

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

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің

ХАБАРШЫСЫ

BULLETIN

of L.N. Gumilyov
Eurasian National University

ВЕСТНИК

Евразийского национального
университета имени Л.Н. Гумилева

БИОЛОГИЯЛЫҚ ҒЫЛЫМДАР сериясы

BIOSCIENCE Series

Серия **БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ**

№ 3(132)/2020

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, 2020

Nur-Sultan, 2020

Нур-Султан, 2020

Бас редакторы: **Р.І. Берсімбай**
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, Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы (Қазақстан)
Едита З.	б.ғ.д, 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	б.ғ.д, 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.	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., Қ. Сәтбаев к-сі,
2, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, 402 б.
Тел: +7(7172) 709-500 (ішкі 31-428). E-mail:
enrjournal@enu.kz Жауапты хатшы: А. Нұрболат

Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің Хабаршысы. БИОЛОГИЯЛЫҚ ҒЫЛЫМДАР сериясы
Меншіктенуші: «Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғам.
Мерзімділігі: жылына 4 рет. Қазақстан Республикасының Ақпарат және коммуникациялар министрлігінде
27.03.2018ж тіркелген. №16998-Ж тіркеу куәлігі.
Басуға қол қойылды: 29.09.2020.
Ашық қолданыстағы электронды нұсқа: <http://bulbio.enu.kz/>. Тиражы: 7 дана
Типографияның мекенжайы: 010008, Қазақстан, Нұр-Сұлтан қ., Қажымұқан к-сі, 12/1, тел.: +7(7172)709-500 (ішкі 31-428)

© 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)
Edita Z.	Doctor of Biological Sciences, Prof, Warsaw University of Life Sciences, Warsaw (Poland)
Zakiyan S.M.	Doctor of Biological 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	Doctor of Biological Sciences, 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: *A.Nurbolat*

Bulletin of the 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.

Registration certificate №16998-Ж from 27.03.2018. Signed for print: 29.09.2020. Available at: <http://bulbio.enu.kz/>. Circulation: 7 copies.

Address of printing house: 12/1 Kazhimukan str., Nur-Sultan, Kazakhstan 010008; tel.: +7(7172) 709-500 (ext.31-428)

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)
Аскарлова 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)
Едита З.	д.б.н., 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	д.б.н., 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: *А. Нурболат*

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.

Регистрационное свидетельство №16998-Ж от 27.03.2018г. Подписана в печать: 29.09.2020. Электронная версия в открытом доступе: <http://bulbio.enu.kz/>. Тираж: 7 экземпляров

Адрес типографии: 010008, Казахстан, г. Нур-Султан, ул. Кажимукана, 12/1, тел.: +7(7172)709-500 (вн.31-428)

Л.Н. ГУМИЛЕВ АТЫНДАҒЫ ЕУРАЗИЯ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІНІҢ ХАБАРШЫСЫ.
БИОЛОГИЯЛЫҚ ҒЫЛЫМДАР СЕРИЯСЫ

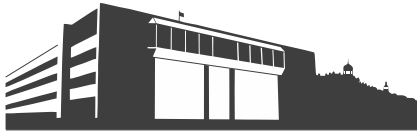
BULLETIN OF L.N. GUMILYOV EURASIAN NATIONAL UNIVERSITY.
BIOSCIENCE SERIES

ВЕСТНИК ЕВРАЗИЙСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ Л.Н. ГУМИЛЕВА.
СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

3(132)/2020

МАЗМҰНЫ / CONTENTS / СОДЕРЖАНИЕ

<i>Абиев С.А., Букабаева Ж.Т., Карипбаева Н.Ш.</i> «Бурабай» мемлекеттік ұлттық табиғи паркі қыналарының өсу ерекшеліктері	
<i>Abiyev S.A., Bukabayeva Zh.T., Karypbaeva N.Sh.</i> Features of growth of lichens in Burabay State National Park	
<i>Абиев С.А., Букабаева Ж.Т., Карипбаева Н.Ш.</i> Особенности роста лишайников в государственном национальном парке Бурабай.....	6
<i>Берсимбай Р.И.</i> Радон әсерінен болатын өкпе ісігінің молекулалық негіздері	
<i>Bersimbay R.I.</i> Molecular basis of radon-induced lung cancer	
<i>Берсимбай Р.И.</i> Молекулярные основы рака легких, вызванных радоном.....	11
<i>Волков Д.В., Арғынбаева Ә.М., Дауров Д. Л., Даурова А.К., Жапар Қ.Қ., Куренбаева Ж.Қ., Абдрахманова А.Б., Шамекова М.Х., Жамбакин Қ.Ж.</i> Мутагенез арқылы суыққа төзімді анар (<i>Punica granatum L.</i>) линияларын алу	
<i>Volkov D.V., Argyunbayeva A.M., Daurov D.L., Daurova A.K., Zhapar K.K., Kurenbayeva Zh.K., Abdрахmanova A.B., Shamekova M.Kh., Zhabakin K.Zh.</i> Improvement of pomegranate (<i>punica granatum l.</i>) to cold resistant through in vitro mutation	
<i>Волков Д.В., Арғынбаева Ә.М., Дауров Д. Л., Даурова А.К., Жапар Қ.Қ., Куренбаева Ж.Қ., Абдрахманова А.Б., Шамекова М.Х., Жамбакин Қ.Ж.</i> Получение холодоустойчивых линий граната (<i>Punica granatum L.</i>) путем мутагенеза.....	20
<i>Киргизова И.В.</i> PVS0 картоп вирусының Сібір картоп сорттарының (<i>Solanum tuberosum L.</i>) өсімдіктеріндегі биотикалық стресс факторы ретінде еритін пероксидаза ферменттері деңгейіне әсері	
<i>Kirgizova I.V.</i> Effect of the potato virus PVS0 as a biotic stress factor in plants of Siberian potato varieties (<i>Solanum tuberosum L.</i>) on the level of soluble peroxidase enzymes	
<i>Киргизова И.В.</i> Влияние вируса картофеля PVS0 как фактора биотического стресса у растений сибирских сортов картофеля (<i>Solanum tuberosum L.</i>) на уровень растворимых ферментов пероксидаз.....	28
<i>Каримова В.К., Бақтыбай Б.Н., Магзумова Г.К., Сартаев Ж.Т., Иманбаева А.А., Какимжанова А.А.</i> Сирек және жойылып бара жатқан Іле (<i>Berberis iliensis</i>) және Қарқаралы (<i>Berberis karkaralensis</i>) бөріқарақаты түрлерінің in vitro өсіру жағдайларын оңтайландыру	
<i>Karimova V.K., Baktybai B.N., Magzumova G.K., Sartbaev Zh.T., Imanbaeva A.A., Kakimzhanova A.A.</i> Optimization of in vitro cultivation conditions for rare and endangered species of <i>Berberis iliensis</i> and <i>Berberis karkaralensis</i>	
<i>Каримова В.К., Бактыбай Б.Н., Магзумова Г.К., Сартаев Ж.Т., Иманбаева А.А., Какимжанова А.А.</i> Оптимизация условий культивирования in vitro редких и исчезающих видов барбариса илийского (<i>Berberis iliensis</i>) и барбариса каркаралинского (<i>Berberis karkaralensis</i>).....	43
<i>Шәтекова Н.Л., Сафаров Р.З.</i> Бетулин туындыларының ісікке қарсы белсенділігін компьютерлік талдау	
<i>Shatekova N.L., Safarov R.Z.</i> Computer analysis of the antineoplastic activity of betulin derivatives	
<i>Шәтекова Н.Л., Сафаров Р.З.</i> Компьютерный анализ противоопухолевой активности бетулиновых производных.....	57



XFTAP 34.29.15

С.А. Абиев¹
Ж.Т. Букабаева²
Н.Ш. Карипбаева³

^{1,2}Л.Н. Гумилев атындағы Еуразиялық ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан
³Астана халықаралық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан
(E-mail:¹Abiev_sa@enu.kz, ²zhanilxan79@mail.ru)

«Бурабай» мемлекеттік ұлттық табиғи паркі қыналарының өсу ерекшеліктері

Аңдатпа. Мақалада Ақмола облысында орналасқан, Бурабай мемлекеттік ұлттық паркінде кездесетін қына түрлерін, олардың биологиялық, экологиялық өсу ерекшеліктерін зерттеуге байланысты ғылыми жұмыстар жүргізілді. Бурабай мемлекеттік ұлттық табиғи паркінің аумағындағы қыналардың таралуы көптеген факторларға, оның ішінде, ауаның ластану деңгейіне де байланысты. Зерттеуге алынған аймақтың әртүрлі өсімдік бірлестіктеріндегі экотоптардан қына түрлері жиналып алынды. Оларға систематикалық анықтау жүргізіліп, экологиялық сараптама жасалынды. Анықталған қына түрлері эпифитті, эпигейлі, эпилитті т.б экологиялық топтарға біріктірілді. Олар қарағайлы, аралас орманды, жазық және таулы табиғи өсімдік бірлестіктерінде кездеседі. Бурабай аймағының экотоптары, қыналардың алуантүрлілігімен қатар, экологиялық өсу ерекшеліктерінің әртүрлі болуыменде сипатталады.

Түйін сөздер: қыналар, экологиялық сараптама, алуантүрлілік, эпилит, эпифит, амфибит.

DOI: <https://doi.org/10.32523/2616-7034-2020-132-3-6-10>

Кіріспе. Қыналар – төменгі сатыдағы өсімдіктердің ішіндегі табиғатта кең тараған, ерекше құрылысты организмдер тобы. Балдырлар мен саңырауқұлақтардың селбесіп тіршілік етуінің нәтижесінде құралған морфологиялық, физиологиялық және экологиялық тұрғыда өз алдына жеке қасиеттері бар өсімдіктер. Балдырларда фотосинтез процесінің жүруіне байланысты, организмге қажетті көмірсулар синтезделсе, саңырауқұлақ гифалары қына таломдарын сумен қамтамасыз етеді.

Қазіргі ғылыми зерттеулерге байланысты дүниежүзілік флорада қыналардың 26 мыңдай түрлерінің бар екені анықталған. Олар табиғаттың әртүрлі экотоптарында кездеседі [1].

Қазақстан территориясы 29 геоботаникалық ауданға бөлінеді, солардың ішінде, Бурабай аймағы 5-ші флоралық ауданға жатады. Бұл аймақта жаңадан құрылған Бурабай мемлекеттік ұлттық паркі көлемінде қыналардың түрлік құрамдары, олардың биологиялық, экологиялық өсу ерекшеліктері жайлы зерттеу жұмыстары мүлдем жүргізілмеген. Осыған байланысты, Бу-

рабай аймағының әртүрлі өсімдік қауымдастықтарындағы экотоптардан 2018-2019 жылдар аралығындағы жүргізілген экспедициялардың қорытындысы бойынша 37 қына түрлері жиналып, анықталды, олардың өсу ерекшеліктеріне байланысты экологиялық сараптамалар жасалынды.

Зерттеу әдістері мен тәсілдері. Қыналарды жинау және кептіру әдістері, олардан коллекция жасау үшін арнайы практикалық тәсілдер қолданылды. Қыналарды жинау ерте көктемнен қоңыр күзге дейін жүргізілді. Қыналарды жинау кезінде, өсімдік салынған қапшықтардың ішіне уақытша этикетка салынды, онда өсімдік жиналған аймақ (аудан, ауыл, т.б.), өсімдік бірлестігі (орман түрлері, дала, тау т.б.), қына өсіп тұрған субстрат (ағаштың діңі, бұтақтары мен бұталары, жартас, топырақ, т.б.) көрсетілді, үлгінің нөмірі, өсімдіктердің жиналған күні жазылды.

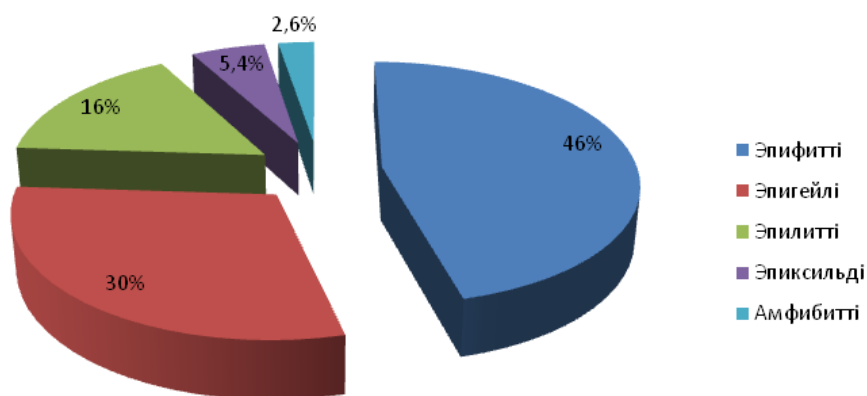
Бурабай мемлекеттік ұлттық табиғи бағында жиналған қыналарды анықтау үшін лихенология саласында кеңінен қолданылып жүрген, қазіргі уақытта ТМД елдерінде орыс тілінде жарияланған, ғылыми негізде құрастырылған анықтағыштар пайдаланылды. [2,3,4,5].

Қыналарды зерттеу әдістерінің бірі экологиялық тәсіл, яғни флора құрамындағы қына түрлерінің немесе топтарының өсу ортасы мен қарым-қатынасын, жеке факторлардың тигізетін әсерін зерттеу. Қыналар үшін өте қажетті экологиялық факторларға топырақ ылғалдылығы, топырақ құрамы және қасиеті, жарық, жылу т.б жатады. Өсу ортасына байланысты сыртқы бейнесі және морфологиялық анатомиялық құрылысы жағынан бір-бірінен айырмашылығы бар қына түрлерін және топтарын кездестіруге болады.

Экологиялық салыстырмалы зерттеу нәтижелері ескеріле отырып, Бурабай мемлекеттік ұлттық паркінде қыналардың тізімі (кадастры) құрылды, оның ішінде, экологиялық таралуына байланысты сараптама жасалынды, яғни қына түрлерінің экологиялық таралу ерекшеліктері зерттелді.

Зерттеу нәтижесі мен талдау. Қына таломдарының өте жай өсуіне байланысты жоғарғы сатыдағы тез өсетін өсімдіктермен бәсекеге түсе алмайды. Сондықтан қыналар басқа өсімдіктер өсе алмайтын жерлерде тіршілік етеді, өсу ортасына байланысты қыналар бірнеше экологиялық топтарға бөлінеді.

Бурабай аймағында 2018-2019 жылдар аралығында жиналған қыналардың экологиялық өсу ерекшеліктеріне талдау жасалынып, олардың 5 экологиялық топқа жататыны анықталды (диаграмма 1).



Диagramма 1. Бурабай аймағындағы қыналардың экологиялық топтары

Көптүрлілігі жағынан эпифитті, яғни ағаш діңдерінде, бұтақтарында өсетін қыналар бірінші орында тұр. Эпифитті қыналарға ағаш діңінде, бұтақтарында өсетін қаспақты, жапырақты, бұталы формалар жатады. Кейбір қаспақты қыналар ағаш қабығының астында да өседі, оны гипофлеодты, ал ағаш қабығында өссе эпифлеодты деп атайды [6,7,8].

Зерттелген қыналардың ішінде жиі таралған жапырақты, бұталы түрлеріне *Устрицалық исора* (*Psora ostreata*), *Шашақты кладония* (*Cladonia fimbriata*), *Бұйра кладония* (*Cladonia crispata*), *Бүршікті кладония* (*Cladonia coniocraea*), *Бороздалы пармелия* (*Parmeliaceal sulcata*), т.б. жатады. Бұл қыналардың кейбіреулері ағаш діңінің түбіне немесе бұтағына бекінген. Бурабай аймағындағы эпифитті қыналардың көпшілігі қайың, қарағай, шілік, мойыл, долана, терек сияқты ағаштарды мекендейді.

Ағаш қабығының белгілі бір бөліміне қоныстануы, оның физикалық және химиялық қасиеттеріне, ылғалдылығына, жарыққа байланысты. Эпифитті қыналар ылғалды уақыттары қабыққа ауаның келуін қиындатып, бунақденелілердің жиналуына, саңырауқұлақтың өсуіне кедергі жасайды [9].

Қыналардың эпигейлі экологиялық тобы ашық жерлерде, топырақты субстраттарды мекендейді. Бурабай аймағында бұл экологиялық топқа жататын бірнеше түрді кездестірдік. Олар далалы, орманды топырақтың беттерінде және тау етектеріндегі ұсақ үгінді тау жыныстарында таралған. Бұл топқа жер бетіне (топырақ және басқа да субстрат бетіне) бекініп тіршілік ететін түрлеріне далалы аймақтағы эпигейлі қыналардың қаспақты, жапырақты формалары да жатады. Біз зерттеген қыналардың ішінде саздауытты топыраққа бейімделген *Мүсінді кладония* (*Cladonia grasis*), *Қызыл жемісті кладония* (*Cladonia coccifera*) түрлерін кездестірдік.

Бурабай аймағында кездесетін қыналардың ішінде, орналасу жағдайына қарай эпигейлі қыналар екіге бөлінеді, ашық және орманды жерлерде өседі. Бурабай аймағында ашық жерде өсетін қыналарға *Жалған пельтигера* (*Peltigera spuria*), *Им пельтигерасы* (*Peltigera canina*), *Альпілік кладония* (*Cladonia alpicola*), *Шоғыршақ кладония* (*Cladonia uerteillata*), *Пішінсіз кладония* (*Cladonia deformis*), *Жұқа кладония* (*Cladonia tenuis*) жатады. Бұл қыналар басқа жоғарғы сатыдағы гүлді өсімдіктер өсе алмайтын қолайсыз жағдайларда, құнарсыз топырақта өседі.

Ашық жерлерде, құрғақ далада, жартастарда, ұсақ тау жыныстарында, биік таулы аудандарда кездесетін қыналардың өздері екі топқа бөлінеді. Бірінші топты жел арқылы бір орыннан екінші орынға ауысып жүретін көшпелі қыналар құрайды. Оған Бурабай аймағында кездесетін қыналардың ішінде *Кезеген пармелия* (*Parmelia vagens*) жатады.

Орманды жерлерде кездесетін эпигейлі түрлеріне зерттелген қыналардың ішінен *Орман кладониясы* (*Cladonia sulvatica*), *Бұғы кладониясы* (*Cladonia rangiferina*) жатады, олар көлеңке және ылғалсүйгіш қыналар.

Эпилитті қыналар тас беткейлерінде өсетін түрлер, бұл экологиялық топқа жататын қына түрлері таулы аймақтарда кең таралған. Эпилитті қыналарға негізінен қаспақты түрлер жатады. Қаспақты эпилитті қыналардың тасты төсеніштерде таралуы әртүрлі, біреулері жартастарда немесе ірі тастарды тұтас жауып, оларға сарғыш, жасылдау, қызғылт сары, қоңыр, қара және басқа түс береді. Екінші бір жағдайда аздаған аумақта қаспақты қынаның бірнеше түрі өсіп, мұндай тастар әртүрлі түсті болып жатады.

Бурабай аймағында кездесетін қыналардың ішінде қаспақты түрлеріне *Қарайған веррукария* (*Verrucaria nigrescens*), *Сопедиялы лецидея* (*Lecidea glomerulosa*), *Қабырға калоплакасы* (*Caloplaca mirrorum*) жатады. Эпилитті қыналардың ішінде борлы ақ тасты төсеніштерде тіршілік ететін түрлерін кальциефильді (*Көркем гаспарриния* - *Gasparrinia elegans*), ал борлы қосылыстары жоқ кремнеземді төсеніштерде өсетін қыналар түрлерін кальциефобты деп атайды, оған *Географиялық ризокарпон* (*Rhizocarpon geographicum*) жатады. Эпилитті қыналар алғашқы уақытта тау жыныстарының жұмсақтау бөлімінде, кейінірек, біртіндеп қатты бөліміне қарай ауысады.

Бурабай аймағындағы ылғалды топырақты жерлерде эпиксильді және амфибитті қына түрлері де кездесті. Бұл экологиялық топтар, қыналардың филогенезінің, яғни тарихи дамуының ылғалы мол жерлермен байланысты екендігін көрсетеді. Эпиксильді қыналарға өңделген, қабықсыз, немесе қабығы шірі бастаған ағаштарда тіршілік ететін қаспақты, жапырақты және бұталы қыналар жатады. Біз зерттеген қыналардың ішінде 2 түр – осы экологиялық топтың өкілдері. Қаспақты эпиксильді түріне *Қызғылт сары калоплака* (*Caloplaca aurantica*), *бұталы эпиксильді түріне Мүйізді кладония* (*Cladonia cornuta*) жатады.

Амфибитті қыналар суға тақау, ылғалы мол топырақтарда өсетін түрлер. Биологиялық жағынан бұл қыналар әлі толық зерттелмеген. Бурабай аймағында кездесетін қыналардың ішінде осы экологиялық топқа жататын түр Өзендік дерматокарпионды (*Dermatocarpon aquaticum*) кездестірдік.

Қорытынды. 2018-2019 жылдар аралығында Ақмола облысының территориясында орналасқан Бурабай мемелекеттік ұлттық паркіндегі экотоптарда қыналардың 37 түрінің бар екендігі анықталып, олардың экологиялық өсу ерекшеліктері зерттелді. Көптүрлілігі жағынан қыналардың эпифитті түрлері 46 %, эпигейлілері 30 % , эпилиттілер 16 % құрайды. Бурабай аймағындағы ылғалды топырақты жерлерде эпиксильді және амфибитті қына түрлері кездесті, олардың таралу көрсеткіші 8%-ды құрайды.

Әдебиеттер тізімі

1. Абдрахманұлы О.А. Өсімдіктер систематикасы. Төменгі сатыдағы өсімдіктер. 3 - басылым толықт. - Астана: «Фолиант» баспасы, 2012.
2. Окснер А.М. Определитель лишайников СССР. Вып.2. Морфология, систематика, географическое распространение. - Л.: Наука. 1974. - 256 с.
3. Флора споровых растений Казахстана. Т.ХІ. Лишайники- Lichenes. Андреева Е.И. Сферические (Sphaeriales) – Лецидиевые (Lecideales). Алма-Ата. 1978. 264 с.
4. Определитель лишайников России: вып. 10. / отв. ред. Н.С. Голубкова; сост. М.П. Андреев и др. СПб.: Наука, 2008. 515 с.
5. Определитель лишайников России / С. Я. Кондратюк [и др.]. - СПб. : Наука, 2004. - Вып. 9 : Фусцидиевые, Телосхистовые / под общ. ред. Н. С. Голубковой. - 339 с.
6. Андреева Е. И. Эпифитные лишайники берез в Казахстане// VII конференция по споровым растениям Средней Азии и Казахстана: -Алма-Ата, 1985. - С. 327-328.
7. Флора национального природного парка «Бурабай» / Г.Ж. Султангазина, И.А. Хрусталева, А.Н. Куприянов, С.М. Адекенов. – Новосибирск: Изд. СО РАН, 2014. – 242 с.
8. Нуркенова А.Т. Орталық Қазақстан лихенофлорасын жүйелік талдау. – I-хабарлама. Қарағанды облысы қыналарының жүйелік құрылымы // ҰҒА хабарлары. Биология және медицина сер. — 2011. — № 4 (286). — 14–19-б.
9. Бязров Л.Г. Лишайники в экологическом мониторинге. М.: Научн мир, 2002. – 336с.

С.А. Абиев¹, Ж.Т.Букабаева², Н.Ш.Карипбаева³

^{1,2}Л.Н. Гумилев атындағы Еуразиялық ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

³Астана халықаралық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Особенности роста лишайников в государственном национальном парке Бурабай

Аннотация: В данной статье исследуются виды лишайников Акмолинской области, включая государственный национальный парк Бурабай и их биологические и экологические особенности. Распространение лишайников на территории государственного национального природного парка Бурабай зависит от многих факторов, в том числе степени загрязнения воздуха. В связи с этим лишайники были собраны в различных растительных сообществах национального природного парка, а также проведена систематическая идентификация и экологически мониторинг. На территории государственного национального природного парка Бурабай а именно в основных, и смешанных лесах, а также на равнинных и горных территориях встречаются эпифитные, эпилитные, эпигейные лишайники. Факторы окружающей среды влияют не только на разнообразия лишайников в национальном парке Бурабай, но и на степень их экологического роста и степень распространения.

Ключевые слова: лишайник, экологический мониторинг, геоботаника, эпилит, эпифит, амфибит.

S.A. Abiyev¹, Zh.T. Bukabayeva², N.Sh. Karypbaeva³

^{1,2}L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan

³Astana International University, Nur-Sultan, Kazakhstan

Features of growth of lichens in Burabay State National Park

Abstract: This article examines the lichen species of the Akmola region, including the Burabay State National Park and their biological and ecological features. The distribution of lichens in the territory of the Burabay State National Natural Park is due to many factors, including the degree of air pollution. In this regard, various species of lichens were collected in ecotopes by various plant communities in the Burabay district, along with systematic identification and environmental impact assessment. Epiphytic, epileptic, epilition lichens are found on the territory of the Burabay State National Park. They are found in pine, mixed forests, as well as in plain and mountain natural plant communities. In addition to the diversity of ecotope lichens in the Burabay National Park, there are differences in the degree of their ecological growth and the degree of distribution of the national park.

Keywords: lichen, environmental examination, geobotany, epilite, epiphyte, amphibite;

References

1. Abdraxmanuli O.A. Osimdikter sistematikasi. Tomengi satidagi osimdikter [Systematics of plants. Lower plants] (Foliant, Astana, 2012).
2. Oksner A.M. Opredelitel' lishaynikov SSSR. Vyp.2. Morfologiya, sistematika, geograficheskoye rasprostraneniye [Keys to lichens of the USSR. Issue 2. Morphology, taxonomy, geographical distribution] (Nauka, Leningrad, 1974).
3. Andreyeva Ye.I. Flora sporovykh rasteniy Kazakhstana. T.XI. Lishayniki- Lichenes. Sferial'nyye (Sphaeriales) – Letsidiyevyye (Lecideales) [Flora of spore plants in Kazakhstan. T.XI. Lichens - Lichenes. 1. Spherical (Sphaeriales) - Lecideales] (Alma-Ata, 1978).
4. Golubkova N.S., Andreev M.P. Opredelitel' lishaynikov Rossii: vyp. 10. [Keys to lichens in Russia: no. 10.] (Nauka, Sankt-Peterburg, 2008).
5. Golubkova N.S., Kondratyuk S.YA. Opredelitel' lishaynikov Rossii: vyp. 9. [Keys to lichens of Russia no. 10.] (Nauka, Sankt-Peterburg, 2004).
6. Andreyeva Ye. I. Epifitnyye lishayniki berez v Kazakhstane [Epiphytic lichens of birches in Kazakhstan] VII konferentsiya po sporovym rasteniyam Sredney Azii i Kazakhstana [VII conference on spore plants of Central Asia and Kazakhstan]. Alma-Ata, 1985, pp. 327-328.
7. Sultangazina G. Zh., Khrustaleva I. A., Kupriyanov A. N., Adekenov S. M. Flora nacionalnogo prirodnogo parka «Burabay» [Flora of the Burabay National Natural Park] (Novosibirsk: Ed. SB RAS, 2014. - 242 p)
8. Byazrov L.G. Lishayniki v ekologicheskom monitoring [Lichens in environmental monitoring] (Nauchnyy mir, Moscow, 2002).
9. Nurkenova A.T. NAS messages. A series of biology and medicine, 2011, 4 (286), p. 14–19.

Авторлар туралы мәлімет:

Абиев С.А. – корреспондентия үшін автор, б.ғ.д., Жалпы биология және геномика кафедрасының профессоры, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Сәтпаев көш. 2, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Бұкабаева Ж.Т. – Жалпы биология және геномика кафедрасының докторанты, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Сәтпаев көш. 2, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Карипбаева Н.Ш. – б.ғ.к., жалпы биология кафедрасының доценті, Астана халықаралық университеті Қабанбай батыр даңғ. 8, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Abiev S.A. – **corresponding author**, Doctor of biological sciences, Professor, Department of General Biology and Genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Satpayev str., Nur-Sultan, Kazakhstan.

Bukabayeva Zh.T. – Ph.D. student, Department of General Biology and Genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Satpayev str., Nur-Sultan, Kazakhstan.

Karypbaeva N.Sh. – Candidate of biological sciences, Associate Professor, Department of General Biology, Kabanbay batyr avenue 8 Nur-Sultan, Kazakhstan.

