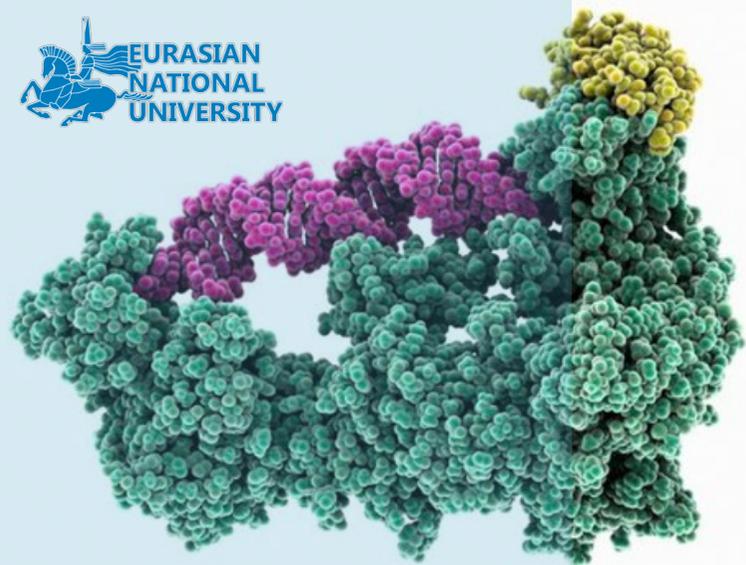


ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ЖОҒАРЫ БІЛІМ МИНИСТРЛІГІ
МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ



Л. Н. ГУМИЛЕВА АТЫНДАҒЫ
ЕУРАЗИЯ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ

ЕВРАЗИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
Л. Н. ГУМИЛЕВА

АСТАНА, ҚАЗАҚСТАН
11 СӘУІР 2024 ЖЫЛ

АСТАНА, КАЗАХСТАН
11 АПРЕЛЯ 2024 ГОД

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

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

УДК 57 (063)
ББК 28.0
Ж 66

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

Редакция алқасы:
Редакционная коллегия:

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

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

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

ISBN 978-601-337-977-7

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

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

ISBN 978-601-337-977-7



УДК 57
ББК 28
О-58

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

13. Sun, W., Van Montagu, M., & Verbruggen, N. (2002). Small heat shock proteins and stress tolerance in plants. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Structure and Expression*, 1577(1), 1-9.
14. Zhou, J., Wang, J., Shi, K., Xia, X. J., Zhou, Y. H., & Yu, J. Q. (2012). Hydrogen peroxide is involved in the cold acclimation-induced chilling tolerance of tomato plants. *Plant Physiology and Biochemistry*, 60, 141-149.
15. Jan, N., & Andrabi, K. I. (2009). Cold resistance in plants: A mystery unresolved. *Electronic Journal of Biotechnology*, 12(3), 14-15.
16. Hossain, M. A., Mostofa, M. G., & Fujita, M. (2013). Cross protection by cold-shock to salinity and drought stress-induced oxidative stress in mustard (*Brassica campestris* L.) seedlings. *Molecular Plant Breeding*, 4.
17. Suzuki, N., Koussevitzky, S. H. A. I., Mittler, R. O. N., & Miller, G. A. D. (2012). ROS and redox signalling in the response of plants to abiotic stress. *Plant, cell & environment*, 35(2), 259-270.
18. Gong, M., Chen, B. O., Li, Z. G., & Guo, L. H. (2001). Heat-shock-induced cross adaptation to heat, chilling, drought and salt stress in maize seedlings and involvement of H₂O₂. *Journal of Plant Physiology*, 158(9), 1125-1130.
19. Zhou, J., Xia, X. J., Zhou, Y. H., Shi, K., Chen, Z., & Yu, J. Q. (2014). RBOH1-dependent H₂O₂ production and subsequent activation of MPK1/2 play an important role in acclimation-induced cross-tolerance in tomato. *Journal of Experimental Botany*, 65(2), 595-607.
20. Hossain, M. A., Burritt, D. J., & Fujita, M. (2016). Cross-Stress Tolerance in Plants: Molecular Mechanisms and Possible Involvement of Reactive Oxygen Species and Methylglyoxal Detoxification Systems. *Abiotic stress response in plants*, 327-380.
21. Li, ZG., Duan, XQ., Min, X. et al. Methylglyoxal as a novel signal molecule induces the salt tolerance of wheat by regulating the glyoxalase system, the antioxidant system, and osmolytes. *Protoplasma* 254, 1995–2006 (2017). <https://doi.org/10.1007/s00709-017-1094-z>
22. Hossain, M. A., Li, Z. G., Hoque, T. S., Burritt, D. J., Fujita, M., & Munné-Bosch, S. (2018). Heat or cold priming-induced cross-tolerance to abiotic stresses in plants: key regulators and possible mechanisms. *Protoplasma*, 255, 399-412.

