

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ЖОҒАРЫ БІЛІМ МИНИСТРЛІГІ

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

**Студенттер мен жас ғалымдардың
«GYLYM JÁNE BILIM - 2024»
XIX Халықаралық ғылыми конференциясының
БАЯНДАМАЛАР ЖИНАҒЫ**

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ
XIX Международной научной конференции
студентов и молодых ученых
«GYLYM JÁNE BILIM - 2024»**

**PROCEEDINGS
of the XIX International Scientific Conference
for students and young scholars
«GYLYM JÁNE BILIM - 2024»**

**2024
Астана**

УДК 001

ББК 72

G99

«ǴYLYM JÁNE BILIM – 2024» студенттер мен жас ғалымдардың XIX Халықаралық ғылыми конференциясы = XIX Международная научная конференция студентов и молодых ученых «ǴYLYM JÁNE BILIM – 2024» = The XIX International Scientific Conference for students and young scholars «ǴYLYM JÁNE BILIM – 2024». – Астана: – 7478 б. - қазақша, орысша, ағылшынша.

ISBN 978-601-7697-07-5

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

ББК 72

G99

ISBN 978-601-7697-07-5

**©Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия
ұлттық университеті, 2024**

исследовательскую область, и мета-анализы данных о мРНК могут значительно способствовать пониманию этого заболевания и разработке новых методов диагностики и лечения.

Каждая из упомянутых микроРНК, таких как miR-21, miR-25, miR-126 играет свою специфическую роль в онкогенезе рака легких. Например, miR-21 и miR-25 стимулируют клеточный рост и выживание опухолевых клеток, miR-126 усиливает пролиферацию и воспалительные процессы. Эти мРНК играют ключевую роль в различных аспектах онкогенеза, обеспечивая благоприятные условия для развития и распространения опухолей.

Список использованных источников

1. Wahid F, Shehzad A, Khan T, Kim Y. MicroRNAs: synthesis, mechanism, function, and recent clinical trials. *Biochim Biophys Acta*. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2010.06.013>
2. Alvarez-Garcia I, Miska EA. MicroRNA functions in animal development and human disease. *Development*. 2005. <https://doi.org/10.1242/dev.02073>
3. Olejniczak M, Kotowska-Zimmer A, Krzyzosiak W. Stress-induced changes in miRNA biogenesis and functioning. *Cell Mol Life Sci*. 2018. <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2591-0>.
4. Iorio MV, Croce CM. MicroRNA dysregulation in cancer: diagnostics, monitoring and therapeutics. A comprehensive review. *EMBO Mol Med*. 2012.
5. Yang N, Zhu S, Lv X, Qiao Y, Liu YJ, Chen J. MicroRNAs: Pleiotropic regulators in the tumor microenvironment. *Front Immunol*. 2018. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02491>.
6. Hippen KL, Loschi M, Nicholls J, MacDonald KPA, Blazar BR. Effects of MicroRNA on regulatory T Cells and implications for adoptive cellular therapy to ameliorate graft-versus-host disease. *Front Immunol*. 2018. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.02014>.

УДК 576.3

СТРУКТУРНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИТОХОНДРИИ ТКАНИ ЛЕГКИХ КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ ХРИЗОТИЛ АСБЕСТА

Айнагулова Галия Сиюндуковна

galiya211083@yandex.ru

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

Научный руководитель – Р.И. Берсимбай

Асбест является известным канцерогеном и вызывает проблемы со здоровьем у лиц контактирующим с ним. Воздействию асбестовой пыли подвергаются многочисленные контингенты рабочих в производственных условиях, а также значительная часть населения, проживающие в городах, связанных с добычей, обогащением и промышленным использованием асбеста. Вдыхание асбеста является наиболее важными путями поступления этих химических веществ в организм. Побочные эффекты асбеста обычно подразделяются на три категории: заболевание плевры, заболевание паренхимы легких и неопластические заболевания. Воздействие на плевру включает плевральные выпоты, бляшки и диффузное утолщение плевры. В паренхиме наблюдаются округлые ателектазы, фиброзные тяжи, асбестоз [1].