Молекулярные основы рака легких, вызванных радоном

Аннотация. Рак легкого представляет собой наиболее распространенную форму злокачественной неоплазии и является одной из ведущих причин смерти от онкологических заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), радон является второй после курения причиной развития рака легкого. Воздействие радона приводит к гибели клеток бронхиального эпителия легких, что сопровождается выходом большого количества митохондриальной ДНК. Свободно-циркулирующая митохондриальная ДНК (сц мтДНК) может служить своеобразным пусковым механизмом трансдукции провоспалительных сигналов в клетках животных. Продукция сц мтДНК может происходить в результате процессов апоптоза. Любое ионизирующее излучение, в том числе и альфа-излучение, к которому относится радон, способствует промоции клеточной гибели как в результате прямого механического воздействия на клетку за счет активных форм кислорода (АФК), так и за счет появления не реparable повреждений генетического материала. Кроме того, радон может изменять профиль экспрессии микроРНК, которые в свою очередь, могут активировать апоптоз и воспаление. Сц мтДНК за счет активации Nf-kb сигнального пути опосредует синтез провоспалительных цитокинов, и как следствие этой активации развивается воспаление, которое является одним из ключевых факторов онкогенеза рака легкого.

В данном кратком обзоре рассматриваются молекулярные механизмы рака легкого, связанные с канцерогенным воздействием радона на основе анализе уровня сц мтДНК, профиля тканеспецифической фракции микроРНК, уровня и спектра про- и противовоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: рак легкого, радон, микроРНК, свободно-циркулирующая митохондриальная ДНК.

DOI: <https://doi.org/10.32523/2616-7034-2020-132-3-11-19>

Рак легкого является одной из наиболее частых форм рака в структуре онкологических заболеваний в целом, и является основной причиной смертности от злокачественных новообразований во всем мире [1-4]. Основным фактором риска развития рака легкого является курение [5,6]. Однако, достаточно большое количество исследований демонстрирует наличие данной патологии у некурящих индивидуумов [7]. В первую очередь, это может быть обусловлено воздействием радиоактивного газа – радона. По данным ВОЗ именно радон является второй после курения причиной развития рака легкого [8-11]. Кроме того, ряд авторов сообщает о синергетическом эффекте курения и радона [12]. Казахстан является крупнейшим добытчиком и экспортером урана, в связи с чем, наблюдается высокий уровень загрязнения продуктом его распада – радоном. Наибольшая доля урана в мире добывается именно на территории Казахстана (41% мирового экспорта). По данным Международного агентства по изучению рака в 2018 году в Казахстане 13% всех случаев онкологии занимают новообразования легкого [3]. Проблема воздействия радона на организм человека активно изучается в настоящее время во всем мире [13-16], в том числе и в Казахстане [17].

На сегодняшний день ассоциация радона и риска развития рака легкого не вызывает сомнений [18,19], однако механизм того как радон индуцирует злокачественную трансформацию клеток остается до сих пор не выясненным. Большая часть существующих в современной литературе исследований касается генетических аспектов этиологии и патогенеза радон-индуцированного рака легкого [20-22]. Нами также изучался вопрос ассоциации полиморфизма *rs1042522* гена TP53 с риском развития рака легкого [23]. Однако, на наш взгляд, объяснить механизм радон-индуцированного рака легкого исключительно генной предрасположенностью невозможно. Так, в исследованной нами популяции была показана очень низкая частота одной из «горячих точек» мутации в кодоне 249 гена TP53, характерных для рака легкого, опосредованного действием радона. Как и другие типы онкологических заболеваний, рак легкого имеет мультифакторную природу происхождения. В его патогенезе большую роль играют не только генетические, но и эпигенетические изменения, в первую очередь позволяющие клетке приспособиться к факторам окружающей среды.

В ряде исследований было показано, что эпигенетическая основа рака легкого связана с изменением профиля экспрессии микроРНК [24, 25]. МикроРНК представляют собой малые не кодирующие РНК, которые вовлечены в регуляцию генов-мишеней на пост-транскрипционном уровне. МикроРНК могут ковалентно связываться с комплементарными последовательностями 3'UTR области мРНК, и тем самым ингибировать трансляцию. Известно, что микроРНК управляют многими клеточными процессами, такими как пролиферация, дифференцировка и клеточная смерть. На сегодняшний день накоплено большое количество доказательств о вовлеченности микроРНК в канцерогенез различных злокачественных неоплазий, в том числе, и рака легкого [26]. Однако, имеющиеся данные весьма противоречивы. Так, в различных публикациях одна и та же микроРНК выступает и как онкомир, и как онкосупрессор. Данные о влиянии радона на профиль микроРНК также далеко не однозначны [15].

На данный момент микроРНК являются одними из основных кандидатов на роль молекулярных маркеров жидкой биопсии (*liquid biopsy*) для диагностики онкологических заболеваний, в том числе и рака легкого [27]. Однако, большим недостатком данного подхода является низкая специфичность метода на основе свободно-циркулирующей микроРНК, и невозможность получения микроРНК непосредственно из опухолевой ткани. В связи с чем, изучение экзосомальной фракции микроРНК представляется более информативным подходом. Экзосомы представляют собой внеклеточные везикулы, выделяемые почти всеми типами клеток, которые могут функционировать в качестве переносчика информации от клетки к клетке. Экзосомы содержат белки и генетический материал (включая микроРНК), полученные из их родительских клеток, и могут потенциально влиять на клетки-реципиенты [28]. Экзосомы представляют собой тип липидных двухслойных внеклеточных везикул, содержащих различные компоненты, включая белки, липиды, ДНК, информационную РНК (мРНК) и не кодирующие РНК. Все больше данных указывает на то, что нуклеиновые кислоты защищены липидной мембраной экзосом. Эти пузырьки почти высвобождаются из всех типов клеток в биологические жидкости. При раке экспрессия микроРНК, локализованных в экзосомах, происходящих из опухолевых клеток, не регулируется, что может приводить к метастазированию и устойчивости к терапии. Благодаря присутствию экзосом в различных жидкостях организма и стабильности микроРНК в экзосомах, экзосомальные микроРНК могут предоставить новый класс биомаркеров для ранней и минимально инвазивной диагностики рака.

Изучение радон-опосредованного изменения экзосомальной фракции микроРНК из клеток бронхиального эпителия ткани легких, и ее влияние на такие процессы как воспаление, продукция цитокинов, индукция клеточной гибели представляется весьма актуальным вопросом бронхо-легочной патологии.

В литературе имеются данные о том, что радон индуцирует апоптоз в клеточной линии бронхов BEAS-2B посредством повышения экспрессии miR-34a, мишенями которой являются мРНК антиапоптозных белков Bcl-2 и PARP-1 [29]. miRNA участвуют в регуляции клеточных

процессов, индуцированных радиацией, и, следовательно, miRNA могут потенциально использоваться в качестве биомаркеров для оценки степени радиационного воздействия на человека [15]. Было показано, что хроническое облучение радоном активировало экспрессию miR-34a и усиливало клеточный апоптоз в зависимости от времени. Действительно, хроническое воздействие радона вызывает активацию гена miR-34a, который впоследствии усиливает апоптоз в клетках BEAS-2B [29]. Воздействие радона вызывает нарушение регуляции уровня miRNA в клетках бронхиального эпителия человека (BEAS2B), экспонированных до 20 поколений (Rn5-1 и Rn5-20). Молекулярные механизмы, указывающие на злокачественные трансформации, оценивали по уровню апоптоза и изменению профилей miRNA. Анализ дифференциальной экспрессии miRNA в клетках Rn5-1 показал увеличение на 163 (hsa-miR-16-5p, hsa-miR-15b-5p, hsa-miR-15a-5p, hsa-miR-23b-3p, hsa-miR-19b-3p и hsa-miR-125b-5p) и уменьшение 155 молекул miRNA (let-7b-3p, hsa-miR-194-3p, hsa-miR-373-5p, hsa-miR-124-3p, hsa-miR-369-3p и hsa-miR-652-5p) [15]. Сверхэкспрессия 30 различных miRNA (основная miRPlus-E1067, hsa-miR-146b-3p и hsa-miR-146b-5p) и профиль 28 молекул (hsa-miRPlus-F1147, hsa-miRPlus-F1104, и hsa-miR-375) было снижено в клетках Rn5-20 по сравнению с контрольными клетками. Высокий уровень экспрессии зрелых hsa-miR-146b-5p и hsa-miR-744 был показан в клеточных линиях Rn5-1 и Rn5-20 [15]. Высокий уровень апоптоза в свою очередь может стать триггером развития воспалительных процессов в легочной ткани за счет еще одного вида свободно-циркулирующих нуклеиновых кислот – свободно-циркулирующей митохондриальной ДНК (сц мтДНК). Число копий сц мтДНК изменяется при различных типах злокачественных неоплазий, в том числе и рака легкого [30]. Кроме того, согласно современным представлениям сц мтДНК может являться индикатором воздействия канцерогенов различной природы [31]. Канцерогены окружающей среды могут вызывать специфические генетические и эпигенетические изменения в легочной ткани, приводя к aberrантной функции онкогенов рака легких и генов-супрессоров опухолей. Эти молекулярные события приводят к нарушению ключевых клеточных механизмов, таких как защита от окислительного стресса и восстановление повреждений ДНК, что способствует развитию и прогрессированию опухоли. Результаты ряда исследований свидетельствуют о возможной роли сц мтДНК в качестве биомаркера клеточного повреждения, вызванного хроническим воздействием низких доз радиации [32]. Исследования мочи крыс, облученных рентгеновскими лучами, показали значительное увеличение сц мтДНК в течение двадцати четырех часов после воздействия [33]. Лучевая терапия онкологических заболеваний также приводит к увеличению уровня сц мтДНК в плазме больных [34] и, следовательно, данный показатель может использоваться для детекции воздействия ионизирующего облучения на организм человека.

Влияние радона на уровень сц мтДНК на данный момент все еще остается полностью не изученным вопросом. Ввиду своего происхождения митохондрии сохранили определенное сходство с бактериями, как то, структуру двойной мембраны, кольцевой геном, репликация которого осуществляется независимо от ядерной ДНК и синтез N-формилированных белков [35]. Поскольку врожденная иммунная система способна распознавать молекулярные структуры, присущие всем патогенным микроорганизмам (подобные структуры синтезируются только микроорганизмами и в клетках животных их нет), компоненты митохондрий также могут иметь иммуногенный эффект, а следовательно играть ключевую роль в развитии так называемого «асептического» воспаления, т.е. воспаления, которое развивается без инфекционного агента [36]. Так, исследования на животной модели, продемонстрировали эффект острой травмы на уровень числа копий сц мтДНК, повышение последнего провоцировало развитие воспалительных процессов в легких экспериментальных животных. Дальнейшие исследования показали, что толл-подобные рецепторы имеют участки для распознавания и связывания сц мтДНК, что служит своеобразным пусковым механизмом трансдукции провоспалительных сигналов в животных клетках. Было показано, что именно сц мтДНК опосредовано через Nf- κ b сигнальный путь запускает синтез провоспалительных цитокинов [37]. В этой связи боль-

шой интерес представляет вопрос о роли воспалительных процессов в опухолевой промоции, опосредованной радоном, поскольку существуют многочисленные данные, подтверждающие огромное значение хронического воспаления в патогенезе рака [38-39]. Продукция сц мтДНК может происходить в результате клеточной гибели, в первую очередь апоптоза. Любое ионизирующее излучение способствует промоции клеточной гибели, как в результате прямого механического воздействия на клетку за счет активных форм кислорода (АФК), так и за счет нерепарируемых повреждений генетического материала, вследствие чего дальнейшая жизнедеятельность клетки становится невозможной [40]. Кроме того, как было сказано выше, радон также может изменять профиль экспрессии микроРНК, которые в свою очередь могут активировать апоптоз.

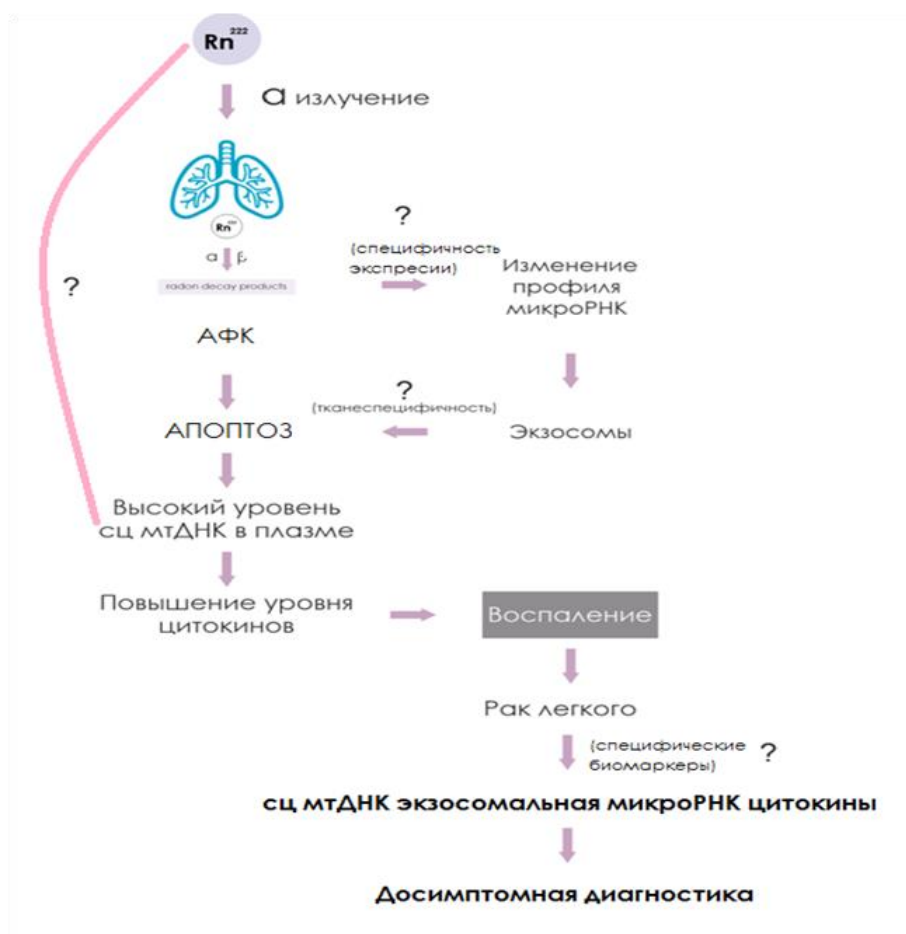


Рисунок 1. Предполагаемый механизм радон (Rn222) -индуцированного рака легкого и поиск специфических маркеров

Подводя итог можно сказать, что воздействие радона через АФК и изменение профиля экспрессии микроРНК приводит к гибели клеток бронхиального эпителия, что сопровождается выходом большого количества мтДНК, последняя за счет активации Nf-kb сигнального пути опосредует синтез провоспалительных цитокинов и как следствие этой активации развивается воспаление, которое является одним из ключевых факторов онкогенеза (рис.1). Более двух третей мировой добычи урана приходится на Казахстан, Канаду и Австралия (<https://www.world-nuclear.org/information-library/nuclear-fuel-cycle/mining-of-uranium/world-uranium-mining-production.aspx>). Казахстан производит наибольшую долю урана из шахты (41%), затем следуют Канада (13%), Австралия (12%), США, Франция, Германия и Испания. В этих странах наблюдается высокая концентрация радона в атмосфере и водных источниках. Беря во внима-

ние ситуацию с радоноопасностью и уровнем заболеваемости раком легкого в Казахстане [41] поиск маркеров, позволяющих выявить ранние радон-индуцированные изменения, приводящие к злокачественной трансформации клеток бронхиального эпителия, является весьма актуальным.

Специфичность подобной диагностики можно обеспечить мультиомной стратегией исследования: профиль экзосомальной тканеспецифической фракции микроРНК, уровень сц мтД-НК, уровень про- и противовоспалительных цитокинов. На основе предложенной панели маркеров можно будет выявлять здоровых лиц с досимптомными патологическими изменениями в легких с целью дальнейшего медицинского мониторинга. Именно скрининг, направленный на выявление лиц, с высокой предрасположенностью к риску развития радон-индуцированного рака легкого позволит провести досимптомную диагностику и снизить смертность от данного заболевания.

Финансирование: Работа финансировалась министерством образования науки, грант AP08856116.

Список литературы

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A: Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries// *CA Cancer J Clin.* -2018. -Vol.68. -№ 6 -P.394-424.
2. Barta J.A., Powell Ch.A., Wisnivesky J.P: Global Epidemiology of Lung Cancer// *Ann Glob Health.* -2019. -Vol.22. - № 85. -P.8.
3. The Global Cancer Observatory [Электрон. ресурс]. 2020. URL: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/398-kazakhstan-fact-sheets.pdf> (дата обращения 20.09.2020)
4. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A: Cancer statistics// *CA Cancer J Clin.* -2017. -Vol.67. -P7-30.
5. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., Mathers C., Parkin D.M., Piñeros M., Znaor A., Bray F: Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods// *Cancer Epidemiology.* -2019. -Vol.144. - № 88. -P. 1941-1953.
6. Alifano M. Obstructive lung disease in smokers and never smokers: further insights in patient-related approach in lung cancer understanding// *J Thorac Dis* 11(Suppl 9). -2019. -S1310-S1312.
7. Okazaki I., Ishikawa Sh., Ando W., Sohara Y: Lung Adenocarcinoma in Never Smokers: Problems of Primary Prevention From Aspects of Susceptible Genes and Carcinogens// *Anticancer Res.* -2016. -Vol.36. -№12. -P.6207-6224.
8. World Health Organization// WHO handbook on indoor radon: a public health perspective -2018.
9. Nam H.S., Ryu J.S. Indoor Radon and Lung Cancer: National Radon Action Plans Are Urgently Required// *Yonsei Med J.* -2018. -Vol.59. - № 9. -P.1013-1014.
10. Kim S.H., Koh S.B., Lee C.M., Kim C., Kang D.R. Indoor radon and lung cancer: estimation of attributable risk, disease burden and effect of mitigation// *Yonsei Med J.* -2018. -Vol.59. - № 9. -P.1123-1130.
11. Robertson A., Allen J., Laney R., Curnow A. The Cellular and Molecular Carcinogenic Effects of Radon Exposure: A Review// *Int J Mol Sci.* -2013. -Vol.14. - Yonsei Med J -2018. -V.59. - № 9. -7. -P.14024-14063.
12. Meenakshi C., Mohankumar M.N: Synergistic effect of radon in blood cells of smokers – An in vitro study// *Mutat Res.* -2013. -№ 18;757. № 1. -P.79-82.
13. Stanley F., Zarezadeh S., Dumais C., Dumais K., MacQueen R., Clement F., Goodarzi A. Comprehensive survey of household radon gas levels and risk factors in southern Alberta// *CMAJ Open.* -2017. -Vol.5. -№ 1. -P.E255-E264.
14. Kang J.K., Seo S., Jin Y.W. Health Effects of Radon Exposure// *Yonsei Med J.* -2019. -Vol. 60. -№7. -P.597-603.
15. Bersimbaev R., Pulliero A., Bulgakova O., Kussainova A., Aripova A., Izzotti A: Radon Biomonitoring and microRNA in Lung Cancer// *Int J Mol Sci.* -2020. -Vol.21. -№ 6. -P.2154.
16. Obenchain R., Young S.S., Krstic G. Low-level Radon Exposure and Lung Cancer Mortality// *Regul Toxicol Pharmacol.* -2019. -Vol.107. -№104418.
17. Bersimbaev R.I., Bulgakova O. The health effects of radon and uranium on the population of Kazakhstan// *Genes Environ.* -2015. -Vol.37. -№18.

18. Choi J.R., Koh S.B., Park S.Y., Kim H.R., Lee H., Kang D.R. Novel Genetic Associations Between Lung Cancer and Indoor Radon Exposure// *J Cancer Prev.* -2017. -Vol.22. -№4. -P. 234-240.
19. Bersimbaev R.I., Bulgakova O. Residential Radon Exposure and Lung Cancer Risk in Kazakhstan. In *Radon.* -Ed. F. Adrovic. InTech. -2017. -93-124 P.
20. Ruano-Ravina A., Pereyra M.F., Castro M.T., Pérez-Ríos M., Abal-Arca J., Barros-Dios J.M. Genetic Susceptibility, Residential Radon, and Lung Cancer in a Radon Prone Area// *J Thorac Oncol.* -2014. -Vol.9. -№8. -P. 1073-80.
21. Groot P., Wu C.C., Carter B.W., Munden P.F. The epidemiology of lung cancer// *Transl Lung Cancer Res.* -2018. -Vol.7. -№3. -P. 220-233.
22. Babu N., Advani J., Solanki H.S., Patel K. miRNA and Proteomic Dysregulation in Non-Small Cell Lung Cancer in Response to Cigarette Smoke// *Microna.* -2018. -Vol.7. -№1. -P.38-53.
23. Bulgakova O., Kussainova A., Kakabayev A., Kausbekova A., Bersimbaev R. Association of polymorphism TP53 Arg72Pro with radon-induced lung cancer in the Kazakh population// *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektcii.* -2019. -Vol.23. -№5. -P.594-599.
24. Wu K.L., Tsai Y.M., Lien C.T., Kuo P.L., Hung J.Y. The Roles of MicroRNA in Lung Cancer// *Int J Mol Sci.* -2019. -Vol.20. -№7. P.1611.
25. Bulgakova O., Zhabayeva D., Kussainova A., Pulliero A., Izzotti A., Bersimbaev R. miR-19 in blood plasma reflects lung cancer occurrence but is not specifically associated with radon exposure// *Oncol Lett.* -2018. -Vol. 15. -№6. -P.8816-8824.
26. Bulgakova O., Kussainova A., Kalibekov N., Serikbauiy D., Zinoveva T., Aripova A., Bersimbaev R. The plasma levels of hsa-miR-19b-3p, hsa-miR-125b-5p and hsa-miR-155b-5p in NSCLC patients// *International journal of biology and chemistry.* -2019(b). -Vol.12. -№2. -P.80-85.
27. Izzotti A., Carozzo S., Pulliero A., Zhabayeva D., Ravetti J.L., Bersimbaev R. Extracellular MicroRNA in liquid biopsy: applicability in cancer diagnosis and prevention// *American Journal of Cancer Research.* -2016. -Vol.6. -№7. -P.1461-1493.
28. Salehi M., Sharifi M. Exosomal miRNAs as a novel cancer biomarkers: challenges and opportunities// *J Cell Physiol.* -2018. -Vol.233. -P.6370-6380.
29. 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// *J Toxicol Environ Health A.*-2019. -Vol.82. -№16. -P.913-919.
30. Bulgakova O., Kussainova A., Kausbekova A., Bersimbaev R. The free-circulating mtDNA copies number in plasma of patients with NSCLC// *Annals of Oncology.* -2019. S.30 (9). 467 P.
31. Булгакова О.В. Современные представления о свободно-циркулирующих нуклеиновых кислотах и их роль в клинической медицине. -Астана: Мастер По.- 2018.- 114 с.
32. Ariyoshi K., Miura T., Kasai K., Fujishima Y., Nakata A., Yoshida M. Radiation-Induced Bystander Effect is Mediated by Mitochondrial DNA in Exosome-Like Vesicles// *Scientific Reports.* -2019. -Vol.9, -№ 9103.
33. Минкабиров Г. М., Абдуллаев С. А. Увеличение содержания внеклеточной ядерной и митохондриальной днк в моче крыс после рентгеновского облучения или введения блеомицина// *Медицинская радиология и радиационная безопасность* -2019. -Т. 64. -№5. -С. 5-8.
34. Cheng C., Omura-Minamisawa M., Kang Y., Hara T., Koike I., Inoue T. Quantification of circulating cell-free DNA in the plasma of cancer patients during radiation therapy// *Cancer Sci.* -2009. -Vol.100. -№2. -P. 303-309.
35. Gammage P., Frezza Ch: Mitochondrial DNA: the overlooked oncogenome?// *BMC.* -2019. -Vol.17. -№53.
36. Riley J., Tait S. Mitochondrial DNA in inflammation and immunity// *EMBO Rep.* -2020. -Vol.21 -P. e49799.
37. Ryana S.L., Bearda S., Barrb M.P., Umezawad K. Targeting NF-κB-mediated inflammatory pathways in cisplatin-resistant NSCLC// *Lung cancer.* -2019. -Vol.135. -P.217-227.
38. Missiroli S., Genovese I., Perrone M., Vezzani B., Vitto V., Giorgi C. The Role of Mitochondria in Inflammation: From Cancer to Neurodegenerative Disorders// *J. Clin. Med.* -2020. -Vol.9. -P.740.
39. Kany Sh., Vollrath J.T., Relja B. Cytokines in Inflammatory Disease// *Int J Mol Sci.* -2019. -Vol.20. -№23. -P.6008.
40. Mavragani I.V., Nikitaki Z., Kalospyros S.A., Georgakilas A.G. Ionizing Radiation and Complex DNA Damage: From Prediction to Detection Challenges and Biological Significance// *Cancers (Basel).* -2019. -Vol.11. -№11. -P.1789.
41. World Health Ranking [Электрон. Ресурсы]. – 2020.- URL:<https://www.worldlifeexpectancy.com/kazakhstan-lung-cancers> (Дата обращения: 20.09.2020)

Р.И. Берсимбай

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

Радон әсерінен болатын өкпе ісігінің молекулалық негіздері

Аңдатпа. Өкпенің қатерлі ісігі - қатерлі ісіктің неғұрлым кең таралған түрі және қатерлі ісік ауруының өлімінің негізгі себептерінің бірі болып табылады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) мәліметтері бойынша радон өкпе ісігінің темекі шегуден кейінгі екінші себебі болып табылады. Радонның әсері өкпенің бронх эпителийінің жасушаларының өліміне әкеледі, бұл митохондриялық ДНҚ-ның көп мөлшерін шығарумен қатар жүреді. Еркін айналатын митохондриялық ДНҚ (ea мтДНҚ) жануар клеткаларында қабынуға қарсы сигналдарды өткізуге түрткі бола алады. ea мтДНҚ өндірісі апоптоз процестерінің нәтижесінде пайда болуы мүмкін. Радон тиесілі альфа-сәулеленумен қоса, кез келген иондаушы сәуле реактивті оттегі түрлерінің (РОТ) әсерінен жасушаға тікелей механикалық әсер ету нәтижесінде және генетикалық материалдың қалпына келтірілмейтін зақымдануының пайда болуына байланысты жасушалардың өлуіне ықпал етеді. Сонымен қатар, радон мiРНҚ экспрессия профилін өзгерте алады, бұл өз кезегінде апоптоз бен қабынуды белсендіре алады. Сонымен қатар, радон микроРНҚ-ның экспрессиялық профилін өзгерте алады, бұл өз кезегінде апоптоз бен қабынуды белсендіре алады. Nf-kb сигнализация жолын активтендіру арқылы ea мтДНҚ цитокиндердің синтезін жүргізеді және осы активация нәтижесінде қабыну дамиды, бұл өкпенің қатерлі ісігі онкогенезінің негізгі факторларының бірі болып табылады. Бұл қысқаша шолуда ea мтДНҚ деңгейі, тіндерге тән микроРНҚ фракциясының профилі, про- және қабынуға қарсы цитокиндердің деңгейі мен спектрін талдау негізінде радонның канцерогендік әсерімен байланысты өкпе ісігінің молекулалық механизмдері қарастырылды.

Түйін сөздер: өкпенің қатерлі ісігі, радон, микроРНҚ, еркін айналатын митохондриялық ДНҚ.

R.I. Bersimbay

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

Molecular basis of radon-induced lung cancer

Abstract. Lung cancer is the most common form of malignant neoplasia and is one of the leading causes of cancer death. According to the World Health Organization (WHO), radon is the second leading cause of lung cancer after smoking. Exposure to radon leads to the death of cells of the bronchial epithelium of the lungs, which is accompanied by the release of a large amount of mitochondrial DNA. Free-circulating mitochondrial DNA (fc mtDNA) can serve as a kind of trigger for the transduction of pro-inflammatory signals in animal cells. The production of fc mtDNA can occur as a result of apoptosis processes. Any ionizing radiation, including alpha radiation, to which radon belongs, promotes the promotion of cell death both as a result of direct mechanical action on the cell due to reactive oxygen species (ROS), and due to the appearance of unrepairable damage to the genetic material. In addition, radon can alter the expression profile of miRNAs, which in turn can activate apoptosis and inflammation. Free-circulating mitochondrial DNA by activating the Nf-kb signaling pathway mediates the synthesis of proinflammatory cytokines, and as a result of this activation, inflammation develops, which is one of the key factors in lung cancer oncogenesis. This short review analyzes the molecular mechanisms of lung cancer associated with the carcinogenic effect of radon based on the analysis of the fc mtDNA level, the profile of the tissue-specific microRNA fraction, the level and spectrum of pro- and anti-inflammatory cytokines.

