаз, а пониженная сигнализация IL-15, как полагают, способствует развитию таких заболеваний, как рассеянный склероз [7]. Поэтому понимание сигнального пути IL-15 важно для поиска новых способов лечения этих заболеваний. Кроме того, IL-15 стал привлекательной мишенью для некоторых видов лечения рака, например, для разработки новых иммунотерапевтических препаратов [3]. Понимая роль IL-15 в организме и действие лекарств, направленных на сигнализацию IL-15, может помочь разработать более эффективные методы лечения в борьбе с раком. Многие патогены разработали механизмы для обхода иммунной системы, и некоторые из них специально вмешиваются в сигнализацию IL-15. Поэтому изучение сигнальной системы IL-15 не только улучшает наше понимание человеческого организма и потенциальных методов лечения, но и может дать представление о новых стратегиях, разработанных некоторыми патогенами для обхода иммунной защиты. Поэтому, в данной статье систематически рассматриваются три основных пути, которые, как известно, активируются IL-15: путь трансдуктора сигнала и активатора транскрипции (STAT) киназы Януса (JAK), путь фосфатидилинозитол-3'-киназы (PI3K)-АКТ и путь митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK) [4, 5, 7]. Каждый из этих путей представлен и объяснен по очереди, наряду с сопутствующими заболеваниями и текущими научными разработками.

Сигнальные пути интерлейкина-15

Сигнальный путь JAK-STAT. Сигнальный путь интерлейкина-15 - это сигнальный путь трансдуктора сигнала и активатора транскрипции JAK-STAT [4]. Цитокиновые рецепторы сами по себе не обладают киназной активностью, поэтому они должны сначала димеризоваться, а затем рекрутировать и активировать связанные с ними киназы, JAKs. Фосфорилирование происходит как на JAKs, так и на цепях рецепторов. STATs рекрутируются к фосфорилированным рецепторам и фосфорилируются JAKs. Затем фосфорилированные STAT образуют димеры и транслоцируются в ядро для регуляции экспрессии генов. В клетках млекопитающих существует 7 белков STAT: STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5a, STAT5b и STAT6, которые находятся либо в цитоплазме, либо в ядре [4]. В JAK-STAT-пути активируются янус-киназы, которые фосфорилируют сигнальные трансдукторы и активаторы транскрипции. После фосфорилирования STAT перемещаются из цитоплазмы в ядро, где они связываются со специфическими сайтами распознавания ДНК и регулируют транскрипцию генов. Сигнальный путь JAK-STAT в основном используется иммуностимулирующими цитокинами. Например, он используется интерферонами, которые применяются для борьбы с вирусными инфекциями. Открытие JAKs и STATs стало одним из основных направлений разработки терапевтических препаратов. Многие заболевания связаны с дефектами в JAK-STAT-пути. Это говорит о важности того, как наш организм использует JAK-STAT-путь для борьбы с болезнями. Кроме того, эти пути не являются независимыми, они могут работать синергично. Например, при развитии клеток Т-хелперов 1 (Th1) активированные STAT1 и STAT4 образуют димеры и связываются со специфическими сайтами распознавания ДНК, регулируя транскрипцию генов [4, 11]. Это стимулирует другой сигнальный путь, в основном используемый интерлейкином-12 (IL-12). Путь JAK-STAT важен не только для стимуляции врожденного иммунитета. Он также играет важнейшую роль в опосредованном воздействии гормонов и факторов роста,

процессах развития и контроле клеточного цикла. Он принимает самое активное участие в жизни клетки - от пролиферации до дифференцировки и апоптоза. Например, мелатонин может уменьшать объем инфаркта после ишемии, активируя JAK2-STAT3-путь [17]. Поняв, как работает JAK2-STAT3-путь, можно будет специально разрабатывать различные препараты, чтобы проверить, какой механизм на самом деле отвечает за нейропротекцию. Это может изменить подход к лечению и потенциально минимизировать побочные эффекты. Понимая процесс регуляции генов по пути JAK-STAT, можно будет гарантировать, что нужные генные последовательности будут правильно вставлены в геном клетки-хозяина. Кроме того, клетка может распознать и транскрибировать новый ген, минимизируя при этом глушение генов.

