

ISSN(Print) 2616-7034
eISSN(Online) 2663-130X

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің

ХАБАРШЫСЫ

BULLETIN

of L.N. Gumilyov Eurasian
National University

ВЕСТНИК

Евразийского национального
университета имени Л.Н. Гумилева

БИОЛОГИЯЛЫҚ ҒЫЛЫМДАР сериясы

BIOSCIENCE Series

Серия **БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ**

№4(129)/2019

1995 жылдан бастап шығады

Founded in 1995

Издается с 1995 года

Жылына 4 рет шығады

Published 4 times a year

Выходит 4 раза в год

Нұр-Сұлтан, 2019

Nur-Sultan, 2019

Нур-Султан, 2019

Бас редакторы:
ҚР ҰҒА академигі, б.ғ.д, профессор
Р.І. Берсімбаи (Қазақстан)

Бас редактордың орынбасары: **Р.Т. Омаров**, PhD, б.ғ.к.,
профессор (Қазақстан)

Редакция алқасы

Абжалелов А.Б.	б.ғ.д., проф. (Қазақстан)
Акильжанова А.Р.	PhD, м.ғ.д.(Қазақстан)
Алиқұлов З.А.	б.ғ.к., проф. (Қазақстан)
Антипов А.Н.	б.ғ.к. (Ресей)
Асқарова Ш.Н.	б.ғ.к., PhD (Қазақстан)
Ау У.	PhD, проф. (АҚШ)
Бисенбаев А.К.	б.ғ.д., проф., ҚР ҰҒА академигі (Қазақстан)
Высоцкая Л.В.	б.ғ.д., проф. (Ресей)
Закиян С.М.	б.ғ.д., проф. (Ресей)
Изотти А.	PhD, проф. (Италия)
Ильдербаев О.З.	м.ғ.д., проф. (Қазақстан)
Константинов Ю.М.	б.ғ.д., проф. (Ресей)
Кухар Е.В.	б.ғ.д., доцент (Қазақстан)
Масалимов Ж.К.	PhD, б.ғ.к. (Қазақстан)
Моше Саги	PhD, проф. (Израиль)
Сарбасов Д.Д.	PhD, проф. (АҚШ)
Стегний В.Н.	б.ғ.д., проф. (Ресей)
Шустов А.В.	PhD, б.ғ.к. (Қазақстан)

Редакцияның мекенжайы: 010008, Қазақстан, Нұр-Сұлтан қ., Сәтбаев к-сі, 2, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, 402 б.
Тел: +7(7172) 709-500 (ішкі 31-428). E-mail: eurjourbio@enu.kz

Жауапты хатшы, компьютерде беттеген:
А. Нұрболат

Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің Хабаршысы.
БИОЛОГИЯЛЫҚ ҒЫЛЫМДАР сериясы

Меншіктенуші: ҚР БжҒМ "Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті" ШЖҚ РМК
Мерзімділігі: жылына 4 рет.

Қазақстан Республикасының Ақпарат және коммуникациялар министрлігінде 27.03.2018ж тіркелген.
№16998-Ж тіркеу күәлігі. Тиражы: 20 дана

Типографияның мекенжайы: 010008, Қазақстан, Нұр-Сұлтан қ., Қажымұқан к-сі ,12/1,
тел.: +7(7172)709-500 (ішкі 31-428)

Editor-in-Chief
Academician of NAS RK, Doctor of Biological Sciences, Prof.
R.I. Bersimbaev (Kazakhstan)

Deputy Editor-in-Chief: **R.T. Omarov**, Prof., Candidate of Biological Sciences, PhD (Kazakhstan)

Editorial board

Abzhalelov A.B.	Doctor of Biological Sciences, Prof. (Kazakhstan)
Akilzhanova A.R.	PhD, Doctor of Medical Sciences (Kazakhstan)
Alikulov Z.A.	Prof., Can. of Biological Sciences (Kazakhstan)
Antipov A.N.	Can. of Biological Sciences (Russia)
Askarova Sh.N.	PhD, Can. of Biological Sciences (Kazakhstan)
Au W.	PhD, Prof. (USA)
Bisenbayev A.K.	Doctor of Biological Sciences, Prof, Academician of NAS RK, (Kazakhstan)
Ilderbayev O.Z.	Doctor of Medical Sciences, Prof. (Kazakhstan)
Izzotti A.	PhD, Prof. (Italy)
Konstantinov Yu. M.	Doctor of Biological Sciences, Prof. (Russia)
Kukhar E.V.	Ass. Prof. Doctor of Biological Sciences (Kazakhstan)
Massalimov Zh.K.	PhD, Can. of Biological Sciences (Kazakhstan)
Moshe Sagi	PhD, Prof. (Israel)
Shustov A.V.	PhD, Can. of Biological Sciences (Kazakhstan)
Stegniy V.N.	Doctor of Biological Sciences, Prof. (Russia)
Sarbasov D.D.	PhD, Prof. (USA)
Vycotskaya L.V.	Doctor of Biological Sciences, Prof. (Russia)
Zakiyan S.M.	Doctor of Biological Sciences, Prof. (Russia)

Editorial address: 2, Satpayev str., of. 402, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan, 010008

Tel.: +7 (7172) 709-500 (ext. 31-428), E-mail: eurjourbio@enu.kz

Responsible secretary, computer layout:
A.Nurbolat

Bulletin of the L.N. Gumilyov Eurasian National University. BIOSCIENCE Series

Owner: Republican State Enterprise in the capacity of economic conduct "L.N. Gumilyov Eurasian National University" Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan

Periodicity: 4 times a year

Registered by the Ministry of Information and Communication of the Republic of Kazakhstan. Registration certificate №16998-Ж from 27.03.2018. Circulation: 20 copies

Address of printing house: 12/1 Kazhimukan str., Nur-Sultan, Kazakhstan 010008;

tel.: +7(7172) 709-500 (ext.31-428)

Главный редактор:
профессор, д.б.н., академик НАН РК
Р.И. Берсимбай (Казахстан)

Зам. главного редактора: **Р.Т. Омаров**, PhD, к.б.н.,
профессор (Казахстан)

Редакционная коллегия

Абжалелов А.Б.	д.б.н., проф. (Казахстан)
Акильжанова А.Р.	PhD, д.м.н. (Казахстан)
Аликулов З.А.	к.б.н., проф. (Казахстан)
Антипов А.Н.	к.б.н. (Россия)
Аскарлова Ш.Н.	к.б.н., PhD (Казахстан)
Ау У.	PhD, проф. (США)
Бисенбаев А.К.	д.б.н., проф., академик НАН РК (Казахстан)
Высоцкая Л.В.	д.б.н., проф. (Россия)
Закиян С.М.	д.б.н., проф. (Россия)
Изотти А.	PhD, проф. (Италия)
Ильдербаев О.З.	д.м.н., проф. (Казахстан)
Константинов Ю.М.	д.б.н., проф. (Россия)
Кухар Е.В.	д.б.н., доцент (Казахстан)
Масалимов Ж.К.	PhD, к.б.н. (Казахстан)
Моше Саги	PhD, проф. (Израиль)
Сарбасов Д.Д.	PhD, проф. (США)
Стегний В.Н.	д.б.н., проф. (Россия)
Шустов А.В.	PhD, к.б.н. (Казахстан)

Адрес редакции: 010008, Казахстан, г. Нур-Султан, ул. Сатпаева, 2, Евразийский
национальный университет имени Л.Н. Гумилева, каб. 402
Тел: +7(7172) 709-500 (вн. 31-428). E-mail: eurjourbio@enu.kz.

Ответственный секретарь, компьютерная верстка:
А. Нурболат

Вестник Евразийского национального университета имени Л.Н. Гумилева.
Серия БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Собственник: РГП на ПХВ "Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева" МОН РК

Периодичность: 4 раза в год

Зарегистрирован Министерством информации и коммуникаций Республики Казахстан.

Регистрационное свидетельство №16998-Ж от 27.03.2018г.

