

ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ЖОҒАРЫ БІЛІМ МИНИСТРЛІГІ  
МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ



Л. Н. ГУМИЛЕВА АТЫНДАҒЫ  
ЕУРАЗИЯ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ

ЕВРАЗИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
Л. Н. ГУМИЛЕВА

АСТАНА, ҚАЗАҚСТАН  
14 СӘУІР 2023 ЖЫЛ

АСТАНА, КАЗАХСТАН  
14 АПРЕЛЯ 2023 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, А.Ж. Акбасова, С.Б. Жангазин, Н.Н. Иқсат.

«Омаров оқулары: ХХІ ғасыр биология және биотехнологиясы» халықаралық ғылыми форумының баяндамалар жинағы. – Астана: Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, 2023. – 298 б., қазақша, орысша, ағылшынша.

Сборник материалов международного научного форума «Омаровские чтения: Биология и биотехнология ХХІ века». – Астана. Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, 2023. – 298 с., казахский, русский, английский.

**ISBN 978-601-337-847-3**

Жинақ «Омаров оқулары: ХХІ ғасыр биология және биотехнологиясы» атты халықаралық ғылыми форумына 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.



**УДК 57**  
**ББК 28**  
**О-58**

©Коллектив авторов, 2023  
©Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, 2023

только при оптимальной температуре, где существенно меняется морфология корней в отношении длины и общей площади корневой системы.

Как основные элементы оксидативного стресса, и в активностях ферментов антиоксидантной защиты и в генерации активных форм кислорода, сочетание двух разных абиотических факторов не приводит к удвоению либо смягчению их эффектов. Скорее водный дефицит и температурные стрессы индивидуально действуют на оксидативный стресс, не проявляя синергии.

#### **Список использованной литературы:**

1. Ruelland E., Vaultier M.-N., Zachowski A., Hurry V. Cold signalling and cold acclimation in plants // *Advances in botanical research*. – 2009 – Vol. 49, № – P. 35-150.

2. Wang W., Chen Q., Hussain S., Mei J., Dong H., Peng S., *et al.* Pre-sowing seed treatments in direct-seeded early rice: consequences for emergence, seedling growth and associated metabolic events under chilling stress // *Scientific reports*. – 2016 – Vol. 6, № – P. 19637.

3. Pareek A., Khurana A., K Sharma A., Kumar R. An Overview of Signaling Regulons During Cold Stress Tolerance in Plants // *Current genomics*. – 2017 – Vol. 18, № 6. – P. 498-511.

4. Praba M. L., Cairns J., Babu R., Lafitte H. Identification of physiological traits underlying cultivar differences in drought tolerance in rice and wheat // *Journal of Agronomy and Crop Science*. – 2009 – Vol. 195, № 1. – P. 30-46.

5. Landi S., Hausman J.-F., Guerriero G., Esposito S. Poaceae vs. abiotic stress: focus on drought and salt stress, recent insights and perspectives // *Frontiers in plant science*. – 2017 – Vol. 8, № – P. 1214.

6. Jouyban Z., Hasanzade R., Sharafi S. Chilling stress in plants // *International Journal of Agriculture and Crop Sciences*. – 2013 – Vol. 5, № 24. – P. 2961.

7. Lukatkin A. S., Brazaityte A., Bobinas C., Duchovskis P. Chilling injury in chilling-sensitive plants: a review // *Agriculture*. – 2012 – Vol. 99, № 2. – P. 111-124.

8. Wahid A., Gelani S., Ashraf M., Foolad M. R. Heat tolerance in plants: an overview // *Environmental and experimental botany*. – 2007 – Vol. 61, № 3. – P. 199-223.

9. Khan M. S., Kanwal B., Nazir S. Metabolic engineering of the chloroplast genome reveals that the yeast *ArDH* gene confers enhanced tolerance to salinity and drought in plants // *Frontiers in plant science*. – 2015 – Vol. 6, № – P. 725.

10. Mittler R., Vanderauwera S., Gollery M., Van Breusegem F. Reactive oxygen gene network of plants // *Trends in plant science*. – 2004 – Vol. 9, № 10. – P. 490-498.

УДК57. 577.2

### **CRISPR/CAS ТЕХНОЛОГИЯСЫ-БИОТЕХНОЛОГИЯНЫҢ ҚАЗІРГІ ЖӘНЕ БОЛАШАҚ МАҚТАНЫШЫ**

*Манатбай Ақжол Шағанқызы*

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Астана, Қазақстан  
akzhol030502@gmail.com

**CRISPR** (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) - прокариот геномындағы қайталанатын реттілік. Бұл өмір эволюциясы тарихында бактериялар мен вирустар шығарған иммундық қару. Қарапайым тілмен айтқанда, вирустар өз гендерін бактерияларға біріктіре алады және өз гендерінің репликациясын қамтамасыз ету үшін бактериялардың жасушалық құралдарын пайдалана алады. Бактериялар вирустардан

бөгде басқыншы гендерді жою үшін CRISPR- Cas жүйесін әзірледі. Осы жүйені қолдана отырып, бактериялар өздерінің геномдарынан вирустық гендерді абайлап жою алады. Бұл бактериялардың бірегей иммундық жүйесі және бұл архейлер мен бактерияларды вирустар сияқты экзогендік генетикалық материалдың енуіне қарсы тұратын иммундық жүйе.



Сурет 1- CRISPR

Микробиологтар бактериялардың бөгде вирустық гендерді жою үшін әртүрлі иммундық функциялары бар екенін анықтады. Неғұрлым типтік модель-РНҚ фрагменті арқылы мақсатты ДНҚ тізбегін мақсатты түрде тауып, содан кейін тізбекті алып тастай алатын кешенге сүйену. Көптеген бактериялық иммундық кешендер салыстырмалы түрде күрделі. Олардың ішінде ғалымдар CAS-тің ақуызбен жұмыс істеу техникасын игерді және көптеген мақсатты жасушалардан ДНҚ-ны дәйекті түрде кесіп тастады. Бұл технология CRISPR / CAS генді өңдеу жүйесі деп аталады және тез арада өмір туралы ғылымдардағы ең танымал технологияға айналды. Технология өте дәл, арзан, пайдалану оңай және өте қуатты.

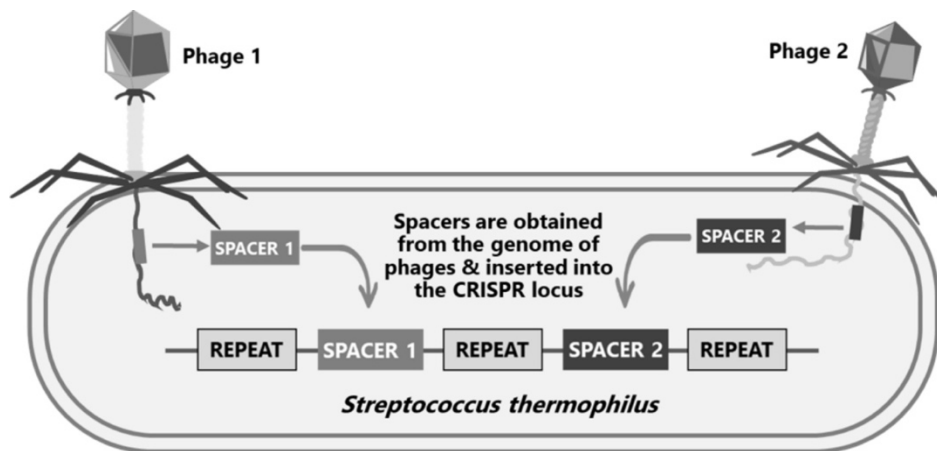
2018 жылдың ақпанында сарапшылар бұл генді өңдеу технологиясы біздің планетамызды, өмір сүретін қоғамды және оның айналасындағы тіршілік иелерін өзгертеді деп болжады.