Сигнальный путь PI3K-Акт. Впервые выявленный в 1988 году, сигнальный путь PI3-киназы является одним из основных сигнальных путей, активируемых цитокинами и другими факторами роста. Как и большинство других сигнальных путей, PI3K-путь активируется путем связывания внеклеточных сигнальных молекул с рецепторами на клеточной мембране. Когда эти молекулы связываются, рецепторы димеризуются. В результате димеризации на внутриклеточной части рецептора появляется потенциальный сайт для связывания с ферментом PI3K [7, 11]. Связывание PI3K с этим участком рецептора обеспечивает ферменту возможность воздействовать на свой субстрат - специфическую молекулу в клеточной мембране, известную как фосфатидилинозитол-4,5-бифосфат (PIP2). Эти липиды расположены на внутреннем листке липидного бислоя, из которого состоит клеточная мембрана. Как только фермент PI3K попадает в клеточную мембрану, он может превратить PIP2 в другой липид, называемый фосфатидилинозитол 3,4,5-трифосфат (PIP3), путем добавления фосфатных групп. Данное превращение приводит к привлечению другого фермента под названием PDK1 к клеточной мембране. Когда PDK1 связывается с PIP3, он может активировать другой фермент под названием Akt. Akt, также известная как протеинкиназа B, является центральным посредником сигнального пути PI3K. Активируясь PDK1, Akt может фосфорилировать ряд белков-мишеней, расположенных ниже по течению. Активация пути PI3K приводит к ряду клеточных реакций. К ним относятся ингибирование белка GSK3, активация промотора клеточного роста mTOR и активация нескольких белков, участвующих в обеспечении выживания клеток и подавлении их гибели [11]. Кроме того, повышение активности PI3K, способствующей выживанию клеток, объясняет, почему этот путь, как известно, вовлечен в проблемы чрезмерного выживания клеток - например, в настоящее время проводятся исследования роли пути PI3K во многих различных формах рака. Хорошо известны иммуномодулирующие эффекты Akt, в том числе его способность регулировать генерацию определенных типов иммунных клеток. Например, уже несколько лет известно, что активация пути PI3K-Akt под действием IL-15 играет важную роль в развитии и поддержании популяции естественных Т-клеток-киллеров. Также было показано, что активация Akt под действием IL-15 может способствовать антиапоптотическому ответу на выживание в НК и Т-клетках памяти [11]. НК-клетки, или естественные клетки-киллеры, - это тип цитотоксических лимфоцитов, имеющих решающее значение для врожденной иммунной системы. Естественные киллерные Т-клетки, также известные как поликлональные TCR $\alpha\beta$ ⁺ CD3⁺, представляют собой подмножество Т-клеток, которые совместно экспрессируют маркеры НК-клеток и Т-клеток. Они обладают быстрым иммуномодулирующим ответом и широким спектром типов клеток-мишеней. Однако активность PI3K-пути в этих клетках относительно низка и становится высокой только тогда, когда клетки подвергаются воздействию IL-15 - обычному событию во время иммунного ответа.

Сигнальный путь MAPK. Сигнальный путь MAPK - это важный внутриклеточный сигнальный каскад, который регулирует различные клеточные процессы, включая пролиферацию, дифференцировку и апоптоз. Хорошо известно, что путь MAPK вовлечен в иммунные реакции, и появляется все больше доказательств

