

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

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің

ХАБАРШЫСЫ
BULLETIN **ВЕСТНИК**
of L.N. Gumilyov Евразийского национального
Eurasian National University университета имени Л.Н. Гумилева

БИОЛОГИЯЛЫҚ ҒЫЛЫМДАР сериясы

BIOSCIENCE Series

Серия БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

№ 4(137)/2021

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, 2021

Nur-Sultan, 2021

Нур-Султан, 2021

Бас редакторы Р.І. Берсімбаи
ҚР ҰҒА академигі, б.ғ.д, проф., Л.Н.Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан
Бас редактордың орынбасары Р.Т. Омаров
PhD, б.ғ.к., профессор Л.Н.Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Редакция алқасы

Абжалелов А.Б.	б.ғ.д., проф., Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
Акильжанова А.Р.	PhD, м.ғ.д., Назарбаев университеті, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
Аликулов З.А.	б.ғ.к., проф., Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
Аскарова Ш.Н.	б.ғ.к., PhD, Назарбаев университеті, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
Ау У.	PhD, проф., Техас университеті, Техас (АҚШ)
Бисенбаев А.К.	б.ғ.д., проф., ҚР ҰҒА академигі, Өл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы (Қазақстан)
Здунек-Застока Э.	PhD, проф., Варшава жаратылыстану ғылымдар университеті, Варшава (Польша)
Закиян С.М.	б.ғ.д., проф., Цитология және генетика институты, Новосібір (Ресей)
Изотти А.	PhD, проф., Генуя университеті, Генуя (Италия)
Ильдербаев О.З.	м.ғ.д., проф., Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
Константинов Ю.М.	б.ғ.д., проф., Иркутск мемлекеттік университеті, Иркутск (Ресей)
Масалимов Ж.К.	PhD, б.ғ.к., Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
Моше Саги	PhD, проф., Бен Гурион Негев университеті, Беэр-Шева (Израиль)
Михаил Коломиец	PhD, проф., Техас университеті, Техас (АҚШ)
Сарбасов Д.Д.	PhD, проф., Назарбаев университеті, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
Стегний В.Н.	б.ғ.д., проф., Томск мемлекеттік университеті, Томск (Ресей)
Рубцов Н.	б.ғ.д., проф., Цитология және генетика институты, Новосібір (Ресей)
Тагаев Д.	PhD, Л.Н.Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан (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: eurjournal@enu.kz

Жауапты хатшы, компьютерде беттеген: А. Бекбаева

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің Хабаршысы.

БИОЛОГИЯЛЫҚ ҒЫЛЫМДАР сериясы

Меншіктенуші: КеАҚ "Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті"

Мерзімділігі: жылына 4 рет

Қазақстан Республикасының Ақпарат және коммуникациялар министрлігімен тіркелген

02.02.2021ж. № KZ11VPY00031938 қайта есепке қою туралы куәлігі

Типографияның мекенжайы: 010008, Қазақстан, Нұр-Сұлтан қ., Қажымұқан к-сі 13/1

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті

Тел: +7 (7172)709-500 (ішкі 31-428). Сайт: <http://bulbio.enu.kz>

© Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті

Editor-in-Chief **R.I. Bersimbaev**

*Academician of NAS RK, Doctor of Biological Sciences, Prof.,
L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan*

*Deputy Editor-in-Chief: R.T. Omarov, Prof., Candidate of Biological Sciences,
PhD L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan*

Editorial board

Abzhalelov A.B.	Doctor of Biological Sciences, Prof., L.N. Gumilyov ENU, Nur-Sultan (Kazakhstan)
Akilzhanova A.R.	PhD, Doctor of Medical Sciences, Nazarbayev University, Nur-Sultan (Kazakhstan)
Alikulov Z.A.	Prof., Can. of Biological Sciences, L.N. Gumilyov ENU, Nur-Sultan (Kazakhstan)
Askarova Sh.N.	PhD, Can. of Biological Sciences, Nazarbayev University, Nur-Sultan (Kazakhstan)
Au W.	PhD, Prof., University of Texas, Texas (USA)
Bisenbayev A.K.	Doctor of Biological Sciences, Prof., Academician of NAS RK, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty (Kazakhstan)
Zdunek-Zastocka E.	PhD, Prof, Warsaw University of Life Sciences, Warsaw (Poland) Doctor of Biological
Zakiyan S.M.	Sciences, Prof., Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk (Russia)
Izzotti A.	PhD, Prof., University of Genoa, Genoa (Italy)
Ilderbayev O.Z.	Doctor of Medical Sciences, Prof., L.N. Gumilyov ENU, Nur-Sultan (Kazakhstan)
Konstantinov Yu.M.	Doctor of Biological Sciences, Prof., Irkutsk State University, Irkutsk (Russia)
Massalimov Zh.K.	PhD, Can. of Biological Sciences, L.N. Gumilyov ENU, Nur-Sultan (Kazakhstan)
Moshe Sagi	PhD, Prof., Ben Gurion University of the Negev, Beer Sheva (Israel)
Mikhail Kolomiets	PhD, Prof., Texas University, Texas (USA)
Sarbassov D.D.	PhD, Prof., Nazarbayev University, Nur-Sultan (Kazakhstan)
Stegniy V.N.	Doctor of Biological Sciences, Prof., Tomsk State University, Tomsk (Russia)
Rubtsov N.	Doctor of Biological Sciences, Prof., Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk (Russia)
Tagaev D.	PhD, L.N. Gumilyov ENU, Nur-Sultan (Kazakhstan)

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: Aliya Bekbayeva

Bulletin of L.N. Gumilyov Eurasian National University.

BIOSCIENCE Series

Owner: Non-profit joint-stock company «L.N. Gumilyov Eurasian National University»

Periodicity: 4 times a year

Registered by the Ministry of Information and Communication of the Republic of Kazakhstan

Rediscount certificate № KZ11VPY00031938 from 02.02.2021

Address of Printing Office: 13/1 Kazhimukan str., L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan 010008

Tel: +7 (7172) 709-500 (ext.31-428). Website: <http://bulbio.enu.kz>

Главный редактор **Р.И. Берсимбай**
профессор, д.б.н., академик НАН РК, ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан
Зам. главного редактора **Р.Т. Омаров**
PhD, к.б.н., профессор ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан

Редакционная коллегия

Абжалелов А.Б.	д.б.н., проф., ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан (Казахстан)
Акильжанова А.Р.	PhD, д.м.н., Назарбаев Университет, Нур-Султан (Казахстан)
Аликулов З.А.	к.б.н., проф., ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан (Казахстан)
Аскарова Ш.Н.	к.б.н., PhD, Назарбаев Университет, Нур-Султан (Казахстан)
Ау У.	PhD, проф., Техасский университет, Техас (США)
Бисенбаев А.К.	д.б.н., проф., академик НАН РК, КазНУ имени аль-Фараби, Алматы (Казахстан)
Здунек-Застока Э.	PhD, проф., Варшавский университет Естественных наук, Варшава (Польша)
Закиян С.М.	д.б.н., проф., Институт Цитологии и генетики, Новосибирск (Россия)
Изотти А.	PhD, проф., Университет Генуя, Генуя (Италия)
Ильдербаев О.З.	д.м.н., проф., ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан (Казахстан)
Константинов Ю.М.	д.б.н., проф., Иркутский государственный университет, Иркутск (Россия)
Масалимов Ж.К.	PhD, к.б.н., ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан (Казахстан)
Моше Саги	PhD, проф., Университет им. Бен-Гуриона в Негеве, Беэр-Шева (Израиль)
Михаил Коломиец	PhD, проф., Техасский университет, Техас (США)
Сарбасов Д.Д.	PhD, проф., Назарбаев Университет, Нур-Султан (Казахстан)
Стегний В.Н.	д.б.н., проф., Томский государственный университет, Томск (Россия)
Рубцов Н.Б.	д.б.н., проф., Институт Цитологии и генетики, Новосибирск (Россия)
Тагаев Д.	PhD, ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан (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. Бекбаева

Вестник Евразийского национального университета имени Л.Н. Гумилева.

Серия БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Собственник: НАО «Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева»

Периодичность: 4 раза в год

Зарегистрирован Министерством информации и коммуникаций Республики Казахстан

Свидетельство о постановке на переучет № KZ11VPY00031938 от 02.02.2021г.

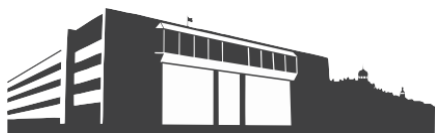
Адрес типографии: 010008, Казахстан, г. Нур-Султан, ул. Кажымукана, 13/1, Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева

Тел.: +7(7172)709-500 (вн.31-428). Сайт: <http://bulbio.enu.kz>

© Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева

МАЗМҰНЫ/ CONTENTS/ СОДЕРЖАНИЕ

<i>Лихобабин З.В., Райш К.Е., Арипова А.А., Булгакова О.В., Айнагулова Ғ.С., Берсімбай Р.И.</i> Асбест индуцирленген канцерогенездің молекулалық аспектілері	
<i>Likhababin Z.V., Raish K.E., Aripova A.A., Bulgakova O.V., Ainagulova G.S., Bersimbay R.I.</i> The molecular aspects of asbestos-induced carcinogenesis	
<i>Лихобабин З.В., Райш К.Э., Арипова А.А., Булгакова О.В., Айнагулова Ғ.С., Берсімбай Р.И.</i> Молекулярные аспекты канцерогенеза, индуцированного асбестом	6
<i>Бараков Р.Т., Пангереев Б.С., Нуртазин С.Т., Икласов М.К.</i> Кербұлақ ауданының табиғи жайылымдарының қазіргі деградация жағдайын бағалау	
<i>Barakov R.T., Pangereyev B.S., Nurtazin S.T., Iklasov M.K.</i> Assessment of the current state of degradation of natural pastures of the Kerbulak district	
<i>Бараков Р.Т., Пангереев Б.С., Нуртазин С.Т., Икласов М.К.</i> Оценка современного состояния деградации естественных пастбищ Кербулакского района	22
<i>Шалғынбай Ғ.М., Есжанов Б.Е.</i> Алматы облысының тау бөктерлерінде мекендейтін сарышұнақтың қорек құрамының ерекшеліктері	
<i>Shalgynbay G.M., Ieszhanov B.E.</i> The study of the characteristics of the feed composition of the yellow ground squirrel in the foothills of the Almaty region	
<i>Шалғынбай Ғ.М., Есжанов Б.Е.</i> Изучение особенностей кормового состава желтого суслика в предгорных зонах Алматинской области	32
<i>Шайхин С.М., Уразова М.С., Текебаева Ж.Б., Абилахадиров А.С., Сармурзина З.С.</i> Функционалды қоспалардың жемге иммундық реакцияға және балық денсаулығына әсері	
<i>Shaikhin S.M., Urazova M.S., Tekebayeva Zh.B., Abilkhadirov A.S., Sarmurzina Z.S.</i> Effect of functional feed additives on fish health	
<i>Шайхин С.М., Уразова М.С., Текебаева Ж.Б., Абилахадиров А.С., Сармурзина З.С.</i> Влияние функциональных добавок к корму на иммунный ответ и здоровье рыб	39
<i>Кизатова М.Е., Байкенов А.Ө., Байгенжитов К.А., Есимова Ж.А.</i> «Колхозница» және «Мырзачульская» сортты қауын жемістерінің физика-химиялық көрсеткіштері мен тағамдық қауіпсіздік көрсеткіштерін зерттеу»	
<i>Kizatova M.E., Baikenov A.O., Baigenzhinov K.A., Esimova Zh.A.</i> Studies of physical and chemical and food safety indicators of melon varieties «Kolkhoznitsa» and «Mirzachulskaya»	
<i>Кизатова М.Е., Байкенов А.Ө., Байгенжитов К.А., Есимова Ж.А.</i> Исследования физико-химических показателей и показателей пищевой безопасности плодов дыни сорта «Колхозница» и «Мирзачульская»	64
<i>Омаралиева А.М., Ботбаева Ж.Т., Агедилова М.Т., Абилова М.Б., Жанайдарова А.Е.</i> Дәнді-бұршақты дақылдарды микротолқынды өңдеудің глютенсіз ұнның қасиеттеріне әсері	
<i>Omaralieva A.M., Botbaeva Zh.T., Agedilova M.T., Abilova M.B., Zhanaidarova A.E.</i> Influence of microwave processing of leguminous crops on the properties of gluten-free flour	
<i>Омаралиева А.М., Ботбаева Ж.Т., Агедилова М.Т., Абилова М.Б., Жанайдарова А.Е.</i> Влияние СВЧ обработки зернобобовых культур на свойства безглютеновой муки	75
<i>Тоқашева Д.С., Бейсекова М.К., Жанасова К.Е., Тлеукулова Ж.Б., Ақбасова А.Ж., Омаров Р.Т.</i> Nicotiana Benthamiana өсуіне молибден, вольфрам және вольфраммен молибденнің әртүрлі мөлшерінің әсері	
<i>Tokasheva D.S., Beisekova M.K., Zhanassova K.E., Tleukulova K.E., Akbasova A.Zh., Omarov R.T.</i> Influence of various molybdenum, tungsten, and molybdenum with tungsten concentrations to the growth of Nicotiana Benthamiana	
<i>Тоқашева Д.С., Бейсекова М.К., Жанасова К.Е., Тлеукулова Ж.Б., Ақбасова А.Ж., Омаров Р.Т.</i> Влияние различных концентраций молибдена, вольфрама и молибдена с вольфрамом на рост Nicotiana Benthamiana	84
<i>Жанасова К.Е., Курманбаева А.Б., Масалимов Ж.К.</i> Абиотикалық стрессердің биомолекулаларға әсері	
<i>Zhanassova K.Ye., Kurmanbayeva A.B., Masalimov Zh.K.</i> Influence of abiotic stress on biomolecules	
<i>Жанасова К.Е., Курманбаева А.Б., Масалимов Ж.К.</i> Влияние абиотических стрессов на биомолекулы	92
<i>Іркітбай А., Сейткали Н., Сапахова З.</i> Салицил және қымыздық қышқылдарының ауру жағдайында бидайдың өнімділігіне әсері	
<i>Irkitbay A., Seitkhali N., Sapakhova Z.</i> Salicylic acid and oxalic acid stimulates wheat yield components grown under disease conditions	
<i>Іркітбай А., Сейткали Н., Сапахова З.</i> Влияние салициловой и щавелевой кислот на урожай пшеницы в болезненных условиях	105
<i>Зумама Халид</i> Радон тудырған өкпе ісігі үшін жаңа молекулалық биомаркер ретіндегі circRNAs	
<i>Zumata Khalid</i> Circular RNA as a novel molecular biomarker for radon-induced lung cancer	
<i>Зумама Халид</i> CircRNAs как новый молекулярный биомаркер рака легких, вызванного радоном	113



**З.В. Лихобабин, К.Э. Райш, А.А. Арипова,
О.В. Булгакова, Г.С. Айнагулова, Р.И. Берсимбай***

*НИИ клеточной биологии и биотехнологии Евразийский национальный университет
имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан
Автор для корреспонденции: ribers@mail.ru

Молекулярные аспекты канцерогенеза, индуцированного асбестом

Аннотация. *Одной из ключевых проблем современного здравоохранения является профилактика и персонализированная медицина заболеваний, вызванных воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения и Международного агентства по изучению рака все формы асбеста оказывают неблагоприятное воздействие на организм человека и могут индуцировать различные формы рака, о чем также свидетельствует включение асбеста в первую категорию списка канцерогенных веществ. На сегодняшний день Республика Казахстан входит в число крупнейших асбестодобывающих стран. Необходимо понимание ключевых механизмов канцерогенеза, опосредованного вдыханием асбестовой пыли, для эффективной диагностики онкологических асбест-индуцированных заболеваний на ранних стадиях развития. Данная статья освещает современные представления о генетических и молекулярных механизмах канцерогенеза, опосредованного воздействием хризотил-асбеста.*

Ключевые слова: *асбест, рак легкого, мезотелиома, канцерогенез, асбест-индуцированная мезотелиома.*

DOI: 10.32523/2616-7034-2021-137-4-6-21

Введение

Проблема безопасности производства и использования асбеста сегодня стала одной из глобальных и все чаще обсуждаемых в научном и медицинском сообществе во всем мире [1].

Асбест представляет собой сборную группу волокнистых минералов, включающую шесть разновидностей (амозит, хризотил, крокидолит, тремолит, актинолит и антофиллит), встречающихся в окружающей среде [2] и получивших широкое применение в промышленности [3].

Асбест входит в первую категорию канцерогенных веществ [4-6]. Однако не все типы волокон считаются на данный момент опасными для здоровья человека. Так, есть мнение о безопасности хризотил-асбеста при вдыхании его в умеренных дозах [7,8].

В наши дни особенным коммерческим спросом в строительной отрасли пользуется именно хризотил-асбест ввиду своей прочности, гибкости и жароустойчивости [2].

По статистическим данным более 40 тысяч человек, занятых в сфере асбестодобывающей промышленности, ежедневно подвергаются воздействию хризотил-асбеста [3]. Члены Роттердамской конвенции до сих не сошлись во мнениях относительно опасности именно хризотил-асбеста, и именно этот вид волокон до сих пор не был включен в Приложение III списка запрещенных и опасных для здоровья человека веществ [5], несмотря на призыв к этому научного сообщества и МАИР в частности [1,5].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в ближайшем будущем во всем мире будет насчитываться не менее 12,5 миллионов пациентов с заболеваниями,

опосредованными воздействием асбеста, и из них 1,25 миллиона больных онкологическими заболеваниями [8].

Интересным является одно из последних исследований немецких ученых, продемонстрировавших ассоциацию психических расстройств с воздействием асбеста [8].

Все больше ученых и организаций, работающих в области охраны здоровья человека, говорят о необходимости профилактических мероприятий и важности персонализированного подхода при лечении асбест-ассоциированных заболеваний [8].

Но подобный подход невозможен без понимания ключевых механизмов патогенеза асбест-индуцированных заболеваний.

Наша обзорная статья дает самые современные представления о генетических и молекулярных механизмах канцерогенеза, опосредованного воздействием хризотил-асбеста.

1. Заболевания, с которыми ассоциирован асбест

Как уже указывалось ранее, асбест является канцерогеном, входящим в первую категорию списка канцерогенных веществ. О его канцерогенных свойствах известно с начала двадцатого века. Однако по большей части сообщалось исключительно о плевральной мезотелиоме, вызванной воздействием асбеста [9]. На сегодняшний день стало понятно, что плевральная мезотелиома - это лишь одно из множества заболеваний, связанных с вдыханием асбестовой пыли [10].

Асбест-ассоциированные заболевания - это группа заболеваний, возникающих в результате вдыхания асбестовых волокон с их последующим отложением в легочной паренхиме, что провоцирует развитие воспалительных и фиброзных процессов в дыхательной системе. Их можно разделить на две систематические группы: злокачественные и незлокачественные заболевания, включающие широкий спектр заболеваний плевры, легких и бронхов [11].

В первую очередь воздействие асбеста может привести к асбестозу – хроническому фиброзному поражению легких [12,13].

Эпидемиологические исследования показывают, что воздействие асбеста также может индуцировать развитие интерстициальной пневмонии [14].

Кроме того, имеются результаты исследований, которые демонстрируют, что смертность от асбестоза определяется главным образом кумулятивным воздействием асбеста и даже в случае прекращения прямого контакта с асбестовой пылью риск смертности остается очень высоким [15].

В литературе имеются данные о синергическом эффекте курения и асбеста на риск развития рака легкого [16].

Многочисленными исследованиями было показано, что вдыхание асбеста может опосредовать злокачественную трансформацию не только в бронхолегочной системе, но и в желудочно-кишечном тракте, гортани, почках, печени, поджелудочной железе, яичниках, простате [17] и кровеносной системе [18,19].

Также в литературе описаны и более редкие случаи развития опухоли мозга вследствие метастазирования асбест-ассоциированной мезотелиомы [20,21].

Было показано, что асбест способен индуцировать процесс эпителиального перехода мезотелиальных клеток человека в мезенхимальные путем снижения эпителиальных маркеров E-кадгерина, β -катенина и окклюдина, что в свою очередь ассоциировано с развитием онкологических заболеваний и фиброзом [22].

Имеется и выраженный неблагоприятный эффект асбеста на иммунную систему человека. Так, Kumagai-Takei и др. показали, что воздействие хризотил-асбеста подавляло дифференцировку Т-лимфоцитов и было связано со снижением пролиферации CD8 + клеток [23]. Подобный эффект может быть напрямую связан со способностью асбеста провоцировать злокачественную трансформацию клеток.

Несмотря на то, что существуют известные факторы риска развития злокачественных

новообразований, связанных с асбестом, в настоящее время не существует эффективных средств определения, у каких пациентов, подвергшихся воздействию асбеста, разовьется злокачественное новообразование, а у каких - нет. Также не существует установленных стратегий скрининга для выявления злокачественных неоплазий, связанных с асбестом. Это могут объяснять различные биологические реакции человеческого организма на воздействие асбеста и как следствие различные механизмы, лежащие в основе канцерогенеза, опосредованного асбестом.

2. Влияние асбеста на уровне клетки

Весьма примечательно, что зачастую асбест ассоциирован с раком легкого и мезотелиомой, но при этом не связан с фибросаркомой. Данный факт объясняется тем, что мезотелиальные клетки и фибробласты по-разному восприимчивы к воздействию асбеста. Если в случае с фибробластами при воздействии разными дозами асбеста во всех случаях происходила остановка клеточной пролиферации, а в частности непосредственно переход из фазы G1 в S фазу, то в случае с мезотелиальными клетками увеличивалось число активных форм кислорода (АФК), но остановка клеточного деления не происходила. В основе подобных различий лежит механизм регуляции клеточного цикла [24].

Остановка клеточной пролиферации на стадии G1 происходит путем активации белка супрессора опухоли p53, который является транскрипционным фактором для гена *waf1*. Данный ген кодирует белок p21, ингибирующий циклинзависимую киназу 2 (Cdk2), которая необходима для перехода клетки в S фазу. В фибробластах при воздействии хризотил-асбестом повышалось количество данного белка, клеточный цикл останавливался, а сами фибробласты, как предполагается, погибали путем некроза, в то время как ввиду отсутствия активности p21 в мезотелиальных клетках пролиферация продолжалась [24].

3. Взаимодействие асбеста с генетическим материалом клетки

3.1 Двунитевые разрывы и производство АФК

При воздействии хризотил-асбестом на мезотелиальные клетки учеными было обнаружено значительное увеличение количества АФК и 8-оксогуанина [24]. В свою очередь АФК принимают участие в различных физиологических процессах в рамках нормы [25], однако их генерация в большом количестве приводит к хроническому воспалению, а также к гибели клетки и ее злокачественному перерождению [26].

За счет того, что хризотил-асбест имеет гидроксильную группу на своем внешнем слое, а также небольшое содержание каталитического железа, связанного с ним [27], он имеет способность к образованию ОН радикалов путем восстановления кислорода и посредством участия в реакции Фентона (Схема 1) [28].

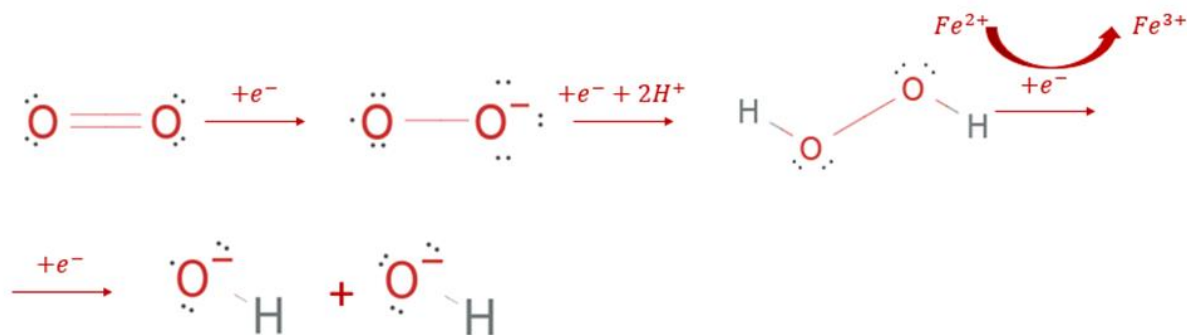


Схема 1. Химические реакции образования активных форм кислорода

В данной цепочке реакций образуется пероксид водорода, который в свою очередь реагируя с ионами железа по реакции Фентона, приводит к его окислению и образованию окисленных ионов железа (III) и свободного радикала ОН. Данный гидроксил-радикал обуславливает разрывы в структуре ДНК. Это также подтверждается тем, что вследствие

воздействия асбеста в ДНК обнаруживаются двунитевые разрывы, и, что примечательно, большее количество повреждений было отмечено при воздействии именно хризотил-асбестом по сравнению с амозитом или крокидолитом [28].

Защитным механизмом клетки от вредного воздействия АФК в данном случае являются антиоксиданты, такие как супероксиддисмутаза, чья роль заключается в превращении АФК в их неактивные формы, тем самым предотвращая их токсичное действие [25]. Однако непосредственное увеличение количества АФК и неспособность клетки справиться с их токсическим действием приводит к оксидативному стрессу, который в свою очередь не только увеличивает риск злокачественного перерождения клетки [29], но и способствует возникновению хронического воспаления [26].

3.2 Мутации, индуцированные асбестом

Образованные при взаимодействии с асбестом супероксиданионы, пероксид водорода и гидроксил-радикалы приводят к окислению нуклеотидных оснований главным образом с образованием 8-оксо-2'-дезоксигуанозина (8OHdG), который является причиной нуклеотидной трансверсии [26]. Вследствие этого в ДНК обнаруживаются различные полиморфизмы (Таблица 1). Так, например, количество трансверсий в гене *TP53* среди людей, которые подвергались воздействию асбеста, выше, чем среди тех, кто его действию не подвергался [30].

Наиболее часто при мезотелиоме наблюдается большое число мутаций в гене *VAP1*, кодирующем фермент, обладающий убиквитинильной активностью [31,32,33].

Полиморфизм в промоторной области гена, кодирующего фермент каталазу, которая образуется в ответ на формирование АФК, оказывает влияние на её активность. Так, особи, гомозиготные по аллели -262 С и гетерозиготы имели более высокий уровень активности каталазы по сравнению с генотипом -262 ТТ. Само исследование Franko и др. показало корреляцию между генотипом -262 ТТ и действием асбеста. Как и полиморфизм *CAT* -262 С>Т, генотип -9Ala/Ala в гене *SOD2*, кодирующем супероксиддисмутаза, был ассоциирован с более высокими рисками возникновения асбестоза [34].

Повышенный уровень цитокина, трансформирующего ростового фактора бета-1 (TGF-β1), также был ассоциирован с асбестозом. Данный белок контролирует рост и пролиферацию клетки, а также является супрессором опухоли. Две однонуклеотидные замены в данном гене +869 *CTG*> *CCG* и +915 *CGG*> *CCG* приводят к изменениям в 10 и 25 кодоне, из-за чего происходит замена в аминокислотной последовательности лейцина на пролин и аргенина на пролин соответственно. Helmig и др. показали, что лица, имеющие, по меньшей мере, в одной аллели пролин, имеют более высокие шансы развития фиброза легкого [35]. Аналогичная взаимосвязь была установлена и между полиморфизмом -308 *G*>*A* в гене, кодирующем провоспалительный цитокин- фактор некроза опухоли [36].

Также полиморфизмы, обнаруженные в генах интерлейкинов 6 и 10, ассоциированы с повышенным риском возникновения злокачественных опухолей. Особи, имеющие в своем генотипе полиморфизм -174 С в гене *IL-6*, имели более высокую предрасположенность к развитию таких заболеваний, как фиброз и рак легкого, чего не было отмечено для носителей А-аллели -1084 в гене *IL-10*. В то же время оба полиморфизма связаны с возникновением мезотелиомы [37].

Возникновение плевральных бляшек также имеет ассоциацию с одним из полиморфизмов. В результате трансверсии в гене, кодирующем белок, содержащий домен рекрутирования каспаз 8 (*CARD8*), возникает замена аденина на тимин в 10 кодоне, что приводит к появлению стоп-кодона вместо аминокислоты цистеина. Таким образом люди, имеющие в своем генотипе тимин, более подвержены образованию плевральных бляшек, чем не имеющие его [38].

Примечательным также является полная утрата гена глутатион S-трансферазы (*GSTM1*), вовлеченной в процессы детоксикации ксенобиотиков. Некоторые исследования указывают на

связь *GSTM1*-null генотипа с повышенным риском заболеваний, индуцированных асбестом [39], в то время как другими исследователями данная корреляция не была обнаружена [40].

Таблица 1

Полиморфизмы, ассоциированные с воздействием асбеста

№	Ген	Полиморфизм	Заболевания	Источник
1	<i>CAT</i>	-262 C>T	Асбестоз	[40]
2	<i>TGF-β1</i>	+869 CTG> CCG	Асбестоз, фиброз легкого	[35]
3	<i>TGF-β1</i>	+915 CGG> CCG	Фиброз легкого	[35]
4	<i>TNF-α</i>	-238 G>A	Фиброз легкого	[36]
5	<i>TNF-α</i>	-308 G>A	Фиброз легкого	[36]
6	<i>IL-6</i>	-174G>C	Фиброз и рак легкого	[37]
7	<i>IL-10</i>	-1082G>A	Мезотелиома	[37]
8	<i>CARD8</i>	rs2043211 A>T	Плевральные бляшки	[38]
9	<i>NLRP3</i>	rs35829419	Интерстициальный фиброз легких	[38]
10	<i>GSTM 1</i>	Делеция гена	Мезотелиома	[39]
11	<i>SOD2</i>	-9Ala/Ala	Асбестоз	[34]
12	<i>CEP350</i>	rs2501618 T>C	Мезотелиома	[41]
13	<i>HO-1</i>	16–38 (GT) _n	Мезотелиома	[42]

4 Эпигенетическое влияние асбеста

4.1 Влияние на профиль метилирования ДНК

При воздействии хризотил-асбестом зачастую обнаруживается также и его влияние на метилирование ДНК. Примечательно то, что ни один из видов асбеста не оказывает влияние на глобальное метилирование и гиперметилирование ДНК [43]. В данном случае уровень метилирования снижается в зависимости от типа асбестового волокна и применяемой дозы. При этом при взаимодействии хризотилом профиль метилирования меняется лишь в промоторных областях по сравнению с амозитом и крокидолитом [28,43].

Учеными было обнаружено гипометилирование в промоторах 849 генов, из которых 545 генов могут быть гипометилированы при воздействии не только хризотила, но и других видов асбеста. Однако, хоть уровень метилирования в промоторах при воздействии хризотила и меньше по сравнению с контролем, но тем не менее уменьшение не такое значительное, как при воздействии амозитом и крокидолитом [28].

Можно отметить также отдельное влияние на некоторые гены, участвующие в регуляции клеточного цикла. Хризотил снижает метилирование сайта CpG # 6 и общие средние уровни

сайтов CpG в гене *ATM*, участвующего в ДНК-репарации и активации контрольных точек клеточного цикла, по сравнению с контролем [43]. Помимо этого, хризотил оказывает влияние на метилирование промотора гена *NF-κBID*, который участвует в регуляции NF-κB сигнального пути [28], вовлеченного в процесс воспаления [44].

Гипометилирование также было обнаружено и для гена тиреоидной пероксидазы (*TPO*), которая вовлечена в окислительные процессы в клетке. Увеличение экспрессии данного гена было зафиксировано при некоторых опухолевых заболеваниях легкого [45].

Вместе с тем гипометилирование является значительно более сложной задачей, чем гиперметилирование ДНК. Данная проблема заключается в том, что при детекции сигнал фиксируется исключительно при наличии гиперметилирования, а его отсутствие может означать не только то, что ДНК гипометилирована, но и является следствием отсутствия изучаемого гена. Поэтому изучение гипометилирования требует дополнительных исследований [45].

4.2 Асбест и микроРНК

В патогенезе различных опухолевых заболеваний важную роль играет уровень экспрессии микроРНК. Их роль заключается в регуляции различных клеточных процессов, таких как контроль пролиферации клетки и клеточного цикла [46]. В основе данного механизма лежит посттрансляционная регуляция целевого гена путем связывания с 3' UTR областью матричной РНК [47].

При заболеваниях, индуцированных асбестом, наблюдается два вида действия: подавление экспрессии или её увеличение, что может иметь непосредственное значение в диагностике данных заболеваний.

Так, при раке легкого уровень экспрессии таких микроРНК, как miR-374a, miR-24-1, let-7d, let-7e, miR-199b-5p, miR-331-3p, miR-96, растет, в то время как miR-939, miR-671-5p, miR-605, miR-1224-5p и miR-202 подавляется [47]. Аналогичная тенденция была обнаружена и в ассоциации со злокачественной мезотелиомой: экспрессия miR-132-3p, miR-126-3p и miR-103a-3p также подавляется [48].

Важную онкосупрессорную роль играет miR-126. Данная микро-РНК принимает участие в ингибировании ангиогенеза посредством связывания с матричной РНК гена фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*). Низкий уровень miR-126 в плазме крови был обнаружен при злокачественной мезотелиоме [46,49], в то время как при раке легкого в сыворотке крови наблюдается ее повышенная экспрессия [47,50].

Помимо онкосупрессорной роли микроРНК также могут проявлять свою активность в качестве онкогенов [47, 49, 51].

Так, наиболее тяжелое течение мезотелиомы ассоциировано с повышенным уровнем экспрессии miR-31, чьим целевым геном является *VAP1*, мутации в котором наиболее часто обнаруживаются при злокачественной мезотелиоме [31]. Посредством связывания *VAP1*, чья ролью является подавление пролиферации клетки и индукция апоптоза, miR-31 опосредует свою онкогенную функцию. Данная негативная корреляция между *VAP1* и miR-31 была продемонстрирована на линии клеток рака легкого [51].

Также одним из недавно обнаруженных предполагаемых биомаркеров для ранней диагностики мезотелиомы является онкосупрессорная микроРНК miR-486, уровень экспрессии которой значительно понижен при воздействии асбеста. Низкий уровень её экспрессии также был зафиксирован и при асбестозе [46].

Недавние исследования на клеточной линии бронхиального эпителия BEAS-2B продемонстрировали асбест-опосредованную активацию пролиферативного сигнального пути EGFR и увеличение экспрессии miR-222 [52].

В данном исследовании также было показано, что асбест-ассоциированная экспрессия miR-126 приводила к ремоделингу хроматина и, как следствие, к злокачественной трансформации клеток [52].

Таким образом, пространственная организация хроматина может играть существенную роль в канцерогенезе, опосредованном воздействием асбеста.

4.3 Гистоны

Ключевую роль в пространственной организации хроматина играют белки-гистоны [53].

ДНК внутри клеток упакована в виде хроматина, динамической структуры, состоящей из нуклеосом как основных строительных блоков. Гистоны являются центральным компонентом нуклеосомной субъединицы, образуя октамер, содержащий четыре основных гистоновых белка (H3, H4, H2A, H2B), вокруг которых обернут сегмент ДНК из 147 пар оснований. Гистоны подвергаются обширным ковалентным посттрансляционным модификациям, которые могут управлять состоянием хроматина [53].

Известны три пути модификации гистонов: ацетилирование, метилирование, убиквитинирование и обратные данным процессы. За счет ацетилирования заряд гистоновых белков становится более отрицательным, вследствие чего происходит их отхождение от ДНК. Данный механизм опосредован каталитической активностью гистонацетилтрансферазы, что приводит к ацетилированию лизина гистонов. В основе процесса метилирования же лежит действие гистон-лизинметилтрансферазы [31].

Инактивация гена гистон-лизин-N-метилтрансферазы *SETDB1*, которая участвует в метилировании гистона H3K9, провоцировала повышенную транскрипционную активность при опухолевых заболеваниях [42]. Мутации в гене *SETD2*, который кодирует фермент, обуславливающий метилирование H3K36, также наиболее часто ассоциированы с возникновением мезотелиомы [31].

Присоединение убиквитина осуществляется путем корреляционного действия Ub-активирующих (E1), Ub-конъюгирующих (E2) и Ub-лигирующих (E3) ферментов, а его удаление опосредованно действием группы деубиквитинирующих ферментов [31]. Один из таких ферментов кодируется геном *VAP1*, большое количество мутаций в котором наблюдается в более чем 50% случаев злокачественной мезотелиомы [31,32,33].

Заключение

Таким образом, воздействие асбестовых волокон на клетки человека и млекопитающих может быть весьма разноплановым и включать в себя как генетические (мутации) так и эпигенетические (метилирование ДНК, микроРНК, химические модификации гистонов) изменения.

Учитывая, что асбест может провоцировать развитие достаточно широкого спектра заболеваний, включая и онкологические заболевания, необходимо разработать профилактические меры по устранению негативного воздействия асбеста на организм человека.

Заболевания, индуцированные асбестом, имеют латентный период равный более чем 30 годам, что усложняет их диагностику на ранних стадиях. Тем не менее, на данный момент проводится множество исследований, которые выделяют перспективу использования некоторых биомаркеров, таких как эпигенетические изменения в геноме, для возможности диагностики онкологических заболеваний на ранних стадиях развития [54].

В связи с этим необходимо дальнейшее исследование генетических и эпигенетических изменений, вызванных асбестом. Подобные исследования будут иметь очень большой экономический эффект, так как асбест может являться причиной развития рака легкого, заболевания, которое очень трудно диагностируется на ранних стадиях развития, приводит к инвалидизации и характеризуется очень высокой смертностью. Проведение скрининговых мероприятий среди населения, подверженного воздействию асбеста, позволит выявить группу риска развития асбест-индуцированного рака легкого и предпринять профилактические меры с целью предотвращения данного заболевания у указанных лиц.

Финансирование: Работа финансировалась Министерством образования и науки Республики Казахстан (номер гранта AP09259700).

Список литературы

1. Van Zandwijk N., Reid G., Frank A.L. Asbestos-related cancers: the 'Hidden Killer' remains a global threat // *Expert Rev Anticancer Ther.* -2020. -Vol. 4(20), -p. 271-278. DOI: 10.1080/14737140.2020.1745067.
2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Public Health Statement for Asbestos September 2001. -2017.
3. Производство и товарооборот товарной позиции жи ТНВЭД ТС 2524 «Асбест» (далее – хризотилковый асбест) на рынке ЕАЭС за первое полугодие 2020 года.
4. Bernstein D.M. The health risk of chrysotile asbestos // *Curr Opin Pulm Med.* -2014. -vol. 4(20). -P. 366-70. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000064.
5. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Arsenic, metals, fibres, and dusts // *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* -2012. -Vol. 100(Pt C). -P.11-465.
6. Jadhav A.V., Gawde N.C. Current Asbestos Exposure and Future Need for Palliative Care in India // *Indian J. Palliat Care.* -2019. -Vol. 4(25). -P. 587-591. DOI: 10.4103/IJPC.IJPC_51_19.
7. Lang J., Felten M.K., Kraus T. Are the knowledge of non-malignant asbestos-related diseases and lung function impairment differentially associated with psychological well-being? A cross-sectional study in formerly asbestos-exposed workers in Germany // *BMJ Open.* -2019. -Vol. 9(10). -P. e030094. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-030094.
8. Ferrer J., Granados G., Hernández S., Cruz M.J., Sampol J., Álvarez Simón D., Ramada J.M. Validation of an Asbestos Exposure Questionnaire (QEAS-7) for Clinical Practice // *Int J Environ Res Public Health.* -2020. -Vol. 17(24). -P.9167. DOI: 10.3390/ijerph17249167.
9. Mc Cormack V., Peto J., Byrnes G., Straif K., Boffeta P. Estimating the asbestos-related lung cancer burden from mesothelioma mortality // *Br J Can.* -2012. -Vol. 106. -P. 575–584. DOI: 10.1038/bjc.2011.563.
10. Alastair J. Moore, Robert J. Parker, John Wiggins, Malignant mesothelioma // *Orphanet J Rare Dis.* -2008. -vol. 3. -P. 34. DOI: 10.1186/1750-1172-3-34.
11. Mário Terra Filho, Jefferson Benedito Pires de Freitas, Luiz Eduardo Nery, Asbestos-related diseases // *J Bras Pneumol.* -2006. -Vol. 2. -P.48-53. DOI: 10.1590/s1806-37132006000800009.
12. Henrik Wolff, Tapio Vehmas, Panu Oksa, Jorma Rantanen, Harri Vainio, Asbestos, asbestosis, and cancer, the Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014: recommendations // *Scand J Work Environ Health.* -2015. -Vol. 1(41). -P. 5-15. DOI: 10.5271/sjweh.3462.
13. Travis W.D., Costabel U., Hansell D.M. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias // *Am J Respir Crit Care Med.* -2013. -Vol. 6(188). -P. 733–48. DOI: 10.1164/rccm.201308-1483ST.
14. Raghu G., Collard H.R., Egan J.J. et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management // *Am J Respir Crit Care Med.* -2011. -Vol. 183. -P. 788–824. DOI: 10.1164/rccm.2009-040GL.
15. Darnton A., Hodgson J., Benson P., Coggon D. Mortality from asbestosis and mesothelioma in Britain by birth cohort // *Occup Med (Lond).* -2012. -Vol. 7(62). -P. 549-52. DOI: 10.1093/occmed/kqs119.
16. Klebe S., Leigh J., Henderson D.W., Nurminen M. Asbestos, Smoking and Lung Cancer: An Update // *Int J Environ Res Public Health.* -2019. -Vol. 17(1). -P. 258. DOI: 10.3390/ijerph17010258.
17. Dutheil F., Zaragoza-Civale L., Pereira B., Mermillod M., Baker J.S., Schmidt J., Moustafa F.,

Navel V. Prostate Cancer and Asbestos: A Systematic Review and Meta-Analysis // Perm J. -2020. -Vol. 24. -P. 19.086. DOI: 10.7812/TPP/19.086.

18. Frederic Dutheil, Laetitia Zaragoza-Civale, Bruno Pereira, Martial Mermillod, Julien S Baker, Jeannot Schmidt, Fares Moustafa, Valentin Navel, Prostate Cancer and Asbestos: A Systematic Review and Meta-Analysis // Perm J. -2020. -Vol. 24. -P. 19.086. DOI: 10.7812/TPP/19.086.

19. Chris C.Y. Pang, Kevin Phan, Md Nazmul Karim, Afsana Afroz, Matthew Winter, Deborah C Glass, Occupational Asbestos Exposure and Kidney Cancer: Systematic Review and Meta-analysis of Cohort Studies, Ann Work Expo Health. -2021. -Vol. 3(65). -P. 255-265. doi: 10.1093/annweh/wxaa114.

20. El Molla M., Gragnaniello C., Al-Khawaja D., Chiribao-Negri C., Eftekhar B. Cerebral metastasis from malignant pleural mesothelioma // J Surg Case Rep. -2013. -Vol. 9. -P. rjt087. DOI: 10.1093/jscr/rjt087.

21. Dalwadi V.D., Sheikhi L.E., Braun K.L., Quist K.D., Prayson R.A. Metastatic Mesothelioma to the Brain: A Potential Differential Diagnostic Challenge // J Neurol Neurol Sci Disord. -2017. -Vol. 1(3). -P. 025-027.

22. Stefano Turini, Loredana Bergandi, Elena Gazzano, Mauro Prato, Elisabetta Aldieri, Epithelial to Mesenchymal Transition in Human Mesothelial Cells Exposed to Asbestos Fibers: Role of TGF- β as Mediator of Malignant Mesothelioma Development or Metastasis via EMT Event // nt J Mol Sci. -2019. -Vol. 20(1). -P. 150. DOI: 10.3390/ijms20010150.

23. Kumagai-Takei N., Nishimura Y., Maeda M., Hayashi H., Matsuzaki H., Lee S., Yoshitome K., Ito T., Otsuki T. Effect of asbestos exposure on differentiation and function of cytotoxic T lymphocytes // Environ Health Prev Med. -2020. -Vol. 1(25). -P. 59. DOI: 10.1186/s12199-020-00900-6.

24. Kopnin P.B., Kravchenko I.V., Furalyov V.A., Pylev L.N., Kopnin B.P. Cell type-specific effects of asbestos on intracellular ROS levels, DNA oxidation and G1 cell cycle checkpoint // Oncogene. -2004. -Vol. 23(54). -P. 8834-40. DOI: 10.1038/sj.onc.1208108.

25. Ďuračková Z. Some current insights into oxidative stress // Physiol Res. -2009. -Vol. 59(4). -p. 459-469. DOI: 10.33549/physiolres.931844.

26. Benedetti S., Nuvoli B., Catalani S., Galati R. Reactive oxygen species a double-edged sword for mesothelioma // Oncotarget. -2015. -Vol. 6(19). -P. 16848-65. DOI: 10.18632/oncotarget.4253.

27. Lorenzini E., Ciarrocchi A., Torricelli F. Molecular Fingerprints of Malignant Pleural Mesothelioma: Not Just a Matter of Genetic Alterations // J Clin Med. -2021. -Vol. 10(11). -P. 2470. DOI: 10.3390/jcm10112470.

28. Öner D., Ghosh M., Moisse M., Duca R.C., Coorens R., Vanoirbeek J.A.J., Lambrechts D., Godderis L., Hoet P.H.M. Global and gene-specific DNA methylation effects of different asbestos fibres on human bronchial epithelial cells // Environ Int. -2018. -Vol. 115. -P. 301-311. DOI: 10.1016/j.envint.2018.03.031.

29. Digifico E., Balinzo S., Belgiovine C. The Dark Side of the Force: When the Immune System Is the Fuel of Tumor Onset // Int J Mol Sci. -2021. -Vol. 22(3). -P.1224. DOI: 10.3390/ijms22031224.

30. Andujar P., Paire J.C., Renier A., Descatha A., Hysi I., Abd-Alsamad I., Billon-Galland M.A., Blons H., Clin B., Danel C., Debrosse D., Galateau-Sallé F., Housset B., Laurent-Puig P., Le Pimpec-Barthes F., Letourneux M., Monnet I., Régnard J.F., Validire P., Zucman-Rossi J., Jaurand M.C., Jean D. Differential mutation profiles and similar intronic TP53 polymorphisms in asbestos-related lung cancer and pleural mesothelioma // Mutagenesis. -2013. -Vol. 3(28). -P. 323-31. DOI: 10.1093/mutage/get008.

31. Yoshikawa Y., Kuribayashi K., Minami T., Ohmuraya M., Kijima T. Epigenetic Alterations and Biomarkers for Immune Checkpoint Inhibitors-Current Standards and Future Perspectives in Malignant Pleural Mesothelioma Treatment // Front Oncol. -2020. -Vol. 10. -P. 554-570. DOI: 10.3389/fonc.2020.554570.

32. Hmeljak J., Sanchez-Vega F., Hoadley K.A., Shih J., Stewart C., Heiman D., Tarpey P.,

Danilova L., Drill E., Gibb E.A., Bowlby R., Kanchi R., Osmanbeyoglu H.U., Sekido Y., Takeshita J., Newton Y., Graim K., Gupta M., Gay C.M., Diao L., Gibbs D.L., Thorsson V., Iype L., Kantheti H., Severson D.T., Ravegnini G., Desmeules P., Jungbluth A.A., Travis W.D., Dacic S., Chirieac L.R., Galateau-Sallé F., Fujimoto J., Husain A.N., Silveira H.C., Rusch V.W., Rintoul R.C., Pass H., Kindler H., Zauderer M.G., Kwiatkowski D.J., Bueno R., Tsao A.S., Creaney J., Lichtenberg T., Leraas K., Bowen J.; TCGA Research Network, Felau I., Zenklusen J.C., Akbani R., Cherniack A.D., Byers L.A., Noble M.S., Fletcher J.A., Robertson A.G., Shen R., Aburatani H., Robinson B.W., Campbell P., Ladanyi M. Integrative Molecular Characterization of Malignant Pleural Mesothelioma // *Cancer Discov.* -2018. -Vol. 8(12). -P. 1548-1565. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-18-0804.

33. Nasu M., Emi M., Pastorino S., Tanji M., Powers A., Luk H., Baumann F., Zhang Y.A., Gazdar A., Kanodia S., Tiirikainen M., Flores E., Gaudino G., Becich M.J., Pass H.I., Yang H., Carbone M. High Incidence of Somatic BAP1 alterations in sporadic malignant mesothelioma // *J Thorac Oncol.* -2015. -Vol. 4(10). -P. 565-76. DOI: 10.1097/JTO.0000000000000471.

34. Franko A., Dodic-Fikfak M., Arnerić N., Dolzan V. Manganese and extracellular superoxide dismutase polymorphisms and risk for asbestosis // *J Biomed Biotechnol.* -2009. -Vol. 49. -P. 30-83. DOI: 10.1155/2009/493083.

35. Helmig S., Belwe A., Schneider J. Association of transforming growth factor beta1 gene polymorphisms and asbestos-induced fibrosis and tumors // *J Investig Med.* -2009. -Vol. 5(57). -P. 655-61. DOI: 10.2310/JIM.0b013e3181a4f32a.

36. Helmig S., Aliahmadi N., Schneider J. Tumour necrosis factor-alpha gene polymorphisms in asbestos-induced diseases // *Biomarkers.* -2010. -Vol. 5(15). -P. 400-9. DOI: 10.3109/1354750X.2010.481365.

37. Helmig S., Grossmann M., Wübbeling J., Schneider J. Interleukin gene polymorphisms in pneumoconiosis // *Int J Mol Med.* -2012. -Vol. 2(30). -P. 401-8. DOI: 10.3892/ijmm.2012.996.

38. Franko A., Goricar K., Kovac V., Dodic-Fikfak M., Dolzan V. NLRP3 and CARD8 polymorphisms influence risk for asbestos-related diseases // *J Med Biochem.* -2020. -Vol. 1(39). -P. 91-99. DOI: 10.2478/jomb-2019-0025.

39. Panou V., Røe O.D. Inherited Genetic Mutations and Polymorphisms in Malignant Mesothelioma: A Comprehensive Review // *Int J Mol Sci.* -2020. -Vol. 12(21). -P. 4327. DOI: 10.3390/ijms21124327.

40. Franko A., Dolžan V., Arnerić N., Dodič-Fikfak M. The influence of gene-gene and gene-environment interactions on the risk of asbestosis // *Biomed Res Int.* -2013. -405743. DOI: 10.1155/2013/405743.

41. Tunesi S., Ferrante D., Mirabelli D., Andorno S., Betti M., Fiorito G., Guarrera S., Casalone E., Neri M., Ugolini D., Bonassi S., Matullo G., Dianzani I., Magnani C. Gene-asbestos interaction in malignant pleural mesothelioma susceptibility // *Carcinogenesis.* -2015. -Vol. 10(36). -P. 1129-35. DOI: 10.1093/carcin/bgv097.

42. Murakami A., Fujimori Y., Yoshikawa Y., Yamada S., Tamura K., Hirayama N., Terada T., Kuribayashi K., Tabata C., Fukuoka K., Tamaoki T., Nakano T. Heme oxygenase-1 promoter polymorphism is associated with risk of malignant mesothelioma // *Lung.* -2012. -Vol. 3(190). -P. 333-7. DOI: 10.1007/s00408-012-9371-2.

43. Emerce E., Ghosh M., Öner D., Duca R.C., Vanoirbeek J., Bekaert B., Hoet PHM, Godderis L. Carbon Nanotube- and Asbestos-Induced DNA and RNA Methylation Changes in Bronchial Epithelial Cells // *Chem Res Toxicol.* -2019. -Vol. 5(32). -P. 850-860. DOI: 10.1021/acs.chemrestox.8b00406.

44. Liu T., Zhang L., Joo D., Sun S.C. NF- κ B signaling in inflammation // *Signal Transduct Target Ther.* -2017. -Vol. 2. -P. 17023. DOI: 10.1038/sigtrans.2017.23.

45. Cheng Y.Y., Rath E.M., Linton A., Yuen M.L., Takahashi K., Lee K. The Current Understanding

Of Asbestos-Induced Epigenetic Changes Associated With Lung Cancer // Lung Cancer (Auckl). -2020. -Vol. 11. -P. 1-11. DOI: 10.2147/LCTT.S186843.

46. Mozzoni P., Ampollini L., Goldoni M., Alinovi R., Tiseo M., Gnetti L., Carbonegnani P., Rusca M., Mutti A., Percesepe A., Corradi M. MicroRNA Expression in Malignant Pleural Mesothelioma and Asbestosis: A Pilot Study // Dis Markers. -2017. -9645940. DOI: 10.1155/2017/9645940.

47. Bersimbaev R., Bulgakova O., Aripova A., Kussainova A., Ilderbayev O. Role of microRNAs in Lung Carcinogenesis Induced by Asbestos // J Pers Med. -2021. -Vol. 2(11). -P. 97. DOI: 10.3390/jpm11020097.

48. Weber D.G., Brik A., Casjens S., Burek K., Lehnert M., Pesch B., Taeger D., Brüning T., Johnen G. MoMar study group. Are circulating microRNAs suitable for the early detection of malignant mesothelioma? // Results from a nested case-control study. BMC Res Notes. -2019. -Vol. 1(12). -P. 77. DOI: 10.1186/s13104-019-4113-7.

49. Tomasetti M., Gaetani S., Monaco F., Neuzil J., Santarelli L. Epigenetic Regulation of miRNA Expression in Malignant Mesothelioma: miRNAs as Biomarkers of Early Diagnosis and Therapy // Front Oncol. -2019. -Vol. 9. -P. 1293. DOI: 10.3389/fonc.2019.01293.

50. Santarelli L., Gaetani S., Monaco F., Bracci M., Valentino M., Amati M., Rubini C., Sabbatini A., Pasquini E., Zanotta N., Comar M., Neuzil J., Tomasetti M., Bovenzi M. Four-miRNA Signature to Identify Asbestos-Related Lung Malignancies // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. -2019. 1(28). -P. 119-126. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-18-0453.

51. Yu M., Liang H., Fu Z., Wang X., Liao Z., Zhou Y., Liu Y., Wang Y., Hong Y., Zhou X., Yan X., Yu M., Ma M., Zhang W., Guo B., Zhang J., Zen K., Zhang C.Y., Wang T., Zhang Q., Chen X. BAP1 suppresses lung cancer progression and is inhibited by miR-31 // Oncotarget. -2016. -Vol. 7(12). -P. 13742-53. DOI: 10.18632/oncotarget.7328.

52. Gaetani S., Monaco F., Alessandrini F., Tagliabracci A., Sabbatini A., Bracci M., Valentino M., Neuzil J., Amati M., Santarelli L., Tomasetti M. Mechanism of miR-222 and miR-126 regulation and its role in asbestos-induced malignancy // Int J Biochem Cell Biol. -2020. -121,105700. DOI: 10.1016/j.biocel.2020.105700.

53. Zhang Y., Sun Z., Jia J., Du T., Zhang N., Tang Y., Fang Y., Fang D. Overview of Histone Modification // Adv Exp Med Biol. -2021. -Vol. 1283. -P. 1-16. DOI: 10.1007/978-981-15-8104-5_1.

54. Stayner L., Welch L.S., Lemen R. The worldwide pandemic of asbestos-related diseases // Annu Rev Public Health. -2013. -Vol. 34. -P. 205-16. DOI: 10.1146/annurev-publhealth-031811-124704.

**З.В. Лихобабин, К.Е. Райш, А.А. Арипова, О.В. Булгакова,
Ғ.С. Айнагулова, Р.І. Берсімбаи**

*Клеткалық биология және биотехнология ғылыми-зерттеу институты, Л.Н.Гумилев атындағы
Еуразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан*

Асбест индуцирленген канцерогенездің молекулалық аспектілері

Аңдатпа. Қазіргі заманғы денсаулық сақтаудың негізгі мәселелерінің бірі қоршаған ортаның қолайсыз факторларының әсерінен туындаған аурулардың алдын-алу және жекеленген медицина болып табылады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы мен қатерлі ісік ауруын зерттеу жөніндегі халықаралық агенттіктің мәліметтері бойынша асбесттің барлық түрлері адам ағзасына жағымсыз әсер етеді және қатерлі ісіктің әртүрлі түрлерін қоздыруы мүмкін, бұл асбестті канцерогенді заттар тізімінің бірінші санатына қосудан байқалады. Бүгінгі таңда Қазақстан Республикасы ірі асбест өндіруші елдердің қатарына кіреді. Асбест шаңын жұту арқылы канцерогенездің негізгі механизмдерін, яғни асбест индуцирленген онкологиялық

аурулар дамуының ерте кезеңдерін диагностикалау үшін түсіну қажет. Бұл мақалада хризотил асбестінің әсерінен пайда болатын канцерогенездің генетикалық және молекулалық механизмдері туралы қазіргі заманғы тұжырымдамалармен қамтылған және қосылыстың адам денсаулығына қауіптілігін растайды.

Түйін сөздер: асбест, өкпе қатерлі ісігі, мезотелиома, канцерогенез, асбест индуцирленген мезотелиома.