Key words: lung cancer, radon, microRNA, free-circulating mitochondrial DNA.

References

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A: Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, *CA Cancer J Clin*, 68, 394-424 (2018).
2. Barta J.A., Powell Ch.A., Wisnivesky J.P: Global Epidemiology of Lung Cancer, *Ann Glob Health*, 22, 8, (2019).

3. The Global Cancer Observatory [Electronic resource]. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/398-kazakhstan-fact-sheets.pdf> (Accessed: 20.09.2020).
4. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A: Cancer statistics, *CA Cancer J Clin*, 67, 7-30 (2017).
5. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., Mathers C., Parkin D.M., Piñeros M., Znaor A., Bray F: Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods, *Cancer Epidemiology*, 144, 1941-1953 (2019).
6. Alifano M. Obstructive lung disease in smokers and never smokers: further insights in patient-related approach in lung cancer understanding, *J Thorac Dis* 11(Suppl 9), S1310–S1312(2019).
7. Okazaki I., Ishikawa Sh., Ando W., Sohara Y: Lung Adenocarcinoma in Never Smokers: Problems of Primary Prevention From Aspects of Susceptible Genes and Carcinogens, *Anticancer Res*, 36, 6207-6224 (2016).
8. World Health Organization, WHO handbook on indoor radon: a public health perspective -2018.
9. Nam H.S., Ryu J.S. Indoor Radon and Lung Cancer: National Radon Action Plans Are Urgently Required, *Yonsei Med J*, 59, 1013–1014 (2018).
10. Kim S.H., Koh S.B., Lee C.M., Kim C., Kang D.R. Indoor radon and lung cancer: estimation of attributable risk, disease burden and effect of mitigation, *Yonsei Med J*, 59, 1123-1130 (2018).
11. Robertson A., Allen J., Laney R., Curnow A. The Cellular and Molecular Carcinogenic Effects of Radon Exposure: A Review, *Int J Mol Sci*, 14, 14024–14063(2013).
12. Meenakshi C., Mohankumar M.N: Synergistic effect of radon in blood cells of smokers – An in vitro study, *Mutat Res*, 18;757, 79-82 (2013).
13. Stanley F., Zarezadeh S., Dumais C., Dumais K., MacQueen R., Clement F., Goodarzi A. Comprehensive survey of household radon gas levels and risk factors in southern Alberta, *CMAJ Open*, 5, E255–E264(2017).
14. Kang J.K., Seo S., Jin Y.W. Health Effects of Radon Exposure, *Yonsei Med J*, 60, 597-603(2019).
15. Bersimbaev R., Pulliero A., Bulgakova O., Kussainova A., Aripova A., Izzotti A: Radon Biomonitoring and microRNA in Lung Cancer, *Int J Mol Sci*, 21, 2154(2020).
16. Obenchain R., Young S.S., Krstic G. Low-level Radon Exposure and Lung Cancer Mortality, *Regul Toxicol Pharmacol*, 107, 104418(2019).
17. Bersimbaev R.I., Bulgakova O. The health effects of radon and uranium on the population of Kazakhstan, *Genes Environ*, 37, 18(2015).
18. Choi J.R., Koh S.B., Park S.Y., Kim H.R., Lee H., Kang D.R. Novel Genetic Associations Between Lung Cancer and Indoor Radon Exposure, *J Cancer Prev*, 22, 234-240(2017).
19. Bersimbaev R.I., Bulgakova O. Residential Radon Exposure and Lung Cancer Risk in Kazakhstan. In *Radon*. -Ed. F. Adrovic. InTech. -2017. –93-124 P.
20. Ruano-Ravina A., Pereyra M.F., Castro M.T., Pérez-Ríos M., Abal-Arca J., Barros-Dios J.M. Genetic Susceptibility, Residential Radon, and Lung Cancer in a Radon Prone Area, *J Thorac Oncol*, 9, 1073-80 (2014)
21. Groot P., Wu C.C., Carter B.W., Munden P.F. The epidemiology of lung cancer, *Transl Lung Cancer Res*, 7, 220–233(2018).
22. Babu N., Advani J., Solanki H.S., Patel K. miRNA and Proteomic Dysregulation in Non-Small Cell Lung Cancer in Response to Cigarette Smoke, *Microna*, 7, 38-53(2018).
23. Bulgakova O., Kussainova A., Kakabayev A., Kausbekova A., Bersimbaev R. Association of polymorphism TP53 Arg72Pro with radon-induced lung cancer in the Kazakh population, *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii*, 23, 594-599 (2019).
24. Wu K.L., Tsai Y.M., Lien C.T., Kuo P.L., Hung J.Y. The Roles of MicroRNA in Lung Cancer, *Int J Mol Sci*, 20, 1611(2019).
25. Bulgakova O., Zhabayeva D., Kussainova A., Pulliero A., Izzotti A., Bersimbaev R. miR-19 in blood plasma reflects lung cancer occurrence but is not specifically associated with radon exposure, *Oncol Lett*, 15, 8816-8824(2018).
26. Bulgakova O., Kussainova A., Kalibekov N., Serikbaiuly D., Zinoveva T., Aripova A., Bersimbaev R. The plasma levels of hsa-miR-19b-3p, hsa-miR-125b-5p and hsa-miR-155b-5p in NSCLC patients, *International journal of biology and chemistry*, 12, 80-85(2019(b)).
27. Izzotti A., Carozzo S., Pulliero A., Zhabayeva D., Ravetti J.L., Bersimbaev R. Extracellular MicroRNA in liquid biopsy: applicability in cancer diagnosis and prevention, *American Journal of Cancer Research*, 6, 1461-1493 (2016).
28. Salehi M., Sharifi M. Exosomal miRNAs as a novel cancer biomarkers: challenges and opportunities, *J Cell Physiol*, 233, 6370-6380 (2018).

29. 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, *J Toxicol Environ Health A*, 82, 913-919(2019).
30. Bulgakova O., Kussainova A., Kausbekova A., Bersimbaev R. The free-circulating mtDNA copies number in plasma of patients with NSCLC, *Annals of Oncology*, S.30 (9), 467(2019).
31. Bulgakova O.V. Sovremennyye predstavleniya o svobodno-cirkuliruyushchih nukleinovykh kislotah i ih rol' v klinicheskoy medicine [Modern concepts of free-circulating nucleic acids and their role in clinical medicine]. (Master Po, Astana, 2018, 114p.).
32. Ariyoshi K., Miura T., Kasai K., Fujishima Y., Nakata A., Yoshida M. Radiation-Induced Bystander Effect is Mediated by Mitochondrial DNA in Exosome-Like Vesicles, *Scientific Reports*, 9, 9103(2019).
33. Minkabirova G.M., Abdullaev S.A. Uvelichenie sodержaniya vnekletochnoj yadernoj i mitohondrial'noj dnk v moche krysa posle rentgenovskogo oblucheniya ili vvedeniya biomicina [Abdullaev SA Increase in the content of extracellular nuclear and mitochondrial DNA in the urine of rats after X-ray irradiation or administration of bleomycin], *Medicinskaya radiologiya i radiacionnaya bezopasnost*, 64, 5-8 (2019).
34. Cheng C., Omura-Minamisawa M., Kang Y., Hara T., Koike I., Inoue T. Quantification of circulating cell-free DNA in the plasma of cancer patients during radiation therapy, *Cancer Sci*, 100, 303-309(2009).
35. Gammage P., Frezza Ch: Mitochondrial DNA: the overlooked oncogenome?, *BMC*, 17, 53, (2019).
36. Riley J., Tait S. Mitochondrial DNA in inflammation and immunity, *EMBO Rep*, 21, e49799(2020).
37. Ryana S.L., Bearda S., Barrb M.P., Umezawad K. Targeting NF- κ B-mediated inflammatory pathways in cisplatin-resistant NSCLC, *Lung cancer*, -135, 217-227 (2019).
38. Missiroli S., Genovese I., Perrone M., Vezzani B., Vitto V., Giorgi C. The Role of Mitochondria in Inflammation: From Cancer to Neurodegenerative Disorders, *J. Clin. Med.*, 9, 740 (2020).
39. Kany Sh., Vollrath J.T., Relja B. Cytokines in Inflammatory Disease, *Int J Mol Sci*, 20, 6008(2019). –V.
40. Mavragani I.V., Nikitaki Z., Kalospyros S.A., Georgakilas A.G. Ionizing Radiation and Complex DNA Damage: From Prediction to Detection Challenges and Biological Significance, *Cancers (Basel)*, 11, 1789(2019).
41. World Health Ranking [Electronic resource]. Available at: <https://www.worldlifeexpectancy.com/kazakhstan-lung-cancers> (Accessed: 20.09.2020).

Авторлар туралы мәлімет:

Берсимбай Р.И. – автор для корреспонденции, 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.

Bersimbay R.I. – **corresponding author**, Director of the Research Institute of Cell Biology and Biotechnology of L. N. Gumilyov Eurasian National University, Head of the Department of General Biology and Genomics, 2 Satpayev str., Nur-Sultan, Kazakhstan.

D.V. Volkov, A.M. Argynbayeva, D.L. Daurov, A.K. Daurova,
K.K. Zhapar, Zh.K. Kurenbayeva, A.B. Abdrakhmanova,
M.Kh. Shamekova, K.Zh. Zhambakin

Institute of plant biology and biotechnology, Almaty, Kazakhstan
(E-mail: spiritdem@mail.ru, asselargynbayeva@gmail.com, dias.daurov@gmail.com,
ai_ken.89@mail.ru, zhapar.zk@gmail.com, kurenbaevajk@gmail.com, aishabdrakhman@mail.ru,
shamekov@gmail.com, zhambakin@gmail.com)

Improvement of pomegranate (*punica granatum* l.) to cold resistant through in vitro mutation

Annotation. In Kazakhstan, a large pool of fruit trees is grown, one of which is the pomegranate (*Punica granatum* L.). The most significant limiting factor of pomegranate cultivation in Kazakhstan is the frosty winter, as well as low temperatures in spring and autumn. In order to obtain mutants resistant to low positive temperatures, chemical mutagenesis was used, with ethyl methanesulfonate (EMS) as the mutagen. Callus was treated with mutagen in vitro culture. In the Akdona cultivar, the survival rate of callus was 25.45% at the concentration of 3 μ M of EMS mutagen, 31.67% at the concentration of 6 μ M, and 24.35% at 9 μ M. Plant regeneration was induced from mutagen-treated calluses. The resulting plants were exposed to low positive temperatures (4°C, for 30 days). After exposure to cold, the maximum survival rate of mutant plants of the Akdona cultivar was 58%, and the minimum survival rate was 3% for plants of the Pg1 line. The resulting mutant pomegranate plants will be used for breeding for cold resistance.

Key words: Pomegranate, mutagenesis, ethyl methanesulfonate (EMS), cold-resistance.

DOI: <https://doi.org/10.32523/2616-7034-2020-132-3-20-27>

Introduction. Pomegranate (*Punica granatum*) is an economically important plant species from tropical and subtropical regions of the world, because of its delicious edible fruit, which also has pharmaceutical and decorative uses [1]. Fruit juice is a good source of sugar, vitamin C, vitamin B, pantothenic acid, potassium, antioxidant polyphenols, and is a source of iron. Some parts of the pomegranate tree (leaves, unripe fruit, fruit crust and flower buds) were traditionally used as medicinal products, as well as for tanning leather. The juice is considered useful for patients suffering from leprosy. The rind of the fruit is usually used for dysentery and diarrhea. Polyphenols have been found to inhibit the growth of cancer cells. Coumarins have hypertonic, anticoagulant, anabolic bactericidal and antitumor activity. Therefore, it is important for Kazakhstan to industrially cultivate pomegranate as a source of healthy nutrition.

The most significant limiting factor of pomegranate cultivation in Kazakhstan is the frosty winter, as well as low temperatures in spring and autumn. Even in areas of intensive cultivation, the b - 21°C cold pomegranate destroys up to 8,000 hectares of pomegranate orchards within three days [2]. In this regard, for the sustainable cultivation of pomegranate in Kazakhstan, it is necessary to conduct intensive selection to obtain lines of pomegranate that are resistant to cold. In our opinion, the most effective way to develop cold-resistant cultivars is mutagenesis using *in vitro* tissue culture.

As a chemical mutagen, ethyl methanesulfonate (EMS) is most interesting, since it induces more mutations at certain loci than physical ones, such as x-rays or gamma rays [3,4]. The chemical mutagen must penetrate the meristem zones of the wood crop sprouts, and the excess chemical must be removed after treatment. Previously, it was more difficult to obtain mutagenic plants using chemical mutagens than to obtain mutagens using physical methods [5,6,7,8]. However, with the development of the latest technology for culture of plant tissue cells, chemical mutagens have become more widely used to produce useful mutations *in vitro* culture [9].

Many studies have been carried out by the introduction of pomegranate (*P. granatum* L.) into the culture of tissues. Protocols have been developed for plant regeneration *in vitro* through organogenesis from callus derived from nodular segments, cotyledons [10,11,12], anthers [13], or by embryogenesis from various seedling explants, petals, and immature zygotic embryos. Almost all studies have determined that the regeneration potential depends on the genotype of the explant donor [12].

Broad genetic variability is necessary for crop selection. It can be induced using physical or chemical mutagens. Induced mutations are highly effective for improving natural genetic resources and have helped create new cultivars of many crops, including fruit [12]...

Since pomegranate is very susceptible to frost, there is a need to create frost-resistant mutant pomegranate plants. In this experiment, the authors attempted to mass-produce mutant plants by induced mutagenesis using ethyl methanesulfonate (EMS) *in vitro* culture.

Materials and methods. The objects of research were: cultivars of pomegranate Kazake anar, Nardan, Shahrizabzs and Akdona, lines Pg.1.

Method for obtaining callus from nodal segments. The young nodes were collected from annual pomegranate plants grown in a greenhouse. The tops of the shoots were cut off, washed under running water for 20 minutes, and sterilized with 50% sodium hypochlorite solution for 5-10 minutes, then in 70% alcohol for 3-5 seconds, inside a laminar box. Then the treated explants were washed 4-5 times with sterile distilled water. Optimization was performed on nodal segments at MS and WPM in test tubes with the addition of NAA 1 mg/l, BAP 1 mg/l, adenine 40 mg/l, coal 200 mg/l, ascorbic acid 150 mg/l.

Method of proliferation of shoots from nodal segment callus. One-month nodal segments on which the callus was formed were transferred *in vitro* to a complete MS culture medium in Petri dishes with the addition of NAA 0.46 mg/l, BAP 2 mg/l, adenine sulfate 16 mg/l, silver nitrate 4 mg/l, ascorbic acid 150 mg/l. The material was cultured to produce shoots with 3, 4 leaves for up to 4 weeks, at a light of 5000 lux, a temperature of 25 ° C and a light period of 16/8 (day/night). The environment was changed every 7 days. During regeneration of shoots from nodal segments, the hormones kinetin 1 mg/l, 3 mg/l, 5 mg/l, gibberelin 0.1 mg/l, ascorbic acid 150 mg/l, and adenine 40 mg/l were added to the WPM and MS media.

Method of treatment of calluses with EMS mutagen. The callus was transferred to banks for a complete culture medium of MS, NAA 0.3 mg/l, BAP 0.5 mg/l, activated carbon 500 mg/l, adenine sulfate 8 mg/l 25 ml each with an EMS mutagen. The mutagen concentrations were: 3 µM, 6 µM, 9 µM. After that, the cans with callus were put on a shaker at 60 rpm for 1 hour. Then the DB was washed 3 times with water. The callus was transferred to jars for a full culture medium of MS, NAA 0.3 mg/l, BAP 0.5 mg/l, coal 500 mg/l, adenine sulfate 8 mg/l 25 ml and cultured on a 120 rpm shaker for 3 days. After three days, the callus was transferred to Petri dishes on a full nutrient medium MS NUC 0.3 mg/l, BAP 0.5 mg/l, activated carbon 500 mg/l, adenine sulfate 8 mg/l.

Method of testing pomegranate plantlets for cold resistance. Testing for cold resistance of pomegranate plant clones *in vitro* was performed in a44Pozis XK-400-1 refrigerator. On the nutrient medium MS with half the salt concentration activated carbon 500 mg/l, adenine sulfate 16 mg/l, silver nitrate 4 mg/l, ascorbic acid 75 mg/l. With lighting of 5000 Lux, a temperature of 4°C for 30 days and a light period of 16/8 (day/night). The environment was changed every 2 weeks.

Results and discussion. At the first stage, we worked out methods for inducing calluses and regenerating shoots from them.

Callus cultures were obtained from the nodal segments of pomegranate using liquid nutrient media. Calluses from the nodal segments of the pomegranate were obtained from the cultivars Akdona, Nardan, Kazake anar, Shahrizabzs early and Pg 1 line.

Callus from nodal segments began to form in all cultivars after 7-10 days. At the same time, the most active callus formation was observed in the Akdona cultivar for 7-10 days. In the Kazake anar cultivar, callus formation begins very slowly within 30 days.

The maximum callus formation from the nodal segments of the pomegranate was obtained in the Akdona cultivar 85%, the minimum in the Kazake anar cultivar 62.5%. These calluses were later used for mutagenesis with EMS (table 1).

Table 1

Callusogenesis from nodal segments of pomegranate

The name of the genotype	Number of node segments, PCs.	Number of calluses, PCs/%
Kazake anar	240	150/62.5
Shahrizabzs	40	26/65
Akdona	20	17/85

Mass callus formation was obtained on the nodal segments of the garnet in a month (figure 1).

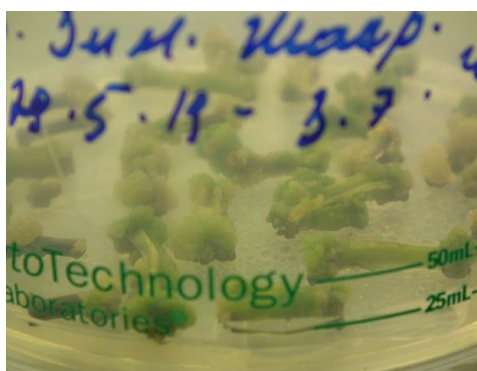


Figure 1. Regeneration of the garnet callus on the nodal segment

When cultivating shoots from nodal segments on WPM and MS media with the addition of the hormones kinetin and gibberellin, as well as ascorbic acid and adenine, plantlets were obtained (figure 2). 20% regeneration was obtained from the callus of Pg 1 cuttings on MS medium with the addition 3mg/l and 5mg/l of kinetin.



Figure 2. Regeneration from the callus of a pomegranate stalk

At the second stage, an experiment was conducted using the EMC mutagen.

After treatment with mutagen in various concentrations, calluses were obtained from the Akdona cultivar 131 PCs. (figure 3), callus survival at different mutagen concentrations is shown in table 2.

Table 2

Surviving garnet callus (%) after treatment with EMS mutagen in various concentrations

The name of the genotype	3 μ M	6 μ M	9 μ M
Akdona	25,45	31,67	24,35

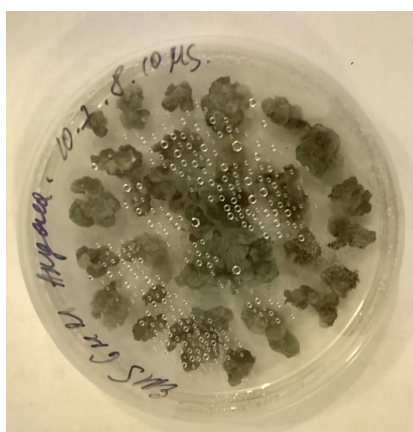


Figure 3. Garnet callus treated with EMS mutagen

In the future, was carried out regeneration, and then the cloning of plants from callus, treated with mutagens. Testing for cold resistance of pomegranate plant clones *in vitro* was performed in a Pozis XK-400-1 refrigerator for 30 days. Testing for cold resistance in the AK don cultivar treated with EMC mutagen revealed an increase in resistance with an increase in the mutagen concentration from 3 μ M to 9 μ M. The maximum survival rate of Akdona plantlets at an EMC concentration of 9 μ M was 58% (55 out of 94 plantlets survived), and the minimum survival rate was 3% for Pg1 plantlets (8 out of 282 plantlets survived). The resulting plants of all genotypes were cloned (figure 4) and transplanted into the ground.

At the same time, control plants *in vitro* from calluses not treated with mutagen plants mostly die at 4°C after 20 - 30 days without recovery. (Table 3)

Table 3

Testing of pomegranate plantlets for cold resistance (4°C for 30 days)

The name of the genotype	Total number of plants tested	Plants survived after cold treatment	
	PCs	PCs	%
Kazeke anar (control)	197	8	4
Nardan(control)	337	13	4
Nardan, EMS (9 μ M)	79	24	31
Shahrizabzs (control)	211	8	4
Shahrizabzs, EMS (3 μ M)	46	13	29
Shahrizabzs, EMS (9 μ M)	15	5	36

Akdona (control)	245	12	5
Akdona, EMS (3 μ M)	42	10	23
Akdona, EMS (6 μ M)	108	45	42
Akdona, EMS (9 μ M)	94	55	58
Pg1 (control)	282	8	3
Pg1, EMS (3 μ M)	17	1	7



Figure 4. Surviving pomegranate regenerant plants at 4°C

Thus, as a result of the research, morphogenic calluses were obtained and propagated. Conditions were created for processing callus cultures with the chemical mutagen EMS and mass cloning of plantlets to obtain full-fledged plants. Pomegranate plantlets were tested for cold resistance in vitro.

Conclusions. In the course of this work, the selection of conditions for obtaining garnet calluses from nodal segments was carried out. Morphogenic callus capable of regenerating full-fledged plants were obtained on solid and liquid nutrient media. The maximum callus formation from nodal segments was observed in the Akdona cultivar and Pg 1 line, and the minimum in the Kazake anar cultivar.

In the Akdon cultivar, 25.45% of callus survival was detected when exposed to the 3 μ M EMS mutagen, 31.67% when exposed to the 6 μ M concentration, and 24.35% when exposed to the 9 μ M concentration.

The maximum survival rate of mutated plantlets of the Akdon cultivar was 58%, and the minimum survival rate was 3% for control plantlets of the Pg1 line.

The mutant pomegranate plants obtained during the experiment were propagated and transplanted into the ground for further research on their resistance to abiotic stresses.

Acknowledgments. The study was part of the project BR05236574: “Development of biotechnology for producing cold-resistant pomegranates”, funded by a grant from the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan.

References

1. Jayesh K. C., Kumar R. Crossability in pomegranate (*Punica granatum L.*) // Indian J. Hort. – 2004. – Vol. 61. -№ 3. – P. 209-210.
2. Ghasemi A.A., Ershadi A., Fallahi E. Evaluation of cold hardiness in seven Iranian commercial pomegranate (*Punica granatum L.*) cultivars // HortScience. – 2012. – Vol. 47. – P. 1821–1825.

3. Amano E. Genetic fine structure analysis of mutants induced by ethyl methane-sulfonate // Gamma Field Symp. – 1972. – Vol. 11. – P. 43-58.
4. Konishi T. Studies on reverse mutation at the ligule-Iess (U) locus in barey // Nogaku Kenkyu. – 1979. – Vol. 58. – P. 1-11
5. Micke A., Maluszynski M., Donini B. Plant cultivars derived from mutation induction or the use of induced mutants in crop breeding // Mutat Breed Rev. – 1985. – Vol. 3. – P. 1-92.
6. Przybyla A., Sanada T., Kukimura H., Nishimura S. Treatment of fruit tree shoots with chemical mutagens using vacuum pump method // In: Proceedings, Eucarpia Fruit Breeding Section Meeting. – 1987. – P. 77.
7. Privalov G.F. 'Zyrianka' a mutant cultivar of sea buckthorn // Mutat Breed News. – 1986. – Vol. 28. – P. 4-5.
8. IAEA. List of cultivars // Mutat Breed Newsl. – 1994. – Vol. 41. – P. 29.
9. Matsumoto K., Yamaguchi H. Increased variation of NaCl-tolerance in adventitious embryoides of trifoliolate orange using an in vitro technique // Rev Brazil Genet. – 1984. – Vol. 7., № 1. – P. 73-81.
10. Deepika R., Kanwar K. In vitro regeneration of Punica granatum L Plants from different juvenile explants // Fruit Ornament. Plant. Res. – 2010. – Vol. 18., № 1. – P. 5-22.
11. Murkute A.A., Patil S., Patil B. N., Kumari, M. Micropropagation in pomegranate, callus induction and differentiation // South Indian hort. – 2002. – Vol. 1. – P. 49-55.
12. Kanwar, K., Jomy, Joseph and Deepika, R., Comparison of In vitro regeneration pathways in Punica granatum L // Plant. Cell Tiss. Organ. Cult. – 2010. – Vol. 100. – P. 199-207.
13. Naik S.K., Pattnaik S., Chand P.K. High frequency axillary shoot proliferation and plant regeneration from cotyledonary nodes of pomegranate (Punica granatum L.) // Sci. Horti., – 1999. – Vol. 85. – P. 261- 270.

**Д.В. Волков, Ә.М. Арғынбаева, Д. Л. Дауров, А.К. Даурова, Қ.Қ. Жапар,
Ж.Қ. Куренбаева, А.Б. Абдрахманова, М.Х. Шамекова, Қ.Ж. Жамбакин**
Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты, Алматы, Қазақстан

Мутагенез арқылы суыққа төзімді анар (*Punica granatum* L.) линияларын алу

Аңдатпа. Қазақстанда жеміс ағаштарының көптеген түрлері өсіріледі, оның бірі - анар (*Punica granatum* L.). Анар өсіруді шектейтін фактор - бұл қыстың аязды болуы, сондай-ақ, көктем мен күздегі төмен температура. Төмен оң температураға төзімді мутанттарды алу үшін химиялық мутагенез, ал мутаген ретінде этилметансульфонат (ЭМС) қолданылды. Каллустар *in vitro* культуранда мутагенмен өңделді. Ақдона сортында ЭМС мутаген концентрациясы 3 мкМ болған кезде каллустардың тіршілік ету коэффициенті 25,45%, 6 мкМ концентрацияда - 31,67%, 9 мкМ-де тіршілік ету коэффициенті 24,35% құрады. Мутагенмен өңделген каллустардан өсімдік регенерациялану процесі пайда болды. Алынған өсімдіктер төмен оң температурада сыналды (40С, 30 күн). Суықпен әсер еткеннен соң Ақдона сортының мутантты регенеранттарының максималды тіршілік ету деңгейі 58%-ды құрады, Pg1линиясының регенеранттарының тіршілік ету көрсеткіші ең төменгі деңгейді 3%-ды құрады. Алынған мутантты алдағы уақытта суыққа төзімді анар өсімдіктерін сұрыптау жұмыстары үшін пайдаланылатын болады.

Түйін сөдер: анар, мутагенез, этилметансульфонат (ЭМС), суыққа төзімді.

**Д.В. Волков, А.М. Арғынбаева, Д. Л. Дауров, А.К. Даурова, К.К. Жапар,
Ж.К. Куренбаева, А.Б. Абдрахманова, М.Х. Шамекова, Қ.Ж. Жамбакин**
Институт биологии и биотехнологии растений, Алматы, Казахстан

Получение холодоустойчивых линий граната (*Punica granatum* L.) путем мутагенеза

Аннотация. В Казахстане выращивается большой пул фруктовых деревьев, одним из которых является гранат (*Punica granatum* L.). Наиболее существенным лимитирующим фактором выращивания граната в Казахстане является морозная зима, а также низкие температуры весной и осенью. С целью получения мутантов, устойчивых к низким положительным температурам использовали химический мутагенез, в качестве мутагена – этилметансульфонат (ЭМС). Обработке мутагеном подвергались каллусы в культуре *in vitro*. У сорта Ақдона при концентрации мутагена ЭМС 3мкМ выживаемость каллусов составила 25,45%, при концентрации 6мкМ – 31,67%, при 9мкМ выживаемость составила 24,35%. Из обработанных мутагеном каллусов индуцировался процесс регенерации растений. Полученные растения подвергались воздействию низких положительных температур (40С, в течении 30 дней). После воздействия

холодом максимальная выживаемость мутантных регенерантов сорта Акдона составила 58%, минимальная выживаемость была у регенерантов линии Pg1 – 3%. Полученные мутантные растения граната будут использованы для селекции на устойчивость к холоду.

Ключевые слова: гранат, мутагенез, этилметансульфонат (ЭМС), холодоустойчивость.