важности MAPK в сигнализации интерлейкина-15 [1, 7, 11]. В этом разделе представлен обзор MAPK-пути, а затем обсуждается участие этого пути в клеточных реакциях, опосредованных IL-15. Сначала дается представление о MAPK-пути в контексте сигнализации IL-15. MAPK-каскад - это трехуровневый киназный каскад, который сохранился от дрожжей до млекопитающих. Целью этого пути является передача внеклеточных сигналов в ядро, что приводит к индукции экспрессии генов. Путь запускается при связывании лиганда (например, фактора роста, цитокина или гормона) с трансмембранным рецептором. Связывание инициирует серию событий фосфорилирования, которые заканчиваются активацией терминальной, ядерно расположенной MAPK, которая затем может влиять на экспрессию генов с помощью различных механизмов. Конкретное семейство MAPK, активируемых сигналом, варьируется, но может включать киназы, регулируемые внеклеточным сигналом (ERK), c-Jun N-концевые киназы (JNK) или p38 киназы. Каждый этап этого пути жестко контролируется и представляет собой точку схождения множества внутриклеточных и внеклеточных сигнальных входов [1]. Известно, что нарушение этого пути приводит к широкому спектру заболеваний, включая рак и воспаление. Однако для того, чтобы перейти к лечению этих заболеваний путем изменения MAPK-сигнализации, необходимо всестороннее понимание основных механизмов работы этого пути [11]. Так же, различные роли этого пути в физиологии и патофизиологии, подчеркивается важность MAPK-пути в таких процессах, как эмбриогенез, восстановление тканей и иммунные реакции. В отношении сигнализации IL-15 установлено, что MAPK-путь имеет решающее значение для индукции клеточных реакций, опосредованных рецептором IL-15. В частности, доказательства того, что активация MAPK-пути необходима для индукции цитотоксического ответа на IL-15 в типе иммунных клеток, известных как естественные клетки-киллеры.

Заключение. Сложное взаимодействие между сигнальными путями JAK-STAT, PI3K-Akt и MAPK подчеркивает многогранную роль интерлейкина-15 в иммунной модуляции и клеточных реакциях. В рамках JAK-STAT-пути IL-15 организует ключевые сигнальные события, активируя Янус-киназы и нижележащие сигнальные трансдукторы и активаторы транскрипции. Этот каскад регулирует экспрессию генов, критически важных для выживания, пролиферации и дифференцировки клеток, что подчеркивает его важность для иммунной регуляции и патогенеза заболеваний.

Аналогичным образом, путь PI3K-Akt становится центральным медиатором сигнализации IL-15, оркестрирующим различные клеточные реакции, включая выживание, рост и метаболическую регуляцию. Активация Akt, вызванная IL-15, модулирует популяции иммунных клеток, таких как естественные Т-клетки-киллеры, что подчеркивает ее роль в иммунном гомеостазе и патологии заболеваний.

Кроме того, MAPK-путь дополняет клеточные реакции, опосредованные IL-15, регулируя пролиферацию, дифференцировку и апоптоз. IL-15 задействует MAPK-путь, чтобы вызвать цитотоксический ответ в естественных клетках-киллерах, что подчеркивает его центральную роль в иммунном надзоре и защитных механизмах.

Вместе эти сигнальные пути открывают ценные возможности для понимания сложных механизмов участия IL-15 в иммунной модуляции и патогенезе заболеваний. Использование этих знаний может проложить путь к целенаправленным терапевтическим вмешательствам в заболевания, характеризующиеся дисрегуляцией сигнализации IL-15, давая надежду на улучшение лечения рака, аутоиммунитета и других заболеваний, связанных с иммунитетом. Дальнейшие исследования перекрестных и синергетических взаимодействий между этими путями обещают открыть новые терапевтические стратегии и улучшить наше понимание динамики иммунной системы.

Список использованных источников

1. Mishra A., Sullivan L., Caligiuri M. A. Molecular pathways: interleukin-15 signaling in health and in cancer //Clinical Cancer Research. – 2014. – Т. 20. – №. 8. – С. 2044-2050.