**Z.V. Likhobabin, K.E. Raish, A.A. Aripova, O.V. Bulgakova,
G.S. Ainagulova, R.I. Bersimbay**

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

The molecular aspects of asbestos-induced carcinogenesis

Abstract. One of the key problems of modern healthcare is the prevention and personalized medicine of diseases caused by exposure to adverse environmental factors. According to the World Health Organization and the International Agency for Research on Cancer, all forms of asbestos have adverse effects on the human body and can induce various forms of cancer. It has been evidenced by the inclusion of asbestos in the first category of the list of carcinogens. Today the Republic of Kazakhstan is one of the largest asbestos-producing countries. An understanding of the key mechanisms of carcinogenesis due to inhalation of asbestos is needed to effectively diagnose asbestos-induced cancer in the early stages of development. The article reports on the most modern concepts of the genetic and molecular mechanisms of carcinogenesis mediated by the effect of chrysotile asbestos and confirms the danger of this compound to human health.

Keywords: asbestos, lung cancer, mesothelioma, carcinogenesis, asbestos-induced mesothelioma.

References

1. Van Zandwijk N., Reid G., Frank A.L. Asbestos-related cancers: the 'Hidden Killer' remains a global threat, *Expert Rev Anticancer Ther*, 20(4), 271-278 (2020). doi: 10.1080/14737140.2020.1745067.
2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Public Health Statement for Asbestos September 2001. 2017.
3. Proizvodstvo i tovaroorot tovarnoj pozici ji TNVED TS 2524 «Asbest» (dalee –hrizotilovyy asbest) na rynke EAES za pervoe polugodie 2020 goda. [in Russian]
4. Bernstein D.M. The health risk of chrysotile asbestos, *Curr Opin Pulm Med*, 4 (20), 366-70 (2014). DOI: 10.1097/MCP.0000000000000064.
5. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Arsenic, metals, fibres, and dusts, *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 100(Pt C), 11-465 (2012).
6. Jadhav A.V., Gawde N.C. Current Asbestos Exposure and Future Need for Palliative Care in India, *Indian J Palliat Care*, 4 (25), 587-591 (2019). DOI: 10.4103/IJPC.IJPC_51_19.
7. Lang J., Felten M.K., Kraus T. Are the knowledge of non-malignant asbestos-related diseases and lung function impairment differentially associated with psychological well-being? A cross-sectional study in formerly asbestos-exposed workers in Germany, *BMJ Open*, 9(10), e030094 (2019). DOI: 10.1136/bmjopen-2019-030094.
8. Ferrer J., Granados G., Hernández S., Cruz M.J., Sampol J., Álvarez Simón D., Ramada J.M. Validation of an Asbestos Exposure Questionnaire (QEAS-7) for Clinical Practice. *Int J Environ Res Public Health*, 17(24), 9167 (2020). DOI: 10.3390/ijerph17249167.

9. Mc Cormack V., Peto J., Byrnes G., Straif K., Boffeta P. Estimating the asbestos-related lung cancer burden from mesothelioma mortality, *Br J Can*, 106, 575–584 (2012). DOI: 10.1038/bjc.2011.563.
10. Alastair J. Moore, Robert J. Parker, John Wiggins, Malignant mesothelioma, *Orphanet J Rare Dis*, 3, 34 (2008). DOI: 10.1186/1750-1172-3-34.
11. Mário Terra Filho, Jefferson Benedito Pires de Freitas, Luiz Eduardo Nery. Asbestos-related diseases. *J Bras Pneumol*, 2, 48-53 (2006). DOI: 10.1590/s1806-37132006000800009.
12. Henrik Wolff, Tapio Vehmas, Panu Oksa, Jorma Rantanen, Harri Vainio. Asbestos, asbestosis, and cancer, the Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014: recommendations. *Scand J Work Environ Health*, 1(41), 5-15 (2015). DOI: 10.5271/sjweh.3462.
13. Travis W.D., Costabel U., Hansell D.M. et al. An official American Thoracic Society, European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*, 6(188), 733–48 (2013). DOI: 10.1164/rccm.201308-1483ST.
14. Raghu G., Collard H.R., Egan J.J. et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*, 183,788–824 (2011). DOI: 10.1164/rccm.2009-040GL.
15. Darnton A., Hodgson J., Benson P., Coggon D. Mortality from asbestosis and mesothelioma in Britain by birth cohort. *Occup Med (Lond)*, 7(62), 549-52 (2012). DOI: 10.1093/occmed/kqs119.
16. Klebe S., Leigh J., Henderson D.W., Nurminen M. Asbestos, Smoking and Lung Cancer: An Update. *Int J Environ Res Public Health*, 17(1), 258 (2019). DOI: 10.3390/ijerph17010258.
17. Dutheil F., Zaragoza-Civale L., Pereira B., Mermillod M., Baker J.S., Schmidt J., Moustafa F., Navel V. Prostate Cancer and Asbestos: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Perm J*, 24, 19.086 (2020). DOI: 10.7812/TPP/19.086. Epub 2020 Feb 14.
18. Frederic Dutheil, Laetitia Zaragoza-Civale, Bruno Pereira, Martial Mermillod, Julien S Baker, Jeannot Schmidt, Fares Moustafa, Valentin Navel, Prostate Cancer and Asbestos: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Perm J*, 24,19.086 (2020). DOI: 10.7812/TPP/19.086.
19. Chris C.Y. Pang, Kevin Phan, Md Nazmul Karim, Afsana Afroz, Matthew Winter, Deborah C Glass, Occupational Asbestos Exposure and Kidney Cancer: Systematic Review and Meta-analysis of Cohort Studies, *Ann Work Expo Health*, 3(65), 255-265 (2021). DOI: 10.1093/annweh/wxaa114.
20. El Molla M., Gragnaniello C., Al-Khawaja D., Chiribao-Negri C., Eftekhar B. Cerebral metastasis from malignant pleural mesothelioma. *J Surg Case Rep*. 9, rjt087 (2013). DOI: 10.1093/jscr/rjt087.
21. Dalwadi V.D., Sheikhi L.E., Braun K.L., Quist K.D., Prayson R.A. Metastatic Mesothelioma to the Brain: A Potential Differential Diagnostic Challenge. *J Neurol Neurol Sci Disord*, 1(3), 025-027 (2017).
22. Stefano Turini, Loredana Bergandi, Elena Gazzano, Mauro Prato, Elisabetta Aldieri, Epithelial to Mesenchymal Transition in Human Mesothelial Cells Exposed to Asbestos Fibers: Role of TGF- β as Mediator of Malignant Mesothelioma Development or Metastasis via EMT Event. *nt J Mol Sci.*, 1(20),150 (2019). DOI: 10.3390/ijms20010150.
23. Kumagai-Takei N., Nishimura Y., Maeda M., Hayashi H., Matsuzaki H., Lee S., Yoshitome K., Ito T., Otsuki T. Effect of asbestos exposure on differentiation and function of cytotoxic T lymphocytes. *Environ Health Prev Med.*, 1(25), 59 (2020). DOI: 10.1186/s12199-020-00900-6.
24. Kopnin P.B., Kravchenko I.V., Furalyov V.A., Pylev L.N., Kopnin B.P. Cell type-specific effects of asbestos on intracellular ROS levels, DNA oxidation and G1 cell cycle checkpoint. *Oncogene*, 23(54), 8834-40 (2004). DOI: 10.1038/sj.onc.1208108.
25. Ďuračková Z. Some current insights into oxidative stress. *Physiol Res*. 4(59), 459-469 (2009). DOI: 10.33549/physiolres.931844.
26. Benedetti S., Nuvoli B., Catalani S., Galati R. Reactive oxygen species a double-edged sword for mesothelioma. *Oncotarget*, 6(19), 16848-65 (2015). DOI: 10.18632/oncotarget.4253.

27. Lorenzini E., Ciarrocchi A., Torricelli F. Molecular Fingerprints of Malignant Pleural Mesothelioma: Not Just a Matter of Genetic Alterations. *J Clin Med.*, 10(11), 2470 (2021). DOI: 10.3390/jcm10112470.
28. Öner D., Ghosh M., Moisse M., Duca R.C., Coorens R., Vanoirbeek J.A.J., Lambrechts D., Godderis L., Hoet P.H.M. Global and gene-specific DNA methylation effects of different asbestos fibres on human bronchial epithelial cells. *Environ Int.*, 115, 301-311 (2018). DOI: 10.1016/j.envint.2018.03.031.
29. Digifico E., Balinzo S., Belgiovine C. The Dark Side of the Force: When the Immune System Is the Fuel of Tumor Onset. *Int J Mol Sci.*, 22(3), 1224 (2021). DOI: 10.3390/ijms22031224.
30. Andujar P., Pairon J.C., Renier A., Descatha A., Hysi I., Abd-Alsamad I., Billon-Galland M.A., Blons H., Clin B., Danel C., Debrosse D., Galateau-Sallé F., Housset B., Laurent-Puig P., Le Pimpec-Barthes F., Letourneux M., Monnet I., Régnard J.F., Validire P., Zucman-Rossi J., Jaurand M.C., Jean D. Differential mutation profiles and similar intronic TP53 polymorphisms in asbestos-related lung cancer and pleural mesothelioma. *Mutagenesis*, 3(28), 323-31 (2013). DOI: 10.1093/mutage/get008.
31. Yoshikawa Y., Kuribayashi K., Minami T., Ohmuraya M., Kijima T. Epigenetic Alterations and Biomarkers for Immune Checkpoint Inhibitors-Current Standards and Future Perspectives in Malignant Pleural Mesothelioma Treatment. *Front Oncol*, 10, 554-570 (2020). DOI: 10.3389/fonc.2020.554570.
32. Hmeljak J., Sanchez-Vega F., Hoadley K.A., Shih J., Stewart C., Heiman D., Tarpey P., Danilova L., Drill E., Gibb E.A., Bowlby R., Kanchi R., Osmanbeyoglu H.U., Sekido Y., Takeshita J., Newton Y., Graim K., Gupta M., Gay C.M., Diao L., Gibbs D.L., Thorsson V., Iype L., Kantheti H., Severson D.T., Ravegnini G., Desmeules P., Jungbluth A.A., Travis W.D., Dacic S., Chirieac L.R., Galateau-Sallé F., Fujimoto J., Husain A.N., Silveira H.C., Rusch V.W., Rintoul R.C., Pass H., Kindler H., Zauderer M.G., Kwiatkowski D.J., Bueno R., Tsao A.S., Creaney J., Lichtenberg T., Leraas K., Bowen J.; TCGA Research Network, Felau I., Zenklusen J.C., Akbani R., Cherniack A.D., Byers L.A., Noble M.S., Fletcher J.A., Robertson A.G., Shen R., Aburatani H., Robinson B.W., Campbell P., Ladanyi M. Integrative Molecular Characterization of Malignant Pleural Mesothelioma. *Cancer Discov.*, 8(12), 1548-1565 (2018). DOI: 10.1158/2159-8290.CD-18-0804.
33. Nasu M., Emi M., Pastorino S., Tanji M., Powers A., Luk H., Baumann F., Zhang Y.A., Gazdar A., Kanodia S., Tiirikainen M., Flores E., Gaudino G., Becich M.J., Pass H.I., Yang H., Carbone M. High Incidence of Somatic BAP1 alterations in sporadic malignant mesothelioma, *J Thorac Oncol*, 4(10), 565-76 (2015). DOI: 10.1097/JTO.0000000000000471.
34. Franko A., Dodic-Fikfak M., Arnerić N., Dolzan V. Manganese and extracellular superoxide dismutase polymorphisms and risk for asbestosis. *J Biomed Biotechnol.* 49, 30-83 (2009). DOI: 10.1155/2009/493083.
35. Helmig S., Belwe A., Schneider J. Association of transforming growth factor beta1 gene polymorphisms and asbestos-induced fibrosis and tumors. *J Investig Med.*, 5(57), 655-61 (2009). DOI: 10.2310/JIM.0b013e3181a4f32a.
36. Helmig S., Aliahmadi N., Schneider J. Tumour necrosis factor-alpha gene polymorphisms in asbestos-induced diseases. *Biomarkers*, 15(5), 400-9 (2010). DOI: 10.3109/1354750X.2010.481365.
37. Helmig S., Grossmann M., Wübbeling J., Schneider J. Interleukin gene polymorphisms in pneumoconiosis, *Int J Mol Med.*, 2(30), 401-8 (2012). DOI: 10.3892/ijmm.2012.996.
38. Franko A., Goricar K., Kovac V., Dodic-Fikfak M., Dolzan V. NLRP3 and CARD8 polymorphisms influence risk for asbestos-related diseases, *J Med Biochem.*, 1(39), 91-99 (2020). DOI: 10.2478/jomb-2019-0025.
39. Panou V., Røe O.D. Inherited Genetic Mutations and Polymorphisms in Malignant Mesothelioma: A Comprehensive Review, *Int J Mol Sci.*, Jun 12(21), 4327 (2020). DOI: 10.3390/ijms21124327.
40. Franko A., Dolžan V., Arnerić N., Dodič-Fikfak M. The influence of gene-gene and gene-environment interactions on the risk of asbestosis, *Biomed Res Int.*, 405743 (2013). DOI: 10.1155/2013/405743.

41. Tunesi S., Ferrante D., Mirabelli D., Andorno S., Betti M., Fiorito G., Guarrera S., Casalone E., Neri M., Ugolini D., Bonassi S., Matullo G., Dianzani I., Magnani C. Gene-asbestos interaction in malignant pleural mesothelioma susceptibility. *Carcinogenesis*, 10(6), 1129-35(2015). DOI: 10.1093/carcin/bgv097.
42. Murakami A., Fujimori Y., Yoshikawa Y., Yamada S., Tamura K., Hirayama N., Terada T., Kuribayashi K., Tabata C., Fukuoka K., Tamaoki T., Nakano T. Heme oxygenase-1 promoter polymorphism is associated with risk of malignant mesothelioma, *Lung*, 3(190), 333-7 (2012). DOI: 10.1007/s00408-012-9371-2.
43. Emerce E., Ghosh M., Öner D., Duca R.C., Vanoirbeek J., Bekaert B., Hoet P.H.M., Godderis L. Carbon Nanotube- and Asbestos-Induced DNA and RNA Methylation Changes in Bronchial Epithelial Cells. *Chem Res Toxicol*, 5(32), 850-860 (2019). DOI: 10.1021/acs.chemrestox.8b00406.
44. Liu T., Zhang L., Joo D., Sun S.C. NF- κ B signaling in inflammation. *Signal Transduct Target Ther*, 2,17023 (2017). DOI: 10.1038/sigtrans.2017.23.
45. Cheng Y.Y., Rath E.M., Linton A., Yuen M.L., Takahashi K., Lee K. The Current Understanding Of Asbestos-Induced Epigenetic Changes Associated With Lung Cancer, *Lung Cancer (Auckl)*, 11, 1-11 (2020). DOI: 10.2147/LCTT.S186843.
46. Mozzoni P., Ampollini L., Goldoni M., Alinovi R., Tiseo M., Gnetti L., Carbognani P., Rusca M., Mutti A., Percesepe A., Corradi M. MicroRNA Expression in Malignant Pleural Mesothelioma and Asbestosis: A Pilot Study. *Dis Markers*. 9645940 (2017). DOI: 10.1155/2017/9645940.
47. Bersimbaev R., Bulgakova O., Aripova A., Kussainova A., Ilderbayev O. Role of microRNAs in Lung Carcinogenesis Induced by Asbestos, *J Pers Med.*, 2(11), 97 (2021). DOI: 10.3390/jpm11020097.
48. Weber D.G., Brik A., Casjens S., Burek K., Lehnert M., Pesch B., Taeger D., Brüning T., Johnen G. MoMar study group. Are circulating microRNAs suitable for the early detection of malignant mesothelioma? Results from a nested case-control study. *BMC Res Notes*, 1(12), 77 (2019). DOI: 10.1186/s13104-019-4113-7.
49. Tomasetti M., Gaetani S., Monaco F., Neuzil J., Santarelli L. Epigenetic Regulation of miRNA Expression in Malignant Mesothelioma: miRNAs as Biomarkers of Early Diagnosis and Therapy, *Front Oncol*, 9, 1293 (2019). DOI: 10.3389/fonc.2019.01293.
50. Santarelli L., Gaetani S., Monaco F., Bracci M., Valentino M., Amati M., Rubini C., Sabbatini A., Pasquini E., Zanotta N., Comar M., Neuzil J., Tomasetti M., Bovenzi M. Four-miRNA Signature to Identify Asbestos-Related Lung Malignancies, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 1(28), 119-126 (2019). DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-18-0453.
51. Yu M., Liang H., Fu Z., Wang X., Liao Z., Zhou Y., Liu Y., Wang Y., Hong Y., Zhou X., Yan X., Yu M., Ma M., Zhang W., Guo B., Zhang J., Zen K., Zhang C.Y., Wang T., Zhang Q., Chen X. BAP1 suppresses lung cancer progression and is inhibited by miR-31. *Oncotarget*, 7(12), 13742-53 (2016). DOI: 10.18632/oncotarget.7328.
52. Gaetani S., Monaco F., Alessandrini F., Tagliabracci A., Sabbatini A., Bracci M., Valentino M., Neuzil J., Amati M., Santarelli L., Tomasetti M. Mechanism of miR-222 and miR-126 regulation and its role in asbestos-induced malignancy. *Int J Biochem Cell Biol.*, 121, 105700 (2020). DOI: 10.1016/j.biocel.2020.105700.
53. Zhang Y., Sun Z., Jia J., Du T., Zhang N., Tang Y., Fang Y., Fang D. Overview of Histone Modification. *Adv Exp Med Biol.*, 1283, 1-16 (2021). DOI: 10.1007/978-981-15-8104-5_1.
54. Stayner L., Welch L.S., Lemen R. The worldwide pandemic of asbestos-related diseases. *Annu Rev Public Health*, 34, 205-16 (2013). DOI: 10.1146/annurev-publhealth-031811-124704.

Сведения об авторах:

Лихобабин З.В. – магистрант 2 курса кафедры общей биологии и геномики, ЕНУ им. Л. Н. Гумилева, ул. Сатпаева 2, Нур-Султан, Казахстан, zaharlihobabin_97_28_6@mail.ru.

Райш К.Э. – студент 4 курса кафедры общей биологии и геномики, ЕНУ им. Л. Н. Гумилева, ул. Сатпаева 2, Нур-Султан, Казахстан, kristina262000@mail.ru.

Арипова А.А. – старший преподаватель кафедры общей биологии и геномики, ЕНУ им. Л. Н. Гумилева, ул. Сатпаева 2, Нур-Султан, Казахстан, aripova001@gmail.com.

Булгакова О.В. – доцент кафедры общей биологии и геномики, ЕНУ им. Л. Н. Гумилева, ул. Сатпаева 2, Нур-Султан, Казахстан, ya.summer13@yandex.kz.

Айнагулова Г.С. – докторант 2 курса кафедры общей биологии и геномики ЕНУ им. Л.Н. Гумилева, ул. Сатпаева 2, Нур-Султан, Казахстан, galiya211083@yandex.kz.

Берсимбай Р.И. – директор Научно-исследовательского Института клеточной биологии и биотехнологии ЕНУ им. Л. Н. Гумилева, заведующий кафедрой общей биологии и геномики, ул. Сатпаева 2, Нур-Султан, Казахстан, ribers@mail.ru.

Likhobabin Z.V. – The 2nd year master's degree student of the Department of General Biology and genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, 2 Satpayevstr., Nur-Sultan, Kazakhstan, zaharlihobabin_97_28_6@mail.ru.

Raish K.E. – The 4th year student of the Department of General Biology and genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, 2 Satpayev str., Nur-Sultan, Kazakhstan, kristina262000@mail.ru.

Aripova A.A. – Senior Lecturer of the Department of General Biology and Genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, 2 Satpayev str., Nur-Sultan, Kazakhstan, aripova001@gmail.com.

Bulgakova O.V. – Associate Professor of the Department of General Biology and Genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, 2 Satpayev str., Nur-Sultan, Kazakhstan, ya.summer13@yandex.kz.

Ainagulova G.S. – The 2nd year doctoral student of the Department of General Biology and Genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, 2 Satpayev str., Nur-Sultan, Kazakhstan, galiya211083@yandex.kz.

Bersimbaev R.I. - Director of the Research Institute of Cell Biology and Biotechnology, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Head of the Department of General Biology and Genomics, 2 Satpayev str., Nur-Sultan, Kazakhstan, ribers@mail.ru.

Кербұлақ ауданының табиғи жайылымдарының қазіргі деградация жағдайын бағалау

Аңдатпа. Мақалада Кербұлақ ауданының табиғи жемішөп алқаптарының қазіргі жағдайы туралы мәліметтер келтірілген. Зерттеу аймағы ретінде Кербұлақ ауданының Жоламан, Сарыөзек және Сарыбұлақ ауылдық округтерінің маңайындағы жайылымдар қарастырылды. Жерді қашиқтықтан зондау (ЖҚЗ) әдістерінің көмегімен Landsat-8 базасында гарыштық суреттер өңделді және топырақ жамылғысының деградациялануы 1:1000000 масштабында тақырыптық карта жасалды, сондай-ақ экологиялық трансформацияның түрі және жердің бұзылуы және дегумификациялауға әкелетін ауыл шаруашылығы мақсатындағы жерлерге әсер ету дәрежесі анықталды. Алматы облысы Кербұлақ ауданының 2010-2020 жылдардағы жылдық жауын-шашын мөлшері мен температуралық режимінің динамикасы бойынша деректер келтірілген. Ауыл шаруашылығы малдары үшін табиғи жемішөп базасын қалыптастыратын шөл және шөлейт өсімдіктер қауымдастықтары анықталды. Мал басының санағы бойынша Ұлттық статистика комитеті келтірген деректер негізінде соңғы 10 жылдағы мал басы бойынша динамикасы сипатталған. Ауданда мал шаруашылығын дамытудың негізгі бағыттары белгіленді. Жүргізілген зерттеулердің нәтижелері Кербұлақ ауданының жайылымдарында шөлейттену процестеріне және экологиялық жағдайдың бұзылуына әкелетін ықтимал себептерді анықтауға мүмкіндік берді.

Түйін сөздер: шөлейттену, табиғи жайылымдық алқаптар, жайылымдық деградация, топырақтың дегумификациясы, экологиялық трансформация, шөлді аймақ өсімдіктері, геоқпараттық жүйе (ГАЗ).

DOI: 10.32523/2616-7034-2021-137-4-22-31

Кіріспе

Шөлейттену – жер бетіндегі адамдардың өзекті проблемаларының бірі. Топырақтың деградациясы және тұрақты өсімдік жамылғысының азаюы процестері айқын экологиялық және әлеуметтік-экономикалық проблема болып табылады. Бұл мәселенің ауқымы бүкіл жер бетінің шамамен 1/3 бөлігі аридті аумақтарды құрайтындығымен байланысты. Құрғақ жерлер шөлейттенуі өте бейім, оның ішінде аумақтың 45% - ы құрлық, онда жер шары халқының 33,8% - ы тұрады, шамамен 46% - ы жыл сайын көміртегі қоры жиналады, ірі қара малдың 50% - ы өсіріледі және өсімдік шаруашылығының барлық өнімдерінің 44% - ы планетаның осы аудандарында шоғырланған [1;2]. Шөлейттену проблемасы Қазақстан үшін өзекті мәселе, өйткені аумақтың 62,2% - ын табиғи шөлейттер мен шөлдер алып жатыр, мұнда климаттық жағдайлардың ерекшелігі және адамның шаруашылық қызметін енгізу экожүйенің тұтастығына зияның келтіреді. Қазақстанның бүкіл оңтүстік бөлігі, бұл аумақтың 40% - дан астамы шөлді аймақта орналасқан. Мұнда табиғи жем-шөп алқаптарының шағын және ірі аудандары шоғырланған [7].

Осы аумақтардың экологиялық жағдайының күрт нашарлауына әкелетін нақты бір себепті бөліп нақты қорытынды жасап шығару мүмкін емес. Алайда, Қазақстандағы шөлейттену факторлары табиғи және антропогендік факторлар болып табылатыны жалпыға мәлім. Ауыл шаруашылығы жер бетінің көп бөлігінің экологиялық тепе-теңдігіне үлкен әсер етеді. Өсімдік жамылғысының деградациясы – бұл ормандардың, жайылымдық жерлердің және шабындықтардың деградациясы түрінде көрінетін шөлейттенудің кең таралған және көзбен

шолып айқындалатын процестерінің бірі [5]. Мал шаруашылығын жүйесіз басқару және климаттың жаһандық өзгеруі аясында пайда болған шөлді және шөлейтті аумақтардағы шөлейттену процестері көбінесе көпжылдық жемшөп өсімдіктерінің жоғалуына әсер етеді және уақыт өте келе олардың жылдық эфемерлермен алмастырылуына әкеледі. Көптеген елдердің ауыл шаруашылығының өндірістік мақсаттары үшін табиғи жер-ресурстық әлеуетінің шектеулілігі дала және орман учаскелерін кеңейту және игеру қажеттілігін туындатады, бұл табиғи тепе-теңдікті бұзады, деградациялық процестерді күшейтеді, топырақтың құнарлылығын төмендетеді [3;4]. Жоғарыда аталғандарды негізге ала отырып, бүкіл әлемдегі көптеген елдер үшін, сондай-ақ Қазақстан үшін мал шаруашылығының негізгі салаларын дамыту жемшөп алқаптарының шығымдылығын төмендету және жемшөп өсімдіктері топтарының жалпы шөптерінен айырылу нәтижесінде туындаған жемшөп ресурстарымен жеткіліксіз себілу есебінен қиындап бара жатқаны анық. Сонымен қатар, жайылымдарды суландыруға байланысты көптеген мәселелер шешілмеген күйінде қалып отыр.

Республиканың табиғи жайылымдары ел экономикасы үшін үлкен маңызға ие. 2013 жылғы ҚР Жер ресурстары жөніндегі Агенттігінің деректері бойынша Қазақстан Республикасының (ҚР) табиғи азықтық алқаптарының ауданы 188 млн га құрады. Бүгінгі күні елдің азықтық балансындағы табиғи жайылымдар 47% - ды құрайды. Жайылымдардың жалпы ауданы – 188,8 млн. га, ал пайдаланылатын жайылымдардың ауданы 78,7 млн. га құрайды, оның ішінде суландырылған алқаптар – 59,5 млн. га. «Қазақстан Республикасының Табиғи азықтық алқаптарын жіктеуге» сәйкес табиғи азықтық алқаптар мынадай аймақтар шегінде жіктеледі: орманды дала және дала (19%), шөлейтті (12%), шөлді (39%), ұсақ шоқылы (16%), тау етегіндегі жазықтар (9%) және таулар (5%) [6;8;9].

Кербұлақ ауданы – еліміздің маңызды ауылшаруашылық аймақтарының бірі. Алайда, мал басы мен жайылым ресурстары арасындағы теңгерімнің бұзылуына байланысты жайылымдардың жай-күйі мен өнімділігіне теріс әсер етеді. Типологиясы бойынша тиісті табиғи – аумақтарда мал жаю жөнінде ғылыми негізделген деректері болмаса, жеке меншікке немесе жалға берілген жайылымдар оларды иррационалды пайдаланады. Пайда болған әлеуметтік-экономикалық жағдайлар ауылшаруашылық жануарларының қозғалу мүмкіндігінің шектелуіне әкелді, ал елді мекендердің айналасындағы малдың көп шоғырлануы кейіннен деградация процестеріне әкелді. Мысалы, Оңтүстік-Шығыс Қазақстанның табиғи-шаруашылық аймақтарындағы аудан бірлігіне келетін жануарлардың жүктемесі рұқсат етілген шектен 3-5 және одан да көп есе асып түседі [9].

Кербұлақ ауданының жайылымдық жерлерінің қазіргі жай-күйін бағалау үшін біз жобалық аумақтың ғарыштық суреттерін зерттедік, жем-шөп алқаптарының тозу картасын жасадық, жайылымдардың флористикалық құрамына талдау жасадық, өсімдіктердің вегетациялық сипаты қарастырылды, метеодеректер жинақталды және талданды, сондай-ақ мал динамикасы бойынша деректер келтірілді.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Біз өз зерттеулерімізде табиғи және мәдени ландшафттардың қазіргі кездегі экологиялық күйін және олардың әртүрлі компоненттерін бағалау үшін жалпы және жақсы тексерілген классикалық әдістер мен тәсілдерді қолдандық.

Метеорологиялық мәліметтерді өңдеу әдістері. Метеожағдайларды өңдеуге Сарыөзек метеостанциясынан алынған мұрағаттық материалдар негіз болды (www.Rp5.kz). Статистикалық деректерді өңдеу Microsoft Excel 2013 көмегімен жүргізілді.

Жергілікті өсімдіктер қауымдастығын талдау. Зерттелетін аумақтағы өсімдіктер қауымдастығын сипаттау үш ауылдық округ бойынша (Жоламан, Сарыөзек және Сорбұлақ) ҚазМШЖЖӨҒЗИ базасында құрастырылған «Азықтық ресурстар» www.kazniizhik-pastures.kz ақпараттар талданды.

Спутниктік суреттерді өңдеу әдістері (ГАЗ). Кербұлақ ауданының топырақ жамылғысының деградациясы картасын жасау кезінде біз Landsat-8 ғарыштық түсірілімін, Алматы облысының деградация картасын пайдаландық. Топырақтың жай-күйі туралы деректерге талдау ауылдық округтер бойынша жүргізілді. ArcGIS бағдарламасының 10.3 нұсқасын қолдана отырып, біз әртүрлі экологиялық әсерлерге ұшыраған жер ресурстарын бөлдік. Топырақтың деградация дәрежесі аудан әдісімен есептелді.

Мал басының динамикасын талдау. Талдау негізінде ҚР Ұлттық статистика комитетінің жалпыға қолжетімді деректері пайдаланылды. Зерттелетін аймақ үшін мал санының динамикасын талдау 10 жылдық бақылау кезеңінде (2010-2020 жж.) қарастырылды.

Нәтижелер және оларды талқылау

Зерттеу аудандары Жоламан, Сарыбұлақ және Сарыөзек ауылдық округтерінің зерттелетін жайылымдары Мойынқұм шөлінің және Малайсары шөлейт жотасының аймағында орналасқан. Жер бедері кей жерлерде төбелі, бірақ солтүстік бөлігі жартасты, терең шатқалы бар. Жоталы түзілімдерінен басқа жазық аумақтар да бар. Жайылым рельефінің әртүрлілігіне байланысты келесі түрлерді бөлуге болады: жазық, таулы және тау бөктеріндегі жайылымдар. Жүргізілген талдау негізінде таулы жайылымдар мен шабындықтар Жоламан және Сарыөзек ауылдық округтерінің маңында кездеседі, жазық және тау етегіндегі аумақтар Сарыбұлақ ауылының маңында орналасқан.

Климаттық жағдайлар. Шөлді аймақта жауын-шашын мөлшері көп жағдайда шамамен 150 мм, амплитудасы 100-ден 200 мм-ге дейін. Өте құрғақ жылдары тек 30-40 мм жауын-шашын түседі. Малайсары ауданының климаты шұғыл континентті. Орташа жылдық температура шамамен +4.5 °С, ең суық ай (қаңтар) -7 °С, ең жылы (шілде) +30 °С [10;11]. Жауын-шашынның біркелкі болмауына байланысты жайылымдардың өнімділігі күрт ауытқуға ұшырайды.

Зерттелетін аумақ бойынша климаттық деректерге жүргізілген талдауға сәйкес (1-сурет) жылдар бойынша түскен жауын-шашын сомасы біркелкі емес. 2010 жылдан бастап ең көп жауын-шашын мөлшері байқалады, ол 442 мм. 2010-2017 жж. кезеңінде жауын-шашын мөлшері азайды. Жауын-шашынның минималды мөлшері 126 мм 2016 жылы төмендеді, ал 2017 жылдан бастап жауын-шашынның 131-ден 322 мм-ге дейін өсуі байқалды (2019 жылдың аяғында). 2020 жылдың аяғында жауын-шашынның жалпы мөлшері 204 мм болды.

Сонымен қатар, жауын-шашын мөлшерімен тікелей байланысы бар 10 жылдық кезең ішінде орташа жылдық температуралық көрсеткіштер тұрақты болмады. Мысалы, климатограммадан көріп отырғанымыздай (1-сурет) температура көрсеткіші 10,7-ден 6,5 °С-қа дейін төмендеді (2010-2012 жж.). Оның күрт өсуі 2013 жылдан бастап (6,8°С) байқалды және 2015 жылдың аяғында максималды мәні 11,7 °С-қа жетті, алайда ең жоғары шыңына жетіп, 2016 жылы оның орташа жылдық минимумы 2,6 °С тіркелді. Кейінгі жылдары Кербұлақ ауданы бойынша температура тұрақтанды және 2020 жылдың соңында 2010 жылы байқалған мәнге жетті.

10 жылдық кезеңге келтірілген көрсеткіштер жекелеген жылдардағы белгіленген климат жауын-шашын мөлшерінің орташа жылдық ең аз мәнімен және жоғары температурамен сипатталатынын, осының салдарынан осы ауданның белгіленген климат түріне толық сәйкес келетінін көрсетеді.



Сурет 1. Кербұлақ ауданының орташа жылдық температура көрсеткіштері мен жауын-шашын мөлшері

Климаттық жағдайлардың мұндай күрт өзгеруі жайылым өсімдіктерінің вегетациялық маусымын анық бұзады және ығыстырады. Мысалы, «Байсерке-Агро оқу ғылыми-өндірістік орталығы» ЖШС қызметкерлері алған нәтижелер бойынша осы фермерлік шаруашылық базасында 2020 жылы және ылғалды көктемге байланысты мол жауын-шашынға байланысты жайылымдардағы табиғи шөптердің биіктігі орташа алғанда өткен жылмен салыстырғанда жоғары болды, учаскелердегі жусанның мөлшері 35% - дан 50% - ға дейін құрады. Өсімдік сұлбасын жасайтын жайылымдық өсімдіктердің көктемгі биіктігі ағымдағы жылы орташа: жусанды-эфемерлі – 18,8 см; жусанды-бетегелі-көделі – 29,4 см; жусанды-дәнді – 15,3 см; бетегелі-жусанды-25,7 см [12] құрады.

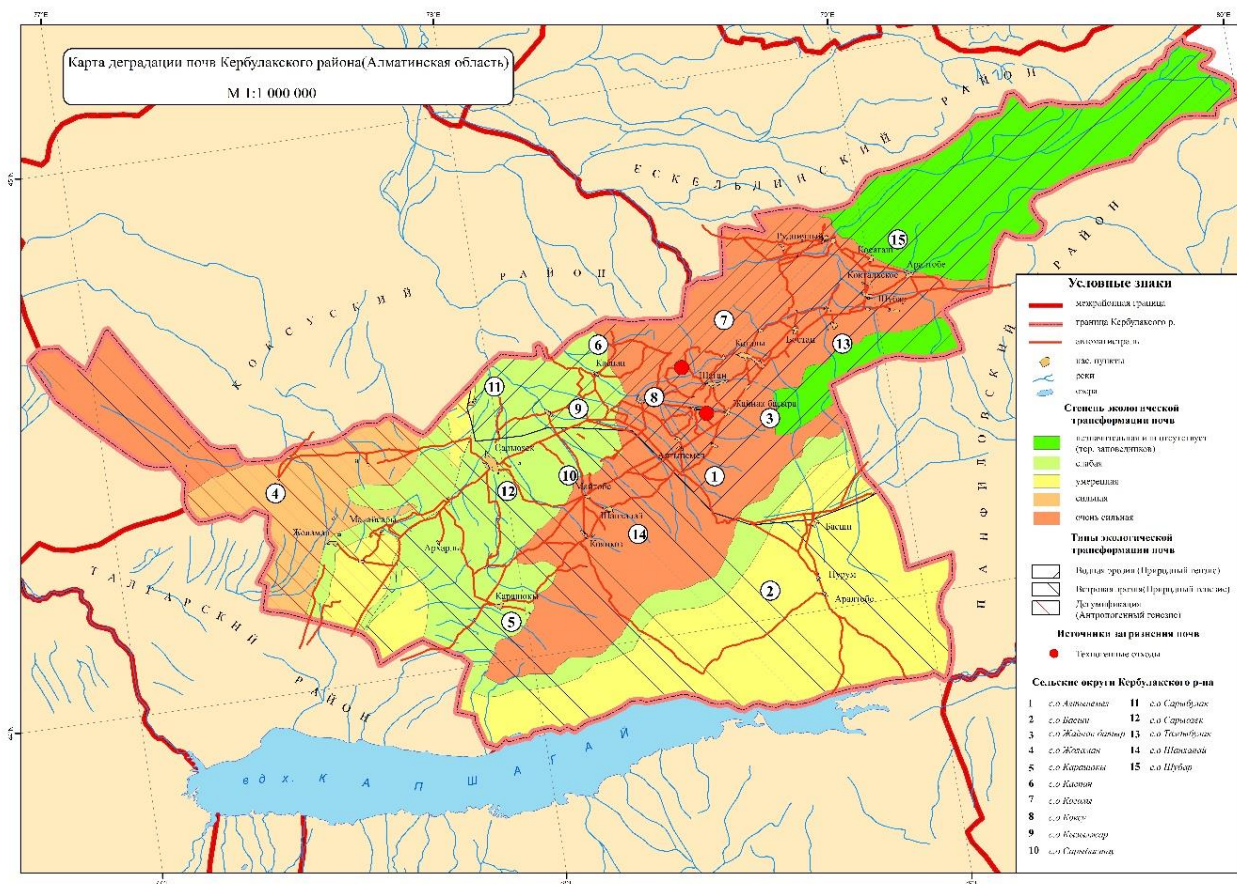
Зерттелетін ауданның флористикалық құрамы. «Азықтық ресурстар» картасынан алынған деректерді талдау [9] шөптің негізін дәнді дақылдар мен түрлі шөптер құрайтынын көрсетті. Зерттелетін аймақтың шөл және шөлейт өсімдіктері өте гетерогенді. Жайылымдардың негізін әртүрлі өсімдік қауымдастықтары құрайды: Жоламан және Сырыөзек ауылдарының жанындағы таулы жайылымдар мен шабындықтар үшін бұлар бетегелі-таржапырақты-жусанды, таржапырақты-жусанды-кавказжусанды-шеркез формациялары эфемерлермен және кей жерлерде ебелекті, ал Сарыбұлақтың жазық және тау бөктеріндегі жайылымдарында кездесетін - еркекшөп, еркекшөп-жусанды, шөл-дала жайылымдарыда негізінен жусанды, бұталы өсімдіктер негізінен құмды аумақтарда басым.

Топырақтың деградация картасын талдау. Жердің деградациясы - бұл топырақтың өзгеруіне әкелетін процестер жиынтығы. Зерттелетін аймаққа топырақтың 4 түрі тән: таулы қара топырақ, таулы күрең, құмды және сұртопырақ. Гумус көрсеткіші аз құмды (ареносол) топырақтар. Олардың құрамында гумус өте аз – 0,5% дейін, олар карбонатты, төмен сортанды, ылғалды оңай өткізіп, сақтайды [14].

Зерттелетін аймақтың ғарыштық суреттерін өңдеу барысында алынған нәтижелер топырақ жамылғысының экологиялық өзгеруінің негізгі түрі негізінен су мен жел эрозиясы екенін көрсетті. Алайда, Жоламан, Сарыбұлақ және Сарыөзек кенттеріне жататын зерттелетін жайылымдар үшін негізгі себеп антропогендік әсер ету факторы болып табылады. Жоламан ауылдық округінің жайылымдарында топырақ тозуының күшті деңгейі айқын көрінеді.

Басқа екі ауылдық округке жататын аумақтар деградацияға аз ұшырайды, алайда Жоламан кентінен қашықта шекара бойымен өтетін учаскелер деструкцияның ішінара орташа

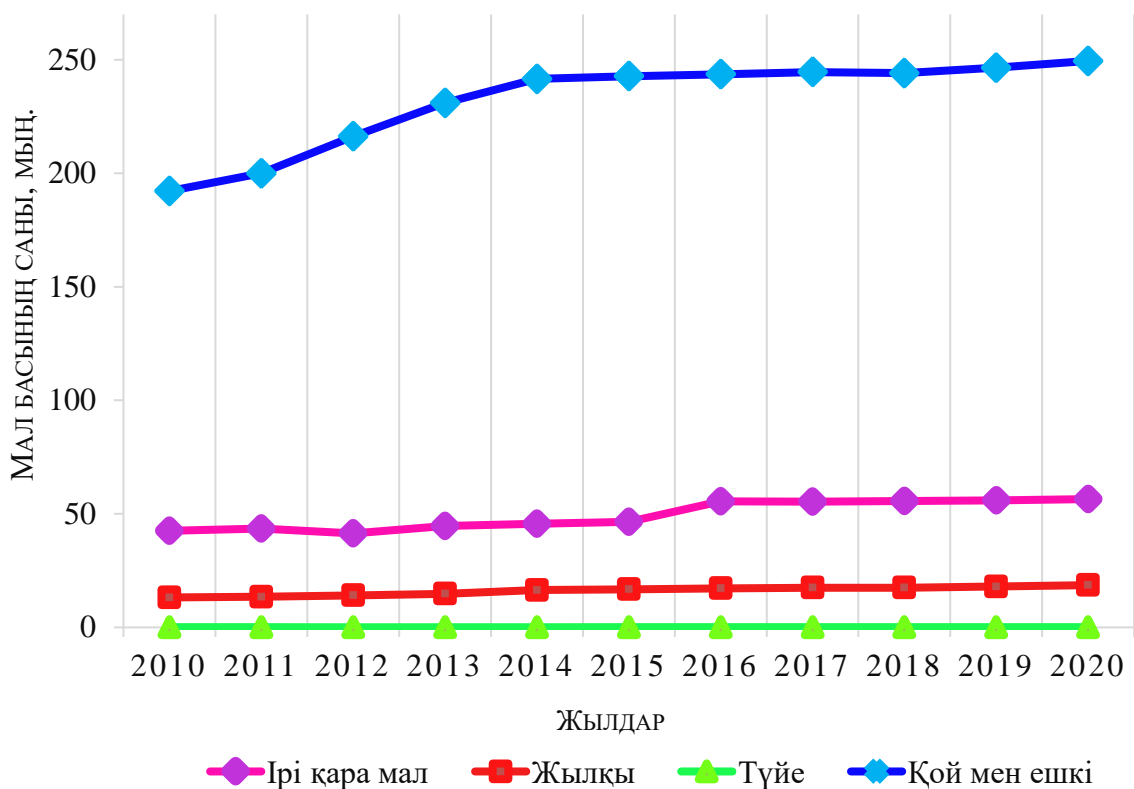
дәрежесімен сипатталады, бірақ осы округтердің көп бөлігі бойынша топырақ жамылғысы жел үйінділерінің әлсіз әсеріне ұшырайды. Кербұлақ ауданының қалған бөлігінде жердің азып-тозуының күшті дәрежесі тек орталық бөлігінде, таулы учаскелерде (солтүстік-шығыс бөлігі) азып-тозған, оңтүстік бөлігінде Қапшағай су қоймасының жағалау сызығы бойымен өтетін шекара (Алтын Емел МҰТП аумағы) желдің топыраққа әсері табиғи болып табылады.



2 сурет. Кербұлақ ауданы топырағының деградация картасы

Үш ауылдық округтің қаралған жайылымдық аумақтарында басқа учаскелермен салыстырғанда мал басының, әсіресе қой мен ешкінің көбеюі аясында топырақтың үстіңгі қабатының бұзылуы байқалады. Біздің ойымызша, осы аймақтағы мал шаруашылығының қарқынды дамуына байланысты, сонымен қатар топырақтың нашар жамылғысы (құмда), үй жануарларының тұяқтарының пішіні мен құрылымы (қой мен ешкі) топыраққа нақты жүктемені арттырады және құнды жемшөп өсімдіктерінің толық жоғалуына әкеледі.

Кербұлақ ауданының мал басының динамикасы. Алматы облысының Кербұлақ ауданы қарқынды мал шаруашылығы жүргізілетін орын болып табылады. Бұл аймақта әр түрлі мал – қой, сиыр, жылқы және түйе өсіріледі және жайылады [12]. Жалпы, республика бойынша жайылымдық мал шаруашылығын дамыту мал басының өсу қарқынының төмендігіне ие, өйткені ауыл маңындағы жайылымдарға жем тапшылығы әсер етеді. Соңғы 5 жылда (2010-2014 жж.) шаруашылықтың барлық санаттарындағы қой мен ешкі басы бір деңгейде қалды – 17,9 млн бас. Осы жылдар бойынша аздаған ауытқулармен түйелердің саны 3,7 мың басқа азайды, жылқы-айтарлықтай өсті (409,6 мың бас), немесе 26,8% - ға ет бағытындағы ірі қара малдың төмендеу үрдісі байқалды (1790,8-ден 1761,5 мың басқа дейін) [13].



3 сурет. Кербұлақ ауданының мал басының динамикасы 2010-2020 жж.

10 жылдық кезеңдегі мал саны бойынша жүргізілген талдау Кербұлақ ауданының мал шаруашылығының негізгі бағыты қой және ешкі шаруашылығы болып табылатынын, ал түйе шаруашылығы нашар дамығанын көрсетті. 2010 жылдан бастап 2020 жылға дейін қой мен ешкі басының жалпы тренді 192,2 мыңнан 249,5 мың басқа дейін өсу үрдісіне ие болды (3-сурет).

Ірі қара мал басы 42,5 мыңнан 56,2 мыңға дейін өсті. Бас саны бойынша үшінші орында - жылқылар. 2020 жылдың соңында осы ауданда өсірілетін жылқылар саны 18,6 мың басты құрады. Шаруашылықтарда түйелерді өсіру және ұстау төмен және 65 мың бас құрады (2020 ж.).

Қорытынды

2010-2020 жылдар кезеңінде Сарыөзек МС жобалық аумағы бойынша метеодеректерді талдау орташа жылдық температура мен түсетін жауын-шашын мөлшері көрсеткіштері бойынша статистикалық маңызды сызықтық трендтерді бөліп көрсетуге болмайтынын көрсетті. Нәтижелер қарастырылып отырған аудан үшін ауа-райы жағдайы жайылымдардың өнімділік жағдайына әсер ететіндігін көрсетеді.

Жасалған карта негізінде үш ауылдық округтің жайылымдық аумақтарының топырақ жамылғысының деградациясы экологиялық трансформацияның үш түріне әсер етеді. Жоламан ауылдық округінің аумағы үшін нашар құмды топырақтарда мал шаруашылығының дамуы салдарынан деградация деңгейі неғұрлым айқын көрінеді. Сарыөзек және Сарыбұлақ аумақтарының төменгі учаскелерінде (батыс бағыт) деградация дәрежесі орташа. Қалған екі ауылдық округте деградация деңгейі әлсіз және жел эрозиясының салдарынан көрінеді.

Кербұлақ ауданы үшін мал шаруашылығының негізгі бағыты қой шаруашылығы болып қала береді. Бұл мал түрінің саны ең жоғары және 10 жылдық кезеңде 57,3 мың басқа өсті. Өсірілетін ірі қара мал саны 56,5 мың басты құрады (2020 ж.). Мұнда өсірілетін жылқылар саны

2010 жылдан бастап 5,4 мың басқа өсті. Түйе шаруашылығы мал шаруашылығының әлсіз саласы болып қала береді, онда бүкіл аудан бойынша түйелер саны төмен болып қала береді. Жүргізілген зерттеу нәтижелері Кербұлақ ауданының жайылымдарында болып жатқан шөлейттену процестері мал шаруашылығын, әсіресе қой шаруашылығын қарқындату салдарынан туындағанын растайды. Сонымен қатар, зерттелетін аймақтың шөлді және шөлейт аумақтары үшін климаттық жағдайлар кейбір жылдары жемшөп өсімдіктерінің өсуі мен дамуына әсер ететін жауын-шашынның өте тұрақсыз сипатына ие.

Әдебиеттер тізімі

1. Desertification Visual Synthesis Russian [Электрон. ресурс]. – 2013. – URL: <http://www.unccd.int/Lists/SiteDocumentLibrary/Publications/DesertificationVisualSynthesisRussian.pdf>. (дата обращения: 17.05.2021).
2. Stavi I., Lal R. Achieving Zero Net Land Degradation: Challenges and opportunities// Journal of Arid Environments. - 2014. Article in Press. DOI: 10.1016/j.jaridenv.2014.01.016.
3. Kawada K., Wuyunna W., Nakamura T. Land degradation of abandoned croplands in the Xilingol steppe region, Inner Mongolia, China// Grassland Science. - 2011. - Volume 57. - Issue 1. - P. 58-64.
4. Токбергенова А.А. Каирова Ш.Г., Киясова Л.Ш. Причины и последствия деградации земель и опустынивания: на примере Республики Казахстан // Вестн. КазНУ. Сер. География. - 2016. -Т. 1. - №2 (43). - С. 37-47.
5. Доклад МООС РК Программа по борьбе с опустыниванием в республике Казахстан на 2005-2015 гг. - Астана, 2005. - 7 с.
6. Хусаннов А.Т. Экологические проблемы природных кормовых угодий как глобальной экосистемы биосферы // Вестн. ТГУ. Сер. естественные и технические науки. - 2016. - Т. 18. №2 - С. 547.
7. Тилекова Ж.Т., Ошакбаев М.Т., Хаустов А.П. Оценка геоэкологического состояния прибалхашья. // Жур. География и природные ресурсы. - 2016. - №1 - С. 174.
8. Масоничич-Шотунова Р.С. Кормовые ресурсы Казахстана: состояние и перспективы. // Сборник трудов международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию заслуженного деятеля Республики Казахстан Досмухамбетова Темирхана Мынайдаровича. - Алматы, 2019. - С. 113.
9. ГИС-Пастбища / Казахский научно-исследовательский институт животноводства и кормопроизводства [Электрон. ресурс]. -URL: <http://kazniizhik-pastures.kz/> (дата обращения: 21.02.2021).
10. Прозорова Т.А. Черных И.Б. Кормовые растения Казахстана. – Павлодар, 2004. - 278 с.
11. Мариковский П.И. В пустынях Казахстана. - Москва: «Мысль», 1978. -125 с.
12. Темрешев И.И., Семенов В.Г., Турсынқулов А.М. и др. Особенности ботанического состава травостоя пастбищ Кербулақского района Алматинской области // Вестн. РГАТУ. Сер. сельскохозяйственные науки. - 2020. - №3 (47) - С. 57. DOI 10.36508/RSATU.2020.95.41.010.
13. Калиев Г.А., Сабирова А.И. Развитие пастбищного животноводства в Казахстане. Жур. Аграрная политика: механизм реализации. – Алматы, 2016. - №1 - С. 7-14.
14. Клебанович Н.В., Ефимова И.А., Прокопович С.Н. Почвы и земельные ресурсы Казахстана учеб. материалы для студентов. - Минск: БГУ, 2016. - 46 с.

Р.Т. Бараков^{1,2}, Б.С. Пангереев^{1,2}, С.Т. Нуртазин¹, М.К. Икласов¹

¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

²ТОО «Научно-производственный центр рыбного хозяйства», Алматы, Казахстан

Оценка современного состояния деградации естественных пастбищ Кербулакского района

Аннотация. В статье приводятся материалы о современном состоянии природно-кормовых угодий Кербулакского района Алматинской области. В качестве проектных территорий были рассмотрены пастбища, расположенные в сельских округах Жоламан, Сарыозек и Сарыбулак. При помощи методов дистанционного зондирования земли (ДЗЗ) были обработаны космические снимки на базе Landsat-8 и составлена тематическая карта в масштабе 1:1000000 деградации почвенного покрова, а также определены тип экологической трансформации и ее степень воздействия на земли сельскохозяйственного пользования, ведущей к нарушению и дегумификации земли. Приведены данные по динамике годового количества осадков и температурного режима Кербулакского района за 2010–2020 гг. На основании данных климатических условий определен их характер воздействия на растительный покров пастбищ. Определены пустынные и полупустынные растительные сообщества, формирующие естественную кормовую базу для сельскохозяйственных животных. На основании данных, приводимых Комитетом национальной статистики по численности скота, описана динамика поголовья скота за последние 10 лет. Установлены основные направления развития животноводства в данном районе. Результаты проведенных исследований позволили определить возможные причины, ведущие к процессам опустынивания и нарушениям экологического состояния на пастбищах Кербулакского района.

Ключевые слова: опустынивание, естественные пастбищные угодья, пастбищная деградация, дегумификация почв, экологическая трансформация, пустынная растительность, геоинформационная система (ГИС).

R.T. Barakov^{1,2}, B.S. Pangereyev^{1,2}, S.T. Nurtazin¹, M.K. Iklasov¹

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

²Fisheries Research and Production Center, Almaty, Kazakhstan

Assessment of the current state of degradation of natural pastures of the Kerbulak district

Abstract. The article presents materials on the current state of the natural forage lands of the Kerbulak region. Pastures located near the three rural districts Zholaman, Saryozek and Sarybulak were considered as project areas. Using remote sensing (RS) methods, satellite images based on Landsat-8 were processed and a thematic map at a scale of 1: 1,000,000 of soil degradation was compiled, as well as the type of ecological transformation and its degree of impact on agricultural lands leading to disturbance and dehumidification of the land. The article presents data on the dynamics of the annual precipitation and temperature regime of the Kerbulak district of the Almaty region for 2010–2020. Based on these climatic conditions, there was determined nature of their impact on the vegetation cover of pastures. The article identifies desert and semi-desert plant communities that form a natural food base for farm animals. Based on the data provided by the Committee for National Statistics on the number of livestock, the article describes dynamics of the number of livestock over the past 10 years. The article establishes main directions of the development of animal husbandry in this region. Results of the research made it possible to determine the possible causes leading to the processes of desertification and violations of the ecological state in the pastures of the Kerbulak region.

Keywords: desertification, natural rangelands, pasture degradation, soil dehumification, ecological transformation, desert vegetation, Geographic information systems (GIS).

References

1. Desertification Visual Synthesis Russian [Electronic resource]. Available at: <http://www.unccd.int/Lists/SiteDocumentLibrary/Publications/DesertificationVisualSynthesisRussian.pdf>. (Accessed: 17.05.2021).
2. Stavi I., Lal R. Achieving Zero Net Land Degradation: Challenges and opportunities, *Journal of Arid Environments* 6 (2014). Article in Press. DOI: 10.1016/j.jaridenv.2014.01.016.
3. Kawada K., Wuyunna W., Nakamura T. Land degradation of abandoned croplands in the Xilingol steppe region, Inner Mongolia, China. *Grassland Science*, 1(57), 58- 64 (2011).
4. Tokbergenova A.A. Kairova SH.G., Kiyasova L.SH. Prichiny i posledstviya degradacii zemel' i opustynivaniya: na primere Respubliki Kazahstan [Causes and consequences of land degradation and desertification: the example of the Republic of Kazakhstan], *Vestn. KazNU*, 2(43), 37-47 (2016). [in Russian]
5. Doklad MOOS RK Programma po bor'be s opustynivaniem v respublike Kazahstan na 2005-2015 gg [Report of the MEP RK Program to Combat Desertification in the Republic of Kazakhstan for 2005-2015]. Astana, 2005. 7 p. [in Russian]
6. Husannov A.T. Ekologicheskie problemy prirodnyh kormovyh ugodij kak global'noj ekosistemy biosfery [Ecological problems of natural forage lands as a global ecosystem of the biosphere], *Vestn. TGU*. 2(18), 547 (2016). [in Russian]
7. Tilekova ZH.T., Oshakbaev M.T., Haustov A.P. Ocenka geoekologicheskogo sostoyaniya pribalhash'ya [Assessment of the geoecological state of the Balkhash region]. *ZHur. Geografiya i prirodnye resursy* [Jour. Geography and natural resources], 1, 174 (2016). [in Russian]
8. Masonichich-SHotunova R.S. Kormovye resursy Kazahstana: sostoyanie i perspektivy [Forage resources of Kazakhstan: state and prospects]. *Sbornik trudov mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvyashchennoj 70-letiyu Dosmuhambetova T.M.* [Proceedings of the international scientific-practical conference dedicated to the 70th anniversary of Dosmukhambetov T.M.], Almaty, 113 (2019). [in Russian]
9. GIS-Pastbishcha. Kazahskij nauchno-issledovatel'skij institut zhivotnovodstva i kormoproizvodstva [Electronic resource]. Available at: <http://kazniizhik-pastures.kz/>. (Accessed: 21.02.2021).
10. Prozorova T.A. CHernyh I.B. Kormovye rasteniya Kazahstana [Forage plants of Kazakhstan]. (Pavlodar, 2004, 278 p.). [in Russian]
11. Marikovskij P.I. V pustynyah Kazahstana [In the deserts of Kazakhstan]. (Mysl', Moskva, 1978, 125 p.). [in Russian]
12. Temreshev I.I., Semenov V.G., Tursynkulov A.M., i dr. Osobennosti botanicheskogo sostava travostoya pastbishch Kerbulakskogo rajona Almatinskoj oblasti [Features of the botanical composition of the grass stand of the Kerbulak region of the Almaty region]. *Vestn. RGATU*, 3(47), 57 (2020). DOI: 10.36508/RSATU.2020.95.41.010. [in Russian]
13. Kaliev G.A., Sabirova A.I. Razvitie pastbishchnogo zhivotnovodstva v Kazahstane [Development of pastoralism in Kazakhstan. *Zhur. Agrarian Policy: Implementation Mechanism*]. *ZHur. Agrarnaya politika: mekhanizm realizacii*. Almaty, 2016, P. 7-14 [in Russian]
14. Klebanovich N.V., Efimova I.A., Prokopovich S.N.. Pochvy i zemel'nye resursy Kazahstana : ucheb. materialy dlya studentov [Soils and land resources of Kazakhstan: textbook. materials for students]. (BGU, Minsk, 2016, 46 p.). [in Russian]

Авторлар туралы мәлімет:

Бараков Р.Т. - магистрант, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, «Балық шаруашылығы ғылыми-өндірістік орталығы» ЖШС кіші ғылыми қызметкері, Алматы, Қазақстан. E-mail: barakovrin@gmail.com.