Тираж: 20 экземпляров

Адрес типографии: 010008, Казахстан, г. Нур-Султан, ул. Кажимукана, 12/1,
тел.: +7(7172)709-500 (вн.31-428)

Л.Н. ГУМИЛЕВ АТЫНДАҒЫ ЕУРАЗИЯ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІНІҢ
ХАБАРШЫСЫ. БИОЛОГИЯЛЫҚ ҒЫЛЫМДАР СЕРИЯСЫ

4(129)/2019

МАЗМҰНЫ

<i>Барбол Б.І., Абдыбекова А.М., Жақсылықова А.А., Мамитов Н.Ш.</i> Балқаш көліндегі <i>eg- gasilus siboldi</i>	8
<i>Бахбаева С.А., Бгатов Н.П., Жумадина Ш.М.</i> Қашықтағы ісіктің өсу динамикасында ақуыз-синтетикалық және энергетикалық бөлімдеріндегі гепатоциттердің ультрақұрылымдық ерекшеліктері	15
<i>Ермухамбетова Р.Ж., Курманбаева А.Б., Бектурова А.Ж., Гадильгереева Б.Ж., Аманбаева У.И., Жанасова К.Е., Масалимов Ж.К.</i> Абиотикалық стресстер және олардың комбинацияларының өсімдіктерге әсер ету аспектілері	22
<i>Наекова С.К., Аубакирова К.М., Аликулов З.</i> Арпа (<i>Hordeum vulgare L.</i>) өскіндерінің өсуі, дамуы және тұздану жағдайында құрамындағы пролин мөлшеріне диатомиттің қатысуымен тұқым праймингінің оңтайлы әдісінің әсері	35
<i>Тасболат А., Омаров Р., Жангазин С., Курманбаева А., Ақбасова А.</i> Арпаның жолақ мозаика вирусының (BSMV) геномының құрылымдық ұйымдасуы және оның идентификациясы	42
<i>Татенова Г.А., Ильдербаев О.З., Нурсафина А.Ж.</i> Тірі ағзаға ауыр металдардың зиянды әсерлері бойынша сұрақтарға жалпы шолу	50
<i>Терлецкая Н.В., Алтаева Н.А., Ережетова У.</i> Бидайды тұраралық будандастыру нәтижесінде алынған аллоплазмалық тізбектеріндегі жалауша жапырақтарының фотосинтетикалық аппараты жұмысына құрғақшылықтың әсері	58
<i>Хусаинов А.Т., Кыздарбекова Г.Т.</i> Қара топырақ және майлы зығыр өсімдіктерінде «Агробионов» препаратын ауыр металдар мен радионуклидтер құрамы бойынша экотоксикологиялық бағалау	69
<i>Хусаинова А.А., Булгакова О.В., Берсимбай Р.И.</i> TP53 геніндегі мутация радон- индуцирленген өкпе ісігінің перспективалы маркері ретінде	75
<i>Дарбаева Т.Е., Беркалиева А.А.</i> Батыс Қазақстан облысы Январцев орман шаруашылығыны жайылмалы еменді ормандарының флоралық әртүрлілігі	81

**BULLETIN OF L.N. GUMILYOV EURASIAN NATIONAL UNIVERSITY.
BIOSCIENCE SERIES**

4(129)/2019

CONTENTS

<i>Barbol B.I., Abdybekova A.M., Zhaksylykova A.A., Mamilov N.Sh.</i> Ergasilus siboldi озера Балхаш	8
<i>Bakhtbayeva S.A., Bgatova N.P., Zhumadina Sh.M.</i> Ultrastructural features of protein-synthetic and energy compartments of hepatocytes in the dynamics of distant tumor growth	15
<i>Yermukhambetova R.Zh., Kurmanbayeva A.B., Bekturova A.Zh., Gadilgerayeva B.Zh., Amanbayeva U.I., Zhanassova K.Ye., Masalimov Zh.K.</i> Aspects of abiotic stress effects and their combinations on plants	22
<i>Nayekova S.K., Aubakirova K.M., Alikulov Z.</i> Influence of the optimal method of pre-seed priming of seeds in the presence of diatomite on the growth and development of barley seedlings (<i>Hordeum vulgare</i> L.) and their proline content in salinization conditions	35
<i>Tasbolat A., Omarov R., Kurmanbayeva A., Zhangazin S., Akbassova A.</i> Genome structural organization of the barley stripe mosaic virus (BSMV) and its identification	42
<i>Tatenova G.A., Ilderbayev O.Z., Nursafina A.Zh.</i> General review of questions on the harmful effects of heavy metals on a living organism	50
<i>Terletskaya N.V., Altayeva N.A., Erezhetova U.</i> The effect of drought on the functioning of the flag leaf photosynthetic apparatus in alloplasmic lines which obtained as a result of wheat interspecific crosses	58
<i>Khusainov A.T., Kyzdarbekova G.T.</i> Ecotoxicological evaluation of the preparation "Agrobionov" on the content of heavy metals and radionuclides in black earth of common and oil flax plants	69
<i>Kussainova A.A., Bulgakova O.V., Bersimbay R.I.</i> TP53 gene mutations as a promising marker for radon-induced lung cancer	75
<i>Darbaeva T.E., Berkalieva A.A.</i> Floristic diversity of floodplain oaks of the Yanuartsev forestry Department of the West Kazakhstan region	81

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Барбол Б.И., Абдыбекова А.М., Жаксылыкова А.А., Мамилов Н.Ш.</i> <i>Ergasilus siboldi</i> озера Балхаш	8
<i>Бахбаева С.А., Бгатова Н.П., Жумадина Ш.М.</i> Ультраструктурные особенности белок-синтетического и энергетического компартиментов гепатоцитов в динамике отдаленного опухолевого роста	15
<i>Ермухамбетова Р.Ж., Курманбаева А.Б., Бектурова А.Ж., Гадильгереева Б.Ж., Аманбаева У.И., Жанасова К.Е., Масалимов Ж.К.</i> Аспекты воздействия абиотических стрессов и их комбинаций на растения	22
<i>Наекова С.К., Аубакирова К.М., Аликулов Э.</i> Влияние оптимального метода предпосевного прайминга семян в присутствии диатомита на рост и развитие проростков ячменя (<i>Hordeum vulgare</i> L.) и содержание в них пролина в условиях засоления	35
<i>Тасболат А., Омаров Р., Жангазин С., Курманбаева А., Акбасова А.</i> Структурная организация генома вируса полосатой мозаики ячменя (BSMV) и его идентификация	42
<i>Татенова Г.А., Ильдербаев О.Э., Нурсафина А.Ж.</i> Общий обзор вопросов по вредным воздействиям тяжелых металлов на живой организм	50
<i>Терлецкая Н.В., Алтаева Н.А., Ережетова У.</i> Влияние засухи на функционирование фотосинтетического аппарата флагового листа у аллоплазматических линий, полученных в результате межвидовых скрещиваний пшеницы	58
<i>Хусаинов А.Т., Кыздарбекова Г.Т.</i> Экотоксикологическая оценка препарата «Агробиионов» по содержанию тяжелых металлов и радионуклидов в черноземе обыкновенном и растениях льна масличного	69
<i>Кусаинова А.А., Булгакова О.В., Берсимбай Р.И.</i> Мутации в гене TP53 как перспективный маркер радон-индуцированного рака легкого	75
<i>Дарбаева Т.Е., Беркалиева А.А.</i> Флористическое разнообразие пойменных дубрав Январцевского лесхоза Западно-Казахстанской области	81

А.А. Кусаинова, О.В. Булгакова, Р.И. Берсимбай

*Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан
(E-mail: assya.kussainova@gmail.com, ya.summer13@yandex.kz, ribers@mail.ru)*

Мутации в гене TP53 как перспективный маркер радон-индуцированного рака легкого

Аннотация: Рак легкого является основной причиной смертности от онкологических заболеваний. Известно, что в большинстве случаев рак легкого имеет мультифакторную природу происхождения. В его патогенезе важную роль играют как генетические и эпигенетические изменения в клетке, так и воздействие повреждающих факторов окружающей среды. Казахстан является крупнейшим добытчиком и экспортером урана, в связи с чем наблюдается высокий уровень загрязнения его продуктом распада - радоном. Всемирная организация здравоохранения определила радон как второй фактор, приводящий к развитию рака легкого, после курения. Ген TP53, известный как "страж генома" - наиболее частая мишень для воздействия мутагенов. Известно, что мутации в гене TP53 встречаются практически во всех опухолях, в том числе при раке легкого. В данной статье рассматриваются разные мутантные формы p53, в этиологии которых лежат факторы внешней среды, в том числе и радон.

Ключевые слова: рак легкого, радон, ген TP53, мутация.

DOI: <https://doi.org/10.32523/2616-7034-2019-129-4-75-80>

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, половину среднегодового естественного радиоактивного фона земли составляет радон [1]. Радон - это бесцветный инертный газ, который образуется в почве и горных породах как продукт распада изотопов урана и торона. В свою очередь изотоп радона так же является нестабильным и подвергается дальнейшему распаду с образованием изотопов полония (P^{218}), свинца (Pb^{214}) и висмута. Распад радона и его дочерних продуктов сопровождается выделением альфа- и бета-частиц [2].

Токсическое действие радона было описано впервые в отчете Национального исследовательского Совета США (National Research Council) о биологических эффектах ионизирующего излучения (BEIR IV) на здоровье человека в 1980-х годах [3]. Отчет был посвящен рискам развития рака легкого у людей, которые подверглись внутреннему облучению альфа-частиц в результате распада радона. Модель риска строилась и оценивалась на подземных шахтерах уранодобывающих рудников. Подземные урановые шахты в основном подвергаются воздействию внутреннего ионизирующего излучения от продуктов распада радона. Изотопы радона попадают в организм человека через легкие, где происходит дальнейший распад. В результате организм подвергается воздействию ионизирующего излучения, что приводит к повреждению клеток [4].

