

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ЖОҒАРЫ БІЛІМ МИНИСТРЛІГІ**

**«Л.Н. ГУМИЛЕВ АТЫНДАҒЫ ЕУРАЗИЯ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ» КЕАҚ**

**Студенттер мен жас ғалымдардың  
«GYLYM JÁNE BILIM - 2023»  
XVIII Халықаралық ғылыми конференциясының  
БАЯНДАМАЛАР ЖИНАҒЫ**

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ  
XVIII Международной научной конференции  
студентов и молодых ученых  
«GYLYM JÁNE BILIM - 2023»**

**PROCEEDINGS  
of the XVIII International Scientific Conference  
for students and young scholars  
«GYLYM JÁNE BILIM - 2023»**

**2023  
Астана**

**УДК 001+37**  
**ББК 72+74**  
**G99**

**«GYLYM JÁNE BILIM – 2023» студенттер мен жас ғалымдардың XVIII Халықаралық ғылыми конференциясы = XVIII Международная научная конференция студентов и молодых ученых «GYLYM JÁNE BILIM – 2023» = The XVIII International Scientific Conference for students and young scholars «GYLYM JÁNE BILIM – 2023». – Астана: – 6865 б. - қазақша, орысша, ағылшынша.**

**ISBN 978-601-337-871-8**

Жинаққа студенттердің, магистранттардың, докторанттардың және жас ғалымдардың жаратылыстану-техникалық және гуманитарлық ғылымдардың өзекті мәселелері бойынша баяндамалары енгізілген.

The proceedings are the papers of students, undergraduates, doctoral students and young researchers on topical issues of natural and technical sciences and humanities.

В сборник вошли доклады студентов, магистрантов, докторантов и молодых ученых по актуальным вопросам естественно-технических и гуманитарных наук.

**УДК 001+37**  
**ББК 72+74**

**ISBN 978-601-337-871-8**

**©Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия  
ұлттық университеті, 2023**

3. H.Sezer, I.Akkurt A Case-Control Study on the Effect of Exposure to Different Substances on the Development of COPD//Annals of Epidemiology.2006.P.59-62
4. G. Varricchi, A.Pecoraro, G.Criscuolo Thymic Stromal Lymphopoietin Isoforms, Inflammatory Disorders, and Cancer//Frontaries. 2018. 9:1595.
5. [N.Redhu](#), [A.Gounni](#) Function and mechanisms of TSLP/TSLPR complex in asthma and COPD// Clinical & Experimental Allergy.2011. 42:994-1005.
6. R.Guennoun, J.Hojanazarova, K.Trerice, M. Azin Thymic Stromal Lymphopoietin Induction Suppresses Lung Cancer Development//Cancers. 2022 № 9: 2173

УДК 577.29

## **СВОБОДНО-ЦИРКУЛИРУЮЩАЯ МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДНК КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ БИОМАРКЕР ОЦЕНКИ РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ**

**Ибрагимова Милана Абасовна**  
[milanaibragimova2602@yandex.ru](mailto:milanaibragimova2602@yandex.ru)

Студентка 4 курса Евразийского национального университета им. Л.Н. Гумилева, Астана,  
Казахстан  
Научный руководитель – Булгакова О.В.

Ионизирующее излучение представляет собой поток элементарных частиц и фотонов, образующихся при радиоактивном распаде и обладающих ионизирующей и проникающей способностью [1]. Воздействие ионизирующего излучения на организм приводит к окислительным процессам, которые нарушают структурно-функциональную целостность клеток, посредством либо прямого взаимодействия излучения с макромолекулами-мишенями (яДНК, мтДНК), инициируя одиночные или двойные разрывы цепей, или косвенно, через продукты радиолитической воды – АФК [2, 3]. Стоит отметить, что окислительное повреждение может распространяться от клеток-мишеней к соседним, так называемым клеткам-свидетелям, через механизм межклеточной коммуникации («эффект свидетеля») [4]. И влиять на дочерние клетки, которые не подвергались непосредственному облучению, но сохранили в себе геномную нестабильность материнских клеток [3, 5].