#### **CRISPR/Cas жүйесі**

Соңғы кездері бактерияларда қорғаныс жүйесінің жаңа түрі анықталды: CRISPR/Cas жүйесі. Барлық белгілі архейлер мен бактериялардың жартысына жуығы CRISPR-ге ие. CRISPR жүйесі — адамның бейімделген иммундық жүйесінің бір түрі. Адаптивті иммундық жүйенің өмірлік маңызды ерекшелігі иммундық жүйеге қайталанатын инфекциялар кезінде неғұрлым тиімді және сенімді жауап орнатуға мүмкіндік беретін өткен инфекцияларды есте сақтау генерациялау болып табылады. Сүтқоректілердің иммундық жүйесінің адаптивті тармағы да, CRISPR-Cas иммунитеті де осы негізгі ерекшеліктерге ие. Мысалы, адамдағы есте сақтау В жасушалары антигенмен реинфекция жағдайында жеделдетілген және неғұрлым сенімді антидене-делдал иммундық жауап тудырады, ақыр соңында оны бейтараптандыруға әкеледі. CRISPR/Cas бактериялар жүйесіндегі ұқсас жүйе бактериялар мен архейлерге фагтың генетикалық материалының шағын фрагментін түсіру арқылы басқыншы фагтың жадын жасауға мүмкіндік береді. Бұл бактерияларға «бөгде» ДНҚ-ны «өзін» ДНҚ-дан тануға және ажыратуға және бұрын кездескен басқыншылардан қорғану үшін қорғаныс

тетіктерін іске қосуға мүмкіндік береді. Сөйтіп, бактерияларды бұрын кездескен бактериофагтарға төзімді ету.

Молекулалық биологиядағы басқа да көптеген нәрселер сияқты CRISPR алғаш рет 1987 жылы анықталған *E. coli* ды. Ғалымдар *E. coli* геномының құрамында ДНҚ-ның кезектесіп қайталанатын және қайталамайтын тізбектерден құралған ерекше генетикалық құрылымы бар екенін байқады, оның биологиялық маңызы сол кезде түсініксіз болды. CRISPR жүйесінің функциясы 20 жылдан кейін, 2007 жылы ғалымдар *Streptococcus thermophilus* штамдарында CRISPR locus-ін анықтап, ретке келтіріп жарыққа шықты. CRISPR locus-інің ғарышкерлері деп те аталатын ДНҚ-ның қайталанбайтын тізбектері секвенирлеу кезінде ғарышкерлердің бактериофаг пен плазмида тізбектеріне гомологты екені анықталды. Сөйтіп, CRISPR бактерияларды бөгде элементтерден қорғау механизмі болуы мүмкін деген гипотезаға алып келеді. Бұл мүмкіндікті тексеру үшін ғалымдар ғажайып эксперимент жасады. Фаг немесе вирусқа бейім жабайы типті *Streptococcus thermophilus* штамм екі түрлі вирулентті бактериофаг жұқтырған. Соның нәтижесінде түрлі фагқа төзімді *Streptococcus thermophilus* штаммдар пайда болды. Бұл штаммдардағы CRISPR лоцийінің секвенирлеуі вирусқа бейім жабайы типтегі штаммның CRISPR локустарына жаңа ғарышкерлер енгізілгенін көрсетті. Бұл жаңа ғарыштық тізбектер экспериментте қолданылатын фагтардың геномы ішіндегі тізбектерге де ұқсас болды. бұл CRISPR-мен бірге бактериялар вирустық инфекцияға шалдыққанда, ол басқыншы вирустармен алдыңғы кездескеннен геном тізбектерін сақтайтын есте сақтау банктерін жасау үшін вирустық геномдық тізбектерден жаңа кеңістіктерді біріктіруі мүмкін деген гипотезаны растады. Осының кесірінен бактериялар сол вирустарға төзімді бола алады.



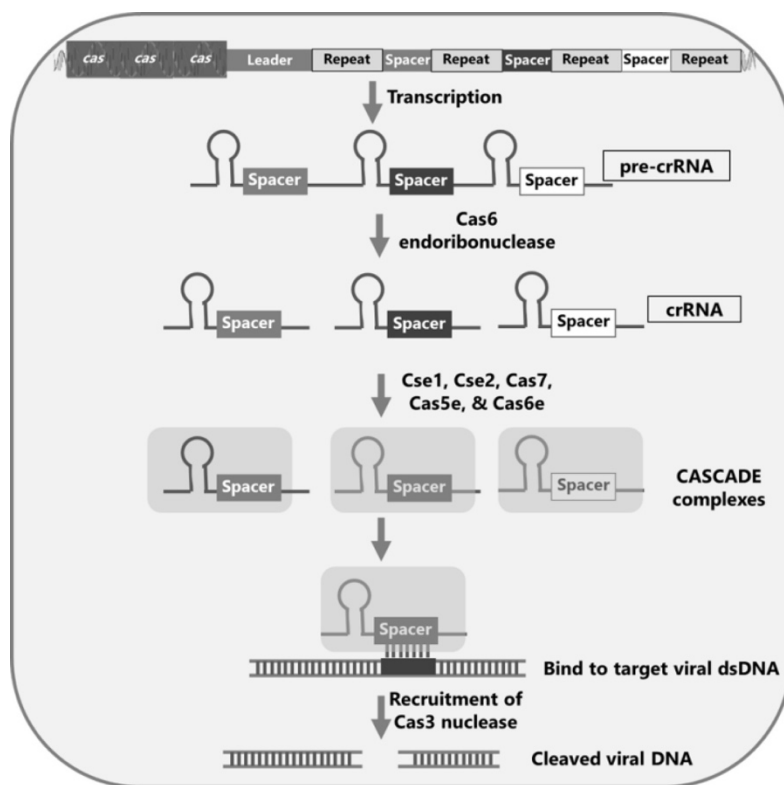
Сурет 2- Вирустық геномнан ғарышкерлерді CRISPR locus-тің *Streptococcus thermophilus*-ке біріктіру

Бұл қорғаныс жүйесі адамда бейімделген иммунитетке ұқсас, бұл иммундық жүйеге бұрын кездескен қоздырғыштарға тезірек және тиімді әрекет етуге мүмкіндік береді. Мысалы, вакцинация реинфекцияға ұзақ уақыт иммунитетті қамтамасыз етеді. Бактериялардағы CRISPR жүйесі ұқсас функцияны атқарады.

#### **CRISPR-Cas жүйесінің типтері**

CRISPR-Cas жүйесінің жалпы механизмі бұрынғыдай қала берсе де, CRISPR-Cas жүйесін 1, 2, 3, 4, 5 және 6-типтерге жіктеуге болады. Бұл жіктеу алдын ала crRNA өңдеудегі айырмашылықтарға, интерференция қадамына, әр түрлі Cas ақуызының талабына негізделген.