Асбест вызывает повреждения на клеточном и геномном уровнях. На клеточном уровне асбест вступает в реакцию с клетками легких, приводя к перекисному окислению мембранных липидов и повреждению клеточных мембран [2]. Тем самым стимулируя выработку активных форм кислорода (АФК) и образованию свободных радикалов из альвеолярных макрофагов, что подавляет антиоксидантную защиту легких и вызывает перекисное окисление липидов,

приводя к повреждению клеток и окислительному стрессу, которые могут приводить к повреждениям, включая гибель клеток, мутации, хромосомные аберрации и канцерогенез [3].

Митохондрии играют центральную роль в АФК-зависимых путях и митохондриальная дисфункция имеет решающую роль в патогенезе многих заболеваний легких [4]. Вероятно, именно АФК и развивающийся вследствие их воздействия окислительный стресс лежат в основе повреждения легочной ткани [5]. Важнейшей особенностью митохондрий является значительная динамичность их морфологии в ответ на различные изменения клеточного метаболизма. Изменяться могут не только их форма, расположение, размеры и количество, но и внутренняя организация их ультраструктуры [6]. Ультраструктурные изменения, которые происходят при влиянии асбеста, обычно варьируют, в зависимости от дозы воздействия. Типичная ультраструктура митохондрий является предпосылкой для функции митохондрий, которая имеет решающее значение для приспособленности клеток. Архитектура митохондрий характеризуется наличием двух отдельных мембранных систем с разными функциями. Внешняя мембрана ограничивает митохондрий от цитозоля, обеспечивая связь митохондрий с клеточной средой. Внутренняя мембрана, состоит из различных субдоменов внутренней пограничной мембраны и крист [7,8]. Области между внутренней границей и мембранами крист представляют собой узкие трубочки, называемые соединениями крист. Мембрана крист, которая выступает в пространство матрикса и содержит АТФ-синтазу, делает ее незаменимой для правильного функционирования митохондрий [9]. Так как, многочисленные патологии человека связаны с аномальной структурой митохондрий, целостность морфологии митохондриальных крист имеет решающее значение для структуры и функции митохондрий.

Митохондриальные компоненты, контролирующие архитектуру крист, долгое время были неизвестны. Недавно митофин был идентифицирован как критический компонент комплекса организации крист (MICOS), где он функционирует как центральный организатор митохондриальной архитектуры, соединений крист и морфологии крист [10,11]. Аномальная морфология крист связана с нарушением функции митохондрий и токсическим накоплением АФК, что является патологическим признаком многих заболеваний человека [12]. Так как митохондриальная дисфункция приводит к выбросу токсичных уровней АФК, вызывающих гибель клеток, существует ряд систем контроля качества для восстановления поврежденных митохондрий и защиты общей целостности митохондриальной сети. Когда повреждение митохондрий не возможно восстановить, митохондрии избирательно разрушаются по пути митофагии [13], ключевого внутриклеточного процесса, который избирательно удаляет поврежденные митохондрии. Во время митофагии PINK1 (PTEN-индуцированная киназа 1), серин/треониновая киназа, работает с убиквитинлигазой E3 (PRKN/parkin), направляя поврежденные митохондрии в лизосому для деградации. Мутации в генах *PINK1* и *PRKN*, приводят к аномалиям митохондриальных крист и митохондриальной дисфункции. Protein Kinase A-зависимое фосфорилирование взаимно стимулирует дестабилизацию PINK1 и уменьшает рекрутирование паркина, что приводит к потере структуры митохондриальных крист [14,15]. Однако, как PINK1 получает доступ к MICOS внутренней мембраны митохондрий и сохраняет свою киназную активность в этих ситуациях, а также точная роль отдельных сайтов фосфорилирования в стабильности MICOS остаются неясными.

Целью данного исследования является изучение структурных и молекулярных изменений в легких крыс, подвергшихся воздействию различных доз хризотил асбеста.

