

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**

АУТИЗМ СПЕКТРІНІҢ АУЫТҚУЛАРЫ АРҚЫЛЫ НЕЙРЕКСИН ТҰҚЫМДАСЫНЫҢ АҚУЫЗДЫҢ КОДТАЙТЫН ГЕНДЕГІ RS8019381 ПОЛИМОРФИЗМ АССОЦИАЦИЯСЫНЫҢ МЕТА-ТАЛДАУЫ

Шәріп Айзат Амантайқызы

Л.Н.Гумилев атындағы ЕҰУ «7M05107 – Биология» білім беру
бағдарламасының 2 курс магистранты, Астана, Қазақстан
Ғылыми жетекшісі – А. П Литвиненко, PhD
Е

Аутизм спектрінің ауытқуы (ASD) - дәмудағы жиі кездесетін ауытқулар. Дегенмен, ASD диагностикада анықтау әлі күнге дейін қиындық туғызады. Генетикалық маркерлер аутизм спектрінің бұзылуын анықтауға көмектеседі, бірақ ол жағынан да нақты толық зерттелмеген. Бірнуклеотидті полморфизмдер (single nucleotide polymorphisms, SNPs) - геннің ДНҚ тізбегінде бір нуклеотидтің өзгеріске ұшырауы. Бұл диагностикалық категорияға балалар аутизмі, атипті аутизм, Аспергер синдромы және т.б жатады.

Бүгінгі таңда ASD диагностикасының дәлелденген зертханалық әдістері анықталмаған (бұл диагнозды қан анализі, КТ немесе МРТ сияқты нейробейнелеу әдістерін қолдану арқылы қою мүмкін емес). Аутизм-бұл мінез-құлық диагнозы, ол баланы бақылау, немесе адамның өзімен сұхбаттасу, сондай-ақ арнайы шкала қолдану арқылы қойылады. Диагнозды психиатр, психолог немесе невропатолог сияқты арнайы дайындықтан өткен мамандар қояды. Сондықтан ASD диагнозын қою туралы деректерді және мамандарды даярлау өте маңызды.

Тиісінше, осы топтың полиморфты гендерінің генотипін ерте диагностикалау үшін қолдануға болады. Диагностика уақытылы көмек көрсетуге, өмір сүру сапасын жақсартуға мүмкіндік береді, науқас пен оның туыстарының арасындағы үйреншікті емес мінез-құлықтың себептерін түсінуге және тиісті шараларды қабылдауға мүмкіндік береді. Мысалы, аутизмді бақылау, алдын-алу және популяцияны дамыту орталықтарының мониторингінің нәтижелері бойынша 44 баланың 1-еуінде аутизм спектрінің ауытқуы (ASD) диагнозы қойылған [1]. Қазіргі зерттеулерде диагностикалық критерийлерге негіз бола алатын аутизмнің нақты невропатологиялық маркерлерін анықтаған жоқ және осы кезеңде аутизмдегі қалыптан тыс мінез-құлық, ми функцияларының қасиеттерінің өзгеруімен байланысты деп болжануда.

Нейрексиндер (NRXNs): NRXN гендері α және β -нейрексин ақуыздарын кодтайды. Сол ақуыздар NLGN генін байланыстыратын синапсалдылық серігі ретіндегі синапстық адгезияда, саралауда және жетілуде үлкен рөл атқарады [2, 3, 4]. NRXN1, ASD-ке бейімі бар гендердің біреуі, қабілеттің жоғалуымен жиі байланыстырылатын {нақты/айрықша} мутацияларға ие [5]. NRXN3 генінің ASD-тің аномал функциясына қатысы да бар [6]. Үш нейрексин гені, NRXN1, NRXN2 және NRXN3, әрқайсысы тәуелсіз промоторлардан оқылатын екі ақуыз изоформасын кодтайды және күрделі балама сплайсинг мыңдаған ақуыз нұсқаларын құрайды [7]. Гендердегі мутацияларды тасымалдаушылар әртүрлі көріністермен сипатталады – Аспергер синдромынан бастап, аутизмге дейін интеллект айтарлықтай төмендейді, құрысу ұстамасы, импульсивті мінез-құлық және тиктер, бұл мутантты ақуыздардың әртүрлі функционалдылығымен байланысты [8].