1-ші типтегі CRISPR-Cas жүйесі: 1-типтегі CRISPR-Cas жүйесінде crRNA алдындағы клеавканы Cas эндорибонуклеаз Cas6 жетілген crRNA қалыптастыру үшін жүргізеді. Содан кейін жетілген crRNA Cse5, Cse1, Cas2, Cas7e, және Cas5e субюньондарынан тұратын Cas ақуыз кешенімен әрекеттеседі. Бұл Cas ақуыз-crRNA кешені бөгде генетикалық материалды орналастыратын Каскад деп аталады. Егер Каскад бөгде ДНҚ-мен байланыстырса, оның конформациясы өзгеріп, интерференция қадамы кезінде Cas нуклеза Cas6 рекрутингін тудырады, ол кейін нысана ДНҚ-ны нашарлатады.



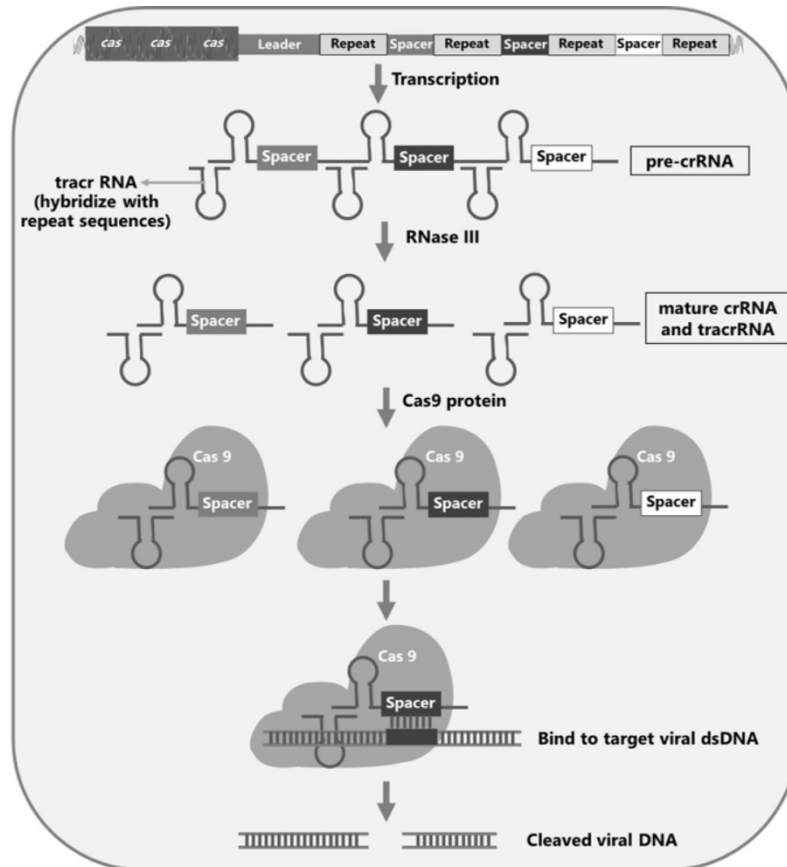
Сурет-3 I типті CRISPR-Cas жүйесі

II типті CRISPR-Cas9 жүйесі: I типті CRISPR-Cas жүйесінде Cas эндорибонуклеаза Cas6 алдын ала crRNA клеавкасын жүзеге асырады. Бірақ II типтегі CRISPR-Cas жүйесі жағдайында бұл процесс трансактивациялық РНҚ немесе tracrRNA өрнегін болжайды. TracrRNA-ға CRNA алдындағы транскрипцияда қайталанатын тізбектермен будандастыратын «қайталауға қарсы» аймақ кіреді. Содан кейін алынған дуплекс Cas9 тәуелді реакцияда RNase III-нің қайталау тізбектерінде кесіледі.

Содан кейін crRNҚ және tracrRNҚ толық іздеу кешенін қалыптастыру үшін Cas9 ақуызы бар кешен түзеді. Cas9 сөзбе-сөз бағдарламаланатын ақуыз болып табылады, себебі оның вирустардан алынған 20 әріпті нуклеотид тізбегі бар crRNA анықтаған бағдарламасы бар. Демек, 20 әріпті нуклеотид тізбегі Cas9 ақуызын crRNA-ның 20 әріптік тізбегіне сәйкес келетін вирустық ДНҚ-ның бір бөлігін тануға бағыттайды. Егер crRNA тізбегі басып кіруші вирустың ДНҚ тізбегіне сәйкес келсе, онда Cas9 вирустық ДНҚ-ны қос жіпті үзіліс енгізу арқылы кесіп тастайды. I-тип сияқты II типті жүйеде нысана нуклеин қышқылы — dsDNҚ. Cas9 ақуызының екі локусуы болады; бір лобби — нысананы тануға арналған. Ал басқа лоббидің құрамында

нуклеаз белсенділігі бар. Тану лоббиі crRNA мен мақсатты ДНҚ-ны байланыстыру үшін аса маңызды.

Екінші жағынан, нуклеаз лоббиі нысана ДНҚ-ны қос жіпті үзілістер (ДСБ) генерациялау арқылы клеавкалайды. Сонымен қатар, нуклеаз лоббиінің құрамында HNH және RuvC нуклеаз домендері бар және бұл домендер нысаналы ДНҚ-да қос жіпті үзілістер туғызады. HNH домені кРНҚ нұсқаулығына ДНҚ стрелкасын толықтырады, ал RuvC домені нысана ДНҚ-ның толықтырмайтын немесе кодтамайтын стрелкасын кесіп тастайды.

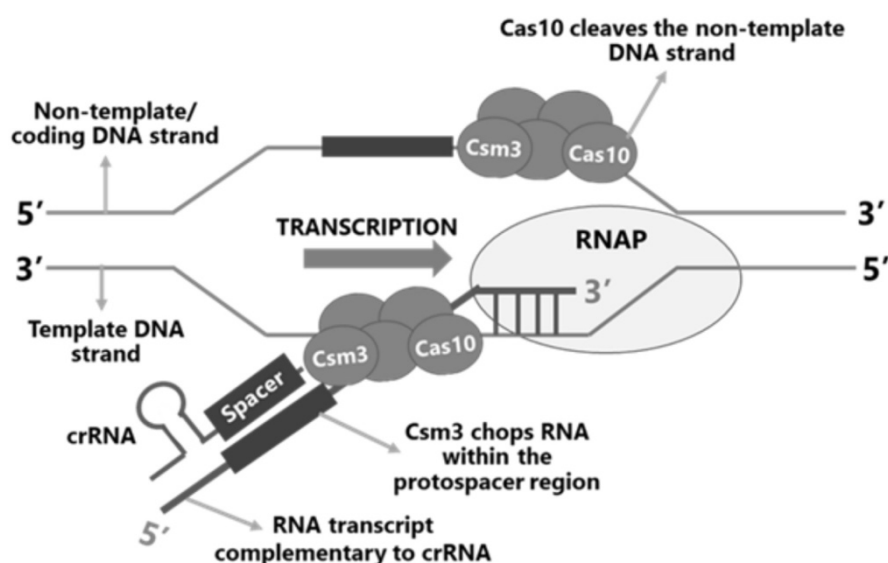


Сурет 4- II типтегі CRISPR-Cas жүйесі

III типті CRISPR-Cas жүйесі: I типтегі жүйелер сияқты, III типтегі CRISPR-Cas жүйесі жағдайында crRNA алдындағы клеавканы жетілген crRNA қалыптастыру үшін Cas эндорибонуклеаза, Cas6 жүргізеді. Бұдан басқа, III типтегі CRISPR локустарынан пайда болған crRNA өзінің 5' ұшындағы сегіз нуклеотидтен құралған, 5' тұтқасы ретінде терминделген. Бұл сегіз нуклеотид CRISPR-дің қайталану тізбегінен алынады. 5' тұтқасынан кейін 30-45 нуклеотидті құрайтын және CRISPR ғарышкер тізбегінен алынған бағыттаушы тізбек орналасқан.