Пангереев Б.С. - магистрант, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, «Балық шаруашылығы ғылыми-өндірістік орталығы» ЖШС кіші ғылыми қызметкері, Алматы, Қазақстан. E-mail: pangereyev.berik@gmail.com.

Нуртазин С.Т. - биология ғылымдарының докторы, профессор, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Әл-Фараби даңғылы, 71, Алматы, Қазақстан. E-mail: nurtazin.sabir@gmail.com.

Икласов М.К. - PhD докторанты, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, әл-Фараби даңғылы, 71, Алматы, Қазақстан. E-mail: iklasovmargulan@gmail.com.

Barakov R.T. - Master's student, Al-Farabi Kazakh National University, Junior Researcher, Fisheries Research and Production Center, Almaty, Kazakhstan. E-mail: barakovrin@gmail.com.

Pangereyev B.S. - master's student, Al-Farabi KazNU, Junior researcher LLP Fisheries Research and Production Center, Almaty, Kazakhstan. E-mail: pangereyev.berik@gmail.com.

Nurtazin S.T. - Doctor of Biological Sciences, Professor, Al-Farabi Kazakh National University, 71 Al-Farabi str., Almaty, Kazakhstan. E-mail: nurtazin.sabir@gmail.com.

Iklasov M.K. - Ph.D., Al-Farabi Kazakh National University, 71 Al-Farabi str., Almaty, Kazakhstan. E-mail: iklasovmargulan@gmail.com.

Алматы облысының тау бөктерлерінде мекендейтін сарышұнақтың қорек құрамының ерекшеліктері

Аңдатпа. Мақалада Іле Алатауының тау бөктерлерінде мекендейтін сарышұнақ қорегінің химиялық және минералдық құрамының ерекшеліктері туралы мәліметтер келтірілген. Зерттеу жұмыстары 2020 жылы тау бөктері-дала, тау бөктері-құрғақ дала, тау бөктері-шөл дала аймақтарындағы бетеге-қоңырбас-қияқ, эфемер-жусан, эспарцет-арпабас-бетеге, селеу-қоңырбас-жусан, дәнді-сарыбасиөп-сарымсақ, жусан-ебелек өсімдіктері ассоциациясы бар жайылымдарында жүргізілді. Негізгі зерттеу әдісі – шөптердің құнарлығы мен химиялық құрамын зерделеу зоотехникалық талдаудың жалпыға бірдей қабылданған әдістерімен талдау. Ол ҚазМШЖЖӨҒЗИ (Қазақ мал шаруашылығы және жемшөп өндіру ғылыми зерттеу институты) ЖШС-дағы азық құрамын химиялық талдау зертханасында өткізілді. Әр түрлі өсу фазасына байланысты қорек түрінің химиялық, минералдық және нәрлілігі зерттеліп анықталды. Сарышұнақ мекендейтін Алматы облысының тау етегіндегі аймақтарының табиғи шөптерінің үлгілері өніп-өсу кезеңінде, мамыр айынан бастап қыркүйек айына дейін 5 рет зерделенді. Алынған нәтижелер өсу аймағына қарамастан, азық бірлігі мен сіңімді протеин бойынша қоректік құндылығы сабақтану кезеңінде болатындығы анықталды. Кейін ол масақтану кезеңінде аздап төмендейді, ал өсімдіктердің қоректік құндылығының төмендеуі гүлдену мен гүлденуден кейінгі кезеңде жүреді. Қоректік құндылығының төмендеуімен қатар құрғақ заттар мен талшықтардың құрамы артады. Шикі және сіңімді белок деңгейімен бірге каротин құрамы да шөптердің вегетация кезеңдерінде төмендейді. Осыған орай сарышұнақ қорегінің құрамының алмасуы және оның құндылығы жайылым шөптерінің вегетация кезеңіне тікелей тәуелді болады және кеміргіштің қорек құрамы да өзгереді.

Түйін сөздер: Іле Алатауы, сарышұнақ, жайылым, өсімдік жамылғысы, қорегі, негізгі қоректерінің химиялық құрамы.

DOI: 10.32523/2616-7034-2021-137-4-32-38

Кіріспе

Сарышұнақтар (*Spermophilus fulvus* Lichtenstein, 1823) - ашық алаңдарда тіршілік ететін кеміргіштер. Тіршілік ортасы құмды, сазды шөлдер мен шөлейттер. Тіршілік ету ортасының максималды биіктігі - 1000 метр. Сарышұнақ табиғи және жасанды төбелерде іңдер қазады. С.В.Титов және т.б. анықтауы бойынша антропогендік әсер болған аймақтарда, қоқыс тастайтын жерлер мен адамдар қоныстанған мал жайылымдарында сарышұнақ іңдерінің тұрақты қоныстары кездеседі [1].

Сарышұнақтың белсенділігі өсімдіктердің вегетация кезеңімен байланысты. Көктем мен жазда өсімдіктің жасыл бөліктері мен тамырларын, ал жаз соңында өсімдік гүлдері мен тұқымын қорек етеді [2]. Сарышұнақ мекендейтін жерлерінде өсімдік жамылғысы жоғары 7-9 тұрақты орындарда қоректенеді [3]. Азықтық аймақ көлемі жалпы тіршілік ететін ауданының 14% құрайды. Эфемерлі өсімдіктердің қурауына байланысты сарышұнақтардың жас дарақтарының қоректену территориясы қалыпты 200-300 метрден 500-700 метрге дейін өз іңдерінен алыстайды [4]. Сарышұнаққа қоректену орнының екі түрі тән: уақытша (жайылымда) және тұрақты орындар. Шөп жамылғысының сиректелуіне сәйкес сарышұнақ үнемі орын алмастыра отырып, жусан мен дәнді дақылдарды қорек етеді. Бірінші және екінші жағдайда да қоректену іңдеріне жақын территорияларда жүреді. Іңдерінен шыққан жас дарақтар бастапқы кезеңде баспанасының айналасында өсетін көптеген өсімдіктер түрін қорек етеді [5]. Тәуліктің белсенді уақытында орташа алғанда, сарышұнақ 275 грамм өсімдік мүшелерін пайдаланады. Қорек көлемі

азайғанша қоректенуі жалғасады. Күндізгі уақыттың көп бөлігін ұйқыға дейін май жинау үшін қоректенумен өтеді [6].

Сарышұнақтың қысқы ұйқыдан шығатын уақыты тіршілік ететін жердің географиялық орналасуы мен көктемнің шығуына байланысты. Алматы облысы Жамбыл ауданында – ол ақпан айының аяғы - наурыз айының басы [7]. Белсенді тіршілік ету уақыты 2,5-4 ай. Көктемде бірінші болып ересек аталықтар аналықтардан 8-10 күн бұрын шықса, соңғы болып жас дарақтар шығады [8]. Сарышұнақ уақытының 68,9%-қоректену мен орын ауыстыруға; 12,3%-жер бетінде демалуға және бағдарлауға; 2,5%-ің қазуға және 16,3%- іңде болуына жұмсалыады [9].

Жануар организміне түсетін қоректік заттар мөлшері ол пайдаланатын өсімдіктің химиялық құрамына байланысты. Сондықтан да қоректің химиялық құрамы оның құнарлылығы туралы түсінік беруші көрсеткіш болып табылады. Түрлі азықтағы қоректік заттар шоғырлану дәрежесіне сәйкес оның протеиндік, минералдық, бағалылығы туралы айтуға болады.

Шөптесін өсімдіктердің химиялық құрамындағы жануарлар тіршілігіне қажетті физиологиялық, энергетикалық қызмет атқаратын қоректік заттардың мөлшерін анықтаудың зор маңызы бар. Азықтағы қоректік заттар жануар организмінің тіршілігіне қажет энергия мен құрылымдық қосындылар түзілуіне жұмсалатыны белгілі.

Қазіргі таңда Қазақстан территориясындағы сарышұнақтар туралы тың деректер аз. Бар деректер қоры КСРО кезеңінен қалған зерттеулер. Соның ішінде Алматы облысының тау бөктерлерінде мекендейтін сарышұнақтар туралы деректер ХХ-шы ғасырдың 50-60 жылдарында орындалған. Осыған орай басты мақсатымыз-бұрынғы зерттеу материалдарын ескере отырып сарышұнақ қорегінің химиялық құрамын қазіргі таңдағы заманауи аппараттар көмегімен жүргізіліп алынған жаңа материалдарымен толықтыру. Өйткені бұл зерттеулердің әрі теориялық және практикалық маңызы зор, себебі бұл кеміргіштің мекендейтін территориясында ол қорек ретінде пайдаланатын өсімдіктердің химиялық құрамы мен құндылығы алғашқы рет зерттелініп отыр.

Зерттеу әдістері мен материалдар

Мақалаға негіз болған материалдар 2020 жылы көктем-жаз айларында жиналды. Жиналған үлгілердің химиялық құрамын және қорек нәрлілігін талдау үшін олар тау етегіндегі далалы және шөлейтті аймақтардан алынды. Сарышұнақ іңдерінің ауылшаруашылық жайылымдарының аумағына жақын орналасуына байланысты пробалар (сынамалар) жайылым шөптерінен Алматы облысы Жамбыл ауданының аймағындағы ебелекті-жусанды жайылымның жасыл кезеңі, тау етегіндегі шөлейтті аймақтың жусанды жайылымы, тау етегіндегі құрғақ далалы аймақтың арпабасты-теріскенді-эспарцетті жайылымынан үлгілер алынды.

Сарышұнақ қорегінің негізін астық, бұршақ және шаршыгүлділер тұқымдастарының өкілдері құрайды. Олар шаруашылық маңызға ие болғандықтан, шөптердің құнарлылығы мен химиялық құрамын зерделеу зоотехникалық талдаудың жалпыға бірдей қабылданған әдістерімен өткізілді (ГОСТ 32040-2012).

Өсімдік үлгілеріне химиялық талдау келесі әдістер бойынша жүргізілді: алғашқы суланудың, гигросуланудың, құрғақ заттардың, шикі белоктың, шикі майдың, шикі жасұнық, шикі АЭЗ-тің (азотсыз экстрактивті заттар), кальцийдің, фосфордың, каротиннің, сіңімді протеин, алмасу энергиясы мен энергетикалық азықтық бірлікті зерделеу негізінде өткізілді. Жем-шөптердің құнарлылығы мен химиялық құрамын зерделеуді зерттеу дат жабдықтарымен өткізілді (InfraHact, KJELTEC.) Бұл жабдықтар нақты әрі сенімді деректер береді және әлемдік стандартқа сәйкес.

Нәтижелер мен талқылаулар

Әдеби мәліметтерге сәйкес Алматы облысының Жамбыл ауданында мекендейтін сарышұнақ өсімдіктің 27 түрімен қоректенетіні, бірақ негізінен 10-нан аса түрін пайдаланатыны белгілі (кесте 1).

Алматы облысының Жамбыл ауданындағы мекен ететін сарышұнақтың өсімдік қорегінің тізімі

Өсімдік атауы	Қоректенетін бөлігі
<i>Alýssum desertórum</i> - шөл жауылшпасы - бурачок пустынный	тұқым
<i>Elymus arenarius</i> - шөл жауқияқ - волоснец песчаный	жапырақ
<i>Sisymbrium Sophia</i> - сарыбасқурай - гулявник Софьи	пиязшық
<i>Trifolium pratense</i> - жоңышқа - клевер	жапырақ
<i>Allium cepa</i> - пияз - лук	сабақ, пиязшық
<i>Poa bulbosa</i> - жуашықты қоңырбас - мятлик	жапырақ, тұқым, өркен
<i>Avena sativa</i> - сұлы - овес	тұқым
<i>Carex sp.</i> - қияқөлеңдер - осоки	жапырақ
<i>Elytrigia repens</i> - жатаған бидайық - пырей ползучий	жапырақ, масақ
<i>Artemisia sp.</i> - жусандар - полыни	жапырақ, өркен
<i>Eremurus cristatus</i> – шырыш - эремурус гребенчатый	гүл, сабақ

Сарышұнақтың қорек құрамы жас ерекшеліктері мен маусымға байланысты өзгеріп тұрады. Көктемде эфемер, жусан және бидай, арпа, сұлы дәндерін, жазда жуашықты қоңырбас, бидайық, жусан мен шалғынды шөптерді қорек етеді. Құрғақшылық болған жылдары жоңышқа мен жүгерімен қоректенеді. Жас даралары қысқы ұйқыдан оянған соң іннің маңайында өскен кезкелген шөптерді қорек ете береді. Сол себепті жабайы шөптер қураған кезде арпа мен бидай жайылымдарына түседі. Өйткені қураған өсімдіктер құндылығын жоғалтады, ал сарышұнақтар қысқы ұйқыға кету үшін құнарлы қорек көздерін іздейді және сол кездегі жасыл шөптермен қоректенеді.

Зерттеу жұмыстары жүргізілген ауданда өсетін шөптесін өсімдіктердің химиялық құрамы да түрліше. Біздер жайылымдардағы негізгі өсімдіктер ассоциациясындағы кездесетін түрлердің (және бұл түрлер үй малдарының да азықтық қоры) вегетация кезеңдеріне байланысты химиялық құрамын анықтадық (кесте 2).

Вегетация кезеңдеріне байланысты жайылымдардың химиялық құрамы

Қорек атауы	Вегетация кезеңі	П, г	Май, %	Клетчатка	АЭЗ, %	Күл	Са, г	Р, г	Каротин, мг
бетеге-қоңырбас-қияқ жайылымы	сабақ қалыптасуы	26,54	0,29	10,3	18,43	2,78	2,3	0,09	31
	масақтану	24,49	0,23	11,5	19,59	3,13	8,6	2,9	28,7
	гүлдену	21,52	0,37	14,27	18,72	3,31	0,9	0,4	8,9
эфемер-жусан жайылымы	гүлденуден соң	11,15	0,25	15,97	13,96	4,60	2,6	1,4	25
	сабақ қалыптасуы	28,16	0,24	7,58	17,76	2,79	3,1	0,1	35
	масақтану	25,08	0,27	10,99	16,37	3,15	1,1	0,38	27
	гүлдену	19,68	0,30	16,20	15,9	4,12	1,2	0,2	9,8
	гүлденуден соң	16,55	0,34	19,5	16,71	5,34	1,3	0,4	9,9

эспарцет-арпабас-бетеге жайылымы	сабақ қалыптасуы	25,79	0,93	5,17	15,76	1,88	3,3	0,8	31
	масақтану	24,87	1,12	8,03	15,19	2,45	1,5	0,33	22,3
	гүлдену	20,33	1,35	15,34	16,32	3,13	1,6	0,35	12,5
	гүлденуден соң	13,37	1,17	18,79	15,01	4,89	2,8	1,5	24
жусан-эбелек жайылымы	сабақ қалыптасуы	27,78	0,49	6,22	20,01	2,80	2,4	0,97	29
	масақтану	24,27	0,45	9,44	18,62	2,95	2,8	1,2	27,5
	гүлдену	17,96	0,51	14,77	16,85	3,27	0,9	0,4	8,63
	гүлденуден соң	15,63	0,53	18,8	18,18	5,03	0,9	0,5	8,67
Дәнді дақыл-сарыбасшөп-сарымсақ жайылымы	сабақ қалыптасуы	24,92	0,54	6,58	20,19	2,01	1,4	0,91	31
	масақтану	20,39	0,71	12,76	16,59	2,87	2,7	1,31	20,2
	гүлдену	20,19	0,82	15,77	17,19	3,38	0,2	0,32	10,3
	гүлденуден соң	17,9	0,80	19,7	18,32	4,99	0,6	0,37	10,5
селеу-қоңырбас-жусан жайылымы	сабақ қалыптасуы	23,19	0,63	12,02	23,93	2,90	1,4	0,09	30
	масақтану	23,03	0,78	13,71	21,35	2,91	5,7	2,3	27,5
	гүлдену	18,71	0,71	15,61	18,73	2,93	0,8	0,26	7,37
	гүлденуден соң	13,04	0,70	19,2	19,78	4,04	0,6	0,27	7,39

Ескерту: П – протеин; АЭЗ-азотсыз экстрактивті зат.

Зерттеу барысы мал жайылымдарында мекендейтін сарышұнақтың қорек құрамында кездесетін негізгі өсімдіктердің өте сапалы әрі нәрлі екендігін көрсетті. Осыған орай сарышұнақтар үй малдарына бәсекелес болмайды.

Қорытынды

Қорыта айтқанда, өсу аймағына қарамастан сарышұнақ пайдаланатын өсімдіктердің азық бірлігі мен сіңімді протеин бойынша қоректік құндылығы сабақтану кезеңінде жоғары болады.

Ол белгілі бір кезеңге дейін созылып, масақтану кезеңінде аздап төмендейді. Қоректік құндылықтың төмендеуі гүлдену мен гүлденуден кейінгі кезеңде жүреді. Қоректік құндылықтың төмендеуімен қатар құрғақ заттар мен талшықтардың құрамы жоғарылайды. Шикі және сіңімді белок деңгейінің төмендеуімен қатар каротин құрамы да өсімдіктің вегетация кезеңдерінде төмендейді.

Сарышұнақ қорегінің құндылығы жайылым шөптерінің вегетация кезеңіне тікелей тәуелділігін көрсетті.

Әдебиеттер тізімі

1. Титов С.В., Шмыров А.А., Кузьмин А. Биотопные принципы симпатрии и межвидовой гибридизации у млекопитающих (на примере рода *Spermophilus*) // Бюллетень биологии. - 2012. - 1(39) - С. 36-44.
2. Миронов А.Д. Использование территории желтым сусликом // Материалы Всесоюзной конференции по комплексному изучению и освоению пустынь СССР. – Ашхабад, 1986. - С. 55-57.
3. Исмаилов М.И. Экология ландшафтных грызунов Бетпак-Далы и Южного Прибалхашья. - Алма-Ата: Академии наук Казахской ССР, 1961. - С. 367.
4. Кыдырбаев Х. Питание и вредоносность желтого суслика на юго-востоке Казахстана // Труды Научно-исследовательского института защита растений. Академия сельскохозяйственных наук КазССР. - 1958. - Т. 4. - С. 302-317.
5. Тристан Д.Ф. Материалы по экологии желтого суслика в Муюнкумах. Сообщение 2. Питание желтого суслика // Материалы IV научной конференции по природной очаговости и профилактике чумы. - Саратов. - 1965. - С. 258.
6. Кашкаров Д., Леин Л. Желтый суслик Туркестанский *Synomys fulvus oxianus* Thomas. Экология. - 1927. - 8(1). - С. 63-72.
7. Кыдырбаев Х. Особенности размножения желтого суслика на восточной границе его ареала // Труды института зоологии АН КазССР. - 1959. - Т. 10. - С. 56-86.
8. Исмаилов М.И. Материалы по размножению суслика-песчаника (*S. maximus* Pall.) на о. Барса-Кельмес. // Труды института зоологии АН КазССР. - 1953. - Т. 2. - С. 121-141
9. Афанасьев К.С. Растительность Туркестанского хребта в пределах Таджикистана и Киргизии. - Москва. - 1956. - С. 278.

Г.М. Шалгынбай, Б.Е. Есжанов

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

Изучение особенностей кормового состава желтого суслика в предгорных зонах Алматинской области

Аннотация. В статье приведены сведения об особенностях химического и минерального состава кормов сусликов, обитающих в предгорьях Заилийского Алатау. Исследования проводились в 2020 году на предгорно-степных, предгорно-сухих степных, предгорно-пустынных пастбищах с типчако-мятликово-осочковой, эфемеро-полынной, эспарцето-кострецово-типчаковой, ковыльно-мятликово-полынной, злаково-желтучниково-чесночной, полынно-эбелековой растительными ассоциациями. Основным методом исследования - изучение плодородия и химического состава трав проводилось общепринятыми методами зоотехнического анализа. Он был проведен в лаборатории ТОО КазНИИЖиК (Казахский научно-исследовательский институт животноводства и кормопроизводства). Исследованы и определены химические, минеральные и питательные свойства кормов в зависимости от различных фаз роста. Образцы природных трав

предгорных районов Алматинской области изучались 5 раз в период вегетации, с мая по сентябрь. Полученные результаты показали, что независимо от зоны роста питательная ценность кормовой единицы и переваримого протеина высока в период выхода в трубку. Позже она немного снижается в период колошения, а снижение питательной ценности растений происходит в период цветения и после цветения. Наряду с уменьшением питательной ценности увеличивается содержание сухих веществ и клетчатки. В сочетании с уровнем сырого и переваримого протеина содержание каротина также снижается в течение вегетационного периода трав. В связи с этим обмен состава кормов суслика и его ценность напрямую зависят от периода вегетации пастбищных трав, вместе с тем изменяется состав корма грызунов.

Ключевые слова: Заилийский Алатау, желтый суслик, пастбище, растительный покров, питание, химический состав основных кормов.

G.M. Shalgynbay, B.E. Ieszhanov

Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

The study of the characteristics of the feed composition of the yellow ground squirrel in the foothills of the Almaty region

Abstract. The article provides information about features of the chemical and mineral composition of the diet of ground squirrels living in the foothills of the Trans-Ili Alatau. The study was conducted in 2020 on the foothill-steppe, foothill-dry steppe, foothill-desert pastures of festuca-bluegrass-carex, ephemeral-wormwood, sainfoins-bromus-festuca, stipa-bluegrass-wormwood, cereal-wallflower-garlic, wormwood-ceratocarpus. The main research method-the study of the fertility and chemical composition of grasses was carried out by generally accepted methods of zootechnical analysis. It was conducted in the laboratory of KazRILFP LLP (Kazakh research institute of livestock and fodder production). The chemical, mineral and nutritional properties of the food were studied and determined depending on the different growth phases. Samples of natural grasses of foothill areas of Almaty region were studied 5 times during the growing season, from May to September. Results obtained showed that, regardless of the growth zone, the nutritional value of the feed unit and the digestible protein are determined during the tube release period. Later, it decreases slightly during the earing period, and a decrease in the nutritional value of plants occurs during the flowering period and after flowering. Along with the decrease in nutritional value, the content of dry substances and fiber increases. In combination with the level of raw and digestible protein, the carotene content also decreases during the growing season of herbs. In this regard, the change in the composition of the yellow ground squirrel's diet and its value directly depend on the growing season of pasture grasses and the composition of the rodent's diet changes.

Key words: Trans-Ili Alatau, yellow ground squirrel, pasture, vegetation cover, nutrition, chemical composition of the main feed.

References

1. Titov S., Shmyrov A., Kuz'min A. Biotopnye principy simpatrii i mezhhvidovoj gibridizacii u mlekopitayushchih (na primere roda Spermophilus) [Biotopic principles of sympatry and interspecific hybridization in mammals (on the example of the genus Spermophilus)], Byulleten' biologii [Bulletin of Biology], 1(39), 36-44 (2012) [in Russian].

2. Mironov A.D. Ispol'zovanie territorii zhelytm suslikom [Use of the territory by a yellow ground squirrel], Materialy Vsesoyuznoj konferencii po kompleksnomu izucheniyu i osvoeniyu pustyn' SSSR. Ashkhabad, [Materials of the All-Union conference on the comprehensive study and development of the USSR deserts, Ashkhabad], 55-57 (1986). [in Russian]
3. Ismagilov M.I. Ekologiya landshaftnyh gryzunov Betpak-Daly i YUzhnogo Pribalhash'ya [Ecology of landscape rodents Betpak-Dala and South Balkhash region]. Alma-Ata, 1961, 367 p. [in Russian]
4. Kydyrbaev X. Pitaniye i vredonosnost' zheltogo suslika na yugo-vostoke Kazakhstana [Nutrition and harmfulness of the yellow ground squirrel in the south-east of Kazakhstan], Trudy Nauchno-issledovatel'skogo instituta zashchita rasteni. Akademiya sel'sko-hozyajstvennyh nauk KazSSR [Proceedings of the Research Institute for Plant Protection. Academy of Agricultural Sciences of the Kazakh SSR], T. 4. 302-317 (1958). [in Russian]
5. Tristan D.F. Materialy po ekologii zheltogo suslika v Muyunkumah. Soobshchenie 2. Pitaniye zheltogo suslika [Materials on the ecology of the yellow ground squirrel in Muyunkum. Message 2. Nutrition of the yellow ground squirrel] Materialy IV nauchnoj konferencii po prirodnoj ochagovosti i profilaktike chumy [Materials of the IV scientific conference on natural foci and prevention of plague], Saratov, 1965, 258 p. [in Russian]
6. Kashkarov D., Lein L. ZHelyty suslik Turkestanskij Cynomys fulvus oxianus Thomas. Ekologiya [Yellow ground squirrel Turkestan Cynomys fulvus oxianus Thomas. Ecology] 8(1), 63-72(1927). [in Russian]
7. Kydyrbaev X. Osobennosti razmnozheniya zheltogo suslika na vostochnoj granice ego areala [Features of the reproduction of the yellow ground squirrel on the eastern border of its range], Trudy instituta zoologii AN KazSSR [Proceedings of the Institute of Zoology of the Academy of Sciences of the Kazakh SSR] T.10, 56-86 (1959). [in Russian]
8. Ismagilov M.I. Materialy po razmnozheniyu suslika-peschanika (C. maximus Pall.) na o. Barsa-Kel'mes [Materials on the reproduction of the gopher-sandstone (C. maximus Pall.) On the island. Barsa-Kelmes], Trudy instituta zoologii AN KazSSR [Proceedings of the Institute of Zoology of the Academy of Sciences of the Kazakh SSR] 2, 121-141(1953). [in Russian]
9. Afanas'ev K.S. Rastitel'nost' Turkestanskogo hrebta v predelah Tadzhikistana i Kirgizii [Rastitel'nost' Turkestanskogo hrebta v predelah Tadzhikistana i Kirgizii] Moscow, 1956, 278 p. [in Russian]

Авторлар туралы мәлімет:

Шалғынбай Г.М. - магистрант, Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы, Қазақстан. E-mail: gulnazym_shalgynbay@mail.ru.

Есжанов Б.Е. - биология ғылымдарының кандидаты, доцент, Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Әл-Фараби даңғ. 71, Алматы, Қазақстан. E-mail: b-eszhanov@mail.ru.

Shalgynbay G.M. - Master's student, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan. E-mail: gulnazym_shalgynbay@mail.ru.

Eszhanov B.E. - Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Al-Farabi Kazakh National University, 71 Al-Farabi str., Almaty, Kazakhstan. E-mail: b-eszhanov@mail.ru.

С.М. Шайхин, М.С. Уразова, Ж.Б. Текебаева*,
А.С. Абилхадиров, З.С. Сармурзина

РГП на ПХВ «Республиканская коллекция микроорганизмов» КН МОН РК, Нур-Султан, Казахстан
*Автор для корреспонденции: j.tekebaeva@mail.ru

Влияние функциональных добавок к корму на иммунный ответ и здоровье рыб

Аннотация. В аквакультуре одним из наиболее перспективных методов контроля болезней и стрессов считается усиление защитного механизма посредством профилактического введения иммуностимуляторов, которые рассматриваются как обнадеживающая альтернатива химиотерапии и вакцинам. Все эти профилактические меры направлены на укрепление врожденной и / или адаптивной иммунной системы. В научных журналах все чаще стали обсуждаться новые иммуностимуляторы, пребиотики и пробиотики.

Кишечнику, представляющему многофункциональную сложную структуру, принадлежит ключевая иммунологическая роль в гомеостазе и поддержании здоровья рыб в дополнение к перевариванию пищи и всасыванию питательных веществ.

В обзорной статье представлены новые исследования по влиянию пребиотиков и/или пробиотиков в качестве функциональных кормовых добавок на иммунные и физиологические реакции в кишечнике рыб и его микробиоте.

Ключевые слова: аквакультура; иммуностимуляторы; пребиотики; пробиотики; микробиота кишечника; функциональные кормовые добавки.

DOI: 10.32523/2616-7034-2021-137-4-39-63

Введение

За последние десятилетия большое внимание уделялось поддержанию нормально функционирующей и сбалансированной иммунной системы для улучшения здоровья не только у людей, но и у сельскохозяйственных животных, включая виды аквакультуры. Поэтому любые вещества или факторы, которые влияют на активность иммунитета хозяина, главным образом, путем стимулирования системы к оптимальному и исключительному функционированию, рассматриваются как крайне важные.

Коститые рыбы обладают физиологическими и иммунологическими особенностями, общими для всех позвоночных, а также сложной микробиотой кишечника. И у рыб, и у млекопитающих пищеварительный тракт состоит из печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и кишечника. Кишечник изначально формируется в стерильной среде и завершает свое развитие в присутствии микробов [1]. Примерно так же, как новорожденные млекопитающие впервые колонизируются микробами при рождении, рыбы изначально приобретают свои кишечные микробы из окружающей среды при открытии пищеварительного тракта, что обычно происходит через два дня после вылупления. Микробы кишечника способствуют ферментации полисахаридов до короткоцепочечных жирных кислот и защищают от патогенных инфекций. Гены, участвующие в передаче сигналов иммунной системы у рыб, также в высокой степени консервативны как у млекопитающих [1].

В исследованиях взаимодействий между микробами и кишечником используются данные, полученные в диких популяциях. Для последних выясняются воздействия диет, микробных сообществ окружающей среды и генетического фона на состав микробиоты кишечника. Такие исследования показали, что структура микробиоты кишечника рыб в большей степени определяется различиями в генотипах хозяев, чем различиями в окружающей среде [2], и микробы, связанные с пищей, влияют на разнообразие микробного сообщества кишечника в

большой степени, чем микробы, связанные с водной средой обитания [3].

Объектом исследования микробиоты рыб в научной периодике чаще всего является слизистая ткань кишечника, которую можно рассматривать как биологический бассейн для потенциальных пробиотиков [4]. Действительно, некоторые исследования показали, что потенциальные пробиотики естественным образом обитают в виде комменсалов на поверхности слизистой оболочки рыб, например, у зубаток (*Ictalurus punctatus*) [5], радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*) [6,7], атлантической трески [8,9], атлантического лосося (*Salmo salar*) [10] и среди многих других.

Использование новых технологий секвенирования следующего поколения расширило наши представления о таксономическом составе автохтонной микробиоты и было показано, что в кишечнике рыб обитает сложное сообщество бактерий.

За два последних десятилетия были опубликованы работы по взаимодействию микробиоты рыб с пробиотиками и пребиотиками в качестве полезных пищевых добавок, улучшающих показатели роста, усиливающих иммунные реакции, повышающих активности пищеварительных ферментов и устойчивость к стрессам.

В обзорной статье представлены новые исследования по влиянию пребиотиков и/или пробиотиков в качестве функциональных кормовых добавок на иммунные и физиологические реакции в кишечнике рыб и его микробиоте.

Связь между микробиотой кишечника и иммунитетом слизистой оболочки у представителей аквакультуры

Микробиота кишечника позвоночных играет центральную роль в развитии и модуляции врожденной и адаптивной иммунных систем слизистой оболочки и обеспечивает защиту от патогенных микробов, поддерживая целостность кишечника и регулируя проницаемость кишечного барьера (рис. 1) [11].

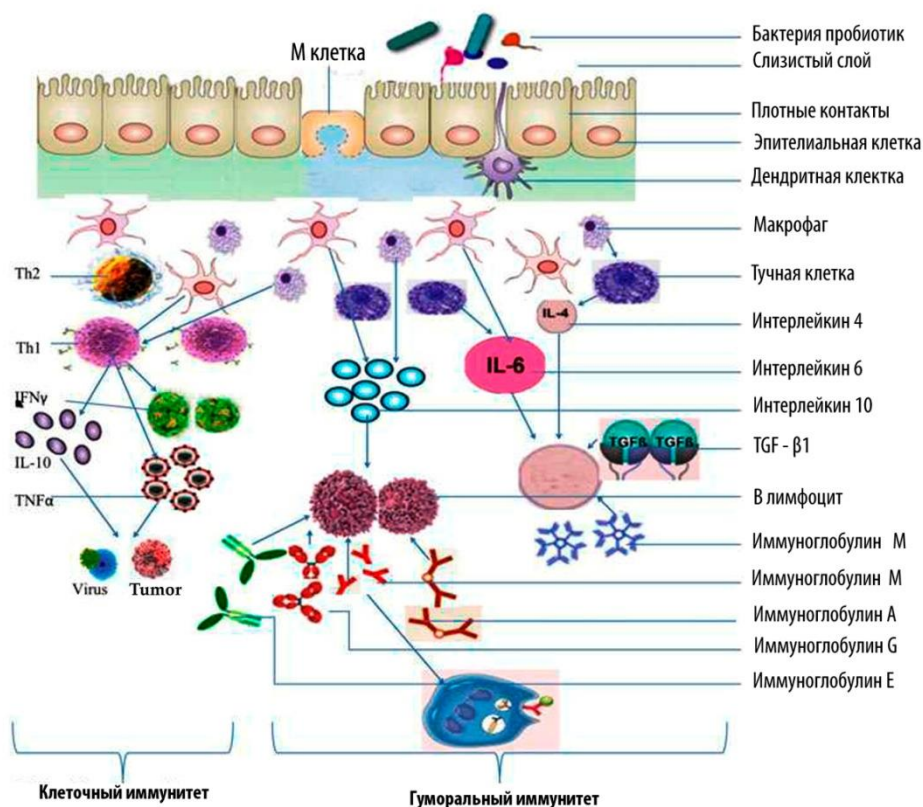


Рисунок 1. Механизм иммуномодуляции под действием пробиотиков у позвоночных

Взаимодействие пробиотических бактерий с эпителиальными клетками (ЕС), М-клетками (МС) и дендритными клетками (DC) приводит к интернализации бактерий или их компонентов. Это стимулирует высвобождение IL-6 у ЕС и стимулирует макрофаги (MQ) и DC, чтобы вызвать высвобождение TNF- α и IFN- γ . В то же время тучные клетки (MAC) стимулируются, чтобы высвободить IL-4, который в сочетании с IL-6 и TGF- β индуцирует T- независимое переключение от IgM к IgA на поверхности В-лимфоцитов (BL), увеличивая производство IgA. IL-6 способствует клональному развитию IgA-продуцирующих В-лимфоцитов, что приводит к увеличению продукции антител IgM, IgG и IgE. Клетки Th1 продуцируют провоспалительные цитокины IFN γ , TNF α и IL-2, которые усиливают или индуцируют фагоцитоз, активируют макрофаги, естественные клетки-киллеры (NK) и цитотоксические Т-лимфоциты (CTL) для уничтожения или инактивации вирусов и опухолей, а также устранения инфекционных патогенов.

Колонизация слизистой оболочки кишечника бактериями регулирует как врожденные, так и адаптивные иммунные пути [12,13]. Например, передача сигналов MyD88 активируется через ассоциированные с микробом молекулярные образы (паттерны) MAMP штаммов микробиоты кишечника [12,13]. С другой стороны, некоторые метаболиты микробиоты контролируют адаптивную иммунную систему. Сфинголипиды, продуцируемые *Flectobacillus major*, изменяют уровни IgM и IgT в головке почки (НК) радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*) [14].

Иммунный ответ рыб модулируется многими внутренними и внешними факторами, включая факторы окружающей среды (температура, соленость, фотопериод и др.) и физиологическим статусом (питание, возраст, репродуктивный цикл, гормональный баланс, стресс).

Использование иммуностимуляторов в качестве кормовых добавок, в основном из природных источников, является очень практичным подходом к повышению успеха аквакультуры, поскольку они улучшают здоровье рыб, уменьшая воздействие болезней и стресса [15-17]. В настоящее время иммуностимуляторы определяются как встречающиеся в природе соединения, модулирующие иммунную систему, повышающие устойчивость организма к заболеваниям, которые в большинстве случаев вызываются патогенами.

Иммунный ответ у рыб, как и у всех позвоночных, начинается с активации гуморальных компонентов (система комплемента, лизоцим, белки острой фазы, антимикробные пептиды, интерфероны, лектины, протеазы, ингибиторы протеаз и эйкозаноиды). Клеточные компоненты (моноциты/ макрофаги, гранулоциты, естественные киллеры и неспецифические цитотоксические клетки) также вступают в реакции ответа врожденной иммунной системы, после контакта со структурами патогена, известными как патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (РАМР). РАМР являются молекулами, которые обычно не встречаются в эукариотических клетках. В качестве примера можно привести вирусные двухцепочечные РНК, бактериальные липополисахариды и некоторые сахара. Ответ врожденной иммунной системы обычно начинается сразу и длится несколько часов. Затем антиген обрабатывается и представляется компонентам адаптивной иммунной системы, которые вырабатывают адаптивный, специфический ответ посредством иммуноглобулинов (Ig) и цитотоксических Т-лимфоцитов (Рис.1). Этот ответ занимает несколько дней, но из-за отсутствия терморегуляции у рыб ответ адаптивной иммунной системы по эффективности уступает ответу у млекопитающих. Контроль и интеграция этого иммунного ответа осуществляется цитокинами, секретируемыми в основном лимфоцитами и моноцитами / макрофагами после стимуляции.

Помимо типичных иммунных органов рыб (головка почки, селезенка и тимус), которым уделялось наибольшее внимание, иммунная система рыб также состоит из физических барьеров, которые привлекли интерес в последнее время. Эти барьеры состоят из эпителия и их слизистых выделений, образующих лимфоидную ткань, ассоциированную со слизистой оболочкой (MALT) [18,19]. У рыб MALT состоит из популяций диспергированных клеток, включая Т- и В-лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки, гранулоциты и тучные клетки (Рис.1). В

соответствии с анатомическим расположением MALT у костистых рыб подразделяется на лимфоидную ткань, связанную с кишечником (GALT), лимфоидную ткань, связанную с жабрами (GIALT), и лимфоидную ткань, связанную с кожей (SALT) [20]. В целом MALT рыб представляет собой очень большую поверхность для возможной микробной инвазии и содержит защитные механизмы (как врожденные, так и адаптивные), которые составляют первую линию защиты от широкого спектра патогенов, присутствующих в водной среде [20-22]. Функции этой системы, по-видимому, связаны со способностью улавливать антигены и высвобождать IgT и IgM, участвующие в ответах против патогенов [20-22]. Исследования по иммунологической характеристике MALT и ее роли в устойчивости к болезням продолжаются и вызывают большой интерес.

В отличие от млекопитающих, у рыб отсутствуют лимфатические узлы, М-клетки или секреция IgA в кишечнике. Однако интраэпителиальные лейкоциты и лейкоциты собственной пластинки диффузно распределены и представлены В- и Т-лимфоцитами, макрофагами, а также эозинофильными и нейтрофильными гранулоцитами [18], образующими GALT рыбы. В слое слизистой оболочки кишечника также были идентифицированы белки, ответственные за иммунитет, такие как белки комплемента, лизоцим, протеазы, антипротеазы, антимикробные пептиды и иммуноглобулины. Фактически IgT был открыт в 2005 году и, по-видимому, является специфическим Ig для слизистой оболочки у рыб [20-22], играющим аналогичную с IgA млекопитающих роль.

Введение иммуностимуляторов в корм или среду зависит от размера рыбы, но купание личинок и пероральные способы для молодежи и взрослых особей являются предпочтительными для фермеров, так как исключаются контакты с рыбой и стресс. Таким образом, большая часть доступной информации подтверждает благотворное влияние иммуностимуляторов в качестве пищевых добавок на компоненты гуморального и клеточного иммунитета и на экспрессию генов после перорального приема [15-18]. Эти иммуностимуляторы включают нуклеотиды, витамины, жирные кислоты, продукты дрожжей и бактерий (бета-глюканы, хитин, РНК и др.), экстракты растений, пробиотики и пребиотики.

Роль пребиотиков в функциональных кормовых добавках рыб

По одному из определений «Пребиотик представляет собой селективно ферментируемый ингредиент, который вызывает определенные изменения, как в составе, так и/или активности в микрофлоре желудочно-кишечного тракта, что обеспечивает благополучие и здоровье хозяина» [23]. Большинство исследований были направлены на изучение влияния пребиотиков на микробиоту и морфологию кишечника, а изучению такого влияния на GALT рыб не уделялось должного внимания. Всестороннее изучение механизмов стимуляции пребиотиками иммунного ответа на местном и системном уровнях стало целью исследований данной проблемы на современном этапе.

Информация о роли пребиотиков как кормовых добавок в физиологии кишечника, включая иммунитет, в основном содержит результаты изучения микробиоты. Состав микробных сообществ в кишечнике изменяется в зависимости от используемого пребиотика (его природы, концентрации, продолжительности действия) и вида рыб. В целом потребление пребиотиков с кормом вызывает снижение разнообразия микробиоты за счет преобладающего количества «хороших» бактерий, а именно, видов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* и меньшего количества «плохих» бактерий (потенциальных патогенных бактерий, таких как *Aeromonas spp.* или *Vibrio spp.*) [23-26]. В этом случае большинство эффектов пребиотиков на иммунитет являются косвенными и вызываются изменениями микробиоты кишечника. Представители микробиоты участвуют в производстве органических кислот (муравьиной, уксусной, молочной), перекиси водорода и некоторых других соединений, таких как антибиотики, бактериоцины, сидерофоры, лизоцим, а также модулируют физиологические и иммунологические реакции у рыб [23-26]. Повышение

производства микробиотой метаболитов, таких как пропионат, бутират или короткоцепочечные жирные кислоты (SCFA) после действия пребиотиков активирует через специфические рецепторы иммунные клетки млекопитающих [27] и, возможно, такая активация происходит у рыб. Эти соединения продуцируются в кишечнике после введения пребиотиков, хотя SCFA-рецептор у рыб не показан.

Пребиотики в форме молекулярных структур могут также взаимодействовать с рецепторами распознавания молекулярных образов у лейкоцитов рыб (PRR), по аналогии с микробными структурами (MAMP), такими как тейхоевая кислота, пептидогликан, гликозилированный белок или капсульный полисахарид бактерий [28]. PRR были идентифицированы у костистых рыб, включая toll-подобные рецепторы (TLR), NOD-подобные рецепторы (NLR), лектиновые рецепторы С-типа (CLR) и белки распознавания пептидогликана (PGRP) [29].

Другой аспект, на который влияют пребиотики, - это морфология кишечника. В большинстве работ исследуются изменения длины и ширины ворсинок и микроворсинок, количество продуцирующих слизь клеток, толщина слоя слизи, инфильтрация лейкоцитов и др. после введения пребиотика в корм рыб. Такие изменения влияют на степень адгезии патогенов, их способность к перемещению через кишечный барьер и колонизации внутренних тканей [30,31]. Выработка слизи увеличивалась у особей морского леща, получавших инулин, даже когда количество бокаловидных клеток было уменьшено [32]. У радужной форели, получавшей MOS [33], кишечные энтероциты располагались более плотно. У европейского морского окуня, получавшего MOS, было меньше нарушений плотных контактов (Т) и лучшая сохранность клеточной архитектуры кишечного барьера, что было показано с помощью электронной микроскопии [34]. Эти результаты также были подтверждены на уровне экспрессии генов. После введения инулина в качестве кормовой добавки у морского леща наблюдалась усиленная экспрессия окклюдина, белка, участвующего в плотных контактах [35], аналогично тому, как это происходит у млекопитающих. Такие физиологические реакции в значительной степени затрудняют продвижение бактерий и косвенно влияют на иммунитет и устойчивость к болезням, препятствуя проникновению, колонизации и распространению патогенов.

Таким образом, имеется ограниченная информация об иммунологической роли пребиотиков на уровне кишечника рыб и прилегающей к нему лимфоидной ткани (GALT). Немногочисленные результаты относительно присутствия и функции пребиотиков в GALT выращенных рыб вызвали некоторый интерес к инулину и MOS. В целом, наряду с повышением выработки слизи, пребиотики увеличивают бактерицидную и лизоцимную активности [34,36], придавая первой линии защиты большую надежность.

Бактерии, которые все еще могут преодолеть первую линию защиты, сталкиваются с хорошо структурированной и устойчивой линией эпителиальных клеток [34,35]. В случае транслокации через эпителиальные клетки бактерии попадают во внутриэпителиальный слой с большим количеством лейкоцитов, которые распознают и устраняют их. Механизмы действия пребиотиков, укрепляющие защиту кишечника и усиливающие системный иммунитет, остаются пока в форме нескольких гипотез. Лейкоциты из GALT напрямую контактируют с пребиотиками в просвете кишечника и активируются (гипотеза 1); пребиотики изменяют морфологию и физиологию энтероцитов, сообщая им способность перемещать частицы и бактерии из просвета кишечника в организм хозяина (гипотеза 2); измененная пребиотиками микробиота ответственна за активацию иммунной системы (гипотеза 3); пребиотики могут проникать через эпителий и связываться с лейкоцитами (гипотеза 4).

В случае первой гипотезы внутриэпителиальные лейкоциты должны пересекать эпителиальную границу и вступать в прямой контакт с веществами просвета кишечника, включая пребиотики. Если допустить, что внутриэпителиальные лейкоциты пересекают эпителиальную границу, (хотя такой исход не был подтвержден электронной микроскопией), то гипотетически лейкоциты могут распознавать пребиотические полисахариды и напрямую

связываться с ними посредством мембранных PRR и активироваться. В случае инулина известно, что длинноцепочечная молекула стимулирует иммунную систему человека, связываясь со специфическими лектин-подобными рецепторами на лейкоцитах и вызывая пролиферацию макрофагов [37], хотя это не было показано у рыб. У лейкоцитов морского леща, в присутствии инулина, не изменялась фагоцитарная активность, что свидетельствует об отсутствии таких рецепторов [38]. MOS в основном связывается с рецептором маннозы (MR), присутствующим в макрофагах, эндотелиальных клетках и незрелых дендритных клетках, но также может распознаваться рецепторами CD209 (DC-SIGN) и dectin-2. Существование рецепторов маннозы и CD209 было показано у костистых рыб [39], но их способность связываться с пребиотиками не изучалась. О рецепторах к FOS не сообщалось ни у одного исследованного животного, в том числе у рыб. В случае второй гипотезы пребиотики должны изменять морфологию и физиологию энтероцитов, сообщая им способность перемещать частицы и бактерии из просвета кишечника, а также экспрессировать различные PRR рецепторы, включая TLR рецепторы, и действовать как антиген-презентирующие клетки [40]. У рыб энтероциты способны перемещать некоторые вещества из просвета кишечника во внутренние ткани и кровь, но способность перемещать бактерии к фагоцитам не установлена [14]. Ни в одном исследовании не оценивалась экспрессия в энтероцитах генов или белков, связанных с иммунной системой. По третьей гипотезе пребиотики должны влиять на микробиоту, которая сама по себе или ее продукты повышают местный и системный иммунитет. Это пока наиболее исследованное направление, но не известно (см. первую гипотезу), могут ли лейкоциты GALT пересекать эпителиальную границу и напрямую распознавать микробные молекулярные образы MAMPs или они активируются продуктами микробиоты. И, наконец, по четвертой гипотезе пребиотики должны проникать через эпителий кишечника и связываться с лейкоцитами GALT. Например, сложные структуры, такие как микрочастицы поли-D, L-лактид-гликолевой кислоты (PLGA), способны преодолевать кишечный барьер [41], но это не было показано для пребиотиков.

По-прежнему необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять и установить роль пребиотиков в GALT-иммунитете и механизмы действия пребиотиков. Наконец, трудности в выделении лейкоцитов GALT с сохранением их функций и отсутствие лейкоцитарных маркеров (антител или генных маркеров) затрудняют этот прогресс. Следовательно, доступным подходом является использование экспрессии генов. Есть несколько опубликованных исследований, которые подтвердили экспрессию в GALT генов, связанных с иммунитетом, в результате добавки пребиотиков в диету рыб [32,35,42]. Эти работы указывают на то, что иммунная стимуляция и рекрутирование лейкоцитов в слизистую оболочку кишечника не связаны с воспалением.

В последние годы были предприняты масштабные проекты по секвенированию рыб. К сожалению, в очень немногих проектах изучался кишечник [43-45]. Эти немногочисленные исследования показали некоторые гены, связанные с иммунитетом, но необходима более подробная характеристика точной экспрессии и функций, которая поможет понять физиологию кишечника и, в частности, физиологию GALT.

Точный репертуар и функции энтероцитов рыб в иммунном ответе на действие пребиотиков должны быть исследованы в будущем. Такая информация поможет при разработке диет со сбалансированными и лучшими иммунологическими свойствами. Это будет также важно для разработки и производства оральных вакцин, области, которая находится в стадии разработки в рыбоводстве и вызывает большой интерес к аквакультуре.

Роль пребиотиков в функциональных кормовых добавках рыб

Пребиотики непосредственно усиливают врожденный иммунный ответ, включая активацию фагоцитоза, нейтрофилов, альтернативного гемолитического компонента (ACH50) и лизоцима [46-49]. Таким образом, пребиотики высоко ценятся как важный профилактический агент в аквакультуре. Обитающие у хозяина автохтонные микроорганизмы имеют большой

потенциал для использования в качестве пробиотиков, поэтому полученные из хозяина автохтонные пробиотики широко используются при культивировании рыб. Иммуномодуляция является одним из полезных механизмов действия пробиотиков, как экзогенных, так и автохтонных. Количественная оценка транскриптов генов иммунитета была распространенным подходом при изучении иммуномодуляции в желудочно-кишечном тракте под действием пробиотиков [50]. Введение пробиотиков также влияет на активность и популяцию интраэпителиальных лимфоцитов и ацидофильных гранулоцитов в кишечнике [51,52]. Пробиотики также способны вызывать системные иммунные реакции у рыб и в этом аспекте имеется значительное количество доказательств. Например, было показано, что на активность иммуногематологических параметров, таких как лизоцимы, феноксидазы, пероксидазы, антипротеазы, влияет введение пробиотиков [53,54]. Пробиотики влияют на фагоцитоз и дыхательную активность иммунных клеток [4,46]. Эти иммунные эффекты у хозяина во время введения пробиотиков были рассмотрены как на местном, так и на системном уровнях [4,46].

Приведенные выше наблюдения демонстрируют последствия иммуномодуляции пробиотиками и ставят вопрос о причине иммунологической активности пробиотиков. Иммуномодулирующую активность пробиотиков помимо внеклеточных микробных продуктов, структурных компонентов бактериальной клетки, в частности клеточной оболочки (белки S-слоя), опосредует сама внешняя структура иммунной клетки, вступая в контакт с первыми [55]. Распознавание микробов неспецифической (врожденной) иммунной системой позвоночных включает распознавание образов с помощью PRR, которые идентифицируют связанные с микробами молекулярные структуры (MAMP), включая липополисахариды, пептидогликаны, флагеллины и микробные нуклеиновые кислоты [4,46]. В настоящее время в рыбах выявлено 4 типа PRR, то есть Toll-подобные рецепторы (TLR), NOD-подобные рецепторы (NLR), рецепторы лектина С-типа (CLR) и белки распознавания пептидогликанов (PGRP) [29]. В моделях млекопитающих пробиотический механизм действия на иммунитет реализуется различными путями, включая toll-подобные рецепторы (TLR), ядерный фактор каппа В (NF-κB), митоген-активируемая протеинкиназа (MAPK), c-Jun NH₂-терминальная киназа (JNK) [56]. В последнее время ведутся работы по установлению связи между TLR-опосредованной передачей сигналов при распознавании пробиотиков и активацией кишечной иммунной системы у рыб [57,58]. Например, у морского окуня *Epinephelus coioides* сигнальный путь TLR2 участвует в распознавании пробиотика *Psychrobacter sp.* SE6 [58].

Существует два основных принципа, которые определяют использование автохтонных микроорганизмов в качестве пробиотиков [59]. Физиологические особенности и различия каждого хозяина и существенное влияние факторов окружающей среды затрудняют разработку пробиотического препарата, который бы имел универсальное применение. Например, на клеточный рост и синтез бактериоцинов штаммами *Leuconostoc mesenteroides* L124 и *Lactobacillus curvatus* L442 (пробиотики, также используемые у водных видов животных) существенно влияют рН и температура среды [60], и эти параметры подвержены изменениям у водных животных. На адгезию молочнокислых бактерий также влияют вышеупомянутые параметры [61]. Существуют физиологические различия между морскими и наземными микроорганизмами, которые объясняют их различающиеся реакции на разнообразие окружающей среды. Например, производство сидерофоров является свойством пробиотиков в ограничении железа для роста патогенных микроорганизмов [62] и существуют различия в механизме поглощения железа между морскими и наземными микроорганизмами [63].

Микробные добавки, вводимые с кормом, оказывают благотворное влияние на продуктивность и устойчивость рыб к болезням путем изменения микробного баланса в кишечнике в сторону потенциально полезных популяций, конкурируя и исключая вредные бактерии, секретирова биологически активные метаболиты и взаимодействуя с иммунной системой [64,65]. Пробиотический штамм *Enterococcus faecium*, введенный в оливковую камбалу (*Paralichthys olivaceus*) для борьбы с патогеном *Lactococcus garvieae*, повышал активность лизоцима сыворотки

крови, активность комплемента и антипротеазную активность [66]. Пробиотический штамм *Lactobacillus acidophilus*, в кормовой добавке африканского сома (*Clarias gariepinus*), оказался полезен в качестве пробиотического агента против патогенных бактерий (*S. xylosum*, *A. hydrophila* gr.2 и *S. agalactiae*) [67]. У разных видов форели, получавших пробиотическую диету, усиливались клеточные и гуморальные иммунные реакции, фагоцитарная активность лейкоцитов и активность альтернативного комплемента [68], устойчивость к патогену *Aeromonas* sp. [54], а также возрастало общее количество лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов и нейтрофилов [69]. Диета с пробиотиками (*L. rhamnosus*, *E. faecium* и *B. subtilis*) повышала у радужной форели уровень экспрессии связанных с иммунитетом генов, продукцию супероксидных анионов, лейкоцитов и активность альтернативного комплемента [70]. Диета с *Bacillus amyloliquefaciens* повышала уровень гемоглобина у Nile tilapia (*O. niloticus*) [71]. У *Labeo rohita* (Ham.) из семейства карповых диета с *Bacillus subtilis* повышала содержание лейкоцитов [72]. В другой работе диеты со штаммом *Bacillus subtilis* KADR1 или его субклеточными компонентами эффективно усиливали иммунные ответы и сопротивляемость *Labeo rohita* к инфекции *Aeromonas hydrophila*. Значительно более высокая выживаемость после заражения была зарегистрирована в группах рыб, получавших 10^8 КОЕ / г KADR1 (80,24%; относительный процент выживания, RPS = 75,76%) или иммунизированных суммарной фракцией белков пробиотика (77,77%; RPS = 72,73%) по сравнению с контролем (18,51%) [73].

Что касается механизма действия пробиотиков, было высказано предположение, что рецепторы на иммунных клетках (таких как нейтрофилы, макрофаги и дендритные клетки) распознают β -глюканы пробиотиков [74]. Взаимодействие β -глюканов с TLRs может приводить к индукции каскада передачи сигналов NF- κ B и MAPK [75]. Зимозан, препарат, получаемый из клеточной стенки *Saccharomyces cerevisiae* и включающий β -глюканы, по-видимому, связывается с TLR2 и TLR4 и по сигнальному пути через NF- κ B увеличивает продукцию цитокинов [75]. После перорального введения пробиотиков морскому лещу (*Sparus aurata*) заметно увеличивались иммунные параметры и активировались иммунные гены, такие как Herp, IgM, TCR- β , NCCRP-1, MHC-II α , CSF-1R, C3, TNF- α и IL-1 β [76]. Взаимодействие β -глюканов со специфическими рецепторами на макрофагах и дендритных клетках, по-видимому, приводит к выработке различных цитокинов, которые, в свою очередь, активируя В- или Т-лимфоциты, генерируют системный иммунный ответ. Было высказано предположение, что дрожжевые β -глюканы могут изначально модулировать врожденную иммунную систему, пока адаптивный иммунный ответ недостаточно включился для противодействия болезни [77,78]. В другом исследовании изучалась устойчивость к соленому стрессу и влияние диетической добавки *L. acidophilus* на иммунитет слизистых оболочек и кишечную микробиоту черного меченосца (*Xiphophorus helleri*). Результаты показали, что пробиотик *L. acidophilus* в рационе положительно влиял на здоровье и показатели роста рыб [79]. Аналогично, исследования диет с *L. rhamnosus* и/или *L. lactis* показали значительное повышение показателей роста и иммунных параметров у красного морского леща *Pagrus major*. Микробиологические исследования с использованием методов культивирования показали значительное увеличение общего количества бактерий, а также молочнокислых бактерий в микробиоте кишечника красного морского леща *Pagrus major* в результате создания диет, содержащих *Lactobacillus rhamnosus* и / или *Lactococcus lactis* [80].