Мета-анализ-бір сұрақтың әртүрлі ғылыми зерттеулерінің сандық мәндерін әртүрлі дәрежедегі ақпаратты нәтижелерімен біріктіретін деректерді талдаудың статистикалық әдісі. Мета-анализ жүргізу арқылы жиынтық нәтиженің дәлдігі артады, өйткені бастапқы зерттеулердің нәтижелерін қорытындылайтын және кейбір орташа сандық мәндерге біріктіретін әртүрлі статистикалық тәсілдер қолданылады. Сонымен қатар, мета-анализ зерттеу үлгісін, ерекше қатынастарды және автордың қалауына байланысты гипотезаны растауда біржақтылықтың ықтимал болуын талдауға мүмкіндік береді.

Аутизм спектрінің ауытқуы – бүкіл әлемдегі балалар арасында ең көп таралған ауру. Популяциялық генетикада белгілі бір этникалық топқа немесе географиялық аймаққа тән бірнеше мутациялардың басым болуы тән. Бұл әсер көптеген популяциялардағы аутизм спектрінің бұзылысында (NRXN, NLGN және т.б) бейімділігі бар гендеріндегі мутация спектріне көрінеді. Зерттеу жұмыстың идеясы әр түрлі популяциядағы NRXN3 генінің бірнуклеотидті полиморфизмі туралы деректерді мета-талдау жүргізе отырып, диагностикалық және болжамдық байланысын анықтау арқылы аутизм спектрінің бұзылуын ерте уақытылы диагностикалаудың тәсілдерін іздеу болып табылады. Әлемдік деректер базасын қолдана отырып, мутациялар мен полиморфты нұсқалардың патогенділігіне бағалау жүргізіледі, патогендік және шартты патогендік нұсқаларды айқындауға мүмкіндік береді. Генетикалық қауіпті дәл бағалау алдын-алу және емдеу бағдарламаларын жекелендіруге, сондай-ақ аутизм спектрінің бұзылуын кездесетін ауруды азайтуға мүмкіндік береді.

Қазіргі таңда зерттеу жұмыстар санының экспоненциалды ұлғаюы аурулар туралы бар ақпаратты біріктіруді және кейіннен ұтымды шешім қабылдауда қиындық тудырады. Сол себептен, мета-анализдің негізгі мақсаты - көбірек деректерді біріктіру арқылы бағалаудың дәлдігін арттыру. Мета-анализ бірнеше нейрексин полиморфизмдерінің маңыздылығын есептеу үшін тіркелген немесе рандомизацияланған үлгілерді пайдалана отырып жүргізілді. Pubmed, Google Scholar, Connected Papers, Sci-Hub секілді негізгі деректер базасындағы белгілі бір аутизм спектрі бойынша жағдай-бақылау (case-control) зерттеулері туралы 87-ге жуық мақалалар қарастырылды. Оның ішінде мета-анализ үшін ісік аутизм спектрінің ауытқулары бойынша ортақ белгілі бір ақпарат болуына байланысты – NRXN-3 (rs8019381) полиморфизмі бойынша талдау жасалынды.

Нейрексин гендерінің бір нуклеотидті полиморфизмі мен аутизм спектрінің ауытқулары арасындағы ассоциациясы Comprehensive Meta-Analysis software V4 (CMA 4.0 нұсқасы) статистикалық бағдарламасы арқылы өңделді, ол үшін жағдай-бақылау зерттеулері бойынша нейрексин гендерінің SNP доминантты, рецессивті және аддиктивті модельдерінің шамалары қарастырылды. Зерттеулер арасында және ішінде гетерогенділіктің болуы Кокранның Q сынағы арқылы бағаланды, мұнда P-мәні <0,01 маңызды болып саналады[9]. Гетерогенділік көрсеткіштері төмен және жоғары дәреже бойынша нейрексин генінің бір нуклеотидті полиморфизмдеріне есептеулер жүргізілді. Қарастырылған мақалалар мен сонда сипатталған полиморфизмдердің жабайы және мутантты тип аллельдерінің күйлері мен кездесу жиілігі бойынша сандық көрсеткіштерді талдай отырып, мета-анализдің қорытындысы алынды.