УДК 3282775

Улучшение геномного редактирования с помощью анти-CRISPR белков

Шамухан Алдан Миратулы

Магистрант 1 курса, Евразийский Национальный Университет им. Л.Н. Гумилева,
г. Астана, Казахстан, shamukhanaldan@gmail.com

Короткие палиндромные повторы, расположенные регулярными группами (CRISPR) служат важнейшим компонентом адаптивного иммунитета у значительной части бактерий и архей, обеспечивая защиту от вторгающихся фагов и мобильных генетических элементов [1]. Взаимодействие между CRISPR-ПНК (crRNAs) и CRISPR-ассоциированными белками (Cas) позволяет обнаруживать чужеродный генетический материал с последующим его уничтожением, защищая тем самым организм хозяина от инфекции. Однако адаптивность фагов привела к появлению механизмов уклонения или преодоления иммунитета к CRISPR, включая мутацию последовательностей-мишеней и выработку анти-CRISPR белков (Acr) [2].

Появление технологии редактирования генома CRISPR, в частности основанной на системе *Streptococcus pyogenes* (*Spy*) Cas9, произвело революцию в биомедицинских

исследованиях и терапевтических областях применения [3]. Эта технология быстро завоевала популярность в различных областях, вызвав интерес к стратегиям модуляции активности CRISPR-Cas. Анти-CRISPR белки, первоначально открытые в начале 2010-х годов, стали мощными ингибиторами, способными подавлять активность Cas как в клетках бактерий, так и в клетках млекопитающих [4].

Эндонуклеаза Cas9 индуцирует двухцепочечные разрывы, что открывает возможности для внесения различных модификаций генома, таких как делеции, вставки и замены нуклеотидов, используя любой из двух основных механизмов репарации ДНК: соединение концов или гомологично-направленная репарация (HDR). Пути присоединения концов, включающие негомологичное присоединение концов (NHEJ) и микрогомологически опосредованное присоединение концов (MMEJ), в основном используются для генерации вставок и делеций в определенных сайтах, в то время как путь HDR используется для точной интеграции желаемых последовательностей в целевые участки генома путем копирования генетической информации из совместно трансформированных донорских шаблонов [5].

Было разработано множество стратегий для повышения внутренней специфичности механизмов редактирования генома, таких как инженерия Cas-нуклеаз или направляющих РНК (gRNAs). Хотя были разработаны варианты SpCas9 с улучшенной специфичностью, модификации gRNAs или их вторичной структуры также могут повышать специфичность к мишени [6, 7]. Однако эти подходы могут поставить под угрозу активность Cas9 и не смогут полностью устранить побочные эффекты так как длительная активность нуклеазы Cas может непреднамеренно привести к нецелевому расщеплению ДНК, что приводит к изменениям генома и потенциальной генотоксичности [8]. Более того, продолжающаяся экспрессия Cas-нуклеаз может провоцировать иммунные реакции у людей и влиять на экспрессию белка хозяина [9, 10].

Для достижения точного и безопасного редактирования генома решающее значение имеет поддержание активности и/или концентрации Cas в узком временном интервале. Поэтому, анти-CRISPR белки (Acr), предлагают многообещающий подход к деактивации редактирования генома после достижения желаемых изменений, тем самым сводя к минимуму нецелевое расщепление ДНК [11].

Открытие анти-CRISPR белков (Acr) произошло относительно недавно, и их распространенность и разнообразие все еще изучаются. Несмотря на возникающие проблемы, применение Acr является многообещающим по сравнению с конкурирующими технологиями, направленными на ингибирование активности Cas9. В то время как ингибиторы на основе нуклеиновых кислот и низкомолекулярных соединений требуют тщательной разработки и создают риск побочных эффектов, Acr обладают более высокой аффинностью и специфичностью, выступая не только в качестве выключателей мишени, но и в качестве переключателей включения для Cas. Однако основная проблема заключается в обнаружении новых Acr и понимании их механизмов. Функциональный скрининг и выяснение этих механизмов имеют решающее значение для оптимизации Acr для регуляции редактирования генов на основе CRISPR-Cas. Кроме того, важна эффективная и точная доставка Acr в клетки или ткани, при этом изучаются различные стратегии, такие как трансфекция плазмидами и включение аденовирусных векторов. Будущие направления исследований включают разработку новых стратегий доставки Acr, особенно для применения *in vivo* в клетках млекопитающих.