References

1. Jayesh K. C., Kumar, R. Crossability in pomegranate (*Punica granatum L.*), *Indian J. Hort*, 61(3), 209-210 (2004).
2. Ghasemi A.A., Ershadi A., Fallahi E. Evaluation of cold hardiness in seven Iranian commercial pomegranate (*Punica granatum L.*) cultivars [*HortScience*], 47, 1821–1825 (2012).
3. Amano E. Genetic fine structure analysis of mutants induced by ethyl methane-sulfonate [*Gamma Field Symp*], 11, 43-58 (1972).
4. Konishi T. Studies on reverse mutation at the ligule-less (U) locus in barey [*Nogaku Kenkyu*], 58, 1-11 (1979).
5. Micke A., Maluszynski M., Donini B. Plant cultivars derived from mutation induction or the use of induced mutants in crop breeding [*Mutat Breed Rev*], 3, 1-92 (1985).
6. Przybyla A., Sanada T. Kukimura H., Nishimura S. Treatment of fruit tree shoots with chemical mutagens using vacuum pump method [In: *Proceedings, Eucarpia Fruit Breeding Section Meeting*], 77 (1987).
7. Privalov G.F. 'Zyrianka' a mutant cultivar of sea buckthorn [*Mutat Breed New*], 28, 4-5 (1986).
8. IAEA. List of cultivars [*Mutat Breed News*], 41, 29 (1994).
9. Matsumoto K., Yamaguchi H. Increased variation of NaCl-tolerance in adventitious embryoides of trifoliolate orange using an in vitro technique [*Rev Brazil Genet*], 7(1), 73-81 (1984).
10. Deepika R., Kanwar K. In vitro regeneration of *Punica granatum L* Plants from different juvenile explants [*Fruit Ornament. Plant Res.*], 18(1), 5-22 (2010).
11. Murkute A.A., Patil S., Patil B. N., Kumari M. Micropropagation in pomegranate, callus induction and differentiation [*South Indian hort*], 1, 49-55 (2002).
12. Kanwar K., Jomy J., Deepika R. Comparison of In vitro regeneration pathways in *Punica granatum L.* [*Plant. Cell Tiss. Organ. Cult.*], 100, 199–207 (2010).
13. Naik S. K., Pattnaik S. and Chand P. K. High frequency axillary shoot proliferation and plant regeneration from cotyledonary nodes of pomegranate (*Punica granatum L.*) [*Sci. Horti.*], 85, 261- 270 (1999).

Авторлар туралы мәлімет:

Волков Д.В. – корреспондентия үшін автор, Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты, Селекция және биотехнология зертханасының аға ғылыми қызметкері, биология магистрі, Тимирязев көш. 45, Алматы, Қазақстан.

Арғынбаева А.М. – Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты, Селекция және биотехнология зертханасының кіші ғылыми қызметкері, биотехнология магистрі, Тимирязев көш. 45, Алматы, Қазақстан.

Дауров Д.Л. – Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты, Селекция және биотехнология зертханасының ғылыми қызметкері, биотехнология магистрі, Тимирязев көш. 45, Алматы, Қазақстан.

Даурова А.К. – Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты, Селекция және биотехнология зертханасының ғылыми қызметкері, биология магистрі, Тимирязев көш. 45, Алматы, Қазақстан.

Жапар Қ.Қ. – Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты, Селекция және биотехнология зертханасының ғылыми қызметкері, биология магистрі, Тимирязев көш. 45, Алматы, Қазақстан.

Абдрахманова А.Б. – Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты, Селекция және биотехнология зертханасының лаборанты, Тимирязев көш. 45, Алматы, Қазақстан.

Күренбаева Ж.Қ. – Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты, Селекция және биотехнология зертханасының лаборанты, Тимирязев көш. 45, Алматы, Қазақстан.

Volkov D.V. – **corresponding author**, Senior researcher at the laboratory of breeding and biotechnology, master of biology, Institute of plant biology and biotechnology. Timiryazev 45, Almaty, Kazakhstan.

Argynbayeva A.M. – Junior researcher at the laboratory of breeding and biotechnology, master of biotechnology, Institute of plant biology and biotechnology. Timiryazev 45, Almaty, Kazakhstan.

Daurov D.L. – Research associate of the laboratory of breeding and biotechnology, master of biotechnology, Institute of plant biology and biotechnology. Timiryazev 45, Almaty, Kazakhstan.

Daurova A.K. – Research associate of the laboratory of breeding and biotechnology, master of biology, Institute of plant biology and biotechnology. Timiryazev 45, Almaty, Kazakhstan.

Zhapar K.K. – Junior researcher at the laboratory of breeding and biotechnology, master of biology, Institute of plant biology and biotechnology. Timiryazev 45, Almaty, Kazakhstan

Abdrakhmanova A.B. – Laboratory worker, Institute of plant biology and biotechnology. Timiryazev 45, Almaty, Kazakhstan.

Kurenbayeva Zh.K. – Laboratory worker, Institute of plant biology and biotechnology. Timiryazev 45, Almaty, Kazakhstan.

Shamekova M.Kh. – Head of the laboratory of breeding and biotechnology, associate Professor, PhD, Institute of plant biology and biotechnology. Timiryazev 45, Almaty, Kazakhstan.

Zhambakin K.Zh. – General Director of the RSE IPBB KN MES RK, academician of the NAS RK, doctor of biology, professor, Institute of plant biology and biotechnology. Timiryazev 45, Almaty, Kazakhstan.

И.В. Киргизова
С.Б. Чачина

Омский государственный технический университет, Омск, Россия
(E-mail: irina.kz-89@mail.ru, ksb3@yandex.ru)

Влияние вируса картофеля PVS⁰ как фактора биотического стресса у растений сибирских сортов картофеля (*Solanum tuberosum* L.) на уровень растворимых ферментов пероксидаз

Аннотация. В настоящее время отечественные сорта картофеля поражены фитопатогенными вирусными инфекциями, которые приводят к снижению урожая до 80%, поэтому актуальным является изучение системы защиты растений картофеля от биотических факторов окружающей среды.

Целью работы являлось изучение уровней антиоксидантного фермента пероксидазы в ответ на воздействие вирусной инфекции PVS, которая является наименее изученной и широко распространенной инфекцией на территории Западной Сибири.

Ключевые слова: вирусы картофеля, активные формы кислорода, Potatovirus S (PVS), антиоксидантные ферменты.

DOI: <https://doi.org/10.32523/2616-7034-2020-132-3-28-42>

Введение. Анализ опубликованных фундаментальных работ, посвященных окислительному стрессу у растений, свидетельствует о повышенном внимании влияния окислительного стресса на уровни ферментов антиоксидантной защитной системы при абиотических и биотических стрессах [1–5]. Установлено, что при нормальных условиях роста растений картофеля уровни активных форм кислорода (ROS) и уровни антиоксидантных ферментов у растений находится в равновесии [6,7]. Однако при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды (биотических и абиотических стрессоров) у растений реакции сопровождаются повышением уровней активных форм кислорода в клетках и тканях растений.

Повышение аккумуляции активных форм кислорода в растительных клетках и тканях является одними из ранних и распространенных ответных реакций растений на воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды, в том числе в ответ на вирусные инфекции [8]. При этом растения картофеля (*Solanum tuberosum* L.) относятся к культурам, которые сильно подвержены инфицированию вирусными инфекциями, приводящим к ухудшению качественных характеристик, снижению урожайности, уменьшению сроков хранения [9–11].

Вирусные инфекции являются одними из главных ограничивающих факторов развития промышленного картофелеводства России [12]. В настоящее время количество и регионы распространения вирусных болезней картофеля существенно увеличивается за счет расширения круга хозяев у вирусов и определения новых ранее неизвестных вирусов или их более опасных штаммов [13–15].

Основными причинами увеличения распространения вирусов, которые поражают картофель, являются расселение переносчиков вирусов, в особенности тлей и «супер-векторов», та-

ких как *Bemisia tabaci* и *Frankliniella occidentalis*, изменение климатических условий, а также недостаточный контроль скрытой вирусной инфекции у импортируемого семенного материала картофеля, отсутствие обновления посадочного материала отечественных сортов картофеля [16,17]. Согласно исследованиям ученых Рогозиной Е.В., Мироненко Н.В., активизация торговых отношений, а также поставка зарубежной сельскохозяйственной продукции картофеля приводят к появлению в защищенном грунте северных стран, таких как Россия, Финляндия и др., фитовирусов, которые являются типичными представителями тропической и субтропической зоны [18,19].

Наиболее распространенными и вредоносными на территории Российской Федерации являются пять вирусов: вирус скручивания листьев картофеля (Potato leafrollvirus, PLRV), Y вирус картофеля (Potato virus Y, PVY), X вирус картофеля (Potato virus X, PVX), S вирус картофеля (Potato virus S, PVS), M вирус картофеля (Potato virus M, PVM) [20]. Анализ работ отечественных и зарубежных авторов и результаты собственных исследований позволили представить подробные характеристики мозаичных вирусов на территории Омска и Омской области [21,22]. В таблице 1 представлена характеристика основных фитопатогенных вирусов, поражающих сибирский картофель.

Таблица 1

Характеристика мозаичных вирусов, распространенных на территории Западной Сибири

Наименование вируса	Морфологическое проявление симптомов	Распространение	Снижение продуктивности, %	Воздействие вирусных частиц
PVX	Мозаичность, пожелтение жилок, верхушечный некроз, межжилковая мозаика	Сильное	30– 40	Снижение урожайности, уменьшение уровня белков, уменьшение размеров клубней
PVY	Полосчатость листьев, некротизация жилок листа, легкое обламывание листьев, стрик, морщинистость	Очень сильное	60– 85	Уменьшение размеров клубней, снижение содержания крахмала. При совместном инфицировании с др. вирусами возможна полная потеря урожая картофеля
PVM	Мозаика, закручивание листьев, мозаичность верхних листьев, курчавость	Сильное	До 20	Общее снижение урожая
PVS	Некроз листьев, пожелтение листьев, отклонение кончиков листьев, морщинистость	Сильное	10– 20	Общее снижение урожая, снижение качественных характеристик
PLRV	Скручивание листьев, хлороз, некроз листьев	Сильное	40– 50	Уменьшение размеров клубней, снижение урожая

В качестве объекта исследований был выбран вирус картофеля PVS, который является одним из наименее изученных, но широко распространенных вирусов на территории г.Омска

и Омской области. Мозаичный вирус картофеля PVS приводит к значительному снижению урожайности и качества семенного картофеля при совместном заражении с другими фитовирусами [23,24]. Вирус PVS имеет мировое распространение и встречается практически во всех регионах, в которых возделывается культура картофеля. При инфицировании растений разных сортов картофеля симптомы вирусной инфекции практически не проявляются [25,26].

Вирус PVS относится к семейству *Betaflexiviridae*, подсемейству *Quin virinae* Q, роду *Carlavirus*. Вирионы данного вируса содержат одну молекулу линейной РНК размером около 5,9–9,0 т.п.н. Вирусная РНК закрыта на 5' конце с помощью m7G и имеет полиаденилированный тракт на 3' конце [27]. Представители рода *Carlavirus* имеют слегка изогнутые нитевидные частицы длиной около 610–700 нм и диаметром 12–15 нм (рис.1).

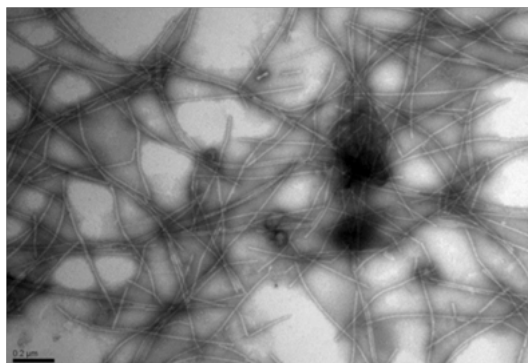


Рисунок 1 – Электронная микрофотография вируса картофеля PVS в очищенном препарате (Bar– 0.2 μ m) [28]

Существует предположение о том, что структура рода *Carlavirus*, вероятно, аналогична структуре рода *Potexviruses* и вероятность, что данные роды вирусов либо тесно, либо отдаленно связаны друг с другом, и эти отношения подтверждены филогенетическим анализом вирусных белков [29,30].

В настоящее время, считается, что признанными являются два штамма вируса PVS: обычный (PVS^0) и штамм Andean (PVS^A) [31,32,33]. Штамм Andean (PVS^A), в отличие от более широко распространенного штамма вируса PVS0, вызывает более серьезное поражение растений картофеля, приводящее к преждевременному отмиранию листьев [34]. На рисунке 2 представлена фотография листьев картофеля безвирусного растения картофеля и инфицированного вирусом PVS растения.



Контрольное безвирусное растение	Инфицированное вирусом PVS растение
-------------------------------------	--

Рисунок 2. Симптомы вируса картофеля PVS на листьях картофеля *Solanum tuberosum* L [35]

Классификация штаммов вируса S основывается на способности инфицировать травянистые растения *Chenopodium Quinoa*. В ходе механической инокуляции растений. Штамм вируса PVSA обладает способностью заражать растения *Chenopodium Quinoa*, а штамм вируса PVS0 индуцирует более серьезное поражение, приводящее к преждевременному отмиранию листьев.

Штаммы вируса PVS^A первоначально были открыты в Южной Америке, однако позднее изоляты вируса были обнаружены и описаны в ряде других стран: Нидерландах, США, Новой Зеландии, Великобритании и Германии. В Колумбии также обнаружен новый изолят вируса PVS, поражающий картофель [36]. Ученые предполагают, что новые изоляты вируса PVS образуются в результате рекомбинации между штаммами PVS^A и PVS⁰ [37,38].

Согласно статистическим данным по влиянию вируса картофеля PVS на выход клубневого материала картофеля, процент урожайности картофеля снижается до 20–25%, а при совместном инфицировании с другими вирусами, такими как PVS+PVM и PVS+PVX, процент урожайности картофеля снижается до 60% [39,40].

Типичными морфологическими признаками заражения вирусной инфекцией у растений картофеля являются: углубление жилок, морщинистость, крапчатость, некоторые сорта реагируют краевым некрозом листьев и жилкованием. Распространение вирусных частиц в основном осуществляется посредством контакта между здоровыми и пораженными растениями, стеблевыми или клубневыми прививками, а также переносчиками [41].

Анализ современных разработок и научных трудов ведущих специалистов в области молекулярной биологии и биохимии также показал актуальность изучения уровней активности антиоксидантных ферментов у растений картофеля под воздействием различных стрессовых факторов. Несмотря на то, что в последние годы достигнуты большие результаты по изучению генерации активных форм кислорода в ответ на стрессовые факторы окружающей среды, многие аспекты все еще остаются малоизученными и наблюдается недостаток знаний по некоторым функциям и по тому, какое влияние они оказывают на растения картофеля.

Существует необходимость изучения активности антиоксидантных ферментов у сортов картофеля, отличающихся по устойчивости к вирусам и срокам созревания, для более детального понимания процессов передачи сигналов у разных генотипов картофеля и активации их защитных механизмов вследствие распространения вирусной инфекции (вируса картофеля PVS).

Материалы и методы. В качестве объектов исследований были использованы сибирские сорта картофеля, которые отличаются по устойчивости к мозаичным вирусам: «Алена» – ранний, умеренно восприимчивый сорт; «Ермак» – ранний, средневосприимчивый сорт; «Хозяюшка» – среднеспелый, умеренно устойчивый сорт.

Индукция каллусных тканей из эксплантов картофеля в условиях in vitro.

Получение первичной каллусной культуры, пассирование, индукцию стебелевого органогенеза проводили по методике Калашниковой Е.А. [42].

Регенерация растений из каллусных культур in vitro.

Морфогенные каллусные культуры переносились в пробирки с агаризованной питательной средой по минеральному составу Мурасиге–Скуга с добавлением зеатина (1,0 мг/л), ИУК (0,1 мг/л), фолиевой кислоты (0,5 мг/л), глюкозы (10 000 мг/л), сахарозы (30 000 мг/л). После морфогенеза растения–регенеранты массово размножали при помощи микроклонального размножения в условиях in vitro. Микроклональное размножение растений картофеля проводили согласно ГОСТу [43] на агаризованной питательной среде с внесением феруловой кислоты, кинетина.

*Инокуляция растений картофеля (*Solanum tuberosum*) вирусной инфекцией.*

Для заражения мозаичным вирусом PVS0 растения отбирались в возрасте 4–х недель в строгом соответствии сортовым особенностям с одинаковыми морфологическими признаками (высота растений, развитие листовых пластинок, вегетационная масса). Заражение осуществля-

лось легкими круговыми движениями путем втирания инокуляционной смеси в поверхность листовых пластин растений картофеля. Инокуляционная смесь содержала 10мМ натрий-фосфатный буфер (рН 6,9–7,0 (рН метр, ConsortC931, Бельгия) и карборандума (d=0,037 мм).

Диагностика вирусов картофеля методом ИФА.

Для тестирования инфицированных растений картофеля вирусной инфекцией (PVS0) методом ИФА с каждого генотипа картофеля отбирались по 3 образца (у каждого растения брали нижний черенок с листочком). Тестирование сортообразцов картофеля на наличие вирусной инфекции осуществляли с использованием набора тестеров к вирусам (ИФА, оптическая плотность на приборе Multiskan plus, фильтр 450).

Определение активности пероксидаз.

Определение активности пероксидазы осуществляли колориметрическим методом, который основан на определении скорости реакции окисления бензидина до образования синего продукта его окисления при наличии перекиси водорода и пероксидазы. Навеску растительной ткани (стебли и листья) массой 200–300 мг растирали на льду в фарфоровой ступке с добавлением 500 мкл ацетатного буфера (рН 5,0). Растительный гомогенат центрифугировали в течение 10 минут при 12 000 об/мин (Eppendorf, Centrifuge 5804 R, США). Далее супернатант переносили в новые центрифужные пробирки на 1500 мкл, пробирки вортиксировали в течение 5 минут.

В состав реакционной смеси входили: 980 мкл 0,2 М натрий-ацетатный буфер (рН 5,0), 500 мкл 0,01% раствор солянокислого бензидина, 20 мкл растительного экстракта, 500 мкл 0,3% перекиси водорода. Раствор 0,2 М натрий-ацетатного буфера готовился из сток-растворов 0,2 М СНЗСООН (2,4 мл СНЗСООН доводился до 200 мл бидистиллированной Н₂О) и 0,2 СНЗСООНNa (5,44 г СНЗСООНNa доводится до 200 мл бидистиллированной Н₂О).

В ацетатный буфер вносился фенилметилсульфонилфторид (34 г растворяли в 2 мл изопропилового спирта). При приготовлении 0,01% раствора солянокислого бензидина 56 мг бензидина растворяли в 10 мл ледяной уксусной кислоты и доводили до 60 мл дистиллированной Н₂О. В состав контрольной смеси входило 1480 мкл натрий-ацетатного буфера (рН 5,0), 500 мкл 0,01% раствора солянокислого бензидина, 20 мкл растительного экстракта. Измерения проводились при длине оптической плотности 590 нм ежесекундно в течение 120 секунд.

Определение активности изоферментов пероксидазы in gel.

Разделение изоформ антиоксидантных ферментов осуществляли методом нативного гель-электрофореза белков в не-денатурирующих условиях, исключая дадецилсульфат 12% и 10% в полиакриламидных гелях. Для нативного гель электрофореза (7,5%) готовили разделяющий и концентрирующие гели. В состав электродного буфера (рН 8,8) входили 1,8 мМ ЭДТА, 50 мМ Трис-НСl и 300 мМ глицина. В состав (нижнего) разделяющего геля (10 мл) входили сток-растворы №5– 2,5 мл, №3 –1,9 мл, 10% персульфат аммония –150 мкл, TEMED– 15 мкл для полимеризации геля. В сток раствор №3 (рН 8,5) входил ТРИС –11,47 г, объем доводили до 100 мл дистиллированной водой, уровень рН регулировался НСl. В состав раствора №5 входил акриламид – 38 г, BIS акриламид – 2 г, объем раствора доводился до 100 мл дистиллированной водой. Разделяющий гель (верхний) (5мл) готовился из растворов №4 – 1,25 и №6– 2,5 мл с внесением 10% персульфата аммония – 80 мкл и TEMED – 8 мкл.

В состав концентрирующего геля (10 мл) входили сток-растворы № 6–5 мл, №4 – 2,5 мл, бидистиллированная вода – 2,5 мл, TEMED–8 мкл, APS – 100 мкл. Сток растов №4 (рН 6,9) содержал ТРИС –1,92 г, объем доводился до 100 мл дистиллированной водой, уровень рН регулировался НРОЗ. В состав раствора №6 входил акриламид–5 г, BIS акриламид –1,25 г, объем раствора доводился до 100 мл дистиллированной водой. В миникамеру (Tetra cell, BioRad, США) заливался разделяющий гель, далее для выравнивания поверхности геля и предотвращения подсушивания кромки геля вносили дистиллированную воду. После полимеризации нижнего геля дистиллированную воду удаляли, вносили концентрирующий гель с установкой гребня с

целью формирования загрузочных лунок для внесения образцов. Миникамера переносилась в камеру для вертикального электрофореза. Электродные буферы для проведения нативного электрофореза готовились на бидистиллированной воде и использовались в охлажденном виде. Нижний буфер (1л) содержал ТРИС –7,6 г, при рН 7,6. Верхний буфер (1л) содержал ТРИС – 4,56 г, глицин – 3,8 г, при рН 8,8. Исследуемые образцы смешивались с буфером для образцов в отношении 4:1 и вносили в лунки полиакриламидного геля.

Активность антиоксидантного фермента пероксидазы в нативном геле электрофореза определялась с помощью субстрата 0,3 % перекиси водорода. Гель (10%) помещается в субстрат, содержащий 50 мл 50 мМ ацетатного буфера (рН 5,5), 100 мкл 3% раствора перекиси, 20 мг 3,3', 5,5' – триметилбензидина.

Статистический анализ данных.

Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения: Microsoft Excel, Graph Pad Prism v 8.

Результаты и их обсуждение. *Индукция каллусных тканей из эксплантов картофеля в условиях in vitro.*

Культивирование эксплантов картофеля осуществлялось в условиях полной темноты при температуре 26±20С и относительной влажности 70–80%. Питательные среды (ПС) отличались по составу разным содержанием фитогормона ауксина: 2,4–Д (1–5 мг/л). В качестве контрольного варианта питательной среды (ПС (К.)) использовалась безгормональная питательная среда Мурасиге – Скута.

Отмечено, что каллусогенез эксплантов картофеля, культивируемых в условиях полной темноты на питательных средах с содержанием ауксина 2,4–Д и цитокинина-кинетина, характеризовался разрывом поверхности культивируемых дисков и стеблевых эксплантов и обильным разрастанием каллусной ткани. Наиболее интенсивно каллусогенез протекал на питательной среде по прописи минерального состава Мурасиге–Скута с добавлением 5 мг/л 2,4–Д и 0,25мг/л кинетина в условиях темноты (рис.2).

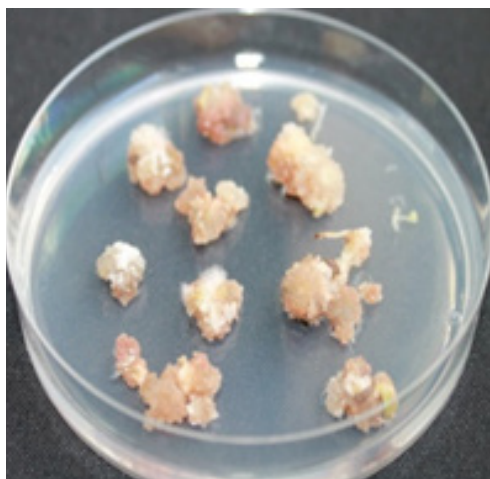


Рисунок 2 – Каллусные культуры сорта картофеля «Алена»

Регенерация растений из каллусных культур in vitro.

Из морфогенных каллусных культур, перенесенных в пробирки с агаризованной питательной средой по минеральному составу Мурасиге-Скута с добавлением зеатина (1,1 мг/л), ИУК (0,2 мг/л), фолиевой кислоты (0,5 мг/л), глюкозы (10 000 мг/л), сахарозы (30 000мг/л), была получена коллекция меристемных растений-регенерантов картофеля, свободных от вирусной инфекции для проведения дальнейших экспериментов [44]. На рисунке 3 представлены безвирусные растения – регенеранты сорта «Алена» на 21 сутки культивирования.

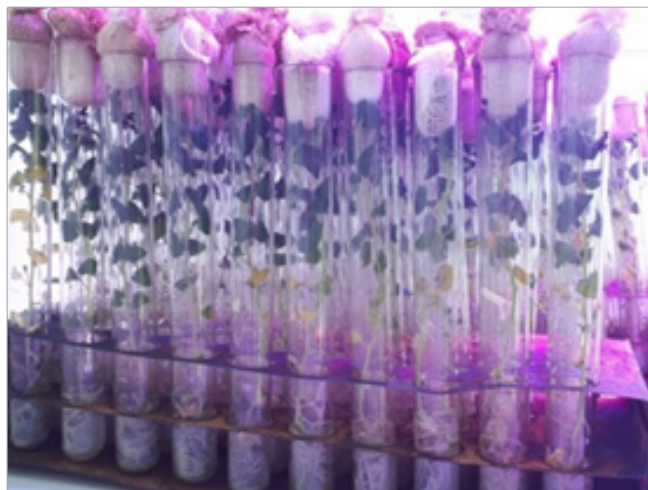


Рисунок 3 – Растения–регенеранты картофеля сорта «Алена»

*Инокуляция растений картофеля (*Solanum tuberosum*) вирусной инфекцией PVS⁰.*

Растения картофеля, инокулированные картофельным вирусом PVS (штамм PVS⁰) проявляли внешние признаки развития вирусной инфекции при развитии вирусных частиц и распространения вируса картофеля на 5 – 7 сутки культивирования (рисунок 4).



Рисунок 4 – Морфологические признаки развития вирусной инфекции PVS картофеля у сорта «Алена» на 1, 7, 14 сутки выращивания

У зараженных растений картофеля проявлялись морфологические признаки развития вирусной инфекции PVS (инфекции PVS⁰), что проявлялось в значительном отставании роста инокулированных растений от контрольной группы здоровых растений. В результате работы у инфицированных растений картофеля наблюдались повреждения листовых пластинок, увядание листьев среднего яруса, некрозы.

В контрольной группе растений картофеля морфологических признаков проявления и развития вирусной инфекции не наблюдалось (рис.5).

Диагностика растений картофеля сибирских сортов «Ермак», «Алена», «Хозяюшка» методом ИХА– диагностики показала наличие вирусной инфекции PVS у группы инфицированных растений сортов «Ермак», «Алена», «Хозяюшка», которые использовались для дальнейшей серии экспериментов.

Определение активности пероксидазы

В ходе экспериментальных данных, полученных в результате определения активности ферментов пероксидазы, отмечалось, что у сорта картофеля «Хозяюшка» были наиболее выражены

ные изменения уровней пероксидазы. Увеличение уровней растворимого фермента пероксидазы у среднеспелого сорта картофеля «Хозяюшка» прослеживалось практически в два раза по сравнению с контрольной группой растений картофеля (рис.6).

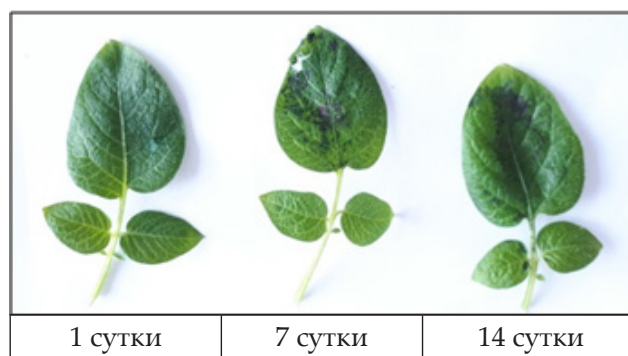


Рисунок 5 – Контрольная группа растений картофеля сорта «Алена» на 1, 7, 14 сутки выращивания

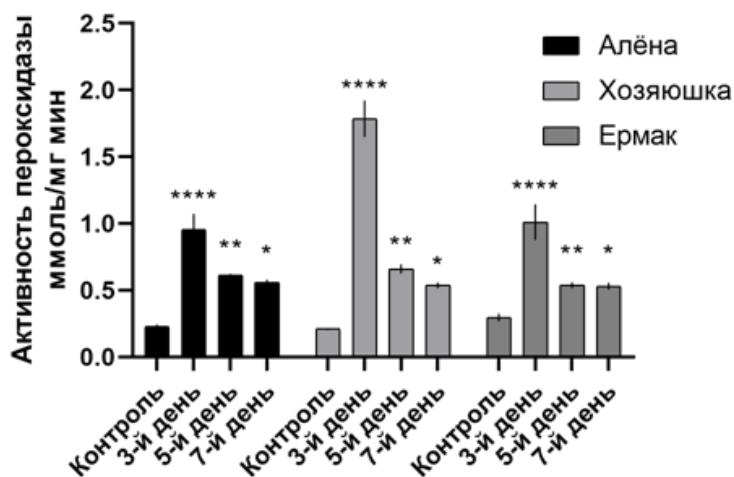


Рисунок 6 – Определение активности пероксидазы в листьях растений картофеля сорта «Хозяюшка» при инфицировании вирусом (PVS⁰), где контроль – безвирусные образцы сибирских сортов картофеля, 3,5,7 дни – длительность культивирования инфицированных растений.