I типтегі жүйелер сияқты III типтегі жүйелерде жетілген crRNA Cas ақуыз кешенімен әрекеттеседі. III типтік жүйе одан әрі екі кіші түрге, III-A типті және III-B типті жүйелерге бөлінеді. III-A CRISPR-Cas жүйесінің Cas ақуыз-crRNA кешені бір crRNA және бес ақуыз Csm2, Csm3, Csm4, Csm5, және Cas10 (сондай-ақ Csm1 деп аталады) бар Csm кешені деп аталады. Екінші жағынан, Cas ақуыздар-CRNA кешені III-B CRISPR-Cas жүйесі бір crRNA және алты ақуыз Cmr1, Cmr2, Cmr3, Cmr4, Cmr5, және Cmr6 бар Cmr кешені деп аталады.

Инвазиялық нуклеин қышқылдарын III типті жүйе бойынша таргеттеу механизмі типтік - I және II жүйелерден өзгеше. III-A типті ДНҚ-ны таргеттеу КРНҚ-ны толықтыратын РНҚ транскрипциясын шығару үшін мақсатты тізбек немесе промотор тізбектері бойынша бағытты транскрипцияны талап етеді. Транскрипция кезінде нысана қос жіпті ДНҚ-ның денатурациясы транскрипция көпіршігінде пайда болады. Содан кейін интерференция қадамы кезінде КРНҚ мақсатты РНҚ транскрипциясына байланыстырылады; бұл байланыстыру денатуратталған нысана нуклеин қышқылын және РНҚ транскрипциясын ажырату үшін қажетті Csm кешенінің Csm10 нуклеазаларының активтенуіне әкеледі. Cas3 үлгісіз немесе кодтайтын ДНҚ стрелкасын, ал Csm10 ақуыз шоколадтары РНҚ-ны протоғаш аймағы шегінде кесіп тастайды. Сондай-ақ Csm кешені жақын маңдағы белгісіз транскрипцияларды нашарлататын Csm3 ақуызын жинайды.



Сурет 5- III-A типті CRISPR-Cas жүйесі

Cmr деп аталатын III-B CRISPR-Cas жүйесінің Cas ақуыз-crRNA кешені CRISPR РНҚ-ны толықтыратын ССРНҚ нысанасын кесіп ала алады. Cmr эффектілер кешені Cmr1-6 алты ақуызынан және crRNA-нан тұрады. Cmr кешені нысана РНҚ-ны база-түйісу аймағы шегіндегі бірнеше учаскелерде бөле алады.

Сөйтіп, нысана нуклеин қышқылы әдетте I типті, II типтегі, ал III-A типті жүйелерде dsDNA болып табылады. Соған қарағанда III-B типті жүйе толықтыратын бір жіпті РНҚ-ны немесе басқыншы вирустың crДНҚ-сын мақсат тұтады.

4-типтегі CRISPR-Cas жүйесі: IV типтегі CRISPR-Cas жүйесі жаңадан ашылған жүйе болып табылады және жақсы сипатталмайды. 4-ші типтегі жүйелер плазмидалар ішінде пайда болады және CRISPR-Cas медиацияланған қорғаныс жүйесінің алғашқы қадамдық бейімделуін кодтайтын Cas1 және Cas2 сияқты гендер жетіспейді. IV CRISPR-Cas жүйесінде Cas7 (Csf2 деп те аталады), Cas5 (Csf3 деп те аталады) сияқты Cas ақуыздары және Csf8 деп аталатын Cas1 кішірек нұсқасы бар. Оның үстіне, IV типтегі CRISPR-Cas сондай-ақ DinG тұқымдас геликазасы Csf4 және IV түріне тән Cas6 тәрізді ақуыз Csf5 кодталады. CRISPR-Cas типтес жүйесінің жақында жүргізілген құрылымдық-биохимиялық талдауы cRNAs-тың пісіп-жетілуінде де, Csf4, Csf6, Csf1 және Csf3 бірнеше данасынан құралған Cascade тәрізді crRNA басқарылатын эффектілер кешенін қалыптастыруда да Cas5 тәрізді ақуыздың рөлін көрсетті. Басқа CRISPR-Cas



жүйелеріндегідей, эффекторлық кешен нуклеин қышқылының сәйкес нысаналарын іздеп, жасушалық ортаны зерттейді.

5-ші типтегі CRISPR-Cas12 жүйесі: 5 типтегі CRISPR-Cas жүйесі Cas12 ферментін пайдаланады. Cas12-нің Cas9-дан бірнеше сыни айырмашылықтары бар: Cas12 қос жіпті ДНҚ-да «сатылы» кесіндіні тудырады, Cas9 ферменті жасаған «доғал» кесіндінің орнына бір жіпті астыңғы жағымен ұштарын шығарады. Сондай-ақ Cas12 сәтті таргеттеу үшін тек CRISPR RNA (crRNA) қажет. Керісінше, Cas9 басып кіруші вирустың ДНҚ-сын сәтті көздеу үшін crRNA-ны да, трансактивацияланатын рРНҚ-ны да талап етеді.

6-типтегі CRISPR-Cas13 жүйесі: 6-типтегі CRISPR-Cas жүйесі Cas13 ферментін пайдаланады. Cas13 — РНҚ басқаратын РНҚ эндонуклеазасы, яғни ол ДНҚ-ны кесіп тастамайды, тек бір жіпті РНҚ. Cas13 өзінің crRNA-сын нысана ссРНҚ-ға басшылыққа алып, байланғаннан кейін нысана РНҚ-ны кесіп алады.

Cas12 және Cas13 ферменттерінің қосымша қызықты ерекшелігі — олар транс немесе кепілді кесу белсенділігін көрсетеді. Демек, нысананы табу кезінде Cas12 және Cas13 ферменттерінің клеавкалық белсенділігі тек нысана ДНҚ-мен немесе РНҚ-мен шектеліп қана қоймай, олар жақын маңдағы кез келген бір жіпті емес нуклеин қышқылы молекулаларын да кесіп тастай алады. Мысалы, нысана ДНҚ-ны байланыстырып, кескеннен кейін Cas12 одан әрі белсенді болып, оның маңайында бар кез келген бір жіпті ДНҚ молекуласын шауып тастайды. Екінші жағынан, нысана РНҚ-ны кескеннен кейін белсендірілген Cas13 ферменті оның маңайында бар кез келген бір жіпті РНҚ молекуласын таңдайды.

