



ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ  
Л.Н. ГУМИЛЕВ АТЫНДАҒЫ ЕУРАЗИЯ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ



Студенттер мен жас ғалымдардың  
«ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ БІЛІМ - 2014» атты  
IX халықаралық ғылыми конференциясы

IX Международная научная конференция  
студентов и молодых ученых  
«НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ - 2014»

The IX International Scientific Conference for  
students and young scholars  
«SCIENCE AND EDUCATION-2014»

2014 жыл 11 сәуір  
11 апреля 2014 года  
April 11, 2014



**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ  
Л.Н. ГУМИЛЕВ АТЫНДАҒЫ ЕУРАЗИЯ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ**

**Студенттер мен жас ғалымдардың  
«Ғылым және білім - 2014»  
атты IX Халықаралық ғылыми конференциясының  
БАЯНДАМАЛАР ЖИНАҒЫ**

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ  
IX Международной научной конференции  
студентов и молодых ученых  
«Наука и образование - 2014»**

**PROCEEDINGS  
of the IX International Scientific Conference  
for students and young scholars  
«Science and education - 2014»**

**2014 жыл 11 сәуір**

**Астана**

**УДК 001(063)**  
**ББК 72**  
**Ғ 96**

Ғ 96

«Ғылым және білім – 2014» атты студенттер мен жас ғалымдардың IX Халықаралық ғылыми конференциясы = IX Международная научная конференция студентов и молодых ученых «Наука и образование - 2014» = The IX International Scientific Conference for students and young scholars «Science and education - 2014». – Астана: <http://www.eni.kz/ru/nauka/nauka-i-obrazovanie/>, 2014. – 5831 стр. (қазақша, орысша, ағылшынша).

ISBN 978-9965-31-610-4

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(063)**  
**ББК 72**

ISBN 978-9965-31-610-4

©Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, 2014

Для точного определения количества биотипов спектра пероксидазы в листовых зачатках терминальных почек кленов необходима более представительная выборка, что планируется в дальнейших исследованиях. Тем не менее, даже небольшая выборка показывает, что адаптивная способность кленов-интродуцентов определяется как высокой общей активностью пероксидазы, так и расширенным спектром изопероксидаз, что обеспечивает этим видам нормальное функционирование в новых для них условиях существования.

#### Список использованных источников

1. Коршиков И.И., Терлыга Н.С., Бычков С.А. Популяционно-генетические проблемы дендротехногенной интродукции. - Донецк:ООО «Лебедь», 2002, 328 с.
2. Рязанова Н.А., Путенихин В.П. Интегральная оценка перспективности интродукции кленов в Башкирском Предуралье // Вестник Воронежского государственного университета. Сер. География. Геоэкология, 2010. № 2, С. 36-37
3. Рязанова Н.А. Изменчивость генеративных органов различных видов клена (*Acer L.*) в г. Уфе // Вестник Оренбургского государственного университета, 2009, № 6, С. 324-326.
4. Андреева В.А. Фермент пероксидаза: участие в защитном механизме растений. - М., 1988, 128 с.
5. Окунцов М.М., Аксенова О.Ф. Особенности поведения дыхательной системы при закаливании растений // Физиологическая устойчивость растений, М., 1960, С. 38-43.
6. Коршиков И.И., Крауц К., Михеенко И.П., Тарабрин В.П. Изменчивость некоторых ферментов листовых зачатков терминальных почек тополя канадского в условиях аэротехногенного стресса // Интродукция и акклиматизация растений, 1991, вып. 16, С. 68-73.
7. Коршиков И.И., Кротов В.С., Михеенко И.П. и др. Взаимодействие растений с техногенно загрязненной средой. Устойчивость. Фитоиндикация. Оптимизация. – Киев: Наукова думка, 1995, 192 с.
8. Алаудинова Е.В., Миронов П.В. Сравнительная характеристика водорастворимых белков меристем почек *Larix sibirica L.*, *Picea obovata L.* и *Abies sibirica L.* // Химия природных соединений, 2010, С. 358.
9. Миронов П.В. Белки цитоплазмы меристем почек ели: динамика аминокислотного состава // Химия природных соединений, 2007, С. 95.
10. Бояркин А.Н. Быстрый метод определения активности пероксидазы // Биохимия, 1951, т. 16, вып. 4, С. 352-357.
11. Савич И.М., Перуанский Ю.В. Биохимическое обеспечение диагностики криоустойчивости зерновых // Физиология и биохимия культурных растений. – 1990, т. 22, № 1, С. 13-19.