Следует отметить, что у инфицированных вирусной инфекцией растений картофеля общий уровень активности фермента пероксидазы повышался по сравнению с контрольной группой растений. Активность фермента рассчитывали с использованием коэффициента экстинкции перекиси водорода ($40 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) и выражали как $\text{mM H}_2\text{O}_2/\text{мин} \cdot \text{mg}$ белка. Наибольшая активность ферментов пероксидазы была отмечена на 3 сутки культивирования и составляла: у сорта картофеля «Хозяюшка» среднее значение общей активности пероксидазы составляло – 0,18 (ммоль/мг мин) в контроле – 0,02 (ммоль/мг мин), у сорта картофеля «Ермак» – 0,10 (ммоль/мг мин) в контроле – 0,03 (ммоль/мг мин), а у сорта «Алена» – 0,9 (ммоль/мг мин) в контроле 0,02 (ммоль/мг мин).

Определение активности изоферментов пероксидазы in gel.

При определении изоферментного спектра у здоровой группы растений картофеля сибирских сортов «Ермак», «Алена» и «Хозяюшка» была выявлена активность двух изоформ – Pex-1, Pex-2 (рис.7).

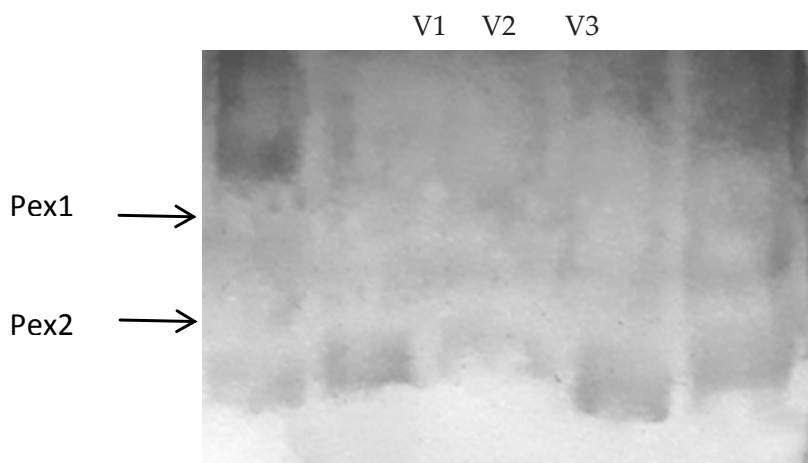


Рисунок 7 – Определение изоферментного спектра пероксидаз в листьях растений картофеля при инфицировании вирусом (PVS⁰), где контроль V1,V2,V3 – безвирусные образцы сибирских сортов картофеля

В ходе определения активности изоферментного состава растворимых пероксидаз у растений картофеля, инфицированных вирусом на 3 сутки культивирования, отмечалась активность трех изоформ пероксидаз: Pex-1, Pex-2 и Pex-3 (рис.8).

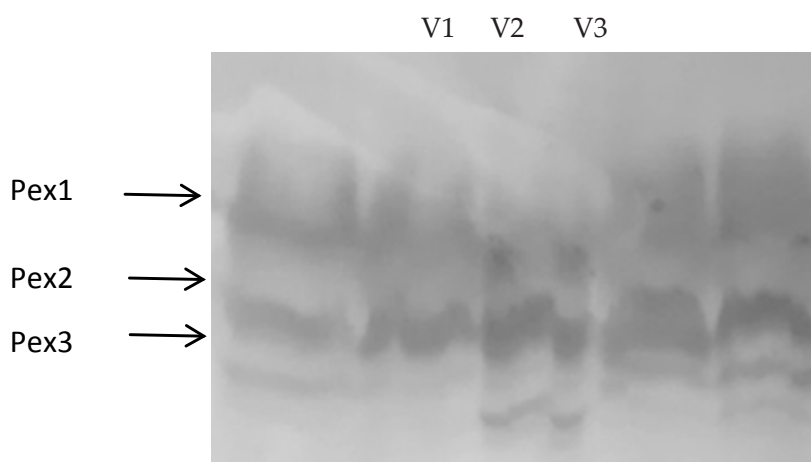


Рисунок 8 – Определение изоферментного спектра пероксидаз в листьях растений картофеля при инфицировании вирусом (PVS⁰), где V1,V2,V3 – образцы сибирских сортов картофеля, где V1 – «Хозяюшка», V2 – «Алена», V3 – «Ермак»

Результаты показывают более высокое содержание изоформ ферментов пероксидаз на 3 сутки у генотипов картофеля сорта «Хозяюшка», который является умеренно устойчивым к фитовирусам PVS, PVM, PVX и устойчивого к вирусу PLRV, а также сорта «Алена», умеренно устойчивого к фитовирусам PLRV, PVS и умеренно восприимчивого к вирусам PVX, PVY, PVM по сравнению с сортом «Ермак», который является более восприимчивым к мозаичным вирусам картофеля.

Экспрессия изоформ пероксидаз в ответ на инфицирование вирусом картофеля PVS⁰ зависела от продолжительности развития вирусной инфекции. Отмечается, что на 7 сутки культивирования уровень активности экспрессии ферментов пероксидаз снижался.

В результате воздействия биотического стрессора (PVS⁰) у растений умеренно устойчивого к вирусным инфекциям среднеспелого сорта картофеля «Хозяюшка» отмечался наиболее высо-

кий уровень активности пероксидазы по сравнению с ранним средневосприимчивым сортом «Алена» и ранним восприимчивым сортом «Ермак», что дает возможность их ранжирования по данному признаку.

Заключение. В заключении следует отметить, что вероятнее всего в клетках, контрастных по устойчивости к мозаичному вирусу картофеля PVS сибирских сортов картофеля, осуществляются различные стратегии защиты от биотического стрессора. В клетках и тканях умеренно устойчивого сорта она, вероятно, связана с активацией внеклеточных изоформ пероксидазы, которые приводят к нейтрализации патогенов и своевременному запуску сигнальных защитных механизмов клеток растений. При инфицировании вирусом PVS восприимчивых сортов картофеля происходит синтез новых молекул пероксидазы, что увеличивает время формирования защитного ответа.

Список литературы

1. Banerjee A., Roychoudhury A. Abiotic stress, generation of reactive oxygen species, and their consequences: an overview Revisiting the role of reactive oxygen species (ROS) in plants: ROS Boon or bane for plants. – 2018. – P. 23-50.
2. Taheri P., Kakooee T. Reactive oxygen species accumulation and homeostasis are involved in plant immunity to an opportunistic fungal pathogen, *Journal of Plant Physiology*. – 2017. – Vol. 216. – P. 152– 163.
3. Camejo D., Guzman– Cedeno A., Moreno A. Reactive oxygen species, essential molecules, during plant–pathogen interactions // *Plant Physiology and Biochemistry*. – 2016. – Vol. 103. – P. 10– 23.
4. Ali M. et al. Reactive oxygen species (ROS) as defenses against a broad range of plant fungal infections and case study on ROS employed by crops against *Verticilliumdahliae* wilts // *Journal of plant interactions*. – 2018. – Vol. 13. – №. 1. – P. 353– 363.
5. Kankam F., Lumei P., Huizhen Q. Effects of 3– methylthiopropionic acid (MTPA) phytotoxin produced by *Rhizoctoniasolani* on reactive oxygen species (ROS) metabolism of potato plants // *Advances in Agricultural Science*. – 2019. – Vol. 7. – №. 1. – P. 11– 23.
6. Kapoor D. et al. Antioxidant enzymes regulation in plants in reference to reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) // *Plant Gene*. – 2019. – Vol.19. – P. 100182.
7. Cramer G. R. Effects of abiotic stress on plants: a systems biology perspective // *BMC plant biology*. – 2011. – Vol. 11, №. 1. – P. 163.
8. Yu Y., WeiweiZhou., XinLiang, KejinZhou, Xianyong Lin. Increased bound putrescine accumulation contributes to the maintenance of antioxidant enzymes and higher aluminum tolerance in wheat // *Environmental pollution*. – 2019. – Vol. 252. – P. 941– 949.
9. Baxter, A. ROS as key players in plant stress signalling / A. Baxter, R. Mittler, N. Suzuki // *Journal of experimental botany*. – 2013. – Vol. 65. – №. 5. – P. 1229–1240.
10. Mittler R. ROS signaling: the new wave? // *Trends in plant science*. – 2011. – Vol. 16. – №. 6. – P. 300–309.
11. Shah, J. Zeier J. Long–distance communication and signal amplification in systemic acquired resistance // *Frontiers in Plant Science*. [Электрон. ресурс]. – 2013. – Vol. 4. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3579191>. (дата обращения: 02.10. 2020).
12. Анисимов Б. В. Вирусные болезни и их контроль в семеноводстве картофеля // *Защита и карантин растений*. [Электрон. ресурс]. – 2010. URL: cyberleninka.ru/article/n/virusnye-bolezni-i-ih-kontrol-v-semenovodstve-kartofelya (дата обращения: 05.10.2020).
13. Visser, J. C. The Recent Recombinant Evolution of a Major Crop Pathogen, Potato virus Y / J. C. Visser, D. U. Bellstedt, M. D. Pirie. // *PLoS ONE*. – 2012. – Vol.7. – №. 11. – P.e50631.
14. Al– Shahwan I. M., O.A.Abdalla, M.A.Al– SalehM.A.Amer. Detection of new viruses in alfalfa, weeds and cultivated plants growing adjacent to alfalfa fields in Saudi Arabia // *Saudi Journal of Biological Sciences*. – 2017. – Vol. 24. – №. 6. – P. 1336– 1343.
15. Donnelly R. Cunniffe NJ, Carr JP, Gilligan CA. Pathogenic modification of plants enhances long-distance dispersal of nonpersistently transmitted viruses to new hosts // *Ecology*. – 2019. – Vol. 100. – №. 7. – P. e02725.
16. Petrusheva M., Mitrev S., Arsov E. Healthcare of the imported potato samples in the republic of north Macedonia // *Journal of Agriculture and Plant Sciences*. – 2020. – Vol.18. – №. 1. – P. 45– 55.

17. Макарова С.С., Макаров В.В., Тальянский М.Э., Калинина Н.О. Устойчивость картофеля к вирусу: современное состояние и перспективы. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2017. – Т.21. – №1. – С. 62–73.

DOI 10.18699/VJ17.224

18. Рогозина Е.В., Мироненко Н.В., Афанасенко О.С., Мацухито Ю. Широко распространенные и потенциально опасные для российского агропроизводства возбудители вирусных болезней картофеля // Вестник защиты растений. 2016. – Т. 4. – №90. – С. 24– 33.

19. Афанасенко О.С., Михайлова Л.А., Мироненко Н.В., Анисимова А.В., Коваленко Н.М., Баранова О.А., Новожилов К.В. Новые и потенциально опасные болезни зерновых культур в России // Наше сельское хозяйство. Агрономия. 2012. –Т.18. – №53. – С.15–20.

20. Суринов А. Е. Российский статистический ежегодник. М.: Росстат, 2015. – 725 с.

21. Артюхова С.И., Киргизова И.В. Биотехнология оздоровления сибирского картофеля от вирусов : моногр. / Минобрнауки России, ОмГТУ, Омск: Изд- во ОмГТУ, 2015, 136 с.

22. Киргизова И.В. Основные фитопатогенные вирусы картофеля, распространенные на территории Омска и Омской области // ОмГТУ. –[Электрон. ресурс]. – 2016. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-fitopatogennye-virusy-kartofelya-rasprostranennye-na-territorii-omska-i-omskoy-oblasti> (дата обращения: 06.10.2020).

23. Matou J. A broad variability of potato virus S (PVS) revealed by analysis of virus sequences amplified by reverse transcriptase – polymerase chain reaction //Canadian Journal of Plant Pathology. – 2000. – Vol. 22. – №. 1. – P. 29– 37.

24. Ruiz– Sáenz D. R., Ayala– Hernández D. D., Niino T. Salicylic Acid– Cryotherapy Treatment for Elimination of Potato Virus S from Solanum Tuberosum // Am. J. Potato Res. – 2019. – Vol. 96. – P. 225–234.

25. Karpova O., A. Alexandrova, E. Yeriskina, R. Kryldakov, D. Gritsenko, N. Galiakparov, B. Iskakov. Andean and Ordinary Strains of Potato Virus S Infecting Potatoes in Southern Kazakhstan //Plant Disease. – 2020. – Vol. 104. – №. 2. – P. 599– 602.

26. EFSA Panel on Plant Health (PLH) et al. Pest categorisation of potato virus S (non-EU isolates) // Efsa Journal. – 2020. – Vol. 18. – №. 1. – P. e05855.

27. ViralZone: ресурс знаний для понимания разнообразия вирусов. Carlavirus. – [Электрон. ресурс]. 2020. – https://viralzone.expasy.org/268?outline=all_by_species (дата обращения: 06.10.2020).

28. Song, G., Wu, J., Xie, Y., Yong Liu, Ya– Juan Qian, Xue– ping Zhou. Monoclonal antibody– based serological assays for detection of Potato virus S in potato plants. J. Zhejiang Univ. Sci.– 2017.– Т. 18.– P. 1075–1082

DOI: 10.1631/jzus.B1600561

29. Alinda, Alfred Onamu, Rose, R. David, T. Genevieve, M. John. Next generation sequencing platforms for potato virus hunting, surveillance and discovery //African Journal of Bacteriology Research. – 2020. – Vol. 12. – №. 1. – P. 1– 11.

30. EFSA Panel on Plant Health (PLH) et al. Pest categorisation of potato virus S (non-EU isolates) //Efsa Journal. – 2020. – Vol. 18. – №. 1. – P. e05855.

31. Khassanov V. T., Vologin S. G. Occurrence of the ordinary and the Andean strains of Potato virus S infecting potatoes in the Eastern region of Kazakhstan //Plant disease. – 2018. – Vol. 102. – №. 10. – P. 2052– 2060.

32. Jinghui Wang, Fanye Meng, Ruhao Chen, Jun Liu, Xianzhou Nie, Bihua Nie RT– PCR differentiation, molecular and pathological characterization of Andean and ordinary strains of Potato virus S in potatoes in China //Plant Disease. – 2016. – Vol. 100. – №. 8. – P. 1580– 1585.

33. Song G. Song, G., Wu, J. Y., Xie, Y., Liu, Y., Qian, Y. J., Zhou, X. P., & Wu, J. X. Monoclonal antibody– based serological assays for detection of Potato virus S in potato plants //Journal of Zhejiang University– SCIENCE B. – 2017. – Vol. 18. – №. 12. – P. 1075– 1082.

34. Garg, I. D., and Vinayak, H. V. 2000. Biological characterization, preservation and ultrastructural studies of Andean strain of potato virus S. Indian Phytopath. – 2000. – Vol.53. – P.256– 260.

35. Potato – virus– S. 2020 – [Электрон. ресурс]. <http://frenchseedpotato.com/index/potato-virus-s> (дата обращения: 06.10.2020).

36. Santillan FW, Fribourg CE, Adams IP, Gibbs AJ, Boonham N, Kehoe MA, Maina S, Jones RAC. The Biology and Phylogenetics of Potato virus S Isolates from the Andean Region of South America. Plant Dis. 2018. – Vol.102.– №5. – P. 869– 885.

DOI: 10.1094/PDIS– 09– 17– 1414– RE.

37. de Sousa Geraldino Duarte P, Galvino– Costa SB, de Paula Ribeiro SR, Figueira Ados R. Complete genome sequence of the first Andean strain of potato virus S from Brazil and evidence of recombination between PVS strains. Arch Virol. – 2012.– Vol. 57. – №7.– P.1357– 64. DOI: 10.1007/s00705– 012– 1289– 8.

38. Duan G., Zhan F., Du Z., Y.W. Ho. Europe was a hub for the global spread of potato virus S in the 19th century // *Virology*. – 2018. – Vol. 525. – P. 200–204.
39. Chikh Ali, M., Maoka, T., Natsuaki, K. T., and Natsuaki, T. The simultaneous differentiation of Potato virus Y strains including the newly described strain PVYNTN– NW by multiplex PCR assay. *J. Virol.* – 2010. – Vol. 165. – P.15–20.
DOI: org/10.1016/j.jviromet.2009.12.010.
40. Dolby, C. A., and Jones, R. A. C. Occurrence of the Andean strain of Potato virus S in imported potato material and its effects on potato cultivars. *Plant Pathol.* 1987. – Vol.36. – P.381–388.
DOI: org/10.1111/j.1365–3059.1987.tb02248.
41. Faccioli, G., and R. Zoffoli. Fast Eradication of Potato Virus X (PVX) and Potato Virus S (PVS) from Virus– Infected Potato Stem– Cuttings by Chemotherapy. *Phytopathologia Mediterranea*. 1998. – Vol. 37. – №. 1. – P.9–12.
42. Калашникова Е. А. Практикум по сельскохозяйственной биотехнологии / Е. А. Калашникова, Е. З. Кочиева, О. Ю. Миронова. – М.: Колос С, 2006. – 144 с.
43. ГОСТ 29267–91 Картофель семенной. Оздоровленный исходный материал. Приемка и методы анализа.
44. Патент № 2632938. Российская Федерация, МПК А01Н 4/00. Способ микрклонального размножения картофеля *in vitro* сорта картофеля «Ермак» / Артюхова С.И., Киргизова И.В.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный технический университет» (RU). – № 2016110920; заявлено 24.03.2016; опубл.11.10.2017. Бюл. № 29.

И.В. Киргизова, С.Б. Чачина

Омбы мемлекеттік техникалық университеті, Омбы, Ресей

PVS⁰ картоп вирусы Сібір картоп сорттарының (*Solanum tuberosum* L) өсімдіктеріндегі биотикалық стресс факторы ретінде еритін пероксидаза ферменттері деңгейіне әсері

Аңдатпа. Қазіргі уақытта картоптың отандық сорттарына фитопатогендік вирустық инфекциялар әсер етеді, бұл өнімділіктің 80%-ға дейін төмендеуіне әкеледі, сондықтан картоп өсімдіктерін биотикалық экологиялық факторлардан қорғау жүйесін зерттеу өте маңызды.

Жұмыстың мақсаты – Батыс Сібірде аз зерттелген және кең таралған инфекция болып табылатын PVS вирустық инфекциясының әсеріне жауап беретін антиоксидант пероксидаза ферментінің деңгейін зерттеу.

Түйін сөздер: картоп вирустары, реактивті оттегі түрлері, Потатовирус S (PVS), антиоксидантты ферменттер.

I.V. Kirgizova, S.B. Chachina

Omsk State Technical University, Omsk, Russia

Effect of the potato virus PVS⁰ as a biotic stress factor in plants of Siberian potato varieties (*Solanum tuberosum* L) on the level of soluble peroxidase enzymes

Abstract. Currently, domestic potato varieties are affected by phytopathogenic viral infections, which lead to a decrease in yield up to 80%, therefore. Therefore, it is relevant to study the system of protecting potato plants from biotic environmental factors.

The aim of the work is to study the levels of the antioxidant enzyme peroxidase in response to the effect of the viral infection PVS, which is the least studied and widespread infection in Western Siberia.

Key words: potato viruses, reactive oxygen species, Potatovirus S (PVS), antioxidant enzymes.

References

1. Banerjee A., Roychoudhury A. Abiotic stress, generation of reactive oxygen species, and their consequences: an overview, Revisiting the role of reactive oxygen species (ROS) in plants: ROS Boon or bane for plants. 23-50 (2018).

2. Taheri P., Kakooee T. Reactive oxygen species accumulation and homeostasis are involved in plant immunity to an opportunistic fungal pathogen, *Journal of Plant Physiology*, 216, 152-163, (2017).
3. Camejo D., Guzman-Cedeno A., Moreno A. Reactive oxygen species, essential molecules, during plant-pathogen interactions, *Plant Physiology and Biochemistry*, 103, 10-23, (2016).
4. Ali M. et al. Reactive oxygen species (ROS) as defenses against a broad range of plant fungal infections and case study on ROS employed by crops against *Verticilliumdahliae* wilts, *Journal of plant interactions*.13, 353-363, (2018).
5. Kankam F., Lumei P., Huizhen Q. Effects of 3-methylthiopropionic acid (MTPA) phytotoxin produced by *Rhizoctoniasolani* on reactive oxygen species (ROS) metabolism of potato plants, *Advances in Agricultural Science*, 7, 11-23, (2019)
6. Kapoor D. et al. Antioxidant enzymes regulation in plants in reference to reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS), *Plant Gene*, 19, 100182, (2019).
7. Cramer G. R. Effects of abiotic stress on plants: a systems biology perspective, *BMC plant biology*, 11, 163, (2011).
8. Yu Y., WeiweiZhou., XinLiang, KejinZhou, Xianyong Lin. Increased bound putrescine accumulation contributes to the maintenance of antioxidant enzymes and higher aluminum tolerance in wheat, *Environmental pollution*, 252, 941-949, (2019).
9. Baxter A., Mittler R., Suzuki N. ROS as key players in plant stress signaling, *Journal of experimental botany*, 65,1229-1240, (2013).
10. Mittler R. ROS signaling: the new wave?, *Trends in plant science*, 16, 300-309 (2011).
11. Shah, J. Zeier J. Long-distance communication and signal amplification in systemic acquired resistance, *Frontiers in Plant Science*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3579191>. (Accessed: 02.10.2020).
12. Anisimov B.V. Virusnye bolezni i ih kontrol' v semenovodstve kartofelya [Viral diseases and their control in potato seed production], *Zashchita i karantin rastenij* [Plant protection and quarantine]. Available at: cyberleninka.ru/article/n/virusnye-bolezni-i-ih-kontrol-v-semenovodstve-kartofelya (accessed:05.10.2020).
13. Visser J.C., Bellstedt D.U., Pirie M.D. The Recent Recombinant Evolution of a Major Crop Pathogen, *Potato virus Y*, *PLoS ONE*. 7, 11, 50631 (2012).
14. Al-Shahwan I. M., O. A. Abdalla, M. A. Al-Saleh M. A. Amer. Detection of new viruses in alfalfa, weeds and cultivated plants growing adjacent to alfalfa fields in Saudi Arabia, *Saudi Journal of Biological Sciences*, 24, 6, 1336-1343, (2017).
15. Donnelly R. Cunniffe NJ, Carr JP, Gilligan CA. Pathogenic modification of plants enhances long-distance dispersal of nonpersistently transmitted viruses to new hosts, *Ecology*, 100, 7, 02725, (2019).
16. Petrusheva M., Mitrev S., Arsov E. Healthcare of the imported potato samples in the republic of north Macedonia, *Journal of Agriculture and Plant Sciences*, 18, 45-55, (2020).
17. Makarova S.S., Makarov V.V., Talyansky M.E., Kalinina N.O. Ustojchivost' kartofelya k virusam: sovremennoe sostoyanie i perspektivy [Potato resistance to viruses: current state and prospects], *Vavilovskij zhurnal genetiki i selekcii* [Vavilov Journal of Genetics and Breeding], 21, 62-73 (2017).
18. Rogozina E.V., Mironenko N.V., Afanasenko O.S., Matsuhito Yu. SHiroko rasprostranennye i potencial'no opasnye dlya rossijskogo agroproduktstva vzbuditeli virusnyh boleznej kartofelya [Widespread and potentially dangerous pathogens of viral potato diseases for Russian agricultural production], *Vestnik zashchity rastenij* [Bulletin of plant protection], 4, 90, 24-33(2016).
19. Afanasenko O.S., Mikhailova L.A., Mironenko N.V., Anisimova A.V., Kovalenko N.M., Baranova O.A., Novozhilov K.V. Novye i potencial'no opasnye bolezni zernovyh kul'tur v Rossii [New and potentially dangerous diseases of grain crops in Russia], *Nashe sel'skoe hozyajstvo. Agronomiya* [Our agriculture. Agronomy], 18, 53, 15-20 (2012).
20. Surinov AE. Rossijskij statisticheskij ezhegodnik [Russian statistical yearbook]. (Rosstat, Moscow, 2015, 725 p.).
21. Artyukhova S.I., Kirgizova I.V. Biotekhnologiya ozdorovleniya sibirskogo kartofelya ot virusov : monogr [Biotechnology of recovery of Siberian potatoes from viruses: monograph]. Ministry of Education and Science of Russia, OmSTU. (Publishing house of OmSTU, Omsk, 2015, 136 p.).
22. Kirgizova I.V. Osnovnye fitopatogennye virusy kartofelya, rasprostranennye na territorii Omska i Omskoj oblasti [The main phytopathogenic potato viruses widespread in Omsk and the Omsk region], OmSTU. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-fitopatogennye-virusy-kartofelya-rasprostranennye-na-territorii-omska-i-omskoj-oblasti> (Accessed: 06.10.2020).
23. Matou J. A broad variability of potato virus S (PVS) revealed by analysis of virus sequences amplified by reverse transcriptase-polymerase chain reaction, *Canadian Journal of Plant Pathology*. 22(1), 29-37(2000).

24. Ruiz– Sáenz D. R., Ayala– Hernández D. D., Niino T. Salicylic Acid– Cryotherapy Treatment for Elimination of Potato Virus S from Solanum Tuberosum, *Am. J. Potato Res.* 96, 225– 234(2019).
25. Karpova O., A. Alexandrova, E. Yeriskina, R. Kryldakov, D. Gritsenko, N. Galiakparov, B. Iskakov. Andean and Ordinary Strains of Potato Virus S Infecting Potatoes in Southern Kazakhstan, *Plant Disease*, 104(2), 599– 602(2020).
26. EFSA Panel on Plant Health (PLH) et al. Pest categorization of potato virus S (non– EU isolates), *Efsa Journal*, 18(1), e05855(2020).
27. ViralZone: A knowledge resource for understanding the diversity of viruses. Carlavirus. Available at: https://viralzone.expasy.org/268?outline=all_by_species (Accessed: 06.10.2020).
28. Song, G., Wu, J., Xie, Y., Yong Liu, Ya–juan Qian, Xue– ping Zhou. Monoclonal antibody– based serological assays for detection of Potato virus S in potato plants, *J. Zhejiang Univ. Sci.* 18, 1075– 1082(2017).
29. Alinda, Alfred Onamu, Rose, R. David, T. Genevieve, M. John. Next generation sequencing platforms for potato virus hunting, surveillance and discovery, *African Journal of Bacteriology Research*, 12(1), 1– 11(2020).
30. EFSA Panel on Plant Health (PLH) et al. Pest categorization of potato virus S (non– EU isolates), *Efsa Journal*, 18(1), e05855(2020).
31. Khassanov V. T., Vologin S. G. Occurrence of the ordinary and the Andean strains of Potato virus S infecting potatoes in the Eastern region of Kazakhstan, *Plant disease*, 102(10), 2052– 2060(2018).
32. Jinghui Wang, Fanye Meng, Ruhao Chen, Jun Liu, Xianzhou Nie, Bihua Nie RT– PCR differentiation, molecular and pathological characterization of Andean and ordinary strains of Potato virus S in potatoes in China, *Plant Disease*, 100(8), 1580–1585(2016).
33. Song G. Song, G., Wu, JY, Xie, Y., Liu, Y., Qian, YJ, Zhou, XP, & Wu, JX Monoclonal antibody– based serological assays for detection of Potato virus S in potato plants, *Journal of Zhejiang University– SCIENCE B.* 18(12), 1075– 1082(2017).
34. Garg, I. D., and Vinayak, H. V. 2000. Biological characterization, preservation and ultrastructural studies of Andean strain of potato virus S. *Indian Phytopath*, 53, 256– 260(2000).
35. Potato– virus– S. 2020. Available at: <http://frenchseedpotato.com/index/potato– virus– s> (accessed: 06/10/2020).
36. Santillan FW, Friberg CE, Adams IP, Gibbs AJ, Boonham N, Kehoe MA, Maina S, Jones RAC. The Biology and Phylogenetics of Potato virus S Isolates from the Andean Region of South America. *Plant Dis.* 102(5), 869– 885(2018).
37. de Sousa Geraldino Duarte P, Galvino– Costa SB, de Paula Ribeiro SR, FigueiraAdos R. Complete genome sequence of the first Andean strain of potato virus S from Brazil and evidence of recombination between PVS strains. *Arch Virol.* 57(7), 1357– 64(2012). DOI: 10.1007 / s00705– 012– 1289– 8.
38. Duan G., Zhan F., Du Z., Y.W. Ho. Europe was a hub for the global spread of potato virus S in the 19th century, *Virology*, 525, 200– 204(2018).
39. Chikh Ali, M., Maoka, T., Natsuaki, K. T., and Natsuaki, T. The simultaneous differentiation of Potato virus Y strains including the newly described strain PVYNTN– NW by multiplex PCR assay, *J. Virol*, 165, 15– 20(2010). DOI: org / 10.1016 / j.jviromet.2009.12.010.
40. Dolby, C. A., and Jones, R. A. C. Occurrence of the Andean strain of Potato virus S in imported potato material and its effects on potato cultivars. *PlantPathol*, 36, 381–388(1987). DOI: org / 10.1111 / j.1365– 3059.1987. tb02248.
41. Faccioli, G., and R. Zoffoli. Fast Eradication of Potato Virus X (PVX) and Potato Virus S (PVS) from Virus– Infected Potato Stem– Cuttings by Chemotherapy. *Phytopathologia Mediterranea*, 37(1), 9 –12(1998).
42. Kalashnikova E.A., Kochieva E.Z., Mironova O.Yu. Praktikum po sel'skohozyajstvennoj biotekhnologii [Workshop on agricultural biotechnology]. (Koloss, Moscow, 2006, 144 p.).
43. GOST 29267– 91 Kartofel' semennyj. Ozdorovlennyj iskhodnyj material. Priemka i metody analiza [GOST 29267–91 Seed potatoes. Revitalized source material. Acceptance and analysis methods].
44. Patent № 2632938. Rossijskaya Federaciya, MPK A01N 4/00. Sposob mikroklonal'nogo razmnozheniya kartofelya in vitro sorta kartofelya «Ermak» / Artyuhova S.I., Kirgizova I.V.; zayavitel' i patentoobladatel' Federal'noe gosudarstvennoe byudzhethoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya «Omskij gosudarstvennyj tekhnicheskij universitet» (RU). – № 2016110920; zayavleno 24.03.2016; opubl.11.10.2017. Byul. № 29. [Patent No. 2632938 Russian Federation, IPC A01H 4/00. Method of microclonal propagation of potatoes in vitro potato variety «Ermak» / SI Artyukhova, IV Kirgizova; applicant and patentee Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Omsk State Technical University” (RU). No. 2016110920; announced 03.24.2016; published on 11.10.2017. Bul. No. 29].