Влияние кормовых добавок, представляющих молочнокислые бактерии *Lactobacillus curvatus* и *Leuconostoc mesenteroides*, первоначально выделенных соответственно из желудочно-кишечного тракта белуги (*Huso huso*) и персидского осетра (*Acipenser persicus*), исследовали на рост, выживаемость мальков рыб и активность их пищеварительных ферментов (амилазы, липазы и протеазы), а также на популяционный уровень молочнокислых бактерий в желудочно-кишечном тракте. Исследование показало, что свойство молочнокислых бактерий колонизовать пищеварительный тракт зависит от природы хозяина. В исследовании мальков белуги (*Huso huso*) самые высокие удельные темпы роста, выживаемость и активность кишечных ферментов были отмечены в группе выращивания, получавшей 9×10^9 колониеобразующих единиц (КОЕ) *L.*

curvatus на грамм корма. У мальков персидского осетра уровень включения 2×10^9 КОЕ *Lei. mesenteroides* / г корма давал аналогичный положительный эффект [81].

У рыбы-попугая (*Oplegnathus fasciatus*), получавшей диету с *Bacillus subtilis* E20, улучшались показатели роста и сопротивляемость к инфекции *Vibrio alginolyticus*. Важно отметить, что иммунные параметры *O. fasciatus* улучшались с повышением концентрации пробиотика, хотя коэффициент роста снижался. Кормление диетой с пробиотиками на уровне 10^{10} КОЕ/кг заметно увеличивало устойчивость к *V. alginolyticus*. Это было связано с улучшением иммунных параметров, таких как респираторный взрыв лейкоцитов, фагоцитарная активность и активность лизоцима сыворотки крови, за исключением активности супероксиддисмутазы [82].

Диета с *L. acidophilus* изменила белковый профиль кожной слизи, повлияла на аппетит и экспрессию иммунных генов путем значительного увеличения экспрессии генов TNF-1 α и TNF-2 α , а также подавления экспрессии гена грелина (ghrelin) у золотой рыбки *Carassius auratus gibelio*. Эти результаты продемонстрировали, что *L. acidophilus* влияет на экспрессию иммунных генов и генов, связанных с аппетитом, а также на профиль белков кожной слизи, хотя и не оказывал воздействия на показатели роста [83].

Пробиотики регулируют пищеварение путем активации микробных ферментов и стимуляции полезных микробов [84,85]. Они также улучшают микробиологические характеристики кишечника, о чем свидетельствует улучшение всасывания и переваривания пищи, а также улучшение морфологии микроворсинок кишечника [86,87].

Роль синбиотиков в функциональных кормовых добавках рыб

Свойство ферментировать сахара играет ключевую роль в конкурентной борьбе пробиотиков и кишечных комменсалов выживать и сохраняться в желудочно-кишечном тракте. Эта концепция лежит в основе использования пребиотиков, которые обогащают местную полезную микробиоту. Пребиотики также применяют в сочетании с пробиотиками для улучшения их экологических показателей в кишечнике. Комбинация пребиотиков и пробиотиков, называемая синбиотиками, в качестве кормовых добавок оказалась многообещающим средством для биоконтроля заболеваний разводимой рыбы [88-91]. Синбиотики влияют на хозяина, улучшая выживаемость и имплантацию живых микробных пищевых добавок в желудочно-кишечный тракт путем выборочной стимуляции роста и / или активации метаболизма одной или ограниченного количества полезных для здоровья бактерий, и, таким образом, улучшая физиологический статус хозяина [88-91]. В целом лечение рыб синбиотиками привело к положительному влиянию на иммунологические реакции, выживаемость, рост, микробиоту кишечника, повышение уровня кишечной абсорбции и улучшение состояния здоровья.

Оптимальная комбинация синбиотиков была определена между *Pediococcus acidilactici* и рядом пребиотиков в условиях *in vitro* на основе роста бактерий и продукции короткоцепочечных жирных кислот [88]. Затем в условиях *in vivo* было изучено влияние синбиотика на показатели роста, микробиоту кишечника и физиологический ответ сеголеток радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*). Результаты исследования показали повышение иммунного ответа и устойчивости к болезням у рыб, получавших диету с *P. acidilactici* и галактоолигосахаридом (GOS) [88].

Значительные сдвиги в микробном сообществе были обнаружены с помощью массивного секвенирования V3-V4 16S рРНК гена. Результаты показали разные модели кластеризации бактерий между базовой диетой и диетами с добавками (пребиотик, пробиотик, синбиотик). Род *Bacillus* оказался обогащенным только благодаря диете, сочетающей обе добавки. Эта публикация была первым отчетом об анализе состава микробного сообщества из кишечного содержимого тотоаба с использованием 16S секвенирования микробиома [92]. В другом исследовании также

изучали эффекты комбинированного перорального введения *L. casei* в качестве пробиотика и экстрактов *Agaricus bisporus* в качестве пребиотика на рыбах данио (*Danio rerio*). Лизоцимная активность плазмы крови у рыб, получавших пребиотик, была ниже по сравнению с таковой в контрольной группе. Длина складки в проксимальной области желудочно-кишечного тракта у рыб, получавших только пробиотик, была значительно больше, чем у рыб контрольной группы. Значительные изменения были обнаружены в микробном разнообразии путем секвенирования генов V3-V4 16S рРНК, что указывает на различные профили кластеризации бактерий в зависимости от добавок (пробиотик, пребиотик и синбиотик). Пероральное комбинированное введение экстрактов *A. bisporus* и *L. casei* значительно повышало экспрессию генов, связанных с ростом (*igf1* and *gh*), иммунных генов слизистой оболочки (*lyz*, *tnf-alpha*, и *il1b*) и генов, связанных с антиоксидантами (*sod*, *cat*), у рыбок данио. Активность неспецифических иммунных факторов кожной слизи в группе с комбинированной диетой была значительно выше, что указывает на перспективность комбинированного корма с добавками *L. casei* и экстракта *A. bisporus* в рыбоводстве [93].

Результаты испытания диеты с *Bacillus subtilis* и яблочной кислотой на нильской тилапии (*Oreochromis niloticus*) показали, что параметры выживаемости и роста были выше по сравнению с рыбами, получавшими контрольную диету. Самые высокие значения показателей роста были зарегистрированы в диетических группах с 10 г яблочной кислоты/кг и $1,1 \times 10^5$ КОЕ/г *B. subtilis* и 5 г яблочной кислоты/кг и $1,1 \times 10^5$ КОЕ/г *B. subtilis*. Самые высокие значения лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, общего белка, альбумина и глобулина были обнаружены при диетическом кормлении яблочной кислотой и *Bacillus subtilis* [94]. Что касается механизма действия, то было высказано предположение, что снижение рН желудочного сока снижает рН кишечника, что в свою очередь увеличивает использование питательных веществ и вызывает активацию пепсина, а также может увеличить сольюбилизацию минералов и их активное всасывание [94].

Пробиотик (*B. subtilis* или Biogen®) или специи (чеснок или фенхель) или комбинации *B. subtilis* и чеснока или фенхеля в рационах нильской тилапии значительно ($P < 0,01$) снижали гематокрит (Ht) и снижали уровни аланинаминотрансферазы (ALT) и аспаргатаминотрансферазы (AST), в то время как концентрации гемоглобина (Hb) незначительно изменялись. Примерный состав всего тела рыбы показал, что на сухое вещество (DM), неочищенный белок (CP) и эфирный экстракт (EE) значительно ($P < 0,05$) повлияли различные добавки по сравнению с контрольной группой рыб [95]. Подобно цитируемым результатам, способность синбиотических добавок *Bacillus clausii* / MOS / FOS повышать иммунную активность наблюдалась у японской камбалы (*Paralichthys olivaceus*) по сравнению с контрольными группами, получавшими по отдельности *Bacillus clausii*, MOS и FOS [96]. Положительное влияние на активность, питание, параметры врожденного иммунитета и устойчивость к болезням наблюдали после комбинированного введения *B. subtilis* (1,0 г / кг) и хитозана (6,0 г / кг) в диету кобии (*Rachycentron canadum*) [97], *Weissella cibaria* / инулин в гибридном сурубиме (*Pseudoplatystoma sp.*) [98] и *B. subtilis* ($1,35 \times 10^7$ КОЕ/г) / ФОС у молодых больших желтых горбылей (*Larimichthys crocea*) [99]. После перорального приема инулина (0,5%) с *W. cibaria* в гибридных сурубимах (*Pseudoplatystoma corruscans* × *P. reticulatum*) уменьшилось присутствие патогенных бактерий и улучшилась микробиота кишечника, т.е. прослеживалась связь с их системой иммунной защиты [98].

Хотя точные механизмы влияния диетических синбиотиков на состояние здоровья рыб нуждаются в более подробных исследованиях, недавние результаты предполагают, что они могут влиять на иммунные параметры благодаря продукции SCFA после микробной ферментации. У млекопитающих SCFAs могут изменять врожденные иммунные реакции путем связывания с GPR43 рецептором иммунных клеток, ассоциированных с G-белком [100]. С другой стороны, кормление смесью *B. subtilis* / хитозан значительно увеличивало активность альтернативного пути комплемента (ACP), который относится к неспецифическим иммунным ответам рыб [97].

Диетическое введение MOS и *Enterococcus faecalis* привело к увеличению коэффициента роста и стимулировало иммунные реакции у радужной форели, хотя у японской камбалы тот же синбиотический состав не оказал явного синергетического эффекта [101]. Точно так же не наблюдали синергические эффекты между FOS и *B. subtilis* против *V. harveyi* у желтого горбыля [99]. Противоречивые результаты могут быть связаны с межвидовыми различиями рыб-хозяев по составу кишечных микробных сообществ, которые являются основными факторами, влияющими на ферментируемость и функциональность пребиотиков. Поэтому перед выбором и введением смеси пребиотиков следует проводить тщательное исследование кишечной микробиоты и ее ферментационные свойства. Противоречивые результаты также могут быть связаны с введением в качестве субстрата для пробиотиков неспецифичных пребиотиков, что приведет к отсутствию или ограничению ферментации и последующему накоплению пребиотиков. В этой связи степень полимеризации (DP) пребиотиков значительно влияет на ферментацию микробиотой. Например, исследования одного и того же вида (белуга, *Huso Huso*) показали, что пребиотики с разными DP (инулин и олигофруктоза) имеют разные эффекты [102]. Поэтому необходимо исследовать *in vitro* и *ex vivo* ферментацию пребиотиков с различной степенью полимеризации под действием кишечной микробиоты. Такие исследования полезны для выбора правильных пребиотиков и оптимальных уровней включения для выращиваемых рыб.

Таким образом, наиболее многообещающим направлением исследований синбиотиков в рыбной аквакультуре является необходимость оценки безопасности пребиотиков и пробиотиков путем изучения их влияния на активность кишечной микробиоты. Широкое признание общественностью пробиотиков и пребиотиков, более точные руководящие принципы в отношении заявлений о безопасности и подготовки синбиотиков будут полезны для ускорения развития более устойчивой коммерческой аквакультуры.

Выводы

- Между микробиотой кишечника и иммунитетом слизистых оболочек обнаруживается перекрестная связь. Иммунитет слизистой оболочки играет роль первой линии защиты от болезней.
- Очень важно учитывать баланс микробного сообщества и изменять его в сторону полезных бактерий. Химические вещества, такие как антибиотики, изменяют микробное сообщество и меняют условия в сторону адгезии и колонизации вредных бактерий. Введение в микробиоту кишечника функциональных кормовых добавок, таких как про-, пре- или синбиотики, активизирует иммунную защиту и рассматривается как путь восстановления функционального гомеостаза кишечной микробиоты.
- Хотя выдвинуты несколько гипотез относительно механизма действия пребиотиков и пробиотиков, для подтверждения предстоит провести дополнительные исследования. Метагеномика и транскриптомные исследования могут помочь расширить существующие знания о функциях микробиоты кишечника рыб и их взаимодействии с иммунной системой.
- Обзор литературы показал более благоприятные результаты при применении синбиотиков. Однако существует очень ограниченное количество исследований, касающихся определения полезного субстрата для каждого пробиотика и введения оптимальной смеси синбиотиков. Это можно рассматривать как область будущих исследований.

Финансирование. Работа выполнена в рамках грантового финансирования по проекту AP 08856679 «Получение препаратов на основе автохтонных штаммов молочнокислых бактерий из кишечника промысловых рыб для борьбы с инфекциями и оценка их эффективности».

Список литературы

1. Lescaq E.A., Milligan-Myhre K.C. Teleosts as model organisms to understand host-microbe interactions // *Journal of Bacteriology*. – 2017. – Vol. 199(15). – P. 1–11.
2. Smith C.C., Snowberg L.K., Caporaso J.G., Knight R., Bolnick D.I. Dietary input of microbes and host genetic variation shape among-population differences in stickleback gut microbiota. // *ISME J.* – 2015. – Vol. 9. – P. 2515-2526. DOI: <https://doi.org/10.1038/ismej.2015.64>.
3. Bolnick D.I., Snowberg L.K., Hirsch P.E., Lauber C.L., Knight R., Caporaso, J.G., Svanback R. Individuals' diet diversity influences gut microbial diversity in two freshwater fish (threespine stickleback and Eurasian perch) // *Ecol. Lett.* – 2014. - Vol. 17. – P. 979–987.
4. Lazado C.C., Caipang C.M.A. Mucosal immunity and probiotics in fish. // *Fish and Shellfish Immunology*. – 2014. – Vol. 39. – P. 78-89.
5. Larsen A.M., Mohammed H.H., Arias C.R. Characterization of the gut microbiota of three commercially valuable warm water fish species // *Journal of Applied Microbiology*. – 2014. – Vol. 116. – P. 1396-404.
6. Spanggaard B., Huber I., Nielsen J., Nielsen T., Appel K.F., Gram L. The microflora of rainbow trout intestine: a comparison of traditional and molecular identification. // *Aquaculture*. – 2020. - Vol. 182. – P. 1-15.
7. Araújo C., Muñoz-Atienza E., Nahuelquín Y., Poeta P., Igrejas G., Hernández P.E. et al. Inhibition of fish pathogens by the microbiota from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) and rearing environment. // *Anaerobe*. – 2015. – Vol. 32. – P. 7-14.
8. Dhanasiri A.S., Brunvold L., Brinchmann M., Korsnes K., Bergh O., Kiron V. Changes in the Intestinal Microbiota of Wild Atlantic cod *Gadus morhua* L. Upon Captive Rearing. // *Microbial Ecology*. – 2011. – Vol. 61. – P. 20-30.
9. Fjellheim A.J., Playfoot K.J., Skjermo J., Vadstein O. Vibrionaceae dominates the microflora antagonistic towards *Listonella anguillarum* in the intestine of cultured Atlantic cod (*Gadus morhua* L.) larvae. // *Aquaculture*. – 2007. – Vol. 269. – P. 98-106.
10. Jöborn A., Dorsch M., Olsson J.C., Westerdahl A., Kjelleberg S. *Carnobacterium inhibens* sp. nov., isolated from the intestine of Atlantic salmon (*Salmo salar*). // *International Journal of Systematic Bacteriology*. – 1999. – Vol. 49. – P. 1891-1898.
11. Hoseinifar S.H., Resources N., Doan H. Van, Dadar M., Vaccine R., Ringoe E. Feed Additives, Gut Microbiota, and Health in Finfish Aquaculture. - *Microbial Communities in Aquaculture Ecosystems*, 2019. - 163 p. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-16190-3>.
12. Gallindo-Villegas J., Garcia-Moreno D., Oliveira S., Meseguer J., Mulero V. Regulation of immunity and disease resistance by commensal microbes and chromatin modifications during zebrafish development. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2012. – Vol. 109. – P. 2605-2614.
13. Bates J.M., Akerlund J., Guillemin K. Intestinal alkaline phosphatase detoxifies lipopolysaccharide and prevents inflammation in zebrafish in response to the gut microbiota. // *Cell Host Microbe*. – 2007. – Vol. 2. – P. 371-382.
14. Sepahi A., Cordero H., Goldfine H., Esteban M.A., Salinas I. Symbiont-derived sphingolipids modulate mucosal homeostasis and B cells in teleost fish. // *Sci. Rep.* – 2016. – Vol. 6. – P. 39-54.
15. Sakai M. Current research status of fish immunostimulants. // *Aquacult.* – 1999. – Vol. 172. – P. 63–92.
16. Bricknell I., Dalmo R.A. The use of immunostimulants in fish larval aquaculture. // *Fish Shellfish Immunol.* – 2005. – Vol. 19. – P. 457–472.
17. Kiron V. Fish immune system and its nutritional modulation for preventive health care. // *Anim. Feed Sci. Technol.* – 2012. – Vol. 173. – P. 111– 133.
18. Rombout J.H., Abelli L., Picchiatti S., Scapigliati G. and Kiron V. Teleost intestinal immunology. // *Fish Shellfish Immunol.* – 2011. – Vol. 31. – P. 616–626.

19. Magnadottir B. Immunological control of fish diseases. // *Mar. Biotechnol.* – 2010. – Vol. 12. – P. 361–379.
20. Salinas I., Zhang Y.A., and Sunyer J.O. Mucosal immunoglobulins and B cells of teleost fish. // *Dev. Comp. Immunol.* – 2011. – Vol. 35. – P. 1346-1365.
21. Zhang Y.A., Salinas I., Li J., Parra D., Bjork S. and Xu Z. IgT, a primitive immunoglobulin class specialized in mucosal immunity. // *Nat. Immunol.* – 2010. – Vol. 11. – P. 827-835.
22. Xu Z., Parra D., Gomez D., Salinas I., Zhang Y. and von Gersdorff Jorgensen L. Teleost skin, an ancient mucosal surface that elicits gut-like immune responses. // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* – 2013. – Vol. 110. – P. 13097–13102.
23. Song S.K., Beck B.R., Kim D., Park J., Kim J., Kim H.D. and Ringo E. Prebiotics as immunostimulants in aquaculture: A review. // *Fish Shellfish Immunol.* – 2014. - №1. –P. 40-48.
24. Mahious A.S., Van Loo J., and Ollevier F. Impact of the prebiotics, inulin and oligofructose on microbial fermentation in the spiral valve of Siberian sturgeon (*Acipenser baerii*). In: *Aqua 2006*, World Aquaculture Society. – Italy. – 2006. – P. 564–565.
25. Rurangwa E., Delaedt Y., Geraylou Z., Van De Wiele T., Courtin C.M, Delcour J.A., and Ollevier F. Dietary effect of arabinoxylan oligosaccharides on zootechnical performance and hindgut microbial fermentation in Siberian sturgeon and African catfish. In: *Aquaculture Europe.* – Poland. – 2008. – P. 569– 570.
26. Geraylou Z., Souffreau C., Rurangwa E., D'Hondt S., Callewaert L., Courtin C.M., Delcour J.A., Buyse J. and Ollevier F. Effects of arabinoxylan-oligosaccharides (AXOS) on juvenile Siberian sturgeon (*Acipenser baerii*) performance, immune responses and gastrointestinal microbial community. // *Fish Shellfish Immunol.* – 2012. – Vol. 33. – P. 718-724.
27. Bach Knudsen K. E., Serena A., Canibe N. and Juntunen K.S. New insight into butyrate metabolism. // *Proc. Nutr. Soc.* – 2003. – Vol. 62. – P. 81–86.
28. Bron P.A., van Baarlen P. and Kleerebezem M. Emerging molecular insights into the interaction between probiotics and the host intestinal mucosa. // *Nat. Rev. Microbiol.* – 2012. – Vol. 10. – P. 66-78.
29. Boltana S., Roher N., Goetz, F.W., MacKenzie S.A. PAMPs, PRRs and the genomics of gram negative bacterial recognition in fish. // *De.v Comp. Immunol.* – 2011. – vol. 35. – P. 1195-1203.
30. Hoseinifar S.H., Esteban M.Á., Cuesta A., Sun Y-Z. Prebiotics and fish immune response: A review of current knowledge and future perspectives. // *Rev. Fish Sci. Aquacult.* – 2015. – Vol. 23. – P. 315-328.
31. Torrecillas S., Montero D., and Izquierdo M. Improved health and growth of fish fed mannan oligosaccharides: potential mode of action. // *Fish Shellfish Immunol.* – 2014. – Vol. 36. – P. 525-544.
32. Cerezuela R., Fumanal M., Tapia-Paniagua S.T., Meseguer J., Morinigo M.A. and Esteban M.A. Changes in intestinal morphology and microbiota caused by dietary administration of inulin and *Bacillus subtilis* in gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.) specimens. // *Fish Shellfish Immunol.* – 2013. – Vol. 34. – P. 1063-1070.
33. Rodrigues-Estrada U., Satoh S., Haga Y., Fushimi H. and Sweetman J. Studies of the Effects of mannan oligosaccharides, *Enterococcus faecalis*, and poly hydrobutyric acid as immune stimulant and growth promoting ingredients in rainbow trout diets. In: *5th World fisheries Congress.* – Japan. – 2008. – P. 158.
34. Torrecillas S., Makol A., Betancor M.B., Montero D., Caballero M.J. and Sweetman J. Enhanced intestinal epithelial barrier health status on European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) fed mannan oligosaccharides. // *Fish Shellfish Immunol.* – Vol. 34. – P. 1485-1495.
35. Cerezuela R., Meseguer J. and Esteban M.A. Effects of dietary inulin, *Bacillus subtilis* and microalgae on intestinal gene expression in gilthead seabream (*Sparus aurata* L.). // *Fish Shellfish Immunol.* – 2013. – Vol. 34. – P. 843-848.
36. Torrecillas S., Makol A., Caballero M.J., Montero D., Gines R., Sweetman J. and Izquierdo M. Improved feed utilization, intestinal mucus production and immune parameters in sea bass

- (*Dicentrarchus labrax*) fed mannan oligosaccharides (MOS). // *Aquacult. Nutr.* – 2011. – Vol. 17. – P. 223-233.
37. Seifert S. and Watzl B. Inulin and oligofructose: review of experimental data on immune modulation. // *J. Nutr.* – 2007. – Vol. 137. – P. 2563S-2567S.
38. Cerezuela R., Cuesta A., Meseguer J. and Angeles Esteban M. Effects of inulin on gilthead seabream (*Sparus aurata* L.) innate immune parameters. // *Fish Shellfish Immunol.* – 2008. – Vol. 24. – P. 663-668.
39. Rodriguez A., Esteban M.A. and Meseguer J. A mannose-receptor is possibly involved in the phagocytosis of *Saccharomyces cerevisiae* by seabream (*Sparus aurata* L.) leucocytes. // *Fish Shellfish Immunol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 375-388.
40. Miron N. and Cristea V. Enterocytes: active cells in tolerance to food and microbial antigens in the gut. // *Clin. Exp. Immunol.* – 2012. – Vol. 167. – P. 405-412.
41. Tian J., Sun X., Chen X., Yu J., Qu L. and Wang L. The formulation and immunization of oral poly (DL-lactide co-glycolide) microparticles containing a plasmid vaccine against lymphocystis disease virus in Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*). // *Int. Immunopharmacol.* – 2008. – Vol. 8. – P. 900-908.
42. Lokesh J., Fernandes J.M.O., Korsnes K., Bergh O., Brinchmann M.F. and Kiron V. Transcriptional regulation of cytokines in the intestine of Atlantic cod fed yeast derived mannan oligosaccharide or b-glucan and challenged with *Vibrio anguillarum*. // *Fish Shellfish Immunol.* – 2012. – Vol. 33. – P. 626-631.
43. Donate C., Balasch J.C., Callol A., Bobe J., Tort L., and MacKenzie S. The effects of immunostimulation through dietary manipulation in the rainbow trout, evaluation of mucosal immunity. // *Mar. Biotechnol.* – 2010. – Vol. 12. – P. 88-99.
44. Caldach-Giner J.A., Sitjà-Bobadilla A., Davey G.C., Cairns M.T., Kaushik S. & Pérez-Sánchez J. Dietary vegetable oils do not alter the intestine transcriptome of gilthead sea bream (*Sparus aurata*), but modulate the transcriptomic response to infection with *Enteromyxum leei*. // *BMC Genomics.* – 2012. – Vol. 13, №1. – P. 470. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-13-470>.
45. Skugor S., Grisdale-Helland B., Refstie S., Afanasyev S., Vielma J. and Krasnov A. Gene expression responses to restricted feeding and extracted soybean meal in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). // *Aquacult. Nutr.* – 2011. – Vol. 17. – P. 505-517.
46. Nayak S.K. Probiotics and immunity: a fish perspective. // *Fish Shellfish Immunol.* – 2010. – Vol. 29. – P. 2-14.
47. Akhter N., Wu B., Memon A.M., Mohsin M. Probiotics and prebiotics associated with aquaculture: a review. // *Fish Shellfish Immunol.* – 2015. – Vol. 45. – P. 733-741.
48. Lazado C.C., Caipang C.M.A. Bacterial viability differentially influences the immunomodulatory capabilities of potential host-derived probiotics in the intestinal epithelial cells of Atlantic cod *Gadus morhua*. // *Journal of Applied Microbiology.* – 2014. – Vol. 116. – P. 990-998.
49. Lazado C.C., Caipang C.M.A., Brinchmann M.F., Kiron V. *In vitro* adherence of two candidate probiotics from Atlantic cod and their interference with the adhesion of two pathogenic bacteria. // *Veterinary Microbiology.* – 2011. – Vol. 148. – P. 252-259.
50. Pérez-Sánchez T., Balcázar J.L., Merrifield D.L., Carnevali O., Gioacchini G., de Blas, I. et al. Expression of immune-related genes in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) induced by probiotic bacteria during *Lactococcus garvieae* infection. // *Fish & Shellfish Immunology.* – 2011. – Vol. 31. – P. 196-201.
51. Picchietti S., Fausto A.M., Randelli E., Carnevali O., Taddei A.R., Buonocore F. et al. Early treatment with *Lactobacillus delbrueckii* strain induces an increase in intestinal T-cells and granulocytes and modulates immune-related genes of larval *Dicentrarchus labrax* (L.). // *Fish & Shellfish Immunology.* – 2009. – Vol. 26. – P. 368-376.
52. Picchietti S., Mazzini M., Taddei A.R., Renna R., Fausto A.M., Mulero V. et al. Effects of administration of probiotic strains on GALT of larval gilthead seabream: Immunohistochemical and

ultrastructural studies. // *Fish & Shellfish Immunology*. – 2007. – Vol. 22. – P. 57-67.

53. Balcázar J.L., De Blas I., Ruiz-Zarzuola I., Vendrell D., Gironés O., Muzquiz J.L. Enhancement of the immune response and protection induced by probiotic lactic acid bacteria against furunculosis in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). // *FEMS Immunology & Medical Microbiology*. – 2007. – Vol. 51. – P. 185-193.

54. Newaj-Fyzul A., Adesiyun A.A., Mutani A., Ramsbhag A., Brunt J., Austin B. *Bacillus subtilis* AB1 controls *Aeromonas* infection in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum). // *Journal of Applied Microbiology*. – 2007. – Vol. 103. – P. 1699-1706.

55. Taverniti V., Guglielmetti S. The immunomodulatory properties of probiotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: Proposal of paraprobiotic concept). // *Genes and Nutrition*. – 2011. – Vol. 6. – P. 261-274.

56. Yoon S.S., Sun J. Probiotics, nuclear receptor signaling, and anti-inflammatory pathways. // *Gastroenterology Research and Practice*. – 2011. – Vol. 2011. – P. 2016.

57. Perez T., Balcazar J.L., Ruiz-Zarzuola I., Halaihel N., Vendrell D., de Blas I. et al. Host-microbiota interactions within the fish intestinal ecosystem. // *Mucosal Immunol.* – 2010. – Vol. 3. – P. 355-360.

58. Sun Y.Z., Xia H.Q., Yang H.L., Wang Y.L., Zou W.C. TLR2 signaling may play a key role in the probiotic modulation of intestinal microbiota in grouper *Epinephelus coioides*. // *Aquaculture*. – 2014. – Vol. 430. – P. 50-56.

59. Lazado C.C., Caipang C.M.A. Atlantic cod in the dynamic probiotics research in aquaculture. // *Aquaculture*. – 2014. – Vol. 424-425. – P. 53-62.

60. Mataragas M., Metaxopoulos J., Galiotou M., Drosinos E.H. Influence of pH and temperature on growth and bacteriocin production by *Leuconostoc mesenteroides* L124 and *Lactobacillus curvatus* L442. // *Meat Science*. – 2003. – Vol. 64. – P. 265-71.

61. Tuomola E., Crittenden R., Playne M., Isolauri E., Salminen S. Quality assurance criteria for probiotic bacteria. // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2001. – Vol. 73. – P. 393s-398s.

62. Lazado C.C., Caipang C.M.A., Rajan B., Brinchmann M.F., Kiron V. Characterization of GP21 and GP12: Two potential probiotic bacteria isolated from the gastrointestinal tract of Atlantic cod. // *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. – 2010. – Vol. 2. – P. 126-134.

63. Sandy M., Butler A. Microbial iron acquisition: marine and terrestrial siderophores. // *Chemical reviews*. – 2009. – Vol. 109. – P. 4580-4595.

64. Hoseinifar S.H., Dadar M., Ringo E. Modulation of nutrient digestibility and digestive enzyme activities in aquatic animals: the functional feed additives scenario. // *Aquacult. Res.* – 2017. – Vol. 48. – P. 3987-4000.

65. Kuebutornye F.K.A., Abarike E.D., Lu Y. A review on the application of *Bacillus* as probiotics in aquaculture. // *Fish and Shellfish Immunology*. – 2019. – Vol. 87. – P. 820-828.

66. Kim Y.R., Kim E.Y., Choi S.Y., Hossain M.T., Oh R., Heo W.S., Lee J.M., Cho Y.C., Kong I.S. Effect of a probiotic strain, *Enterococcus faecium*, on the immune responses of Olive flounder (*Paralichthys olivaceus*). // *J. Microbiol. Biotechnol.* – 2012. – Vol. 22. – P. 526-529.

67. Al-Dohail M.A., Hashim R., Aliyu-Paiko M. Evaluating the use of *Lactobacillus acidophilus* as a biocontrol agent against common pathogenic bacteria and the effects of the haematology parameters and histopathology in African catfish *Clarias gariepinus* juveniles. // *Aquacult. Res.* 2011. – Vol. 42. – P. 196-209.

68. Balcazar J.L., de Blas I., Ruiz-Zarzuola I., Vendrell D., Calvo A.C., Marquez I.O.G., Muzquiz J.L. Changes in intestinal microbiota and humoral immune response following probiotic administration in brown trout (*Salmo trutta*). // *Br. J. Nutr.* – 2007. – Vol. 97. – P. 522-527.

69. Zorriehzahra M.J., Hassan M.D., Gholizadeh M., Saidi A.A. Study of some hematological and biochemical parameters of Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fry in western part of Mazandaran province, Iran. // *Iranian J. Fish. Sci.* – 2010. – Vol. 9. – P. 185-198.

70. Panigrahi A., Kiron V., Satoh S., Hirono I., Kobayashi T., Sugita H., Puangkaew J., Aoki T.

Immune modulation and expression of cytokine genes in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* upon probiotic feeding. // Dev. Comp. Immunol. – 2007. – Vol. 31. – P. 372-382.

71. Reda R.M., Selim K.M. Evaluation of *Bacillus amyloliquefaciens* on the growth performance, intestinal morphology, hematology and body composition of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. // Aquaculture Int. – 2015. – Vol. 23. – P. 203– 217.

72. Kumar R., Mukherjee S., Ranjan R., and Nayak S. Enhanced innate immune parameters in *Labeo rohita* (Ham.) following oral administration of *Bacillus subtilis*. // Fish Shellfish Immunol. – 2008. – Vol. 24. – P. 168–172.

73. Ramesh D., Souissi S. Effects of potential probiotic *Bacillus subtilis* KADR1 and its subcellular components on immune responses and disease resistance in *Labeo rohita*. // Aquaculture Research. – 2018. – Vol. 49, №1. P. 367–377.

74. Rodrigues M.V., Zanuzzo F.S., Koch J.F. A., de Oliveira C.A.F., Sima P., Vetvicka V. Development of Fish Immunity and the Role of β -Glucan in Immune Responses. // Molecules. – 2020. – Vol. 25, №22. – P. 5378. <https://doi.org/10.3390/molecules25225378>.

75. Gantner B.N., Simmons R.M., Canavera S.J., Akira S., Underhill D.M. Collaborative induction of inflammatory responses by dectin-1 and toll-like receptor 2. // J. Exp. Med. – 2003. – Vol. 197. – P. 1107-1117.

76. Reyes-Becerril M., Salinas I., Cuesta A., Meseguer J., Tovar-Ramirez D., Ascencio-Valle F., Esteban M.A. Oral delivery of live yeast *Debaryomyces hansenii* modulates the main innate immune parameters and the expression of immune relevant genes in the gilthead seabream (*Sparus aurata* L.). // Fish Shellfish Immunol. – 2008. – Vol. 25. – P. 731-739.

77. Bricknell I., Dalmo R.A. The use of immunostimulants in fish larval aquaculture. // Fish Shellfish Immunol. – 2005. – Vol. 19. – P. 457-472.

78. Meena D.K., Das P., Kumar S., Mandal S.C., Prusty A.K., Singh S.K., Akhtar M.S., Behera B.K., Kumar K., Mukherjee S.C. Beta-glucan: an ideal immunostimulant in aquaculture (a review). // Fish Physiol. Biochem. – 2013. – Vol. 39. – P. 431-457.

79. Hoseinifar S.H., Roosta Z., Hajimoradloo A., Vakili F. The effects of *Lactobacillus acidophilus* as feed supplement on skin mucosal immune parameters, intestinal microbiota, stress resistance and growth performance of black swordtail (*Xiphophorus helleri*). // Fish Shellfish Immunol. – 2015. – Vol. 42. – P. 533-538.

80. Dawood M.A., Koshio S., Ishikawa M., Yokoyama S., El Basuini M.F., Hossain M.S., Nhu T.H., Dossou S., Moss A.S. Effects of dietary supplementation of *Lactobacillus rhamnosus* or/and *Lactococcus lactis* on the growth, gut microbiota and immune responses of red sea bream, *Pagrus major*. // Fish Shellfish Immunol. – 2016. – Vol. 49. – P. 275-285.

81. Askarian F., Kousha A., Salma W., Ringo E. The effect of lactic acid bacteria administration on growth, digestive enzyme activity and gut microbiota in Persian sturgeon (*Acipenser persicus*) and Beluga (*Huso huso*) fry. // Aquacult. Nutr. – 2011. – Vol. 17. – P. 488-497.

82. Liu C.H., Wu K., Chu T.W., Wu T.M. Dietary supplementation of probiotic, *Bacillus subtilis* E20, enhances the growth performance and disease resistance against *Vibrio alginolyticus* in parrot fish (*Oplegnathus fasciatus*). // Aquacult. Int. – 2018. – Vol. 26. – P. 63-74.

83. Hosseini M., Miandare H.K., Hoseinifar S.H., Yarahmadi P. Dietary *Lactobacillus acidophilus* modulated skin mucus protein profile, immune and appetite genes expression in gold fish (*Carassius auratus gibelio*). // Fish Shellfish Immunol. – 2016. – Vol. 59. – P. 149-154.

84. Hoseinifar S.H., Dadar M., Ringo E. Modulation of nutrient digestibility and digestive enzyme activities in aquatic animals: the functional feed additives scenario. // Aquacult. Res. – 2017. – Vol. 48. – P. 3987-4000.

85. Hoseinifar S.H., Safari R., Dadar M. Dietary sodium propionate affects mucosal immune parameters, growth and appetite related genes expression: Insights from zebrafish model. // Gen. Comp. Endocrinol. – 2017. – Vol. 243. – P. 78-83.

86. Mohapatra S., Chakraborty T., Prusty A., Das P., Paniprasad K., Mohanta K. Use of different microbial probiotics in the diet of rohu, *Labeo rohita* fingerlings: effects on growth, nutrient digestibility and retention, digestive enzyme activities and intestinal microflora. // *Aquacult. Nutr.* – 2012. – Vol. 18. – P. 1-11.
87. Kord M.I., Srouf T.M., Omar E.A., Farag A.A., Nour A.A.M. and Khalil H.S. The Immunostimulatory Effects of Commercial Feed Additives on Growth Performance, Non-specific Immune Response, Antioxidants Assay, and Intestinal Morphometry of *Nile tilapia*, *Oreochromis niloticus*. // *Front. Physiol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 627499. doi: 10.3389/fphys.2021.627499.
88. Hoseinifar S., Mirvaghefi A., Amoozegar M., Merrifield D., Ringo E. In vitro selection of a synbiotic and in vivo evaluation on intestinal microbiota, performance and physiological response of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fingerlings. // *Aquacult. Nutr.* 2015. – Vol. 23. – P. 111-118.
89. Hoseinifar S.H., Mirvaghefi A., Amoozegar M.A., Sharifian M., Esteban M.Á. Modulation of innate immune response, mucosal parameters and disease resistance in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) upon synbiotic feeding. // *Fish Shellfish Immunol.* – 2015. – Vol. 45. – P. 27-32.
90. Cerezuela R., Meseguer J., Esteban M. Current knowledge in synbiotic use for fish aquaculture: a review. // *J. Aquacult. Res. Dev.* – 2011. – Vol. 1. – P. 1-7.
91. Hoseinifar S.H., Sun Y.-Z., Zhou Z. Prebiotics and Synbiotics. // *Diagnosis and Control of Diseases of Fish and Shellfish.* – 2017. – P.185-188. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119152125.ch7>.
92. González-Félix M.L., Gatlin D.M., Urquidez-Bejarano P., de la Reé-Rodríguez C., Duarte-Rodríguez L., Sánchez F., Casas-Reyes A., Yamamoto, F.Y., Ochoa-Leyva A., Perez-Velazquez M. Effects of commercial dietary prebiotic and probiotic supplements on growth, innate immune responses, and intestinal microbiota and histology of *Totaba macdonaldi*. // *Aquaculture.* – 2018. – Vol. 491. – P. 239-251.
93. Safari R., Hoseinifar S.H., Dadar M., Khalili M. Dietary white bottom mushroom powder improved immunomodulatory and health promoting effects of *Lactobacillus casei* in zebrafish (*Danio rerio*). // *Int. J. Med. Mushrooms.* – 2018. – Vol. 20. – P. 695-704.
94. Hassaan M., Soltan M., Jarmołowicz S., Abdo H. Combined effects of dietary malic acid and *Bacillus subtilis* on growth, gut microbiota and blood parameters of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). // *Aquacult. Nutr.* – 2018. – Vol. 24. – P. 83–93.
95. Soltan M.A., El-Laithy S. Effect of probiotics and some spices as feed additives on the performance and behaviour of the Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). // *Egypt J. Aqua.t Biol. Fish.* – 2008. – Vol. 12. – P. 63-80.
96. Ye J.D., Wang K., Li F.D., Sun, Y.Z. Single or combined effects of fructo- and mannan oligosaccharide supplements and *Bacillus clausii* on the growth, feed utilization, body composition, digestive enzyme activity, innate immune response and lipid metabolism of the Japanese flounder *Paralichthys olivaceus*. // *Aquacult. Nutr.* – 2011. – Vol. 17. – P. 902-911.
97. Geng X., Dong X.H., Tan B.P., Yang, Q.H., Chi, S.Y., Liu, H.Y., Liu, X.Q. Effects of dietary chitosan and *Bacillus subtilis* on the growth performance, non-specific immunity and disease resistance of cobia, *Rachycentron canadum*. // *Fish Shellfish Immunol.* – 2011. – Vol. 31. –P. 400-406.
98. Mouriño J., Do Nascimento Vieira F., Jatoba A., Da Silva B., Jesus G., Seiffert W., Martins M. Effect of dietary supplementation of inulin and *W. cibaria* on haemato-immunological parameters of hybrid surubim (*Pseudoplatystoma sp.*) // *Aquacult. Nutr.* – 2012. – Vol. 18. – P. 73-80.
99. Ai Q., Xu H., Mai K., Xu W., Wang J., Zhang W. Effects of dietary supplementation of *Bacillus subtilis* and fructooligosaccharide on growth performance, survival, non-specific immune response and disease resistance of juvenile large yellow croaker, *Larimichthys crocea*. // *Aquaculture.* – 2011. – Vol. 317/ – P. 155-161.
100. Maslowski K.M., Mackay C.R. Diet, gut microbiota and immune responses. // *Nat. Immunol.* – 2010. – Vol. 12. – P. 5.
101. Rodriguez-Estrada U., Satoh S., Haga Y., Fushimi H., Sweetman J. Effects of single and combined supplementation of *Enterococcus faecalis*, mannan oligosaccharide and polyhydroxybutyrate

acid on growth performance and immune response of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. // *Aquacult. Sci.* – 2009. – Vol. 57. – P. 609-617.

102. Hoseinifar S.H., Mirvaghefi A., Mojazi Amiri B., Rostami H.K., Merrifield D.L. The effects of oligofructose on growth performance, survival and autochthonous intestinal microbiota of beluga (*Huso huso*) juveniles. // *Aquacult. Nutr.* – 2011. – Vol. 17. – P. 498-504.

С.М. Шайхин, М.С. Уразова, Ж.Б. Текебаева, А.С. Абилхадиров, З.С. Сармурзина
ҚР БҒМ ҒК «Микроорганизмдердің республикалық коллекциясы» МРК, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Функционалды қоспалардың жемге иммундық реакцияға және балық денсаулығына әсері

Аңдатпа. Аквакультурада аурулар мен күйзелісті бақылаудың ең перспективті әдістерінің бірі иммуностимуляторларды профилактикалық енгізу арқылы қорғаныс механизмін күшейту болып саналады, олар химиотерапия мен вакциналарға жігерлендіретін балама ретінде қарастырылады. Барлық осы алдын-алу шаралары туа біткен және / немесе адаптивті иммундық жүйені нығайтуға бағытталған. Ғылыми журналдарда жаңа иммуностимуляторлар, пребиотиктер және пробиотиктер жиі талқылана бастады.

Көп функциялы күрделі құрылымды ұсынатын ішек гомеостазда және балықтың денсаулығын сақтауда негізгі иммунологиялық рөлге, сонымен қатар тағамды және қоректік заттарды сіңіруге ие.

Шолу мақаласында балық ішектеріндегі және оның микробиотасындағы иммундық және физиологиялық реакцияларға функционалды жемшөп қоспалары ретінде пребиотиктердің және/немесе пробиотиктердің әсері туралы жаңа зерттеулер келтірілген.

Түйін сөздер: аквакультура; иммуностимуляторлар; пребиотиктер; пробиотиктер; ішек микробиотасы; функционалды жемшөп қоспалары.

S.M. Shaikhin, M.S. Urazova, Zh.B. Tekebayeva, A.S. Abilkhadirov, Z.S. Sarmurzina
"Republican Collection of Microorganisms" CS MES RK, Nur-Sultan, Kazakhstan

Effect of functional feed additives on fish health

Abstract. In aquaculture, one of the most promising methods of disease and stress control is considered to be strengthening the defense mechanism through prophylactic administration of immunostimulants, which are seen as a reassuring alternative to chemotherapy and vaccines. All these preventive measures are aimed at strengthening the innate and/or adaptive immune system. New immunostimulants, prebiotics, and probiotics are increasingly being discussed in scientific journals.

As a multifunctional complex structure, the gut has a key immunological role in homeostasis and the maintenance of fish health, in addition to food digestion and nutrient absorption.

The review article presents new studies on the effect of prebiotics and/or probiotics as functional feed additives on immune and physiological responses in the fish intestine and its microbiota.

Keywords: aquaculture; immunostimulants; prebiotics; probiotics; intestinal microbiota; functional feed additives.

References

1. Lescak E.A., Milligan-Myhre K.C. Teleosts as model organisms to understand host-microbe interactions, *Journal of Bacteriology*, 199(15), 1–11 (2017).
2. Smith C.C., Snowberg L.K., Caporaso J.G., Knight R., Bolnick D.I. Dietary input of microbes

and host genetic variation shape among-population differences in stickleback gut microbiota, *ISME J*, 9, 2515-2526 (2015). DOI: <https://doi.org/10.1038/ismej.2015.64>.

3. Bolnick D.I., Snowberg L.K., Hirsch P.E., Lauber C.L., Knight R., Caporaso, J.G., Svanback R. Individuals' diet diversity influences gut microbial diversity in two freshwater fish (threespine stickleback and Eurasian perch), *Ecol. Lett.*, 17, 979–987 (2014).

4. Lazado C.C., Caipang C.M.A. Mucosal immunity and probiotics in fish, *Fish and Shellfish Immunology*, 39, 78-89 (2014).

5. Larsen A.M., Mohammed H.H., Arias C.R. Characterization of the gut microbiota of three commercially valuable warm water fish species, *Journal of Applied Microbiology*, 116, 1396-404 (2014).

6. Spanggaard B., Huber I., Nielsen J., Nielsen T., Appel K.F., Gram L. The microflora of rainbow trout intestine: a comparison of traditional and molecular identification, *Aquaculture*, 182, 1-15 (2000).

7. Araújo C., Muñoz-Atienza E., Nahuelquín Y., Poeta P., Igrejas G., Hernández P.E. et al. Inhibition of fish pathogens by the microbiota from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) and rearing environment, *Anaerobe*, 32, 7-14 (2015).

8. Dhanasiri A.S., Brunvold L., Brinchmann M., Korsnes K., Bergh O., Kiron V. Changes in the Intestinal Microbiota of Wild Atlantic cod *Gadus morhua* L. Upon Captive Rearing, *Microbial Ecology*, 61, 20-30 (2011).

9. Fjellheim A.J., Playfoot K.J., Skjermo J., Vadstein O. Vibrionaceae dominates the microflora antagonistic towards *Listonella anguillarum* in the intestine of cultured Atlantic cod (*Gadus morhua* L.) larvae, *Aquaculture*, 269, 98-106 (2007).

10. Jöborn A., Dorsch M., Olsson J.C., Westerdahl A., Kjelleberg S. *Carnobacterium inhibens* sp. nov., isolated from the intestine of Atlantic salmon (*Salmo salar*), *International Journal of Systematic Bacteriology*, 49, 1891-1898 (1999).

11. Hoseinifar S.H., Resources N., Doan H. Van, Dadar M., Vaccine R., Ringoe E. Feed Additives, Gut Microbiota, and Health in Finfish Aquaculture, *Microbial Communities in Aquaculture Ecosystems*, Canada, 2019, 163 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-16190-3>.

12. Gallindo-Villegas J., Garcia-Moreno D., Oliveira S., Meseguer J., Mulero V. Regulation of immunity and disease resistance by commensal microbes and chromatin modifications during zebrafish development, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 109, 2605-2614 (2012).

13. Bates J.M., Akerlund J., Guillemin K. Intestinal alkaline phosphatase detoxifies lipopolysaccharide and prevents inflammation in zebrafish in response to the gut microbiota, *Cell Host Microbe*, 2, 371-382 (2007).

14. Sepahi A., Cordero H., Goldfine H., Esteban M.A., Salinas I. Symbiont-derived sphingolipids modulate mucosal homeostasis and B cells in teleost fish, *Sci. Rep.*, 6, 39-54 (2016).

15. Sakai M. Current research status of fish immunostimulants, *Aquacult*, 172, 63–92 (1999).

16. Bricknell I., Dalmo R.A. The use of immunostimulants in fish larval aquaculture, *Fish Shellfish Immunol.*, 19, 457–472 (2005).

17. Kiron V. Fish immune system and its nutritional modulation for preventive health care, *Anim. Feed Sci. Technol.*, 173, 111–133 (2012).

18. Rombout J.H., Abelli L., Picchiatti S., Scapigliati G. and Kiron V. Teleost intestinal immunology, *Fish Shellfish Immunol.*, 31, 616–626 (2011).

19. Magnadottir B. Immunological control of fish diseases, *Mar Biotechnol*, 12, 361–379 (2010).

20. Salinas I., Zhang Y.A., and Sunyer J.O. Mucosal immunoglobulins and B cells of teleost fish, *Dev. Comp. Immunol.*, 35, 1346-1365 (2011).

21. Zhang Y.A., Salinas I., Li J., Parra D., Bjork S. and Xu Z. IgT, a primitive immunoglobulin class specialized in mucosal immunity, *Nat. Immunol.*, 11, 827-835 (2010).

22. Xu Z., Parra D., Gomez D., Salinas I., Zhang Y. and von Gersdorff Jorgensen L. Teleost skin, an ancient mucosal surface that elicits gut-like immune responses, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 110, 13097–13102 (2013).

23. Song S.K., Beck B.R., Kim D., Park J., Kim J., Kim H.D. and Ringo E. Prebiotics as immunostimulants in aquaculture: A review. *Fish Shellfish Immunol*, 1, 40-48 (2014).
24. Mahious A.S., Van Loo J., and Ollevier F. Impact of the prebiotics, inulin and oligofructose on microbial fermentation in the spiral valve of Siberian sturgeon (*Acipenser baerii*). World Aquaculture Society, Florence, Italy, 2006. P. 564–565.
25. Rurangwa E., Delaedt Y., Geraylou Z., Van De Wiele T., Courtin C.M, Delcour J.A., and Ollevier F. Dietary effect of arabinoxylan oligosaccharides on zootechnical performance and hindgut microbial fermentation in Siberian sturgeon and African catfish, Aquaculture Europe, Krakow, Poland, 2008. P.569–570.
26. Geraylou Z., Souffreau C., Rurangwa E., D'Hondt S., Callewaert L., Courtin C.M., Delcour J.A., Buyse J. and Ollevier F. Effects of arabinoxylan-oligosaccharides (AXOS) on juvenile Siberian sturgeon (*Acipenser baerii*) performance, immune responses and gastrointestinal microbial community, *Fish Shellfish Immunol*, 33, 718-724 (2012).
27. Bach Knudsen K. E., Serena A., Canibe N. and Juntunen K.S. New insight into butyrate metabolism, *Proc. Nutr. Soc.*, 62, 81–86 (2003).
28. Bron P.A., van Baarlen P. and Kleerebezem M. Emerging molecular insights into the interaction between probiotics and the host intestinal mucosa, *Nat. Rev. Microbiol.*, 10, 66-78 (2012).
29. Boltana S., Roher N., Goetz, F.W., MacKenzie S.A. PAMPs, PRRs and the genomics of gram negative bacterial recognition in fish, *Dev. Comp. Immunol*, 35, 1195-1203 (2011).
30. Hoseinifar S.H., Esteban M.Á., Cuesta A., Sun Y-Z. Prebiotics and fish immune response: A review of current knowledge and future perspectives, *Rev. Fish Sci. Aquacult*, 23, 315-328 (2015).
31. Torrecillas S., Montero D., and Izquierdo M. Improved health and growth of fish fed mannan oligosaccharides: potential mode of action, *Fish Shellfish Immunol*, 36, 525-544 (2014).
32. Cerezuela R., Fumanal M., Tapia-Paniagua S.T., Meseguer J., Morinigo M.A. and Esteban M.A. Changes in intestinal morphology and microbiota caused by dietary administration of inulin and *Bacillus subtilis* in gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.) specimens, *Fish Shellfish Immunol*, 34, 1063-1070 (2013).
33. Rodrigues-Estrada U., Satoh S., Haga Y., Fushimi H. and Sweetman J. Studies of the Effects of mannan oligosaccharides, *Enterococcus faecalis*, and poly hydrobutyric acid as immune stimulant and growth promoting ingredients in rainbow trout diets. 5th World fisheries Congress, Yokohama, Japan, 2008. P. 158.
34. Torrecillas S., Makol A., Betancor M.B., Montero D., Caballero M.J. and Sweetman J. Enhanced intestinal epithelial barrier health status on European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) fed mannan oligosaccharides, *Fish Shellfish Immunol*, 34, 1485-1495 (2013).
35. Cerezuela R., Meseguer J. and Esteban M.A. Effects of dietary inulin, *Bacillus subtilis* and microalgae on intestinal gene expression in gilthead seabream (*Sparus aurata* L.), *Fish Shellfish Immunol*, 134, 843-848 (2013).
36. Torrecillas S., Makol A., Caballero M.J., Montero D., Gines R., Sweetman J. and Izquierdo M. Improved feed utilization, intestinal mucus production and immune parameters in sea bass (*Dicentrarchus labrax*) fed mannan oligosaccharides (MOS), *Aquacult Nutr.*, 17, 223-233 (2011).
37. Seifert S. and Watzl B. Inulin and oligofructose: review of experimental data on immune modulation. *J Nutr.* 137, 2563S-2567S (2007).
38. Cerezuela R., Cuesta A., Meseguer J. and Angeles Esteban M. Effects of inulin on gilthead seabream (*Sparus aurata* L.) innate immune parameters. *Fish Shellfish Immunol*. 24: 663-668 (2008).
39. Rodriguez A., Esteban M.A. and Meseguer J. A mannose-receptor is possibly involved in the phagocytosis of *Saccharomyces cerevisiae* by seabream (*Sparus aurata* L.) leucocytes, *Fish Shellfish Immunol*, 14, 375-388 (2003).
40. Miron N. and Cristea V. Enterocytes: active cells in tolerance to food and microbial antigens in the gut. *Clin Exp Immunol*. 167, 405–412 (2012).
41. Tian J., Sun X., Chen X., Yu J., Qu L. and Wang L. The formulation and immunization of

oral poly (DL-lactide co-glycolide) microparticles containing a plasmid vaccine against lymphocystis disease virus in Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*), *Int Immunopharmacol*, 8, 900-908 (2008).

42. Lokesh J., Fernandes J.M.O., Korsnes K., Bergh O., Brinchmann M.F. and Kiron V. Transcriptional regulation of cytokines in the intestine of Atlantic cod fed yeast derived mannan oligosaccharide or β -glucan and challenged with *Vibrio anguillarum*, *Fish Shellfish Immunol*, 33, 626-631 (2012).

43. Donate C., Balasch J.C., Callol A., Bobe J., Tort L., and MacKenzie S. The effects of immunostimulation through dietary manipulation in the rainbow trout; evaluation of mucosal immunity. *Mar Biotechnol*. 12, 88–99 (2010).

44. Caldach-Giner J.A., Sitjà-Bobadilla A., Davey G.C., Cairns M.T., Kaushik S. & Pérez-Sánchez J. Dietary vegetable oils do not alter the intestine transcriptome of gilthead sea bream (*Sparus aurata*), but modulate the transcriptomic response to infection with *Enteromyxum leei*, *BMC Genomics*, 13(1), 470 (2012). <https://doi.org/10.1186/1471-2164-13-470>.

45. Skugor S., Grisdale-Helland B., Refstie S., Afanasyev S., Vielma J. and Krasnov A. Gene expression responses to restricted feeding and extracted soybean meal in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.), *Aquacult Nutr.*, 17, 505–517 (2011).

46. Nayak S.K. Probiotics and immunity: a fish perspective, *Fish Shellfish Immunol*, 29, 2-14 (2010).

47. Akhter N., Wu B., Memon A.M., Mohsin M. Probiotics and prebiotics associated with aquaculture: a review, *Fish Shellfish Immunol*, 45, 733-741 (2015).

48. Lazado C.C., Caipang C.M.A. Bacterial viability differentially influences the immunomodulatory capabilities of potential host-derived probiotics in the intestinal epithelial cells of Atlantic cod *Gadus morhua*, *Journal of Applied Microbiology*, 116, 990-998 (2014).

49. Lazado C.C., Caipang C.M.A., Brinchmann M.F., Kiron V. In vitro adherence of two candidate probiotics from Atlantic cod and their interference with the adhesion of two pathogenic bacteria, *Veterinary Microbiology*, 148, 252-259 (2011).

50. Pérez-Sánchez T., Balcázar J.L., Merrifield D.L., Carnevali O., Gioacchini G., de Blas, I. et al. Expression of immune-related genes in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) induced by probiotic bacteria during *Lactococcus garvieae* infection, *Fish & Shellfish Immunology*, 31, 196-201 (2011).

51. Picchietti S., Fausto A.M., Randelli E., Carnevali O., Taddei A.R., Buonocore F. et al. Early treatment with *Lactobacillus delbrueckii* strain induces an increase in intestinal T-cells and granulocytes and modulates immune-related genes of larval *Dicentrarchus labrax* (L.), *Fish & Shellfish Immunology*, 26, 368-376 (2009).

52. Picchietti, S., Mazzini, M., Taddei, A.R., Renna, R., Fausto, A.M., Mulero, V., et al. Effects of administration of probiotic strains on GALT of larval gilthead seabream: Immunohistochemical and ultrastructural studies. *Fish & Shellfish Immunology*. 22, 57-67 (2007).

53. Balcázar J.L., De Blas I., Ruiz-Zarzuola I., Vendrell D., Gironés O., Muzquiz J.L. Enhancement of the immune response and protection induced by probiotic lactic acid bacteria against furunculosis in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 51, 185-193 (2007).

54. Newaj-Fyzul A., Adesiyun A.A., Mutani A., Ramsbhag A., Brunt J., Austin B. *Bacillus subtilis* AB1 controls *Aeromonas* infection in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum), *Journal of Applied Microbiology*, 103, 1699-1706 (2007).

55. Taverniti V., Guglielmetti S. The immunomodulatory properties of probiotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: Proposal of paraprobiotic concept), *Genes and Nutrition*, 6, 261-274 (2011).

56. Yoon S.S., Sun J. Probiotics, nuclear receptor signaling, and anti-inflammatory pathways, *Gastroenterology Research and Practice*, 2011, 2016 (2011).

57. Perez T., Balcazar J.L., Ruiz-Zarzuola I., Halaihel N., Vendrell D., de Blas I. et al. Host-microbiota interactions within the fish intestinal ecosystem, *Mucosal Immunol*, 3, 355-360 (2010).