В настоящее время, в силу актуальности проблемы повышенного радиационного фона в некоторых развивающихся странах (в том числе и в Казахстане), проводятся все больше исследований, направленных на выявление основных мишеней радиационного поражения. Внимание ученых привлекает митохондриальная ДНК (мтДНК), располагающаяся в полуавтономных органеллах – митохондриях [6]. Доказательства в поддержку гипотезы о том, что митохондрии являются наиболее вероятной мишенью ионизирующего излучения, выдвигаются следующие: во-первых, митохондрии могут занимать до 30% от общей площади клетки; во-вторых, это единственные органеллы животной клетки, за исключением ядра, имеющие свой собственный геном, обладающий слабой способностью к репарации и не содержащий в своей структуре защитных гистонов; в-третьих, мтДНК располагается вблизи электрон-транспортной цепи, что делает ее уязвимой по отношению к облучению и окислительному стрессу [3, 7, 8].

Известно, что ионизирующая радиация изменяет функции митохондрий, усиливает митохондриальный окислительный стресс и индуцирует апоптоз [9, 10]. После облучения внутри митохондрий происходят различные процессы, направленные на восстановление энергетической способности, тем самым компенсируя митохондриальную дисфункцию. Так, к примеру, специфически изменяется экспрессия митохондриальных генов и усиливается митохондриальный биогенез, вследствие чего происходит увеличение числа копий мтДНК [10, 11]. Как отмечалось ранее, ионизирующее излучение может влиять непосредственно на мтДНК, инициируя однонитевые (SSB) или двунитевые (DSB) разрывы в структуре

макромолекулы. Эффект влияния радиации зависит от дозы и длительности воздействия [12]. Так DSB, которые представляют большую опасность, чем SSB, в силу негомологичной репарации (NHEJ), возникают в результате длительного облучения высокими дозами. Двунитивые разрывы часто приводят к мутациям и последующей апоптотической гибели [13].

Важную роль в косвенном воздействии облучения на мтДНК играют активные формы кислорода (АФК). При радиационно-индуцированном радиолизе воды, происходит ионизация молекул H<sub>2</sub>O и последующее образование свободных радикалов, к коим относится АФК [14]. Кроме того, радиация приводит к нестабильности в электрон-транспортной цепи (ЭТЦ) и индуцирует утечку электронов, что также приводит к накоплению АФК [15]. В норме АФК функционируют в качестве вторичных мессенджеров в сигнальных путях и в роли модуляторов различных биологических процессов, включая пролиферацию и дифференцировку клеток. Однако, при патологиях происходит увеличение молекул АФК в организме, что приводит к оксидативному стрессу [14, 16, 17]. В качестве защиты от окислительного стресса митохондрии экспрессируют антиоксидант – глутатион (GSH). Но при длительном малодозированном облучении происходит снижение уровня GSH, приводящее к накоплению митохондриальных АФК и усиленному окислительному повреждению [10, 18]. Продолжительный оксидативный стресс приводит к нарушению структурно-функциональной целостности нуклеиновых кислот, вызывает мутагенез, канцерогенез, ускоряет процесс клеточного старения и приводит к гибели клеток [10].

Механизм образования свободно-циркулирующей мтДНК до конца не изучен. Отмечается, что циркулирующие макромолекулы высвобождаются в кровоток при различных физиологических и паталогических процессах, например при апоптозе [19].

Популяция.

Для исследования была собрана целевая группа, состоящая из 21 человека, работающих травматологами в ННЦТО имени академика Батпенова Н.Д. (г. Астана). В контрольную группу вошли 62 здоровых донора из РНПЦ трансфузиологии (г. Астана).

Забор крови для исследования осуществлялся квалифицированным медицинским персоналом с добровольного информированного согласия. Информация об участниках исследования была собрана с помощью анкетирования. Была проведена сравнительная характеристика обеих групп исследования (Таблица 1). Данные о профессиональных параметрах целевой группы представлены в Таблице 2.

В ходе проведения исследования были соблюдены все этические нормы и принципы, регламентирующие Хельсинской декларацией. Получено одобрение от этического комитета Назарбаев Университета (протокол № 03-2022).