Накопление таких повреждений в клетке способно подтолкнуть ее к злокачественной трансформации. В процессе распада предшественника радона – радия - происходит выделение радона из каменной породы в подземные воды и атмосферу. Поскольку период полураспада радона варьируется от пары секунд до нескольких дней (радон 220 – 56 дней, радон 222 – примерно 4 дня) концентрация радона в воздухе ниже, чем в почве. Результаты исследования, проведенного среди уранодобытчиков компании Wismut (Восточная Германия), свидетельствуют о повышенном риске рака легкого при длительном воздействии низких доз облучения радоном [5].

Отсюда логично предположить о возможных рисках заболеваемости и смертности от рака легкого у населения, которое подвергается воздействию бытового радона. Основным источником радона и жилых помещениях является медленная диффузия газа через трещины в фундаменте зданий. Так же радон с подземными водами попадает в водные источники и

колодцы, однако большая часть воздействия радона на население в целом происходит через почвенные газы [6].

Радон способен не только проникать в помещения, но и накапливаться в них. Особенно в зимний период, когда снижается возможность проветривания помещения. Резкое увеличение концентрации радона в воздухе наблюдается в регионах, богатых залежами урана, а так, же близко к местам его добычи и захоронения [7]. Наблюдается тенденция увеличения риска развития опухоли легкого от концентрации радона в жилых помещениях. Это подтверждается результатами исследования Torres-Duran и др., которые показали зависимость степени риска радон-индуцированного рака легкого от дозы воздействия радона. Они определили, что лица, подвергшиеся экспозиции радона больше 200 Бк/м³, имели более высокий риск возникновения онкологии легкого, чем те, кто подвергался воздействию низких доз (<100 Бк/м³) [8]. Кроме того, в работе Zhang и др. Была показана прямая корреляция доза-зависимого эффекта и прироста злокачественных образований легкого. Экспериментально было доказано, что увеличение концентрации радона в жилых помещениях на каждые 100 Бк/м³ ведет к увеличению риска онкологии легкого на 7% ежегодно [9].

Как мы видим, многочисленные когортные исследования указывают на канцерогенный потенциал радона. Радон попадает в организм через дыхательную систему, в связи с этим основной мишенью его токсического действия становятся клетки легкого, повреждение которых ведет к их злокачественному перерождению.

Крупнейшими странами добытчиками и экспортерами урановой руды являются Казахстан, Канада и Австралия. Наибольшая доля урана добывается на территории Казахстана (41% мирового экспорта), далее следуют Канада (13%) и Австралия (12%) [10]. Именно в этих странах рак легкого занимает лидирующие позиции среди других онкологических заболеваний. По данным Международного агентства по изучению рака, в 2018 году 13% всех случаев онкологии занимают новообразования легкого в Казахстане, в Канаде -10%, в Австралии -7% (рисунок 1) [11].

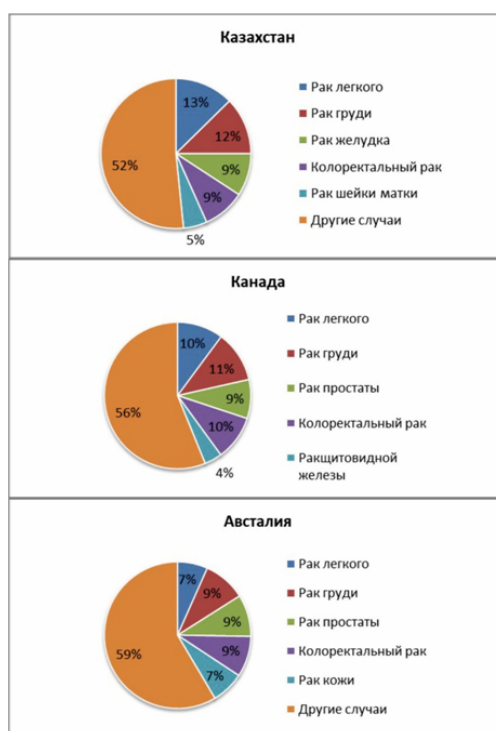


Рисунок 1 – Количество новых случаев заболеваемости раком легкого в Казахстане, Канаде и Австралии в 2018 году

Рак легкого является мультифакторным заболеванием, в основе которого лежит комбинированный эффект воздействия внешней среды и генетической предрасположенности.

Всемирная организация здравоохранения позиционирует радон как вторую по значимости причину рака легкого после табачного дыма. К другим экзогенным факторам можно отнести воздействие мышьяка и асбеста [12], загрязнение окружающей среды ксенобиотиками, тяжелые металлы, алкоголь и неправильное питание [13]. Генетические факторы также вносят значительный вклад в патогенез онкологии легкого. Канцерогенный эффект может быть обусловлен накоплением генетических полиморфизмов, хромосомными аномалиями и мутациями в генах-супрессорах опухоли [14]. Накопленные за последнее время научные знания позволяют сделать вывод о том, что эпигенетические изменения также вносят весомый вклад в развитие мультифакторных заболеваний.

Эпигенетическая основа рака легкого может быть связана в первую очередь с изменением профиля молекул микроРНК. МикроРНК проявляют свойства как онкогенов, поддерживая высокий уровень пролиферации и развития опухоли, так и онко-супрессоров, ингибируя деление раковых клеток и их инвазию [15].

Изменение профиля микроРНК при различных патологических состояниях характеризует их как новое поколение эпигенетических биомаркеров. Факторы транскрипции могут индуцировать транскрипцию ргi-микроРНК. Такая регуляция часто наблюдается в раковых клетках. К основным факторам транскрипции относятся р53, с-Мус и E2F. В солидных опухолях часто обнаруживаются мутации в гене-супрессора опухоли TP53. Продукт данного гена белок P53 также известен как «страж генома», он способствует сохранению целостности ДНК в ответ на повреждающее действие внешних факторов, таких как ионизирующее излучение, химические агенты и окислительный стресс. Белок P53 является транскрипционным фактором, способным регулировать несколько внутриклеточных путей, вовлеченных в выживание клеток, репарацию ДНК, апоптоз и клеточное старение [16].

В ответ на различные типы клеточных повреждений происходит активация и накопление р53 в ядре клетки. Известно, что активность р53 инактивируется почти во всех опухолях человека. Большинство мутаций гена TP53 представляют собой миссенс-мутации в ДНК-связывающем домене [17]. Действительно, мутации в гене TP53 встречается у 34% пациентов с немелкоклеточным раком легкого [18]. Немелкоклеточный рак легкого представляет собой гетерогенную группу раковых заболеваний, состоящую в основном из плоскоклеточного рака, аденокарциномы и крупноклеточного рака. Это самая распространенная и часто диагностируемая форма рака легкого.

Taylor и др. исследовали мутации гена TP53 при раке легкого, вызванного воздействием радона у шахтеров, работающих на урановых рудниках. В 31% случаев крупных и плоскоклеточных раковых новообразований, была обнаружена редкая при раке легкого мутация 249 кодона. Трансверсия AGG в ATG приводит к замене аминокислоты аргинин на метионин в 249 позиции. На основании полученных данных был сделан вывод, что мутация 249 кодона р53 может быть маркером радон-индуцированного рака легкого [19].

Однако в обзоре Kirsi V?h?kangas приводятся противоречивые данные относительно связи данной мутации с риском развития рака легкого, вызванного радоном. Некоторые исследования показали ассоциацию мутации 249 кодона р53 с курением и воздействием других канцерогенов (хроматов и асбеста) [20].

Большинство исследований о связи мутаций в гене TP53 с радон-индуцированным раком легкого проводилось на когорте шахтеров уранодобывающих предприятий, которые подвергались высокому воздействию радона в течение долгого времени. Имеются данные о присутствии риска развития рака легкого при воздействии различных доз радона в воздухе жилых помещений [21, 22, 23].

Yngveson и др. исследовали связь между воздействием бытового радона и мутациями в TP53 при онкологии легкого. Исследование включало 83 случая рака легкого у некурящих и 250 случаев куривших пациентов, проживающих на территории с воздействием радона более 140 Бк/м3. Выяснилось, что субъекты, подвергшиеся воздействию более 140 Бк/м3, как правило, имели более высокую распространенность мутаций в р53, чем те, которые подвергались воздействию более низких уровней радона [24].

Исследования, проведенные на казахской популяции, показали низкую частоту встречаемости мутации 249 кодона p53 в группе пациентов проживающих на территории с высоким воздействием бытового радона. Однако была обнаружена ассоциация гетерозиготного полиморфизма 72 кодона (rs1042522) p53 с развитием легочных неоплазий, вызванных действием радона в казахской популяции [25].

Hollstein и др. определили ген-супрессор опухолей TP53 как мишень для канцерогенного действия ионизирующего излучения (альфа-частиц). Было обнаружено несколько точечных мутаций в последовательности 7 экзона, которые повышают риск развития легочных неоплазий при комбинированном действии радона и курения. Однако такие однонуклеотидные замены не приводили к угнетению онко-супрессорной функции p53. Развитие опухоли при мутации гена TP53 объясняется скорее внутривнутрихромосомой делецией гена [26].