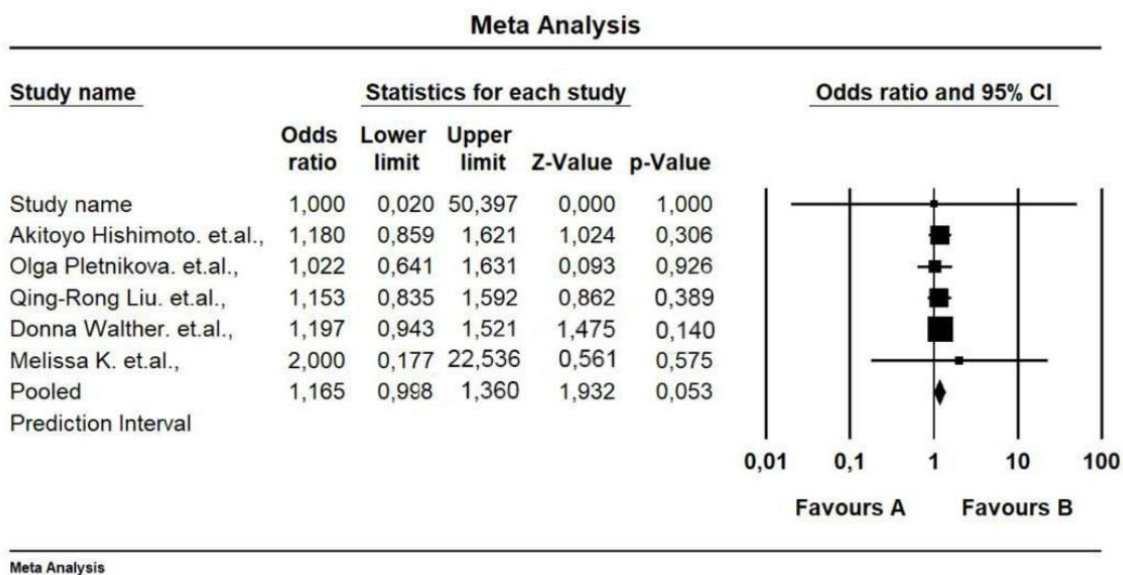
Жоғарыда сипатталған бір нуклеотидті полиморфизм мен белгілі бір аутизм спектрі арасындағы ассоциациялары мета-анализ қорытындысы бойынша реттеліп, талданды. Аталған нейрексин гендеріндегі SNP-тердің ауруға қатысы бар екенін мета-анализ нәтижесі арқылы қорытындылауға болады. Төменгі кестелерде жасалынған мета-анализдің қорытындылары көрсетілген (1 кесте).

Кесте 1 Аутизм спектрінің ауытқуы бойынша бір нуклеотидті полиморфизмді мета-талдау

SNP (rs)	Модель	P-value	OR 95% CI	Q	P-value	I2
NRXN3 – rs8019381	Доминантты	0,05	0,625 (0,207-1,889)	70,653	0,405	92,923
	Рецессивті	0,05	1,165 (0,998 - 1,360)	0,558	0,053	0
	Аддиктивті	0,05	0,525 (0,173 - 1,588)	74,4	0,254	93,28

1-кестеде баяндалған мета-анализдік нәтиже бойынша NRXN-3 (rs8019381) полиморфизмінде доминантты (OR 0,625, 95% CI 0,207-1,889) және аддиктивті (OR 0,525, 95% CI 0,173-1,588) модельдерде P-мәні 0,05 жоғары болып, статистикалық түрде маңызды емес деген тұжырымды алуға болады. Дегенмен, рецессивті модельдегі шамалардың көрсеткіші P-

мәні 0,053-ке (OR 1,165, 95% CI 0,998-1,160) тең болды, сол себептен статистикалық тұрғыдан маңызды деп есептеледі. Зерттелген мақалалардың қорытындылар мен мета-анализдің нәтижелерін түйіндей келе, NRXN-3 (rs8019381) полиморфизмі аутизм спектрі бар болды. NRXN-3-тің осы SNP рецессивті моделінің мета-талдауын төмендегі сурет 1-ден көруге болады.



Сурет 1 Аутизм спектр ауытқуы бойынша бір нуклеотидті полиморфизмді мета-анализ. Рецессивті модель