Таблица 1 Сравнительная характеристика участников исследования

	Мужчины	Женщины	Возраст ≥ 40	Возраст < 40	Не курящие (мужчины/ женщины)	Курящие (мужчины/ женщины)	Бывшие курильщи ки (мужчины/ женщины)
Травматологи (n = 21)	8	13	14	7	15 (3/12)	3 (2/1)	3 (3/0)
Контроль (n = 62)	36	26	50	12	37 (16/21)*	23 (18/5)	2 (2/0)
P < 0.05 * - в группе Контроль по сравнению с Травматологами							

Таблица 2 Профессиональные параметры целевой группы

Стаж работы	Количество рабочих часов в день		
1-5 лет	10	1-5 часов	5
6-10 лет	3	6-8 часов	11

Более 10 лет	8	Более 8 часов	5
--------------	---	---------------	---

Животные.

В работе использовались самцы крыс линии Wistar (*Rattus norvegicus albinus*) (n=27), 12-недельного возраста. Произвольным образом крысы были разделены на две группы: контрольная группа (n=9), экспериментальная группа (n=18). Животные содержались в стандартных условиях без ограничений. Для получения экспериментальной животной модели радиационного воздействия, экспериментальную группу крыс подвергали гамма-облучению в два захода по 3 Гр каждый с интервалом в одну неделю. Общая доза облучения за время эксперимента составила 6 Гр. Контрольная группа представлена крысами, которые подверглась симуляции облучения без получения соответствующей дозы.

Исследование проводилось с соблюдением всех положений и требований Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях, и было одобрено этическим комитетом Назарбаев Университета (протокол № 03-2022).

В лаборатории проводилось отделение плазмы от цельной крови путем центрифугирования при 3000 об/мин на протяжении 15 минут. Выделение тотальной ДНК из плазмы крови осуществлялось с использованием набора реагентов ПРОБА–НК/ПРОБА-НК-ПЛЮС (№ D07-2, «ДНК-Технология», Россия) по модифицированному протоколу.

Подсчет числа копий свободно-циркулирующей мтДНК проводилось методом количественной ПЦР в режиме реального времени. В качестве мишени детекции была выбрана мт-специфичная 16s-рнк (230 п.н.). Нуклеотидные последовательности сконструированных праймеров, состав реакционной смеси, и программа кПЦР в режиме реального времени представлена в Таблице 3.

Статистическая обработка данных была выполнена с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 7 (GraphPad Software, Inc., Ла-Холла, Калифорния, США). Уровень значимости  $P < 0.05$  принимался как достоверный.

Таблица 3 Исходные данные по кПЦР в режиме реальном времени

	Нуклеотидная последовательность праймеров	Состав реакционной смеси (25 мкл)	Программа
Популяция	for: 5'-CAGCCGCTATTAAAGGTTTCG-3'	1 ч Thermo Scientific Maxima SYBR Green/ROX qPCR Master Mix (2X) (# K0222, Thermo Fisher Scientific, США), 20 пмоль for/rev праймеров, 100 нг образца ДНК, деиницированная свободная от нуклеаз вода до 25 мкл.	90°C → 10 минут; 40 циклов: 95°C → 15 секунд, 60°C → 60 секунд.
	rev: 5'-GGGCTCTGCCATCTTAACAA-3'		
Животные	for: 5'-TGCAGAAGCTATTAAATGGTTCG-3'	1 ч Thermo Scientific Maxima SYBR Green/ROX qPCR Master Mix (2X) (# K0222, Thermo Fisher Scientific, США), 20 пмоль for/rev праймеров, 100 нг образца ДНК, деиницированная свободная от нуклеаз вода до 25 мкл.	90°C → 10 минут; 40 циклов: 95°C → 15 секунд, 61°C → 60 секунд.
	rev: 5'-TTGGCTCTGCCACCCTAATA-3'		

Популяция.

Согласно результатам, уровень свободно-циркулирующей мтДНК у целевой группы в 21 раз выше, чем в контрольной группе (рис. 1). Дополнительно рассматривалась корреляция между числом копий сц мтДНК у группы травматологов и их стажем работы с рентгеновским оборудованием (рис. 2). Статистической значимости выявлено не было.

Сравнительная характеристика полученных показателей минимального, максимального, среднего значения и стандартного отклонения между целевой и контрольной группой представлена в Таблице 4.