Видимо участие онко-супрессора p53 во множестве клеточных процессах направленных на сохранение стабильности генетического материала делает его наиболее частой мишенью для воздействия мутагенов. Как показывают результаты множества исследований, разные мутантные формы гена TP53 могут быть связаны с различными факторами воздействия на клетки, в том числе и с радоном. Это показывает, что необходимо дальнейшее изучение мутаций в гене TP53 как перспективного маркера радон-индуцированного рака легкого.

References

- 1 Radon and its effects on human health [Electron. Resource] - URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/radon-and-health>.
- 2 Kang JK, Seo S, Woo Y. Health Effects of Radon Exposure, *Yonsei Med J.* -2019 -Vol.60. №7. 597-603 doi: 10.3349/ymj.2019.60.7.597
- 3 National Research Council. BEIR 4, 198. Health risks of radon and other internally deposited alpha-emitters: BEIR IV. Vol.4, Washington DC: National Academies Press; 1988.
- 4 Reisz J.A., Bansal N., Furdui C. M. Effects of Ionizing Radiation on Biological Molecules-Mechanisms of Damage and Emerging Methods of Detection, Antioxidants redox signaling -2014 -Vol.21.№2ю 260-292 doi:10.1089/ars.2013.5489
- 5 Kreuzer M, Fenske N, Schnelzer M, Walsh L. Lung cancer risk at low radon exposure rates in German uranium miners, *Br J Cancer.* -2019 -Vol.113.№3. 1367-1369 doi: 10.1038/bjc.2015.324.
- 6 Jobbgya V, Altitzoglou T, Malo H, Tanner V, Hult M. A brief overview on radon measurements in drinking water, *Journal of Environmental Radioactivity,* -2017 -Vol.73, 18-24 doi: 10.1016/j.jenvrad.2016.09.019.
- 7 Bersimbaev RI, Bulgakova O. The health effects of radon and uranium on the population of Kazakhstan, *Genes Environ.* 37:18, (2015)doi: 10.1186/s41021-015-0019-3.
- 8 Torres-Durn M, Ruano-Ravina A, Parente-Lamelas I, et al. Lung cancer in never-smokers: a case-control study in a radon-prone area (Galicia, Spain), *European Respiratory Journal.* -2014 -Vol.44. 94-1001 doi: 10.1183/09031936.00017114.
- 9 Zhang ZI, Sun J, Dong YJ, Tian HL, Xue L, Qin LQ, Tong J. Residential Radon and Lung Cancer Risk: An Updated Metaanalysis of Case-control Studies, *Research communication.* -2012 -Vol.13.№6. 2459-2465 doi:10.7314/APJCP.2012.13.6.2459.
- 10 World uranium production [electronic resource] - 2019 - URL: <https://www.world-nuclear.org/information-library/nuclear-fuel-cycle/mining-of-uranium/world-uranium-mining-production.aspx>.
- 11 Global cancer observatory [electronic resource] - 2020- URL: <http://gco.iarc.fr>.
- 12 Hubaux R, Becker-Santos D, Enfield K, Lam S, L Lam WL, Martinez V. Arsenic, asbestos and radon: emerging players in lung tumorigenesis, *Environ Health.* -2012 -Vol.11. №89. doi: 10.1186/1476-069X-11-89.
- 13 Malhotra J, Malvezzi M, Negri E, Vecchia CL, Boffetta P. Risk factors for lung cancer worldwide, *European Respiratory Journal Health.* -2016.-Vol.48.(№89. : 889-902 doi: 10.1183/13993003.00359-2016.
- 14 Kanwal M, Ding XJ, Cao Y. Familial risk for lung cancer, *Oncol Lett.* -2017.-Vol. 13.№2 535-542 doi: 10.1186/1476-069X-11-89.
- 15 Wu KL, Tsai YM, Lien CT, Kuo PL, Hung JY. The Roles of MicroRNA in Lung Cancer, *Int J Mol Sci.*-2019 -Vol.20.№7., 1611. doi: 10.3390/ijms20071611.
- 16 Perri F, Pisconti S, Della G, Scarpato V. P53 mutations and cancer: a tight linkage, *Ann Transl Med.* -2019.-Vol.4. №24. 522 doi: 10.21037/atm.2016.12.40.
- 17 Sullivan KD, Galbraith MD, Andrysyk Z, Espinosa JM. Mechanisms of transcriptional regulation by p53, *Cell Death Differ.* -2018. -Vol.25. №1. 133-143 doi: 10.1038/cdd.2017.174.
- 18 Fei P, El-Deiry WS. P53 and Radiation Responses, *Oncogene.* -2003. -Vol.22. 37. 5774-5783 doi: 10.1038/sj.onc.1206677.
- 19 Taylor JA, Watson MA, Devereux TR, Michels RY, Saccomanno G, Anderson M. p53 Mutation Hotspot in Radon-Associated Lung Cancer, *Lancet.* -1994. -Vol.343.№8889. 86-87.

- 20 Vhkgangas K. TP53 Mutations in Workers Exposed to Occupational Carcinogens, Hum Mutat. -2003.-Vol.21.№3. 240-251 .
- 21 Grundy A, Brand K, Khandwala F, Poirier A, Tamminen S, Friedenreich CH, BrennerDR. Lung cancer incidence attributable to residential radon exposure in Alberta in 2012, CMAJ Open. -2017.-Vol.5.№2. E529-534 . 10.9778/cmajo.20160053 2017. doi: 10.9778/cmajo.20160053.
- 22 Hassfjell ChS, Grimsrud TK, Standring WJF, Tretli S. Lung Cancer Incidence Associated With Radon Exposure in Norwegian Homes, Tidsskr Nor Laegeforen. 137:14 (2017). doi: 0.4045/tidsskr.16.0127.
- 23 Lorenzo-Gonzlez M, Ruano-Ravinab A, Torres-DurneKarl M, et al. Lung cancer and residential radon in never-smokers: A pooling study in the Northwest of Spain, Environmental Research. -2019.-Vol.172, 713-718. doi: 10.1016/j.envres.2019.03.011.
- 24 Yngveson A, Williams C, Hjerpe A, Lundeberg J, S?derkvist P. Pershagen G. p53 Mutations in Lung Cancer Associated with Residential Radon Exposure, Cancer Epidemiology, Biomarkers Prevention. -1999.-Vol.8.№5. 433-438 doi: 10.1016/j.envres.2019.03.011.
- 25 Bulgakova1 O, Kussainova A, Kakabayev A, Kausbekova A., Bersimbaev R. Association of polymorphism TP53 Arg72Pro with radon-induced lung cancer in the Kazakh population, Вавиловский журнал генетики и селекции, -2019.-Vol.23.№5. 594-599 doi: 10.18699/VJ19.530.
- 26 Hollstein M, Bartsch H, Wesch H, Kure EH, Mustonen R, M?hlbauer KR, Spiethoff A, Wegener K, Wiethege T, Mller KM. p53 Gene Mutation Analysis in Tumors of Patients Exposed to Alpha-Particles, Carcinogenesis. -1997-Vol.18.№3. 511-516 doi: 10.1093/carcin/18.3.511

А.А. Қусаинова, О.В.Булгакова, Р.И. Берсимбай

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан
TP53 геніндегі мутация радон-индуцирленген өкпе ісігінің перспективалы маркері ретінде

Аңдатпа. Өкпенің қатерлі ісігі - негізгі өлім тудыратын онкологиялық аурулардың бірі. Өкпенің қатерлі ісігі көп жағдайда табиғаты жағынан мультифакторлы болып келеді. Оның патогенезінде клеткадағы генетикалық және эпигенетикалық өзгерістермен қатар, қоршаған ортаға зиян келтіретін факторлар маңызды рөл атқарады. Қазақстан мемлекеті уранның ірі өндірушісі және экспортері болып саналғандықтан, оның ыдырау өнімі радонмен ластанудың жоғары деңгейіне жеткендігі байқалады. Дүниеж?зілік денсаулық са?тау ұйымының ұйғарымы бойынша, радон - өкпенің қатерлі ісігінің дамуына әкеліп соғатын темекіден кейінгі екінші фактор. "Ген сақшысы" ретінде TP53 гені мутагендерге әсер етудің ең көп таралған нысынасы болып табылады. TP53 геніндегі мутация барлығы дерлік ісік ауруларында, оның ішінде ө?кпенің қатерлі ісігінде жиі кездеседі. Мақалада этиологиялық жағынан сыртқы орта факторлары, соның ішінде радонның әсер ету барысындағы p53 әртүрлі мутантты формалары қарастырылады.