58. Sun Y.Z., Xia H.Q., Yang H.L., Wang Y.L., Zou W.C. TLR2 signaling may play a key role in the probiotic modulation of intestinal microbiota in grouper *Epinephelus coioides*, *Aquaculture*, 430, 50-56 (2014).
59. Lazado C.C., Caipang C.M.A. Atlantic cod in the dynamic probiotics research in aquaculture, *Aquaculture*, 424-425, 53-62 (2014).
60. Mataragas M., Metaxopoulos J., Galiotou M., Drosinos E.H. Influence of pH and temperature on growth and bacteriocin production by *Leuconostoc mesenteroides* L124 and *Lactobacillus curvatus* L442, *Meat Science*, 64, 265-71 (2003).
61. Tuomola E., Crittenden R., Playne M., Isolauri E., Salminen S. Quality assurance criteria for probiotic bacteria, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 73, 393s-8s (2001).
62. Lazado C.C., Caipang C.M.A., Rajan B., Brinchmann M.F., Kiron V. Characterization of GP21 and GP12: Two potential probiotic bacteria isolated from the gastrointestinal tract of Atlantic cod, *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 2, 126-134 (2010).
63. Sandy M., Butler A. Microbial iron acquisition: marine and terrestrial siderophores, *Chemical reviews*, 109, 4580-95 (2009).
64. Hoseinifar S.H., Dadar M., Ringo E. Modulation of nutrient digestibility and digestive enzyme activities in aquatic animals: the functional feed additives scenario, *Aquacult. Res.*, 48, 3987-4000 (2017).
65. Kuebutornye F.K.A., Abarike E.D., Lu Y. A review on the application of *Bacillus* as probiotics in aquaculture, *Fish and Shellfish Immunology*, 87, 820-828, (2019).
66. Kim Y.R., Kim E.Y., Choi S.Y., Hossain M.T., Oh R., Heo W.S., Lee J.M., Cho Y.C., Kong I.S. Effect of a probiotic strain, *Enterococcus faecium*, on the immune responses of Olive flounder (*Paralichthys olivaceus*). *J. Microbiol. Biotechnol*, 22, 526-529 (2012).
67. Al-Dohail M.A., Hashim R., Aliyu-Paiko M. Evaluating the use of *Lactobacillus acidophilus* as a biocontrol agent against common pathogenic bacteria and the effects of the haematology parameters and histopathology in African catfish *Clarias gariepinus* juveniles. *Aquacult. Res.* 42, 196-209 (2011).
68. Balcazar J.L., de Blas I., Ruiz-Zarzuola I., Vendrell D., Calvo A.C., Marquez I.O.G., Muzquiz J.L. Changes in intestinal microbiota and humoral immune response following probiotic administration in brown trout (*Salmo trutta*), *Br. J. Nutr.*, 97, 522-527 (2007).
69. Zorriehzahra M.J., Hassan M.D., Gholizadeh M., Saidi A.A. Study of some hematological and biochemical parameters of Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fry in western part of Mazandaran province, Iran., *Iranian J. Fish. Sci.*, 9, 185-198 (2010).
70. Panigrahi A., Kiron V., Satoh S., Hirono I., Kobayshi T., Sugita H., Puangkaew J., Aoki T. Immune modulation and expression of cytokine genes in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* upon probiotic feeding, *Dev. Comp. Immunol*, 31, 372-382 (2007).
71. Reda R.M., Selim K.M. Evaluation of *Bacillus amyloliquefaciens* on the growth performance, intestinal morphology, hematology and body composition of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Aquaculture Int.*, 23, 203-217 (2015).
72. Kumar R., Mukherjee S., Ranjan R., and Nayak S. Enhanced innate immune parameters in *Labeo rohita* (Ham.) following oral administration of *Bacillus subtilis*, *Fish Shellfish Immunol*, 24, 168-172 (2008).
73. Ramesh D., Souissi S. Effects of potential probiotic *Bacillus subtilis* KADR1 and its subcellular components on immune responses and disease resistance in *Labeo rohita*. *Aquaculture Research*. 49(1), 367-377 (2018).
74. Rodrigues M.V., Zanuzzo F.S., Koch J.F. A., de Oliveira C.A.F., Sima P., Vetvicka V. Development of Fish Immunity and the Role of β -Glucan in Immune Responses, *Molecules*, 25(22), 5378 (2020). <https://doi.org/10.3390/molecules25225378>.
75. Gantner B.N., Simmons R.M., Canavera S.J., Akira S., Underhill D.M. Collaborative induction of inflammatory responses by dectin-1 and toll-like receptor 2, *J. Exp. Med.*, 197, 1107-1117 (2003).
76. Reyes-Becerril M., Salinas I., Cuesta A., Meseguer J., Tovar-Ramirez D., Ascencio-Valle F., Esteban M.A. Oral delivery of live yeast *Debaryomyces hansenii* modulates the main innate immune

parameters and the expression of immune relevant genes in the gilthead seabream (*Sparus aurata* L.), *Fish Shellfish Immunol*, 25, 731-739 (2008).

77. Bricknell I., Dalmo R.A. The use of immunostimulants in fish larval aquaculture, *Fish Shellfish Immunol*, 19, 457-472 (2005).

78. Meena D.K., Das P., Kumar S., Mandal S.C., Prusty A.K., Singh S.K., Akhtar M.S., Behera B.K., Kumar K., Mukherjee S.C. Beta-glucan: an ideal immunostimulant in aquaculture (a review), *Fish Physiol. Biochem.*, 39, 431-457 (2013).

79. Hoseinifar S.H., Roosta Z., Hajimoradloo A., Vakili F. The effects of *Lactobacillus acidophilus* as feed supplement on skin mucosal immune parameters, intestinal microbiota, stress resistance and growth performance of black swordtail (*Xiphophorus helleri*), *Fish Shellfish Immunol*, 42, 533-538 (2015).

80. Dawood M.A., Koshio S., Ishikawa M., Yokoyama S., El Basuini M.F., Hossain M.S., Nhu T.H., Dossou S., Moss A.S. Effects of dietary supplementation of *Lactobacillus rhamnosus* or/and *Lactococcus lactis* on the growth, gut microbiota and immune responses of red sea bream, *Pagrus major*, *Fish Shellfish Immunol*, 49, 275-285 (2016).

81. Askarian F., Kousha A., Salma W., Ringo E. The effect of lactic acid bacteria administration on growth, digestive enzyme activity and gut microbiota in Persian sturgeon (*Acipenser persicus*) and Beluga (*Huso huso*) fry, *Aquacult. Nutr.*, 17, 488-497 (2011).

82. Liu C.H., Wu K., Chu T.W., Wu T.M. Dietary supplementation of probiotic, *Bacillus subtilis* E20, enhances the growth performance and disease resistance against *Vibrio alginolyticus* in parrot fish (*Oplegnathus fasciatus*), *Aquacult. Int.*, 26, 63-74 (2018).

83. Hosseini M., Miandare H.K., Hoseinifar S.H., Yarahmadi P. Dietary *Lactobacillus acidophilus* modulated skin mucus protein profile, immune and appetite genes expression in gold fish (*Carassius auratus gibelio*), *Fish Shellfish Immunol*, 59, 149-154 (2016).

84. Hoseinifar S.H., Dadar M., Ringo E. Modulation of nutrient digestibility and digestive enzyme activities in aquatic animals: the functional feed additives scenario, *Aquacult. Res.*, 48, 3987-4000 (2017).

85. Hoseinifar S.H., Safari R., Dadar M. Dietary sodium propionate affects mucosal immune parameters, growth and appetite related genes expression: Insights from zebrafish model, *Gen. Comp. Endocrinol*, 243, 78-83 (2017).

86. Mohapatra S., Chakraborty T., Prusty A., Das P., Paniprasad K., Mohanta K. Use of different microbial probiotics in the diet of rohu, *Labeo rohita* fingerlings: effects on growth, nutrient digestibility and retention, digestive enzyme activities and intestinal microflora, *Aquacult. Nutr.*, 18, 1-11 (2012).

87. Kord M.I., Srour T.M., Omar E.A., Farag A.A., Nour A.A.M. and Khalil H.S. The Immunostimulatory Effects of Commercial Feed Additives on Growth Performance, Non-specific Immune Response, Antioxidants Assay, and Intestinal Morphometry of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*, *Front. Physiol.*, 12, 627499 (2021). doi: 10.3389/fphys.2021.627499.

88. Hoseinifar S., Mirvaghefi A., Amoozegar M., Merrifield D., Ringo E. In vitro selection of a synbiotic and in vivo evaluation on intestinal microbiota, performance and physiological response of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fingerlings, *Aquacult. Nutr.*, 23, 111-118 (2015).

89. Hoseinifar S.H., Mirvaghefi A., Amoozegar M.A., Sharifian M., Esteban M.Á. Modulation of innate immune response, mucosal parameters and disease resistance in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) upon synbiotic feeding, *Fish Shellfish Immunol*, 45, 27-32 (2015).

90. Cerezuela R., Meseguer J., Esteban M. Current knowledge in synbiotic use for fish aquaculture: a review, *J. Aquacult. Res. Dev.*, 1, 1-7 (2011).

91. Hoseinifar S.H., Sun Y.-Z., Zhou Z. Prebiotics and Synbiotics. *Diagnosis and Control of Diseases of Fish and Shellfish*, 185-188 (2017). DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119152125.ch7>.

92. González-Félix M.L., Gatlin D.M., Urquidez-Bejarano P., de la Reé-Rodríguez C., Duarte-Rodríguez L., Sánchez F., Casas-Reyes A., Yamamoto, F.Y., Ochoa-Leyva A., Perez-Velazquez M. Effects of commercial dietary prebiotic and probiotic supplements on growth, innate immune responses, and intestinal microbiota and histology of *Totoaba macdonaldi*, *Aquaculture*, 491,

239-251 (2018).

93. Safari R., Hoseinifar S.H., Dadar M., Khalili M. Dietary white bottom mushroom powder improved immunomodulatory and health promoting effects of *Lactobacillus casei* in zebrafish (*Danio rerio*), *Int. J. Med. Mushrooms*, 20, 695-704 (2018).

94. Hassaan M., Soltan M., Jarmołowicz S., Abdo H. Combined effects of dietary malic acid and *Bacillus subtilis* on growth, gut microbiota and blood parameters of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*), *Aquacult. Nutr.*, 24, 83–93 (2018).

95. Soltan M.A., El-Laithy S. Effect of probiotics and some spices as feed additives on the performance and behaviour of the Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*), *Egypt J. Aquat. Biol. Fish*, 12, 63-80 (2008).

96. Ye J.D., Wang K., Li F.D., Sun, Y.Z. Single or combined effects of fructo- and mannan oligosaccharide supplements and *Bacillus clausii* on the growth, feed utilization, body composition, digestive enzyme activity, innate immune response and lipid metabolism of the Japanese flounder *Paralichthys olivaceus*, *Aquacult. Nutr.*, 17, 902-911 (2011).

97. Geng X., Dong X.H., Tan B.P., Yang, Q.H., Chi, S.Y., Liu, H.Y., Liu, X.Q. Effects of dietary chitosan and *Bacillus subtilis* on the growth performance, non-specific immunity and disease resistance of cobia, *Rachycentron canadum*, *Fish Shellfish Immunol*, 31, 400-406 (2011).

98. Mouriño J., Do Nascimento Vieira F., Jatoba A., Da Silva B., Jesus G., Seiffert W., Martins M. Effect of dietary supplementation of inulin and W. cibaria on haemato-immunological parameters of hybrid surubim (*Pseudoplatystoma sp.*), *Aquacult. Nutr.*, 18, 73-80 (2012).

99. Ai Q., Xu H., Mai K., Xu W., Wang J., Zhang W. Effects of dietary supplementation of *Bacillus subtilis* and fructooligosaccharide on growth performance, survival, non-specific immune response and disease resistance of juvenile large yellow croaker, *Larimichthys crocea*, *Aquaculture*, 317, 155-161 (2011).

100. Maslowski K.M., Mackay C.R. Diet, gut microbiota and immune responses, *Nat. Immunol.*, 12, 5 (2010).

101. Rodriguez-Estrada U., Satoh S., Haga Y., Fushimi H., Sweetman J. Effects of single and combined supplementation of *Enterococcus faecalis*, mannan oligosaccharide and polyhydroxybutyrate acid on growth performance and immune response of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*, *Aquacult. Sci.*, 57, 609-617 (2009).

102. Hoseinifar S.H., Mirvaghefi A., Mojazi Amiri B., Rostami H.K., Merrifield D.L. The effects of oligofructose on growth performance, survival and autochthonous intestinal microbiota of beluga (*Huso huso*) juveniles, *Aquacult. Nutr.*, 17, 498-504 (2011).

Сведения об авторах:

Шайхин С.М. – заведующий лабораторией генетики и биохимии микроорганизмов, РГП «Республиканская коллекция микроорганизмов», Нур-Султан, Казахстан, E-mail: rkm_shaikhin@mail.ru.

Уразова М.С. – старший научный сотрудник лаборатории генетики и биохимии микроорганизмов, РГП «Республиканская коллекция микроорганизмов», Нур-Султан, Казахстан. E-mail: maira_01@mail.ru.

Текебаева Ж.Б. – научный сотрудник лаборатории микробиологии, РГП «Республиканская коллекция микроорганизмов», Нур-Султан, Казахстан. E-mail: j.tekebaeva@mail.ru.

Абильхадиров А.С. – научный сотрудник лаборатории генетики и биохимии микроорганизмов, РГП «Республиканская коллекция микроорганизмов», Нур-Султан, Казахстан. E-mail: good_alien@mail.ru.

Сармурзина З.С. – генеральный директор, РГП «Республиканская коллекция микроорганизмов», Нур-Султан, Казахстан. E-mail: sarmurzina@list.ru.

Shaikhin S.M. – Head of the Laboratory of Genetics and Biochemistry of Microorganisms, Republican Collection of Microorganisms, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: rkm_shaikhin@mail.ru.

Urazova M.S. – Senior Researcher, Laboratory of Genetics and Biochemistry of Microorganisms, Republican Collection of Microorganisms, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: maira_01@mail.ru.

Tekebayeva Zh.B. – Researcher, Laboratory of Microbiology, Republican Collection of Microorganisms, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: j.tekebaeva@mail.ru.

Abilkhadirov A.S. – Researcher, Laboratory of Genetics and Biochemistry of Microorganisms, Republican Collection of Microorganisms, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: good_alien@mail.ru.

Sarmurzina Z.S. – CEO, Republican Collection of Microorganisms, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: sarmurzina@list.ru.

М.Е. Кизатова*, А.О. Байкенов, К.А. Байгенжинов, Ж.А. Есимова

Астанинский филиал ТОО «Казахский НИИ перерабатывающей и пищевой промышленности», Нур-Султан, Казахстан

*Автор для корреспонденции: marzhanu87@mail.ru

Исследования физико-химических показателей и показателей пищевой безопасности плодов дыни сорта «Колхозница» и «Мирзачульская»

Аннотация. Определены физико-химические показатели, витаминный состав, минеральные элементы, органические кислоты, жирно-кислотный состав сортов дыни «Колхозница» и «Мирзачульская». Результаты исследований не выявили превышение допустимых концентраций таких токсичных элементов, как мышьяк, кадмий, свинец, ртуть, не было обнаружено наличие токсичных пестицидов гексахлорциклогексана (ГХЦГ) и дихлордифенилтрихлорэтана (ДДТ), плесени, количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов (КМАФАнМ) и дрожжей находится в пределах допустимой нормы. Учитывая богатый химический состав дыни сорта «Колхозница» и «Мирзачульская», является целесообразным использовать их для переработки и производства продуктов длительного хранения, повышенной пищевой и биологической ценности с целью расширения ассортимента продуктов из нетрадиционных видов пищевого сырья с высоким содержанием биологически активных веществ.

Ключевые слова: дыня, физико-химические показатели, витамины, пищевая безопасность, питательная ценность, токсичные элементы, методы испытаний.

DOI: 10.32523/2616-7034-2021-137-4-64-74

Введение

В настоящее время в Казахстане наблюдается стабильный рост производства бахчевых культур на фоне постепенного повышения урожайности и ежегодного расширения посевных площадей. Однако это, в свою очередь, требует немедленного решения вопросов по переработке данного продукта, так как хранение плодов в свежем виде имеет очень малый временной срок. Сегодня производимая в республике дыня в основном реализуется в свежем виде, значительная часть урожая не успевает реализоваться и, в лучшем случае, используется в виде корма для сельскохозяйственных животных. В то время как из основной части плодов дыни при своевременной переработке можно получать продукты длительного хранения, а из корки дыни извлекать пектин. Таким образом, переработка плодов дыни на данный момент является актуальной задачей, решение которой даст возможность расширить производство как сырья, так и востребованной на рынке, экспорториентированной конкурентоспособной отечественной продукции переработки.

Бахчевые культуры в целом и дыни в частности являются источником целого ряда веществ, прежде всего витаминов, углеводов и минеральных веществ, что крайне необходимы организму человека, а значит, играют значительную роль в рационе питания. Общеизвестно, что биологически активные вещества, которые могут улучшить здоровье человека - полноценные белки, жирные кислоты, углеводы, витамины, минеральные вещества, пищевые волокна, полифенолы и каротиноиды – все это с определенными полезными свойствами присутствует в дыне [1] и в значительной степени может предотвращать действия неблагоприятных факторов на организм человека.

Дыня является одним из самых популярных фруктов и выращивается во всем мире [2].

Как известно, дыня хорошо утоляет жажду, успокаивает нервную систему. Кроме того, дыня относится к диетическим продуктам, т.к. имеет очень низкую калорийность – в зависимости от сорта - 30-38 кКал.

Мякоть плода дыни содержит 16-18% (а в некоторых сортах до 20%) сахара, каротин, витамин В₉, С, Р, провитамин А, большое количество фолиевой кислоты и железа, что во многом определяет лечебные свойства дыни, а также пектиновые вещества, жиры, минеральные соли. И в мякоти, и в семенах дыни содержится до 30% жирного масла, вполне пригодного для использования в пищу.

На основе вышеизложенного следует, что дыня обладает высокой пищевой ценностью, относится к диетической продукции, имеет высокий лечебно-профилактический потенциал, а также очень интересна как объект исследований для перерабатывающего производства. В связи с этим на начальном этапе при разработке технологии продуктов длительного хранения повышенной пищевой и биологической ценности значимым показателем является определение физико-химического состава и пищевой безопасности плодов дыни.

Материалы и методы исследования

Для определения физико-химических свойств, витаминного, минерального, жирно-кислотного состава, органических кислот и показателей пищевой безопасности сортов нами в качестве объекта исследований были выбраны дыни сортов «Колхозница» и «Мирзачульская», произрастающих в южных регионах республики. Сорт дыни «Мирзачульская» (Торпеда) - медовый бахчевый сорт с плодами вытянутой формы и сеточкой на плотной коже. Этот сорт отличается очень мясистой и сочной мякотью белого цвета, нежным вкусом и приятным ароматом. Плоды этого сорта по весу бывают до 3 кг [3]. Дыня «Колхозница» – среднеспелый сорт, плоды шарообразные, небольшие. Масса плода может колебаться от 700 грамм до 1,5 кг. Плод красивый, поверхность гладкая желто-оранжевого цвета, рисунок, характерный для многих дынь, у сорта «Колхозница» отсутствует. Корочка плода средней толщины, твердая, но в то же время гибкая. Внутри плода тонкая мякоть белого цвета, дыня имеет волокнистую плотную структуру, полухрустящие свойства, довольно сочная и сладкая. Семена среднего размера [4].

Физико-химические показатели и показатели пищевой безопасности определяли в соответствии с нормативно-технической документацией на продукт или пищевое сырье посредством использования современных стандартных методов исследований. Массовую долю сухих веществ определяли по ГОСТ 28561-90; массовую долю жира по ГОСТ 8756.21-89; массовую долю белка по ГОСТ 26889-86; определение массовой доли углеводов проводили перманганатометрическим методом; глюкозу, фруктозу, сахарозу, мальтозу определяли по ГОСТ 31669-2012; массовую долю пектиновых веществ по ГОСТ 29059-91; массовую долю клетчатки определяли по методу Wende; витамины по ГОСТ EN 12822-2014; содержание водорастворимых витаминов (В₂, В₆, С, В₃, В_с) определяли по методике М-04-41-2005; минеральные элементы - методом атомноабсорбционной спектроскопии (АСС) на спектрометре, Na по ГОСТ EN 15505-2013, Mg по ГОСТ EN 15505-2013, содержание фосфора в продукте определяли методом спектрометрии, нитраты по ГОСТ 29270-95; определение органических кислот проводили по М-04-47-2007; определение жирнокислотного состава проводили по ГОСТ 30623-98; содержание уровня ртути по ГОСТ 26927-86; мышьяка - по ГОСТ 26930-86; содержание свинца и кадмия - по ГОСТ 30178 - 96; определение хлорорганических пестицидов, ГХЦГ (α , β , γ - изомеры) и ДДТ и его метаболиты по ГОСТ 32689.2-2014; микробиологические показатели по ГОСТ 10444.15-94; бактерии группы кишечной палочки БГКП (колиформы) определяли по ГОСТ 31747-2012; определение, выявление и подсчет количества дрожжей и плесневых грибов проводили согласно «ГОСТ 10444.12-2013 Микробиология пищевых продуктов и кормов для животных».

Результаты и обсуждение

Научно-исследовательские работы по определению физико-химических показателей сортов дыни «Колхозница» и «Мирзачульская» проводились в аккредитованной испытательной лаборатории «Пищевая безопасность» Алматинского технологического университета. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1

Физико-химические показатели

Наименование показателей, единицы измерения	Фактические результаты Дыня «Колхозница»	Фактические результаты Дыня «Мирзачульская»
массовая доля сухих веществ, %	13,57±0,03	14,03±0,04
массовая доля жиров, %	0,20±0,01	0,24±0,01
массовая доля белков, %	0,45±0,02	0,54±0,02
массовая доля углеводов, %	10,86±0,16	14,06±0,15
глюкоза, %	6,02±0,15	6,47±0,14
фруктоза, %	1,33±0,03	1,45±0,02
сахароза, %	2,51±0,04	4,14±0,06
мальтоза, %	0,55±0,01	1,08±0,01
массовая доля пектиновых веществ, %	0,59±0,003	0,62±0,006
массовая доля клетчатки, %	1,23±0,05	1,38±0,03

Из представленных данных в таблице 1 видно, что сорт «Мирзачульская» содержит большее количество жира – 0,24%, это на 0,04% выше, чем у сорта «Колхозница». По содержанию массовой доли пектиновых веществ сорт «Колхозница» уступает сорту «Мирзачульская» на 0,03%. В сорте «Колхозница» массовая доля СВ составляет 13,57%, массовая доля белков – 0,45%, массовая доля углеводов – 10,86%, содержание глюкозы – 6,02%, фруктозы – 1,33%, сахарозы – 2,51%, мальтозы – 0,55%, массовая доля клетчатки – 1,23%. Сорт «Мирзачульская» в своем составе имеет эти показатели в соответствующих количествах: массовая доля СВ составляет 14,03%, массовая доля жиров – 0,24%, массовая доля белков – 0,54%, массовая доля углеводов – 14,06%, содержание глюкозы – 6,47%, фруктозы – 1,45%, сахарозы – 4,14%, мальтозы – 1,08%, массовая доля пектиновых веществ – 0,62%, массовая доля клетчатки – 1,38%.

Таким образом, физико-химические показатели обоих сортов дыни отвечают требованиям НД, исходя из полученных данных, следует, что сорт «Мирзачульская» является лидером по содержанию исследуемых физико-химических показателей.

Витамины – незаменимые питательные микроэлементы. Содержание витаминов в пищевом рационе может меняться и зависит от разных причин: от сорта и вида продуктов, способов и сроков их хранения, характера технологической обработки пищи. Был исследован витаминный состав методом ВЭЖХ в исследуемых двух сортах дыни. Витаминный состав дыни сорта «Колхозница» и «Мирзачульская» представлен на рисунке 1 и в таблице 2.



Рисунок 1. Витаминный состав

Таблица 2

Витамин E, мг/100 г

Наименование показателей, единицы измерения	Фактические результаты Дыня «Колхозница»	Фактические результаты Дыня «Мирзачульская»
-α-токоферол	0,086±0,001	0,12±0,001
-β-токоферол	Не обнаружено	Не обнаружено
-γ-токоферол	Не обнаружено	Не обнаружено
-δ-токоферол	Не обнаружено	Не обнаружено

Из таблицы 6 видно, что из соединений витамина E в дыне обоих сортов обнаружен только α-токоферол, содержание которого преимущественно больше в сорте «Мирзачульская», данный показатель соответствует норме согласно ГОСТ EN 12822-2014. Содержание β-токоферола, γ-токоферола и δ-токоферола обнаружено не было.

Мякоть дыни богата минеральными веществами, необходимыми для правильной работы организма. Дыни богаты калием и магнием, которые необходимы для поддержания в тонусе сердечно-сосудистой системы организма. Минеральные вещества в зависимости от их содержания в продуктах или организме человека условно подразделяют на макроэлементы и микроэлементы. Содержание макроэлементов исследуемых образцов представлены в таблице 3.

Таблица 3

Минеральные элементы, мг/100г

Наименование показателей, единицы измерения	Фактические результаты сорта дыни «Колхозница»	Фактические результаты сорта Дыни «Мирзачульская»
K	121,81±1,83	108,73±1,96
Na	30,60±0,46	6,231±0,07
Mg	10,68±0,16	15,69±0,22
P	26,17±0,65	16,44±0,44
нитраты, мг/кг	70,13±6,95	80,38±9,02

Сорт «Колхозница» имеет большее содержание К – 121,81, Na – 30,60 и P – 26,17, а содержание в ней Mg и нитратов составляет 10,68 и 70,13 соответственно. Данные сорта «Мирзачульская» уступают «Колхознице» в содержании К – 108,73, Na – 6,231 и P – 16,44, а содержание Mg – 15,69 и нитратов – 80,38 в ней больше по сравнению с первой.

Было также изучено содержание водорастворимых витаминов в данных сортах дыни. Результаты исследования представлены в таблице 4.

Таблица 4

Водорастворимые витамины

№	Компонент	Колхозница, мг/100г	Торпеда, мг/100г
1	B ₂ (рибофлавин)	0,06±0,002	0,04±0,017
2	B ₆ (пиридоксин)	0,03±0,004	0,06±0,012
3	C(аскорбиновая кислота)	0,009±0,003	0,39±0,13
4	B ₃ (пантотеновая кислота)	0,008±0,001	0,009±0,002
5	B ₉ (фолиевая кислота)	0,01±0,002	0,016±0,003

Согласно таблице 4, содержание водорастворимых витаминов в «Колхознице» составляет: B2 (рибофлавин) – 0,06; B6 (пиридоксин) – 0,03; C (аскорбиновая кислота) – 0,009; B3 (пантотеновая кислота) – 0,008; B9 (фолиевая кислота) – 0,01. «Мирзачульская» имеет следующие показатели – B2 (рибофлавин) – 0,04; B6 (пиридоксин) – 0,06; C (аскорбиновая кислота) – 0,39; B3 (пантотеновая кислота) – 0,009; B9 (фолиевая кислота) – 0,016.

В результате исследований на наличие витаминов в двух сортах дыни были обнаружены водорастворимые витамины группы B и C, а именно – рибофлавин, пиридоксин, аскорбиновая, пантотеновая и фолиевая кислоты, которые почти не синтезируются организмом человека и должны поступать с пищей.

Пищевые кислоты в составе продуктов выполняют различные функции, связанные с качеством пищевых объектов. В составе комплекса вкусо-ароматических веществ они участвуют в формировании вкуса и аромата, принадлежащих к числу основных показателей качества пищевого продукта. Результаты по определению органических кислот в сортах дыни «Колхозница» и «Мирзачульская» представлены на рисунке 2 и в таблице 5.



Рисунок 2. Содержание органических кислот в двух сортах дыни

Таблица 5

Содержание органических кислот в сортах дыни «Колхозница» и «Мирзачульская»

№	Компонент	Колхозница, мг/кг	Мирзачульская, мг/кг
1	Щавелевая кислота	33,87±6,77	25,15±5,03
2	Винная кислота	209,69±41,94	154,06±30,81
3	Яблочная кислота	17,74±3,55	36,16±7,23
4	Лимонная кислота	100,01±20,00	67,60±13,52
5	Янтарная кислота	290,34±58,07	455,88±91,18
6	Молочная кислота	193,56±38,71	550,20±110,04
7	Фосфат ион	403,25±80,65	298,68±59,74
8	Уксусная кислота	133,88±26,78	150,91±30,18

Из представленных данных в таблице 5 видно, что в «Колхознице» преимущественно больше таких кислот, как щавелевая – 33,87мг/кг; винная – 209,69мг/кг; лимонная – 100,01 мг/кг и фосфат ион – 403,25мг/кг. В «Мирзачульской» же эти показатели содержатся в следующих количествах: щавелевая кислота – 25,15 мг/кг; винная кислота – 154,06 мг/кг; лимонная – 67,60мг/кг и фосфат ион – 298,68 мг/кг. Содержание яблочной и янтарной кислоты в «Колхознице» и «Мирзачульской» составляет 17,74 и 36,16 мг/кг, 290,34 и 455,88 мг/кг соответственно. Содержание молочной и уксусной кислоты 193,56 и 550,20мг/кг и 133,88 и 150,91мг/кг соответственно. Полученные данные свидетельствуют о том, что «Мирзачульская» наиболее богата органическими кислотами. Далее проводили исследования на содержание жирных кислот в двух сортах дыни методом ВЭЖХ, результаты на содержание жирных кислот в сортах дыни «Колхозница» и «Мирзачульская» представлены в таблице 6.

Таблица 6

Содержание жирных кислот в двух сортах дыни

№	Компонент	«Колхозница» Концентрация % мас.	«Мирзачульская» Концентрация, % мас.	«Колхозница» г/кг (%)	«Мирзачульская» г/кг (%)
1	Метилловый эфир бутановой кислоты	-	3,817957	-	1,95
2	Метилловый эфир капроновой кислоты	154,723067	144,950588	77,50	74,13
3	Метилловый эфир пента- декановой кислоты	0,007975	0,008437	0,004	0,04
4	Метилловый эфир пальмитиновой кислоты	2,604412	2,780726	1,30	1,43
5	Метилловый эфир маргариновой кислоты	0,025523	0,027240	0,013	0,04
6	Метилловый эфир линолеаидовой кислоты	0,648854	0,665144	0,32	0,34
7	Метилловый эфир линоленовой кислоты	3,476495	3,597905	1,74	1,84
8	Метилловый эфир стеариновой кислоты	38,116279	39,521281	19,09	20,22
9	Метилловый эфир эйкозодиеновой кислот	0,009081	0,009830	0,0045	0,005
10	Бегеновая кислота	0,028039	0,031509	0,014	0,016
11	Метил бегенат	-	0,008589	-	0,004

Хроматографический анализ на содержание жирных кислот в дыне сорта «Мирзачульская» показал наличие следующих кислот в соответствующих концентрациях: метиловый эфир бутановой кислоты - 3,817957 % мас.; метиловый эфир капроновой кислоты – 144,950588; метиловый эфир пентадекановой кислоты – 0,008437; метиловый эфир пальмитиновой кислоты – 2,780726; метиловый эфир маргариновой кислоты – 0,027240; метиловый эфир линолеиновой кислоты – 0,665144; метиловый эфир линоленовой кислоты – 3,597905; метиловый эфир стеариновой кислоты – 39,521281; метиловый эфир эйкозодиеновой кислоты – 0,009830; бегеновая кислота – 0,031509; метил бегенат – 0,008589.

Тяжелые металлы, такие как мышьяк, кадмий, свинец и ртуть, являются естественными компонентами земной коры и обычно присутствуют в окружающей среде в различных концентрациях. Они попадают в организм человека через пищу, питье и воздух. Содержание токсичных элементов в составе сортов дыни «Колхозница» и «Мирзачульская» приведены в таблице 7.

Таблица 7

Токсичные элементы, мг/кг

Наименование показателей, единицы измерения	Фактические результаты Дыня «Колхозница»	Фактические результаты Дыня «Мирзачульская»
мышьяк	не обнаружено	не обнаружено
кадмий	0,00014±0,00001	0,00011±0,00001
свинец	0,0365±0,0031	0,0112±0,0006
ртуть	не обнаружено	не обнаружено

На основании данных, представленных в таблице 7, содержание кадмия и свинца в двух сортах дыни – незначительное. Тем не менее у сорта «Колхозница» содержание кадмия равно 0,00014 мг/кг, это на 0,00003 мг/кг больше, чем у сорта «Мирзачульская». Свинец содержится в концентрации 0,0365 и 0,0112 мг/кг у «Колхозницы» и «Мирзачульской» соответственно. Таким образом, содержание токсичных элементов находится в пределах установленной нормы ГОСТ 30178-96. Кроме того, в составе двух сортов дыни не было обнаружено таких токсичных элементов, как мышьяк и ртуть.

Далее было исследовано содержание пестицидов и инсектицидов в сортах дыни «Колхозница» и «Мирзачульская». Хроматографические методы анализа обладают более высокой чувствительностью, поэтому при помощи этих методов анализа можно с высокой точностью определить остаточные количества пестицидов в исследуемых образцах дыни. Концентрация суммы изомеров ГХЦГ в проанализированных пробах приведена в таблице 8.

Таблица 8

Содержание пестицидов, мг/кг

Наименование показателей, единицы измерения	Фактические результаты Дыня «Колхозница»	Фактические результаты Дыня «Мирзачульская»
ГХЦГ ($\alpha\beta\gamma$ -изомеры)	Не обнаружено	Не обнаружено
ДДТ и его метаболиты	Не обнаружено	Не обнаружено
гептахлор	0,024	0,0055

Исследованиями установлено, что обнаруженное содержание пестицида гептахлор является незначительным и согласно ГОСТ 32689.2-2014 не превышает предельно допустимых норм. В обоих образцах дыни не обнаружено гексахлорана (ГХЦГ) и пестицидов (ДДТ).

На следующем этапе были исследованы микробиологические показатели двух сортов дыни. Контроль за безопасностью пищевых продуктов направлен на обеспечение гарантии безопасности пищевых продуктов. С этой целью микробиологические анализы являются полезными способами оценки безопасности и качества принимаемой пищи. Результаты исследований микробиологических показателей сортов дыни «Колхозница» и «Мирзачульская» представлены в таблице 9.

Таблица 9

Микробиологические показатели двух сортов дыни

Наименование показателей, единицы измерения	Фактические результаты дыни «Колхозница»	Фактические результаты дыни «Мирзачульская»
КМАФАнМ, КОЕ/г	$6 \cdot 10^4$	$11 \cdot 10^4$
БГКП (колиформы) в 0,1 г продукта	Не обнаружено	Не обнаружено
Плесени, КОЕ/г, не более	Не обнаружено	Не обнаружено
Дрожжи, КОЕ/г, не более	5	7

Из данных, представленных в таблице 9, видно, что в обоих сортах дыни рост бактерий группы кишечной палочки (БГКП) и плесени не обнаружен, наличие этих штаммов не допускается в продуктах питания. Количество мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов (КМАФАнМ) в «Колхознице» и «Мирзачульской» дыне составляет $6 \cdot 10^4$ и $11 \cdot 10^4$ соответственно. Количество колониеобразующих единиц в «Колхознице» составляет 5, а в «Мирзачульской» - 7. Полученные результаты исследований соответствуют требованиям нормативных документов.

Заключение

Результаты исследований качества, анатомических свойств, физико-химических показателей, содержания жирных кислот, а также диапазона концентраций показателей пищевой безопасности позволяют сделать вывод, что дыня сорта «Мирзачульская» обладает более высокими показателями по всем параметрам, чем дыня сорта «Колхозница», т.е. является более технологичным сырьем в производстве конечного продукта – сухофруктов и здоровых завтраков. Результаты анатомических исследований также показали сравнительно высокий выход конечной продукции - мякоти у сорта «Мирзачульская», что показывает целесообразность применения этого сорта.

В данный момент во всем мире ведутся работы по изучению и разработке технологий переработки дыни. Плоды дыни в промышленном масштабе не перерабатываются в связи с нестабильностью продукта и повышенным риском обсеменения микроорганизмами.

Бахчевые культуры относятся к разряду быстропортящейся продукции, причем производство его носит сезонный характер. Использование этой продукции только в свежем виде, без должной переработки на местах ограничивает объемы производства, так как товаропроизводитель находится в рамках реализационных возможностей. При этом казахстанский рынок теряет уникальную продукцию отечественной переработки бахчевых культур. Реализация проекта даст возможность решения этих проблем, т.к. разработанная технология переработки дыни позволит получать высококачественное сырье с длительным сроком хранения для дальнейшей выработки дополнительной продукции.

Таким образом, зная богатый состав дыни, можно понять, насколько продукт соответствует нормам здорового питания, определить возможность использования плодов для производства продуктов длительного хранения повышенной пищевой ценности и перспективную реальность применения дыни в целях расширения ассортимента продуктов из нетрадиционных видов пищевого сырья.

Благодарность. Статья написана на основе результатов, полученных в рамках грантового проекта «Совершенствование технологии отделения мякоти плодов дыни для производства сухофруктов и здоровых завтраков», финансируемого Министерством науки и образования Республики Казахстан (№AP08052539).

Авторы статьи благодарят коллег, совместно выполняющих научно-исследовательскую работу по данному проекту.

Список литературы

1. Rodríguez-Pérez C., Quirantes-Piné R., Fernández-Gutiérrez A., Segura-Carretero A. Comparative characterization of phenolic and other polar compounds in Spanish melon cultivars by using high-performance liquid chromatography coupled to electrospray ionization quadrupole-time of flight mass spectrometry//Food Research International. - 2013. - Vol. 54, N 2. - P. 1519-1527.
2. Обзор мирового рынка бахчевых. [Электронный ресурс] - URL: <https://fruitnews.ru/analytics/49568-obzor-mirovogo-rynka-bakhchevykh.html> (дата обращения: 25.07.2020).
3. Дыня «Мирзачульская». [Электронный ресурс] - URL: <https://gardencells.com/ru/frukty/melon/mirza-chul> (дата обращения: 11.09.2020).
4. Дыня «Колхозница». [Электронный ресурс] - URL: <http://www.kolhoznik.ru/ogorod/bahcha/dynya/dynya-kolhozniza.html> (дата обращения: 15.08.2020).

М.Е. Кизатова, А.Ө. Байкенов, К.А. Байгенжинов, Ж.А. Есимова

*«Қазақ қайта өңдеу және тағам өнеркәсіптері ғылыми зерттеу институты» ЖШС АФ,
Нұр-Сұлтан, Қазақстан*

«Колхозница» және «Мирзачульская» сортты қауын жемістерінің физика-химиялық көрсеткіштері мен тағамдық қауіпсіздік көрсеткіштерін зерттеу»

Аңдатпа. «Колхозница» және «Мирзачульская» қауын сорттарының физикалық-химиялық көрсеткіштері, витаминдік құрамы, минералды элементтер, органикалық қышқылдар, май-қышқыл құрамы анықталды. Зерттеу нәтижелері бойынша мышьяк, кадмий, қорғасын, сынап сияқты улы элементтердің рұқсат етілген концентрациясынан асып кетпегені анықталды, гексахлорциклогексан (ГХЦГ) және дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ) улы пестицидтердің зеңдердің болуы, мезофильді аэробты және факультативтік-анаэробты микроорганизмдер саны (МАФАМс) мен ашытқылардың саны рұқсат етілген норма шегінде екендігі анықталды. "Колхозница" және "Мирзачульская" сорттарындағы қауынның бай химиялық құрамын ескере отырып, оларды биологиялық белсенді заттардың көп мөлшері бар дәстүрлі емес тамақ шикізатынан жасалған өнімдердің ассортиментін кеңейту үшін ұзақ мерзімді сақтау өнімдерін өңдеу және өндіру, тағамдық және биологиялық құндылығын арттыру үшін қолданған жөн.

Түйін сөздер: қауын, физика-химиялық көрсеткіштер, дәрумендер, тамақ қауіпсіздігі, тағамдық құндылығы, улы элементтер, сынақ әдістері.

М.Е. Kizatova, A.O. Baikenov, K.A. Baigenzhinov, Zh.A. Esimova

Astana branch "Kazakh Research Institute of processing and food industry" LLP, Nur-Sultan, Kazakhstan

Studies of physical and chemical and food safety indicators of melon varieties «Kolkhoznitsa» and «Mirzachel'skaya»

Abstract. The article determines physical and chemical parameters, vitamin composition, mineral elements, organic acids, and fatty acid composition of the "Kolkhoznitsa" and "Mirzachel'skaya" melon varieties. The results of the studies did not reveal the excess of the permissible concentrations of such toxic elements like arsenic, cadmium, lead, mercury, the presence of toxic pesticides hexachlorocyclohexane (HCG) and dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT), mold, the amount of the number of mesophilic aerobic and facultative anaerobic microorganisms (NMAFAM) and yeast is within the permissible limits. In view of the rich chemical composition of the melon varieties "Kolkhoznitsa" and "Mirzachel'skaya", it is advisable to use them for processing and production of long-term storage products, high nutritional and biological value in order to expand the range of products from non-traditional types of food raw materials with a high content of biologically active substances.

Keywords: melon, physical and chemical parameters, vitamins, food safety, nutritional value, toxic elements, test methods.

References

1. Rodríguez-Pérez C., Quirantes-Piné R., Fernández-Gutiérrez A., Segura-Carretero A. Comparative characterization of phenolic and other polar compounds in Spanish melon cultivars by using high-performance liquid chromatography coupled to electrospray ionization quadrupole-time of flight mass spectrometry, *Food Research International*, 54(2), 1519-1527 (2013).
2. Overview of the world melon market. [Electronic resource]. Available at: <https://fruitnews.ru /analytics/49568-obzor-mirovogo-rynka-bakhchevykh.html> (Accessed: 25.07.2020).
3. Dynya «Mirzachel'skaya» [Melon "Mirzachel'skaya"]. [Electronic resource]. Available at: <https://gardencells.com/ru /frukty/ melon/ mirzachel> (Accessed: 11.09.2020). [in Russian]
4. Dynya «Kolkhoznitsa» [Melon "Kolkhoznitsa"]. [Electronic resource]. Available at: <http://www.kolkhoznik.ru/ogorod / bahcha/ dynya/dynya-kolkhoznitsa.html> (Accessed: 15.08.2020). [in Russian]

Сведения об авторах:

Кизатова М.Е. - PhD, заведующая лабораторией первичной переработки растительного сырья Астанинского филиала ТОО «Казахский НИИ перерабатывающей и пищевой промышленности», Нур-Султан, Казахстан. E-mail: marzhany87@mail.ru.

Байкенов А.О. - заведующий лабораторией глубокой переработки продукции растениеводства Астанинского филиала ТОО «Казахский НИИ перерабатывающей и пищевой промышленности», Нур-Султан, Казахстан. E-mail: alibek_89_89@mail.ru.

Байгенжинов К.А. - младший научный сотрудник лаборатории глубокой переработки продукции растениеводства Астанинского филиала ТОО «Казахский НИИ перерабатывающей и пищевой промышленности», Нур-Султан, Казахстан. E-mail: baigenzhinov@inbox.ru.

Есимова Ж.А. - научный сотрудник лаборатории глубокой переработки продукции растениеводства Астанинского филиала ТОО «Казахский НИИ перерабатывающей и пищевой промышленности», Нур-Султан, Казахстан. E-mail: zhakintosh@mail.ru.

Kizatova M.E. - Ph.D., Head of the laboratory of primary processing of plant raw materials, Astana branch of "Kazakh Research Institute of Processing and Food Industry" LLP, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: marzhany87@mail.ru.

Baykenov A.O. - Head of the laboratory of deep processing of plant products, Astana branch of "Kazakh Research Institute of Processing and Food Industry" LLP, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: alibek_89_89@mail.ru.

Baigenzhinov K.A. - Junior Researcher of the laboratory of deep processing of plant products of the Astana branch of the Kazakh Research Institute of Processing and Food Industry LLP, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: baigenzhinov@inbox.ru.

Yessimova Zh.A. - Researcher at the Laboratory of Deep Processing of plant products of the Astana branch of the Kazakh Research Institute of Processing and Food Industry LLP, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: zhakintosh@mail.ru.

А.М. Омаралиева¹, Ж.Т. Ботбаева¹, М.Т. Агедилова¹,
М.Б. Абилова^{2*}, А.Е. Жанайдарова¹

¹АО «Казахский университет технологии и бизнеса», Нур-Султан, Казахстан

²НАО «Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина», Нур-Султан, Казахстан

*Автор для корреспонденции: mikentii@inbox.ru

Влияние СВЧ обработки зернобобовых культур на свойства безглютеновой муки

Аннотация. В исследовательской работе мука из зернобобовых культур предлагается в качестве безглютеновой муки для диетического питания больных целиакией. Для питания такой категории лиц необходимо использовать те культуры и продукты из них, которые в своем составе не содержат глютен. В качестве объекта исследования предложена зернобобовая культура нут сорта «Мирас 07» отечественной селекции. В статье приведены микроструктурные данные СВЧ обработанного нута сорта «Мирас 07». Проведены исследования по СВЧ обработке нута сорта «Мирас 07» в течение 3-5 минут в сравнении с контрольным необработанным образцом нута. Из обработанных образцов зерна нута получены различные мучные образцы с целью приготовления безглютеновых изделий. Проведены исследования по изучению морфологической структуры и гранулометрического состава нутовой муки на сканирующем электронном микроскопе Quanta 200i 3D. Полученные срезы микроструктур свидетельствуют том, что в муке нута сорта «Мирас 07» крахмальные зерна в основе имеют преимущественно амилопектин и в небольших количествах амилозу, что подтверждает их высокую пищевую ценность. Крахмальные частицы нутовой муки с повышением температуры начинают разрушаться, что в процессе тестоведения для мучных кондитерских изделий очень важно. Применение СВЧ обработанной нутовой муки в мучном-кондитерском производстве предпочтительнее, чем необработанной. Термообработка зерновых культур с помощью СВЧ может повлиять на основные биохимические показатели, особенно углеводы, трансформируя в легкоусвояемые формы крахмала.

Ключевые слова: зернобобовая культура, нут, СВЧ-обработка, безглютеновая мука, микроструктура.

DOI: 10.32523/2616-7034-2021-137-4-75-83

Введение

Исследование под микроскопом микроструктуры зерна имеет важное теоретическое и практическое значение, в частности, для повышения эффективности режимов разных способов специальной обработки, а также создания технологии. В литературных данных изучена микроструктура зерновых культур и изменения в них, которые протекают под влиянием различных способов обработки [1].

Тепловая обработка зерновых все более широко используется в пищевой и перерабатывающей промышленности. Но представления о зависимости между микроструктурой зерновых культур и способами их СВЧ обработки носят обобщающий характер. Лишь некоторые полученные данные могут быть использованы для усовершенствования новой технологии при различной обработке.

Сверхвысокие частоты (СВЧ) представляют собой электромагнитные колебания в пределах от 300 МГц до 300 ГГц. Данным электромагнитным частотам соответствуют длины волн от 1м до 0,1 мм. Использование СВЧ-обработки в мукомольной промышленности предоставляет значительное увеличение результативности технологий переработки разных типов зерна. Термообработка зерновых культур с помощью СВЧ может повлиять на основные биохимические показатели, особенно углеводов, трансформируя в легкоусвояемые формы крахмала, что представляет собой главную задачу при разработке ассортиментов кондитерских изделий.

Высокотемпературная СВЧ-обработка зерновых пищевого назначения дает положительный результат.

Обработка СВЧ лучами зерновых культур намного сокращает технологические процессы при приготовлении из них пищи, а также улучшает качественные характеристики. Качество жизни человечества зависит от качества продуктов питания, так как в пищевых продуктах вместе с полезными нутриентами содержится определенное количество химических соединений, которые могут представлять потенциальную опасность для здоровья человека. Ими могут быть собственно элементы пищевых продуктов, продукты их биотрансформации, загрязнители окружающей среды, которые попадают в пищу в результате накопления в их химических цепях, а также свободные радикалы.

Перспективное развитие науки с инновационными достижениями привносит проблемы в экологию питания. Электромагнитные поля выступают одними из значительных загрязнителей как для окружающей среды в целом, так и для продуктов питания в частности. В литературных данных есть такое понятие, как «электромагнитный смог». СВЧ-излучение с очень высокой плотностью потока энергии вызывает факторы деструкции высокомолекулярных органических молекул (денатурацию белков при нагреве), которые приводят к образованию групп с неспаренными электронами, свободных радикалов, являвшейся одной из причин преждевременного старения организма человека [2-3].

Обеспечение пищевой безопасности продуктов питания при СВЧ- обработке зерновых культур положительно влияет на рост и развитие микроорганизмов, которые вызывают пищевые отравления и оказывают значительное воздействие на здоровье человека. Методы СВЧ-обработки используют в сельском хозяйстве как дезинфицирующие средства от высоко патогенных штаммов микроорганизмов, опасных для человека. В связи с этим важную актуальность приобретают технологические меры, которые направлены на уменьшение численности микроорганизмов, сохранение пищевой ценности и уровня качества готовой продукции, обеспечение её экологической безопасности [4,5].

При применении методов СВЧ-обработки зерновых культур используются различные режимы технологических процессов, которые приводят к освобождению их от патогенной микрофлоры. Каждый из них имеет ряд достоинств и слабых мест. Использование химических веществ небезопасно для здоровья человека, поэтому необходимы строгий санитарный контроль и нормы над продукцией переработки растительного сырья. Оптимальным направлением решения получения качественных показателей сырья является использование методов обработки зернопродуктов в электромагнитном поле высокой и сверхвысокой частоты. Итоги многолетних опытов и производственных испытаний по обеззараживанию продуктов переработки зерна однозначно подтвердили достоинство этого метода. В серии данных опытов подбирался интервал режимов СВЧ-воздействия, который обеспечивает самый большой эффект при обеспечении качества готовой продукции.

В настоящей работе мука из зернобобовых культур предлагается в качестве безглютеновой муки для диетического питания больных целиакией.

Целиакия – это заболевание, которое возникает у людей, страдающих непереносимостью глютена. Она характеризуется хроническим воспалением слизистой оболочки тонкого кишечника, которое вызывает белок, входящий в состав злаковых культур. Люди, страдающие данным заболеванием, не могут употреблять в пищу продукты из традиционных видов муки и должны пожизненно соблюдать безглютеновую диету. В связи с этим возникает необходимость разработать казахстанскую безглютеновую продукцию на основе отечественного сырья, так как казахстанский рынок переполнен безглютеновой продукцией зарубежных производителей, стоимостью превышающей обычную продукцию в несколько раз [6,7].

В связи с вышеизложенным возникает необходимость создавать отечественную инновационную технологию производства безглютеновых продуктов, что является актуальной задачей для нашей страны, особенно конкурентоспособной продукции с более низкой

стоимостью по сравнению с импортной.

Исходя из всего вышесказанного вытекает задача о применении СВЧ- обработки для зернобобовых злаковых культур.

Материалы и методы

Объектами экспериментальных исследований являются – нут сорта «Мирас 07», предложенного Казахским НИИ земледелия и растениеводства, нутовая мука». Данный сорт предназначен для пищевой цели. Урожайность сорта «Мирас 07» при осеннем посеве составляла 22,3 ц/га, в весеннем посеве – 29,0 ц/га. Сорт «Мирас 07» по урожаю зерна превышает лучшие районированные сорта зернобобовых.

Отбор проб зерновых культур проводился по ГОСТу 5904-82. В работе применяли следующие методы исследования: ГОСТ 10846-91 - зерно и продукты его переработки. Метод определения белка по ГОСТ 29033-91. Определение массовой доли жира по СТ РК 1054-2002.

Морфологическая структура и гранулометрический состав нутовой муки определялись с помощью сканирующего электронного микроскопа Quanta 200i 3D. Морфологическая структура и гранулометрический состав зернобобовой муки оценены посредством сканирующего электронного микроскопа Quanta 200i 3D по методике, прилагаемой к микроскопу, в ДГП на ПХВ «Национальная нанотехнологическая лаборатория открытого типа» РГП на ПХВ «Казахский национальный университет им. аль-Фараби» МОН РК. Данный электронный микроскоп предназначен для получения изображения поверхности объекта с высоким пространственным разрешением.

СВЧ обработанный нут размалывали на лабораторной мельнице HawosPegasus 380 V со встроенными ситами Ø1 мм (средний помол) и Ø2 мм (крупный помол).

Результаты и обсуждения

Проведены исследования по изучению микроструктуры срезов зерна нута до и после СВЧ-обработки. Микрочастицы зерна нута исследованы с помощью сканирующего электронного микроскопа.

Нут сорта «Мирас 07» обрабатывали в течение 3-5 минут в микроволновой печи при 800 Вт. В качестве контрольного варианта был взят необработанный образец нута.

Микрофотографии муки нута в сухом виде сорта «Мирас 07» изучали на световом микроскопе. В результате можно увидеть, что температурные поля по центру крахмального зерна нута не определяются, далее при СВЧ-обработке продолжается процесс набухания.

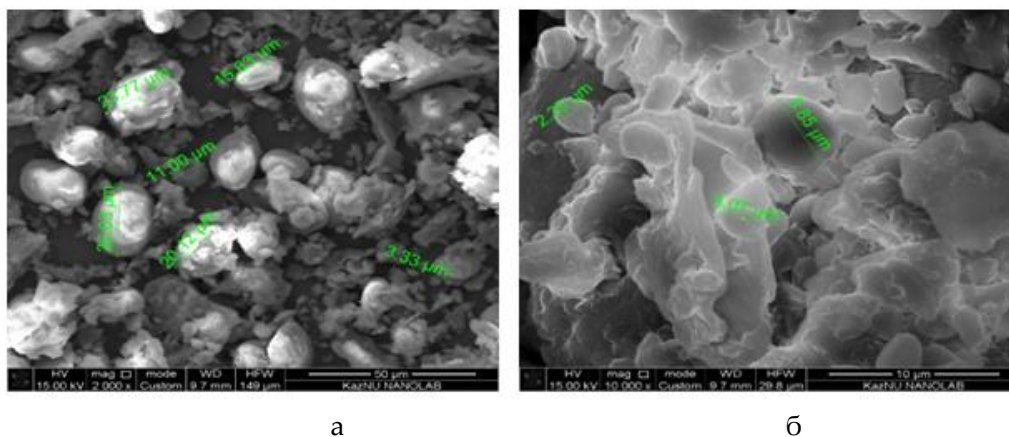


Рисунок 1. Микрофотографии контрольного образца нутовой муки

а – микрофотографии необработанной нутовой муки (увеличение 5 μm); б -микрофотографии необработанной нутовой муки (увеличение 50 μm), микрофотографии необработанной нутовой муки (увеличение 10 μm)

На рисунке 1 представлен контрольный образец микрочастиц муки нута необработанного при различном увеличении (от 50 μm до 10 μm). Как видно из рисунка 1, микроструктура крахмала зерна нута идентична крахмалу гороха, средний размер которых колеблется от 11-12 мкм [8]. Как видно из рисунка 2, при просмотре под микроскопом микроструктура муки из нута сорта «Мирас 07» в помолах овальные крахмальные зерна уплотнены в белковую матрицу. Белковая масса представлена как мощный структурный элемент, связанный не только с крахмальными зернами, но и с прикрепленным белком. Белковая матрица нута сорта «Мирас 07» имела прочную структуру, даже при большом механическом воздействии, многие крахмальные гранулы остаются уплотненными. Особенно отчетливо видно глобулы белка, находящегося в нативном состоянии. Белковая структура зерна нута связана не только с крахмальными зернами, но и с прикрепленным белком самого зерна.

Крахмальные зерна представлены двумя фракциями – мелкозеристой и крупнозеристой.

На рисунке 2 отображены микрофотографии нута сорта «Мирас 07» обработанные СВЧ лучами в течение 3 минут при 800 Вт.

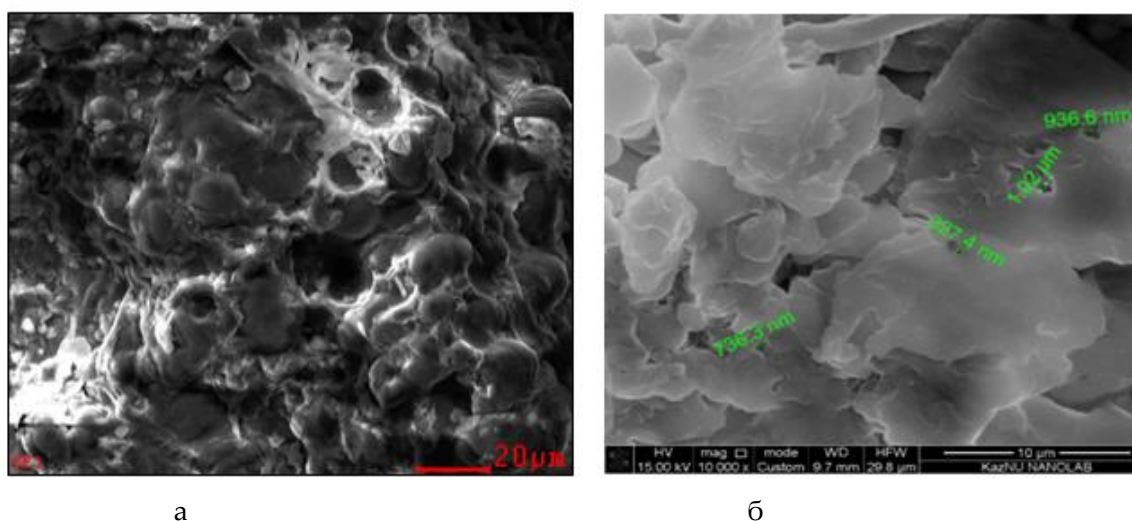


Рисунок 2. Микрофотографии СВЧ обработанной муки из нута сорта «Мирас07» (3 минуты)

а - микрофотографии обработанной (3 мин) нутовой муки (увеличение 20 μm),
б - микрофотографии обработанной (3 мин) нутовой муки (увеличение 10 μm).