Таблица 4 Результативные показатели целевой и контрольной группы

	Травматологи	Контроль
Минимальное значение	$6,64 \times 10^4$ копий/мл	$6,02 \times 10^3$ копий/мл
Максимальное значение	$1,43 \times 10^8$ копий/мл	$1,73 \times 10^7$ копий/мл
Среднее арифметическое	$1,55 \times 10^7$ копий/мл	$7,23 \times 10^5$ копий/мл
Стандартное отклонение	$3,74 \times 10^7$ копий/мл	$2,45 \times 10^6$ копий/мл

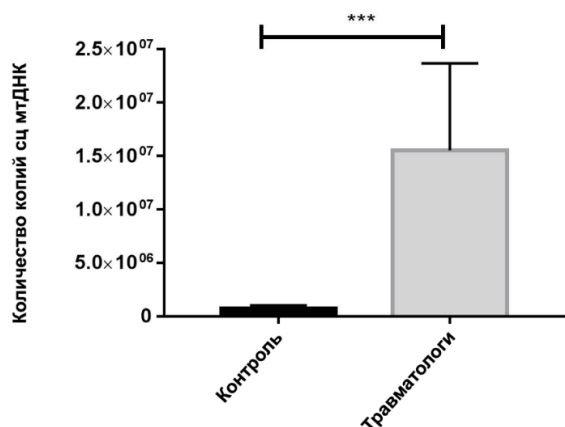


Рисунок 1 Число копий ct мтДНК в плазме крови целевой и контрольной группы.

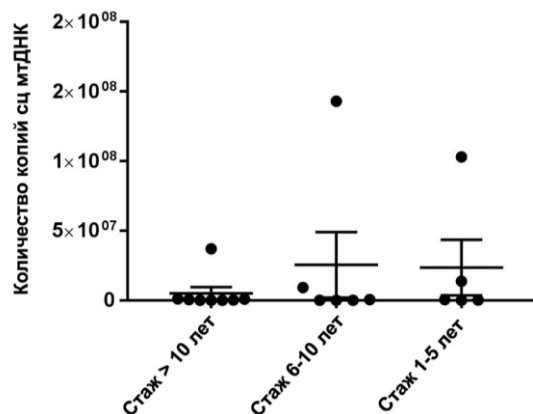


Рисунок 2 Корреляция между стажем работы и количеством копий ct мтДНК в плазме крови целевой группы.

#### Животные.

У экспериментальной группы крыс, подверженных гамма-облучению, уровень свободно-циркулирующей мтДНК в 3 раза выше, чем в контрольной группе (рис. 3).

Сравнительная характеристика полученных показателей минимального, максимального, среднего значения и стандартного отклонения между экспериментальной и контрольной группой представлена в Таблице 5.

Таблица 5 Результативные показатели экспериментальной и контрольной группы

	Радиация	Контроль
Минимальное значение	$1,80 \times 10^6$ копий/мл	$4,92 \times 10^5$ копий/мл
Максимальное значение	$1,71 \times 10^8$ копий/мл	$4,27 \times 10^7$ копий/мл
Среднее арифметическое	$4,51 \times 10^7$ копий/мл	$1,67 \times 10^7$ копий/мл
Стандартное отклонение	$4,67 \times 10^7$ копий/мл	$1,53 \times 10^7$ копий/мл

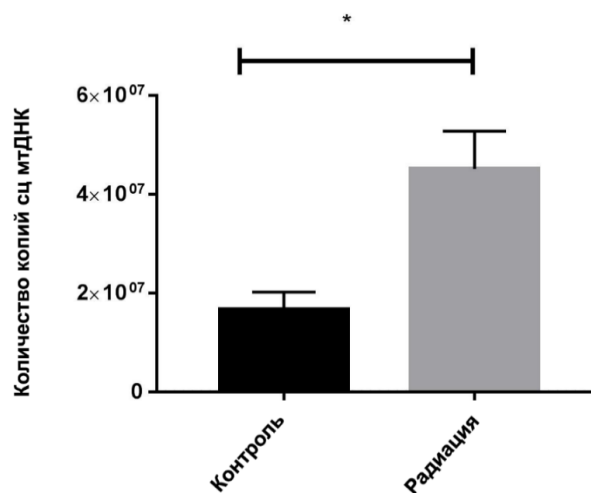


Рисунок 3 Число копий сц мтДНК в плазме крови экспериментальной и контрольной группы крыс.