Түйін сөздер: өкпе ісігі, радон, TP53 гені, мутация

А.А. Kussainova, O.V.Bulgakova, R.I. Bersimbay

¹ L. N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan

TP53 gene mutations as a promising marker for radon-induced lung cancer

Abstract. Lung cancer is the leading cause of death. It is known that in most cases, lung cancer has a multifactorial origins. Genetic and epigenetic alterations in the cell and the impact damaging environmental factors play an important role in the pathogenesis of lung cancer. Kazakhstan is the largest producer and exporter of uranium, which is why there is a high level of contamination with its decay product - radon. The World Health Organization has identified radon as the second factor, after cigarette smoking is leading to the development of lung cancer. The TP53 gene, known as the "guardian of the genome" is the most frequent target for mutagen exposure. It is known that mutations in TP53 occur in almost all tumors, including lung cancer. This article discusses various mutant forms of p53, the etiology of which is based on environmental factors, including radon.

Keywords: lung cancer, radon, TP53, mutation

Список литературы

- 1 Радон и его воздействие на здоровье человека [Электрон.ресурс]. - URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/radon-and-health>.
- 2 National Research Council. BEIR 4, 198. Health risks of radon and other internally deposited alpha-emitters: BEIR IV. Vol.4, Washington DC: National Academies Press; 1988.
- 3 Kang JK, Seo S, Woo Y. Health Effects of Radon Exposure// Yonsei Med J. -2019 Vol. 60. №7. 597-603 doi: 10.3349/yunj.2019.60.7.597.
- 4 Reisz J.A., Bansal N., Furdul C. M. Effects of Ionizing Radiation on Biological Molecules-Mechanisms of Damage and Emerging Methods of Detection // Antioxidants redox signaling -2014 Vol. 21 №2. 260-292 doi:10.1089/ars.2013.5489 .
- 5 Kreuzer M, Fenske N, Schnelzer M, Walsh L. Lung cancer risk at low radon exposure rates in German uranium miners, Br J Cancer. 113(3), 1367-1369 (2019). doi: 10.1038/bjc.2015.324.
- 6 Jobbgya V, Altitzoglou T, Malo H, Tanner V, Hult M. A brief overview on radon measurements in drinking water, Journal of Environmental Radioactivity// - 2016 Vol. 73 18-24 doi: 10.1016/j.jenvrad.

- 7 Bersimbaev RI, Bulgakova O. The health effects of radon and uranium on the population of Kazakhstan, *Genes Environ.* 37:18, (2015)doi: 10.1186/s41021-015-0019-3.
- 8 Torres-Durn M, Ruano-Ravina A, Parente-Lamelas I, et al. Lung cancer in never-smokers: a case-control study in a radon-prone area (Galicia, Spain)// *European Respiratory Journal*.-2014 Vol.№44 994-1001 doi: 10.1183/09031936.00017114.
- 9 Zhang ZI, Sun J, Dong YJ, Tian HL, Xue L, Qin LQ, Tong J. Residential Radon and Lung Cancer Risk: An Updated Metaanalysis of Case-control Studies// *Research communication*. -2012 Vol. 13 №6. 2459-2465 doi:10.7314/APJCP.2012.13.6.2459.
- 10 World uranium production [electronic resource] - 2019 - URL: <https://www.world-nuclear.org/information-library/nuclear-fuel-cycle/mining-of-uranium/world-uranium-mining-production.aspx>.
- 11 Global cancer observatory [electronic resource] - 2020- URL: <http://gco.iarc.fr>.
- 12 Hubaux R, Becker-Santos D, Enfield K, Lam S, L Lam WL, Martinez V. Arsenic, asbestos and radon: emerging players in lung tumorigenesis, *Environ Health*. -2012 Vol. 11 №89 doi: 10.1186/1476-069X-11-89.
- 13 Malhotra J, Malvezzi M, Negri E, Vecchia CL, Boffetta P. Risk factors for lung cancer worldwide, *European Respiratory Journal Health*. -2016 Vol. 48 №89 : 889-902 doi: 10.1183/13993003.00359-2016.
- 14 Kanwal M, Ding XJ, Cao Y. Familial risk for lung cancer// *Oncol Lett*. 2017 Vol. 13 №2 535-542 doi: 10.1186/1476-069X-11-89.
- 15 Wu KL, Tsai YM, Lien CT, Kuo PL, Hung JY. The Roles of MicroRNA in Lung Cancer// *Int J Mol Sci*. -2019 Vol.20 №7 1611 doi: 10.3390/ijms20071611.
- 16 Perri F, Pisconti S, Della G, Scarpati V. P53 mutations and cancer: a tight linkage// *Ann Transl Med*. -2019 Vol.4 №2 522 doi: 10.21037/atm.2016.12.40.
- 17 Sullivan KD, Galbraith MD, Andrysyk Z, Espinosa JM. Mechanisms of transcriptional regulation by p53// *Cell Death Differ*. -2018 Vol.25 №1 133-143 doi: 10.1038/cdd.2017.174.
- 18 Fei P, El-Deiry WS. P53 and Radiation Responses// *Oncogene*. -2003 Vol.22 №37 5774-5783 doi: 10.1038/sj.onc.1206677.
- 19 Taylor JA, Watson MA, Devereux TR, Michels RY, Saccomanno G, Anderson M. p53 Mutation Hotspot in Radon-Associated Lung Cancer// *Lancet*. 343(8889), 86-87 (1994).
- 20 Vhakangas K. TP53 Mutations in Workers Exposed to Occupational Carcinogens// *Hum Mutat*. 2013 Vol. 21 №3 240-251 .
- 21 Grundy A, Brand K, Khandwala F, Poirier A, Tamminen S, Friedenreich CH, BrennerDR. Lung cancer incidence attributable to residential radon exposure in Alberta in 2012// *CMAJ Open*. -2017 Vol. 5 №2 E529-534 10.9778/cmajo.20160053 2017. doi: 10.9778/cmajo.20160053.
- 22 Hassfjell ChS, Grimsrud TK, Standring WJF, Tretli S. Lung Cancer Incidence Associated With Radon Exposure in Norwegian Homes, *Tidsskr Nor Laegeforen*. 137:14 (2017). doi: 0.4045/tidsskr.16.0127.
- 23 Lorenzo-Gonzlez M, Ruano-Ravinab A, Torres-DurneKarl M, et al. Lung cancer and residential radon in never-smokers: A pooling study in the Northwest of Spain, *Environmental Research*. 172, 713-718 (2019). doi: 10.1016/j.envres.2019.03.011.
- 24 Yngveson A, Williams C, Hjerpe A, Lundeberg J, Sderkvist P, Pershagen G. p53 Mutations in Lung Cancer Associated with Residential Radon Exposure// *Cancer Epidemiology, Biomarkers Prevention*. 1999 Vol.8№5 433-438 doi: 10.1016/j.envres.2019.03.011.
- 25 Bulgakova O, Kussainova A, Kakabayev A, Kausbekova A., Bersimbaev R. Association of polymorphism TP53 Arg72Pro with radon-induced lung cancer in the Kazakh population// *Вавиловский журнал генетики и селекции* -2019 Vol. 23 №5 594-599 doi: 10.18699/VJ19.530.
- 26 Hollstein M, Bartsch H, Wesch H, Kure EH, Mustonen R, Mhlbauer KR, Spiethoff A, Wegener K, Wiethage T, Mller KM. p53 Gene Mutation Analysis in Tumors of Patients Exposed to Alpha-Particles// *Carcinogenesis*. 1997 Vol. 18 №3 511-516 doi: 10.1093/carcin/18.3.511.

Сведения об авторах:

Кусайнова А.А. - научный сотрудник Института клеточной биологии и биотехнологии, Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, ул. Кажимукана, 13, Нур-Султан, Казахстан.

Булгакова О.В. - ведущий научный сотрудник Института клеточной биологии и биотехнологии, Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, ул. Кажимукана, 13, Нур-Султан, Казахстан.

Берсимбай Р.И. - директор Института клеточной биологии и биотехнологии, Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, ул. Кажимукана, 13, Нур-Султан, Казахстан.

Kussainova A.A. - Researcher, Institute of Cell Biology and Biotechnology, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Bulgakova O.V. - Ph.D., Associate Professor of the Department of General Biology and Genomics, L. N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Bersimbay R.I. - Head of the Institute of Cell Biology and Biotechnology, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Поступила в редакцию 11.12.2019

«Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің Хабаршысы. Биологиялық ғылымдар сериясы» журналында мақала жариялау ережесі

1. Журнал мақсаты. Биохимия, молекулалық биология, биотехнология, биоинформатика, вирусология, биофизика, биоинженерия, физиология, ботаника, зоология, эволюциялық биология, генетика, микробиология, биомедицина салалары бойынша мұқият тексеруден өткен ғылыми құндылығы бар мақалалар жариялау.

2. Журналда мақала жариялаушы автор мақаланың қол қойылған 1 дана қағаз нұсқасын Ғылыми басылымдар бөліміне (редакцияға, мекенжайы: 010008, Қазақстан Республикасы, Нұр-Сұлтан қаласы, Қ. Сәтбаев көшесі, 2, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Бас ғимарат, 402 кабинет) және eurjourbio@enu.kz электрондық поштасына PDF, Tex форматтарындағы нұсқаларын жіберу қажет. Мақаланың мәтінінің қағаз нұсқасы мен электронды нұсқасумен бірдей болуы қажет. Мақалалар қазақ, орыс, ағылшын тілдерінде қабылданады. Мақаланың тех форматтындағы үлгісі bulbio.enu.kz журнал сайтында берілген. Сонымен қатар, автор(лар) ілеспе хат ұсынуы керек.