Бұл кепілді DNase және RNase белсенділігі гендердің нақты редакциялауы тұрғысынан кемшілік болып көрінуі мүмкін болғанымен, ол бұл ферменттерді CRISPR негізіндегі диагностиканы дамытудың қуатты құралына айналдырды.

**CRISPR технологиясы ауру тудыратын генетикалық қателерді түзете алады**

Гипертрофиялық кардиомиопатия (HCM) — әлем халқының 0,2%-ына әсер ететін жүрек ауруы, көп зардап шегетін науқастар тобы, ауру өлімге әкеліп соғуы мүмкін. Кейбір доминантты гендердегі мутациялар жүрек ұлпасының жабысқақ болуына себепші болады, бұл кеуденің ауыруына, әлсіздікке және ауыр жағдайларда кардиологиялық тұтқындауға әкелуі мүмкін. Соңғы жылдары медициналық техниканың қарқынды дамуына байланысты гипертрофиялық кардиомиопатиямен ауыратын науқастардың орташа өмір сүру ұзақтығы қазіргі кезде халықтың қалың жігінің өмір сүру ұзақтығына жақын, бірақ емделмей қалса, өмірге қауіп төндіретін жағдайларға әкелуі мүмкін.

Бірақ бір күні біз бұл ауруды гендерді редакциялау арқылы бір рет және баршаға емдей аламыз. 2017 жылдың жазында АҚШ-тағы Орегон денсаулық сақтау және ғылым университетінің ғалымдары құнарлы адам эмбриондарындағы ақаулы генді жою үшін CRISPR технологиясын қолданды және бұл зерттеулер ғалымдарға үміт сыйлады. Олар ұрықтанғаннан кейін 18 сағат ішінде CRISPR-Cas9 технологиясының механизмін біріктірген 54 эмбрионды енгізді, оның ішінде 36 эмбрион ешқандай генетикалық мутацияны көрсетпеді (ауру іс жүзінде қалыптаспады) және 13 эмбрион ішінара генетикалық мутацияларды дамытпады (тұқым қуалайтын гипертрофиялық кардиомиопатияның 50% ықтималдығы).

54 эмбрионның тек 13-інде ғана мақсатты емес мутациялар мен мозаикалар болды, яғни кейбір жасушалар тиісті өзгерістерге ұшырады, яғни адамдардың аз пайызы мутацияға ұшырайды.

Бұл өзгерістерді одан әрі азайту үшін зерттеушілер тағы бір эксперимент жүргізді, онда олар ұрықтанған кезде эмбриондағы сол гендерді тікелей түзетті. Бір

ғана чимера болғаны белгілі болды, бұл әсерлі эксперименттік нәтиже. Бұл зерттеуді басқа ұқсас зерттеулерге қарағанда тиімдірек етеді (2015 жылы қытай ғалымдары жүргізген клиникалық зерттеуде чимералар мүмкіндігін жою мүмкін болмады).

Зерттеудің алғашқы авторы Шукрат Смит, Орегон денсаулық сақтау және ғылым университетінің ғылыми қызметкері. Шохран Митальпов: «Осы технологияны қолдана отырып, бізде бұл генетикалық аурудың отбасыларға қоятын ауыртпалығын азайтуға, түптеп келгенде, бүкіл адамзатқа әсер етуге әлеуетіміз бар». «Эмбриондық даму кезінде бұл генді ерте табу кейінірек өмірде емдеу қажеттілігін азайтуы немесе жоюы мүмкін».

Кейбірдің жасушаларының ғалымдары бұл ондаған генетикалық мутациялар іс жүзінде жұмыс істей ме деген сұраққа жауап берсе де, зерттеу ғалымдарға CRISPR технологиясының тиімділігін жақсы түсінуге көмектеседі. Бұдан басқа, Гипертрофиялық кардиомиопатияны зерттеудің тең авторлары бұл әдісті сүт безі қатерлі ісігінің қаупін төмендететін нақты ген мутацияларына (BRCA1 және BRCA2) қолдануға мүдделі екенімізді айтты.

### **CRISPR технологиясы ауру тудыратын микроорганизмдерді жою**

АИТВ-инфекциясын емдеу өлі жыртықшы вирусты жұқтырудан дені сау жағдайға өзгергенімен, ғалымдар әлі тиімді шешім таба алмады. Бұл CRISPR технологиясының дамуымен өзгеруі мүмкін, онда 2017 жылы қытайлық зерттеушілер тобы вирустың жасушаларға түсуіне тиімді кедергі келтірген мутацияланған генді көбейту арқылы тышқандардағы АИТВ-ға төзімділікті арттырды. Ғалымдар жануарларға қатысты осындай тәжірибелерді ғана жүргізді, бірақ дәл осындай тәсіл адамға да қатысты болады деп негізге алады, адамның АИТВ-ға иммунитетін арттыра алатын генетикалық мутация.

Біршама өзгеше экспериментте Солтүстік Каролина ғалымдары CRISPR-ді бактериофагтарды, бактериялар ішінде өзін жұқтыратын және көбейтетін, зиянды бактерияларды өлтіретін вирусты инженерлеу үшін пайдаланды. 20 жылдан бастап бактериофагтар бактериялық инфекцияларды емдеу үшін клиникалық зерттеулерде қолданылады. Алайда оларды табиғи құралдармен жинау қиын болды, себебі фагтар нашар түсінілген және болжауға келмейтін нәтижелерге қол жеткізді, ал антибиотиктердің өсіп келе жатқан нарығы фаг қосымшаларын танымал емес етті.

Адам сынақтары әлі басталмағанымен, зерттеушілер бактериофагтарды жобалау үшін CRISPR технологиясын пайдалануға оптимистік көзқараста қалып отыр, себебі олар бактериялық инфекцияларды дәлелденген, қауіпсіз емдеу болып табылады. Шын мәнінде, 2017 жылғы экспериментте зерттеушілер антибиотиктерге төзімді жұқпалы аурулар жұқтырған тышқандардың өмірін сақтап қалу үшін бактериофагтарды инженер ету үшін CRISPR технологиясын қолданды.

### **CRISPR технологиясы белгілі бір түрлерді қайта қалпына келтіруі мүмкін**

2017 жылдың ақпан айында Гарвард генетик Джордж Шіркеу американдық ғылымды ілгерілету қауымдастығының жыл сайынғы отырысында таңқаларлық мәлімдеме жасады, оның зерттеу тобы піл-мамонт гибридті эмбриондарды ойдағыдай өсіруге тағы екі жыл болды деп мәлімдеді.

Шіркеу «New Scientist» журналына берген сұхбатында: «Түкті мамонтты қалпына келтіру жаһандық жылынууды тоқтатады деп үміттенемін, ал мамонттарға қалың қар мен суық ауа болатын тундралық тірі орта қажет». "

Шіркеу мен оның командасы азиялық пілдерден (ықтимал құтқарылған жойылып бара жатқан түрлер) және мамонттардың генетикалық материалын біріктіру үшін CRISPR технологиясын қолдануға үміттенеді, олардың үлгілері Сібірдегі қатып қалған шарлардан ДНҚ-дан алынған. Азиялық пілдерге мамонт гендерін қоса отырып, организм ақыр соңында мамонттардың жалпы ерекшеліктеріне ие болады, мысалы,

ұзын түк, оны суық климатта жылы ұстау үшін пайдалануға болады. Түпкі мақсаты – бұл гибриді эмбрионды пілге қондырып, оны босанғанша өсіру.