По результатам исследования следует вывод, что воздействие ионизирующего излучения на организм приводит к изменению уровня свободно-циркулирующей митохондриальной ДНК по причине радиационно-индуцированного апоптоза и усиленного митохондриального биогенеза. Это наглядно свидетельствует о потенциальной роли свободно-циркулирующей мтДНК в качестве биомаркера для оценки радиационного поражения.

#### Список использованных источников

1. Ionizing radiation, Part 1, X- and  $\gamma$ -radiation and neutrons / IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (1999 : Lyon, France)
2. Gopal B. Saha. 'Radiation Safety in Nuclear Medicine: A Practical, Concise Guide'. Nature Switzerland AG, 2019
3. Azzam EI, Jay-Gerin JP, Pain D. Ionizing radiation-induced metabolic oxidative stress and prolonged cell injury. *Cancer Lett.* 2012;327(1-2):48-60
4. Azzam EI, de Toledo SM, Little JB. Oxidative metabolism, gap junctions and the ionizing radiation-induced bystander effect. *Oncogene.* 2003;22(45):7050-7057
5. Hei TK, Zhou H, Chai Y, Ponnaiya B, Ivanov VN. Radiation induced non-targeted response: mechanism and potential clinical implications. *Curr Mol Pharmacol.* 2011;4(2):96-105
6. J.A. Stuart, M.F. Brown, Mitochondrial DNA maintenance and bioenergetics, *Biochim. Biophys. Acta* 1757 (2006) 79–89
7. Kam WW, Banati RB. Effects of ionizing radiation on mitochondria. *Free Radic Biol Med.* 2013;65:607-619
8. Singh G, Pachouri UC, Khaidem DC, Kundu A, Chopra C, Singh P. Mitochondrial DNA Damage and Diseases. *F1000Res.* 2015;4:176. Published 2015 Jul 1
9. Chen Q, Chai YC, Mazumder S, et al. The late increase in intracellular free radical oxygen species during apoptosis is associated with cytochrome c release, caspase activation, and mitochondrial dysfunction. *Cell Death Differ.* 2003;10(3):323-334
10. Shimura T, Kobayashi J, Komatsu K, Kunugita N. Severe mitochondrial damage associated with low-dose radiation sensitivity in ATM- and NBS1-deficient cells. *Cell Cycle.* 2016;15(8):1099-1107
11. Kim MM, Clinger JD, Masayeva BG, et al. Mitochondrial DNA quantity increases with histopathologic grade in premalignant and malignant head and neck lesions. *Clin Cancer Res.* 2004;10(24):8512-8515
12. Gopal B. Saha. 'Radiation Safety in Nuclear Medicine: A Practical, Concise Guide'. Nature Switzerland AG, 2019
13. Cannan WJ, Pederson DS. Mechanisms and Consequences of Double-Strand DNA Break Formation in Chromatin. *J Cell Physiol.* 2016;231(1):3-14
14. Spitz DR, Azzam EI, Li JJ, Gius D. Metabolic oxidation/reduction reactions and cellular responses to ionizing radiation: a unifying concept in stress response biology. *Cancer Metastasis Rev.* 2004;23:311–322
15. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev.* 2002;82(1):47-95
16. Sena LA, Chandel NS. Physiological roles of mitochondrial reactive oxygen species. *Mol Cell.* 2012;48(2):158-167
17. Lander HM. An essential role for free radicals and derived species in signal transduction. *FASEB J.* 1997;11(2):118-124
18. Meister A. Glutathione, ascorbate, and cellular protection. *Cancer Res.* 1994;54(7 Suppl):1969s-1975s

19. Cicchillitti L, Corrado G, De Angeli M, et al. Circulating cell-free DNA content as blood based biomarker in endometrial cancer. *Oncotarget*. 2017;8(70):115230-115243. Published 2017 Dec 14