Сведения об авторах:

Киргизова И.В. – автор для корреспонденции, аспирантка 4 года обучения, Омский государственный технический университет, Омск, Россия.

Чачина С.Б. – к.б.н., доцент, доцент кафедры «Биотехнология, технология общественного питания и товароведение», Омский государственный технический университет, Омск, Россия.

Kirgizova I.V. – **corresponding author**, the 4th year postgraduate student, Omsk State Technical University, Omsk, Russia.

Chachina S.B. – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Biotechnology, Public Catering Technology and Commodity Science, Omsk State Technical University, Omsk, Russia.

Каримова В.К.¹, Бақтыбай Б.Н.¹
Мағзумова Г.К.¹, Сартаев Ж.Т.²
Иманбаева А.А.³, Какимжанова А.А.¹

¹РМК «Ұлттық биотехнология орталығы», Нұр-Сұлтан, Қазақстан

²РММ «Шарын мемлекеттік ұлттық табиғи парк», Алматы облысы, Қазақстан

³РМК «Маңғышлақ эксперименталды ботаникалық бағы» ҚР БҒМ ҒК, Ақтау, Қазақстан
(E-mail: Какимжанова А., kakimzhanova@biocenter.kz, veke_1981vk@mail.ru)

Сирек және жойылып бара жатқан Іле (*Berberis iliensis*) және Қарқаралы (*Berberis karkaralensis*) бөріқарақаты түрлерінің *in vitro* өсіру жағдайларын оңтайландыру

Аңдатпа. Қазіргі кезде көптеген тірі организмдерге климаттың өзгеруі мен антропогендік әрекеттер кері әсерін тигізуде, бұл олардың санының азаюына алып келеді.

Осы сирек кездесетін және жойылып бара жатқан бөріқарақат түрлеріне Іле (*Berberis iliensis*) және Қарқаралы (*Berberis karkaralensis*) жатады. Бұл жұмыс сирек кездесетін және жойылып бара жатқан Іле және Қарқаралы бөріқарақаттарының *in vitro* өсіру жағдайларын оңтайландыруды зерттеуге арналған. Іле және Қарқаралы бөріқарақаттарының қолтық бүршіктерін *in vitro* жағдайында енгізу үшін 0,5% «Доместос» ертіндісімен өңдеу тиімді зарарсыздандыру болып табылады, ондағы өңдеу экспозициясы 7 минутты құрады. Бөріқарақаттың екі түріндегі қолтық бүршіктерінің негізгі өркендер регенерациясының индукциясы үшін бензиламинопурин 0,5 мг/л, гиббереллин қышқылы 1,0 мг/л және индолилмай қышқылы 0,01 мг/л қосылған Мурасиге және Скуг қоректік ортасы оңтайлы болды, онда регенерация Іле бөріқарақаты бойынша 80%, ал Қарқаралы бөріқарақаты бойынша 70%-ды құрады.

Іле бөріқарақат микроөркендерін мультипликациялау үшін бензиламинопурин 0,75 мг/л мөлшері қосылған Кворина-Депуавра қоректік ортасы оңтайлы болды, ондағы микроөркендер саны 3,6 дананы құрады.

Микроклонды көбейтудің қиын кезеңдерінің бірі - микроөркендерді тамырлату болып табылады. Қарқаралы бөріқарақаты микроөркендерінің тамырлануы үшін индолилмай қышқылының 1,5 мг/л мөлшері қосылған макротүздар құрамы екі есе азайтылған Мурасиге және Скуг қоректік ортасында пайда болды.

Түйін сөздер: *Berberis iliensis*, *Berberis karkaralensis*, *in vitro*, мультипликация, тамырлану, микроклонды көбейту.

DOI: <https://doi.org/10.32523/2616-7034-2020-132-3-43-56>

Өсімдіктердің биоәртүрлілігін сақтау және қалпына келтіру – экожүйенің басты мәселесі болып табылады. Бөріқарақат (лат. *Berberis*) - бөріқарақат (лат. *Berberidaceae*) тұқымдасына жататын көпжылдық бұта. Бөріқарақат 500-ге жуық түрді біріктіреді, олар жапырақтардың пішіні мен түсі, мөлшері, өнімділігі және белгілі бір климаттық жағдайларға бейімделуімен ерекшеленеді [1]. Ағашты бөріқарақат шөпті өсімдіктерден тараған деп саналады. Сондай-ақ, көптеген бөріқарақат өсімдіктері сәндік өсімдіктер ретінде белгілі болып табылады. Олар Еуропада XIV-XV ғасырларда өсіріле бастаған. Бөріқарақаттың көптеген түрлері бақтар мен саябақтарды безендіруде қолданылады. Бөріқарақат солтүстік аймақтарда, Еуропада, Қырымда, Кавказда, Солтүстік Америкада, Шығыс Сібірде [2] және Орталық Азияда, оның ішінде, Қазақстандағы Іле Алатауының тауларында кездеседі. Қазақстан аумағында бөріқарақаттың 8 түрі өседі [3].

Бөріқарақаттың тамыры, қабығы, жапырақтары мен жемістері халықтық медицинада қолданылады. Көптеген шетелдік әдебиеттерде бөріқарақаттың әртүрлі формакологиялық және терапиялық әсерлері зерттелген. Өсімдіктің химиялық құрамы бойынша жүргізілген зерттеулерде, бұл өсімдіктің маңызды құрамдас бөліктері - берберин, бербамин және пальматин сияқты изохинолин алкалоидтары екендігі көрсетілген. Сондай-ақ, бұл дәрі-дәрмектер ісіктерді, қант диабетін, жүрек-қан тамырлары ауруларын, гиперлипидемияны, қабынуды, бактериалық және вирустық инфекцияларды, церебральды ишемиялардың жарақаттарын, психикалық ауруларды, Альцгеймер ауруын, остеопорозды және басқаларды емдеуде қолданылады [4, 5, 6, 7, 8].

Қазіргі кезде тіршілік ету орталарының қысқаруы байқалады және соның салдарынан көптеген өсімдік түрлері жойылып кету қаупіне ұшыраған. Биоәртүрлілікті сақтау үшін әртүрлі әдістер қолданылады: *in situ* және *ex situ*. *In situ* - табиғи орталарда қорғалатын аймақтарды құру. Алайда, бұл әдіс түрдің сақталуына кепілдік бермейді. Қоршаған ортаның динамикасы қысқа уақыт ішінде өсімдіктер мен жануарлар құрамының айтарлықтай өзгеруіне әкелуі мүмкін.

Өсімдіктерді сақтауда *ex situ* консервациясы және оның техникасы интеграцияланған әлемдік бағдарламасының маңызды компоненттері болып табылады. Бұл өсімдіктерді әртүрлі даму циклында ұстауға мүмкіндік береді (тұқымдар, споралар, тозаңдар және т.б.), олар табиғи түрде ұзақ уақыт бойына тіршілік етуді сақтауға бейімделеді. Сондай-ақ, олар өсімдікте сақталатын өсімдік материалының анатомиялық, физиологиялық және биохимиялық әдістерін жақсы зерттеуге, кейіннен асылдандыру және реинтродукциялау бағдарламаларында қолдануға мүмкіндік береді.

Бірақ бұл әдістер табиғи жағдайда өсімдіктердің белгілі бір түрлерінің көбеюіне көмектеспейді, себебі ол ұзақ мерзімді қажет етеді. Сирек кездесетін эндемикалық өсімдіктердің 400-ден астам түрі жойылу алдында тұр. Осыған орай, сирек кездесетін және жойылып бара жатқан өсімдік түрлерін сақтау үшін микроклонды көбейту әдісін қолдану өзекті болып табылады. Бұл әдіс - сауықтырылған өсімдік материалын қысқа мерзімде алуды қамтамасыз етеді [9].

Сирек кездесетін және жойылып бара жатқан өсімдік түрлеріне – Іле (*Berberis iliensis* M.Pop.) және Қарқаралы бөріқарақаттары (*Berberis karkaralensis* Kornilova et Potapov) жатады. Қазіргі кезде Қазақстанда Іле бөріқарақаты сирек кездесетін, бұтаның эндемикалық түрі ретінде Қызыл кітапқа енгізілген (1981) [10].

Іле бөріқарақаты - Қазақстандағы сирек кездесетін өсімдіктердің бірі. Қазақстан аумағында ол Іле Алатауының шығыс бөлігінде және Кетмен жотасында кездеседі, сонымен қатар, Жоңғар Алатауының оңтүстік беткейлерінде өседі. Қазақстанның Шарын Ұлттық табиғи саябағында қорғалған. Бұтаның биіктігі 3,0 м-ге дейін жетеді. Өркендері қызыл, қызыл қоңыр, тікендері сары, үш жақты. Жапырақтары былғары, жылтыр, ланцет тәрізді. Гүлдер сары, бүршігі қызыл. Жемістер кішкентай, дөңгелек, мөлдір, ашық қызыл. Тұқымдар арқылы көбейтіледі. Мамыр айында гүлдейді, тамызда - қазанда жеміс береді. Сондай-ақ, Іле бөріқарақаты фотофильді, өсу жағдайына байланысты емес, шаң мен газға төзімді болып табылады [11].

Қарқаралы бөріқарақаты (*Berberis karkaralensis* Kornilova et Potapov) биіктігі 0,7-2 м жететін бұта, бұтақтары сұр қабықпен жабылған. Бір жылдық өркендері қызыл қоңыр, жылтыр түсті. Гүлшоғыры – 5-9 сары гүлденген бірнеше гүлді раушан. Жапырақшалары жұмыртқа тәрізді, жемістері ұзынша келген, біртұқымды немесе тұқымсыз. Қарқаралы бөріқарақаты - Қарқаралы тауында және Кент тізбегінде кездеседі [10].

Солтүстік-шығыс Үндістанда жойылып бара жатқан *Ilex khasiana* өсімдігін жаппай көбейту үшін микроклонды көбейту әдісі қолданылды [12].

Сонымен қатар, Италияда *Cistus clusii* Dunal бұтасын сақтау үшін осы әдіс қолданылды [13]. Микроклонды көбейту ХХ ғасырдың 60-жылдарында тарала бастады және нарық сұраны-

сына тез жауап беретін қуатты өнеркәсіптік өндіріс ретінде қалыптасты. Мысалы, тек 1985-1990 жылдар аралығында *in vitro* жолмен көбейтілген өсімдіктер саны 130 миллионнан 513 миллионға дейін өсті, бұл бағытта әлемдегі көшбасшылар Нидерланды, АҚШ, Үндістан, Израиль, Италия, Польша және басқа елдер [14].

Көптеген ғалымдар өсімдіктерді сауықтыруда биотехнологиялық әдістердің әртүрлі аспектілерін қолдана отырып, оң нәтижелерге қол жеткізді [15, 16].

Біздің елімізде өсімдіктерді микроклонды көбейту бойыншада қарқынды жұмыс жүргізілуде. Әдебиет көздерінен белгілі болғандай, фитогормондар өсімдіктердің өсуін, дифференциациясын, органогенезін бақылайды. Цитокининдер созылу фазасында және жасушалардың бөлінуінде жапырақ өсуін ынталандырады. Олар метаболизмнің жалпы стимуляциясын жүзеге асырады, ол нуклеин қышқылдары мен ақуыздардың биосинтезінің күшеюінде байқалады және жасушалардың қартаюын едәуір баяулатады және сарғайған жапырақтардың екінші реттік жасылдануын тудырады.

Гиббереллиндер созылу есебінен сабақтың өсуін күшейтеді, бірақ буынаралықтарының санының көбеюіне жол бермейді, тұқымдардың өнуін және партенокарпты жемістердің пайда болуын тудырады, тыныштық кезеңін бұзады. Сабақтың өсуін ынталандыру арқылы гиббереллин бір уақытта бүйірлік өсімділер мен тамырлардың өсуін басады және жапырақтардың мөлшерін азайтады.

Ауксиндер колеоптильдер бөлімін, сабақ, жапырақ, тамыр өсуін белсендіреді, тропикалық иілуді тудырады, өсімдік кесінділерінде тамыр түзілуін ынталандырады [17].

Бразилиялық ғалымдар *Strelitzia reginae* өсімдігін микроклонды көбейтуде агароза, агар, фитогель сияқты гельдік материалдардың тиімділігін тексерді. Фитогельді қолдану кезінде ең жақсы нәтижеге қол жеткізілді [18].

Әдебиеттерде зерттеушілер, әдетте Murashige және Skoog (MS) қоректік ортасын пайдаланады. Әдебиет деректерін талдау цитокининдердің жиі қолданылатындығын көрсетті: кинетин (6-фурфурилметиламинопурин), БАП (6-бензиламинопурин), зеатин. Татар қарақұмығының микроклоналды көбеюі үшін БАП төмен концентрациясы (0,1 - 0,5 мг / л) тиімді болып табылады.

Микроклонды көбейту - меристемаларды қолдана отырып, өсімдіктерді вирустық және фитоплазмалық, бактериялық және саңырауқұлақ этиологиясының көптеген инфекцияларынан босатады. Санитарлық тазалықтың тиімділігін арттыру үшін зарарсыздандыру шараларын сақтауда антибиотиктер қолданылады [19].

Жұмыстың мақсаты – сирек және жойылып бара жатқан Іле (*Berberis iliensis*) және Қарқаралы (*Berberis karkaralensis*) бөріқарақаттары микроөркендерінің *in vitro* өсіру жағдайларын оңтайландыру.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Бастапқы материал ретінде Шарын Мемлекеттік ұлттық табиғи паркінде (Алматы облысы) өсірілген Іле (*Berberis iliensis*) және Маңғышылақ тәжірибелік саябағындағы (Ақтау қаласы) Қарқаралы бөріқарақаты (*Berberis karkaralensis*) клондарының біржылдық өркендері пайдаланылды.

Экспланттарды өсіру Е.А. Калашникова және тағы басқалары (2001) әдістемесі бойынша, ал қоректік орталарды дайындау G. Lloyd (1981) әдістемесі бойынша жүргізілді [20, 21].

Іле және Қарқаралы бөріқарақатын микроклонды көбейту үшін келесідей әдістер қолданылды – экспланттарды *in vitro* жағдайында енгізу, мультипликация және микроөркендерді тамырлату.

Экспланттарды *in vitro* жағдайында енгізу үшін ұзындығы 10-15 см болатын бір жылдық өркендерді кесіп, сабынды ерітіндіде өңдеп, ағын сумен жуылды. Содан кейін өркендер бөліктерге бөлінді. Әрі қарай, қолтық бүршіктерді кір жуғыш ұнтақ ерітіндісінде магнитті араластырғышта жуылды. Бұл шара сыртқы шаң мен кірді толық тазартқанға дейін қайталанды. Содан кейін бүршіктер 60 минут бойы ағын сумен жуылды.

Іле және Қарқаралы бөріқарақаттарын зарарсыздандыру жағдайларын оңтайландыру үшін келесідей ертіңділерді қолданып, 6 зарарсыздандыру режимі зерттелді: «Белизна» (5% хлор), «Доместос» (5% натрий гипохлорит), сутегі асқын тотығы (H₂O₂), этил спирті (70%), әсер ету уақыты 5-10 минут аралығында болды.

Өсімдіктердің қолтық бүршіктерінің тіршілікке қабілеттілігін анықтау үшін БАП, гиббереллин қышқылы (ГК) және ИМК қосылған МС қоректік ортасы қолданылды. Зарарсыздандырылған өркендер мен қолтық бүршіктер МС қоректік ортасына отырғызылды, әр нұсқа үшін 10 түтікше қолданылды. Содан кейін, ол 24-26 °С, 70% ауа ылғалдылығы және 16 сағаттық фотокезеңділікте өсірілді. 14 күн соң, зарарсыздандырылған тіршілікке қабілетті, өсімдік экспланттарын алуға бақылау жүргізілді.

Іле және Қарқаралы бөріқарақатының біржылдық өркендерін өсіру үшін 9 нұсқалы қоректік орталар таңдалды. БАП 0,1 ден 2,0 мг/л; ГК 0,2 ден 2,0 мг/л; (ИМК) 0,01 ден 0,1 мг/л өсу реттегіштері қосылған МС, WPM (*Woody Plant Medium*) және QL (*Quoirin & Lepoivre*) қоректік орталары қолданылды.

Микроөркендер мультипликациясы үшін негізгі өркенді өсіруге қоректік орталар оңтайландырылды. БАП, ИМК гормондары қосылған QL, WPM қоректік орталары зерттелді. Іле бөріқарақаты үшін келесідей қоректік орталар зерттелді; 1 нұсқа: QL (БАП 0,2 мг/л); 2 нұсқа: QL (БАП 0,2 мг/л, ИМК 0,01 мг/л); 3 нұсқа: QL (БАП 0,5 мг/л); 4 нұсқа: QL (БАП 0,5 мг/л, ИМК 0,01 мг/л); 5 нұсқа: QL (БАП 0,75 мг/л); 6 нұсқа: QL (БАП 0,75 мг/л, ИМК 0,01 мг/л); 7 нұсқа: WPM (БАП 0,2 мг/л); 8 нұсқа: WPM (БАП 0,2 мг/л, ИМК 0,01 мг/л); 9 нұсқа: WPM (БАП 0,5 мг/л); 10 нұсқа: WPM (БАП 0,5 мг/л, ИМК 0,01 мг/л); 11 нұсқа: WPM (БАП 0,75 мг/л); 12 нұсқа: WPM (БАП 0,75 мг/л, ИМК 0,01 мг/л).

Әр нұсқа 10 қайталымда жүргізілді, фенологиялық бақылау 21 күн ішінде жүргізілді. Микроөркендер 16/8 сағаттық фотокезеңде, 24-26 °С температурада, 60-70% ылғалдылықта өсірілді.

Қарқаралы бөріқарақатының микроөркендерін тамырлату үшін МС және макротүздар құрамы азайтылған ½ МС қоректік орталары гормонсыз және ИМК ауксинінің 1,0 мг/л; 1,5 мг/л концентрациясы қосылған қоректік орталары зерттелді. Бұл кезеңде ұзындығы 1,5-2,0 см бірнеше жапырағы бар микроөркендер тамырдың пайда болуын индукциялайтын қоректік ортада өсірілді.

Сонымен, келесідей нұсқалар зерттелді: 1 нұсқа: МС гормонсыз; 2 нұсқа: ½МС гормонсыз; 3 нұсқа: ½МС (ИМК 1,0 мг/л); 4 нұсқа: ½МС (ИМК 1,5 мг/л). Зерттеу 10 қайталымда жүргізілді. Микроөркендерді өсіру жарық бөлмеде 16 сағаттық жарық режимінде, 24-26 °С температурада, 60-70% ылғалдылықта өсірілді.

Зерттеу нәтижелері және талқылау. Микроклонды көбейтудің маңызды кезеңдерінің бірі экспланттарды дайындау болып табылады. Бұл өсімдік материалын зарарсыздандыру ертіңдісімен мұқият беттік өңдеуді қажет етеді. Қазіргі уақытта көптеген зарарсыздандыру сұлбалары, соның ішінде, әртүрлі асептиктердің сатылы әсері жасалған.

Бұл операцияның негізгі мақсаты – зарарсыздандырылған және тіршілікке қабілетті экспланттардың максималды санын алу.

Жүргізілген зерттеу нәтижесінде, Іле және Қарқаралы бөріқарақаттарын зарарсыздандырудың оңтайлы нұсқасы таңдалды. Зарарсыздандыру бойынша 6 нұсқасы зерттелді: 1 нұсқа 0,5% «Белизна» (5 мин); 2 нұсқа 3% H₂O₂ (5 мин); 3 нұсқа 6% H₂O₂ (5 мин); 4 нұсқа 12 % H₂O₂ (5 мин); 5 нұсқа 6 % H₂O₂ с 70 % этанол (5 мин); 6 нұсқа 0,5% «Доместос» (7 мин). Зарарсыздандырылған қолтық бүршіктер БАП – 0,5 мг/л, ИМК – 0,01 мг/л гормондары қосылған МС қоректік ортасында өсірілді.

Зерттеу нәтижелерін талдау 14 күннен кейін жүргізілді, 6-шы нұсқа бойынша 0,5% «Доместосты» қолданған кезде, зарарсыздандырылған және тіршілікке қабілетті бөріқарақат экспланттарының жоғары пайызы байқалды (кесте 1). Бұл нұсқадағы Іле бөріқарақат экспланттарының тіршілікке қабілеттілігі 70%, ал Қарқаралы бөріқарақаты бойынша 60% құрады.

Экспланттар зарарсыздандырылған және тіршілікке қабілетті болды (сурет 1). Сондай-ақ, 3 және 4 нұсқаларында экспланттар саңырауқұлақ инфекциясымен 100% зақымдалды. Бөріқарақаттың екі түрінде 0,5% «Белизна» қолданған кезде (1 нұсқа) экспланттар күйіп кетті.

Кесте 1
Іле және Қарқаралы бөріқарақатының кесілген микроөркендерін зарарсыздандыру нәтижесі

Нұсқалар	Зарарсыздандыру режимі	Іле бөріқарақаты			Қарқаралы бөріқарақаты		
		Некр-роз, %	Зақымдану, %	Тіршілікке қабілеттілігі, %	Некр-роз, %	Зақымдану, %	Тіршілікке қабілеттілігі, %
1	«Белизна» 0,5% (5 мин.)	100	0	0	100	0	0
2	H ₂ O ₂ 3% (5 мин.)	10	70	20	10	80	10
3	H ₂ O ₂ 6% (5 мин.)	0	100	0	0	100	0
4	H ₂ O ₂ 12% (5 мин.)	0	100	0	0	100	0
5	H ₂ O ₂ 6% с 70% этанола (5 мин.)	20	80	0	10	90	0
6	«Доместос» 0,5% (7 мин.)	0	30	70	0	40	60

2-нұсқа бойынша Іле және Қарқаралы бөріқарақатының өркендері күйіктің тек 10% алды, бірақ инфекция деңгейі жоғары болды және ол 70%-ды құрады. Бұдан 3% сутегі асқын тотығы H₂O₂, экспозиция уақыты 5 минут екі бөріқарақатта экспланттардың некрозын (күйігін немесе өлімін) тудырмады, бірақ зарарсыздырғыш заттың осы концентрациясы саңырауқұлақ, вирустық және бактериялық инфекциялардан босату үшін аз болды. Тіршілікке қабілеттілігі төмен болды, Іле бөріқарақаты бойынша 20%, ал Қарқаралы бойынша 10%-ды құрады.

Зерттеушілер өз тәжірибелерінде бөріқарақаттың өркендерін зарарсыздандыруда басқа агенттерін қолданды: натрий гипохлориді, 0,1% HgCl₂ сулема және этанол. Нәтижесінде екі сатылы зарарсыздандыру тиімді болды: 1) 0,1% HgCl₂ 3 минут; 2) 70% этанол 5 минут. Осы нұсқаларды қолданғанда, зақымдану пайызы 8,4%-ды құрады [22].



1 - Шарын Ұлттық табиғи саябағындағы *Berberis iliensis* өсімдігі; 2 - біржылдық өркендер; 3 - кесілген өркендер; 4 - МС қоректік ортасындағы микроөркендер

Сурет 1. Бөріқарақаттың зарарсыздандырылған қолтық бүршіктері

Осыған орай, Іле және Қарқаралы бөріқарақатының кесілген өркендерін зарарсыздандыру үшін 0,5% «Доместос» (7 мин) ертіндісі оңтайлы болып табылады. Іле және Қарқаралы бөріқарақатының

рақатының негізгі өркендері регенерациясының индукциясы үшін 9 нұсқалы қоректік орталар зерттелді. Қоректік ортаның құрамын оңтайландыру үшін әр нұсқа үшін мөлшері 1,0-1,5 см болатын 10 кесілген өркен өсірілді. 4-5 аптадан соң, тиісті температура мен жарықта негізгі өркеннің өсуі байқалды (сурет 2). WPM қоректік ортасында БАП концентрациясы 1,0 мг/л-ге дейін және ИМК 0,05 мг/л-ге дейін жоғарлатқанда, Іле бөріқарақатында каллус түзілуі 60%, ал Қарқаралы бөріқарақатында 70% байқалды (Кесте 2).