Зерттеу перспективалы, бірақ кейбір мамандар Шіркеудің уақыт шкаласы тым оптимистік деп санайды. Зерттеушілер толық функционалды гибриді эмбриондарды өсіре алса да, жасанды жұтқыншақта өсіп, дами алса да, ол көздегендей, әлі де еңсеруге дүрбелең болар еді. Әрине, Шіркеу зертханасы жарты гестациялық болып, шамамен 10 күнде дамыған жасанды жұтқыншақта тышқан эмбрионын өсіре алды. Бірақ алдағы бірнеше жылда мамонттың дүниеге келуін көретінімізге ешқандай кепілдік жоқ.

### **CRISPR технологиясы жаңа, сау тамақ өнімдерін өсіруі мүмкін**

CRISPR гендерін редакциялау технологиясы ауыл шаруашылығы зерттеулерінде келешегі зор екенін дәлелдеді, ал АҚШ-тың Нью-Йорк қаласындағы Cold Spring Harbor Laboratory ғалымдары CRISPR құралдарын пайдалана отырып, қызанақ өндірісін ұлғайта алады, зертхана қызанақ мөлшерін, тармақ құрылымын және қызанақ пішінін барынша өнімділік кезінде анықтау үшін гендерді өңдеу әдісін жасады.

«Cold Spring Harbor Laboratory» компаниясының профессоры Захари Липман баспасөз хабарламасында ауыл шаруашылығы дақылдарының әрбір ерекшелігін жарық диммер коммутаторы арқылы бақылауға болатынын, енді оның табиғи қасиеттерін арттыру үшін туған ДНҚ-ны пайдалана алатынымызды айтты, бұл бізге өнімділік тосқауылдарын бұзуға көмектеседі.

Аштықты қанағаттандыратын өнімділігі жоғары дақылдар тек басы ғана, ал ғалымдар CRISPR технологиясы генетикалық түрлендірілген организмдердің (ГМО) «стигмадан» құтылуға көмектеседі деп үміттенеді. 2016 жылы DuPont Pioneer Agritech зерттеушілер оның гендерін өзгерткендіктен CRISPR генмен өңделген жүгерінің жаңа сорты өсірілетінін жариялады, сондықтан ол техникалық жағынан генетикалық түрлендірілген өсімдік емес еді.

ГМО мен ген-өңделген дақылдардың айырмашылығы қарапайым, дәстүрлі ГМО-лар болашақ организмдерге олардың сипаттамаларын немесе атрибуттарын тапсыра отырып, бөгде ДНҚ тізбектерін жүгері гендеріне қондырады. Гендерді редакциялау осы техникаға қарағанда дәлірек: ол жергілікті геномдағы нақты орындарда гендерге дәл өзгерістер енгізеді, көбінесе, бөгде ДНҚ-ны енгізбей, белгілі бір гендердің орнын жояды немесе өзгертеді.

ГМО тұтынушылар арасында даулы болғанымен, DuPont Pioneer сияқты компаниялар генмен өңделген азық-түліктерді жақсы түсіне алады. ГМО ондаған жылдар бойы АҚШ нарығында болды, ал ғалымдар ешқандай қауіп-қатерді анықтаған жоқ, дегенмен ГМО-ның ең ірі жақтастары ғалымдардың әлі күнге дейін барлық ұзақ мерзімді тәуекелдерді білмейтінін мойындайды.

CRISPR өңдеген дақылдар үшін де дәл осылай, әрине, ғалымдар күтпеген жанама әсерлердің болмауы үшін осы дақылдарды сынауды және бағалауды жалғастырады, бірақ бұл ерте зерттеулер әлі де үлкен уәде береді. Ақыр соңында, CRISPR өңделген дақылдар әлемдік нарықта тез үстемдік етуі әбден мүмкін.

2020 жылға қарай АҚШ нарығына өзінің «балауыз» генмен өңделген жүгерісін қоюға үміттенетін DuPont Pioneer Agritech компаниясы USDA регламентін айналып өткені белгілі, вирустардан немесе бактериялардан бөгде ДНҚ жоқ, жасыл жарық берген алғашқы CRISPR өңделген ағза болды. Швеция қазір CRISPR өңдеген ауыл шаруашылығы дақылдарын ГМО-дан басқаша жіктейтінін және реттейтінін жариялады, бірақ Еуропалық комиссия әлі өз ұстанымын таңдаған жоқ.

### **CRISPR технологиясы ғаламшардың ең қауіпті зиянкестерін жоюға мүмкіндік береді**

CRISPR сияқты ген-редакциялау технологиялары жұқпалы аурулармен тікелей күресе алады, бірақ кейбір зерттеушілер оның қалай берілетінін жою арқылы аурудың

таралуын азайтуға шешім қабылдады. Риверсайдтағы Калифорния университетінің ғалымдары CRISPR технологиясының өзгеруіне сезімтал масаларды өсірді, бұл ғалымдарға ұрпақтарына бұрын-соңды болмағандай өткен организмдердің генетикалық сипаттамаларын бақылауға мүмкіндік береді. Алынған нәтижелер көздің, қанаттың және мөлдір қабықтың, сары, үш көзді, қанатсыз масалардың дамуы үшін гендерді өзгерту арқылы ақыр соңында өсірілетінін көрсетті.

Маса гендерінің бірнеше жерінде мақсатты гендерді бұза отырып, ұжым осы ингибиторлық белгілерді мұраға қалдыру және беру үшін «ген жетегінің жүйелерін» сынақтан өткізуде. Ген жетектері шын мәнінде генетикалық белгілерді мұраға қалдыруға болатынын қамтамасыз ету тәсілі болып табылады, ал масалардың ұшу және көру қабілетін нашарлату арқылы UC Riverside ғалымдары масалардың адамда денгей және сары безгек сияқты қауіпті жұқпалы ауруларды беру қабілетін түбегейлі төмендетуге үміттеген.

Басқа зерттеушілер олардың көбею қабілетіне кедергі келтіру арқылы масаларды жоюға тырысты, ал 2016 жылы Лондон императорлық колледжінің зерттеушілер тобы безгек тасымалдайтын әйел масалардың қалай көбеюін зерттеу үшін CRISPR технологиясын қолданды, бұл белгі ұрпаққа берілетін ген жетегі жүйесі арқылы әйел стерильді белгілеріне әсер етті.

Бірақ мазасыз маса популяциясы болжауға келмейтін салаларға әкеп соғуы мүмкін, ал экологиялық құндылығы әлдеқайда көп болып көрінбейтін түрді сұрту экожүйенің нәзік тепе-теңдігін қалпына келтіруі мүмкін. Бұл тамақ тізбегін бұзу немесе безгек сияқты аурулардың мүлдем басқа түрлер арасында таралуын арттыру сияқты дисаструктивті салдарларға әкеп соғуы мүмкін.

### **1. Қатерлі ісікті емдеуге арналған ген-өңделген Т жасушалары адамның сынақтарын бастады**

2022 жылдың қараша айында зерттеушілер CRISPR геномын редакциялауды, бактериялардан алынған жүйені жақсы қауіпсіздігі бар пациентке тән Т жасушаларын жасау үшін пайдаланды.