ӘОК 372.857

## **5B011300 «БИОЛОГИЯ» МАМАНДЫҒЫ СТУДЕНТТЕРІНІҢ ОҚУ ҮРДСІН ҰЙЫМДАСТЫРУДАҒЫ CLIL ТЕХНОЛОГИЯСЫН ҚОЛДАНУ**

**Кубашева Айнагуль Сериккалиевна**

[kubashevalainagul@gmail.com](mailto:kubashevalainagul@gmail.com)

«Жоғары көлік және коммуникация колледжі» биология пәні оқытушысы, магистр, Астана,  
Қазақстан

Қазіргі уақытта ағылшын тілі әлемнің түрлі халықтарының мәдениетаралық коммуникациялар жүйесінде маңызды рөл атқарады - халықаралық аренадағы мәдени, білім беру, саяси және әлеуметтік-экономикалық байланыстарды қалыптастыруға және дамытуға тікелей қатысады. Соңғы уақытта қазақстандық білім беру және ғылыми ұйымдарды әлемдік қауымдастыққа интеграциялау барысында ағылшын тілінің рөлі айтарлықтай өсті.

Жоғары оқу орнының түлегі - болашақ маман даярлауға қойылатын заманауи талаптар - өзіне тиісті білім алу, инновациялық технологияларды игеру, оларды пайдалану перспективалары мен мүмкіндіктерін түсіну, дербес шешім қабылдау қабілеті, жаңа әлеуметтік және кәсіптік бейімделу қабілеті, жағдайларды, топтық жұмыс дағдыларын, стрессті жеңе білу қабілетін [2, 44-бет], сондай-ақ жоғары кәсіби деңгейдегі бір немесе бірнеше шет тілдерін білуі.

Оқу жоспарына сәйкес, көптеген жоғары оқу орындарында екінші жылда тілдік емес бағытта білім алатын студенттердің қарқынды шет тілін оқытуы (көбінесе ағылшын тілі) аяқталады, бірақ келесі оқу жылдары тұрақты сөйлеу тәжірибесінің болмауына байланысты қарым-қатынас дағдыларын біртіндеп жоғалтады. Сондықтан, университеттегі бакалавриат пен магистранттарға арналған барлық оқу кезеңінде шет тілі мен кәсіптік пәндерді біріктіру қажет.

Content and Language Integrated Learning (CLIL) термині 1994 жылы көптілді білім беру саласындағы зерттеуші Дэвид Маршпен Еуропадағы тілдік білім беру саласындағы зерттеулерді үйлестіру процесінде үйлестірілді [6]. Бұл Финляндия мен Нидерланды сарапшы өкілдерінің қатысуымен жалпы еуропалық талқылауға әкелді. Мемлекеттік мектептер мен колледждердің оқу жоспарларында жекеменшік мектептердің жекелеген түрлерінен табылған озық шет тілін оқыту тәжірибесін қалай пайдалану керектігі туралы мәселелер талқыланды.

Сонымен қатар пәндік-тілдік кіріктірілген оқыту әдістемесіне (CLIL) қызығушылық Еуропа мен Еуропалық білім беру стандарттарының саяси жағдайымен байланысты болды. Дэвид Марш атап өткендей: «Еуропалық мемлекеттер арасындағы көші-кон ішкі тілдік қатынастардағы жоғары деңгейдегі тілдік құзыреттіліктің болуын талап етуі саяси түрткі болды». Енді, жиырма жылдан астам уақыт өткеннен кейін CLIL тұжырымдамасы қосымша тілдерге қол жеткізудің ғана емес, жалпы білім беру бағдарламасына инновациялық тәжірибені тартуға да мүмкіндік берді. CLIL әдістемесі арқылы оқыту үрдісі болашақта Қазақстан Республикасында көбірек қолданылады [3, 6 б.].

1994 жылы пәндік-тілдік кіріктірілген оқытудың (CLIL) өзіне де анықтама беріліп, бекітілді: «Пәндік-тілдік кіріктірілген оқыту немесе CLIL – бұл екі бағытта оқытуға құзыретті бағытталған, шет тілі негізгі оқытылатын пәнмен қатар тілдің өзінде меңгерілуіне қолданылады.» [8, 6 б.]. Осылайша, CLIL тақырыпты оқыту және шетел тілін үйрену жолдарын біріктіреді. CLIL-ды пайдалана отырып, студенттер бір немесе бірнеше пәндерді