3. Автордың қолжазбаны редакцияға жіберуі мақаланың Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті Хабаршысында басуға және, шетел тіліне аударылып қайта басылуына келісімін білдіреді. Автор мақаланы редакцияға жіберу арқылы автор туралы мәліметтің дұрыстығына, мақала көшірілмегендігіне (плагиаттың жоқтығына) және басқа да заңсыз көшірмелердің жоқтығына кепілдеме береді.

4. Мақаланың көлемі 18 беттен аспауға тиіс (6 беттен бастап).

5. Мақаланың құрылымы

FTAMPK <http://grnti.ru/>

Автор(лар)дың аты-жөні

Мекеменің толық атауы, қаласы, мемлекеті (егер авторлар әртүрлі мекемеде жұмыс жасайтын болса, онда әр автор мен оның жұмыс мекемесі қасында бірдей белгі қойылу керек)

Автор(лар)дың E-mail-ы

Мақала атауы

Аңдатпа (100-200 сөз; формуласыз, мақаланың атауын мейлінше қайталамауы қажет; әдебиеттерге сілтемелер болмауы қажет; мақаланың құрылысын (кіріспе /мақаланың мақсаты/ міндеттері /қарастырылып отырған сұрақтың тарихы, зерттеу әдістері, нәтижелер/талқылау, қорытынды) сақтай отырып, мақаланың қысқаша мазмұны берілуі қажет).

Түйін сөздер (6-8 сөз не сөз тіркесі. Түйін сөздер мақала мазмұнын көрсетіп, мейлінше мақала атауы мен аннотациядағы сөздерді қайталамай, мақала мазмұнындағы сөздерді қолдану қажет. Сонымен қатар, ақпараттық-ізвестіру жүйелерінде мақаланы жеңіл табуға мүмкіндік беретін ғылым салаларының терминдерін қолдану қажет).

Негізгі мәтін мақаланың мақсаты/ міндеттері/ қарастырылып отырған сұрақтың тарихы, зерттеу әдістері, нәтижелер/талқылау, қорытынды бөлімдерін қамтуы қажет.

Таблица, суреттер – аталғаннан кейін орналастырылады. Әр таблица, сурет қасында оның аталуы болуы қажет. Сурет айқын, сканерден өтпеген болуы керек.

Мақаладағы **формулалар** тек мәтінде оларға сілтеме берілсе ғана нөмірленеді.

Жалпы қолданыста бар **аббревиатуралар** мен **қысқартулардан** басқалары міндетті түрде алғаш қолданғанда түсіндірілуі берілуі қажет. **Қаржылай көмек туралы** ақпарат бірінші бетте көрсетіледі.

Әдебиеттер тізімі

Мәтінде әдібиеттерге сілтемелер тікжақшаға алынады. Мәтіндегі әдібиеттер тізіміне сілтемелердің нөмірленуі мәтінде қолданылуына қатысты жүргізіледі: мәтінде кездескен әдібиетке алғашқы сілтеме [1] арқылы, екінші сілтеме [2] арқылы т.с.с. жүргізіледі. Кітапқа жасалатын сілтемелерде қолданылған беттер де көрсетілуі керек (мысалы, [1, 45 бет]). Жарияланбаған еңбектерге сілтемелер жасалмайды. Сонымен қатар, рецензиядан өтпейтін басылымдарға да сілтемелер жасалмайды (әдібиеттер тізімінің әзірлеу үлгілерін төмендегі мақаланы рәсімдеу үлгісінен қараңыз).

Мақала соңындағы әдібиеттер тізімінен кейін **библиографиялық мәліметтер** орыс және ағылшын тілінде (егер мақала қазақ тілінде жазылса), қазақ және ағылшын тілінде (егер мақала орыс тілінде жазылса), орыс және қазақ тілінде (егер мақала ағылшын тілінде жазылған болса) беріледі.

Авторлар туралы мәлімет: автордың аты-жөні, ғылыми атағы, қызметі, жұмыс орны, жұмыс орнының мекен-жайы, телефон, e-mail – қазақ, орыс және ағылшын тілдерінде толтырылады.

6. Қолжазба мұқият тексерілген болуы қажет. Техникалық талаптарға сай келмеген қолжазбалар қайта өңдеуге қайтарылады. Қолжазбаның қайтарылуы оның журналда басылуына жіберілуін білдірмейді.

7. Редакцияға түскен мақала жабық (анонимді) тексеруге жіберіледі. Барлық рецензиялар авторларға жіберіледі. Автор (рецензент мақаланы түзетуге ұсыныс берген жағдайда) үш күн аралығында қайта қарап, қолжазбаның түзетілген нұсқасын редакцияға қайта жіберуі керек. Рецензент жарамсыз деп таныған мақала қайтара қарастырылмайды. Мақаланың түзетілген нұсқасы мен автордың рецензентке жауабы редакцияға жіберіледі.

8. Төлемақы. Басылымға рұқсат етілген мақала авторларына төлем жасау туралы ескертіледі. Төлем көлемі – ЕҰҰ қызметкерлері үшін 4500 тенге және 5500 тенге басқа ұйым қызметкерлеріне.

Реквизиты:

1)РГП ПХВ "Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева МОН РК

АО "Банк ЦентрКредит"

БИК банка: КСЖВКЗКХ

ИИК: KZ978562203105747338

Кбе 16

Кпн 859- за статью

2)РГП ПХВ "Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева МОН РК АО "Bank RBK"

Бик банка: KINCKZKA

ИИК: KZ498210439858161073

Кбе 16

Кпн 859 - за статью

3) РГП ПХВ "Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева МОН РК АО "ForteBank"

БИК Банка: IRTYKZKA

ИИК: KZ599650000040502847

Кбе 16

Кпп 859 - за статью

4) РГП ПХВ "Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева МОН РК АО "Народный Банк Казахстан"

БИК Банка: HSBKKZKX

ИИК: KZ946010111000382181

Кбе 16

Кпп 859.

Для сотрудников ЕНУ - 4500 тенге, для сторонних организаций - 5500 тенге

"За публикацию в Вестнике ЕНУ ФИО автора"

Provision on articles submitted to the journal "Bulletin of L.N. Gumilyov Eurasian National University. BIOSCIENCE Series"

1. Purpose of the journal. Publication of carefully selected original scientific works in the fields of Biochemistry, Molecular Biology, Biotechnology, Bioinformatics, Virology, Biophysics, Bioengineering, Physiology, Botany, Zoology, Evolutionary Biology, Genetics, Microbiology, Biomedicine.

2. An author who wishes to publish an article in a journal must submit the article in hard copy (printed version) in one copy, signed by the author to the scientific publication office (at the address: 010008, Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Satpayev St., 2. L.N. Gumilyov Eurasian National University, Main Building, room 402) and by e-mail *eurjourbio@enu.kz* in Word, PDF and Tex format. At the same time, the correspondence between Tex-version, PDF-version and the hard copy must be strictly maintained. Article template in tex-format you can find on the journal web-site *bulbio.enu.kz*. And you also need to provide the cover letter of the author(s).

Language of publications: Kazakh, Russian, English.

3. Submission of articles to the scientific publication office means the authors' consent to the right of the Publisher, L.N. Gumilyov Eurasian National University, to publish articles in the journal and the re-publication of it in any foreign language. Submitting the text of the work for publication in the journal, the author guarantees the correctness of all information about himself, the lack of plagiarism and other forms of improper borrowing in the article, the proper formulation of all borrowings of text, tables, diagrams, illustrations.

4. The volume of the article should not exceed 18 pages (from 6 pages).

5. Structure of the article

GRNTI <http://grnti.ru/>

Initials and Surname of the author (s)

Full name of the organization, city, country (if the authors work in different organizations, you need to put the same icon next to the name of the author and the corresponding organization)

Author's e-mail (s)

Article title

Abstract (100-200 words, it should not contain a formula, the article title should not repeat in the content, it should not contain bibliographic references, it should reflect the summary of the article, preserving the structure of the article - introduction/ problem statement /goals/ history, research methods, results /discussion, conclusion).

Keywords (6-8 words/word combination. Keywords should reflect the main content of the article, use terms from the article, as well as terms that define the subject area and include other important concepts that make it easier and more convenient to find the article using the information retrieval system).

The main text of the article should contain an introduction/ problem statement/ goals/ history, research methods, results / discussion, conclusion. Tables, figures should be placed after the mention. Each illustration should be followed by an inscription. Figures should be clear, clean, not scanned.

In the article, only those **formulas** are numbered, to which the text has references.

All **abbreviations**, with the exception of those known to be generally known, must be deciphered when first used in the text.