УДК 577.3

#### РОЛЬ ГЕНОВ СИСТЕМЫ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ GSTT И GSTM В ПАТОГЕНЕЗЕ РАКА ЛЕГКОГО

Кусаинова Асия Арыслановна, Ондыбаева Сауле Бақытқызы

[asuysha@mail.ru](mailto:asuysha@mail.ru)

Магистрант 1 курса факультета естественных наук кафедры общей биологии и геномики  
ЕНУ им. Л.Н. Гумилева, Астана, Казахстан

Магистрант 2 курса факультета естественных наук кафедры микробиологии и биотехнологии  
ЕНУ им. Л.Н. Гумилева, Астана, Казахстан

Среди многообразия злокачественных новообразований РЛ (РЛ) привлекает к себе самое пристальное внимание ввиду его широкой распространенности, существующих трудностей своевременной диагностики, разнообразия клинических и морфологических проявлений, раннего метастазирования и недостаточной эффективности методов лечения.

В Казахстане, как и в большинстве развитых стран мира, РЛ занимает доминирующие позиции (рисунок 1) и составляет 11,4%, при этом в структуре заболеваемости среди мужчин лидирующие места занимают опухоли трахеи, бронхов, легкого (20,4%), у женщин РЛ определяется в 3,9% случаев [1,2].

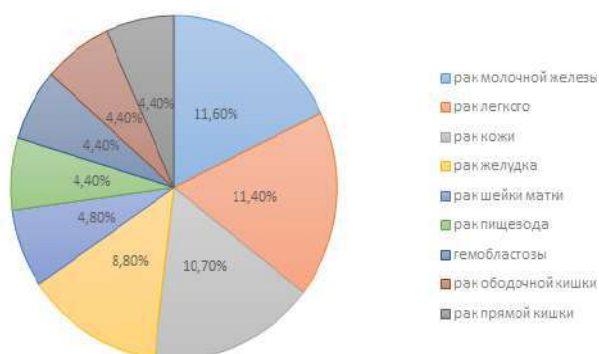


Рисунок 1 – Структура онкологических заболеваний в Казахстане (данные Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии, 2011 г.) [1].

Наиболее частой формой рака легкого является плоскоклеточный, мелкоклеточный рак встречается в три раза реже. Еще меньшая доля приходится на аденокарциному [2].

Онкологические заболевания по своей природе являются мультифакториальными, так как в их патогенез вовлекается многообразие функционально взаимосвязанных генов (генные сети), включающих наряду с главными генами (онкогены и гены-супрессоры), второстепенные гены, так называемые гены-модификаторы, эффект которых во многом определяется средовыми факторами [3]. Особый интерес представляют гены «внешней среды», ответственные за биотрансформацию поступающих в организм чужеродных веществ (химических агентов, лекарственных средств, вирусов и др.) и определяющие реакцию организма на неблагоприятные внешние воздействия, и гены рецепторов, кодирующие структуру и функции мембранных белков, обеспечивающих внутриклеточное поступление ксенобиотиков и инфекционных агентов. В связи с тем, что эти гены кодируют белковые продукты, метаболизирующие ксенобиотики или определяющие их проникновение в клетки, они играют важную роль в процессах канцерогенеза [4]. Генетические полиморфизмы этих генов в определенных условиях могут предрасполагать, либо, напротив, препятствовать проявлению заболевания [5].

Онкологическую предрасположенность могут модифицировать не только генетические повреждения, но и вариации в пределах нормы — аллельные полиморфизмы. Однако генетическая конституция человека складывается из тысяч взаимодействующих полиморфных аллелей, причем каждый полиморфизм в отдельности обладает лишь, весьма умеренным эффектом [6]. Поэтому роль нормальных вариаций генома в патологии с трудом поддается изучению, а результаты отдельных работ отличаются плохой воспроизводимостью.