На данный момент, изучаются различные методы, позволяющие осуществлять пространственный, временной или контекстно-зависимый контроль генной инженерии CRISPR-Cas. Ожидается, что продолжающееся открытие и тщательное исследование Acr белков повлияет на фундаментальные аспекты биологии и биомедицины. Всестороннее понимание Acr может проложить путь к их широкому использованию в качестве точных регуляторов редактирования генома, опосредованного системой CRISPR-Cas, предлагая

многообещающие решения для борьбы с болезнями человека и повышения благосостояния общества.

Список использованных источников

1. Makarova KS, Wolf YI, Iranzo J, Shmakov SA, Alkhnbashi OS, Brouns SJJ, Charpentier E, Cheng D, Haft DH, Horvath P, Moineau S, Mojica FJM, Scott D, Shah SA, Siksnyš V, Terns MP, Venclovas Č, White MF, Yakunin AF, Yan W, Zhang F, Garrett RA, Backofen R, van der Oost J, Barrangou R, Koonin EV. Evolutionary classification of CRISPR-Cas systems: a burst of class 2 and derived variants // Nat Rev Microbiol. - 2020. – P. 67 - 83.
2. Mallon J, Bailey S. A molecular arms race: new insights into anti-CRISPR mechanisms // Nat Struct Mol Biol. 2016 P. 765.
3. Le Rhun A, Escalera-Maurer A, Bratovič M, Charpentier E. CRISPR-Cas in *Streptococcus pyogenes* // RNA Biol. – 2019. – P. 380 - 389.
4. Lee J, Mir A, Edraki A, Garcia B, Amrani N, Lou HE, Gainetdinov I, Pawluk A, Ibraheim R, Gao XD, Liu P, Davidson AR, Maxwell KL, Sontheimer EJ. Potent Cas9 Inhibition in Bacterial and Human Cells by AcrIIC4 and AcrIIC5 Anti-CRISPR Proteins // mBio. - 2018.
5. Chen K, Wang Y, Zhang R, Zhang H, Gao C. CRISPR/Cas Genome Editing and Precision Plant Breeding in Agriculture // Annu Rev Plant Biol. – 2019. – P. 667 - 697.
6. Kim N, Kim HK, Lee S, Seo JH, Choi JW, Park J, Min S, Yoon S, Cho SR, Kim HH. Prediction of the sequence-specific cleavage activity of Cas9 variants // Nat Biotechnol. – 2020. – P. 1328 - 1336.
7. Schmid-Burgk JL, Gao L, Li D, Gardner Z, Strecker J, Lash B, Zhang F. Highly Parallel Profiling of Cas9 Variant Specificity // Mol Cell. – 2020. – P. 794 - 800.
8. Herai RH. Avoiding the off-target effects of CRISPR/cas9 system is still a challenging accomplishment for genetic transformation // Gene. – 2019. – P. 176 – 178.
9. Charlesworth CT, Deshpande PS, Dever DP, Camarena J, Lemgart VT, Cromer MK, Vakulskas CA, Collingwood MA, Zhang L, Bode NM, Behlke MA, Dejane B, Cieniewicz B, Romano R, Lesch BJ, Gomez-Ospina N, Mantri S, Pavel-Dinu M, Weinberg KI, Porteus MH. Identification of preexisting adaptive immunity to Cas9 proteins in humans // Nat Med. – 2019. – P. 249 – 254.
10. Tan R, Du W, Liu Y, Cong X, Bai M, Jiang C, Li Z, Tan M, Ma DK, Huang Q, Jiang W, Dang Y. Nucleolus localization of SpyCas9 affects its stability and interferes with host protein translation in mammalian cells // Genes Dis. – 2020. – P. 731 - 740.
11. Marino ND, Pinilla-Redondo R, Csörgő B, Bondy-Denomy J. Anti-CRISPR protein applications: natural brakes for CRISPR-Cas technologies // Nat Methods. – 2020. – P. 471 - 479.

УДК 637.334.2

ИЗУЧЕНИЕ КАЛЛУСНЫХ КУЛЬТУР РАСТЕНИЙ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В БИОТЕХНОЛОГИИ

Кощанов Болат Айбулатович

koshchanov@gmail.com

Магистрант 2 курса ЕНУ им.Л.Н.Гумилева специальности Общая и прикладная биотехнология

Научный руководитель – Сегизбаева Гульсим Жалгасовна и.о профессора, к.б.н.

Введение – краткий исторический обзор

Растения обладают удивительной пластичностью в развитии. Это проявляется, в частности, в их высокой способности к регенерации. Время от времени растениям приходится справляться с физическими повреждениями, вызванными их биотической или