На рисунке 2 (а,б) представлены микрофотографии образцов муки из нута сорта «Мирас 07» при различном увеличении (от 20 μm до 10 μm), которые были обработаны СВЧ лучами в течение 3 минут. В результате можно сделать вывод, что микрочастицы данного образца отличаются от контрольного образца. Как видно из рисунка 2, по сравнению с исходным зерном произошло значительное изменение первоначальной формы крахмала и белковых глобул. Крахмальные зерна увеличились в объеме, на поверхности появились малые углубления. Фотографии микроструктуры крахмальных зерен нутовой муки при увеличении 20 мкм показывают, что они не полностью разрушены. Разрушенная часть крахмальных гранул составила 70-80 %.

На рисунке 3 представлены микрофотографии СВЧ обработанной в течение 5 минут муки из нута сорта «Мирас 07» при различном увеличении: от 50 μm до 10 μm .

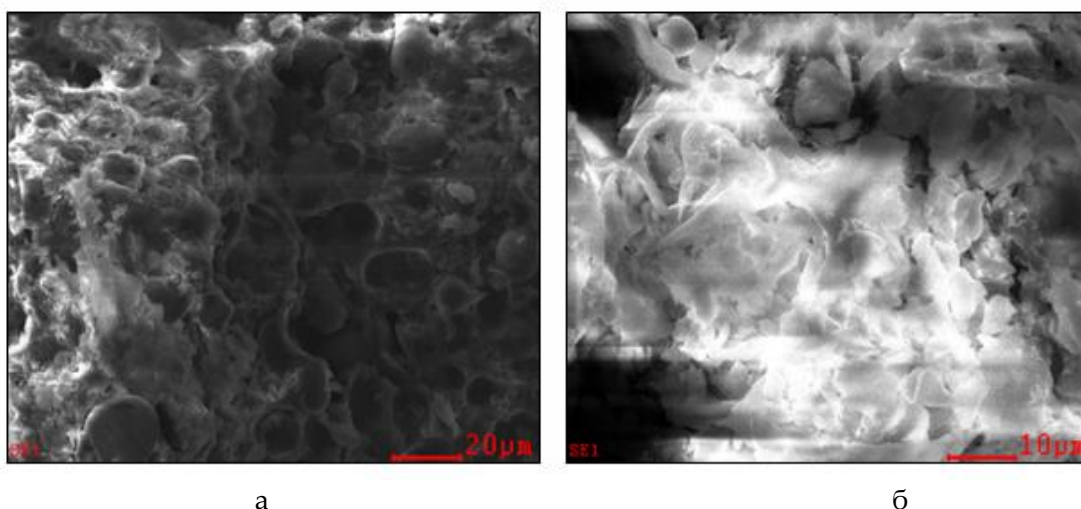


Рисунок 3. Микрофотографии СВЧ обработанной муки из нута сорта «Мирас07» (5 минут)

а - микрофотографии обработанной нутовой муки (5 мин) (увеличение 50 $\mu\text{м}$);
б - микрофотографии обработанной нутовой муки (5 мин) (увеличение 10 $\mu\text{м}$).

При СВЧ-обработке до 5 минут сохраняются контуры нативных форм клеточных структур нута, диаметры крахмальных зерен по отношению к исходному образцу несколько увеличивается. При обработке в СВЧ спектрах происходят денатурация белковой структуры нутовой муки, а также структурные изменения свойств крахмала. Спектры СВЧ волн равномерно проникают в белковую структуру, вызывая колебания молекул воды, что приводит к быстрому внутреннему нагреву, происходят повышенное напряжение водяного пара внутри материала и быстрое испарение воды [9].

Такое изменение крахмальных гранул объясняется воздействием на зерно существенных температурных режимов и влагосодержания, а также конформационным изменением полисахаридных цепей амилозы, скорейшее разворачиванию которых ведет к резкому росту объема крахмальных гранул, деструкции полимера по росту степени декстринизации крахмала. В результате исследования микрочастицы зерна нута сорта «Мирас 07», которое было подвергнуто тепловой обработке, показало, что наименьшее воздействие на микроструктуры зерна оказывает СВЧ-обработка.

Выводы

Таким образом, на основе изучения микроструктуры муки из селекционного нута сорта «Мирас 07», следует сделать такой вывод: крахмал нута имеет невысокую температуру клейстеризации, что говорит о том, что в белке нута содержится большое количество амилозы [10,11]. Крахмальные зерна нута сорта «Мирас 07» практически полностью разрушаются при температуре 100 °С, и далее механизм набухания приостанавливается, этим подтверждаются высокие структурно-технологические свойства зерна нута, что может быть использовано при производстве мучных кондитерских изделий.

Снимки фотографий микроструктуры свидетельствуют том, что в муке нута сорта «Мирас 07» крахмальные зерна в основе имеют преимущественно амилопектин и, в небольших количествах, амилозу, что подтверждает их высокую пищевую ценность. Крахмальные частицы нутовой муки с повышением температуры начинают разрушаться, что необходимо учитывать при процессе тестоведения в производстве мучных кондитерских изделий.

Применение СВЧ обработанной нутовой муки в мучном-кондитерском производстве предпочтительнее, чем необработанной муки.

Благодарность. Статья опубликована в рамках бюджетной программы 217 МОН РК «Развитие науки» по теме: АР09561622 «Разработка технологии производства безглютеновых мучных кондитерских изделий с применением муки из семян зернобобовых культур, выращенных в Казахстане».

Список литературы

1. Никулин Р.Н. Исследования воздействия СВЧ-излучения низкой интенсивности на биологические объекты // 3 Всероссийская конференция «Радиолокация и радиосвязь» - ИРЭРАН, 2009. - С. 136-140.
2. Аверьянова Е.В., Пектин. Получение и свойства: // Методические рекомендации по выполнению лабораторных работ. - Бийск: Изд-во Алт. гос. тех. ун-та, 2006. - 44 с.
3. Егоров Г.А. Технология муки. Технология крупы. - Москва, Колос, - 2005. - 296 с.
4. Никитина Е.В. Изменения микроструктуры картофельного крахмала при модификации бактериальной амилазой *Bacillus subtilis* в зависимости от концентрации фермента. // Вестник технологического университета. - 2016. - Т.19, №7, - С. 133-136.
5. Сыроватка В.И. СВЧ-обработка комбикормов. Механизация, автоматизация и машинные технологии в животноводстве. // Вестник ВНИИМЖ - 2013. - №1(9), - С. 29-37.
6. Бельмер С.А., Хавкин А. Непереносимость глютена и показания к безглютеновой диете. - 2011. - С. 17-21.
7. Божко С.Д., Ершова Т.А., Чернышова А.Н., Текутьева Л.А., Сон О.М., Подволоцкая А.Б.1 Секция - Инновационные подходы к развитию техники и технологий // Разработка безглютеновых продуктов с длительными сроками годности. Дальневосточный федеральный университет // В кн.: Инновационные подходы к развитию техники и технологий. - Москва, Одесса, 2015. - 148с.
8. Дмитренко Л.Д., Овсянникова Л.К. Изменение микроструктуры семян нута при различных способах обработки, Одесская национальная академия пищевых технологий, - 2014, - 46, том 1, - С. 33-35.
9. Изменение микроструктуры зернового сырья при подготовке к производству зернового хлеба в условиях ферментативного гидролиза [Электронный ресурс]. -2009. -URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=1283>. (Дата обращения: 28.09.2021).
10. Аксенов В.В. Комплексная переработка растительного крахмалсодержащего сырья в России / Вестник КрасГАУ. - 2013, - №4, - С. 15-16.
11. Исследования свойств муки сортовой фасоли селекции Омского ГАУ на основе ее микроструктуры. [Электронный ресурс]. <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-svoystv-muki-sortovoy-fasoli-selektcii-omskogo-gau-na-osnove-ee-mikrostruktury>. (Дата обращения: 28.09.2021).

А.М. Омаралиева¹, Ж.Т. Ботбаева¹, М.Т. Агедилова¹, М.Б.Абилова², А.Е.Жанайдарова¹

¹«Қазақ технология және бизнес университеті» АҚ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

²«С. Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Дәнді-бұршақты дақылдарды микротолқынды өңдеудің глютенсіз ұнның қасиеттеріне әсері

Аңдатпа. Зерттеу жұмысында дәнді-бұршақты дақылдардан алынған ұн целиакиямен ауыратын науқастарды диеталық тамақтандыру үшін глютенсіз ұн ретінде ұсынылады. Осындай санаттағы адамдарды тамақтандыру үшін құрамында глютені жоқ дақылдар мен олардан жасалған өнімдерді пайдалану қажет. Зерттеу нысаны ретінде отандық селекцияның "Мирас 07" сортының бұршақ дақылдары ұсынылды. Мақалада "Мирас 07" өңделген бұршақтың микротолқынды микроқұрылымдық деректері келтірілген. Бақылаудағы өңделмеген ноқат үлгісімен салыстырғанда 3-5 минут ішінде "Мирас 07" сұрыпты ноқатты микротолқынды өңдеу бойынша зерттеулер жүргізілді. Глютенсіз өнімдерді дайындау мақсатында өңделген бұршақ дәнінің үлгілерінен түрлі ұн үлгілері алынды. Сканерлеуші электронды микроскопта Quanta 200i 3D морфологиялық құрылымы мен гранулометриялық құрамын зерттеу бойынша зерттеулер жүргізілді. Алынған микроқұрылымдар кесектері "Мирас 07" бұршақ ұнында крахмал дәндері негізінен амилопектинге және аз мөлшерде амилозаға ие екенін көрсетеді, бұл олардың жоғары тағамдық құндылығын растайды. Бұршақ ұнының крахмал бөлшектері температураның жоғарылауымен ыдырай бастайды, бұл тестілеу процесінде ұннан жасалған кондитерлік өнімдер үшін өте маңызды. Ұн-кондитерлік өндірісте өңделген ноқат ұнын өңделмеген ұнға қарағанда қолданған жөн. Микротолқынды дақылдарды термиялық өңдеу негізгі биохимиялық көрсеткіштерге, әсіресе көмірсуларға әсер етуі мүмкін, крахмалдың оңай сіңетін түрлеріне айналады.

Түйін сөздер: Дәнді-бұршақты дақыл, ноқат, микротолқынды өңдеу, глютенсіз ұн, микроқұрылым.

А.М. Omaraliev¹, Zh.T. Botbaeva¹, M.T. Agedilova¹, M.B. Abilova², A.E. Zhanaidarova¹

¹JSC "Kazakh University of Technology and Business", Nur-Sultan, Kazakhstan

²NCJSC " S. Seifullin KazakhAgrotechnical University", Nur-Sultan, Kazakhstan

Influence of microwave processing of leguminous crops on the properties of gluten-free flour

Abstract. In the article, flour from leguminous crops is offered as gluten-free flour for dietary nutrition of patients with celiac disease. For the nutrition of this category of people, it is necessary to use those crops and products from them that do not contain gluten. There is proposed a leguminous chickpea crop of the MIRAS 07 variety of domestic selection as an object of the study. The article presents microstructural data of microwave processed chickpeas of the Miras 07 variety. Studies were conducted on microwave processing of chickpeas of the MIRAS 07 variety for 3-5 minutes in comparison with a control untreated chickpea sample. Various flour samples were obtained from processed chickpea grain samples in order to prepare gluten-free products. Studies have been carried out to study the morphological structure and granulometric composition of the mercury film on a scanning electron microscope Quanta 200i 3D. The obtained microstructure sections indicate that in the chickpea flour of the MIRAS 07 variety, starch grains are mainly based on amylopectin, and in small amounts amylose, which confirms their high nutritional value. Starch particles of chickpea flour begin to break down with increasing temperature, which is very important in the process of dough production for flour confectionery products. The use of microwave processed chickpea flour in flour and confectionery production is preferable to unprocessed. Heat treatment of grain crops using a

microwave can affect the basic biochemical parameters, especially carbohydrates, transforming them into easily digestible forms of starch.

Keywords: Leguminous culture, chickpeas, microwave processing, gluten-free flour, microstructure.

References

1. Nikulin R.N., Issledovaniya vozdeystviya SVCH-izlucheniya nizkoj intensivnosti na biologicheskie ob"ekty [Study of microwave effects - low intensity of impact on biological objects]. 3-Vserossijskaya konferenciya «Radiolokaciya i radiosvyaz» [3rd All-Russian conference "Radar and radio communication"] IRERAN, 2009. P. 136-140 [in Russian].
2. Aver'yanova E.V., Pektin. Poluchenie i svoystva [Obtaining and properties]: Metodicheskie rekomendacii po vypolneniyu laboratornyh rabot [Methodical recommendations for laboratory work]. Bijsk: Izd-vo Alt. gos. tekhn. un-ta, 2006. 44 p. [in Russian].
3. Egorov G.A. Tekhnologiyamuki [Technology of flour]. Tekhnologiyakrupy [Groats technology]. (Kolos, Moskva, 2005, 296 p.) [in Russian].
4. Nikitina E.V. Izmeneniya mikrostruktury kartofel'nogo krahmala pri modifikacii bakterial'noj amilazoj *Bacillus subtilis* v zavisimosti ot koncentracii fermenta [Changes in the microstructure of potato starch upon modification with bacterial amylase *Bacillus subtilis*, depending on the concentration of the enzyme]. Vestnik tekhnologicheskogo universiteta [Bulletin of the Technological University]. 19(7), 133-136 (2016) [in Russian].
5. Syrovatka V.I. SVCH-obrabotka kombikormov [Microwave processing of compound feed]. Mekhanizatsiya, avtomatizatsiya i mashinnye tekhnologii v zhivotnovodstve [Mechanization, automation and machine technology in animal husbandry]. Vestnik VNIIMZH [Bulletin VNIIMZH]. №1(9), 29-37 (2013) [in Russian].
6. Bel'mer S.A., Havkin A. Neperenosimost' glyutena i pokazaniya k bezglyutenovoj diete [Gluten intolerance and indications for a gluten-free diet] 2011. P. 17-21 [in Russian].
7. Bozhko S.D., Ershova T.A., Chernyshova A.N., Tekut'eva L.A., Son O.M., Podvolockaya A.B.1 Sekciya - Innovacionnye podhody k razvitiyu tekhniki i tekhnologij [1 Section - Innovative approaches to the development of technology and technology]. Razrabotka bezglyutenovyh produktov s dlitel'nymi srokami godnosti [Development gluten-free products with long shelf life]. Dal'nevostochnyj federal'nyj universitet [Far Eastern Federal University]. V kn.: Innovacionnye podhody k razvitiyu tekhniki i tekhnologij [Innovative approaches to the development of technology and technology]. Moskva, Odessa, 2015, 148 p. [in Russian].
8. Dmitrenko L.D., Ovsyannikova L.K. Izmenenie mikrostruktury semyan nuta pri razlichnyh sposobah obrabotki [Changes in the microstructure of chickpea seeds with different processing methods]. Odesskaya nacional'naya akademiya pishchevyh tekhnologij [Odessa National Academy of Food Technologies]. 46(1), 33-35 (2014) [in Russian].
9. Izmenenie mikrostruktury zernovogo syr'ya pri podgotovke k proizvodstvu zernovogo hleba v usloviyah fermentativnogo gidroliza [Electronic resource]. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=1283>. (Accessed: 28.09.2021).
10. Aksenov V.V. Kompleksnaya pererabotka rastitel'nogo krahmalsoderashchego syr'ya v Rossii [Complex processing of vegetable starch-containing raw materials in Russia]. Vestnik KrasGAU [Bulletin of KrasGAU]. 4, 15-16 (2013) [in Russian].

11. Issledovaniya svojstv muki sortovoj fasoli selekcii Omskogo GAU na osnove ee mikrostruktury [Electronic resource]. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-svoystv-muki-sortovoy-fasoli-seleksii-omskogo-gau-na-osnove-ee-mikrostruktury>. (Accessed: 28.09.2021).

Сведения об авторах:

Омаралиева А.М. - кандидат технических наук, декан технологического факультета, АО «Казахский университет технологии и бизнеса», Нур-Султан, Казахстан, aigul-omar@mail.ru.

Ботбаева Ж.Т. - кандидат биологических наук, ассоциированный профессор, АО «Казахский университет технологии и бизнеса», Нур-Султан, Казахстан, zhanar.b.t@mail.ru.

Агедилова М.Т. - кандидат химических наук, ассоциированный профессор, АО «Казахский университет технологии и бизнеса», Нур-Султан, Казахстан, agedilova-2011@mail.ru.

Абилова М.Б. - магистр технических наук, ассистент, НАО "Казахский агротехнический университет им. С.Сейфуллина", Нур-Султан, Казахстан, mikentii@inbox.ru.

Жанайдарова А.Е. - магистрант, АО «Казахский университет технологии и бизнеса», Нур-Султан, Казахстан, aidana.zhan96@mail.ru.

Omaraliyeva A.M. - Candidate of Technical Sciences, Dean of the Faculty of Technology, Kazakh University of Technology and Business, Nur-Sultan, Kazakhstan, aigul-omar@mail.ru.

Botbayeva Zh.T. - Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Kazakh University of Technology and Business, Nur-Sultan, Kazakhstan, zhanar.b.t@mail.ru.

Agedilova M.T. - Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Kazakh University of Technology and Business, Nur-Sultan, Kazakhstan, agedilova-2011@mail.ru.

Abilova M.B. - Master of Technical Sciences, Assistant, S. Seifullin Kazakh Agro Technical University, Nur-Sultan, Kazakhstan, mikentii@inbox.ru.

Zhanaidarova A.E. - Master's degree student in Food technology, Kazakh University of Technology and Business, Nur-Sultan, Kazakhstan, aidana.zhan96@mail.ru.

**Д.С. Токашева*, М.К. Бейсекова, К.Е. Жанасова,
Ж.Б. Глеукулова, А.Ж. Акбасова, Р.Т. Омаров**

*Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан
Автор для корреспонденции: dana041193@mail.ru

Влияние различных концентраций молибдена, вольфрама и молибдена с вольфрамом на рост *Nicotiana Benthamiana*

Аннотация. Молибден играет важную роль в жизни растений, поскольку участвует в окислительно-восстановительных реакциях азотного и серного обмена, биосинтезе фитогормонов и детоксикации ксенобиотиков. Нехватка молибдена распространена у зернобобовых и определённых овощных культур, которые интенсивно орошаются либо растут на кислых или песчаных почвах.

Растительные клетки способны поглощать молибден лишь в форме оксианион молибдата. Даже если Мо доступен для клетки, он биологически неактивен до тех пор, пока не сформируется комплекс с образованием Мосо - кофактора молибдена. Мосо располагается в активном центре молибдоферментов, которые применяются как малые цепи переноса электронов и участвуют в метаболизме азота и серы, биосинтезе гормонов и детоксикации вредных соединений в растениях. Известно четыре молибдофермента высших растений: нитратредуктазы (НР), ксантиндегидрогеназы (КДГ), альдегидоксидазы (АО) и сульфит оксидазы (СО).

Антагонистом молибдена является вольфрам (Т), он вытесняет Мо из молибдоэнзимов, в результате молибденсодержащие ферменты становятся неактивными.

Молибден - жизненно важный микроэлемент, он необходим в минимальных количествах для хорошего роста и развития растений. С другой стороны, потребление большого количества Мо является токсичным, а его полное отсутствие летально для организма растений. Следовательно, поиск оптимальной концентрации молибдена для хорошего роста и развития растений играет важную роль в развитии сельского хозяйства. В качестве модельного растения использовался австралийский табак - *Nicotiana Benthamiana*, относящийся к семейству пасленовых (*Solanaceae*).

Данная исследовательская работа демонстрирует влияние молибдата натрия ($\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), вольфрамата натрия ($\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) и молибдата с вольфрамом на всхожесть и длину проростков *Nicotiana Benthamiana*.

Ключевые слова: молибден, вольфрам, концентрация, всхожесть, *Nicotiana Benthamiana*.

DOI: 10.32523/2616-7034-2021-137-4-84-91

Введение

Молибден (Мо) - это переходный элемент, его степени окисления варьируются от нуля до VI. Самой распространенной формой, обнаруживаемой в почвах, является четвертая степень окисления. Как и множество металлов, требуемых для роста растений, молибден используется определенными ферментами растений для участия в реакциях окисления и восстановления. Сам по себе молибден биологически неактивен [1].

Мо является важным микроэлементом в жизни растений, клетки способны поглощать Мо из окружающей среды в форме оксианион молибдата (MoO_4^{2-}). Данная форма молибдена распространена в растворах с рН выше 4,2. Мо является птериновым-кофактором в активных центрах множества ферментов, участвующих в окислительно-восстановительных реакциях азотного и серного обмена, биосинтезе фитогормонов и детоксикации ксенобиотиков. Данный микроэлемент после связывания с органической частью молибдоптерина образует кофактор молибдена (Мосо) приобретая окислительно-восстановительные свойства. Мосо располагается в

активном центре важных молибдоферментов, которые используются как малые цепи переноса электронов и участвуют в метаболизме азота и серы, биосинтезе гормонов и детоксикации вредных соединений в растениях [2].

Таким образом, для активации Мо необходима координация с пираноптериним, так образуется простетическая группа, названная кофактором молибдена (Мосо). На данный момент известно более 50 молибдоферментов. Большая часть из них обнаружена у бактерий, при этом у эукариот идентифицировано только семь. При условии, что Мо доступен для клетки, он биологически неактивен, пока не сформируется комплекс с образованием Мосо. Встраивание Мо в остов Мосо осуществляется в цитозоле. После поглощения клеткой молибдата, для того чтобы он стал активным, он координируется уникальным каркасом - металлсодержащим птериним (МРТ). Благодаря координации Мо с помощью МРТ формируется Мосо. Кофактор молибдена (Мосо) образует активный центр всех молибдоферментов у эукариот. У высших растений Мосо входит в состав апопротеинов четырех ферментов: нитратредуктазы, ксантиндегидрогеназы, альдегидоксидазы и сульфит оксидазы. Растительные молибдоэнзимы являются главными ферментами в ассимиляции нитратов, метаболизме пуринов, биосинтезе гормонов и, возможно, в детоксикации сульфитов. Они принимают участие в процессах адаптации к стрессу [3].

Как было выше упомянуто, молибдоэнзимы являются важной составляющей глобальных циклов углерода, азота и серы. Мо является микроэлементом, *живым организмом* он необходим в малых количествах. Однако потребление большого количества Мо будет токсичным для растений, а его отсутствие смертельно для организма растений [4].

На примере семян ячменя было доказано, что различные концентрации молибдена и вольфрама влияют на рост и всхожесть семян, высота листьев и длина корней были больше у растений, выращенных на 0,1 мМ концентрации молибдена. Ячмень, выращенный в растворах, содержащих вольфрам, был намного короче по высоте листьев и длине корней [5].

Существует тонкая грань между дефицитом, достаточностью и токсичностью Мо. Чаще всего нехватка Мо возникает у зернобобовых и определённых овощных культур, которые интенсивно орошаются либо растут на кислых или песчаных почвах [6]. Растения могут накапливать молибден. Избыток данного микроэлемента в растениях вызывает болезни у людей и животных. Симптомы интоксикации молибденом проявляются при концентрации более 20 мг/кг сухого вещества. Поэтому следует контролировать концентрации молибдена в растениеводстве [7].

Антагонистом молибдена является вольфрам (Т), потому как он вытесняет Мо из молибдоэнзимов, в результате молибденсодержащие ферменты становятся неактивными [8].

В данной экспериментальной работе исследовано влияние различных концентраций молибдена на рост растений *Nicotiana Benthamiana*. Мо представлен в виде молибдата ($\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), а его антагонист в виде вольфрамата ($\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$).

Материалы и методы исследования

Были приготовлены растворы W ($\text{NaWO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), Мо ($\text{NaMoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), W+Мо ($\text{NaWO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} + \text{NaMoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) в концентрациях 0,1 мМ, 0,5 мМ, 1 мМ, 0,05 и 0,025 мМ. В 150 мл каждого раствора добавили 1,05 г агара для получения 0,7% среды в целях дальнейшего выращивания *Nicotiana Benthamiana*, для дальнейшего переноса на гидропонную установку, контрольным раствором являлась дистиллированная вода, смешанная с агаром в тех же концентрациях. Приготовление 0,7% агара осуществлялось путем добавления 1,05 г агара марки PanReak AppliChem в ранее упомянутые растворы и нагревания на печи в течение четырех-пяти минут для полного растворения агара в вышеупомянутых растворах металлов.

Стерильные односторонние чашки Петри марки Артаса были наполнены приготовленной средой и оставлены в боксе при воздействии ультрафиолетового излучения до полного застывания среды во избежание контаминации. Застывший агар был поделен на две равные части, одна из которых удалялась. На поверхность среза поместили по шесть семян австралийского табака. Данные чашки Петри герметизировали лабораторной лентой Parafilm M и помещали в специализированно оборудованную комнату- Growthroom в вертикальном положении на 10 дней. Для растений были созданы оптимальные условия выращивания: имитация шестнадцатичасового дня и восьмичасовой ночи осуществлялась с помощью светодиодных ламп марки Klaus спектром 6400 К, влажность воздуха составляла 78 %, а температура воздуха - 28 °С.

Результаты и обсуждение

Спустя 10 дней был проведен сравнительный анализ высоты проростков. Все концентрации металлов, выращенные на чашках Петри с 0,7 % агаром, сравнивались с контролем и между собой.

Саженцы, выращенные на агаре с концентрациями Мо 0,5 и 1 мМ, были минимальных размеров 3 мм. 0,1 мМ концентрация также угнетала рост проростков в сравнении с контролем.

С другой стороны, проростки, выращенные в концентрации Мо 0,1 мМ, были на 7 мм выше саженцев, выращенных в концентрации 0,5 и 1 Мм (рис.1).

Растения, выращенные в концентрациях W 0,5 и 1 мМ, были наименьших размеров - 2 мм. Задержку роста оказала и 0,1 Мм концентрация. В сравнении с контролем проростки, выращенные на 0,1 Мм концентрации, были на 11-12 мм короче контроля (рис. 2).

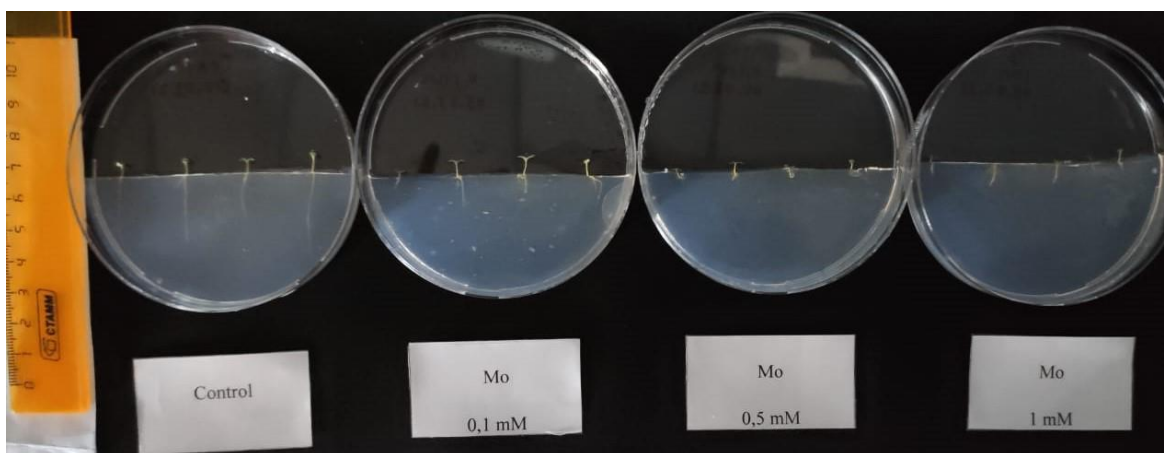


Рисунок 1. Проростки *N. Benthamiana*, выращенные на 0,1, 0,5 и 1 Мм концентрациях Мо

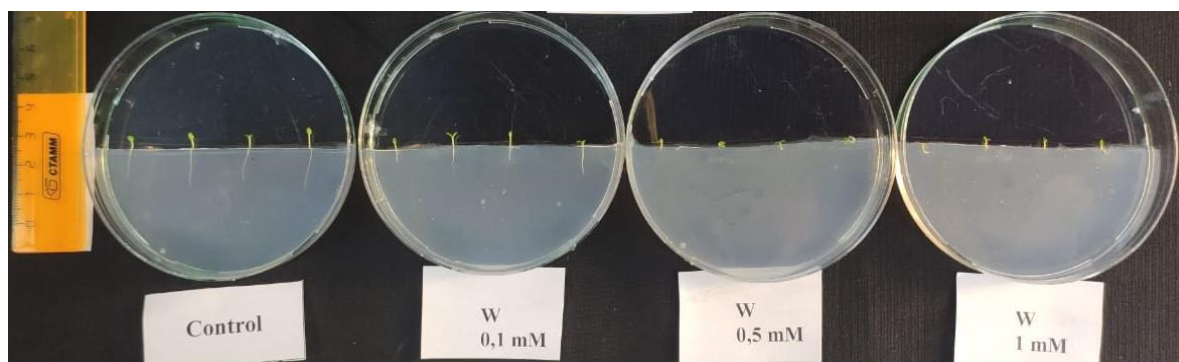


Рисунок 2. Ростки, выращенные на 0,1, 0,5 и 1 Мм концентрациях W

Саженьцы, выращенные на концентрациях Мо + W 0,5 и 1 мМ, были минимальных размеров - 3 мм. Ростки, выращенные на 0,1 мМ концентрации, были на 6 мм выше проростков, выращенных на 0,5 и 1 мМ концентрациях, но ниже контрольных растений на 10 мм (рис. 3).

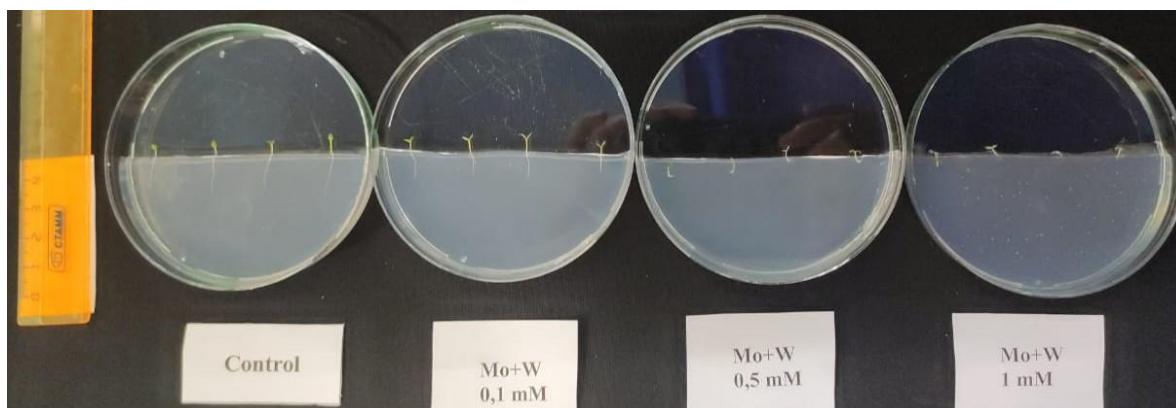


Рисунок 3. Растения, выращенные на 0,1, 0,5 и 1 мМ концентрациях Мо+ W

Концентрации вольфрама и вольфрама с молибденом 0,05 и 0,025 мМ оказывала угнетающее воздействие на проростки, длина проростков вольфрама 8 мм и Мо+ W - 9 мм.

Хотя данные концентрации задерживали рост проростков в сравнении с контролем, растения, выращенные на данных концентрациях, длиннее проростков, выращенных на концентрациях 0,5 и 0,1 мМ на 7 мм (рис. 4,5).

Концентрация молибдена 0,05 мМ оказалась оптимальной для выращивания растений, поскольку длина проростков составила 2,4 см, что на 5 мм больше контроля, который составил 1,9 см (рис. 4) .



Рисунок 4. Растения, выращенные на 0,05 мМ концентрациях Мо, W, W+Mo

Концентрация молибдена 0,025 мМ снижала рост саженцев на 4 мм в сравнении с контролем.

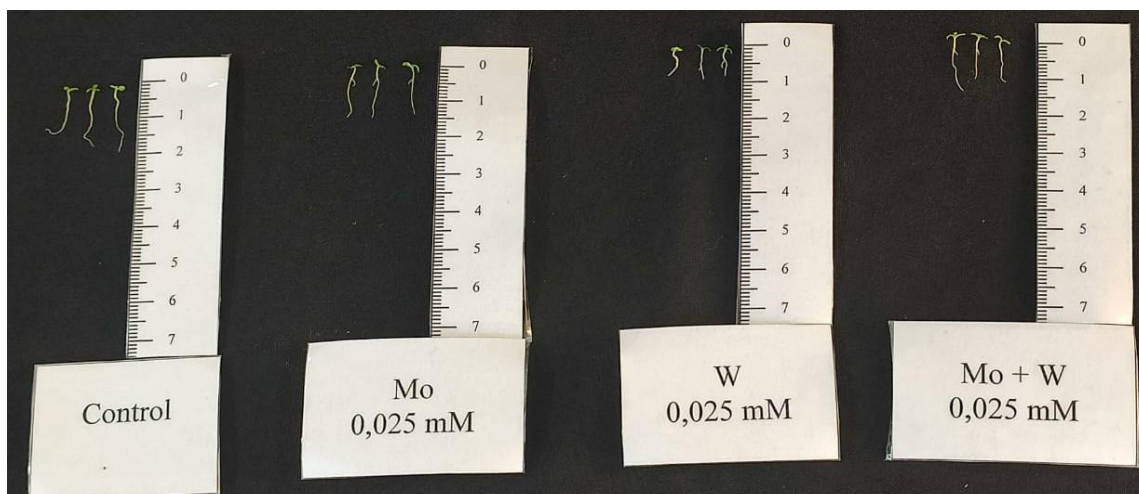


Рисунок 5. Проростки, выращенные на 0,025 Мм концентрациях Мо, W, W+Мо

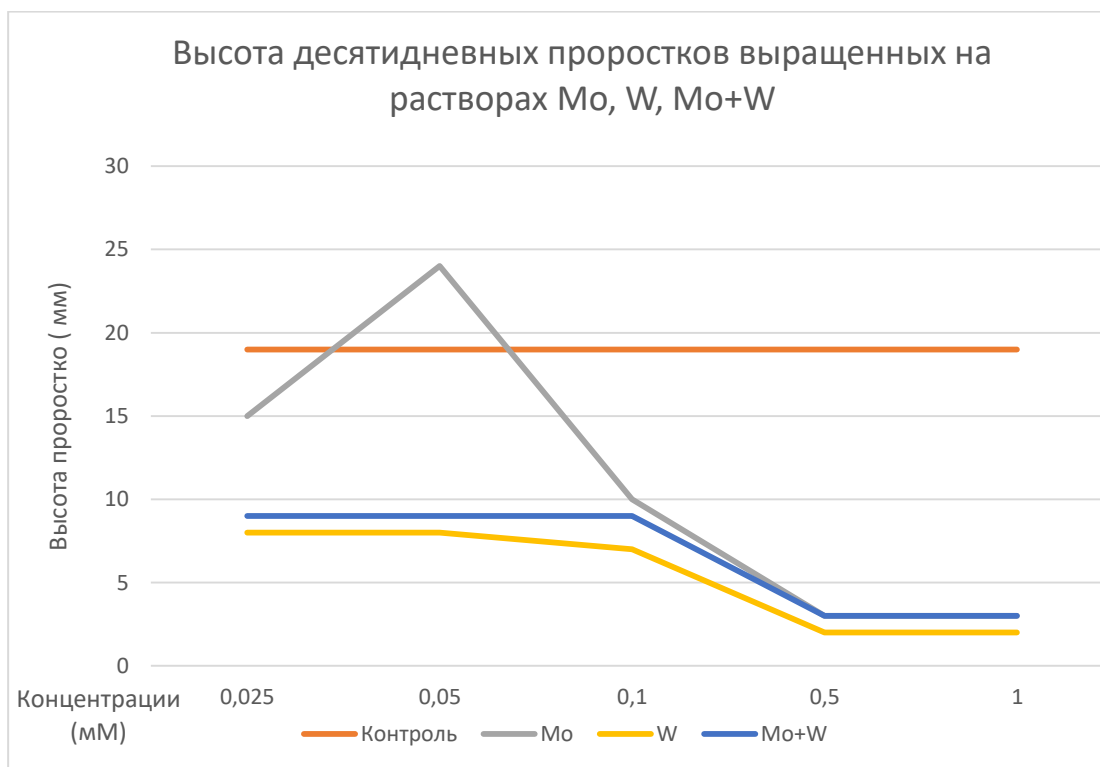


Диаграмма 1. Высота десятидневных растений, выращенных на агаре с добавлением различных концентраций металлов

Заключение

Таким образом, концентрации 0,5 и 1 мМ металлов всех приготовленных растворов оказывает максимально угнетающее воздействие на рост проростков *N. Benthiana*. Саженьцы, выращенные в 0,1 мМ концентрации, были выше, чем проростки, выращенные на 0,5 и 1 мМ концентрациях, но в сравнении с контролем они также угнетали рост проростков. Концентрации W и Мо+W 0,05 и 0,025 мМ задерживали рост проростков на 10-11 мм. Концентрация молибдена 0,05 мМ оказалась наилучшей для выращивания растений *N. Benthiana*, потому как активировала рост саженцев в сравнении с контролем на 5 мм (Диаграмма 1).

Финансирование. Данная исследовательская работа финансировалась Научным комитетом Министерства образования и науки Республики Казахстан (грант № AP09058098).

Список литературы

1. Kaiser B.N., Gridley K.L., Brady J.N., Phillips T., Tyerman S.D. The Role of Molybdenum in Agricultural Plant Production // *Annals of Botany*. - 2005. -Vol. 96. - P. 745-754.
2. Tejada-Jime'nez M., Chamizo-Ampudia A., Galva'n A., Ferna'ndez E., Llamas A. Molybdenum metabolism in plants // *Metallomics*. - 2013. -Vol. 5. - P. 1191-1203.
3. Zdunek-Zastocka E. and Lips H.S. Plant molybdoenzymes and their response to stress // *Acta Physiologiae Plantarum*. - 2003. - Vol. 25. - №4. - P. 437-452.
4. Mendel R.R. and Kruse T. Cell biology of molybdenum in plants and humans // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research* - 2003. -Vol. 1823. - №9. - P. 1568-1579.
5. Batyrshina Zh., T. M. Yergaliyeva T. M., Nurbekova Zh., Moldakimova N. A., Masalimova Zh. K., Sagic M., Omarova R. T. Differential influence of molybdenum and tungsten on the growth of barley seedlings and the activity of aldehyde oxidase under salinity // *Journal of Plant Physiology* - 2018. - Vol. 228 - P. 189-196.
6. Manuel T.J., Alejandro Ch.A., Angel L., Aurora G., Emilio F. Roles of molybdenum in plants and improvement of its acquisition and use efficiency // *Plant Micronutrient Use Efficiency* - 2018. - P. 137-159.
7. Kostova1 D., Kanazirska V., Kamburova1 M. A comparative analysis of different vegetable crops for content of manganese and molybdenum // *Agronomy Research* - 2008. - Vol. 6. - №2. - P. 477-488.
8. Шерхов З.Х., Курданов Х.А., Шеожев М. А. Структурные изменения в легких под влиянием аэрозолей молибдена, вольфрама и их комплекса в условиях модельного эксперимента // *Экология человека* - 2009. - Т.2. - С.13-16.

**Д.С. Тоқашева, М.К. Бейсекова, К.Е. Жанасова, Ж.Б. Тлеукулова,
А.Ж. Ақбасова, Р.Т. Омаров**

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

***Nicotiana Benthamiana* өсуіне молибден, вольфрам және вольфраммен молибденнің әртүрлі мөлшерінің әсері**

Аңдатпа. Молибден өсімдіктердің өмірінде маңызды рөл атқарады, себебі азот пен күкірт алмасудың тотығу-тотықсыздану реакцияларына, фитогормондардың биосинтезіне және ксенобиотиктерді уытсыздандыруға қатысады. Молибденнің жетіспеушілігі үстін-үстіне суарылатын немесе қышқыл, құмайт топырақта өсетін дәнді-бұршақты және жекелеген көкөніс дақылдарында кездеседі.

Өсімдіктер жасушалары молибденді молибдат оксианион түрінде сіңіреді. Мо жасуша үшін қолжетімді болса да, Мосо - молибден кофакторы түзілумен кешен қалыптасқанға дейін ол биологиялық тұрғыда белсенді болмайды. Мосо электрондарды тасымалдаудың кіші тізбегі ретінде қолданылатын, азот пен күкірттің метаболизміне, гормондардың биосинтезіне және өсімдіктердегі зиянды қосылыстарды уытсыздандыруға қатысатын молибдоферменттердің белсенді орталығында орналасады. Жоғарғы өсімдіктердің төрт молибдоферменті белгілі: нитратредуктаза (НР), ксантиндегидрогеназа (КДГ), альдегидоксидаза (АО) және сульфитоксидаза (СО).

Вольфрам (W) молибденнің антагонисі болып табылады, ол мобдоэнзимдерден Мо-ны

ығыстырады, нәтижесінде құрамында молибден бар ферменттер белсенді болмайды.

Молибден өмірлік маңызы бар микроэлемент, ол өсімдіктердің жақсы өсуі мен дамуы үшін ең аз мөлшерде қажет. Екінші жағынан, Мо-ның көп мөлшерін тұтыну уытты болып табылады, ал оның мүлдем болмауы өсімдіктер ағзалары үшін өліммен тең. Сондықтан, өсімдіктердің жақсы өсуі мен дамуы үшін молибденнің ең тиімді мөлшерін іздеу ауыл шаруашылығының дамуында маңызды рөл атқарады. Үлгілік өсімдік ретінде алқа тұқымдастарға (Solanaceae) жататын австралия темекісі - *Nicotiana Benthamiana* қолданылды.

Осы зерттеу жұмысында молибдат натрия ($\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), вольфрамат натрия ($\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) және вольфрамат пен молибдаттың *Nicotiana Benthamiana* өңгіштігі мен өскіндерінің ұзындығына әсері көрсетілді.

Түйін сөздер: молибден, вольфрам, шоғырлану, өңгіштік, *Nicotiana Benthamiana*.

**D.S. Tokasheva, M.K. Beisekova, K.E. Zhanassova, Zh.B. Tleukulova,
A.Zh. Akbasova, R.T. Omarov**

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

Influence of various molybdenum, tungsten, and molybdenum with tungsten concentrations to the growth of *Nicotiana Benthamiana*

Abstract. Molybdenum is a key microelement in plant functioning, as it takes part in oxidation-reduction reaction of nitrogen and sulphuric exchange, plant hormone biosynthesis, and xenobiotic detoxication. Molybdenum deficiency is widely spread among pulses and some vegetable crops, which are intensively irrigated, or which grow in acid or sandy soils. Plant cells can absorb molybdenum in the form of molybdate oxyanion. Even though molybdenum is available for a cell, it is biologically inactive element until there is a formed complex of molybdenum co-factor (Moco). Moco is situated in the active center of molybdenum ferments, which are used as short bonds of electron passage and take part in nitrogen and sulfur metabolism, hormone biosynthesis, and plant harmful bond detoxification. There are known four molybdenum ferments of higher plants such as nitrate reductase (NR), xanthine dehydrogenase (XDH), aldehyde oxidase (AO), and sulfite oxidase (SO). Tungsten (T) is molybdenum antagonist. It pushes molybdenum out of molybdoenzymes, as a result molybdenum-containing enzymes become inactive.

Molybdenum is a vital element which is in minimal qualities required for plant growth and development. On the other hand, huge amount of Molybdenum is toxic, and its complete absence is lethal for the plant organism. As a result, the search for the perfect molybdenum concentration for the growth and development plays an important role in agriculture. *Nicotiana Benthamiana*, or Australian tobacco was used as a model plant, it is nightshade family (Solanaceae).

The article presents sodium molybdate ($\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), sodium wolframate ($\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), and molybdate with wolframate influence to germinating capacity and length of *Nicotiana Benthamiana* plantlets.

Key words: molybdenum, tungsten, concentration, germinating capacity, *Nicotiana Benthamiana*.

References

1. Kaiser B.N., Gridley K.L., Brady J.N., Phillips T., Tyerman S.D. The Role of Molybdenum in Agricultural Plant Production, *An Bot*, 96, 745-754 (2005). DOI: 10.1093/aob/mci226.
2. Tejada-Jime'nez M., Chamizo-Ampudia A., Galva'n A., Ferna'ndez E., Llamas A. Molybdenum metabolism in plants, *Metallomics*, 5,1191-1203(2013). DOI:

<https://doi.org/10.1039/C3MT00078H>.

3. Zdunek-Zastocka E. and Lips H.S. Plant molybdoenzymes and their response to stress, *Acta Physiologiae Plantarum*, 25(4), 437- 452 (2003).

4. Mendel R.R. and Kruse T. Cell biology of molybdenum in plants and humans, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*, 1823(9), 1568-1579 (2003). DOI: 10.1016/j.bbamcr.2012.02.007.

5. Batyrshina Zh., T.M. Yergaliyeva T.M., Nurbekova Zh., Moldakimova N.A., Masalimova Zh.K., Sagic M., Omarova R.T. Differential influence of molybdenum and tungsten on the growth of barley seedlings and the activity of aldehyde oxidase under salinity, *J Plant Physiol*, 228, 189-196 (2018). DOI: 10.1016/j.jplph.2018.06.009.

6. Manuel T.J., Alejandro Ch.A., Angel L., Aurora G., Emilio F. Roles of molybdenum in plants and improvement of its acquisition and use efficiency, *Plant Micro Use Eff*, 137-159 (2018).

7. Kostova1 D., Kanazirska V., Kamburova1 M.A comparative analysis of different vegetable crops for content of manganese and molybdenum, *Agr Res*, 6(2), 477-488(2008).

8. SHerhov Z.H., Kurdanov H.A., SHeozhev M.A. Strukturnye izmeneniya v legkih pod vliyaniem aerozolej molibdena, vol'frama i ih kompleksa v usloviyah model'nogo eksperimenta, *Ekologiya chel*, 2,13-16 (2009).

Сведения об авторах:

Токашева Д.С. – докторант, Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Кажымукана, 13, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: dana041193@mail.ru.

Бейсекова М.К. – докторант, Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Кажымукана, 13, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: mk.beisekova@gmail.com.

Жанасова К.Е. – докторант, Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, ул. Кажымукана, 13, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: zhanassova.kz@gmail.com.

Тлеукулова Ж.Б. – докторант, Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Кажымукана, 13, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: zhanerke.birzhan@gmail.com.

Акбасова А.Ж. – PhD, и.о. доцента, Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Кажымукана, 13, Нур-Султан. E-mail: aj.alua@yahoo.com.

Омаров Р.Т. – PhD, профессор, заведующий кафедры биотехнологии и микробиологии, Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Кажымукана, 13, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: romarov@gmail.com.

Tokasheva D.S. – Ph.D. student, L.N. Gumilyov Eurasian National University, 13 Kazhymukan str., Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: dana041193@mail.ru.

Beissekova M.K. – Ph.D. student, L.N. Gumilyov Eurasian National University, 13 Kazhymukan str., Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: mk.beisekova@gmail.com.

Zhanassova K.Ye. – Ph.D. student, L.N. Gumilyov Eurasian National University, 13 Kazhymukan str., Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: zhanassova.kz@gmail.com.

Tleukulova Zh.B. – Ph.D. student, L.N. Gumilyov Eurasian National University, 13 Kazhymukan str., Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: zhanerke.birzhan@gmail.com.

Akbassova A.Zh. – Ph.D., Associate Professor, L.N. Gumilyov Eurasian National University, 13 Kazhymukan str., Nur-Sultan, Kazakhstan, E-mail: aj.alua@yahoo.com.

Omarov R.T. – Head of the Department, L.N. Gumilyov Eurasian National University, 13 Kazhymukan str., Nur-Sultan, Kazakhstan, E-mail: romarov@gmail.com.

Влияние абиотических стрессов на биомолекулы

Аннотация. В естественной среде растения постоянно подвергаются различным абиотическим воздействиям на протяжении всей жизни, что приводит к снижению урожайности. В результате у растений развились уникальные механизмы на морфологическом, физиологическом и биохимическом уровнях, которые помогают им сопротивляться, адаптироваться или выжить в суровых условиях окружающей среды. Неблагоприятные воздействия окружающей среды вызывают нарушения, такие как подавление роста и фотосинтеза, закрытие устьиц, обесцвечивание и накопление токсичных форм активных форм кислорода (АФК) в растениях. Однако в настоящее время накоплен значительный объем информации о роли активных форм кислорода (АФК). Известно, что солнечный свет, температура, содержание солей, тяжелые металлы, загрязнение воздуха и воды и ультрафиолетовое (УФ) излучение, атака насекомых и патогенных организмов способствуют производству активных форм кислорода (АФК) в растениях. Активные формы кислорода структурно вредят системам растений, вызывая нарушение их равновесия и развитие окислительного стресса. Без надлежащего контроля количество АФК в клетках возрастает, вызывая окислительное повреждение мембран (перекисное окисление липидов), белков, молекул РНК и ДНК и даже могут привести к гибели растительных клеток. Поэтому очень важно понимать, как растения реагируют на различные раздражители и развивают к ним устойчивость. Целью данной статьи – предоставить обзор недавних исследований, касающихся окислительного стресса в биомолекулах в ответ на различные абиотические стрессы.

Ключевые слова: абиотический стресс, активные формы кислорода (АФК), засуха, температура, биомолекула, липиды, белки, ДНК, антиоксидантная защита.

DOI: 10.32523/2616-7034-2021-137-4-92-104

Введение

Растения, в отличие от животных, - неподвижны, поэтому им гораздо труднее выжить в неблагоприятных условиях окружающей среды. Однако они разработали широкий спектр защитных и адаптивных механизмов, которые помогают им выжить. Обилие стрессов окружающей среды приводит к образованию активных форм кислорода (АФК) и ограничивает продуктивность растений. Избыточное производство АФК вызывает окислительное повреждение нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), белков и липидов, тогда как при низкой концентрации АФК не являются вредными и оказывают положительное влияние, действуя в качестве вторичного посредника на пути передачи сигналов в клетках растений [1]. Однако растения способны контролировать продукцию и элиминацию АФК с целью смягчения окислительного стресса и поддержания внутреннего равновесия.

Такие факторы, как засуха, высокие и низкие температуры, УФ-свет, водоснабжение, концентрация солей, тяжелые металлы вызывают непредсказуемое сокращение роста растений и даже потерю урожая. Хорошо известно, что высокие и низкие температуры вызывают снижение роста растений и приводят к снижению общей биомассы [2]. Более того, высокие и низкие температуры вызывают старение и некроз листьев, снижают тургорное давление и приводят к увяданию [3].

В этой обзорной статье приводятся примеры влияния разных абиотических стрессов на биомолекулы в растениях и дается краткая информация о типах АФК, основных механизмах

антиоксидантной защиты, приводятся примеры о последних исследованиях, касающихся окислительного стресса у растений при различных условиях.

Виды активных форм кислорода (АФК)

К активным формам кислорода (АФК) относят супероксид-анион (O_2^{2-}), гидроксильный анион ($OH \cdot$), пероксид водорода (H_2O_2) и синглетный кислород (1O_2). Эти свободные радикалы являются остаточными продуктами метаболизма растений и митохондриального аэробного дыхания. Свободные радикалы нестабильны, в результате они вступают в реакцию с другими молекулами для достижения стабильности [1]. Во время абиотических стрессов, таких как засуха, похолодание, засоление, УФ-излучение, концентрация АФК увеличивается, что впоследствии приводит к нарушению гомеостаза растений. Избыточное производство АФК вызывает декструкцию белков, окисляя их сульфгидрильные группы, и тем самым увеличивают чувствительность белков к протеазам. Кроме того, свободные радикалы могут взаимодействовать с нуклеиновыми кислотами и вызывать повреждение азотистых оснований, дезоксирибозы и рибозы, и эти изменения рано или поздно приводят к разрыву водородных связей между нитями ДНК [4]. Указанный выше вред может привести к снижению урожайности. Тем не менее при низких концентрациях АФК действуют как внутриклеточные сигнальные молекулы, активируя механизмы акклиматизации [5].

Среди видов активных форм кислорода (АФК) наибольшее внимание уделяется перекиси водорода (H_2O_2), поскольку она играет важную роль в закрытии устьиц растений, фотосинтезе [6], старении [7], регуляции клеточного цикла и приобретении толерантности к стрессу [8]. Сверхэкспрессия перекиси водорода (H_2O_2) вызывает окисление цистеина ($-SH$) и метионина ($-SCH_3$), протеинкиназ и окисляет тиоловые группы ферментов, в конечном итоге вызывая инактивацию ферментов [9]. Наиболее активная форма АФК - гидроксильные радикалы ($OH \cdot$). Они могут вступать в реакцию с липидами, белками и ДНК, что в конечном итоге приводит к окислительному повреждению [10].

АФК продуцируются в различных клеточных органеллах, таких как хлоропласты, плазматическая мембрана, пероксисомы в присутствии света и в митохондриях в темноте [2]. В ходе фотосинтеза хлоропласты генерируют синглетный кислород (1O_2) и супероксидный анион (O_2^{2-}) в качестве остаточных продуктов, тогда как пероксисома производит перекись водорода (H_2O_2) [11].

Механизмы антиоксидантной защиты растений

Чтобы противодействовать свободным радикалам, растения разработали множество стратегических способов смягчения окислительного стресса. Свободные радикалы в растительных клетках выводятся из организма или устраняются с помощью механизмов антиоксидантной защиты. Механизмы антиоксидантной защиты разделены на две группы: ферментативные и неферментативные антиоксиданты. Ферментативная группа включает супероксиддисмутазу (SOD), каталазу (CAT), пероксидазу (POD), аскорбатпероксидазу (APX), глутатионпероксидазу (GPX) и глутатион-S-трансферазу (GST), тогда как неферментативные антиоксиданты в основном включают глутатион (GSH), осмопротектан пролин, каротиноиды и т. д. Эти антиоксидантные ферменты работают вместе, улучшая и защищая растительные клетки от окислительного повреждения, вызванного АФК, такие как перекисное окисление мембранных фосфолипидов, денатурация белков, деградация углеводов и повреждение цепей ДНК [10,12]. Ряд авторов предположили, что такая активация антиоксидантов в различных условиях способствует усвоению растениями АФК и повышает устойчивость к различным стрессовым условиям [13].

Супероксиддисмутазы (SOD) - основной защитный металлопротеин с металлическим кофактором, который действует против окислительного стресса, превращая супероксидные

радикалы в O₂ и H₂O₂ в митохондриях и хлоропластах [14]. SOD подразделяется на изоферменты Fe-SOD, Cu / Zn-SOD, Ni-SOD и Mn-SOD в зависимости от кофактора иона металла, который связывается с активным центром [15]. Несколько исследователей сообщили, что повышенная регуляция SOD помогает растениям адаптироваться к стрессу окружающей среды [16]. Интересно, что две независимые работы показали, что трансгенное растение *Puccinellia tenuiflora* и табак, которые обладают изомерами SOD, такими как Cu/Zn-SOD, были более восприимчивы к засухе и солевому стрессу, чем *Puccinellia tenuiflora* дикого типа и растения табака [12,15]. Сверхэкспрессия изомера Cu/Zn-SOD в растениях может играть решающую роль в уменьшении окислительных повреждений, вызванных абиотическими стрессами. Другое исследование показало, что активность Cu/Zn-SOD и Mn-SOD усиливается при переохлаждении у огурца (*Cucumis sativus* L.) [17].

Каталаза (CAT) - фермент, содержащий гем с атомной массой около 250 кДа [18]. Каталаза была обнаружена в основном в хлоропластах, пероксисомах, митохондриях и цитоплазме. Его основная функция заключается в предотвращении перекисного окисления растений путем восстановления внутриклеточного перекиси водорода до воды и кислорода без использования клеточной энергии. Каталаза имеет несколько изоформ, например, CAT1, CAT2 и CAT3 [19]. Сообщалось, что растения, лишённые фермента CAT, более чувствительны к солености и озоновому стрессу, в отличие от дикорастущих растений [20]. Более того, сообщалось, что активность CAT снижалась при стрессе засухи у чувствительного к засухе сорта риса SJ6, что вызывает увеличение перекиси водорода [17].