Исследования последних лет показали, что некоторые изменения функций системы биотрансформации ксенобиотиков приводят к повышенной восприимчивости организма к вредным воздействиям окружающей среды и, как следствие, к увеличению риска возникновения некоторых заболеваний, в том числе и рака легкого [7]. Работами ряда авторов

[8] было показано, что в результате снижения функциональной активности белковых продуктов генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков исчезает способность гена p53 останавливать клеточный цикл для свершения репарационных процессов, что в дальнейшем приводит к повреждению клетки и канцерогенезу.

Однако литературные данные по полиморфизму генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков при раке легкого противоречивы в связи с популяционными особенностями и статусом других генов.

Таким образом, учитывая наличие противоречивой информации о связи полиморфных генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков с риском развития рака легкого целесообразно оценить вклад сочетаний полиморфных вариантов этих генов в предрасположенность к раку легкого, а также установить взаимосвязь исследуемых генов с клинико-морфологическими особенностями данного заболевания.

Материалом для исследования явилась ДНК, выделенная из лейкоцитов венозной крови стандартным методом с использованием фенол-хлороформной очистки.

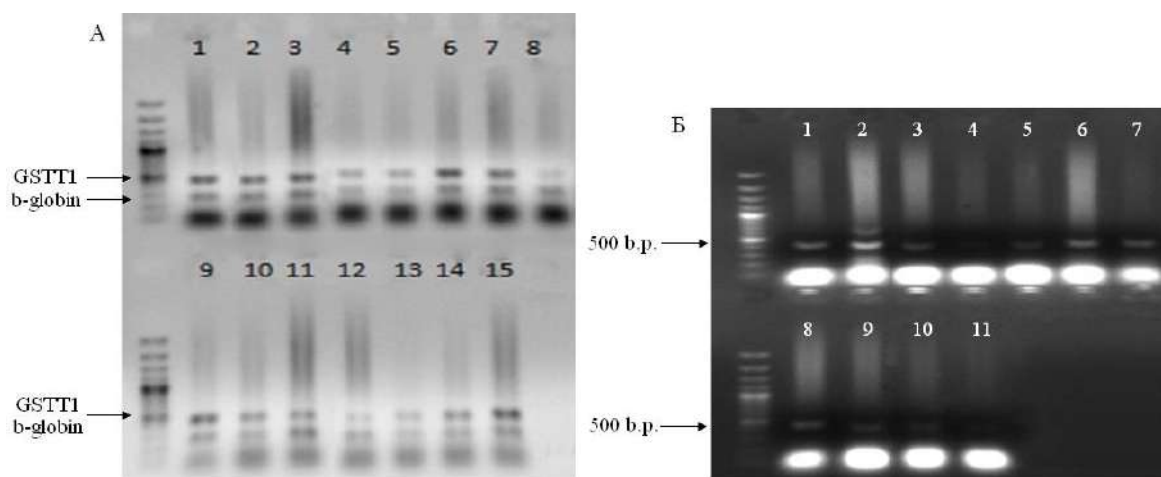
На первом этапе исследования было проведено генотипирование генов GSTM1 и GSTT1 методом мультиплексной ПЦР с последующей детекцией продуктов амплификации путем электрофореза в агарозном геле. Результаты представлены в виде электрофореграмм (рисунок 2, 3). Проведенный комплексный анализ полиморфизмов генов, кодирующих ферменты фазы 2 (GSTM1 и GSTT1) биотрансформации ксенобиотиков, позволил выявить ряд закономерностей.

Результаты проведенного нами исследования показывают, что среди больных РЛ было выявлено статистически значимое повышение частоты гомозигот по нулевому аллелю гена GSTT1 по сравнению со здоровыми лицами ( $p < 0,001$ ) (рисунок 7,9). Частота носителей нулевого аллеля (0/0) гена GSTT1 в контрольной группе обследованных оказалась несколько ниже популяционной (23,3%) и составляла 15%.