### **2. Өсімдіктерді зерттеу:**

Халық санының өсуі азық-түлік ресурстарының қол жетімділігіне едәуір әсерін тигізеді. Климаттық факторлардың, зиянкестердің, аурулардың өзгеруі немесе басқа да тәсілдер салдарынан ауыл шаруашылығы саласындағы шығындардың орын алуына жол бермеу императив болып табылады.

CRISPR шығымдылығын арттыру және зиянкестер мен ауруларға төзімділік сияқты жақсартылған белгілері бар дақылдарды игеру үшін пайдаланылуы мүмкін.

Біз ауыл шаруашылығы дақылдарын сақтау мерзімін, тағамдық құндылығын жақсартып, CRISPR ғажайыптарының арқасында эстетикалық үндеу жасай аламыз. Оның жарқын қызыл түсі мен тәтті хош иісімен ерекшеленетін құлпынай таңдауға кім ынталы болмас еді?

Қоңырлауға төзімді саңырауқұлақтар, жоғары амилопектинді балауыз жүгері (*Zea mays*), ал күшейтілген омега-3 майы бар жалған зығыр (*Camelina sativa*) CRISPR сиқырының трансформациясынан өткен көптеген тауарлардың бірнешеуі ғана.

### **3. Жануарлардың аурулар модельдерін жасау:**

Аурудың емін табу да шешуші мәнге ие. Ауыл шаруашылығы саласында, фармацевтикалық қосымшаларда, клиникалық зерттеулерде кеңінен жұмыс істейтін жануарлар модельдерін әзірлеу адам ауруларының процестерін зерттеудің басты іргетасы болып табылады.

Ауру модельдерін әзірлеу үшін кеңінен жұмыс істеген кеміргіштер сияқты ұсақ жануарлар адам ауруының негізгі патогенді өзгерістерін және елеулі белгілерін дәл қайта жаңғырта алмайды. Демек, аэтиологияны талдау және тиімді емдеу әдістерін

жасау үшін адам ауруларының негізгі сипаттамаларын көбейте алатын жануарлардың тиісті үлкен модельдерін жасау қажеттілігі артып келеді.

CRISPR адам ауруларын мимикалайтын жануарлар модельдерін жасау үшін пайдаланылуы мүмкін, бұл зерттеушілерге негізгі тетіктерді зерттеуге және әлеуетті терапияны тексеруге мүмкіндік береді.

Бұл мутация тудыратын адам ауруына сәйкес келетін жануар геномындағы мутацияларды индукциялау арқылы жасалады. Мысалы, цисталық фиброзбен және Хантингтон ауруымен байланысты мутациялары бар тышқандар CRISPR технологиясын қолдана отырып, аурудың әсерін зерттеп, жаңа емдеу әдістерін тексеру үшін құрылған. Сонымен қатар, жаңа препараттардың тиімділігін тексеру үшін CRISPR модификацияланған жануарлар пайдаланылуы мүмкін.

Дегенмен, ауруларға арналған жануарлар модельдерін жасау үшін CRISPR технологиясын қолдану әлі де салыстырмалы түрде жас субъект болып табылатынын және ескеруді қажет ететін бірнеше этикалық және қауіпсіздік пайымдаулары бар екенін есте сақтау өте маңызды.

#### **4. Эволюция мен экологияны зерттеу:**

Зерттеушілер CRISPR-ді осы мутациялардың осы организмдердің тіршілік етуіне және көбеюіне әсер ететін белгілерге әсерін зерттеу үшін организмдер популяцияларына генетикалық мутацияларды енгізу үшін пайдаланады. Бұл бейімділіктің молекулалық негізіне, сондай-ақ организмдердің геномдарын қалыпқа түсіретін эволюциялық қысымдарға жарық түсіре алады.

CRISPR табиғи орталарда түрлердің қалай дамитынын және бір-бірімен өзара әрекеттесетінін зерттеу үшін пайдаланылуы мүмкін.

Экологияда CRISPR өсімдіктер мен жәндіктердің геномдарымен айла-шарғы жасау үшін осы айла-шарғылардың гербивор және тозаңдану сияқты осы түрлердің өзара әрекеттесуіне әсерін зерттеу үшін қолданылады.

#### **5. Аванстық жасуша және молекулалық биология:**

Жасушалық және молекулалық биологияда CRISPR — ДНҚ тізбектеріне дәл модификацияларға мүмкіндік беретін жерүсті техникасы. Ол зерттеушілерге гендерді тез, дәл, әрі тиімді түрлендіруге мүмкіндік беретін генетикалық құрал.

CRISPR жасушалық және молекулалық биологияның ген өрнегін реттеу және эпигенетика сияқты түрлі аспектілерін зерттеу үшін пайдаланылуы мүмкін.

Геномды өңдеу: CRISPR — ғалымдарға жануарлар ассортиментіндегі гендерді қосуға, алып тастауға немесе ауыстыруға мүмкіндік беретін ДНҚ-ның белгілі бір тізбектерін өзгерту техникасы. Бұл әдіс онкологиялық ауруларды, генетикалық ауытқуларды және басқа да ауруларды емдеуге үлкен уәде береді.

Гендерді реттеу: CRISPR ДНҚ-ның нақты тізбектерін көздеу және гендердің өрнегін реттеу үшін пайдаланылуы мүмкін. Нақты генетикалық тізбектерді қосу немесе жою арқылы ғалымдар ген өрнегін және демек, жасушаның мінез-құлқын бақылай алады.

Функционалдық геномика: Организмге белгілі бір гендердің қағып алуын немесе қағып алуын енгізе отырып, зерттеушілер гендердің қалай жұмыс істеп жатқанын зерттеу үшін CRISPR-ді пайдалана алады. Бұл әдіс ағзаның патологиясында, физиологиясында, дамуында гениң қызметін түсінуде көмектесіп отыр.

Геном инжиниринг: CRISPR технологиясы ғалымдарға геномдарды үлкен көлемде инженер етуге мүмкіндік берді. Мысалы, зерттеушілер ауыл шаруашылығы дақылдарын, жануарларды, микроорганизмдерді инженерлендіру үшін CRISPR негізіндегі жүйелерді жасап шығарды.

Жалпы, CRISPR жасушалық және молекулалық биологиядағы ғажайып жан-жақты құрал болып табылады, ол біздің генетика туралы түсінігімізді айтарлықтай

алға жылжытқан және медицина мен биотехнологияны трансформациялауға әлеуеті бар.

#### **6. Адамның дамуы мен ауруларын зерттеу:**

CRISPR адамның дамуын зерттеу және әртүрлі ауруларды, оның ішінде онкологиялық және нейродегенеративті бұзылуларды модельдеу үшін пайдаланылуы мүмкін.

Мысалы, ғалымдар адамның дiң жасушаларындағы орақ тәрізді жасуша ауруын тудыратын мутацияны түзету үшін CRISPR-ді қолданды. Белгілі бір мутациялардың әсерін зерттеу немесе генетикалық ауруларды емдеу мақсатында эмбрионалдық дiң жасушаларында гендер модификацияланады.

Ауру жолдарына қатысы бар нақты гендерді өзгерту немесе өшіру арқылы бұл әдістеме зерттеушілерге аурулардың неғұрлым дәл модельдерін әзірлеуге және дәрілік препараттардың әлеуетті мақсаттарын табу үшін пайдалануға болатын перспективалық емдеу әдістерін тексеруге мүмкіндік береді.