Кесте 2

Әртүрлі қоректік орталарда бөріқарақаттың екі түрінің негізгі өркендерінің регенерациясы

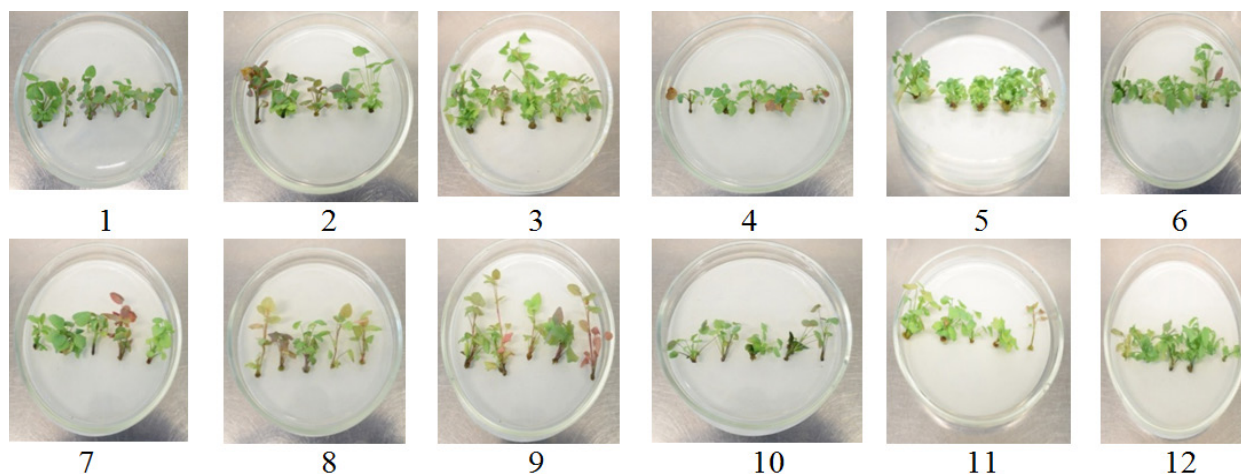
Нұсқалар	Қоректік орталар	Регенерациялану, %		Каллус түзілу, %	
		Іле бөріқарақаты	Қарқаралы бөріқарақаты	Іле бөріқарақаты	Қарқаралы бөріқарақаты
1	МС БАП 0,5 мг/л; ГК 1,0 мг/л; ИМК 0,01 мг/л	80	70	-	-
2	МС БАП 0,8 мг/л; ГК 1,0 мг/л; ИМК 0,02 мг/л	40	30	-	-
3	МС БАП 1,0 мг/л; ГК 1,0 мг/л; ИМК 0,05 мг/л	20	20	50	40
4	WPM БАП 0,5 мг/л; ГК 1,0 мг/л; ИМК 0,01 мг/л	20	10	-	-
5	WPM БАП 0,8 мг/л; ГК 1,0 мг/л; ИМК 0,02 мг/л	20	10	-	-
6	WPM БАП 1,0 мг/л; ГК 1,0 мг/л; ИМК 0,05 мг/л	10	10	60	70
7	QL БАП 0,5 мг/л; ГК 1,0 мг/л; ИМК 0,01 мг/л	20	10	-	-
8	QL БАП 0,8 мг/л; ГК 1,0 мг/л; ИМК 0,02 мг/л	10	10	-	-
9	QL БАП 1,0 мг/л; ГК 1,0 мг/л; ИМК 0,05 мг/л	10	10	50	50

30 күндік өсіруден кейін тәжірибе нәтижелеріне талдау жүргізілді, БАП 0,5 мг/л; ГК 1,0 мг/л; ИМК 0,01 мг/л қосылған МС қоректік ортасы тиімді болды, мұнда регенерация пайызы Іле бөріқарақаты бойынша 80%, ал Қарқаралы бөріқарақатында 70%-ды құрады.

Осыған орай, бөріқарақаттың екі түрінің негізгі өркендерінің регенерациясы үшін БАП 0,5 мг/л, ГК 1,0 мг/л, ИМК 0,01 мг/л гормондары қосылған МС қоректік ортасы тиімді болып табылды.

Сонымен қатар, WPM қоректік ортасында 7, 8, 11 нұсқаларда орта есеппен 1,4 микроөркенді көрсетті. Өсіру кезінде ең аз микроөркен БАП 0,2 мг/л; ИМК 0,01 мг / л қосылған QL қоректік ортасында пайда болды, ол 1,0 дананы құрады.

Аналогты түрде, унді авторлары *Berberis chitria* микроөркендерінің мультипликациясы үшін БАП; НСҚ гормондарын қолданды. Соның нәтижесінде, БАП 8,88 мкМ және НСҚ 1,34 мкМ гормондары қосылған WPM қоректік ортасында максимальды микроөркендер саны 8.30 дананы құрды (Aseesh *et al.*, 2013) [24]. Сонымен қатар, Arena М.Е. және басқада авторлар *Berberis buxifolia* микроөркендерін көбейтуде 0,5 мкМ БАП гормоны қосылған МС қоректік ортасын қолданды [25].



1 - QL (БАП 0,2 мг/л); 2 - QL (БАП 0,2 мг/л, ИМК 0,01 мг/л); 3 - QL (БАП 0,5 мг/л); 4 - QL (БАП 0,5 мг/л, ИМК 0,01 мг/л); 5 - QL (БАП 0,75 мг/л); 6 - QL (БАП 0,75 мг/л, ИМК 0,01 мг/л); 7 - WPM (БАП 0,2 мг/л); 8 - WPM (БАП 0,2 мг/л, ИМК 0,01 мг/л); 9 - WPM (БАП 0,5 мг/л); 10 - WPM (БАП 0,5 мг/л, ИМК 0,01 мг/л); 11 - WPM (БАП 0,75 мг/л); 12 - WPM (БАП 0,75 мг/л, ИМК 0,01 мг/л)

Сурет 3 – *Berberis iliensis* микроөркендерінің көбеюіне қоректік орталар құрамының әсері

Соның нәтижесінде, Іле бөріқарақаты микроөркендерінің мультипликациясы үшін ең жақсы нәтиже QL БАП 0,75 мг/л гормоны қосылған қоректік ортасында алынды. Пайда болған микроөркендер саны өсірудің 21-күнінде 3,6 дананы құрады. Осыған орай, Іле бөріқарақатының мультипликациясы үшін QL БАП 0,75 мг/л қоректік ортасы оңтайлы болып табылады.

Кесте 4

In vitro жағдайында Қарқаралы бөріқарақатының микроөркендерінің тамыр түзу индукциясы

Қоректік орта нұсқалары	Микроөркендерде пайда болған тамырлар саны және оның ұзындықтары					
	1-күн		25-күн		50-күн	
	Тамыр, дана	Ұзындығы, см	Тамыр, дана	Ұзындығы, см	Тамыр, дана	Ұзындығы, см
I- МС	0,0	0,0	1,0	0,2	1,0	0,3
II-½МС	0,0	0,0	1,4±0,3	0,6	1,8±0,7	0,9±0,1
III-½МС ИМК 1,0 мг/л	0,0	0,0	2,4±0,3	0,9±0,2	3,8±1,7	1,4±0,2
IV-½МС ИМК 1,5 мг/л	0,0	0,0	4,2±0,7	1,4±0,1	5,2±1,7	1,7±0,1

Тамырлану – өсімдіктерді микроклонды көбейтудің маңызды кезеңдерінің бірі. Тамыр түзілу индукторы ретінде индолилмай қышқылы (ИМК), нафтилсірке қышқылы (НСК) және индолилсірке қышқылы жақсы ұсынылды [26].

Қарқаралы бөріқарақатын тамырлату бойынша тәжірибелер макротүздар құрамы екі есе азайтылған Мурасиге және Скут қоректік ортасында жүргізілді. Ризогенез индукторы ретінде ИМК 1,0 мг/л; 1,5 мг/л концентрациялары қосылды. Содан соң, өсімдіктер тұрақты фотокезеңділікке ауыстырылды (Кесте 4).



1- $\frac{1}{2}$ МС ИМК 1,0 мг/л қоректік ортасы Іле бөріқарақат



2-- $\frac{1}{2}$ МС ИМК 1,5 мг/л қоректік ортасы Қарқаралы бөріқарақаты

Сурет 4. Бөріқарақаттың екі түрінің микроөркендерінің тамырлануы

Тамыр түзілудің жоғарғы коэффициенті Қарқаралы бөріқарақаты бойынша ИМК 1,5 мг/л қосылған $\frac{1}{2}$ МС қоректік ортасында алынды. Тамырлар саны 5,2 дананы құрады, орташа ұзындығы 1,7 см (Кесте 4).

Гормондар қосылмаған қоректік орталарда тамырлану коэффициенті төмен болды.

ИМК 1,0 мг/л гормоны қосылған $\frac{1}{2}$ МС қоректік ортасында 3,8 дана тамыр пайда болды. Авторлар тәжірибелерінде *Berberis aristata* өсімдігін тамырландыруда жақсы өскен өркендерді ИМК (25-100 мкМ) жоғары концентрациясында әртүрлі уақыт аралығында (24 -72 сағ) өңдеп, кейін оларды $\frac{1}{2}$ WPM қоректік ортасына көшірді. Зерттеу нәтижелері бойынша 28 тәуліктен соң, 50 мкМ ИМК –да 24 сағат өңделіп, $\frac{1}{2}$ WPM қоректік ортасына көшірілген *Berberis aristata* өсімдігінің тамыр түзілу пайызы 71,6-ны құрады [27].

Осыған орай, бөріқарақаттың екі түрін тамырлату үшін ИМК аз мөлшерінің тиімділігі төмен болды. Сонымен, Қарқаралы бөріқарақаты микроөркендерінің тамырлануы үшін өсірудің 50-ші күнінде ИМК 1,5 мг/л гормоны қосылған $\frac{1}{2}$ МС қоректік ортасы тиімді болды. Онда тамырланған микроөркендер саны 5,2 см құрады.

Қорытынды. Қорытындылай келе, Іле және Қарқаралы бөріқарақатының қолтық бүршіктерін зарарсыздандыру үшін 0,5% «Доместос» (7 мин) ертіндісі тиімді болды. Бөріқарақаттың екі түрінің негізгі өркен регенерациясы үшін БАП 0,5 мг/л, ГҚ 1,0 мг/л, ИМК 0,01 мг/л гормондары қосылған МС қоректік ортасы оңтайлы болды.

Іле бөріқарақаты микроөркендерінің тамырлануы үшін ИМК 1,0 мг/л гормондары қосылған $\frac{1}{2}$ МС қоректік ортасын қолдану тиімді болып табылады. Өсірудің 50-күнінде 4,2 дана тамыр пайда болды. Қарқаралы бөріқарақаты микроөркендерінің тамырлануы үшін ИМК 1,5 мг/л гормондары қосылған $\frac{1}{2}$ МС қоректік ортасы қолданылды.

Осыған орай, $\frac{1}{2}$ МС ИМК 1мг/л қосылған қоректік ортасы іле бөріқарақаты микроөркендерінің тамырлануы үшін оңтайлы болып табылады. Онда тамырланған микроөркендер саны 5,2 см құрады.

Қаржыландыру.

Жұмыс 2018-2020 жж ИРН BR05236334 «Биологиялық әртүрлілікті сақтау және биотехнологияның ресурстық базасын қамтамасыз ету үшін микроорганизмдердің биобанкін, жасуша культурасын, геномдық және гендік-инженерлік материалдарды құру» ғылыми-техникалық бағдарламасы аясында, Қазақстан Республикасы Білім және ғылым Министрлігінің қаржылық қолдауымен «Биоәртүрлілікті сақтау үшін сирек кездесетін және жойылып бара жатқан өсімдіктер түрлерінің жасушалары мен ұлпаларының *in vitro* топтамасын құру» жобасы бойынша жүргізілді.

Әдебиеттер тізімі

- 1 Mokhber-Dezfuli N., Saeidnia S., Gohari A.R., Kurepaz-Mahmoodabadi M. Phytochemistry and Pharmacology of berberis Species // *Pharmacogn Rev.* – 2014. – Vol.8. No15. – P.8-15.
- 2 Полезные свойства барбариса для организма. -URL: <https://proexpress.com.ua/poleznye-svoistva-barbarisa-dlia-organizm>. – 2015.
- 3 Dzhangaliev A.D., Salova T.N., Turekhanova P.M. The Wild Fruit and Nut Plants of Kazakhstan // *Horticultural Reviews.* – 2003. – Vol.29. – P. 305-371.
- 4 Imanshahidi M., Hosseinzadeh H. Pharmacological and therapeutic effects of *Berberis vulgaris* and its active constituent, berberine // *J. Phytother Res.* – 2008. – Vol. 22. -No 8. – P. 999-1012.
- 5 Imenshahidi M., Hosseinzadeh H. Berberine and barberry (*Berberis vulgaris*): A clinical review // *J. Phytother Res.* – 2019. – Vol.33. No 3. – P. 504-523.
- 6 Abd E., Wahab A.E., Ghareeb D.A., Sarhan E.E., Abu-Serie M.M., El Demellawy M.A.. In vitro biological assessment of *Berberis vulgaris* and its active constituent, berberine: antioxidants, antiacetylcholinesterase, anti-diabetic and anticancer effects // *J. BMC Complement Altern Med.* – 2013. – Vol.13, No.218. – P. 13-18.
- 7 Bonesi M., Loizzo M.R., Conforti F., Passalacqua N.G., Saab A., Menichini F., Tundis R. J. *Berberis aetnensis* and *B. libanotica*: a comparative study on the chemical composition, inhibitory effect on key enzymes linked to Alzheimer's disease and antioxidant activity // *J. Pharm Pharmacol.* – 2013. – Vol.65, No.12. – 35 p.
- 8 Sabir S., Tahir K., Rashid N., Naz S., Masood B., Shah M.A. Phytochemical and antioxidant studies of *Berberis lyceum* // *J. Pharmaceutical Sciences.* – 2013. – Vol. 26, No 6. – P. 72-78.
- 9 Вечернина Н.А. Методы биотехнологии в селекции, размножении и сохранении генофонда растений. Барнаул // Изд-во Алтайского ГУ. – 2004. – 205 с
- 10 Красная книга Казахской ССР. Растения. – Астана, 2014. – Т.2(1). – 452 с.
- 11 Аметов А.А., Мухитдинов Н.М., Абидкулова К.Т. Состояние двух популяций *Berberis iliensis* M.Pop. в нижнем течении реки Иле // *Experimental Biology.* – 2015. – Vol.50. – P.3-6.
- 12 Dang J.C., Kumaria S., Kumar S., Tandon P. Micropropagation of *Ilex khasiana*, a critically endangered and endemic holly of Northeast India // *AoB Plants.* – 2011. – P.1-7.
- 13 Claudia Ruta., Irene Morone-Fortunato. In vitro propagation of *Cistus clusii* Dunal, an endangered plant in Italy // *In Vitro Cell.Dev.Biol. – Plant.* – 2010. – Vol. 46. – P. 172-179.
- 14 Милехин, А. В. Технология микроклонального размножения хризантемы в условиях *in vitro* // Молодой ученый. – 2015. – Том 24, № 104. – С. 335-338.
- 15 Блюднева Е.А., Крицкая Т.А., Кашин А.С. Использование клонального микроразмножения для массового получения материала декоративных и плодово-ягодных культур в Ботаническом СГУ // Бюл. Бот. Сада Саратов. гос. ун-та. – 2013. – №11. – С.119-131.
- 16 Крицкая Т.А., Кашин А.С. Использование метода культуры *in vitro* для сохранения некоторых редких исчезающих кальцефильных видов растений Саратовской области // Саратов. ун. Нов. сер. Химия. Биология. Экология. – 2013. – Т.13. – №4. – С. 65-73.
- 17 Кефели В. Л. Рост растений. – М.: Колос. – 1984. – 175с.
- 18 Duarte de Oliveira P. P., Renato P., Moacir P. Controle de oxidacao no cultivo in vitro de embrioes de estrelcia (*Strelitzia reginae*) // *Rev. bras. horticult. ornam.* – 2007. – Vol. 13, №2. – P. 107-112.

- 19 Кухарчик Н.В. Научные и практические основы оздоровления от вирусов и размножения плодовых и ягодных культур *in vitro*: автореф. дис. д-ра с.-х. наук: 06.01.05. – Жодино, 2006. – 40 с.
- 20 Калашникова Е.А., Родин А.Р. Получение посадочного материала древесных, цветочных и травянистых растений с использованием методов клеточной и генной инженерии. – Москва, 2001. – 122 с.
- 21 Lloyd G., McCown B.H. Commercially-feasible micropropagation of Mountain Laurel, *Kalmia latifolia*, by shoot tip culture // Proc. Int. Plant Prop. Soc. – 1981. – Vol. 30. – P. 421-427.
- 22 Asanova G.K. Introduction to culture of *in vitro* of *Berberis karkaralensis* Korn. et Potap // Известия Национальной академии наук Республики Казахстан. Серия биологическая и медицинская. – 2016. – Т.3. – С.15-20.
- 23 Шорников Д.Г., Брюхина С.А., Муратова С.А., Янковская М.Б., Папихин Р.В. Оптимизация условий культивирования *in vitro* ягодных и декоративных культур // Вестник. – 2010. – Том 15, №2. – С.640-646.
- 24 Aseesh P., Latilka B., Sushma T. *In vitro* propagation and phytochemical assessment of *Berberis chitria*: An important medicinal shrub of Kumaun Himalaya, India // Journal of Medicinal Plants Research. – 2013. – Vol.7. – P.930-937.
- 25 Arena M.E., Pastur G.M., Vater G. *In vitro* propagation of *Berberis buxifolia* Lam // Biocell. – 2000. – Vol.24(1). – P.73-80.
- 26 Высоцкий, В.А. Морфогенез и клональное микроразмножение растений // Культура клеток растений и биотехнология. – 1986. – С. 91-102.
- 27 Latilka B., Aseesh P., Sushma T. *In vitro* propagation of the endangered species *Berberis aristata* DC. via leaf-derived callus // In Vitro Cell.Dev.Biol. – Plant. – 2015. – Vol.51. – P.637-647.

В.К. Каримова¹, Б.Н. Бактыбай¹, Г.К. Магзумова¹,
Ж.Т. Сартаев², А.А. Иманбаева³, А.А. Какимжанова¹

¹ РГП «Национальный центр биотехнологии», Нур-Султан, Казахстан

² РГУ «Чарынский государственный национальный природный парк», Алматинская область, Казахстан

³ РГП «Мангышлакский экспериментальный ботанический сад» КН МОН РК, Актау, Казахстан

Оптимизация условий культивирования *in vitro* редких и исчезающих видов барбариса илийского (*Berberis iliensis*) и барбариса каркаралинского (*Berberis karkaralensis*)

Аннотация. На сегодняшний день многие живые организмы подвергаются негативному влиянию из-за изменения климата и антропогенной деятельности, что приводит к сокращению их численности. Одними из таких редких и исчезающих видов растений являются барбарис илийский (*Berberis iliensis*) и барбарис каркаралинский (*Berberis karkaralensis*). Данная работа посвящена изучению оптимизации условий культивирования редких и исчезающих видов барбариса илийского и барбариса каркаралинского в условиях *in vitro*.

Для получения стерильных и жизнеспособных эксплантов в качестве стерилизующего агента использовался раствор 0,5% «Доместос» (7 мин). Для регенерации основного побега барбариса оптимальной питательной средой является Мурасиге и Скуга с добавлением бензиламинопурина 0,5 мг/л, гибберлиновой кислоты 1,0 мг/л, индолилмасляной кислоты 0,01 мг/л, где регенерация для барбариса илийского составила 80%, барбариса каркаралинского - 70%.

Для мультипликации микропобегов *Berberis iliensis* оптимальным является питательная среда Кворина-Лепуавра с добавлением бензиламинопурина 0,75 мг/л. Количество образовавшихся микропобегов составило 3,6 штук на эксплант.

Корнеобразование является одним из сложнейших этапов в микроклональном размножении. Для укоренения микропобегов барбариса каркаралинского использовали питательную среду ½ Мурасиге и Скуга с добавлением индолилмасляной кислоты, 1,5 мг/л.

Ключевые слова: *Berberis iliensis*, *Berberis karkaralensis*, *in vitro*, мультипликация, укоренение, микроклональное размножение.

V.K. Karimova¹, B.N. Baktybai¹, G.K. Magzumova¹,
ZH. T. Sartbaev², A.A. Imanbaeva³, A.A. Kakimzhanova¹

¹ RSE «National Center for Biotechnology», Nur-Sultan, Kazakhstan

² RSI «Charyn State National Natural Park», Almaty region, Kazakhstan

³ RSE «Mangyshlak Experimental Botanical Garden» KN MES RK, Aktau, Kazakhstan

Optimization of in vitro cultivation conditions for rare and endangered species of *Berberis iliensis* and *Berberis karkaralensis*

Abstract. Today, many living organisms are negatively affected by climate change and anthropogenic activities, which leads to a decrease in their numbers. One of these rare and endangered plant species is the Ili barberry (*Berberis iliensis*) and the Karkaraly barberry (*Berberis karkaralensis*). This work is devoted to the optimization study of the cultivation conditions for a rare and endangered species of Ili barberry and Karkaralinsky barberry *in vitro*.

To obtain sterile and viable explants, the sterilizing agent was a solution of 0.5% «Domestos» (7 min). For the regeneration of the main shoot of the barberry, the optimal nutrient medium is Murashige and Skoog with the addition of 6-benzylaminopurine- 0.5 mg/l, gibberellic acid- 1.0 mg/l, indole-3-butyric acid -0.01 mg/l, where regeneration was 80% for the Ili barberry, barberry karkaralinsky - 70%.

For the multiplication of *Berberis iliensis* microshoots, the Quoirin & Lepoivre culture medium with the addition of 0.75 mg/l - benzylaminopurine is optimal; the number of microshoots formed was 3.6 per explant.

Root formation is one of the most difficult stages in micropropagation.

For the rooting of microshoots of Karkaralinsky barberry, a nutrient medium of ½ Murashige and Skoog was used with the addition of indolylbutyric acid -1.5 mg/l.

Key words: *Berberis iliensis*, *Berberis karkaralensis*, multiplication, rooting, micropropagation

References

- 1 Mokhber-Dezfuli N., Saeidnia S., Gohari A.R., Kurepaz-Mahmoodabadi M. Phytochemistry and Pharmacology of berberis Species // Pharmacogn Rev, 8, 8-15(2014).
- 2 Poleznye svoystva barbarisa dlya organizma [Useful properties of barberry for the body]. Available at: <https://proexpress.com.ua/poleznye-svoystva-barbarisa-dlia-organizm>. – 2015. [in Russian]
- 3 Dzhangaliev A.D., Salova T.N., Turekhanova P.M. The Wild Fruit and Nut Plants of Kazakhstan, Horticultural Reviews, 29,305-371(2003).
- 4 Imanshahidi M., Hosseinzadeh H. Pharmacological and therapeutic effects of *Berberis vulgaris* and its active constituent, berberine, J. Phytother Res, 22(8), 999-1012(2008).
- 5 Imenshahidi M., Hosseinzadeh H. Berberine and barberry (*Berberis vulgaris*): A clinical re-view, J. Phytother Res., 33(3), 504-523 (2019).
- 6 Abd E., Wahab A.E., Ghareeb D.A., Sarhan E.E., Abu-Serie M.M., El Demellawy M.A.. In vitro biological assessment of *Berberis vulgaris* and its active constituent, berberine: antioxidants, antiacetylcholinesterase, anti-diabetic and anticancer effects, J. BMC Complement Altern Med, 13(218), 13-18(2013).
- 7 Bonesi M., Loizzo MR, Conforti F., Passalacqua NG, Saab A, Menichini F, Tundis R. J. *Berberis aetnensis* and *B. libanotica*: a comparative study on the chemical composition, inhibitory effect on key enzymes linked to Alzheimer's disease and antioxidant activity, J. Pharm Pharmacol, 65 (12),35(2013).
- 8 Sabir S., Tahir K., Rashid N., Naz S., Masood B., Shah M.A. Phytochemical and antioxidant studies of *Berberis lycium*, J. Pharmaceutical Sciences, 26 (6), 72-78(2013).
- 9 Vechernina N.A. Metody biotekhnologii v selekcii, razmnozhenii i sohranении genofonda rastenij. Barnaul[Biotechnology methods in breeding, reproduction and preservation of plant gene pool. Barnaul], Izd-vo Altajskogo GU [Publishing house of the Altai State University], 205 (2004). [in Russian]
- 10 Krasnaya kniga Kazahskoj SSR. Rasteniya, Astana [Red Book of the Kazakh SSR. Plants], 2014. Vol. 2(1), 452 p. [in Russian]

- 11 Ametov A.A., Muhitdinov N.M., Abidkulova K.T. Sostoyanie dvuh populyacij Berberis iliensis M.Pop. v nizhnem techenii reki Ile[The state of two populations of Berberis iliensis M. Pop. in the lower reaches of the Ile River], Experimental Biology[Experimental Biology]. 50, 3-6 (2015).
- 12 Dang J.C., Kumaria S., Kumar S., Tandon P. Micropropagation of Ilex khasiana, a critically endangered and endemic holly of Northeast India // AoB Plants, 1-7(2011).
- 13 Claudia Ruta., Irene Morone-Fortunato. In vitro propagation of Cistus clusii Dunal, an endangered plant in Italy // In Vitro Cell.Dev.Biol. Plant, 46,172-179(2010).
- 14 Milekhin, A. V. Tekhnologiya mikroklonal'nogo razmnozheniya hrizantemy v usloviyah in vitro[Technology of microclonal reproduction of chrysanthemum in vitro], Molodoj uchenyj[Young scientist], 24(104), 335-338 (2015). [in Russian]
- 15 Blyudneva E.A., Krickaya T.A., Kashin A.S. Ispolzovanie klonal'nogo mikrorazmnozheniya dlya massovogo polucheniya materiala dekorativnyh i plodovo-yagodnyh kul'tur v Botanicheskom SGU[The use of clonal micropropagation for the mass production of material from decorative and fruit crops in the Botanical SSU], Byul. Bot. Sada Sarat.gos.un-ta [Bul. Bot. Sada Sarat State University],(11), 119-131(2013). [in Russian]
- 16 Krickaya T.A., Kashin A.S. Ispol'zovanie metoda kul'tury in vitro dlya sohraneniya nekotoryh redkih ischezayushchih kal'cefil'nyh vidov rastenij Saratovskoj oblasti[The use of the in vitro culture method for the preservation of some rare endangered calciphilic plant species in the Saratov region], Sarat. un. Nov. ser. Himiya. Biologiya.Ekologiya[Saratov. un. New ser. Chemistry, Biology, Ecology], 13(4), 65-73(2013). [in Russian]
- 17 Kefeli V. L. Rost rastenij[Plant growth]. (Kolos,Moscow, 1984, 175). [in Russian]
- 18 Duarte de Oliveira P. P., Renato P., Moacir P. Controle de oxidacao no cultivo in vitro de embrioes de estrelcia (Strelitzia reginae) // Rev. bras. horticult. ornam. 13(2), 107-112(2007).
- 19 Kuharchik N.V. Nauchnye i prakticheskie osnovy ozdorovleniya ot virusov i razmnozheniya plodovyh i yagodnyh kul'tur in vitro: avtoref. dis. d-ra s.-h. nauk: 06.01.05 [Scientific and practical bases of recovery from viruses and reproduction of fruit and berry crops in vitro: author. dis. Dr. s.-kh. Sciences 06.01.05], ZHodino, 40 (2006).
- 20 Kalashnikova E.A., Rodin A.R. Poluchenie posadochnogo materiala drevesnyh, cvetochnyh i travyanistyh rastenij s ispol'zovaniem metodov kletочноj i gennoj inzhenerii [Obtaining planting material of woody, floral and herbaceous plants using methods of cell and genetic engineering]. (Moscow, 2001, 122). [in Russian]
- 21 Lloyd G., McCown B.H. Commercially-feasible micropropagation of Mountain Laurel, Kalmia latifolia, by shoot tip culture // Proc. Int. Plant Prop. Soc, 30, 421-427 (1981).
- 22 Asanova G.K. Introduction to culture of in vitro of Berberis karkaralensis korn. et potap, Izvestiya Nacional'noj akademii nauk Respubliki Kazahstan. Seriya biologicheskaya i medicinskaya [Bulletin of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Biological and medical series], 3, 15-20(2016). [in Russian]
- 23 SHornikov D.G., Bryuhina S.A., Muratova S.A., YAnkovskaya M.B., Papihin R.V. Optimizaciya uslovij kul'tivirovaniya in vitro yagodnyh i dekorativnyh kul'tur[Optimization of in vitro cultivation conditions for berry and ornamental crops], Vestnik[Bulletin]. 15(2), 640-646(2010).
- 24 Aseesh P., Latilka B.,Sushma T. In vitro propagation and phytochemical assessment of Berberis chitria: An important medicinal shrub of Kumaun Himalaya, India, Journal of Me-dicinal Plants Researc, 7,930-937 (2013).
- 25 Arena M.E., Pastur G.M., Vater G. In vitro propagation of Berberis buxifolia Lam, Biocell, 24(1),73-80 (2000).
- 26 Vysockij, V.A. Morfogenez i klonal'noe mikrorazmnozhenie rastenij // Kul'tura kletok rastenij i biotekhnologiya, 91-102 (1986). [in Russian]
- 27 Latilka B. Aseesh P., Sushma T. In vitro propagation of the endangered species Berberis aristata DC. via leaf-derived callus, In Vitro Cell.Dev.Biol, Plant, 51,637-647(2015).

Авторлар туралы мәлімет:

Каримова В.К. – магистр, Ұлттық биотехнология орталығы Биотехнология және өсімдіктер селекциясы зертханасының ғылыми қызметкері, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Бактыбай Б.Н. – магистр, Ұлттық биотехнология орталығы Биотехнология және өсімдіктер селекциясы зертханасының инженері, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Мағзумова Г.К. – Ұлттық биотехнология орталығы Биотехнология және өсімдіктер селекциясы зертханасының ғылыми қызметкері, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Сартаев Ж.Т. – «Шарын мемлекеттік ұлттық паркі» РММ ғылым бөлімінің жетекшісі, Алматы облысы, Қазақстан.