Были исследованы содержание продуктов перекисного окисления липидов, активность антиоксидантных ферментов, морфометрическое исследование ультраструктуры митохондрий, уровни концентрации белков митофина и паркина в митохондриях ткани легких крыс подвергшихся воздействию хризотил асбеста в дозах 25 мг и 50 мг.

При влиянии асбеста наблюдалось развитие окислительного стресса, что проявлялось повышением уровня продуктов липопероксидации, а также снижением антиоксидантной защиты в тканях легких крыс. Было показано, что активность ферментов первого звена антиоксидантной защиты существенно снижается. В целом нарушение баланса системы ПОЛ и антиоксидантной защиты является результатом нарушения координации

иммунометаболических процессов и свидетельствует о снижении приспособительных реакций организма. Активность ферментов супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы у экспериментальных животных, подвергнутых асбестовому влиянию снижается, и это дает предположение о том, что влияние асбеста несет хронический характер окислительного стресса, так как известно, что активность фермента СОД и каталазы преимущественно нарастает в начальный, острый период патологических процессов, и в впоследствии в стадии декомпенсации может отмечаться снижение активности ферментов [16].

Для описания изменений в митохондриях легких, мы проанализировали их морфометрическую структуру. Нами было показано, что в ультраструктуре митохондрий легких крыс, затравленных асбестной пылью в дозах 25 мг и 50 мг появляются изменения: число крист сильно редуцированы и они теряют параллельное расположение. Кристы не заполняют полностью внутреннее пространство митохондрий, внешние и внутренние мембраны расширены и не видно их параллельного расположения. Эти изменения усиливаются при интоксикации крыс асбестом в дозе 50 мг, где наблюдается присутствие множественных набуханий в матриксе, крист практически не видно, внешняя и внутренняя мембрана редуцирована разрывами и явной разрушенной структурой. Было выявлено резкое расширение межмембранного пространства в обеих дозах эксперимента. Под действием асбеста в клетках легких выявлены значительные снижение длины крист митохондрий. Наблюдались набухание и разрушение крист, и это прослеживалось по морфометрическим показателям диаметра крист, который соответственно увеличился под действием асбеста. Полученные значения площади внутренней и внешней мембран, диаметра и длины крист митохондрий позволили оценить степень ультраструктурных нарушений митохондрий, что может свидетельствовать о дисфункции митохондрий под действием асбеста [17].

Также, наши исследования показали, что уровень митофилина при воздействии разных доз хризотил асбеста в митохондриях легких крыс был более ниже по сравнению с контрольными. Понижение уровней данных белков при воздействии асбеста должно быть связано с изменениями в морфологии и функции митохондрий. Также, наши исследования показали, что при затравливании разными дозами асбеста уровень паркина понижался по сравнению с контрольной группой.

Сопоставляя полученные данные можно заключить, что митофилин и паркин играют ключевую роль в целостности митохондрий. Показано, что при влиянии хризотил асбеста наблюдаются существенное снижение уровней белков митохондриальных крист митофилина и белков митофагии митохондрии паркина в тканях легких крыс. В целом нарушение баланса комплекса MICOS и аномалии при митофагии митохондрии, являются результатом нарушения ультраструктурной морфологии митохондрий, выработки АФК с образованием свободных радикалов, высвобождением мтДНК, а также вызовом воспалительных реакции, что указывает на наличие дисфункции митохондрий. В совокупности эти данные подтверждают связь между повреждением структуры митохондриальных крист, дефектами дыхательного комплекса и нестабильности мтДНК в патофизиологии легких.

Таким образом, описанные изменения могут быть результатом комплексного воздействия асбеста на клетки и митохондрий, включая окислительный стресс и дисфункцию митохондрий. В целом, воздействие асбеста на митохондрии является комплексным и может включать в себя несколько параллельных и взаимосвязанных молекулярных механизмов. Это может приводить к различным патологическим состояниям, включая рак и другие заболевания.

Список использованных источников

1. Noble P.W. Epithelial fibroblast triggering and interactions in pulmonary fibrosis // *Eur. Respir. Rev.*, Vol. 17, 2008. P. 123-29.