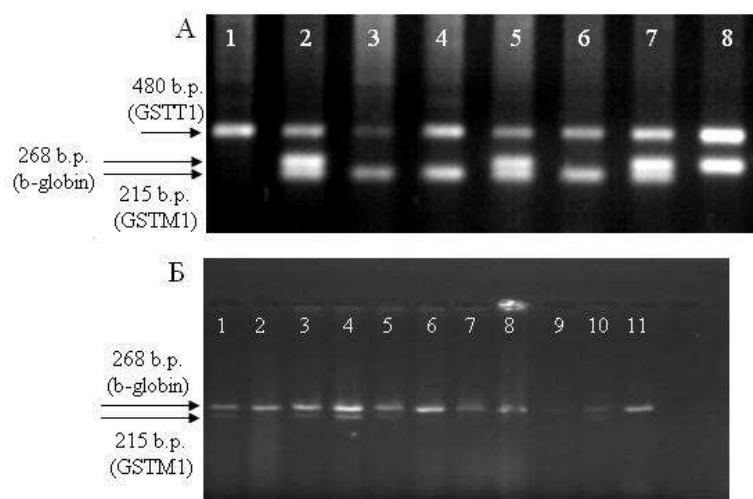
Частота гомозигот по нулевому аллелю глутатион-S-трансферазы M1 у обследованных нами больных РЛ также статистически значимо отличалась от соответствующих показателей в контрольной группе (рисунок 4).

Представляется очевидным, что в развитии онкопатологии имеет значение баланс активностей различных глутатион-S-трансфераз, характеризующихся перекрывающейся субстратной специфичностью, и некоторые из них полиморфны. Возможный механизм опухолевой трансформации клеток на фоне высокого уровня нулевых генотипов GSTT1 и GSTM1 состоит в следующем: функционально неполноценные ферменты второй фазы биотрансформации ксенобиотиков – глутатион-S-трансферазы, кодируемые нулевыми генотипами GSTT1 и GSTM1, способствуют накоплению большого количества активированных канцерогенов. В результате этого образуются ДНК-аддукты, которые вызывают повреждения ДНК, не подвергающиеся репарации.

Изучая особенности распределения генотипов GSTT1 и GSTM1 у больных с разными гистологическими типами опухоли, нами было показано увеличение частоты нулевых генотипов GSTT1 и GSTM1 как для больных с плоскоклеточным РЛ (56 и 48% соответственно), так и для пациентов с мелкоклеточной формой опухоли (74 и 67% соответственно) по сравнению с контрольными значениями (15 и 34 % соответственно) (рисунок 5). При этом для больных с мелкоклеточным РЛ оказалась характерной более высокая частота нулевых генотипов GSTT1 и GSTM1 (рисунок 5).



А- контрольная группа; Б- больные РЛ  
Рисунок 2 - Электрофореграмма результатов генотипирования GSTT1 (480 п.о.)



А- контрольная группа; Б- больные РЛ  
Рисунок 3 - Электрофореграмма результатов генотипирования GSTM1(215 п.о.)

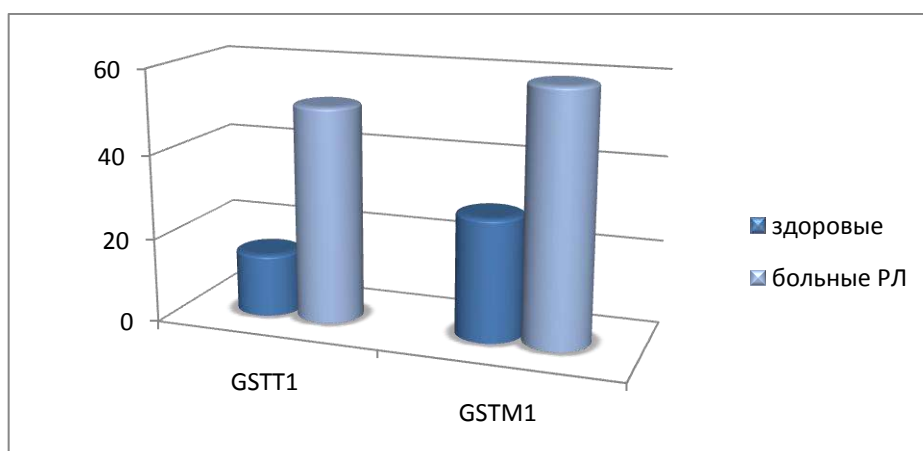


Рисунок 4 - Частота (в %) функционально неполноценных генотипов генов GSTT1 и



GSTM1 у больных РЛ, и у здоровых лиц (достоверность различий по сравнению с показателями у здоровых доноров ( $p < 0,05$ ))