Совсем недавно в нескольких работах сообщалось, что общая активность ферментов СОД и КАТ повышена у амаранта (*Amaranthus tricolor*) [4], у пшеницы (*Triticum aestivum* L.) [20], у осейджа (*Maclura pomifera*) [21], кукурузы [3] и масличного рапса (*Brassica napus* L.) [22], и это способствовало эффективной нейтрализации АФК с целью сохранения внутреннего равновесия при засухе и солевом стрессе.

Растения с повышенным уровнем антиоксидантных ферментов более устойчивы к окислительным стрессам. У проростков подсолнечника в условиях дефицита воды уровни СОД и КАТ также были снижены, что способствовало низкой активности поглощения АФК и приводило к увеличению окислительного вреда [23].

Витамин В6 (пиридоксин) является важным кофактором многих ферментов и необходим для синтеза множества биологических макромолекул. Более того, он играет огромную роль в активировании активных форм кислорода (АФК) [24]. Предыдущие исследования показали, что *Arabidopsis thaliana* накапливает витамин В (никотинамид) в [22] повышенных уровнях под действием УФ-В-излучения [25], чтобы повысить устойчивость к стрессу посредством ферментативной защиты.

Витамин С, важное соединение системы защиты растений, также является неферментативным антиоксидантом. Витамин С (аскорбиновая кислота) в основном встречается в больших количествах фруктах, листьях и в луковицах, тогда как его количество в корнях и стеблях мало [26]. Недавние исследования показали, что стресс от засухи приводит к снижению содержания витамина С в семействе растений Labiatae, таких как розмарин, шалфей, мелисса [27] и сои (*Glycine max*) [28]. Подавление аскорбиновой кислоты вызывает гиперчувствительность к стрессу у мутантных растений [2].

Также один из распространенных ответов растений на абиотические стрессы, в том числе к солевому стрессу, - накопление клеточных осмолитов. Среди известных осмолитов у растений именно пролин накапливается в больших количествах в условиях стресса [13]. Пролин функционирует в качестве шаперона, который способен защищать целостность белков и повышать активность различных ферментов [42]. Несколько исследований показали антиоксидантную функцию пролина, а именно: в поглощении АФК [16]. Однако в настоящее время хоть и известно о метаболизме, но некоторые аспекты его биологических функций все еще не ясны. Было выявлено, что различные стрессовые факторы увеличивают общее содержание

пролина во многих растениях, таких как пшеница (*Triticum aestivum* L.) [20], *Arabidopsis thaliana* [39], острый перец (*Capsicum annuum*) [40] и соя (*Glycine max* L. Merr.) [41], что может отражать адаптацию растений к стрессу.

Вкратце, антиоксидантные ферменты - это основные химические молекулы, которые защищают растения от различных стрессов и поддерживают гомеостаз АФК. Однако из имеющихся данных кажется, что активность антиоксидантных ферментов может еще зависеть от генотипов растений и типа приложенного стресса.

Влияние окислительного стресса на биомолекулы

У растений биотический и абиотический стресс, такие как инфекционные агенты, обезвоживание, соленость, УФ-излучение, высокие и низкие температуры, увеличивают синтез АФК и способствуют окислительному стрессу. Растения увеличивают активность антиоксидантных ферментов, чтобы уменьшить и / или нейтрализовать вредное воздействие АФК, чтобы справиться с окислительным стрессом. АФК вызывают окислительное изменение основных биологических молекул, которое запускает окисление липидов, белков, нуклеиновых кислот [1].

В приведенной ниже таблице показан тип повреждений биологических молекул, вызванных АФК:

Таблица 1

Влияние окислительного стресса на биомолекулы

Липиды	Белки	ДНК
<ul style="list-style-type: none"> Обрыв цепи полиненасыщенных жирных кислот. Увеличение текучести и проницаемости мембран. 	<ul style="list-style-type: none"> Инактивация белков и ферментов. Сворачивание белков. Расщепление белков протеазами. Сайт-специфическая модификация белков. Изменения в электрических зарядах. 	<ul style="list-style-type: none"> Двухнитевые разрывы (DBS) и одиночные разрывы (SSB). Окисление остатков тимина и гуанина. Модификация основания ДНК.

Перекисное окисление липидов

Липиды являются основными составляющими клеточной мембраны и хлоропластов растений. При окислительном стрессе АФК удаляют атом водорода из цепи полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), вызывая перекисное окисление липидов и увеличивая утечку через мембрану. Цитотоксический малоновый диальдегид (МДА), кетоны, карбоновые кислоты и альдегиды образуются как конечные продукты перекисного окисления липидов [29]. Цитотоксический малоновый диальдегид (МДА) разрушает клеточную мембрану растений и вызывает сдвиги в текучести, переносе ионов и инактивации ферментов, что может способствовать гибели клеток [9]. На сегодняшний день МДА используется как один из биомаркеров перекисного окисления липидов [29].

В нескольких исследованиях было изучено, что концентрация и накопление МДА в растениях резко возрастают при неблагоприятных экологических условиях [30]. Последние исследования показали, что засуха увеличивает содержание МДА в пшенице (*Triticum aestivum* L.) [20], в осейдже (*Maclura pomifera*) [21], в кукурузе [3] и в амаранте (*Amaranthus tricolor*) [4],

что, вероятно, коррелирует с повышенными уровнями H_2O_2 и O_2 и разрушением клеточных мембран. Однако некоторые результаты исследований показали, что содержание МДА снижалось в условиях дефицита воды у риса (*Oryza sativa* L.) и *Arabidopsis thaliana* [31]. Более того, несколько исследований, проведенных на трансгенных бананах [32] и трансгенных растениях пшеницы [3], показали, что уровни МДА заметно снижаются при солевом стрессе.

Окисление белков

Белки являются основными химическими элементами всех функций клетки. Различные стрессы у растений вызывают окисление белков, что приводит к их интенсивной модификации [13]. Окислительный стресс расщепляет пептидные связи между аминокислотами и сдвигает электрический заряд, вызывая чувствительность к протеолизу, клеточные нарушения и фрагментацию белков. Окисление белков - безвозвратный процесс.

Существуют различные способы изменения белков, такие как карбонилирование, глутатионирование, нитрозилирование и образование дисульфидной связи. Карбонилирование - наиболее частый тип окисления белков, поскольку боковые цепи аминокислот (лизин, пролин, треонин и аргинин) реагируют с гидроксильными радикалами посредством образования реактивных карбонильных групп, таких как кетоны и альдегиды. Карбонилирование необратимо и обычно используется в качестве биомаркера окисления белков [34]. Было установлено, что хлоропластные белки, такие как Rubisco и Cys synthase, сильно карбонилируются в условиях высокой освещенности у *Arabidopsis thaliana* [35]. Другое исследование пшеницы, подвергшейся стрессу от дефицита воды, показало сверхэкспрессию карбонилирования белка в митохондриях по сравнению с хлоропластами и пероксисомами [36].

Аминокислоты и тиоловые группы, содержащие серу, наиболее уязвимы для повреждений от активных форм кислорода [37]. Еще одно изменение белка, вызванное АФК, - это сульфонилирование, тогда как перекись водорода создает дисульфидные связи между остатками цистеина путем образования сульфоновой кислоты (R-SOH), которая способствует изменениям активности белка. Было зарегистрировано, что высокие температуры приводят к денатурации и агрегации запасных белков, таких как вицилин, глобулин, в растениях гороха [38]. Общеизвестно, что дефицит воды и высокие температуры приводят к разворачиванию белков, в то время как низкие температуры вызывают снижение активности ферментов. Кроме того, количество растворимых белков снижается, согласно некоторым сообщениям, у пшеницы (*Triticum aestivum* L.) при стрессе засухи [20].

Окисление ДНК

Факторы окружающей среды, такие как УФ-излучение, засуха, холод, тяжелые металлы и другие химические агенты, вызывают повреждение геномной ДНК. АФК являются генотоксичными и вызывают повреждение последовательности ДНК, окисляя остатки тимина и гуанина в ядре, митохондриях и хлоропластах. Гидроксильные радикалы присоединяются к основанию ДНК и пентозному сахару и вызывают фрагментацию цепи ДНК, что может привести к двухцепочечным разрывам (DBS) и одноцепочечным разрывам (SSB) [42]. Гидроксильный радикал образует окислительные повреждения оснований ДНК путем гидроксирования дезоксигуанозина в положении С-8 с образованием 8-гидрокси дезоксигуанозина (8-OHdG). 8-OHdG может привести к несоответствию реплицируемой цепи, что может привести к ошибке. Биотический и абиотический стресс вызывают усиленную деградацию ДНК в растениях и присутствие 8-гидрокси дезоксигуанозина на высоких уровнях, которое является биомаркером окислительного повреждения ДНК [43]. Однако у растений разработан механизм восстановления повреждений ДНК, называемый реакцией на повреждение ДНК (DDR) [44]. DDR контролирует восстановление повреждений ДНК, вызванных АФК при биотических и абиотических стрессах. Сообщалось, что холодовой стресс вызывает фрагментацию ДНК в корнях кукурузы [45]. Другое исследование, проведенное на гибридных клетках петунии X показало, что ионизирующие

гамма-лучи с различными концентрациями усиливают повреждение ДНК, что в дальнейшем влияет на активность пролиферации клеток у растений [46].

У растений абиотический стресс может вызывать защитные механизмы, такие как эндоредупликация, когда геном растительных клеток реплицируется без митоза [47]. Эндоредупликация может смягчать стресс у растений и играть важную роль в дифференцировке клеток. Например, обычная реакция эндоредупликации у *Arabidopsis thaliana* на окислительное повреждение ДНК, остановку клеточного цикла и гибель клеток. Другой пример, отсутствие активности фактора сборки хроматина 1, индуцированной двухцепочечными разрывами ДНК, приводит к ускорению эндоредупликации в листьях и проростках *Arabidopsis thaliana* [48]. В другом исследовании УФ-В излучение усилило эндоредупликацию семян огурца, что привело к появлению большего количества матриц ДНК и устойчивости к стрессу УФ-В [49]. Эндоредупликация играет важную роль у растений, она борется со стрессами окружающей среды путем постоянного производства новых клеток и снижает негативное влияние различных стрессов [50].

В широком диапазоне стрессовых условий в растениях образуются активные формы кислорода (АФК), которые в дальнейшем вызывают повреждение ДНК и нестабильность генома. Более того, накопление окислительного повреждения ДНК может вызвать различные мутации, которые приводят к снижению стабильности генома растений, продуктивности и даже к гибели клеток [10].

Заключение

Условия абиотического и биотического стресса могут по-разному влиять на рост растений, метаболизм, продуктивность и так далее. Окислительное повреждение естественным образом возникает у растений в результате аэробного дыхания и может быть усилено множеством факторов окружающей среды, которые могут привести к накоплению АФК. В то время как в стабильных условиях роста продукция АФК в клеточных органеллах невысока. Более того, чтобы преодолеть негативное влияние АФК, растения активируют механизмы антиоксидантной защиты, улучшающие устойчивость к различным стрессам. Однако реакция растений на различные абиотические и биотические факторы окружающей среды требует дальнейшего изучения для понимания регуляторных механизмов и сетей.

Финансирование. Работа финансировалась Казахстанской национальной грантовой программой на 2018-2020 годы Министерства образования и науки Республики Казахстан (номер гранта BR05236574, AP05135485-OT-19).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении публикации этой статьи.

Список литературы

1. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. Free Radicals in Biology and Medicine. *Free Radical Biology and Medicine* // -2007. -Vol. 73(4). -P. 1-28. DOI: [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(91\)90055-8ee](https://doi.org/10.1016/0891-5849(91)90055-8ee).
2. Apel K., Hirt H. Reactive oxygen species: metabolism, oxidative stress, and signal transduction // *Annu Rev Plant Biol.* -2004. -Vol.55. -P.373-399. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.55.031903.141701>.
3. Hussain, H.A., Men, S., Hussain, S. et al. Interactive effects of drought and heat stresses on morpho-physiological attributes, yield, nutrient uptake and oxidative status in maize hybrids // *Sci Rep.* -2019. -Vol.9. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40362-7>.

4. Sarker, U., Oba, S. Catalase, superoxide dismutase and ascorbate-glutathione cycle enzymes confer drought tolerance of *Amaranthus tricolor* // *Sci Rep.* -2018. -Vol.8. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-34944-0>.
5. Mittler R., Vanderauwera S., Suzuki N., et al. ROS signaling: the new wave? // *Trends Plant Sci.* -2016. -Vol.16(6). -P. 300-309. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2011.03.007>.
6. Exposito-Rodriguez M., Laissue P.P., Yvon-Durocher G., Smirnov N., Mullineaux P.M. Photosynthesis-dependent H₂O₂ transfer from chloroplasts to nuclei provides a high-light signalling mechanism // *Nat Commun.* -2017. Vol. 8(1). - P. 49. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00074-w>.
7. Jajic I., Sarna T., Strzalka K. Senescence, Stress, and Reactive Oxygen Species // *Plants (Basel).* - 2015. -Vol.4(3). -PP. 393-411. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants4030393>.
8. Lv X., Li H., Chen X., et al. The role of calcium-dependent protein kinase in hydrogen peroxide, nitric oxide and ABA-dependent cold acclimation // *J Exp Bot.* -2018. Vol. 69(16). -P. 4127-4139. DOI: <https://doi.org/10.1093/jxb/ery212>.
9. Sharma P. Reactive Oxygen Species, Oxidative Damage, and Antioxidative Defense Mechanism in Plants under Stressful Conditions // *J. Bot.* - 2012. -P. 1-26.
10. Gill S.S., Tuteja N. Reactive oxygen species and antioxidant machinery in abiotic stress tolerance in crop plants // *Plant Physiology and Biochemistry.* -2010. -Vol.48(12). -P. 909-930. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2010.08.016>.
11. Asada K. Production and scavenging of reactive oxygen species in chloroplasts and their functions // *Plant Physiol.* -2006. -Vol.141(2). -P. 391-396. DOI: [doi:10.1104/pp.106.082040](https://doi.org/10.1104/pp.106.082040).
12. Negi N.P., Shrivastava D.C., Sharma V., Sarin N.B. Overexpression of CuZnSOD from *Arachis hypogaea* alleviates salinity and drought stress in tobacco.// *Plant Cell Rep.* -2015. -Vol.34(7). -P. 1109-1126. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00299-015-1770-4>.
13. Sharma, P., Dubey, R.S. Drought Induces Oxidative Stress and Enhances the Activities of Antioxidant Enzymes in Growing Rice Seedlings // *Plant Growth Regul.* -2005. -Vol.46. -P. 209-221. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10725-005-0002-2>.
14. Davies K.J. Oxidative stress, antioxidant defenses, and damage removal, repair, and replacement systems // *IUBMB Life.* -2000. -Vol.50(5). -P. 279-289. DOI: <https://doi.org/10.1080/713803728>.
15. Wu J. Identification and characterization of a PutCu/Zn-SOD gene from *Puccinellia tenuiflora* (Turcz.) Scribn. et Merr. // *Plant Growth Regul.* -2016. -vol.79, no.1, -P. 55-64. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10725-015-0110-6>.
16. Sarvajeet Singh, Nafees A. Khan, Rahat Nazar and Naser A. Anjum. Photosynthetic Traits and Activities of Antioxidant Enzymes in Blackgram (*Vigna mungo* L. Hepper) Under Cadmium Stress // *American Journal of Plant Physiology.* -2008. -Vol.3. -P. 25-32. DOI: <https://doi.org/10.3923/ajpp.2008.25.32>.
17. Lee D.H, Lee C.B. Chilling stress-induced changes of antioxidant enzymes in the leaves of cucumber: in gel enzyme activity assays // *Plant Sci.* -2000. Vol.159(1). - P. 75-85. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0168-9452\(00\)00326-5](https://doi.org/10.1016/S0168-9452(00)00326-5).
18. Mhamdi A., Noctor G., Baker A. Plant catalases: peroxisomal redox guardians // *Arch Biochem Biophys.* -2012. -Vol.525(2). -PP.181-194. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abb.2012.04.015>.
19. Sharma I., Ahmad P. Catalase: A Versatile Antioxidant in Plants // *Oxidative Damage to Plants: Antioxidant Networks and Signaling.* -2014, -P. 131-148. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-799963-0.00004-6>.
20. Abid M., Ali S., Qi L.K., et al. Physiological and biochemical changes during drought and recovery periods at tillering and jointing stages in wheat (*Triticum aestivum* L.) // *Sci Rep.* -2018. - Vol.8(1). -P. 4615. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21441-7>.
21. Khaleghi A., Naderi R., Brunetti C., Maserti B.E., Salami S.A., Babalar M. Morphological, physiochemical and antioxidant responses of *Maclura pomifera* to drought stress // *Sci Rep.* -2019. - Vol.9(1). -P. 19250. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55889-y>.

22. Abedi T., Pakniyat H. Antioxidant enzymes changes in response to drought stress in ten cultivars of oilseed rape (*Brassica napus* L.) // *Czech J. Genet. Plant Breed.* -2010. -V.46. -P. 27-34. DOI: <https://doi.org/10.17221/67/2009-CJGPB>.
23. Quartacci, Mike and Navari-Izzo, F.. Water Stress and Free Radical Mediated Changes in Sunflower Seedlings // *Journal of Plant Physiology.* -1992.-V.139. -P.621–625. [https://doi.org/10.1016/S0176-1617\(11\)80381-0](https://doi.org/10.1016/S0176-1617(11)80381-0).
24. Czégény G., Wu M., Dér A., Eriksson L.A., Strid Å., Hideg É. Hydrogen peroxide contributes to the ultraviolet-B (280-315 nm) induced oxidative stress of plant leaves through multiple pathways // *FEBS Lett.* -2014. -Vol.588(14). - P. 2255-2261. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2014.05.005>.
25. Ristilä M., Strid H., Eriksson L.A., Strid A, Sävenstrand H. The role of the pyridoxine (vitamin B6) biosynthesis enzyme PDX1 in ultraviolet-B radiation responses in plants // *Plant Physiol Biochem.* -2011. -Vol.49(3). -PP.284-292. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2011.01.003>.
26. Smirnoff N. Ascorbic acid metabolism and functions: A comparison of plants and mammals // *Free Radic Biol Med.* -2018. -Vol.122. -P.116-129. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.03.033>.
27. Munné-Bosch S., Alegre L. Drought-induced changes in the redox state of alpha-tocopherol, ascorbate, and the diterpene carnosic acid in chloroplasts of Labiatae species differing in carnosic acid contents // *Plant Physiol.* -2003. -Vol.131(4). -P. 1816-1825. DOI: <https://doi.org/10.1104/pp.102.019265>.
28. Seminario A., Song L., Zulet A., Nguyen H.T., González E.M., Larrainzar E. Drought Stress Causes a Reduction in the Biosynthesis of Ascorbic Acid in Soybean Plants // *Front Plant Sci.* -2017. -Vol.8. -P. 1042. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.01042>.
29. Gaschler M.M., Stockwell B.R. Lipid peroxidation in cell death // *Biochem Biophys Res Commun.* -2017. -Vol.482(3). -P. 419-425. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.10.086>.
30. Perl-Treves R., Perl A. Oxidative Stress: An Introduction // *Oxidative Stress plants.* -2002. -P. 1-32.
31. Fu G.F. Changes of oxidative stress and soluble sugar in anthers involve in rice pollen abortion under drought stress // *Agric. Sci. China.* -2011. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44958-x>.
32. Sreedharan S., Shekhawat U.K., Ganapathi T.R. Constitutive and stress-inducible overexpression of a native aquaporin gene (*MusaPIP2;6*) in transgenic banana plants signals its pivotal role in salt tolerance // *Plant Mol Biol.* -2015. -Vol.88(1-2). - P. 41-52. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11103-015-0305-2>.
33. Yu G.H. et al. "Changes in the Physiological Parameters of SbPIP1-Transformed Wheat Plants under Salt Stress // *International journal of genomics.* -2015. -P.1-6. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/384356>.
34. Møller I.M., Jensen P.E., Hansson A. Oxidative modifications to cellular components in plants // *Annu Rev Plant Biol.* -2007. -Vol.58. -P.459-481. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.58.032806.103946>.
35. Davletova S., Rizhsky L., Liang H., et al. Cytosolic ascorbate peroxidase 1 is a central component of the reactive oxygen gene network of *Arabidopsis* // *Plant Cell.* -2005. -Vol.17(1). - P. 268-281. DOI: <https://doi.org/10.1105/tpc.104.02697>.
36. Bartoli CG, Gómez F, Martínez DE, Guamet JJ. Mitochondria are the main target for oxidative damage in leaves of wheat (*Triticum aestivum* L.) // *J Exp Bot.* -2004. -Vol.55(403). -P.1663-1669. DOI: <https://doi.org/10.1093/jxb/erh199>.
37. Tanou G., Molassiotis A., Diamantidis G. Induction of reactive oxygen species and necrotic death-like destruction in strawberry leaves by salinity. // *Environmental and Experimental Botany.* -2009. -Vol.65(2). - P. 270-281. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2008.09.005>.
38. Sun X.D., Arntfield S.D. Molecular forces involved in heat-induced pea protein gelation: Effects of various reagents on the rheological properties of salt-extracted pea protein gels // *Food Hydrocoll.* -2012. -Vol.28(2). -P. 325-332. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2011.12.014>.
39. Sperdoui I., Moustakas M. Interaction of proline, sugars, and anthocyanins during

photosynthetic acclimation of *Arabidopsis thaliana* to drought stress // *J. Plant Physiol.* -2012. - Vol.169(6). -PP.577-585.

40. Anjum S.A., Farooq M., Xie X-Y, Liu, X-J & Ijaz, MF. 'Antioxidant defense system and proline accumulation enables hot pepper to perform better under drought // *Scientia Horticulturae.* -2012. - Vol.140. -P. 66-73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2012.03.028>.

41. Iqbal N., Hussain S., Raza M.A., et al. Drought Tolerance of Soybean (*Glycine max* L. Merr.) by Improved Photosynthetic Characteristics and an Efficient Antioxidant Enzyme Activities Under a Split-Root System // *Front Physiol.* -2019. -Vol.10. -P. 786. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00786>.

42. Cadet J., Wagner J.R. DNA base damage by reactive oxygen species, oxidizing agents, and UV radiation // *Cold Spring Harb Perspect Biol.* -2013. -Vol.5(2). DOI: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a012559>.

43. Comparison of different methods of measuring 8-oxoguanine as a marker of oxidative DNA damage. ESCODD (European Standards Committee on Oxidative DNA Damage) // *Free Radic Res.* -2000. -Vol.32(4). - P. 333-341. DOI: <https://doi.org/10.1080/10715760000300331>.

44. Nisa M.U., Huang Y., Benhamed M., Raynaud C. The Plant DNA Damage Response: Signaling Pathways Leading to Growth Inhibition and Putative Role in Response to Stress Conditions // *Front Plant Sci.* -2019. -Vol.10. -P. 653. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00653>.

45. Ning S.B., Song Y.C., Damme Pv Pv. Characterization of the early stages of programmed cell death in maize root cells by using comet assay and the combination of cell electrophoresis with annexin binding // *Electrophoresis.* -2002. -Vol.23(13). - P. 2096-2102. DOI: <https://doi.org/10.1002/1522>.

46. Donà M., Ventura L., Macovei A., et al. γ irradiation with different dose rates induces different DNA damage responses in *Petunia x hybrida* cells // *J Plant Physiol.* -2013. -V.170(8). - P.780-787. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2013.01.010>.

47. Lee H.O., Davidson J.M., Duronio R.J. Endoreduplication: polyploidy with purpose // *Genes Dev.* -2009. -Vol.23(23). -P. 2461-2477. DOI: <https://doi.org/10.1101/gad.1829209>.

48. Schönrock N., Exner V., Probst A., Grussem W., Hennig L. Functional genomic analysis of CAF-1 mutants in *Arabidopsis thaliana* // *J Biol Chem.* -2006. Vol.281(14). - P.9560-9568. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M513426200>.

49. Yamasaki S., Shimada E., Kuwano T., Kawano T., Noguchi N. Continuous UV-B irradiation induces endoreduplication and peroxidase activity in epidermal cells surrounding trichomes on cucumber cotyledons // *J Radiat Res.* -2010. -Vol.51(2). - P. 187-196. DOI: <https://doi.org/10.1269/jrr.09101>.

50. Scholes D.R., Paige K.N. Plasticity in ploidy: a generalized response to stress // *Trends Plant Sci.* -2015. -Vol.20(3). -P.165. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2014.11.007>.

К.Е. Жанасова, А.Б. Курманбаева, Ж.К. Масалимов

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

Абиотикалық стресстердің биомолекуларға әсері

Аңдатпа. Өсімдіктер табиғи ортада үздіксіз әр түрлі абиотикалық шабуылдарға ұшырайды, бұл өсімдіктің өнімділігінің төмендеуіне әкеледі. Нәтижесінде, өсімдіктер морфологиялық, физиологиялық және биохимиялық деңгейлерде қоршаған ортаның ауыр жағдайларына қарсы тұруға, бейімделуге немесе тірі қалуға көмектесетін ерекше механизмдерді іске қосады. Қоршаған ортаның қолайсыз әсерлері өсу мен фотосинтездің тежелуіне, стоматалардың жабылуына, өсімдік түсінің өзгеруіне және өсімдіктерде ОБФ-ның улы түрлерінің жинақталуы сияқты бұзылулар тудырады. Алайда, қазіргі уақытта оттегінің белсенді формаларының (ОБФ) рөлі туралы көптеген ақпарат бар. Өсімдіктерде күн сәулесі, температура, тұздың мөлшері, ауыр металдар, ауа мен судың ластануы, ультрафиолетті

сәулеленуі оттегінің белсенді формаларының (ОБФ) пайда болуына ықпал ететіні белгілі. ОБФ өсімдік жүйелеріне құрылымдық жағынан зиян келтіреді, олардың тепе-теңдігі мен тотығу стрессінің бұзылуына әкеледі. Тиісті бақылаусыз жасушалардағы ОБФ мөлшері жоғарылап, мембраналарға (липидтердің асқын тотығуы), ақуыздарға, РНҚ мен ДНҚ молекулаларына зақым келтіреді, тіпті жасушалардың өлуіне әкеп соғуы мүмкін. Өсімдіктердің түрлі тітіркендіргіштерге қалай әсер ететінін және оларға төзімділікті дамытатындығын түсіну өте маңызды.

Бұл шолу мақаласы әртүрлі абиотикалық стресстерге жауап ретінде тотығу стрессінің биомолекулаларға әсерін қысқаша шолуды қамтамасыз етуге бағытталған.

Түйін сөздер: абиотикалық стресс, құрғақшылық, температура, биомолекула, липидтер, ақуыздар, ДНҚ, антиоксидантты қорғаныс.

K.Ye. Zhanassova, A.B. Kurmanbayeva, Zh.K. Masalimov
L.N.Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan

Influence of abiotic stress on biomolecules

Abstract. Plants are exposed continuously in their natural environment to diverse abiotic assaults throughout life, which leads to a decrease in yield. As a result, plants have evolved unique mechanisms at the morphological, physiological, and biochemical levels to help them resist, adapt, or survive severe environmental circumstances. Unfavorable environmental effects cause disruptions such as the inhibition of growth and photosynthesis, the closing of stomata, discoloration, and the accumulation of toxic forms of ROS in plants. However, currently, a substantial quantity of information has been gathered on the role of reactive oxygen species (ROS). Sunlight, temperature, salt content, heavy metals, air and water pollution, and UV radiation are all known to contribute to the production of reactive oxygen species (ROS) in plants. ROS harm plant systems structurally, causing a disruption in their equilibrium and the development of oxidative stress. Without appropriate control, the quantity of ROS in cells rises, causing oxidative damage to cell membranes, proteins, RNA and DNA molecules, and even cell death. It is critical to understand how plants respond to various stimuli and develop resistance to them.

The review article aims to provide a general overview of the impact of oxidative stress on biomolecules in response to different abiotic stresses.

Keywords: abiotic stress, reactive oxygen species (ROS), drought, temperature, biomolecule, lipids, proteins, DNA, antioxidant protection.

References

1. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. Free Radicals in Biology and Medicine. *Free Radical Biology and Medicine*. 73(4), 1-28 (2007). DOI: [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(91\)90055-8](https://doi.org/10.1016/0891-5849(91)90055-8).
2. Apel K., Hirt H. Reactive oxygen species: metabolism, oxidative stress, and signal transduction. *Annu Rev Plant Biol*. 55, 373-399 (2004). DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.55.031903.141701>.
3. Hussain, H.A., Men, S., Hussain, S. et al. Interactive effects of drought and heat stresses on morpho-physiological attributes, yield, nutrient uptake and oxidative status in maize hybrids. *Sci Rep*. 9(1), 3890 (2019). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40362-7>.
4. Sarker U., Oba S. Catalase, superoxide dismutase and ascorbate-glutathione cycle enzymes confer drought tolerance of *Amaranthus tricolor*. *Sci Rep*. 8(1), 16496b (2018). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-34944-0>.
5. Mittler R., Vanderauwera S., Suzuki N., et al. ROS signaling: the new wave? *Trends Plant Sci*. 16(6), 300-309 (2016). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2011.03.007>.

6. Exposito-Rodriguez M., Laissue P.P., Yvon-Durocher G., Smirnov N., Mullineaux P.M. Photosynthesis-dependent H₂O₂ transfer from chloroplasts to nuclei provides a high-light signalling mechanism. *Nat Commun.* 8 (1), 49 (2017). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00074-w>.
7. Jajic I., Sarna T., Strzalka K. Senescence, Stress, and Reactive Oxygen Species. *Plants (Basel)*. 4(3), 393-411 (2015). DOI: <https://doi.org/10.3390/plants4030393>.
8. Lv X., Li H., Chen X., et al. The role of calcium-dependent protein kinase in hydrogen peroxide, nitric oxide and ABA-dependent cold acclimation. *J Exp Bot.* 69 (16), 4127-4139 (2018). DOI: <https://doi.org/10.1093/jxb/ery212>.
9. Sharma P. Reactive Oxygen Species, Oxidative Damage, and Antioxidative Defense Mechanism in Plants under Stressful Conditions. *J. Bot.* 1, 1-26 (2012).
10. Gill S.S., Tuteja N. Reactive oxygen species and antioxidant machinery in abiotic stress tolerance in crop plants. *Plant Physiology and Biochemistry.* 48(12), 909-930 (2010). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2010.08.016>.
11. Asada K. Production and scavenging of reactive oxygen species in chloroplasts and their functions. *Plant Physiol.* 141 (2), 391-396 (2006). DOI: [doi:10.1104/pp.106.082040](https://doi.org/10.1104/pp.106.082040).
12. Negi N.P., Shrivastava D.C., Sharma V., Sarin N.B. Overexpression of CuZnSOD from *Arachis hypogaea* alleviates salinity and drought stress in tobacco. *Plant Cell Rep.* 34(7), 1109-1126 (2015). DOI: <https://doi.org/10.1007/s00299-015-1770-4>.
13. Sharma P., Dubey R.S. Drought Induces Oxidative Stress and Enhances the Activities of Antioxidant Enzymes in Growing Rice Seedlings. *Plant Growth Regul.* 46, 209-221 (2005). DOI: <https://doi.org/10.1007/s10725-005-0002-2>.
14. Davies K.J. Oxidative stress, antioxidant defenses, and damage removal, repair, and replacement systems. *IUBMB Life.* 50 (2), 279-289 (2000). DOI: <https://doi.org/10.1080/713803728>.
15. Wu J. Identification and characterization of a PutCu/Zn-SOD gene from *Puccinellia tenuiflora* (Turcz.) Scribn. et Merr. *Plant Growth Regul.* 79 (1), 55-64 (2016). DOI: <https://doi.org/10.1007/s10725-015-0110-6>.
16. Sarvajeet Singh, Nafees A. Khan, Rahat Nazar and Naser A. Anjum. Photosynthetic Traits and Activities of Antioxidant Enzymes in Blackgram (*Vigna mungo* L. Hepper) Under Cadmium Stress. *American Journal of Plant Physiology.* 3, 25-32 (2008). DOI: <https://doi.org/10.3923/ajpp.2008.25.32>.
17. Lee D.H., Lee C.B. Chilling stress-induced changes of antioxidant enzymes in the leaves of cucumber: in gel enzyme activity assays. *Plant Sci.* 159(1), 75-85 (2000). DOI: [https://doi.org/10.1016/S0168-9452\(00\)00326-5](https://doi.org/10.1016/S0168-9452(00)00326-5).
18. Mhamdi A., Noctor G., Baker A. Plant catalases: peroxisomal redox guardians. *Arch Biochem Biophys.* 525(2), 181-194 (2012). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abb.2012.04.015>.
19. Sharma I., Ahmad P. Catalase: A Versatile Antioxidant in Plants. *Oxidative Damage to Plants: Antioxidant Networks and Signaling.* 131-148 (2014). DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-799963-0.00004-6>.
20. Abid M., Ali S., Qi L.K., et al. Physiological and biochemical changes during drought and recovery periods at tillering and jointing stages in wheat (*Triticum aestivum* L.) *Sci Rep.* 8 (1), 4615 (2018). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21441-7>.
21. Khaleghi A., Naderi R., Brunetti C., Maserti B.E., Salami S.A., Babalar M. Morphological, physiochemical and antioxidant responses of *Maclura pomifera* to drought stress. *Sci Rep.* 9(1) 19250 (2019). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55889-y>.
22. Abedi T., Pakniyat H. Antioxidant enzymes changes in response to drought stress in ten cultivars of oilseed rape (*Brassica napus* L.) *Czech J. Genet. Plant Breed.* 46, 27-34 (2010). DOI: <https://doi.org/10.17221/67/2009-CJGPB>.
23. Quartacci, Mike and Navari-Izzo, F. Water Stress and Free Radical Mediated Changes in Sunflower Seedlings. *Journal of Plant Physiology.* 139, 621-625 (1992). DOI: [https://doi.org/10.1016/S0176-1617\(11\)80381-0](https://doi.org/10.1016/S0176-1617(11)80381-0).

24. Czégény G., Wu M., Dér A., Eriksson L.A., Strid Å., Hideg É. Hydrogen peroxide contributes to the ultraviolet-B (280-315 nm) induced oxidative stress of plant leaves through multiple pathways. *FEBS Lett.* 588(14), 2255-2261 (2014). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2014.05.005>.
25. Ristilä M., Strid H., Eriksson L.A., Strid A., Sävenstrand H. The role of the pyridoxine (vitamin B6) biosynthesis enzyme PDX1 in ultraviolet-B radiation responses in plants. *Plant Physiol Biochem.* 49(3), 284-292 (2011). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2011.01.003>.
26. Smirnoff N. Ascorbic acid metabolism and functions: A comparison of plants and mammals. *Free Radic Biol Med.* 122, 116-129 (2018). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.03.033>.
27. Munné-Bosch S., Alegre L. Drought-induced changes in the redox state of alpha-tocopherol, ascorbate, and the diterpene carnosic acid in chloroplasts of Labiatae species differing in carnosic acid contents. *Plant Physiol.* 131(4), 1816-1825 (2003). DOI: <https://doi.org/10.1104/pp.102.019265>.
28. Seminario A., Song L., Zulet A., Nguyen H.T., González E.M., Larrainzar E. Drought Stress Causes a Reduction in the Biosynthesis of Ascorbic Acid in Soybean Plants. *Front Plant Sci.* 8, 1042 (2017). DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.01042>.
29. Gaschler M.M., Stockwell B.R. Lipid peroxidation in cell death // *Biochem Biophys Res Commun.* 482 (3), 419-425 (2017). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.10.086>.
30. Perl-Treves R., Perl A. Oxidative Stress: An Introduction. *Oxidative Stress plants.* 1, 1-32 (2002).
31. Fu G.F. Changes of oxidative stress and soluble sugar in anthers involve in rice pollen abortion under drought stress. *Agric. Sci. China.* 10(7), 1016-1-25 (2011). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44958-x>.
32. Sreedharan S., Shekhawat U.K., Ganapathi T.R. Constitutive and stress-inducible overexpression of a native aquaporin gene (MusaPIP2;6) in transgenic banana plants signals its pivotal role in salt tolerance. *Plant Mol Biol.* 88(1-2), 41-52 (2015). DOI: <https://doi.org/10.1007/s11103-015-0305-2>.
33. Yu G.H. et al. "Changes in the Physiological Parameters of SbPIP1-Transformed Wheat Plants under Salt Stress. *International journal of genomics.* 2015, 1-6 (2015). DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/384356>.
34. Møller I.M., Jensen P.E., Hansson A. Oxidative modifications to cellular components in plants. *Annu Rev Plant Biol.* 58, 459-481 (2007). DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.58.032806.103946>.
35. Davletova S., Rizhsky L., Liang H., et al. Cytosolic ascorbate peroxidase 1 is a central component of the reactive oxygen gene network of Arabidopsis. *Plant Cell.* 17 (1), 268-281 (2005). DOI: <https://doi.org/10.1105/tpc.104.02697>.
36. Bartoli CG, Gómez F, Martínez DE, Guiamet JJ. Mitochondria are the main target for oxidative damage in leaves of wheat (*Triticum aestivum* L.) *J Exp Bot.* 55(403), 1663-1669 (2004). DOI: <https://doi.org/10.1093/jxb/erh199>.
37. Tanou G., Molassiotis A., Diamantidis G. Induction of reactive oxygen species and necrotic death-like destruction in strawberry leaves by salinity. *Environmental and Experimental Botany.* 65(2), 270-281 (2009). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2008.09.005>.
38. Sun X.D., Arntfield S.D. Molecular forces involved in heat-induced pea protein gelation: Effects of various reagents on the rheological properties of salt-extracted pea protein gels. *Food Hydrocoll.* 28(2), 325-332 (2012). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2011.12.014>.
39. Sperdoui I., Moustakas M. Interaction of proline, sugars, and anthocyanins during photosynthetic acclimation of *Arabidopsis thaliana* to drought stress. *J. Plant Physiol.* 169 (6), 577-585 (2012).
40. Anjum, S.A., Farooq M., Xie, X-Y, Liu, X-J & Ijaz, MF, 'Antioxidant defense system and proline accumulation enables hot pepper to perform better under drought. *Scientia Horticulturae.* 140, 66-73 (2012). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2012.03.028>.
41. Iqbal N., Hussain S., Raza M.A., et al. Drought Tolerance of Soybean (*Glycine max* L. Merr.) by Improved Photosynthetic Characteristics and an Efficient Antioxidant Enzyme Activities Under a Split-Root System. *Front Physiol.* 10, 786 (2019). DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00786>.
42. Cadet J., Wagner J.R. DNA base damage by reactive oxygen species, oxidizing agents, and UV

radiation. Cold Spring Harb Perspect Biol. 5(2), a012559 (2013). DOI: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a012559>.

43. Comparison of different methods of measuring 8-oxoguanine as a marker of oxidative DNA damage. ESCODD (European Standards Committee on Oxidative DNA Damage) Free Radic Res. 32(4), 333-341 (2000). DOI: <https://doi.org/10.1080/1071576000300331>.

44. Nisa M.U., Huang Y., Benhamed M., Raynaud C. The Plant DNA Damage Response: Signaling Pathways Leading to Growth Inhibition and Putative Role in Response to Stress Conditions. Front Plant Sci. 10, 653 (2019). DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00653>.

45. Ning S.B., Song Y.C., Damme Pv Pv. Characterization of the early stages of programmed cell death in maize root cells by using comet assay and the combination of cell electrophoresis with annexin binding. Electrophoresis. 23 (13), 2096-2102 (2002). DOI: <https://doi.org/10.1002/1522>.

46. Donà M., Ventura L., Macovei A., et al. γ irradiation with different dose rates induces different DNA damage responses in *Petunia x hybrida* cells. J Plant Physiol. 170(8), 780-787(2013). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2013.01.010>.

47. Lee H.O., Davidson J.M., Duronio R.J. Endoreduplication: polyploidy with purpose. Genes Dev. 23(21), 2461-2477 (2009). DOI: <https://doi.org/10.1101/gad.1829209>.

48. Schönrock N., Exner V., Probst A., Gruissem W., Hennig L. Functional genomic analysis of CAF-1 mutants in *Arabidopsis thaliana*. J Biol Chem. -2006. Vol.281(14). 281(14), 9560-9568 (2006). DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M513426200>.

49. Yamasaki S., Shimada E., Kuwano T., Kawano T., Noguchi N. Continuous UV-B irradiation induces endoreduplication and peroxidase activity in epidermal cells surrounding trichomes on cucumber cotyledons. J Radiat Res. 51 (2), 187-196 (2010). DOI: <https://doi.org/10.1269/jrr.09101>.

50. Scholes D.R., Paige K.N. Plasticity in ploidy: a generalized response to stress. Trends Plant Sci. 20 (3), 165 (2015). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2014.11.007>.

Сведения об авторах:

Жанасова К.Е. – докторант кафедры биологии и геномики, Евразийский национальный университет имени Л.Н.Гумилева, ул. К.Мунайтпасова, 13, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: zhanassova.kz@gmail.com.

Курманбаева А.Б. – и.о. доцента кафедры биотехнологии и микробиологии, Евразийский национальный университет имени Л.Н.Гумилева, ул. К.Мунайтпасова, 13, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: kurmanbayeva.assylay@gmail.com.

Масалимов Ж.К. – доцент кафедры биотехнологии и микробиологии, Евразийский национальный университет имени Л.Н.Гумилева, ул. К.Мунайтпасова 13, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: massalimov@gmail.com.

Zhanassova K. – Ph.D. student of the Department of Biology and Genomics, L.N.Gumilyov Eurasian National University, 13 Munaitpasov str., Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: zhanassova.kz@gmail.com.

Kurmanbayeva A. – Associate Professor at the Department of Biotechnology and Microbiology, L.N. Gumilyov Eurasian National University, 13 Munaitpasov str., Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: kurmanbayeva.assylay@gmail.com.

Masalimov Zh. – Associate Professor at the Department of Biotechnology and Microbiology, L.N.Gumilyov Eurasian National University, 13 Munaitpasov str., Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: massalimov@gmail.com.

Salicylic acid and oxalic acid stimulates wheat yield components grown under disease conditions

Abstract. The Republic of Kazakhstan is a major wheat-producing and wheat-exporting country. Wheat is a grain which the most important source of food on earth. It contains 75-80% carbohydrates, 9-18% protein, fiber, many vitamins (especially B vitamins), calcium, iron, and many macro-and micro-nutrients. Fungal leaf diseases, such as leaf blotch caused by *Septoria tritici* and rust diseases caused by *Puccinia graminis*, *Puccinia striiformis* and *Puccinia triticina* are also a problem for spring wheat production. Despite the dry climate, the cultivation of susceptible varieties results in epidemics of leaf rust in one year out of four on average, affecting more than 1 million hectares, with estimated losses of up to 25-30 percent of yields. Salicylic acid and oxalic acids have the effects of promoting plant growth. We test whether they can positively impact wheat yield under disease conditions. Foliar seed application of Salicylic acid and oxalic acid on wheat cultivar leads to overall better performance of the plants and increases the yield significantly. Effect on wheat yield components of two substances (SA, and OA) in both ways such as seed treatment and foliar spray, believed to have growth-stimulating properties in plants. 0.2 mM OA and 0,5 mM SA+ 0,1 mM OA samples represented a good result in both seed treatment and foliar spray in all yield characteristics of Aray cultivars compaire to control. The results of this study will be useful to control fungal diseases of wheat.

Keywords: wheat, disease, rust, systemic resistance, salicylic acid, oxalic acid.

Abbreviations: Salicylic Acid – SA, oxalic acid – OA, systemic resistance – SR, induced systemic resistance – ISR.

DOI: 10.32523/2616-7034-2021-137-4-105-112

Introduction

Wheat (*Triticum spp.*) is one of the most important staple foods of humankind. About 37 percent of the world's population relies on it as their main cereal; it accounts for some 20 percent of all food calories consumed by humans, and annual world wheat production has risen to over 600 million tonnes, more than one-third of total global cereal output [1]. Central Asia, including Kazakhstan, is a significant player in regional and global food security, producing most of the grain trade in the region, with total area sown to wheat in Kazakhstan representing over 85% of total cereal production [2]. One of the main reasons for the reduction in the yield of wheat in Kazakhstan is the disease of airborne infection. Dominant position, as a part of the pathogenic complex of wheat in Kazakhstan, is taken by rusts (yellow, stem, and leaf rust) [3-6].

Salicylic acid (SA) is a phenolic compound that is a derivative of benzoic acid commonly found in plants at low concentrations (below 1 mg kg⁻¹ fresh weight [7]. However, in infected plants its concentration can increase 20-fold, activating the genes responsible for synthesizing defense-related proteins [8]. Both endogenous and exogenous SA induce local resistance, given its role as a signal molecule for the development of systemic acquired resistance [9]. Moreover, SA is an endogenous regulator of plant growth and development [10,11].

Oxalic acid (OA) is an organic acid widely distributed in plants, fungi, and animals, and plays different roles in different living organisms [12]. It is a virulence factor in several phytopathogenic fungi, including the model species *Sclerotinia sclerotium* [13]. In plants, it can play two distinct roles, depending on the concentration. While a high concentration of OA induces programmed cell death and contributes to the progression of fungi, a low concentration gives rise to plant resistance to fungi [14].

Recently, the oxalic acid application has received much attention about induced disease systemic resistance and its antioxidant capability [15-19].

The objective of this study was to investigate the impact of spraying salicylic acid, oxalic acid, individually or in combination on yield and yield components of wheat (*Triticum aestivum* L.) to improve growth, yield, and grain quality under disease stress.

Materials and methods

Growth Conditions, Treatments, and Experimental Design

Field experiments were carried out at the Kazakh research institute of agriculture and plant growing, Kazakhstan during the summer seasons of 2020 (43°13'09"N 76°41'17"E). The soil of the experimental site, located in the village of Almalybak, is represented by irrigated light-chestnut soils with a deep occurrence of groundwater (more than 10 meters), characteristic of the foothill plain of the Zailiyskiy Alatau.

A completely randomized design with different combinations of SA, OA, seed treatment, and foliar spray was conducted during the 2020 year in the field. While the SA levels were 0.25 and 0.5 mM, the OA levels were 0.1 and 0.2 mM, respectively. The treatment combinations were replicated 3 or 4 times.

In this study, grains of wheat variety (*Triticum aestivum* L.) were taken from the Kazakh research institute of agriculture and plant growing, Kazakhstan. The variety of Arai was harvested in July 2019. Wheat seeds were washed twice with sterile distilled water. Seed treatment: the seeds were soaked in acid solutions for 6 hours, soaked, and then germinated in the field; foliar spray: 11-day-old seedlings were sprayed with acid solutions and then germinated in the field. Plants were inoculated with Urediniospores of *Puccinia recondita* f. sp. tritici, *Puccinia striiformis* f. sp. tritici, and *Puccinia graminis* f. sp. Tritici that causes Leaf, stripe, respectively, after 25 days from sowing the seeds. The plant materials were treated with various concentrations of SA, and OA (Enbridge PharmTech, China). The seedlings were cut After 18 days to estimate the dry weight of shoots (g) and dry weight of roots (g). At harvest, samples of ten plants were taken randomly to estimate the following yield components: Plant height (cm), number of main spikelets (pcs), number of seeds in main spike (pcs), thousands kernel weight (TKW, g).

Results

We used wheat variety to investigate the effect of salicylic and oxalic acid on overall plant performance under disease conditions in the field. We tested whether different concentrations of acids show a basic difference under our experimental conditions and was observed the effect of SA and OA on productivity parameters such as number of the spike (g), number of seeds in the main spike (pcs), thousand kernel weight (TKW, g) dry weight of shoots (g) and dry weight of roots (g). We observed that the grain yield differed significantly in both seed treatment and foliar spray in all the yield parameters that were investigated (Table 1, 2).

Table 1

Basic yield characteristics of Aray cultivar under the growth in disease condition in seed treatment

Salicylic acid and oxalic acid (mM)	Number of the spike, pcs	Number of seeds in main spike, pcs	TKW, g	The dry weight of shoots, g	The dry weight of roots, g
Control	13	27.87	31.2	0.37	0.07
0.25 SA	12.7	23.85	31.5833	0.543	0.0983

0.5 SA	13.133	26.467	28.65	0.472	0.1017
0.1 OA	15.5667	31.03	36.3167	0.572	0.09
0.2 OA	15.3333	29.4	32.917	0.536	0.115
0.25 SA+ 0.1 OA	12.9	23.43	30.75	0.46	0.0873
0.25 SA+ 0.2 OA	11.9333	21.03	29.917	0.565	0.09
0.5 SA+ 0.2 OA	11.3667	22.833	29.083	0.587	0.088
0.5 SA+ 0.1 OA	15.1667	30.933	29.833	0.582	0.088

Table 2

Basic yield characteristics of Aray cultivars under the growth in disease condition in foliar spray

Salicylic acid and oxalic acid (mM)	Number of the spike, pcs	Number of seeds in main spike, pcs	TKW, g	The dry weight of shoots, g	The dry weight of roots, g
Control	13.267	22.367	28.25	0.346	0.067
0.25 SA	13.967	25.267	30.483	0.629	0.098
0.5 SA	13.067	22.667	31.87	0.5297	0.093
0.1 OA	12.133	18.6	24.367	0.585	0.093
0.2 OA	14.367	22.667	32.417	0.538	0.103
0.25 SA+ 0.1 OA	13	18.667	29.37	0.463	0.087
0.25 SA+ 0.2 OA	14.3	21.667	26.65	0.555	0.083
0.5 SA+ 0.2 OA	14.567	19.8	23.833	0.593	0.087
0.5 SA+ 0.1 OA	14.6	23.1	27.083	0.602	0.09

In our study, number of main spike showed the high level in 0.1 mM OA, 0.2 mM OA and 0.5 mM SA+ 0.1 mM OA with 15.6 pcs, 15.3 pcs and 15.2 pcs., respectively, in seed treatment (Table 1) while 0.2 mM OA, 0.25 mM SA+ 0.2 mM OA, 0.5 mM SA+ 0.2 mM OA, and 0.5 mM SA+ 0.1 mM OA with 14.4 pcs, 14.3 pcs, 14.7 pcs and 14.6 pcs, respectively, in foliar spray (Table 2). Number of seeds in main spike more in 0.1 mM OA, 0.2 mM OA and 0.5 mM SA+ 0.1 mM OA such as 31.0 pcs, 29.4 pcs and 30.9 pcs than control of seed treatment. The higher number of seeds observed in 0.25 mM SA and 0.5 mM SA+ 0.1 mM OA mM at 25.3 pcs and 23.1 pcs compare to control in foliar spray. TKW increased in 0.1 mM (36.3 g) and 0.2 mM OA (32.9 g) in seed treatment as well as in 0.25 mM SA (30.5 g), 0.5 mM SA (31.8 g), 0.2 mM OA (32.4 g) and 0.25 mM SA+ 0.1 mM OA (29.4 g) in foliar spray.

Discussion

Exogenous SA and OA application also showed different effects on plant development, including seed germination, budding, flowering, fruit setting, and ripening, imbibing maize seeds in ~0.3 mM to ~0.9 mM SA showed higher germination speed, percentage, and shoot length [20]. In this study, number of main spike showed the high level in 0.1 mM OA, 0.2 mM OA and 0.5 mM SA+ 0.1 mM OA with 15.6 pcs, 15.3 pcs and 15.2 pcs., respectively, in seed treatment (Table 1) while 0.2 mM OA, 0.25 mM SA+ 0.2 mM OA, 0.5 mM SA+ 0.2 mM OA, and 0.5 mM SA+ 0.1 mM OA with 14.4 pcs, 14.3 pcs, 14.7 pcs and 14.6 pcs, respectively, in foliar spray (Table 2). Research on salicylic acid, oxalic acid, and chitosan as plant protection products and growth stimulants has so far concerned various herbaceous crop plants [11.12.21]. The leaf number, fresh and dry mass per plant of wheat seedlings raised from the grains soaked in lower concentrations (10-5 mM) of salicylic acid, increased significantly [22]. A similar growth-promoting response was generated in barley seedlings sprayed with salicylic acid [23.24]

observed a significant increase in growth characteristics, pigment contents, and photosynthetic rate in maize, sprayed with SA. In our study, the best result was obtained to the weight of shoots and roots with all various concentrations of SA and OA, though it was found to stimulate the growth of shoots and roots. The highest number of TKW was observed in 0.1 mM OA seed treatment.

Conclusion

We tested the effect on wheat yield components of two substances (SA, and OA) in both ways such as seed treatment and foliar spray, believed to have growth-stimulating properties in plants. 0.2 OA and 0.5 SA+ 0.1 OA samples represented good results in both seed treatment and foliar spray in all yield characteristics of Aray cultivars compared to control. To be concluding, the effectiveness of SA and OA must be evaluated in further studies.

Funding. This study was supported by the grant OR11465424 "Development and implementation of highly effective diagnostic systems for identifying the most dangerous diseases and increasing the genetic potential of crop resistance" for 2020-2022 by the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan.

References

1. Fehér I., Fieldsend A.F. "The potential for expanding wheat production in Kazakhstan". - Luxembourg: Publications Office of the European Union. - 2019. - p.11.
2. Morgounov A., Abugalieva A., Martynov S. Effect of climate change and variety on long-term variation of grain yield and quality in winter wheat in Kazakhstan // *Cereal Research Communications*. - 2014. - 42(1). - P. 163-172. DOI: <https://doi.org/10.1556/crc.2013.0047>.
3. Kokhmetova A., Yessenbekova G., Typina L., Morgounov A., Rsaliev S. and Rsaliev A. Wheat germplasm screening for stem rust resistance using conventional and molecular techniques. *Czech // Journal of Genetics and Plant Breeding*. - 2011. - vol. 47(1). - p.146-154. DOI: <https://doi.org/10.17221/3270-CJGPB>.
4. Kokhmetova A., Sharma R. C., Rsaliyev S., Galymbek K., Baymagambetova K., Ziyaev Z., & Morgounov A. Evaluation of Central Asian wheat germplasm for stripe rust resistance // *Plant Genetic Resources*. - 2018. - vol. 16(2). - p.178-184. DOI: <https://www.cambridge.org/core/journals/plant-genetic-resources/article/abs/evaluation-of-central-asian-wheat-germplasm-for-stripe-rust-resistance/A83C565E34F5937C5CECD16989F018B0>.
5. Kokhmetova A., Madenova A., Kampitova G., Urazaliev R., Yessimbekova M., Morgounov A., & Purnhauser L. Identification of leaf rust resistance genes in wheat cultivars produced in Kazakhstan // *Cereal research communications*. - 2016. - vol. 44(2). - p.240-250. DOI: <https://link.springer.com/article/10.1556/0806.43.2015.056>.
6. Rsaliyev A.S., & Rsaliyev S.S. Principal approaches and achievements in studying race composition of wheat stem rust. *Vavilovskij Zbrev~urnal Genetiki i Selekcii// Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. -2018. -vol. 22(8). -p. 967-977. DOI: <https://vavilov.elpub.ru/jour/article/viewFile/1798/1154.pdf>.
7. Raskin I., Skubatz H., Tang W., & Meeuse B.J. Salicylic acid levels in thermogenic and non-thermogenic plants // *Annals of Botany*. -1990. -vol. 66(4). -p. 369-373. 66(4).369-373. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aob.a088037>.
8. Malamy J., Carr J.P., Klessig D.F., & Raskin I. Salicylic acid: a likely endogenous signal in the resistance response of tobacco to viral infection // *Science*. -1990. - vol. 250(4983). -p. 1002-1004. <https://doi.org/10.1126/science.250.4983.1002>.
9. Raskin I. Role of salicylic acid in plants // *Annual review of plant biology*. - 1992. - vol. 43(1). - p.439-463. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.pp.43.060192.002255>.