Information on **the financial support** of the article is indicated on the first page in the form of a footnote.

References

In the text references are indicated in square brackets. References should be numbered strictly in the order of the mention in the text. The first reference in the text to the literature should have the number [1], the second - [2], etc. The reference to the book in the main text of the article should be accompanied by an indication of the pages used (for example, [1, 45 p.]). References to unpublished works are not allowed. Unreasonable references to unreviewed publications (examples of the description of the list of literature, descriptions of the list of literature in English, see below in the sample of article design).

At the end of the article, after the list of references, it is necessary to indicate bibliographic data in Russian and English (if the article is in Kazakh), in Kazakh and English (if the article is in Russian) and in Russian and Kazakh languages (if the article is English language).

Information about authors: surname, name, patronymic, scientific degree, position, place of work, full work address, telephone, e-mail - in Kazakh, Russian and English.

6. The article must be **carefully verified**. Articles that do not meet technical requirements will be returned for revision. Returning for revision does not mean that the article has been accepted for publication.

7. Work with electronic proofreading. Articles received by the Department of Scientific Publications (editorial office) are sent to anonymous review. All reviews of the article are sent to the author. The authors must send the proof of the article within three days. Articles that receive a negative review for a second review are not accepted. Corrected versions of articles and the author's response to the reviewer are sent to the editorial office. Articles that have positive reviews are submitted to the editorial boards of the journal for discussion and approval for publication.

Periodicity of the journal: 4 times a year.

8. Payment. Authors who have received a positive conclusion for publication should make payment (for ENU employees - 4,500 tenge, for outside organizations - 5,500 tenge).

Положение о рукописях, представляемых в журнал «Вестник Евразийского национального университета имени Л.Н.Гумилева. Серия Биологические науки»

1. Цель журнала. Публикация тщательно отобранных оригинальных научных работ по следующим направлениям: биохимия, молекулярная биология, биотехнология, биоинформатика, вирусология, биофизика, биоинженерия, физиология, ботаника, зоология, эволюционная биология, генетика, микробиология, биомедицина.

2. Автору, желающему опубликовать статью в журнале необходимо представить рукопись в твердой копии (распечатанном варианте) в одном экземпляре, подписанном автором в Отдел научных изданий (по адресу: 010008, Казахстан, г.Нур-Султан, ул. Сатпаева, 2, Евразийский национальный университет им. Л.Н.Гумилева, Учебно-административный корпус, каб. 349) и по e-mail eurjourbio@enu.kz в формате Tex и PDF. При этом должно быть строго выдержано соответствие между Tex-файлом, PDF-файлом и твердой копией. Шаблон статьи в формате tex приведен на сайте журнала bulbio.enu.kz. Также автору(ам) необходимо предоставить сопроводительное письмо.

Язык публикаций: казахский, русский, английский.

3. Отправление статей в редакцию означает согласие авторов на право Издателя, Евразийского национального университета имени Л.Н. Гумилева, издания статей в журнале и переиздания их на любом иностранном языке. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правдивость всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправомерного заимствования в рукописи, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций.

4. Объем статьи не должен превышать 18 страниц (от 6 страниц).

5. Схема построения статьи

ГРНТИ <http://grnti.ru/>

Инициалы и Фамилию автора(ов)

Полное наименование организации, город, страна (если авторы работают в разных организациях, необходимо поставить одинаковый значок около фамилии автора и соответствующей организации)

E-mail автора(ов)

Название статьи

Аннотация (100-200 слов; не должна содержать формулы, не должна повторять по содержанию название статьи; не должна содержать библиографические ссылки; должна отражать краткое содержание статьи, сохраняя структуру статьи – введение/ постановка задачи/ цели/ история, методы исследования, результаты/обсуждения, заключение/выводы).

Ключевые слова (6-8 слов/словосочетаний. Ключевые слова должны отражать основное содержание статьи, использовать термины из текста статьи, а также термины, определяющие предметную область и включающие другие важные понятия, позволяющие облегчить и расширить возможности нахождения статьи средствами информационно-поисковой системы).

Основной текст статьи должен содержать введение/ постановку задачи/ цели/ историю, методы исследования, результаты/обсуждение, заключение/выводы.

Таблицы, рисунки необходимо располагать после упоминания. Каждой иллюстрации должна следовать надпись. Рисунки должны быть четкими, чистыми, несканированными.

В статье нумеруются лишь те **формулы**, на которые по тексту есть ссылки.

Все **аббревиатуры и сокращения**, за исключением заведомо общеизвестных, должны быть расшифрованы при первом употреблении в тексте.

Сведения о **финансовой поддержке** работы указываются на первой странице в виде сноски.

Список литературы

В тексте ссылки обозначаются в квадратных скобках. Ссылки должны быть пронумерованы строго по порядку упоминания в тексте. Первая ссылка в тексте на литературу должна иметь номер [1], вторая - [2] и т.д. Ссылка на книгу в основном тексте статьи должна сопровождаться указанием использованных страниц (например, [1, 45 стр.]). Ссылки на неопубликованные работы не допускаются. Нежелательны ссылки на рецензируемые издания (примеры описания списка литературы, описания списка литературы см. ниже в образце оформления статьи).

В конце статьи, после списка литературы, необходимо указать **библиографические данные** на русском и английском языках (если статья оформлена на казахском языке), на казахском и английском языках (если статья оформлена на русском языке) и на русском и казахском языках (если статья оформлена на английском языке).

Сведения об авторах: фамилия, имя, отчество, научная степень, должность, место работы, полный служебный адрес, телефон, e-mail – на казахском, русском и английском языках.

6. Рукопись должна быть **тщательно выверена**. Рукописи, не соответствующие техническим требованиям, будут возвращены на доработку. Возвращение на доработку не означает, что рукопись принята к опубликованию.

7. Работа с электронной корректурой. Статьи, поступившие в Отдел научных изданий (редакция), отправляются на анонимное рецензирование. Все рецензии по статье отправляются автору. Авторам в течение трех дней необходимо отправить корректуру статьи. Статьи, получившие отрицательную рецензию, к повторному рассмотрению не принимаются. Исправленные варианты статей и ответ автора рецензенту присылаются в редакцию. Статьи, имеющие положительные рецензии, представляются редколлегии журнала для обсуждения и утверждения для публикации.

Периодичность журнала: 4 раза в год.

8.Оплата. Авторам, получившим положительное заключение к опубликованию необходимо произвести оплату (для сотрудников ЕНУ – 4500 тенге, для сторонних организаций – 5500 тенге).

Мақаланы рәсімдеу үлгісі

IRSTI 27.25.19

G.S. Mukiyanova¹, A.Zh. Akbassova¹, J. Maria Pozo², R.T. Omarov¹

¹ *L.N.Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan*

² *Estacion Experimental del Zaidon (CSIC), Granada, Spain*

(E-mail: gmukiyanova@gmail.com, a.j.alua@gmail.com, mjpozo@eez.csic.es, romarov@gmail.com)

Tbsv encoded capsid protein p41 triggers resistance in solanum lycopersicum

Abstract: Efficient infection of *Nicotiana benthamiana* plants with wild type Tomato bushy stunt virus (TBSV) is influenced by expression of protein P19, which is a potent RNAi suppressor. The capsid protein (CP) P41 is required for virion formation and facilitates long distance movement of the virus. Along with RNAi suppression, P19 protein is involved in the development of severe disease symptoms in *N. benthamiana* and elicitation of Hypersensitive Response (HR) in tobacco. Our results show that wild type TBSV infection of *Solanum lycopersicum* (cv. Money maker) triggers resistance to the virus. Despite detectable accumulation levels of P19 protein in leaf and root tissues, the infection was not accompanied with obvious disease symptoms. Contrastingly, inoculation with TBSV mutant, lacking capsid protein P41 demonstrated susceptibility to TBSV. Moreover, Chl-FI analysis of plants infected with virus exhibited significant changes in metabolism. Our data suggests that in response to CP expression tomato plants have evolved defense mechanisms to resist viral infection.

Key words: Tomato bushy stunt virus, capsid protein, virions, resistance, *Solanum lycopersicum*.

TEXT OF THE ARTICLE

- **The main text** of the article should be divided into clearly defined and numbered sections (subsections). Subsections must be numbered 1.1, 1.2, etc. Required sections of the article:

1. Introduction should supply the rationale of the investigation and its relation to other works in the same scope.

2. Materials and methods should be detailed to enable the experiments to be repeated. Do not include extensive details, unless they present a substantially new modification.

3. Results section may be organized into subheadings. In this section, describe only the results of the experiments. Reserve extensive interpretation for the Discussion section. Avoid combining Results and Discussion sections.

4. Discussion should provide an interpretation of the results in relation to previously published works.

5. Conclusion The main conclusions of the study can be presented in a short section "Conclusions".

6. Author contributions should indicate the individual contribution of authors to the manuscript.

7. Acknowledgments should be brief and should precede the References.

8. Funding the source of any financial support received for the work being published must be indicated.

Ethics approval Manuscripts reporting animals and/or human studies must that relevant Ethics Committee or Institutional Review Board include provided or waived approval.