Различия в эффекте этих двух генетических полиморфизмов на риск развития определенного гистологического типа опухоли могут быть объяснены разным вкладом канцерогенных веществ, которые метаболизируются ферментами, кодируемыми полиморфными генами. На сегодняшний момент нет точных сведений, объясняющих причину возникновения и механизм развития того или иного гистологического типа рака легкого. Можно предположить, большее или меньшее проникновение и накопление канцерогенов в эпителиальных клетках бронхов, из которых развивается преимущественно эпителиальный плоскоклеточный РЛ, либо в стромальных элементах, мутационная трансформация которых дает начало мелкоклеточному раку легкого.

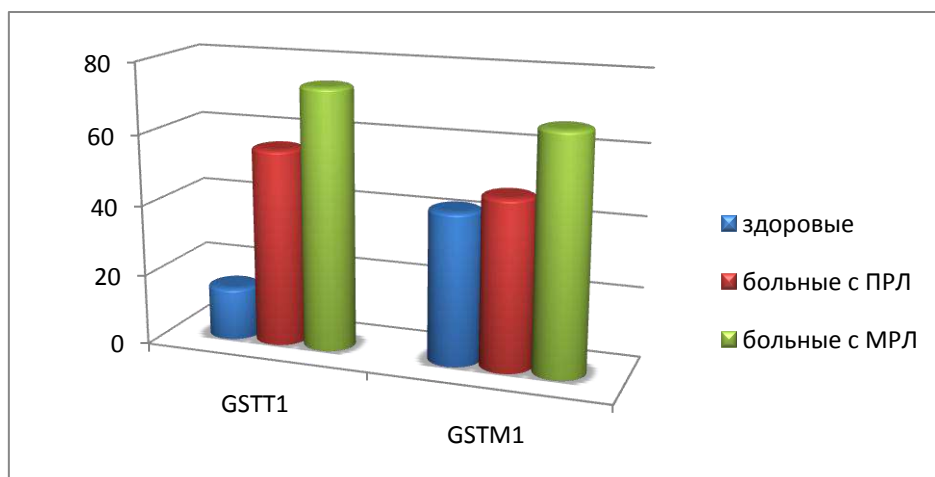


Рисунок 5 - Частота (в %) патологических генотипов генов GSTT1 и GSTM1 у больных РЛ с разными гистологическими типами опухоли

В связи с этим возможно предположить, что межличностные различия в функционировании ферментов GSTM1 и GSTT1 в клетках легкого из-за полиморфизмов ведет к различию в количестве некоторых канцерогенных веществ и/или аддуктов ДНК в клетках легкого.

Таким образом, сравнение частоты встречаемости 0/0-генотипов GSTT1, GSTM1 показали, что значимость данных генотипов оказалась выше для возникновения и развития мелкоклеточного РЛ (МРЛ), который, в свою очередь, является более агрессивной опухолью по отношению к организму и приводит к раннему неблагоприятному исходу (рисунок 5).

В связи с тем, что метастазирование представляет собой важнейший этап в патогенезе злокачественных опухолей, особый интерес, представляет определение частоты гомозиготных носителей нулевого аллеля (0/0) гена GSTT1 и GSTM1 среди больных РЛ с регионарными метастазами. Для этого все больные РЛ были разделены на 2 группы в зависимости от наличия либо отсутствия очагов метастазирования. Для этой градации нами была использована классификация злокачественных новообразований по системе TNM. Первую группу составили больные РЛ без очагов метастазирования (T1-4 N0 M0), а вторую — пациенты с поражением в регионарных лимфатических узлах (T1-4 N0-2 M0).

Процент нулевых генотипов гена GSTT1 и GSTM1 у больных с наличием очагов метастазирования составил 59 и 68% соответственно (рисунок 6).

Таким образом, полученные данные показали значимое превышение частоты патологических (нулевых) генотипов GSTT1 и GSTM1 у больных РЛ с очагами регионарного метастазирования относительно аналогичных показателей у больных без метастазов



(рисунок 6).