2. Ospina D., Villegas V.E., Rodriguez-Leguizamon G., Rondon-Lagos M. Analyzing biological and molecular characteristics and genomic damage induced by exposure to asbestos // *Cancer Manag Res.*, Vol. 30, №11, 2019, P. 4997-5012.
3. Kim S.J., Cheres P., Jablonski R.P., Williams D.B., Kamp D.W. The Role of Mitochondrial DNA in Mediating Alveolar Epithelial Cell Apoptosis and Pulmonary Fibrosis // *Int J Mol Sci.*, Vol. 7, №16 (9), 2015, P. 21486-519.
4. Angelova P.R., Abramov A.Y. Functional role of mitochondrial reactive oxygen species in physiology // *Free. Radic. Biol. Med.*, №100, 2016, P. 81-85.
5. Sies H., Jones D.P. Reactive Oxygen Species (ROS) as Pleiotropic Physiological Signalling Agents // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, №21, 2020, P. 363-383.
6. Spinelli J.B., Haigis M.C. The multifaceted contributions of mitochondria to cellular metabolism // *Nat. Cell Biol.*, №20, 2018, P. 745-754.
7. Mannella C.A. The relevance of mitochondrial membrane topology to mitochondrial function // *Biochim Biophys Acta*, Vol. 1762, № 2, 2006, P. 140-7.
8. Zick M., Rabl R., Reichert A.S. Cristae formation-linking ultrastructure and function of mitochondria // *Biochim Biophys Acta*, Vol. 1793, №1, 2009, P. 5-19.
9. Thapa D., Nichols C.E., Lewis S.E., Shepherd D.L., Jagannathan R., Transgenic overexpression of mitofilin attenuates diabetes mellitus-associated cardiac and mitochondria dysfunction // *J Mol Cell Cardiol.*, №79, 2015, P. 212-223.
10. Alkhaja A.K., Jans D.C., Nikolov M., Vukotic M., Lytovchenko O., Ludewig F., et al. MINOS1 is a conserved component of mitofilin complexes and required for mitochondrial function and cristae organization // *Mol Biol Cell*, Vol. 23, №2, 2012, P. 247-57.
11. Harner M., Korner C., Walther D., Mokranjac D., Kaesmacher J., Welsch U., et al. The mitochondrial contact site complex, a determinant of mitochondrial architecture // *EMBO J.*, Vol. 30, №21, 2011, P. 4356-70.
12. Eramo M.J., Lisnyak V., Formosa L.E., Ryan M.T. The 'mitochondrial contact site and cristae organising system' (MICOS) in health and human disease // *The Journal of Biochemistry*, Vol.167, №3, 2020, P. 243-255.
13. Han R., Liu Y., Li Sh., Li X-J., Yang W. PINK1-PRKN mediated mitophagy: differences between *in vitro* and *in vivo* // *Autophagy*, Vol. 19, №5, 2023, P. 1396-1405.
14. Terešak P., Lapa A., Subic N, Boya P., Elazar Z., Simonsen A. Regulation of PRKN-independent mitophagy // *Autophagy*, Vol.18, №1, 2022, P. 24-39.
15. Tsai P.-I., Lin C.-H., Hsieh C.-H., Papakyrikos A.M., Kim M.J., Napolioni V., Schoor C., Couthouis J., Wu R.-M., Wszolek Z.K., Winter D., et al. PINK1 phosphorylates MIC60/mitofilin to control structural plasticity of mitochondrial crista junctions // *Mol. Cell*, №69, 2018, P. 744-756.
16. Айнагулова Г.С. Влияние хризотил асбеста на пероксидное окисление липидов и активность ферментов антиоксидантной системы крыс // Сборник материалов международной научной конференции «Приоритетные направления развития науки и образования». - Астана, 2023. - С. 65-69.
17. Айнагулова Г., Рзаев Ф., Гасымов Э., Берсимбай Р. Морфометрическая характеристика ультраструктуры митохондрий легких крыс после введения животным хризотил асбеста. Вестник ЕНУ им. Л.Н. Гумилева. Сер. Биологические науки. 2023, 143(2). 123-140.