2. Tsujino S. et al. Critical role of the membrane-proximal, proline-rich motif of the interleukin-2 receptor γ c chain in the Jak3-independent signal transduction //Genes to Cells. – 1999. – Т. 4. – №. 6. – С. 363-373.
3. Gotthardt D. et al. JAK/STAT cytokine signaling at the crossroad of NK cell development and maturation //Frontiers in immunology. – 2019. – Т. 10. – С. 491611.
4. Stabile H. et al. JAK/STAT signaling in regulation of innate lymphoid cells: The gods before the guardians //Immunological reviews. – 2018. – Т. 286. – №. 1. – С. 148-159.
5. Villarino A. V., Kanno Y., O'Shea J. J. Mechanisms and consequences of Jak–STAT signaling in the immune system //Nature immunology. – 2017. – Т. 18. – №. 4. – С. 374-384.
6. Rautela J., Huntington N. D. IL-15 signaling in NK cell cancer immunotherapy //Current opinion in immunology. – 2017. – Т. 44. – С. 1-6.
7. Crispino N. et al. JAK/STAT pathway and nociceptive cytokine signalling in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis //Clin Exp Rheumatol. – 2021. – Т. 39. – №. 3. – С. 668-675.
8. Damoiseaux J. The IL-2–IL-2 receptor pathway in health and disease: The role of the soluble IL-2 receptor //Clinical Immunology. – 2020. – Т. 218. – С. 108515.
9. Carson W. E. et al. Interleukin (IL) 15 is a novel cytokine that activates human natural killer cells via components of the IL-2 receptor //The Journal of experimental medicine. – 1994. – Т. 180. – №. 4. – С. 1395-1403.
10. Wang X., Zhao X. Y. Transcription factors associated with IL-15 cytokine signaling during NK cell development //Frontiers in Immunology. – 2021. – Т. 12. – С. 610789.
11. Wang Y., Levy D. E. Comparative evolutionary genomics of the STAT family of transcription factors //Jak-Stat. – 2012. – Т. 1. – №. 1. – С. 23-36.
12. Igaz P., Toth S., Falus A. Biological and clinical significance of the JAK-STAT pathway; lessons from knockout mice //Inflammation Research. – 2001. – Т. 50. – С. 435-441.
13. Ring A. M. et al. Mechanistic and structural insight into the functional dichotomy between IL-2 and IL-15 //Nature immunology. – 2012. – Т. 13. – №. 12. – С. 1187-1195.
14. Kleppe M. et al. Jak1 integrates cytokine sensing to regulate hematopoietic stem cell function and stress hematopoiesis //Cell stem cell. – 2017. – Т. 21. – №. 4. – С. 489-501. e7.
15. Rodig S. J. et al. Disruption of the Jak1 gene demonstrates obligatory and nonredundant roles of the Jaks in cytokine-induced biologic responses //Cell. – 1998. – Т. 93. – №. 3. – С. 373-383.
16. Strobl B. et al. Tyrosine kinase 2 (TYK2) in cytokine signalling and host immunity //Front Biosci. – 2011. – Т. 16. – С. 3214-32.
17. Kim W. S. et al. Suppressor of cytokine signaling 2 negatively regulates NK cell differentiation by inhibiting JAK2 activity //Scientific Reports. – 2017. – Т. 7. – №. 1. – С. 46153.

УДК 632.1

Антиоксиданттық жүйе

Сыздық Камия Қанатқызы¹, Бектурова Асемгуль Жамбуловна²

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразиялық ұлттық университет, Астана, Қазақстан,
syzdykovakamilya4@gmail.com¹

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразиялық ұлттық университет, Астана, Қазақстан,
bekturova_azh@enu.kz²

Аэробты организмдердің жасушаларында ОБФ түзілуі үздіксіз жүретіндіктен, жасушаларда олардың зиянды әсеріне қарсы қорғаныс жүйесі бар. Жасушаны артық оттегі радикалдарынан және олардан туындаған тотығу зақымдануларынан қорғау антиоксидантты ферменттерді, тотықсыздану буферін, витаминдерді, альбуминдерді, бос