Tables

Tables must be placed next to the relevant text in the article. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes above the table body.

Таблица 1 – Title of table

Prime	Nonprime numbers
2, 3, 5, 7, 11, 13, 17, 19, 23, 29	4, 6, 8, 9, 10, 12, 14

Figures

Figures must be saved individually and separate to text. All figures must be numbered in the order in which they appear in the article (e.g. figure 1, figure 2). In multi-part figures, each part should be labeled (e.g. figure 1(a), figure 1(b)). Figures must be of sufficiently high resolution (minimum 600 dpi). It is preferable to prepare figures in black-and-white or grey color scale. Figures should be clear, clean, not scanned (PS, PDF, TIFF, GIF, JPEG, BMP, PCX).



Рисунок 1 – Title of figure

References

- 1 Alazem M., Lin N. Roles of plant hormones in the regulation of host-virus interactions // Mol Plant Pathol. - 2015. - V. 16, № 5. - P. 529-40. doi: ... (if available) - **Journal article**
- 2 Abimuldina ST, Sydykova GE, Orazbaeva LA Functioning and development of the infrastructure of sugar production // Innovation in the agricultural sector of Kazakhstan: Mater. Intern. Conf., Vienna, Austria, 2009. - Almaty, 2010. - P. 10-13 - **Proceedings of the conferences**
- 3 Kurmukov A.A. Angioprotective and lipid-lowering activity of leukomycin. - Almaty: Bastau, 2007. - S. 3-5 - **newspaper articles**
- 4 Sokolovsky D.V. The theory of synthesis of self-aligning cam mechanisms of drives [Elektron.resurs]. - 2006. - URL: <http://bookchamber.kz/stst-2006.htm> (reference date: 12.03.2009) - **Internet sources**
- 5 Petushkova G.I. Costume Design: Textbook. for universities / G.I. Petushkova. - Moscow: Academy, 2004. - 416 p. - **the book**
- 6 Кусайнова А.А., Булгакова О.В., Берсимбаев Р.И. Роль miR125b в патогенезе рака легкого // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2017. -Т. 20. - №4. -С. 86-92. - **Journal article**

Г.С. Мукиянова¹, А.Ж. Акбасова¹, М.Х. Позо², Р.Т. Омаров¹

¹ Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

² Испаниялық ұлттық зерттеу институты, Гранада, Испания

Solanum lycopersicum өсімдігінде резистенттілік жауаптың tomato bushy stunt virus (tbsv) вирусының р41 капсидтік ақуызымен белсендірілуі

Аннотация. Tomato bushy stunt virus (TBSV) вирусымен кодталатын P19 ақуызы РНҚ интерференцияның қуатты супрессоры болып табылады және Nicotiana benthamiana өсімдіктерінің вируспен жұқтырылуында маңызды рөл атқарады. P19 ақуызының экспрессиясы вируспен зақымдануы айқын көрініс береді де, өсімдіктің толық коллапсына әкеліп соқтырады. Сонымен қатар супрессорлық P19 ақуызы Nicotiana tabacum өсімдігінде гиперсезімталдық реакциясын белсендіруге жауапты. Вирустың P41 капсидтік ақуызы вирион құрылымын қалыптастырып, өсімдік бойымен таралауын қамтамасыз етеді. Алынған зерттеу нәтижелері TBSV вирусының жабайы типінің инфекциясы Solanum lycopersicum (Money maker сұрыбы) қызанақ өсімдігінде вирусқа қарсы төзімділік жауабын тудыратынын анықтады. Өсімдіктің тамыр және жапырақ ұлпасында P19 ақуызының жинақталуына қарамастан вируспен зақымдалудың сыртқы көрінісі нашар байқалды. Алайда, Chlorophyll Fluorescence Imaging system (Chl-FI) сараптамасы вируспен зақымдалған өсімдіктерде жасушаішілік

метаболизмінің өзгеруін анықтады. Ал вирустың капсидтік ақуызы экспрессияланбайтын мутантпен инфекция тудырғанда, қызанақ өсімдіктері жоғары сезімталдық көрсетіп, жүйелік некрозға ұшырады. Зерттеу нәтижелері қызанақтың Money maker сұрыбында TBSV вирусына қарсы қорғаныс механизмдері вирустық капсидтік ақуыз P41-ді тану арқылы белсендірілетінін көрсетеді.

Түйін сөздер: Tomato bushy stunt virus (TBSV), вирус, капсидтік ақуыз, вирион, Solanum lycopersicum, резистенттілік, РНК-интерференция.

Г.С. Мукиязнова¹, А.Ж. Акбасова¹, М.Х. Позо², Р.Т. Омаров¹

¹ *Евразийский национальный университет имени Л.Н.Гумилева, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.*

² *Испанский национальный исследовательский центр, Гранада, Испания*

Капсидный белок p41 вируса tomato bushy stunt virus (tbsv) активизирует резистентность у растений вида solanum lycopersicum

Аннотация. Кодированный вирусом Tomato bushy stunt virus (TBSV), белок P19 является мощным супрессором РНК интерференции и играет важную роль при инфекции растений *Nicotiana benthamiana*, которая характеризуется ярко выраженными симптомами заболевания и системным коллапсом. Кроме того, белок P19 является элиситором гиперчувствительного ответа у *Nicotiana tabacum*. Капсидный белок вируса P41 формирует вирионы и способствует развитию системной инфекции. Полученные нами данные показали, что при инфекции диким типом TBSV у растений вида *Solanum lycopersicum* (сорт Money maker) активизируется резистентный ответ. Несмотря на системную аккумуляцию белка супрессора P19 в листьях и корнях, у растений не проявляются видимые симптомы заболевания. Однако анализ Chlorophyll Fluorescence Imaging system (Chl-FI) показал, что в инфицированных вирусом растениях происходят значительные изменения метаболизма. Более того, инфекция растений мутантом TBSV по капсидному белку приводит к системному некрозу гибели растений. Полученные данные указывают на то, что у томатов выработаны защитные механизмы в ответ на экспрессию капсидного белка P41 вируса TBSV.

Ключевые слова: Tomato bushy stunt virus (TBSV), капсидный белок, вирион, Solanum lycopersicum, резистентность, РНК-интерференция.

References

- 1 Alazem M., Lin N. Roles of plant hormones in the regulation of host-virus interactions, *Mol Plant Pathol*, **16**(5), 529-40(2015). doi: ... (if available) - **Journal article**
- 2 Abimuldina ST, Sydykova GE, Orazbaeva LA Functioning and development of the infrastructure of sugar production, *Innovation in the agricultural sector of Kazakhstan: Mater. Intern. Conf., Vienna, Austria, 2009. Almaty, 2010. P. 10-13* - **Proceedings of the conferences**
- 3 Kurmukov A.A. Angioprotective and lipid-lowering activity of leukomycin. Almaty. Newspaper "Bastau", 2007. P. 3-5 - **newspaper articles**
- 4 Sokolovsky D.V. The theory of synthesis of self-aligning cam mechanisms of drives [Elektron.resurs]. 2006. Available at: <http://bookchamber.kz/stst-2006.htm> (Accessed: 12.03.2009) - **Internet sources**
- 5 Petushkova G.I. Costume Design: Textbook. for universities (Academy, Moscow, 2004, 416 p.) - **the book**
- 6 Kusainova A., Bulgakova O., Bersimbaev R. Rol miR125b v patogeneze raka legkogo [Role of miR125b in the pathogenesis of lung cancer], *Prikladnyie informatsionnyie aspektyi mediciny [Applied information aspects of medicine]*, **20**(4), 86-92, (2017). [in Russian] - **Journal article**

Authors information:

Мукиязнова Г.С.- PhD докторант, Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Ақбасова А.Ж.- аға оқытушы, Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Позо М.Х.- ғылыми қызметкер, Испаниялық ұлттық зерттеу институты, Гранада, Испания.

Омаров Р.Т.- биотехнология және микробиология кафедрасының меңгерушісі, Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Mukiyanova G.S.- PhD student, L.N.Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan.
Akbassova A.Zh - Senior tutor, L.N.Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan.
Maria J. Pozo- Tenured scientist, Estacion Experimental del Zaidon (CSIC), Granada, Spain.
Omarov R. T.- Head od department, L.N.Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Received 14.12.2019

Редакторы: Р.І. Берсімбай, Р.Т. Омаров

Шығарушы редактор, дизайн: А. Нұрболат

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің
Хабаршысы. Биологиялық ғылымдар сериясы.
- 2019. 4(129) - Нұр-Сұлтан: ЕҰУ. 97-б.
Шартты б.т. - 12,86. Таралымы - 20 дана.

Мазмұнына типография жауап бермейді

Редакция мекен-жайы: 010008, Қазақстан Республикасы Нұр-Сұлтан қ.,
Сәтбаев көшес 13.

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті
Тел.: +7(71-72) 70-95-00(ішкі 31-428)

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің баспасында басылды