10. Hayat Q., Hayat S., Irfan M., & Ahmad A. Effect of exogenous salicylic acid under changing environment: a review // *Environmental and experimental botany*. -2010. -vol. 68(1), -p.14-25. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2009.08.005>.
11. Rivas-San Vicente M., & Plasencia J. Salicylic acid beyond defence: its role in plant growth and development // *Journal of experimental botany*. - 2011. - vol. 62(10). - p.3321-3338. DOI: <https://doi.org/10.1093/jxb/err031>.
12. Wang Q., Lai T., Qin G., & Tian S. Response of jujube fruits to exogenous oxalic acid treatment based on proteomic analysis // *Plant and cell physiology*. - 2009. - vol. 50(2). - p.230-242. DOI: <https://doi.org/10.1093/pcp/pcn191>.
13. Marciano P., Di Lenna P., & Magro P. Oxalic acid, cell wall-degrading enzymes and pH in pathogenesis and their significance in the virulence of two *Sclerotinia sclerotiorum* isolates on sunflower // *Physiological Plant Pathology*. -1983. - vol. 22(3). - p.339-345. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0048-4059\(83\)81021-2](https://doi.org/10.1016/S0048-4059(83)81021-2).
14. Lehner A., Meimoun P., Errakhi R., Madiona K., Barakate M., & Bouteau F. Toxic and signalling effects of oxalic acid: Oxalic acid-Natural born killer or natural born protector? // *Plant signaling & behavior*. - 2008. - vol. 3(9). -p.746-748. DOI: <https://doi.org/10.4161/psb.3.9.6634>.
15. Malenčić D. J., Vasić D., Popovi, M., & Dević D. Antioxidant systems in sunflower as affected by oxalic acid // *Biologia Plantarum*. - 2004. - vol. 48(2). - p.243-247. <https://link.springer.com/article/10.1023/B:BIOP.0000033451.96311.18>.
16. Mucharromah E., & Kuc J. Oxalate and phosphates induce systemic resistance against diseases caused by fungi, bacteria and viruses in cucumber // *Crop Protection*. - 1991. - vol. 10(4). - p.256-270. DOI: [https://doi.org/10.1016/0261-2194\(91\)90004-B](https://doi.org/10.1016/0261-2194(91)90004-B).
17. Tian S., Wan Y., Qin G., Xu Y. Induction of defense responses against *Alternaria* rot by different elicitors in harvested pear fruit // *Appl Microbiol Biotechnol*. -2006. - vol. 70(6). - p.729-34. DOI: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00253-005-0125-4>.
18. ZHANG Z.-s. The systemic induction of peroxidase by oxalate in cucumber leaves // *Acta Phytopathol*. - 1998. - vol. 28. - p.145-150. DOI: <https://ci.nii.ac.jp/naid/10027337188/>.
19. Zheng G., Zhao R., and Peng X. Oxalate-induced resistance of muskmelon to WMV-2 // *Chinese science bulletin*. - 1999. - vol. 44(19). - p.1794-1797. DOI: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02886161>.
20. Sallam A.M. and Ibrahim H.I. Effect of grain priming with salicylic acid on germination speed, seedling characters, anti-oxidant enzyme activity and forage yield of teosinte // *American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Sciences*. - 2015. - vol. 15(5). - p.744-753. DOI: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02886161>.
21. Hadrami A.E., Adam L.R., Hadrami I. E., & Daayf F. Chitosan in plant protection // *Mar. Drugs*. - 2010. - vol. 8(4). - p.968-987. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/md8040968>.
22. Hayat S., Fariduddin Q., Ali B., & Ahmad A. Effect of salicylic acid on growth and enzyme activities of wheat seedlings // *Acta Agronomica Hungarica* .-2005. - vol. 53(4). - p.433-437. DOI: <https://doi.org/10.1556/AAgr.53.2005.4.9>.
23. Pancheva T., Popova L.P. and Uzunova A. Effects of salicylic acid on growth and photosynthesis in barley plants // *Journal of plant physiology*. - 2018. - vol. 149(1-2). - p.57-63. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0176-1617\(96\)80173-8](https://doi.org/10.1016/S0176-1617(96)80173-8).
24. Khodary S. Effect of salicylic acid on the growth, photosynthesis and carbohydrate metabolism in salt stressed maize plants // *Int. J. Agric. Biol*. - 2004. - vol. 6(1). - p.5-8. DOI: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.322.9285&rep=rep1&type=pdf>.

А. Іркітбай¹, Н. Сейткали¹, З. Сапахова²

¹Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті, Алматы, Қазақстан

²Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты, Алматы, Қазақстан

Салицил және қымыздық қышқылдарының ауру жағдайында бидайдың өнімділігіне әсері

Аңдатпа. Қазақстан Республикасы-бидай өндіруші және бидай экспорттаушы ірі мемлекет. Бидай - ең маңызды азықтық дақыл. Оның құрамында 75-80% көмірсу, 9-18% ақуыз, талшық, көптеген дәрумендер (әсіресе В тобының дәрумендері), кальций, темір және көптеген макро және микроэлементтер бар. Жапырақтағы саңырауқұлақ аурулары, мысалы, *Septoria tritici* тудыратын жапырақтың дағы мен *Puccinia graminis*, *Puccinia striiformis* және *Puccinia triticina* туғызатын тат аурулары да жаздық бидайдың өнімін төмендететін себептер болып табылады. Климаттың құрғақ болуына қарамастан, сезімтал сорттарды өсіру нәтижесінде орташа есеппен төрт жылда бір рет тат эпидемиясы пайда болады, 1 миллион гектардан астам аумаққа әсер етеді және бидай өнімділігін 25-30% дейін төмендетеді. Салицил қышқылы мен қымыздық қышқылдары өсімдіктердің өсуін жақсартатын әсері бар. Біз осы қышқылдардың ауру жағдайында өскен бидай өнімділігіне оң әсер барма деген сұрақ бойынша зерттеу жүргізді. Салицил қышқылы мен қымыздық қышқылдарын бидайдың жапырағы мен тұқымына қолдану өсімдіктердің жалпы өсіуін және өнімділігін едәуір арттырады. Бидай өнімділігі мен өсуін ынталандыратын қасиеттері бар деп есептелетін екі қышқыл (SA және OA) тұқымдық өңдеу мен жапыраққа бүрку арқылы қолданылды. 0,2 мм OA және 0,5 mM SA+ 0,1 mM OA үлгілері бақылау мен салыстырғанда Арай сорттарының барлық өнімділік сипаттамаларында тұқым өңдеуде де, жапырақты бүркуде де жақсы нәтиже көрсетті. Зерттеу нәтижелері бидайдың саңырауқұлақ ауруларымен күресуде пайдалы болады.

Түйін сөздер: бидай, ауру, тат, жүйелік төзімділік, салицил қышқылы, қымыздық қышқылы.

Қысқартулар: салицил қышқылы - SA, оксал қышқылы - OA, жүйелік қарсылық - SR, индукцияланған жүйелік қарсылық - ISR.

А. Иркітбай¹, Н. Сейткали¹, З. Сапахова²

¹Казахский национальный аграрный исследовательский университет, Алматы, Казахстан

²Институт биологии и биотехнологии растений, Алматы, Казахстан

Влияние салициловой и щавелевой кислот на урожай пшеницы в болезненных условиях

Аннотация. Республика Казахстан - крупный производитель и экспортер пшеницы. Пшеница - это зерно, которое является самым важным источником пищи на Земле. Он содержит 75-80% углеводов, 9-18% белков, клетчатку, множество витаминов (особенно витаминов группы В), кальций, железо и множество макро- и микроэлементов. Грибковые инфекции листьев, такие как пятнистость листьев, вызываемая *Septoria tritici*, и болезни ржавчины, вызываемые *Puccinia graminis*, *Puccinia striiformis* и *Puccinia triticina*, также представляют эту проблему. Независимо от засушливого климата, рост восприимчивых сортов приводит к эпидемиям листовой ржавчины в среднем через четыре года, поражая более 1 миллиона гектаров с предполагаемыми потерями в 25-30 процентов. Салициловая и щавелевая кислоты способствуют росту растений. Проверяем, могут ли они положительно повлиять на урожай пшеницы в условиях болезни. Внеурочная обработка семян салициловой кислотой и кислотами у сортов пшеницы приводит к повышению общей продуктивности растений и значительному увеличению урожайности. Компоненты двух веществ (SC и OA) влияют на урожай пшеницы в обоих направлениях, при обработке семян и

опрыскивании листьев, которые, как считается, обладают свойствами стимулирования роста растений. Образцы 0,2 мМ ОА и 0,5 мМ СК + 0,1 мМ ОА показали хорошие результаты как при обработке семян, так и при опрыскивании листьев по всем характеристикам урожайности сорта Арай по сравнению с контрольными. Результаты этого исследования будут полезны для борьбы с грибковыми заболеваниями пшеницы.

Ключевые слова: пшеница, болезнь, ржавчина, системная устойчивость, салициловая кислота, сланцевая кислота.

Сокращения: салициловая кислота - SA, сланцевая кислота - ОА, системная резистентность - SR, индуцированная системная резистентность - ISR.

References

1. Fehér, I., and A. F. Fieldsend. "The potential for expanding wheat production in Kazakhstan". (Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2019, p.11).
2. Morgounov A., Abugalieva A., Martynov S. Effect of climate change and variety on long-term variation of grain yield and quality in winter wheat in Kazakhstan. *Cereal Research Communications*. 42(1), 163-172(2014). DOI: <https://doi.org/10.1556/crc.2013.0047>.
3. Kokhmetova A., Yessenbekova G., Typina L., Morgounov A., Rsaliev S. and Rsaliev A. Wheat germplasm screening for stem rust resistance using conventional and molecular techniques. *Czech Journal of Genetics and Plant Breeding*. 47(1), 146-154 (2011). DOI: <https://doi.org/10.17221/3270-CJGPB>.
4. Kokhmetova A., Sharma R. C., Rsaliyev S., Galymbek K., Baymagambetova K., Ziyaev Z., & Morgounov A. Evaluation of Central Asian wheat germplasm for stripe rust resistance. *Plant Genetic Resources*. 16(2), 178-184 (2018). DOI: <https://www.cambridge.org/core/journals/plant-genetic-resources/article/abs/evaluation-of-central-asian-wheat-germplasm-for-stripe-rust-resistance/A83C565E34F5937C5CECD16989F018B0>.
5. Kokhmetova A., Madenova A., Kampitova G., Urazaliev R., Yessimbekova M., Morgounov A., & Purnhauser L. Identification of leaf rust resistance genes in wheat cultivars produced in Kazakhstan. [*Cereal research communications*]. 44(2), 240-250(2016). DOI: <https://link.springer.com/article/10.1556/0806.43.2015.056>.
6. Rsaliyev A.S., & Rsaliyev S.S. Principal approaches and achievements in studying race composition of wheat stem rust. *Vavilovskij Zbrevē urnal Genetiki i Selekcii/ Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 22(8), 967-977(2018). DOI: <https://vavilov.elpub.ru/jour/article/viewFile/1798/1154.pdf>.
7. Raskin I., Skubatz H., Tang W., & Meeuse B.J. Salicylic acid levels in thermogenic and non-thermogenic plants. *Annals of Botany*. 66(4), 369-373(1990). DOI: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aob.a088037>
8. Malamy, J., Carr, J. P., Klessig, D. F., & Raskin, I. Salicylic acid: a likely endogenous signal in the resistance response of tobacco to viral infection. *Science*. 250(4983), 1002-1004(1990). DOI: <https://doi.org/10.1126/science.250.4983.1002>.
9. Raskin I. Role of salicylic acid in plants. *Annual review of plant biology*. 43(1), 439-463(1992). <https://doi.org/10.1146/annurev.pp.43.060192.002255>.
10. Hayat Q., Hayat S., Irfan M., & Ahmad A. Effect of exogenous salicylic acid under changing environment: a review. *Environmental and experimental botany*. 68(1), 14-25(2010). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2009.08.005>.
11. Rivas-San Vicente M., & Plasencia J. Salicylic acid beyond defence: its role in plant growth and development. *Journal of experimental botany*. 62(10), 3321-3338 (2011). DOI: <https://doi.org/10.1093/jxb/err031>.
12. Wang Q., Lai T., Qin G., & Tian S. Response of jujube fruits to exogenous oxalic acid treatment based on proteomic analysis. *Plant and cell physiology*. 50(2), 230-242 (2009). DOI: <https://doi.org/10.1093/pcp/pcn191>.
13. Marciano P., Di Lenna P., & Magro P. Oxalic acid, cell wall-degrading enzymes and pH in

pathogenesis and their significance in the virulence of two *Sclerotinia sclerotiorum* isolates on sunflower. *Physiological Plant Pathology*. 22(3), 339-345(1983). DOI: [https://doi.org/10.1016/S0048-4059\(83\)81021-2](https://doi.org/10.1016/S0048-4059(83)81021-2).

14. Lehner A., Meimoun P., Errakhi R., Madiona K., Barakate M., & Bouteau F. Toxic and signalling effects of oxalic acid: Oxalic acid—Natural born killer or natural born protector?. *Plant signaling & behavior*. 3(9), 746-748(2008). DOI: <https://doi.org/10.4161/psb.3.9.6634>.

15. Malenčić D. J., Vasić D., Popovi, M., & Dević D. Antioxidant systems in sunflower as affected by oxalic acid. *Biologia Plantarum*. 48(2), 243-247(2004). DOI: <https://link.springer.com/article/10.1023/B:BIOP.0000033451.96311.18>.

16. Mucharromah E., & Kuc J. Oxalate and phosphates induce systemic resistance against diseases caused by fungi, bacteria and viruses in cucumber. *Crop Protection*. 10(4), 265-270(1991). [https://doi.org/10.1016/0261-2194\(91\)90004-B](https://doi.org/10.1016/0261-2194(91)90004-B).

17. Tian S., Wan Y., Qin G., Xu Y. Induction of defense responses against *Alternaria* rot by different elicitors in harvested pear fruit. *Appl Microbiol Biotechnol*. 70(6), 729-34 (2006). DOI: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00253-005-0125-4>.

18. ZHANG Z.-s. The systemic induction of peroxidase by oxalate in cucumber leaves *Acta Phytopathol*. 28, 145-150 (1998). DOI: <https://ci.nii.ac.jp/naid/10027337188/>.

19. Zheng G., Zhao R., Peng X. Oxalate-induced resistance of muskmelon to WMV-2 Chinese science bulletin. 44(19), 1794-1797(1999). DOI: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02886161>.

20. Sallam A.M. and Ibrahim H.I. Effect of grain priming with salicylic acid on germination speed, seedling characters, anti-oxidant enzyme activity and forage yield of teosinte *American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Sciences*.15(5),744-753(2015). <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02886161>.

21. Hadrami A.E., Adam L.R., Hadrami I. E., & Daayf F. Chitosan in plant protection. *Mar. Drugs*. 8(4), 968-987 (2010). <http://dx.doi.org/10.3390/md8040968>.

22. Hayat S., Fariduddin Q., Ali B., & Ahmad A. Effect of salicylic acid on growth and enzyme activities of wheat seedlings. *Acta Agronomica Hungarica*. 53(4), 433-437(2005). DOI: <https://doi.org/10.1556/AAgr.53.2005.4.9>.

23. Pancheva T., Popova L.P. and Uzunova A. Effects of salicylic acid on growth and photosynthesis in barley plants. *Journal of plant physiology*. 149(1-2),57-63(1996). DOI: [https://doi.org/10.1016/S0176-1617\(96\)80173-8](https://doi.org/10.1016/S0176-1617(96)80173-8).

24. Khodary S. Effect of salicylic acid on the growth, photosynthesis and carbohydrate metabolism in salt stressed maize plants *Int. J. Agric. Biol*. 6(1), 5-8 (2004). DOI: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.322.9285&rep=rep1&type=pdf>.

Information about authors:

Іркітбай А. - 3 курс PhD докторанты, Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті, Абай даңғылы 8, Алматы, Қазақстан. E-mail: ahzhan12@gmail.com.

Сейтқали Н. - PhD, аға оқытушы, Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті, Абай даңғылы 8, Алматы, Қазақстан. E-mail: nurzi.seitkali@mail.ru.

Сапахова З. - PhD, жетекші ғылыми қызметкер, Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты, Тимирязев көшесі 45, Алматы, Қазақстан. E-mail: zagipa_z@mail.ru.

Irkitbay A. - 3rd year PhD student, Kazakh National Agrarian Research University, Abay Avenue 8, Almaty Kazakhstan. E-mail: ahzhan12@gmail.com.

Seitkali N. - PhD, Senior Lecturer, Kazakh National Agrarian Research University, Abay Avenue 8. Almaty, Kazakhstan. E-mail: nurzi.seitkali@mail.ru.

Sapakhova Z. - PhD, Leading Researcher, Institute of Plant Biology and Biotechnology. 050040. Timiryazev street, 45. Almaty. Kazakhstan. E-mail: zagipa_z@mail.ru.

Circular RNA as a novel molecular biomarker for radon-induced lung cancer

Abstract. Circular (circ) RNAs are non-coding closed RNA molecules. Studies of human tumors, including lung cancer, have shown a change in the expression profile of circRNA. CircRNA can indirectly regulate gene expression by binding and inhibiting microRNA functions. Thanks to this mechanism, circRNAs can regulate proliferation, apoptosis, invasion, and metastasis. In this review, we showed a brief description of the expression and function of circRNAs, as well as their roles in the development of lung cancer. We presented evidence that these molecules should be studied as useful biomarkers for radon-induced lung cancer.

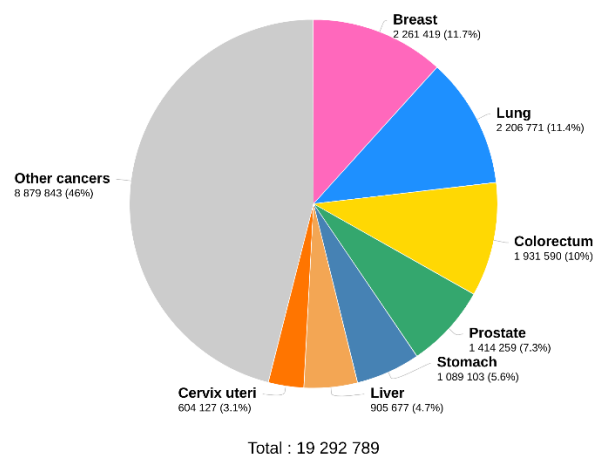
Keywords: circRNAs, microRNA, lung cancer, biomarkers, radon.

DOI: 10.32523/2616-7034-2021-137-4-113-123

The problem of lung cancer

The World Health Organization annually lists lung cancer among the leading causes of death. Mortality from this disease is growing rapidly. In 2019, lung cancer ranked 6th in the number of deaths among other diseases (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>). According to the data (<https://gco.iarc.fr/>) in 2020, lung cancer was one of the most common forms of oncology (11.4%) and breast cancer (11.7%) was the second one.

Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages



Data source: Globocan 2020
Graph production: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr/>)

International Agency for Research on Cancer
World Health Organization

The prevalence and mortality from lung cancer are increasing every year. Statistics show that only 26% and 8% of cancer cases are diagnosed at stages I and II, while 28% and 38% are diagnosed at stages III and IV, respectively [1].

Today, the main causes of detecting tumors in the lungs are methods of radiation (fluorography and X-ray) and X-ray diagnostics (CT and MRI). It is worth noting, however, that in both cases, patients are referred for research after the onset of symptoms. Non-small cell lung cancer is a rather aggressive form of lung tumor, which is reflected in the short progression time of the disease [2]. Therefore, by the time the first symptoms appear, lung cancer is often already in an advanced stage. In this regard, it is necessary to find new ways of early diagnosis and detection of the risks of lung cancer in the framework of screening the population. The introduction of screening for lung cancer will lead to the possibility of

early diagnosis, as well as the identification of the risks of developing tumors.

Many studies have already shown the relationship between lung cancer and various molecular markers: genetic polymorphisms [3, 4], freely circulating nucleic acids [5, 6], and microRNA molecules [7, 8].

Lung cancer risk factors

It should be noted that lung cancer is primarily a multifactorial disease. This means that lung cancer has several risk factors, which are a combination of genetic and environmental factors. [9]. A high correlation has been demonstrated between smoking and lung cancer. Tobacco smoke has a complex composition containing more than 5000 substances, some of which are recognized as carcinogenic. These compounds can damage various cellular structures, provoking the cell to malignant transformation [10]. However, smoking is just an external factor. The hydrophobic condensate of cigarettes (HCC) can influence various cellular proteins and molecules. The effect of HCC on the RBM5 protein, which is a cell cycle modulator, is known. Overexpression of RBM5 attenuates cell proliferation and invasion and reduces invasion mediators such as hypoxia-induced (HIF-1 α), VEGF, and matrix metalloproteinase (MMP-2). It has been shown to suppress RBM5 in lung cancer [11]. It was also found that changes in the cell cycle are associated with the suppression of miR-218. HCC causes a decrease in miR-218 levels and, consequently, an increase in the level of the CCAT1 protein in human bronchial epithelium (HBE) cells. This contributes to the active proliferation, migration, and invasion of the tumor cells [12]. Although cigarette smoke is recognized as the leading cause of lung tumors, it is known that approximately 10% of all lung cancer cases in the United States were diagnosed in never-smoked patients [13]. Other factors that provoke the onset and progression of this disease are officially recognized as radon and asbestos [14].

Radon is a radioactive inert gas that makes up the natural radiation background of our planet. It is formed during the decay of uranium in the soil. In the future, it will penetrate the residential premises through cracks in the foundation, where it can accumulate for a long time [15]. According to statistics, radon exposure is associated with more than 20,000 deaths from lung cancer per year in the United States [16]. WHO has established maximum permissible levels for most countries of 100 Bq/m³, (<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/radon-and-health>) however, in some countries this value has been increased to 200 Bq/m³. However, Lorenzo-Gonzalez et al. has shown that radon is a serious risk factor for lung cancer in non-smoking patients exposed to radon above 200 Bq/m³ [17].

Radon is a risk factor for lung cancer

With respiration, radon enters directly into the lungs, which are the main target of its effects. Radon isotopes are not stable and continue to decay into other elements. Each such transformation is accompanied by the generation of α and β particles. These particles pass through the cells, irradiate them with ionizing radiation. This leads to the oxidation of cellular components and DNA (double-strand breaks in DNA, chromosomal aberrations) [18].

Seven point mutations and two deletions of the TP53 tumor suppressor gene were found in the study of radon-induced lung cancer in uranium mine workers [19]. Although this study is more likely about the cumulative effects of ionizing radiation from radon and smoking. However, world statistics show that in countries where the uranium mining industry is developed, it is lung cancer that occupies a leading position among other oncological diseases. According to the International Agency for Research on Cancer, in 2020, 12% of all cases in Kazakhstan were lung tumors, in Canada (11.5%), Australia (7.2%), USA (11.7%), Germany (11%) and Spain (11.05%) (<http://gco.iarc.fr>).

However, uranium miners are not alone at risk of radon-induced lung risk. A pooled meta-analysis of the study showed that 6.9% of lung cancer cases in Canada were associated with home exposure to radon [20].

It is known not only about the association of radon with the risk of developing lung cancer among the population. The dependence of the risk on the exposure dose is also noted. Torres-Duran et al. determined that people who were exposed to more than 200 Bq/m³ of radon had a higher risk of lung cancer than those who were exposed to low (<100 Bq/m³) [21]. Moreover, a concentration of up to 1 is known to increase the risk of lung cancer by 7% annually [22].

There is not much data that reveals the molecular aspects of the carcinogenic effect of radon. A study of microRNA profiles in lung epithelial cells exposed to radon radiation was performed. Profiling showed changes in the expression of many microRNAs, including those involved in the transformation of malignant transformation of cells [23]. According to Wu J. et al., overexpression of miR-34a was found during prolonged exposure to radon, which in turn increased the expression of the pro-apoptotic protein Bax, as a result, it enhances cell apoptosis [24].

Irradiation with high doses of radon contributes to the migration and proliferation of epithelial cells, a decrease in cell adhesion due to a decrease in epithelial markers, and an increase in mesenchymal markers. Radon regulated the expression of matrix metalloproteinase 2 (MMP2) and tissue inhibitors of metalloproteinase 2 (TIMP2). Moreover, exposure to radon leads to an increase in p-PI3K, p-AKT, and p-mTOR, which induces cell invasion [25].

Exposure to radon causes aseptic inflammation in the tissues. It was shown that the level of cf mtDNA in patients with radon-induced lung cancer was significantly higher than in patients who were not exposed to high doses of radon and healthy donors [26].

Thus, there is no doubt about the relationship between radon exposure to the human body and the risk of lung cancer. However, the molecular mechanisms of carcinogenesis require further study.

Circular RNA, biogenesis, and basic functions

Circular RNA (circRNA) is a class of non-coding, covalently closed RNA molecules. In multicellular organisms, the expression of circular RNA is tissue specific. Due to the absence of free 3'- and 5'-ends, circRNAs are practically do not subject to cleavage by nucleases, which makes them more stable than most linear RNAs [27]. To date, many circRNAs have been identified and their role in the development and progression of oncology is known [28, 29].

circRNAs, like linear RNAs, are transcribed by RNA polymerase II (Pol II) and contain introns and exons. Their further splicing takes place using a special type of splicing called "reverse splicing". With this type of splicing, the 5'-end of the molecule is 3'-end, which leads to a 3'-5' phosphodiester bond, which forms a circular RNA molecule [30].

Mature CircRNAs are usually located in the cytoplasm. The mechanisms of their nuclear export have not yet been fully elucidated; their translocation most likely occurs with the help of RNA-binding proteins [31].

CircRNAs can function as a sponge for microRNA molecules (miRNAs), which inhibit miRNA activity and regulate the expression of their target genes [32].

Wei et al. found an increase in circZFR in thyroid cancer compared to adjacent normal tissues. CircZFR promotes the expression of C8orf4, acting as a trap for miR-126. Thus, circZFR promotes proliferation, migration, and invasion of thyroid cancer cells [33]. Another circRNA; circNEURL4 can bind to miR-1278 and, thus, indirectly regulate the expression of LATS1 and, probably, can serve as a diagnostic marker of thyroid cancer [34]. hsa_circ_0000977 can regulate the expression of the PLK1 gene by inhibiting hsa-miR-874-3p in pancreatic adenocarcinoma [35].

The role of circRNAs in the development of lung cancer

Studies have shown that circRNA can indirectly regulate the expression of proteins associated with the risk of lung cancer. There is a high level of CDR1as expression in NSCLC tissues. Overexpression of CDR1as functions as an inhibitor of miR-7, increasing the expression of miR-7 target

genes, including EGFR, CCNE1, and PIK3CD. In vivo results further confirmed that CDR1as function as an oncogene in lung cancer [36].

Overexpression of circMAN2B2 in lung cancer was detected. circMAN2B2 regulates FOXK1 expression through miR-1275 binding, which increases the proliferation and invasion of lung cancer cells H1299 and A549 [37].

Wang et al. found that the localization of hsa_circ_0012673 in the cytoplasm promotes the proliferation of lung adenocarcinoma cells by inhibiting miR-22, which targets tyrosine kinase 3 of the erb-b2 receptor (ErbB3) [38].

High expression of hsa_circ_0020123 was observed in NSCLC tumor tissues, which was associated with poor survival prognosis and lymph node metastases. miR-144 has been identified as a target for hsa_circ_0020123. By binding to miR-144, hsa_circ_0020123 can activate ZEB1 and EZH2. While the hsa_circ_0020123 knockdown significantly inhibits the proliferation and invasion of adenocarcinoma cells and delays tumor growth in vivo [39].

circRNA-FOXO3 is a tumor suppressor in NSCLC and may serve as a promising therapeutic target. circRNA-FOXO3 inhibits tumor growth role by binding to miR-155 and indirectly regulating the expression of FOXO3. Dysregulation of FOXO3 is associated with the development of cancer due to the regulation of increased AKT activity or PTEN inactivation, therefore FOXO3 is classified as a tumor suppressor [40].

Hsa_circ_0000064 can act as a promising biomarker and therapeutic target for lung adenocarcinoma. With metastasis, there is a noticeable increase in hsa_circ_0000064. The hsa_circ_0000064 knockdown suppressed cell proliferation, promotes apoptosis, and blocks the cell cycle in cells A549 and H1229, which may be associated with reduced expression of MMP-2 and MMP-9 [41].

Circ_0016760 was highly expressed in NSCLC, which is associated with rapid tumor development and an unfavorable prognosis in patients. circ_0016760 can be considered as a predictive biomarker for NSCLC. Mechanically, circ_0016760 acts as a sponge for miR-1287 and regulates the expression of GAGE1. Thus, circ_0016760 can participate in NSCLC oncogenesis by transmitting circ_0016760 / miR-1287 / GAGE1 signals [42].

Liu et al. found that the expression of circ-FOXM1 was closely associated with tumor invasion from lymph nodes and an unfavorable prognosis for patients with NSCLC. Circ-FOXM1 promoted proliferation and invasion of NSCLC cells by regulating PDPF and MACC1 levels through the regulation of miR-1304-5p. This indicates that circ-FOXM1/miR-1304-5p/PPDPF/MACC1 signaling is an important element for the development and progression of NSCLC [43].

Conclusion

Numerous studies have shown that altered circRNA expression may affect carcinogenesis and lung cancer progression. circRNAs are clinically important as they can be used as diagnostic markers and therapeutic targets. circRNAs have several advantages. These molecules remain relatively stable structures, suggesting that circular RNAs are ideal diagnostic biomarkers for the early diagnosis of lung cancer. Based on the functional activity of circRNAs and communication with microRNA molecules, complete diagnostic panels can be developed. Moreover, there are already data on the changes in the circRNAs profiles upon exposure to radon [44] and radiation exposure [45]. These studies provide a basis for the study of circRNAs as molecular markers for radon-induced lung cancer.

References

1. Siddiqui F., Siddiqui A.H. Lung Cancer. [Updated 2021 Sep 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls.

2. Reck M., Kerr K.M., Grohé C., Manegold C., Pavlakis N., Paz-Ares L., Huber R.M., Popat S., Thatcher N., Park K., Hilberg F., Barrueco J., Kaiser R. Defining aggressive or early progressing nononcogene-addicted non-small-cell lung cancer: a separate disease entity? *Future Oncol.* -2019. -Vol. 15(12). P. 1363-1383.
3. Chang J.H., Lai T.C., Yang P.J. et al. Associations of TIMP-3 Genetic Polymorphisms with EGFR Statuses and Cancer Clinicopathologic Development in Lung Adenocarcinoma Patients. *Int J Mol Sci.* 2020;21(21):8023., Xu, Shuguang MDa,b; Ying, Kejing MDa, Association between HIF-1 α gene polymorphisms and lung cancer, *Medicine*: June 12. -2020. -Vol. 99, Issue 24. -P. e20610.
4. Sengupta D., Banerjee S., Mukhopadhyay P. et al. A comprehensive meta-analysis and a case-control study give insights into genetic susceptibility of lung cancer and subgroups. *Sci Rep.* -2021. -Vol.11. -P. 14572.
5. Pasquale R., Forgione L., Roma C., Fenizia F, Bergantino F., Rachiglio A.M., De Luca A., Gallo M., Maiello M.R., Palumbo G., Morabito A., Azzaro R., Normanno N. Targeted sequencing analysis of cell-free DNA from metastatic non-small-cell lung cancer patients: clinical and biological implications. *Transl Lung Cancer Res.* -2020. -Vol.9(1). -P. 61-70.
6. Gou Q., Zhang C.Z., Sun Z.H., Wu L.G., Chen Y., Mo Z.Q., Mai Q.C., He J., Zhou Z.X., Shi F., Cui W., Zou W., Lv L., Zhuang W.H., Xu R.D., Li W.K., Zhang J., Du H.W., Xiang J.X., Wang H.Z., Hou T., Li S.T., Li Y., Chen X.M., Zhou Z.J. Cell-free DNA from bile outperformed plasma as a potential alternative to tissue biopsy in biliary tract cancer. *ESMO Open.* -2021. -Vol.12;6(6), -P.100275.
7. Duan X., Qiao S., Li D., Li S., Zheng Z., Wang Q., Zhu X. Circulating miRNAs in Serum as Biomarkers for Early Diagnosis of Non-small Cell Lung Cancer. *Front Genet.* -2021. -Vol. 9(12). -P.673926.
8. Dama E., Colangelo T., Fina E., Cremonesi M., Kallikourdis M., Veronesi G., Bianchi F. Biomarkers and Lung Cancer Early Detection: State of the Art. *Cancers (Basel).* -2021. -Vol.3;13(15). -P. 3919.
9. Shankar A., Dubey A., Saini D. et al. Environmental and occupational determinants of lung cancer. *Transl Lung Cancer Res.* -2019. -8(Suppl 1). -P. S31-S49.
10. Dela Cruz C.S., Tanoue L.T., & Matthay R.A. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. *Clinics in chest medicine.* -2011. -Vol.32(4). -P.605–644.
11. Bechara E.G., Sebestyén E., Bernardis I., Eyras E., Valcárcel J. RBM5, 6, and 10 differentially regulate NUMB alternative splicing to control cancer cell proliferation. *Molecular cell.* -2013. -Vol. 52(5). -P. 720–733.
12. Lu L., Xu H., Luo F., Liu X., Lu X., Yang Q., Xue J., Chen C., Shi L., Liu Q. Epigenetic silencing of miR-218 by the lncRNA CCAT1, acting via BMI1, promotes an altered cell cycle transition in the malignant transformation of HBE cells induced by cigarette smoke extract. *Toxicology and applied pharmacology.* -2016. -Vol. 304. -P. 30–41.
13. Rivera G.A., Wakelee H. Lung Cancer in Never Smokers. *Advances in experimental medicine and biology.* -2016. -Vol.893. -P.43–57.
14. Hubaux R., Becker-Santos D.D., Enfield K.S., Lam S., Lam W.L., Martinez V.D. Arsenic, asbestos, and radon: emerging players in lung tumorigenesis. *Environ Health.* -2012;11:89.
15. Azara A., Dettori M., Castiglia P., Piana A., Durando P., Parodi V., Salis G., Saderi L., Sotgiu G. Indoor Radon Exposure in Italian Schools. *International journal of environmental research and public health.* -2018. -Vol.15(4). -p. 749.
16. U.S. Environmental Protection Agency. Radon health risks. Washington D.C.: U.S. Environmental Protection Agency. -2012.
17. Lorenzo-González M., Ruano-Ravina A., Torres-Durán M., Kelsey K.T., Provencio M., Parente-Lamelas I., Leiro-Fernández V., Vidal-García I., Castro-Añón O., Martínez C., Golpe-Gómez A.,

Zapata-Cachafeiro M., Piñeiro-Lamas M., Pérez-Ríos M., Abal-Arca J., Montero-Martínez C., Fernández-Villar A., & Barros-Dios J.M. Lung cancer and residential radon in never-smokers: A pooling study in the Northwest of Spain. *Environmental research*. -2019. -Vol. 172. -P.713–718.

18. Hubaux R., Becker-Santos D.D., Enfield K.S., Lam S., Lam W.L., Martinez V.D. Arsenic, asbestos, and radon: emerging players in lung tumorigenesis. *Environ Health*. -2012;11:89.

19. Vähäkangas K.H., Samet J.M., Metcalf R.A., Welsh J.A., Bennett W.P., Lane D.P. & Harris C.C. Mutations of p53 and ras genes in radon-associated lung cancer from uranium miners. *Lancet (London, England)*. -1992. -Vol. 339(8793). -P. 576–580.

20. Gogna P., Narain T.A., O'Sullivan D.E., Villeneuve P.J., Demers P.A., Hystad P., Brenner D.R., Friedenreich C.M., King W.D. & ComPARE Study Team. Estimates of the current and future burden of lung cancer attributable to residential radon exposure in Canada. *Preventive medicine*. -2019. -Vol. 122. -P. 100–108.

21. Torres-Durán M., Ruano-Ravina A., Parente-Lamelas I., Leiro-Fernández V., Abal-Arca J., Montero-Martínez C., Pena-Álvarez C., González-Barcala F.J., Castro-Añón O., Golpe-Gómez A., Martínez C., Mejuto-Martí M.J., Fernández-Villar A. & Barros-Dios J.M. Lung cancer in never-smokers: a case-control study in a radon-prone area (Galicia, Spain). *The European respiratory journal*. -2014. -Vol. 44(4). -P.994–1001.

22. Zhang Z.L., Sun J., Dong J.Y., Tian H.L., Xue L., Qin L.Q., Tong J. Residential radon and lung cancer risk: an updated meta-analysis of case-control studies. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*. -2012. -Vol. 13(6). -P. 2459–2465.

23. Xuhong Dang, Haipeng Lin, Youchen Li, Xiuli Guo, Yayi Yuan, Ruifeng Zhang, Xiaozhen Li, Dongliang Chai, Yahui Zuo. MicroRNA profiling in BEAS-2B cells exposed to alpha radiation reveals potential biomarkers for malignant cellular transformation, *Toxicology Research*. -2020. -Vol. 9, Issue 6. -P. 834–844.

24. Wu J., Sun B., Zhang S., Zhang J., Tong J., Nie J., Li J. Effects of radon on miR-34a-induced apoptosis in human bronchial epithelial BEAS-2B cells. *Journal of toxicology and environmental health. Part A*. -2019. -Vol. 82(16). -P. 913–919.

25. Chen H., Chen N., Li F., Sun L., Du J., Chen Y., Cheng F., Li Y., Tian S., Jiang Q., Cui F., Tu Y. Repeated radon exposure induced lung injury and epithelial-mesenchymal transition through the PI3K/AKT/mTOR pathway in human bronchial epithelial cells and mice. *Toxicology letters*. -2020). -Vol. 334. -P. 4–13.

26. Bulgakova O., Kussainova A., Kakabayev A., Aripova A., Baikenova G., Izzotti A., Bersimbaev R. The level of free-circulating mtDNA in patients with radon-induced lung cancer. *Environmental Research*, 112215, -2021.

27. Liu J., Liu T., Wang X., He A. Circles reshaping the RNA world: from waste to treasure. *Molecular Cancer*. -2017. -Vol. 16(1). -P. 58.

28. Lv C., Sun L., Guo Z., Li H., Kong D., Xu B., Lin L., Liu T., Guo D., Zhou J. and Li Y.: Circular RNA regulatory network reveals cell-cell crosstalk in acute myeloid leukemia extramedullary infiltration. *J Transl Med*. 16:3612018.

29. Zhang H., Deng T., Ge S., Liu Y., Bai M., Zhu K., Fan Q., Li J., Ning T., Tian F., et al: Exosome circRNA secreted from adipocytes promotes the growth of hepatocellular carcinoma by targeting deubiquitination-related USP7. *Oncogene*. -2019. 38:2844–2859.

30. Sun X., Wang L., Ding J., Wang Y., Wang J., Zhang X., Che Y., Liu Z., Zhang X., Ye J. et al (2016) Integrative analysis of Arabidopsis thaliana transcriptomics reveals intuitive splicing mechanism for circular RNA. *FEBS Lett* 590: 3510-3516.

31. Salzman J., Gawad C., Wang P.L., Lacayo N., Brown P.O. Circular RNAs are the predominant transcript isoform from hundreds of human genes in diverse cell types. *PLoS One*. -2012. -Vol. 7(2).

-p. e30733.

32. Zhong Y., Du Y., Yang X., Mo Y., Fan C., Xiong F., Ren D., Ye X., Li C., Wang Y., et al: Circular RNAs function as ceRNAs to regulate and control human cancer progression. *Mol Cancer*. 17:79,2018.

33. Wei H., Pan L., Tao D., Li R. Circular RNA circZFR contributes to papillary thyroid cancer cell proliferation and invasion by sponging miR-1261 and facilitating C8orf4 expression. *Biochemical and biophysical research communications*. -2018. -Vol. 503(1). -P. 56–61.

34. Ding W., Shi Y., Zhang H. Circular RNA circNEURL4 inhibits cell proliferation and invasion of papillary thyroid carcinoma by sponging miR-1278 and regulating LATS1 expression. *American journal of translational research*. -2021. -Vol. 13(6). -P. 5911–5927.

35. Song W., Wang W.J., Fu T., Chen L., Miao D.L. Integrated analysis of circular RNA-associated ceRNA network in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Oncology letters*. -2020. -Vol. 19(3). -P. 2175–2184.

36. Zhang X., Yang D., Wei Y. Overexpressed CDR1as functions as an oncogene to promote the tumor progression via miR-7 in non-small-cell lung cancer. *OncoTargets and therapy*. -2018). -Vol. 11. -P. 3979–3987.

37. Ma X., Yang X., Bao W., Li S., Liang S., Sun Y., Zhao Y., Wang J., Zhao C. Circular RNA circMAN2B2 facilitates lung cancer cell proliferation and invasion via miR-1275/FOXK1 axis. *Biochemical and biophysical research communications*. -2018. -Vol. 498(4). -P. 1009–1015.

38. Wang X., Zhu X., Zhang H., Wei S., Chen Y., Chen Y., Wang F., Fan X., Han S., Wu G. Increased circular RNA hsa_circ_0012673 acts as a sponge of miR-22 to promote lung adenocarcinoma proliferation. *Biochemical and biophysical research communications*. -2018. -Vol. 496(4). -P. 1069–1075.

39. Qu D., Yan B., Xin R., Ma T. A novel circular RNA hsa_circ_0020123 exerts oncogenic properties through suppression of miR-144 in non-small cell lung cancer. *American journal of cancer research*. -2018. -Vol. 8(8). -P. 1387–1402.

40. Zhang Y., Zhao H., Zhang L. Identification of the tumor-suppressive function of circular RNA FOXO3 in non-small cell lung cancer through sponging miR-155. *Mol Med Rep*. -2018. -Vol. 17(6). -P. 7692-7700. doi:10.3892/mmr.2018.8830.

41. Luo Y.H., Zhu X.Z., Huang K.W., Zhang Q., Fan Y.X., Yan P.W., Wen J. Emerging roles of circular RNA hsa_circ_0000064 in the proliferation and metastasis of lung cancer. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. -2017. -Vol. 96. -P. 892–898.

42. Li Y., Hu J., Li L., Cai S., Zhang H., Zhu X., Guan G., Dong X. Upregulated circular RNA circ_0016760 indicates unfavorable prognosis in NSCLC and promotes cell progression through miR-1287/GAGE1 axis. *Biochemical and biophysical research communications*. -2018. -Vol. 503(3). -P. 2089–2094.

43. Liu G., Shi H., Deng L., Zheng H., Kong W., Wen X., Bi H. Circular RNA circ-FOXM1 facilitates cell progression as ceRNA to target PPDPF and MACC1 by sponging miR-1304-5p in non-small cell lung cancer. *Biochemical and biophysical research communications*. -2019. -Vol. 513(1). -P. 207–212.

44. Li Y., Zou L., Chu L., Ye L., Ni J., Chu X., Guo T., Yang X., Zhu Z. Identification and Integrated Analysis of circRNA and miRNA of Radiation-Induced Lung Injury in a Mouse Model. *Journal of inflammation research*. -2021. -Vol. 14. -P. 4421–4431.

45. Luo J., Zhang C., Zhan Q. et al. Profiling circRNA and miRNA of radiation-induced esophageal injury in a rat model. *Sci Rep*. -2018. -Vol. 8. -P. 14605.

Зумама Халид

Медицина ғылымдары бөлімі, Генуя, Италия

Радон тудырған өкпе ісігі үшін жаңа молекулалық биомаркер ретіндегі circRNAs

Аңдатпа. CircRNAs кодталмаған тұйық РНҚ молекулалары болып табылады. Адам ісіктерін, соның ішінде өкпе обырын зерттеу circRNAs а экспрессиялық профиінің өзгеруін көрсетті. circRNAs miRNA функцияларымен байланысу және тежеу арқылы ген экспрессиясын жанама түрде реттей алады. Осы механизм арқылы circRNAs пролиферацияны, апоптозды, инвазияны және метастазды реттей алады. Мақалада біз circRNAs-тың экспрессиясы мен функциясының қысқаша сипаттамасын, сондай-ақ олардың өкпе ісігінің дамуындағы әртүрлі рөлдерін көрсетеміз. Біз молекулаларды радон тудырған өкпе ісігі үшін пайдалы биомаркерлер ретінде зерттеу керек екендігі туралы дәлелдер келтіреміз.

Түйін сөздер: circRNAs, микроРНҚ, өкпе обыры, биомаркерлер, радон.

Зумама Халид

Департамент медицинских наук, Генуя, Италия

CircRNAs как новый молекулярный биомаркер рака легких, вызванного радоном

Аннотация. CircRNAs представляют собой некодирующие замкнутые молекулы РНК. Исследования опухолей человека, включая рак легких, показали изменение профиля экспрессии circRNAs а. circRNAs может косвенно регулировать экспрессию генов путем связывания и ингибирования функций микроРНҚ. Благодаря этому механизму circRNAs способны регулировать пролиферацию, апоптоз, инвазию и метастазирование. В этом обзоре мы покажем краткое описание экспрессии и функции circRNAs, а также их различных ролей в развитии рака легких. Мы представляем доказательства того, что эти молекулы следует изучать в качестве полезных биомаркеров рака легких, вызванного радоном.

Ключевые слова: circRNAs, микроРНҚ, рак легкого, биомаркеры, радон.

References

1. Siddiqui F., Siddiqui A.H. Lung Cancer. [Updated 2021 Sep 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls.
2. Reck M., Kerr K.M., Grohé C., Manegold C., Pavlakis N., Paz-Ares L., Huber R.M., Popat S., Thatcher N., Park K., Hilberg F., Barrueco J., Kaiser R. Defining aggressive or early progressing nononcogene-addicted non-small-cell lung cancer: a separate disease entity? *Future Oncol.* 15(12), 1363-1383(2019).
3. Chang J.H., Lai T.C., Yang P.J. et al. Associations of TIMP-3 Genetic Polymorphisms with EGFR Statuses and Cancer Clinicopathologic Development in Lung Adenocarcinoma Patients. *Int J Mol Sci.* 2020;21(21):8023., Xu, Shuguang MDa,b; Ying, Kejing MDa,* Association between HIF-1 α gene polymorphisms and lung cancer, *Medicine:* June 12. 99(24), e20610(2020).
4. Sengupta D., Banerjee S., Mukhopadhyay P. et al. A comprehensive meta-analysis and a case-control study give insights into genetic susceptibility of lung cancer and subgroups. *Sci Rep.* 11, 14572(2021).
5. Pasquale R., Forgione L., Roma C., Fenizia F., Bergantino F., Rachiglio A.M., De Luca A., Gallo M., Maiello M.R., Palumbo G., Morabito A., Azzaro R., Normanno N. Targeted sequencing

analysis of cell-free DNA from metastatic non-small-cell lung cancer patients: clinical and biological implications. *Transl Lung Cancer Res.* 9(1), 61-70(2020).

6. Gou Q., Zhang C.Z., Sun Z.H., Wu L.G., Chen Y., Mo Z.Q., Mai Q.C., He J., Zhou Z.X., Shi F., Cui W., Zou W., Lv L., Zhuang W.H., Xu R.D., Li W.K., Zhang J., Du H.W., Xiang J.X., Wang H.Z., Hou T., Li S.T., Li Y., Chen X.M., Zhou Z.J. Cell-free DNA from bile outperformed plasma as a potential alternative to tissue biopsy in biliary tract cancer. *ESMO Open.* 6(6), 100275(2021).

7. Duan X., Qiao S., Li D., Li S., Zheng Z., Wang Q., Zhu X. Circulating miRNAs in Serum as Biomarkers for Early Diagnosis of Non-small Cell Lung Cancer. *Front Genet.* 12, 673926(2021).

8. Dama E., Colangelo T., Fina E., Cremonesi M., Kallikourdis M., Veronesi G., Bianchi F. Biomarkers and Lung Cancer Early Detection: State of the Art. *Cancers (Basel).* 2021 Aug 3;13(15):3919.

9. Shankar A., Dubey A., Saini D. et al. Environmental and occupational determinants of lung cancer. *Transl Lung Cancer Res.* 8(1), S31-S49(2019).

10. Dela Cruz C.S., Tanoue L.T., & Matthay R.A. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. *Clinics in chest medicine.* 32(4), 605–644(2011).

11. Bechara E.G., Sebestyén E., Bernardis I., Eyras E., Valcárcel J. RBM5, 6, and 10 differentially regulate NUMB alternative splicing to control cancer cell proliferation. *Molecular cell.* 52(5), 720–733(2013).

12. Lu L., Xu H., Luo F., Liu X., Lu X., Yang Q., Xue J., Chen C., Shi L., Liu Q. Epigenetic silencing of miR-218 by the lncRNA CCAT1, acting via BMI1, promotes an altered cell cycle transition in the malignant transformation of HBE cells induced by cigarette smoke extract. *Toxicology and applied pharmacology.* 304, 30–41(2016).

13. Rivera G.A., Wakelee H. Lung Cancer in Never Smokers. *Advances in experimental medicine and biology.* 893, 43–57(2016).

14. Hubaux R., Becker-Santos D.D., Enfield K.S., Lam S., Lam W.L., Martinez V.D. Arsenic, asbestos, and radon: emerging players in lung tumorigenesis. *Environ Health.* 2012;11:89.

15. Azara A., Dettori M., Castiglia P., Piana A., Durando P., Parodi V., Salis G., Saderi L., Sotgiu G. Indoor Radon Exposure in Italian Schools. *International journal of environmental research and public health.* 15(4), 749(2018).

16. U.S. Environmental Protection Agency. Radon health risks. Washington D.C.: U.S. Environmental Protection Agency. 2012.

17. Lorenzo-González M., Ruano-Ravina A., Torres-Durán M., Kelsey K.T., Provencio M., Parente-Lamelas I., Leiro-Fernández V., Vidal-García I., Castro-Añón O., Martínez C., Golpe-Gómez A., Zapata-Cachafeiro M., Piñeiro-Lamas M., Pérez-Ríos M., Abal-Arca J., Montero-Martínez C., Fernández-Villar A., & Barros-Dios J.M. Lung cancer and residential radon in never-smokers: A pooling study in the Northwest of Spain. *Environmental research.* 172, 713–718(2019).

18. Hubaux R., Becker-Santos D.D., Enfield K.S., Lam S., Lam W.L., Martinez V.D. Arsenic, asbestos, and radon: emerging players in lung tumorigenesis. *Environ Health.* 2012;11:89.

19. Vähäkangas K.H., Samet J.M., Metcalf R.A., Welsh J.A., Bennett W.P., Lane D.P. & Harris C.C. Mutations of p53 and ras genes in radon-associated lung cancer from uranium miners. *Lancet (London, England).* 339(8793), 576–580(1992).

20. Gogna P., Narain T.A., O'Sullivan D.E., Villeneuve P.J., Demers P.A., Hystad P., Brenner D.R., Friedenreich C.M., King W.D. & ComPARE Study Team. Estimates of the current and future burden of lung cancer attributable to residential radon exposure in Canada. *Preventive medicine.* 122, 100–108(2019).

21. Torres-Durán M., Ruano-Ravina A., Parente-Lamelas I., Leiro-Fernández V., Abal-Arca J., Montero-Martínez C., Pena-Álvarez C., González-Barcala F.J., Castro-Añón O., Golpe-Gómez A., Martínez C., Mejuto-Martí M.J., Fernández-Villar A. & Barros-Dios J.M. Lung cancer in never-smokers:

a case-control study in a radon-prone area (Galicia, Spain). *The European respiratory journal*. 44(4), 994–1001(2014).

22. Zhang Z.L., Sun J., Dong J.Y., Tian H.L., Xue L., Qin L.Q., Tong J. Residential radon and lung cancer risk: an updated meta-analysis of case-control studies. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*. 13(6), 2459–2465(2012).

23. Xuhong Dang, Haipeng Lin, Youchen Li, Xiuli Guo, Yayi Yuan, Ruifeng Zhang, Xiaozhen Li, Dongliang Chai, Yahui Zuo. MicroRNA profiling in BEAS-2B cells exposed to alpha radiation reveals potential biomarkers for malignant cellular transformation, *Toxicology Research*. 9(6), 834–844(2020).

24. Wu J., Sun B., Zhang S., Zhang J., Tong J., Nie J., Li J. Effects of radon on miR-34a-induced apoptosis in human bronchial epithelial BEAS-2B cells. *Journal of toxicology and environmental health. Part A*. 82(16), 913–919(2019).

25. Chen H., Chen N., Li F., Sun L., Du J., Chen Y., Cheng F., Li Y., Tian S., Jiang Q., Cui F., Tu Y. Repeated radon exposure induced lung injury and epithelial-mesenchymal transition through the PI3K/AKT/mTOR pathway in human bronchial epithelial cells and mice. *Toxicology letters*. 334, 4–13(2020).

26. Bulgakova O., Kussainova A., Kakabayev A., Aripova A., Baikenova G., Izzotti A., Bersimbaev R. The level of free-circulating mtDNA in patients with radon-induced lung cancer. *Environmental Research*, 112215(2021).

27. Liu J., Liu T., Wang X., He A. Circles reshaping the RNA world: from waste to treasure. *Molecular Cancer*. 16(1), 58(2017).

28. Lv C., Sun L., Guo Z., Li H., Kong D., Xu B., Lin L., Liu T., Guo D., Zhou J. and Li Y. Circular RNA regulatory network reveals cell-cell crosstalk in acute myeloid leukemia extramedullary infiltration. *J Transl Med*. 16:3612018.

29. Zhang H., Deng T., Ge S., Liu Y., Bai M., Zhu K., Fan Q., Li J., Ning T., Tian F., et al: Exosome circRNA secreted from adipocytes promotes the growth of hepatocellular carcinoma by targeting deubiquitination-related USP7. *Oncogene*. 38, 2844–2859(2019).

30. Sun X., Wang L., Ding J., Wang Y., Wang J., Zhang X., Che Y., Liu Z., Zhang X., Ye J. et al. Integrative analysis of Arabidopsis thaliana transcriptomics reveals intuitive splicing mechanism for circular RNA. *FEBS Lett*. 590, 3510-3516(2016).

31. Salzman J., Gawad C., Wang P.L., Lacayo N., Brown P.O. Circular RNAs are the predominant transcript isoform from hundreds of human genes in diverse cell types. *PLoS One*. 7(2), e30733(2012);

32. Zhong Y., Du Y., Yang X., Mo Y., Fan C., Xiong F., Ren D., Ye X., Li C., Wang Y., et al: Circular RNAs function as ceRNAs to regulate and control human cancer progression. *Mol Cancer*. 17, 79(2018).

33. Wei H., Pan L., Tao D., Li R. Circular RNA circZFR contributes to papillary thyroid cancer cell proliferation and invasion by sponging miR-1261 and facilitating C8orf4 expression. *Biochemical and biophysical research communications*. 503(1), 56–61(2018).

34. Ding W., Shi Y., Zhang H. Circular RNA circNEURL4 inhibits cell proliferation and invasion of papillary thyroid carcinoma by sponging miR-1278 and regulating LATS1 expression. *American journal of translational research*. 13(6), 5911–5927(2021).

35. Song W., Wang W.J., Fu T., Chen L., Miao D.L. Integrated analysis of circular RNA-associated ceRNA network in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Oncology letters*. 19(3), 2175–2184(2020).

36. Zhang X., Yang D., Wei Y. Overexpressed CDR1as functions as an oncogene to promote the tumor progression via miR-7 in non-small-cell lung cancer. *OncoTargets and therapy*. 11, 3979–3987(2018).

37. Ma X., Yang X., Bao W., Li S., Liang S., Sun Y., Zhao Y., Wang J., Zhao C. Circular RNA circMAN2B2 facilitates lung cancer cell proliferation and invasion via miR-1275/FOXK1 axis. *Biochemical and biophysical research communications*. 498(4), 1009–1015(2018).

38. Wang X., Zhu X., Zhang H., Wei S., Chen Y., Chen Y., Wang F., Fan X., Han S., Wu G. Increased circular RNA hsa_circ_0012673 acts as a sponge of miR-22 to promote lung adenocarcinoma proliferation. *Biochemical and biophysical research communications*. 496(4), 1069–1075(2018).
39. Qu D., Yan B., Xin R., Ma T. A novel circular RNA hsa_circ_0020123 exerts oncogenic properties through suppression of miR-144 in non-small cell lung cancer. *American journal of cancer research*. 8(8), 1387–1402(2018).
40. Zhang Y., Zhao H., Zhang L. Identification of the tumor-suppressive function of circular RNA FOXO3 in non-small cell lung cancer through sponging miR-155. *Mol Med Rep*. 17(6), 7692-7700(2018). doi:10.3892/mmr.2018.8830.
41. Luo Y.H., Zhu X.Z., Huang K.W., Zhang Q., Fan Y.X., Yan P.W., Wen J. Emerging roles of circular RNA hsa_circ_0000064 in the proliferation and metastasis of lung cancer. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. 96, 892–898(2017).
42. Li Y., Hu J., Li L., Cai S., Zhang H., Zhu X., Guan G., Dong X. Upregulated circular RNA circ_0016760 indicates unfavorable prognosis in NSCLC and promotes cell progression through miR-1287/GAGE1 axis. *Biochemical and biophysical research communications*. 503(3), 2089–2094(2018).
43. Liu G., Shi H., Deng L., Zheng H., Kong W., Wen X., Bi H. Circular RNA circ-FOXO1 facilitates cell progression as ceRNA to target PDPF and MACC1 by sponging miR-1304-5p in non-small cell lung cancer. *Biochemical and biophysical research communications*. 513(1), 207–212(2019).
44. Li Y., Zou L., Chu L., Ye L., Ni J., Chu X., Guo T., Yang X., Zhu Z. Identification and Integrated Analysis of circRNA and miRNA of Radiation-Induced Lung Injury in a Mouse Model. *Journal of inflammation research*. 14, 4421–4431(2021).
45. Luo J., Zhang C., Zhan Q. et al. Profiling circRNA and miRNA of radiation-induced esophageal injury in a rat model. *Sci Rep*. 8, 14605(2018).

Information about author:

Халид Зумама – Генуя университетінің медицина ғылымдары факультетінің 1 курс докторанты, Генуя, Италия.

Khalid Zumama – The 1st year doctoral student, Department of Health Science, University of Genova, Genova, Italy.

Редакторы: **Р.І. Берсімбай**

Авторларға арналған нұсқаулықтар,
жарияланым этикасы журнал сайтында енгізілген: <http://bulbio.enu.kz/>

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің
Хабаршысы. Биологиялық ғылымдар сериясы.
- 4(137)/2021 - Нұр-Сұлтан: ЕҰУ. -124 б.
Шартты б.т. – 6,68. Таралымы - 9 дана.
Басуға қол қойылды: 23.12.2021
Ашық қолданыстағы электронды нұсқа: <http://bulbio.enu.kz>

Мазмұнына тирпография жауап бермейді

Редакция мекен-жайы: 010008, Қазақстан Республикасы Нұр-Сұлтан қ.,
Сәтбаев көшесі, 2.

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