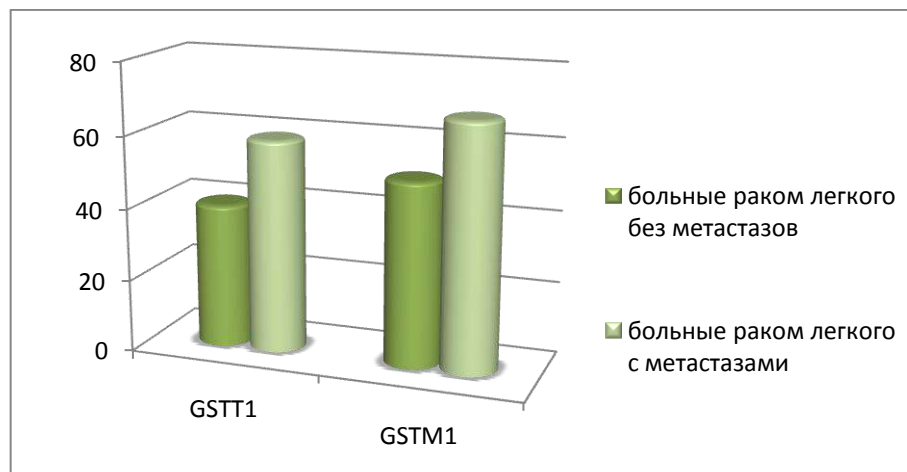


Рисунок 6 - Частота (в %) патологических генотипов генов GSTT1 и GSTM1 у больных РЛ с регионарными метастазами и без метастазов

Объяснений данного феномена – наличие очагов метастазирования от частоты нулевых генотипов генов GSTT1 и GSTM1 - проводя анализ литературных данных, мы не нашли. Возможно, что при патологических генотипах генов GSTT1 и GSTM1, происходит замедление скорости детоксикации ксенобиотиков, и, следовательно, накопление в организме активных промежуточных метаболитов, обладающих мутагенными и канцерогенными свойствами, которые могут не только провоцировать возникновение злокачественной опухоли, но и способствовать метастазированию опухоли и прогрессированию заболевания.

#### Список использованных источников

- 1 <http://svant.yvision.kz>
- 2 Соколенко Е.Г., Арзыкулов Ж.А., Позднякова А.П. Морфоэпидемиологические параллели рака легкого в Республике Казахстан.//Сибирский онкологический журнал. – 2009.-№1.-С.184-185.
- 3 Tobin M.D. et all. Genome-wide association study identifies five loci associated with lung fuction.// Nature.-2010.-Vol.-42.-P.2010.-Vol.-42.-P.36-44.
- 4 Duggan C., Ballard-Barbash R., Baumgartner R.N., Baumgartner K.B., Bernstein L., McTiernan A. Associations between null mutations in GSTT1 and GSTM1, the GSTP1 Ile(105)Val polymorphism, and mortality in breast cancer survivors.// Springerplus. -2013.-Vol.2-P. 2-9.
- 5 Yang G., Shu X.O., Ruan Z.X., Cai Q.Y., Jin F., Gao Y.T, Zheng W. Genetic polymorphisms in glutathione-S-transferase genes (GSTM1, GSTT1, GSTP1) and survival after chemotherapy for invasive breast carcinoma. //Cancer.- 2005.- Vol. 103(1). P.52–58.
- 6 Cote M.L., Kardia S.L.R., Wenzlaff A.S., Land S.J. Combinations of glutathione S-transferase genotypes and risk of early-onset lung cancer in Caucasians and African Americans: a population-based study // Carcinogenesis.- 2005. - Vol.4. - P.811-819.
- 7 Shukla R., Tilak A., Kumar C., Kant S., Kumar A., Mittal B., Bhattacharya S. Associations of CYP1A1, GSTM1 and GSTT1 Polymorphisms with Lung Cancer Susceptibility in a Northern Indian Population.// Asian Pac J Cancer Prev. -2013.- Vol.14(5). - P.3345-3349.
- 8 Csejtei A., Tibold A., Varga Z., Koltai K., Ember A, Orsos Z., Feher G., Horvath O.P., Ember I., Kiss I. GSTM, GSTT and p53 polymorphisms as modifiers of clinical outcome in colorectal cancer. //ANTICANCER RESEARCH.-2008. - Vol.28.- P. 1917-1922.