Ерекше бұзылулардың негізінде жатқан молекулалық жолдарды зерттеу үшін CRISPR ауру тудыратын мутацияларды адам жасушаларына индукциялау үшін пайдаланылуы мүмкін.

Сондай-ақ ауру тудыратын генетикалық вариациялар үшін жасушалардың көптігі зерттеледі, бұл белгілі бір ауруларға шалдыққан адамдарды анықтауға мүмкіндік береді.

Адамның эмбрионалды дiң жасушаларындағы гендерді өзгерту арқылы адамның дамуындағы нақты гендердің қызметі туралы да толығырақ білуге болады. Бұл ғалымдарға нақты гендердің ауруға және адамның дамуына қалай әсер ететінін зерттеуге мүмкіндік береді.

#### **7. Жаңа терапияны дамыту:**

CRISPR генетикалық бұзылулар спектріне әлеуетті емдік қосымшаларды ұсына отырып, адам жасушаларындағы мутацияларды түзету үшін пайдаланылуы мүмкін.

Онкологиялық терапияда CRISPR қатерлі ісік жасушаларының өмір сүруі үшін аса маңызды нақты гендерді бұзу арқылы немесе қатерлі ісік жасушаларында жасуша өлімін іске қосуы мүмкін гендерді енгізу арқылы қатерлі ісік жасушаларын көздеу үшін қолданылады. Донорлық мүшелердің жеткізілімін арттыру үшін шошқаның немесе басқа жануарлардың геномдары олардың органдарын адам реципиенттерімен неғұрлым үйлесімді ету үшін модификацияланады.

Вирустар мен бактериялар сияқты жұқпалы агенттердің геномдары мақсатты және бұзылады, бұл жұқпалы ауруларды емдеудің жаңа әдістерін әзірлеуге әкелуі мүмкін.

Қатерлі ісік жасушаларына шабуыл жасауда немесе иммундық жүйені нашарлататын генетикалық мутацияларды түзету үшін иммундық жасушаларды модификациялауға CRISPR технологиясын пайдалана отырып қол жеткізуге болады.

#### **Қорытынды**

CRISPR осы салалардың геномдық негізін зерттеудің жаңа құралдарын ұсыну арқылы эволюция мен экология туралы түсінігімізді айтарлықтай арттыруға әлеуеті бар.

Әлі де көп зерттеу жүргізілсе де, CRISPR-ді жаңа дәрілік заттарды жасауда қолдану әр түрлі аурулар мен ауруларды емдеудің елеулі қабілетін көрсетеді. Эзотерикалық процестерді жақсы түсіну және неғұрлым тиімді емдеу әдістерін қамтамасыз ету үшін CRISPR адамның дамуы мен ауруларын зерттеуде айтарлықтай қабілетке ие.

Клиникалық жағдайларда қолдануға рұқсат етілген кез келген емдеу әдістеріне дейін гендерді редакциялауға және генетикалық модификацияға қатысты этикалық мәселелердің жан-жақты ескерілетініне көз жеткізу өте маңызды.

#### **Пайдаланған әдебиеттер тізмі**

1. Coupling transcriptional activation of CRISPR–Cas system and DNA repair genes by Csa3a in *Sulfolobus islandicus* | Nucleic Acids Research | Oxford Academic
2. [https://baike.baidu.com/reference/16691117/72c15yEjp5LYoPOkeBqR13eZINN4Y7RXH0CQCXfi4q1RLnMVwjfMHDA8hELYSJswLEn632mQ9UvFiOQM2\\_USpCI8w\\_EgMav4\\_bWATx33-6zDXI2rsuXU31Vc\\_YGX](https://baike.baidu.com/reference/16691117/72c15yEjp5LYoPOkeBqR13eZINN4Y7RXH0CQCXfi4q1RLnMVwjfMHDA8hELYSJswLEn632mQ9UvFiOQM2_USpCI8w_EgMav4_bWATx33-6zDXI2rsuXU31Vc_YGX)
3. <http://tech.sina.com.cn/d/i/2018-02-05/doc-ifyreyvz9089352.shtml>
4. [https://baike.baidu.com/reference/16691117/8f5fzDIR6fWbhg-sS2tkd-miGnfZr9pg8ESGCuLXsDTaa53NJGfAgN2z95JIRqDy2qb26Xq4d5aJgPMcRR-ixr\\_RD\\_q2cQTI273UICvnlYo\\_B0hk4yLFseoesfHsebFkm7e8OOyXyp\\_3pS8Fs16Oo9Bf](https://baike.baidu.com/reference/16691117/8f5fzDIR6fWbhg-sS2tkd-miGnfZr9pg8ESGCuLXsDTaa53NJGfAgN2z95JIRqDy2qb26Xq4d5aJgPMcRR-ixr_RD_q2cQTI273UICvnlYo_B0hk4yLFseoesfHsebFkm7e8OOyXyp_3pS8Fs16Oo9Bf)
5. Kumar M. et al. Bacterial chitinases: genetics, engineering and applications //World Journal of Microbiology and Biotechnology. – 2022. – Т. 38. – №. 12. – С. 252.
6. Khoshaman K. et al. New frontiers in CRISPR/Cas9 delivery systems delivery for gene editing. – 2022.

УДК 577.2

### **INFLUENCE OF P53 PROTEIN ON THE HUMAN REPAIR SYSTEM**

*Abdikalikova Alina Ruslanovna, Iksat Nurgul Nurkanatkyzy*

Eurasian national university, Astana, Kazakhstan

lianaromanovska@gmail.com

Genetic stability and variability in the cellular genome are determined by the coordinated operation of mutator and anti-mutator genes, the regulatory genetic elements responsible for key matrix processes. Spontaneous mutation is a hereditarily fixed trait and has a relatively constant rate in each species or cell type. This mutation rate is maintained by defense systems at the cellular and organismal levels, so it is usually low in eukaryotic organisms. However, anthropogenic environmental pollution can lead to an accumulation of mutations in the human genome, which can increase the frequency of hereditary and somatic diseases, reduce longevity and the probability of leaving offspring[1]. Which brings us to an introduction to the tumor suppressor gene, p53. It is the most common target for genetic changes in cancer, with mutations occurring in about 50% of all human tumors. Mutants of p53, which lack DNA-binding activity and therefore transcriptional activity, are among the most common mutations in human cancer. Recently, a new role for p53 has been discovered because the tumor suppressor is also involved in DNA repair and recombination. In cooperation with its function in transcription, the transcription-independent roles of p53 contribute to the control and efficiency of DNA repair and recombination[11].

The p53 protein is a transcription factor that is a key player in the human cellular repair system. It controls many cellular processes, including apoptosis (programmed cell death), DNA replication, and DNA repair. The tumor suppressor p53, a tetrameric protein that can bind to specific DNA sequences and activate gene expression, plays a central role in the cellular response to oncogenic events. p53 can induce cell cycle arrest in response to DNA damage and thus can prevent genetic changes such as chromosomal rearrangements and gene amplifications. In addition to responding to DNA damage, p53 can also induce apoptosis in response to the activation of oncogenes such as c-Myc and E1A[2].