Сондықтан да, осы статистикалық мета-анализ арқылы зерттеу жұмысында белгілі бір нейрексин генінің бір нуклеотидті полиморфиздері туралы мақалаларды жинастырып, нәтижелері бойынша салыстырмалы түрде нақты қандай бір нуклеотидті полиморфизм белгілі бір аутизм спектрінің байланысын қарастырады. Осы нәтижелерге сүйене отырып, NRXN3 зерттеушілерден ерекше мұқияттылықты талап етеді.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Морозова Т., Довбня С. Статистика аутизма в России и мире // Naked Heart Foundation. URL: <https://nakedheart.online/articles/statistika-autisma-v-rossii-i-mire>
2. Столтенберг С. Ф., Леман М. К., Крист К. К., Херсруд С. Л., Дэвис Г. Э. Ассоциации между типами импульсивности, проблемами, связанными с употреблением психоактивных веществ, и полиморфизмами Neurexin-3 // Drug and Alcohol Dependence. 2011. Т. 119. № 3. С. е31–е38. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2011.05.025
3. Малване М. И., Нгуен Е. Б., Трехо С. мл., Ким Э. Й., Кукалон-Кальдерон Дж. Р. Отсроченная диагностика расстройства аутистического спектра при комплексном синдроме дефицита внимания и гиперактивности // Cureus. 2022. Т. 14. № 10. Article ID: 25825. DOI: 10.7759/cureus.25825. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9581333/>
4. Common gene variants account for most genetic risk for autism // National Institute of Health. 2014. URL: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/common-gene-variants-account-most-genetic-risk-autism>
5. Редкей Э., Курчесне Э. Когда мозг увеличен при аутизме? Метаанализ всех докладов о размере мозга // Biol Psychiatry. 2005. Т. 58. № 1. С. 1–9.
6. Хирота Т., Кинг Б. Г. Расстройство аутистического спектра: обзор // URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15994143/>

7. Зюдхоф Т. С. Неролигины и нейрексины связывают синаптические функции с когнитивными заболеваниями // Nature. 2008. Т. 455. № 7215. С. 903–911. DOI: 10.1038/nature 07456.

8. Жамен С., Куак Н., Бетанкур К., Растам М., Колино К., Гиллберг И. К., ... Буржерон Т. Мутации сцепленных с X-хромосомой генов, кодирующих нейролигины NLGN3 и NLGN4, связаны с аутизмом // Nat. Genet. 2003. Т. 34. № 1. С. 27–29. DOI: 10.1038/ng1136.

9. Ван Л., Ван Б., Ву Ч., Ван Дж., Сань М. Расстройство аутистического спектра: нейроразвивающие факторы риска, биологические механизмы и точная терапия // URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34419349/>

UDC 637.03

ISOLATION OF PEPTIDES OF SERUM IMMUNOGLOBULINS AND STUDY OF THEIR ANTIMICROBIAL PROPERTIES

Eidi Mohammad Ghafoori

eidimh.weira55@gmail.com

Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

Supervisor: PhD, Professor. Narmuratova M. Kh

Abstract: The research focuses on the separation of peptides from milk serum immunoglobulins and their anti-bacterial properties. The desktop model of chromatography was developed, and peptide identities and compositions were confirmed using mass spectrometry and amino acid sequencing. The peptides showed high activity against various bacteria, including *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and *Escherichia coli*.

Key words: broad activity, minimal inhibitor concentration, peptides, serum immunoglobulins and milk, their antimicrobial properties, gel filtration chromatography, mass spectrometry and immunomodulatory.

Introduction: Breastmilk is the primary source of nutrients for newborn animals and is a source of passive immunization. Cow milk contains immunological factors such as immunoglobulins (Ig), lactoferrin, lactoperoxidase, lysozyme, and xanthine oxidase enzyme, which can enhance the immunologic status of infants. Isolation and purification of serum immunoglobulin peptides from milk involve peptide hydrolysis, enzyme breakdown, and protein purification. These peptides can be used to develop new antibacterial drugs and serve as alternatives to antibiotics. Human breast milk is rich in specific immunoglobulins, especially IgG, which can shield infants and adults against infections. Cow milk proteins can prevent diseases in animals like piglets, calves, lambs, and foals. Nonimmunized cows may carry similar activity on specific bacteria. Breastfed infants are more resistant to bowel infections than those not fed milk, and immunoglobulins in human milk, such as lactoferrin and lysozyme, are essential in preventing infections.

Methodology: Gel Filtration Chromatography

Milk samples were collected off-fat, processed them. Next, the milk was treated with HCl to proportion pH to around 4.0 in order that the protein precipitation could be completed. Upon the end of acidification process, precipitated proteins were consequently distinguished from the liquid phase with the help of centrifugation. A column containing a resin compatible with Sephadex and Sepharose, eg, was filled up. In order to increase solubility of precipitated proteins, they were dissolved in a suitable buffer, and furthermore, they were applied to the top of the gel filtration column instead.

The buffer stock was subsequently passed through the agarose gel filtration column at this controlled flow rate. During the passing of proteins through the column, they change their positions according to their molecular sizes such that, bigger proteins are eluted first while the smaller ones get