Иманбаева А.А. – б.ғ.к., «Манғышлақ эксперименттік ботаникалық бағы» РМК бас директоры, Ақтау, Қазақстан.

Какимжанова А.А. – **корреспонденция үшін автор**, б.ғ.д., доцент, Ұлттық биотехнология орталығы Биотехнология және өсімдіктер селекциясы зертханасының жетекшісі, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Karimova V.K. – master, Researcher of the laboratory of Biotechnology and Plant Breeding, National Center for Biotechnology, Nur-Sultan, Kazakhstan

Baktybai B.N. – master, junior researcher of the laboratory of biotechnology and plant breeding, National Center for Biotechnology, Nur-Sultan, Kazakhstan

Magzumova G.K. – Researcher of the laboratory of Biotechnology and Plant Breeding, National Center for Biotechnology, Nur-Sultan, Kazakhstan

Sartbaev ZH.T. – Head of the Science Department of the RSI «Charyn State National Park, Almaty region», Kazakhstan

Imanbaeva A.A. – Candidate of Biological Sciences, General Director of the RSE «Mangyshlak Experimental Botanical Garden», Aktau, Kazakhstan

Kakimzhanova A.A. – **corresponding author**, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Head Of The Laboratory Of Biotechnology and Plant Breeding, National Center for Biotechnology, Nur-Sultan, Kazakhstan

N.L. Shapekova
R.Z. Safarov

L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan
(E-mail: shapekova_nl@enu.kz, ruslanbox@yandex.ru)

Computer analysis of the antineoplastic activity of betulin derivatives

Abstract. *The paper provides an overview of the use of various betulin derivatives. There are represented conclusions of in-silico research of betulin, betulinic acid, betulinic diacetate, allobetulinol. There has been used OSIRIS software for in silico analysis PASS, Molinspiration. Obtained results of the study show that after summarizing of all forecasts betulin and betulinic acid are potential compounds for getting more efficient and active products for producing of antitumor pharmaceuticals. Betulin diacetate is proper according to various theoretic terms but has a high probability to be an irritant mediator. Also, this substance shows the worst compliance with Lipinski rule. According to PASS forecast all the investigated compounds have substantial prospect to be used as the basis for producing new highly effective anticancer pharmaceuticals.*

Keywords: *betulin, betulin diacetate, betulinic acid, allobetulinol, in silico, PASS, Molinspiration, OSIRIS Property Explorer, Lipinski rule.*

DOI: <https://doi.org/10.32523/2616-7034-2020-132-3-57-68>

Introduction. In pharm chemistry, natural substances and their derivatives are widely used when developing new preparations. One of them is the basic constituent of birch bark - betulin - lupane alcohol. It has substantial synthetic abilities and a multiplicity of pharmacologic influences, which makes it a prospective compound for synthesis of N-containing cyclic compounds with a different types of bioactivity [1–10]. The triterpenoids of a lupan series are interesting for researchers because of the wide range of their biomedical features and availability of the natural compounds: betulin, betulinic and betulonic acids, betulin aldehyde, beta-sitosterol and suberin [11, 12, 21–27, 13–20].

In the study [28] several betulin acyl derivatives were synthesized and their antiviral activity against influenza A (H7N1), herpes simplex type I (VGP-I), ESNO 6 and HIV-1 was studied in comparison with previously synthesized acylates and initial terpenoids. It was found that betulin and betulinic acid acylates in general do not have an advantage in inhibiting the reproduction of all the viruses used in comparison with betulinic acid, at the same time, the structural modification of the C3 and C28 positions of the triterpene backbone allows to slightly change the spectrum of antiviral action.

The cytotoxicity of N - ethyl-and N-methylpiperazinylamides of betulinic and glycyrrhetic acids against human embryonic kidney cells HEK293, lung adenocarcinoma A-549, breast carcinoma MCF-7, neuroblastoma SH-SY5Y in vitro experiments was studied [29]. It was found that the obtained compounds have cytotoxic activity against both conditionally normal cells and cell lines of tumor origin. There is a more pronounced ability of betulinic acid amides to suppress the viability of tumor cells compared to N-ethylpiperazinylamide of glycyrrhetic acid.

The conducted experiments [30] clearly indicate that the mechanism of antitumor action of amides and betulonic acid dipeptide is associated with a decrease in the expression of the Cyclin D1 gene in human leukemic cells CEM and MOLT-4, which leads to inhibition of cell division and subsequent apoptosis. The authors also found that under the influence of the studied compounds, the level of hTERT mRNA in leukemic cells decreases. According to the results obtained, one of the mechanisms

of antitumor action of the studied derivatives of plant triterpenes is inhibition of the expression of the hTERT gene. Inhibition of this gene expression has been shown to lead to a loss of telomerase activity, which is likely to lead to telomere loss and chromosomal instability, which can also induce apoptosis.

The authors of the study [31] have shown that betulonic acid amides are more active antitumor agents *in vitro* than betulonic acid ($p < 0.05$), the mechanism of antitumor action of which is associated with the induction of apoptosis. One of the mechanisms is carried out through Fas receptors (CD95) belonging to the family of tumor necrosis factor (TNF) receptors that activate caspase-8, while the other pathway involves cytochrome c, Apaf-1 and caspase-9. The leading role in starting this pathway is played by the family of proteins Bcl-2. The different expression of these proteins and their binding proteins allows for very fine regulation of apoptosis.

The authors [32] studied the cytotoxic activity of 35 new betulonic acid derivatives *in vitro*, 50 % cytotoxic and inhibitory doses of which were in the ranges from 3.6 ± 1.3 to 98.2 ± 1.8 and from 0.69 ± 0.3 to 125.6 ± 3.1 microns, respectively. The apoptosis-inducing effect of the studied betulonic acid derivatives in human leukemia cells in culture was found. It was found that the greatest inducing effect (apoptosis is manifested in 27% of cells after 72 hours of incubation) is caused by the compound G-49 amide of betulonic acid. The most active derivatives of betulonic acid, which have high cytotoxic activity and induce apoptosis in MT-4 cells, increase the expression of Bcl-2 genes by 2-3 times, Cyclin D1 by 4-9 times. The mechanism of the apoptosis activation pathway by betulonic acid derivatives cannot be determined unambiguously and probably depends on the specific experimental conditions.

Induction of apoptosis under the action of betulin, betulonic acid and their derivatives, as a rule, is associated with the following [33]:

- 1) with direct regulation of the mitochondrial apoptotic pathway and impaired mitochondrial membrane potential;

- 2) release of cytochrome c from mitochondria into the cytosol;

- 3) increase in activated forms of polyribose polymerase, DNA fragmentation.

- 4) activation of initiator and effector caspases (3, 8 and 9).

The authors of the review study [34] discuss the prospects for the use of triterpenoids of the lupan series in medical practice. Among the native compounds, betulonic acid is of particular importance - a highly effective anti-cancer agent and an inhibitor of enterovirus ESNO6. The most promising semi-synthetic derivatives of the lupane series include amides, ureides, dipeptides and acylates of betulonic, betulonic and 3-oximinobetulonic acids, which have high anti-HIV activity, pronounced antitumor and organ protective effects. It is shown that the production of biologically active additives with betulin extract is actively developing.

Thus, in this work results of *in silico* study of betulin and its derivatives: betulonic acid, betulin diacetate, allobetulinol are presented. The analysis was carried out for revealing more predominant basic compound for development of biologically active derivatives with anticancer action.

Materials and Methods. Studied chemicals and their structures are given in Table 1.

Structural formulas and mol files generated using open internet resource <http://molview.org/>.

IUPAC and systematic names of studied compounds generated with ChemDrawUltra from CambridgeSoft.

PASS prediction carried out at web site <http://pharmaexpert.ru/PASSonline/predict.php>.

Molinspiration properties were taken from <https://www.molinspiration.com/cgi-bin/properties> with SMILES for generation models of molecules.

OSIRIS Property Explorer program by the link <https://www.organic-chemistry.org/prog/peo/> was used for analysis of properties of obtained compounds.

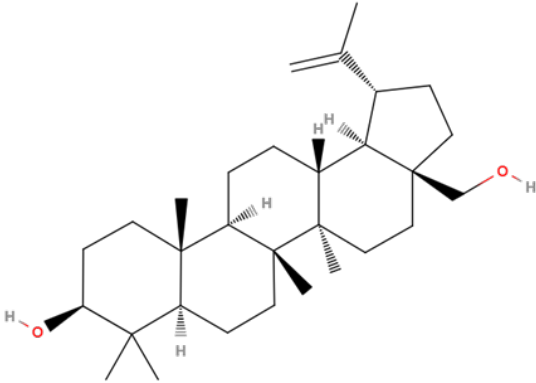
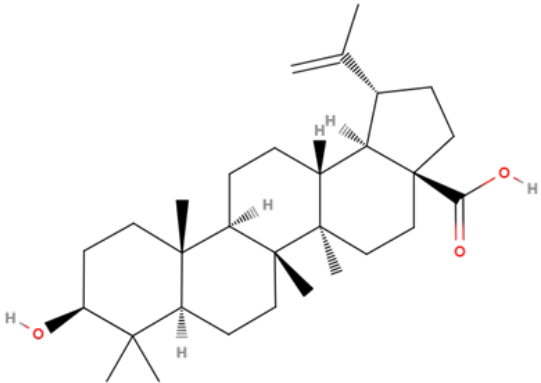
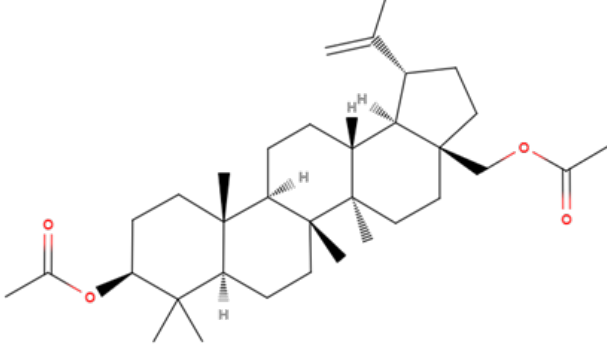
Results and Discussion

1. PASS prediction of anticancer properties

The PASS program used for prediction of anticancer activity of the studied structures (Table 2). It was defined that all the compounds have high possibility for antitumor activity 92.5 - 95.2%. Between directions of cancer betulin is more active against melanoma with 90.3% of probability, betulonic acid shows more activity against melanoma and lung cancer (80.0% and 81.5%), betulin diacetate is more specific to melanoma (88.9%), allobetulinol is effective against colorectal cancer (92.0%).

Table 1

Studied preparations

№	Name	Structural formula
1	Betulin	 <p data-bbox="478 772 1005 806"><i>Systematic name</i> Lup-20(29)-ene-3β,28-diol</p> <p data-bbox="478 806 702 840"><i>Canonical SMILES</i></p> <p data-bbox="478 840 1404 907"><chem>CC(=C)C1CCC2(C1C3CCC4C5(CCC(C(C5CCC4(C3(CC2)C)C)(C)C)O)C)CO</chem></p>
2	Betulinic acid	 <p data-bbox="478 1332 1197 1366"><i>Systematic name</i> (3β)-3-Hydroxy-lup-20(29)-en-28-oic acid</p> <p data-bbox="478 1366 702 1400"><i>Canonical SMILES</i></p> <p data-bbox="478 1400 1404 1467"><chem>CC(=C)C1CCC2(C1C3CCC4C5(CCC(C(C5CCC4(C3(CC2)C)C)(C)C)O)C)C(=O)O</chem></p>
3	Betulin diacetate	 <p data-bbox="478 1859 1197 1892"><i>Systematic name</i> (3β)-Lup-20(29)-ene-3,28-diyl diacetate</p> <p data-bbox="478 1892 702 1926"><i>Canonical SMILES</i></p> <p data-bbox="478 1926 1404 1993"><chem>CC(=C)C1CCC2(C1C3CCC4C5(CCC(C(C5CCC4(C3(CC2)C)C)(C)C)OC(=O)C)COC(=O)C</chem></p>

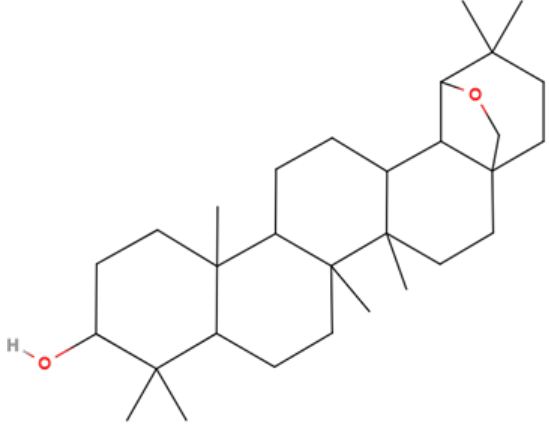
4	Allobetulinol	 <p>IUPAC name (1R,4aR,6aR,6bR,8aR,10S,12aR,12bR,14aR,14bR)-2,2,6a,6b,9,9,12a-heptamethylcosahydro-1H-1,4a-(epoxymethano)picen-10-ol</p> <p>Canonical SMILES <chem>CC1(CCC23CCC4(C(C2C1OC3)CCC5C4(CCC6C5(CCC(C6(C)C)O)C)C)C)C</chem></p>
---	---------------	---

Table 2

Results of PASS antitumor activity forecasting

№	Structure	Anticancer activity (Pa, %)
1	Betulin	0.540 Anticarcinogenical 0.633 Antimetastatical 0.948 Antineoplastical 0.903 Antineoplastical (melanoma) 0.858 Antineoplastical (colorectal cancer) 0.853 Antineoplastical (colon cancer) 0.833 Antineoplastical (lung cancer) 0.803 Antineoplastical (breast cancer) 0.785 Antineoplastical (ovarian cancer) 0.737 Antineoplastical (cervical cancer) 0.698 Antineoplastical (thyroid cancer) 0.661 Antineoplastical (endocrine cancer) 0.596 Antineoplastical (carcinoma) 0.403 Antineoplastical (pancreatic cancer) 0.275 Antineoplastical (squamous cell carcinoma) 0.276 Antineoplastical (lymphocytic leukemia) 0.239 Antineoplastical (glioblastoma multiforme) 0.236 Antineoplastical (liver cancer) 0.181 Antineoplastical (glioma) 0.158 Antineoplastical (lymphoma)
2	Betulinic acid	0.493 Anticarcinogenical 0.624 Antimetastatical 0.925 Antineoplastical 0.230 Antineoplastical (brain cancer) 0.724 Antineoplastical (breast cancer) 0.550 Antineoplastical (carcinoma)

		<p>0.670 Antineoplastic (cervical cancer) 0.789 Antineoplastic (colon cancer) 0.794 Antineoplastic (colorectal cancer) 0.620 Antineoplastic (endocrine cancer) 0.164 Antineoplastic (glioblastoma multiforme) 0.160 Antineoplastic (liver cancer) 0.815 Antineoplastic (lung cancer) 0.158 Antineoplastic (lymphocytic leukemia) 0.800 Antineoplastic (melanoma) 0.708 Antineoplastic (ovarian cancer) 0.413 Antineoplastic (pancreatic cancer) 0.272 Antineoplastic (squamous cell carcinoma) 0.661 Antineoplastic (thyroid cancer)</p>
3	Betulin diacetate	<p>0.514 Anticarcinogenic 0.573 Antimetastatic 0.952 Antineoplastic 0.812 Antineoplastic (breast cancer) 0.648 Antineoplastic (carcinoma) 0.773 Antineoplastic (cervical cancer) 0.876 Antineoplastic (colon cancer) 0.879 Antineoplastic (colorectal cancer) 0.690 Antineoplastic (endocrine cancer) 0.238 Antineoplastic (glioblastoma multiforme) 0.178 Antineoplastic (glioma) 0.210 Antineoplastic (liver cancer) 0.859 Antineoplastic (lung cancer) 0.295 Antineoplastic (lymphocytic leukemia) 0.144 Antineoplastic (lymphoma) 0.889 Antineoplastic (melanoma) 0.835 Antineoplastic (ovarian cancer) 0.389 Antineoplastic (pancreatic cancer) 0.173 Antineoplastic (renal cancer) 0.301 Antineoplastic (squamous cell carcinoma) 0.735 Antineoplastic (thyroid cancer)</p>
4	Allobetulinol	<p>0.460 Anticarcinogenic 0.623 Antimetastatic 0.950 Antineoplastic 0.213 Antineoplastic (brain cancer) 0.573 Antineoplastic (breast cancer) 0.715 Antineoplastic (carcinoma) 0.395 Antineoplastic (cervical cancer) 0.917 Antineoplastic (colon cancer) 0.920 Antineoplastic (colorectal cancer) 0.724 Antineoplastic (endocrine cancer) 0.160 Antineoplastic (glioblastoma multiforme) 0.227 Antineoplastic (liver cancer) 0.883 Antineoplastic (lung cancer) 0.154 Antineoplastic (lymphoma) 0.551 Antineoplastic (melanoma) 0.318 Antineoplastic (multiple myeloma) 0.373 Antineoplastic (non-Hodgkin's lymphoma)</p>

	0.168 Antineoplastic (non-small cell lung cancer) 0.866 Antineoplastic (ovarian cancer) 0.328 Antineoplastic (pancreatic cancer) 0.178 Antineoplastic (renal cancer) 0.202 Antineoplastic (squamous cell carcinoma) 0.773 Antineoplastic (thyroid cancer)
--	--

2. Molinspiration analysis

The Molinspiration is used to define key properties of bioactivity of organic compounds based on their structures (Table 3).

Table 3

Parameters of studied compounds computed with Molinspiration

Property	Betulin	Betulinic acid	Betulin diacetate	Allobetulinol
An octanol-water partition coefficient miLogP	7,16	7,04	8,45	7,23
polar surface area TPSA	40,46	57,53	52,61	29,46
Number of atoms	32	33	38	32
Molecular mass MW	442,73	456,71	526,80	442,73
Hydrogen bond acceptors (all nitrogen or oxygen atoms) nON	2	3	4	2
Hydrogen bond donors (the total number of nitrogen-hydrogen and oxygen-hydrogen bonds) nOHNH	2	2	0	1
Number of violations of Lipinski rule nviolations	1	1	2	1
Number of rotating bonds nrotb	2	2	6	0
Volume	469,86	472,04	542,89	465,32

We have checked compliance of studied structures with various rules and indicators for possibility of structures to be used as drugs (Lipinski rule, bioavailability, Ghose filter, lead likeness, Muegge filter, Veber filter). The result of the analysis is shown in the Table 4.

Table 4

Drug likeness parameters of studied compounds in compliance with various rules

Drug likeness	Betulin	Betulinic acid	Betulin diacetate	Allobetulinol
Lipinski rule	80.0%	80.0%	60.0%	80.0%
Bioavailability	85.7%	85.7%	71.4%	85.7%
Ghose	75.0%	75.0%	50.0%	50.0%
Lead likeness	80.0%	60.0%	60.0%	80.0%
Muegge	85.7%	85.7%	85.7%	85.7%
Veber filter	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Betulin diacetate passes through fewer filters and is the least proper structure for creation of bioactive derivatives for production of pharmaceuticals. Contrarily betulin is more proper. Betulinic acid also has prospects to be a convenient origin for creation more active derivatives.

The Molinspiration program was applied for computing bioactivity score (Table 5). Typically, the less value of bioactivity score a substance shows, the more active it is in that field. It is well-known, that generally anticancer pharmaceuticals are good kinase inhibitors, so this effect is an appropriate criterion for prediction of antitumor activity of biopreparations. From the table all the studied compounds show activity as a kinase inhibitor. The most active is betulinic acid with bioactivity score for Kinase inhibitor of -0.50. The least active kinase inhibitor is allobetulinol.

Table 5

Molinspiration analysis of bioactivity score

Bioactivity	Betulin	Betulinic acid	Betulin diacetate	Allobetulinol
GPCR ligand	0,21	0,31	0,10	0,21
Ion channel modulator	-0,04	0,03	-0,08	0,02
Kinase inhibitor	-0,41	-0,50	-0,48	-0,24
Nuclear receptor ligand	0,85	0,93	0,66	0,49
Protease inhibitor	0,09	0,14	0,06	0,15
Enzyme inhibitor	0,51	0,55	0,38	0,46

3. OSIRIS Property Explorer analysis

OSIRIS Property Explorer is a program used for obtaining forecasts about toxicity properties (reproductive effects, irritant, tumorigenicity, mutagenicity) and critical properties of compounds and analytical criteria as drug-likeness and drug-score computed on the basis of molecule structure. The data on researched structures obtained with OSIRIS Property Explorer are presented in Table 6.

Drug-likeness shows similarity of investigated compound to general used drugs. Positive drug-likeness value means that the molecule structure has mostly fragments, which are usually present in conventional drugs. From this point of view allobetulinol is more prospective with the value of drug likeness of -1.32.

The drug score combines drug likeness, cLogP, logS, molecular mass and toxicity risks in one convenient value that may be used to judge overall potential of compound to qualify for a drug [35].

From the point of view of toxicity betulin, betulinic acid and allobetulinol are characterized as a no risk compounds, betulin diacetate – a medium risk compound.

Table 6

Results of analysis of studied compounds using OSIRIS Property Explorer software

Properties	Betulin	Betulinic acid	Betulin diacetate	Allobetulinol
Mutagenicity	0	0	0	0
Tumorigenicity	0	0	0	0
Irritant	0	0	1	0
Reproductive effects	0	0	0	0
cLogP	6,72	6,37	7,69	6,31
Solubility	-6,3	-6,28	-7,12	-6,49
Molweight	442	456	526	442
TPSA	40,46	57,53	52,6	29,46
Druglikeness	-23,93	-21,49	-20,49	-1,32
Drug-Score	0,15	0,15	0,06	0,18

Conclusion. Thus, research conducted shows that summarizing of all forecasts, betulin and betulinic acid are prospective compounds for creation more effective semiproducts for obtaining of antitumor drugs. Betulin diacetate is proper based on various theoretical conclusions but has a high probability to be an irritant agent. Additionally, it is the least compliant with Lipinski rule. PASS forecast shows that all the investigated compounds have substantial potential to be used as the origin for creation of new highly effective anticancer pharmaceuticals.

Acknowledgements. This research has been funded by the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP05132861).

References

1. Dehelean C.A., Soica C., Ledeti I., Aluș M., Zupko I., G Lușcan A., Cinta-Pinzaru S., Munteanu M. Study of the betulin enriched birch bark extracts effects on human carcinoma cells and ear inflammation. // Chemistry Central journal. - 2012. - Vol. 6, № 1. - P. 137.
2. Alvarenga N., Ferro E.A. Bioactive Triterpenes and Related Compounds from Celastraceae // ChemInform. - 2005. - Vol. 36, № 36. - P. 635–702.
3. Kuznetsova S.A., Skvortsova G.P., Maliar I.N., Skurydina E.S., Veselova O.F. Extraction of betulin from birch bark and study of its physico-chemical and pharmacological properties // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. - 2014. - Vol. 40, № 7. - P. 742–747.
4. Krol S.K., Kielbus M., Rivero-Müller A., Stepulak A. Comprehensive review on betulin as a potent anticancer agent. // BioMed research international. - 2015. - Vol. 2015. - P. 584189.
5. Kuznetsova S.A., Kuznetsov B.N., Skvortsova G.P., Vasilieva N.Y., Skurydina E.S., Kalacheva G.S. Development of the Method of Obtaining Betulin Diacetate and Dipropionate from Birch Bark // Chemistry for Sustainable Development. - 2010. - Vol. 18. - P. 265–272.
6. Dehaen W., Mashentseva A.A., Seitembetov T.S. Allobetulin and its derivatives: synthesis and biological activity. // Molecules (Basel, Switzerland). - 2011. - Vol. 16, № 3. - P. 2443–2466.
7. Kuznetsova S.A., Kuznetsov B.N., Malyar Y.N., Skurydina E.S., Skvortsova G.P., Pen R.Z., Chesnokov N. V., Khanchich O.A. Optimization of the Production Process of Biologically-Active Betulin Diacetate from Raw and Activated Birch Bark // Theoretical Foundations of Chemical Engineering. - 2018. - Vol. 52, № 4. - P. 664–669.
8. Dang Z., Lai W., Qian K., Ho P., Lee K.-H., Chen C.-H., Huang L. Betulinic acid derivatives as human immunodeficiency virus type 2 (HIV-2) inhibitors. // Journal of medicinal chemistry. - 2009. - Vol. 52, № 23. - P. 7887–7891.
9. Boreko E.I., Pavlova N.I., Savinova O. V., Nikolaeva S.N., Flekhter O.B., Pyzhova N.S., Nikandrov V.N. Inhibition of virus reproduction and proteinase activity by lupane and some other terpenes // News Biomed Sci. - 2002. - Vol. 3. - P. 86.
10. Platanov V.G., Zorina A.D., Gordon M.A., Chizhov N.P., Balykina L. V, Mikhailov Y.D., Ivanen D.R., Kvi T.K., Shavva A.G. Triterpenoid antiviral activity against influenza A and B viruses // Pharm. Chem. J. - 1995. - Vol. 29. - P. 42–46.
11. Baltina L.A., Flekhter O.B., Nigmatullina L.R., Boreko E.I., Pavlova N.I., Nikolaeva S.N., Savinova O. V, Tolstikov G.A. Lupane triterpenes and derivatives with antiviral activity. // Bioorganic & medicinal chemistry letters. - 2003. - Vol. 13, № 20. - P. 3549–3552.
12. Flekhter O.B., Karachurina L.T., Poroikov V. V., Nigmatullina L.R., Baltina L.A., Zarudii F.S., Davydova V.A., Spirikhin L. V., Baikova I.P., Galin F.Z., Tolstikov G.A. Synthesis of the lupane group triterpenoids and there hepatoprotective activity // Bioorganicheskaya khimiya. - 2000. - Vol. 26, № 3. - P. 215–223.
13. de Sá M.S., Costa J.F.O., Krettli A.U., Zalis M.G., Maia G.L. de A., Sette I.M.F., Câmara C. de A., Filho J.M.B., Giulietti-Harley A.M., Ribeiro dos Santos R., Soares M.B.P. Antimalarial activity of betulinic acid and derivatives in vitro against Plasmodium falciparum and in vivo in P. berghei-infected mice // Parasitology Research. - 2009. - Vol. 105, № 1. - P. 275–279.
14. Steele J.C.P., Warhurst D.C., Kirby G.C., Simmonds M.S.J. In vitro and In vivo evaluation of betulinic acid as an antimalarial // Phytotherapy Research. - 1999. - Vol. 13, № 2. - P. 115–119.

15. Oliveira Costa J.F., Barbosa-Filho J.M., de Azevedo Maia G.L., Guimarães E.T., Meira C.S., Ribeiro-dos-Santos R., Pontes de Carvalho L.C., Soares M.B.P. Potent anti-inflammatory activity of betulinic acid treatment in a model of lethal endotoxemia // *International Immunopharmacology*. - 2014. - Vol. 23, № 2. - P. 469–474.
16. Gautam R., Jachak S.M. Recent developments in anti-inflammatory natural products // *Medicinal Research Reviews*. - 2009. - Vol. 29, № 5. - P. 767–820.
17. Flekhter O.B., Karachurina L.T., Nigmatullina L.R., Sapozhnikova T.A., Baltina L.A., Zarudii F.S., Galin F.Z., Spirikhin L. V, Tolstikov G.A., Plyasunova O.A., others. Synthesis and pharmacological activity of betulin dinicotinate // *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*. - 2002. - Vol. 28, № 6. - P. 494–500.
18. Pisha E., Chai H., Lee I.-S., Chagwedera T.E., Farnsworth N.R., Cordell G.A., Beecher C.W.W., Fong H.H.S., Kinghorn A.D., Brown D.M., Wani M.C., Wall M.E., Hieken T.J., Das Gupta T.K., Pezzuto J.M. Discovery of betulinic acid as a selective inhibitor of human melanoma that functions by induction of apoptosis // *Nature Medicine*. - 1995. - Vol. 1, № 10. - P. 1046–1051.
19. Zhang X., Hu J., Chen Y. Betulinic acid and the pharmacological effects of tumor suppression // *Molecular Medicine Reports*. - 2016. - Vol. 14, № 5. - P. 4489–4495.
20. Fulda S. Betulinic Acid for cancer treatment and prevention. // *International journal of molecular sciences*. - 2008. - Vol. 9, № 6. - P. 1096–1107.
21. Drag-Zalesinska M., Kulbacka J., Saczko J., Wysocka T., Zabel M., Surowiak P., Drag M. Esters of betulin and betulinic acid with amino acids have improved water solubility and are selectively cytotoxic toward cancer cells // *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. - 2009. - Vol. 19, № 16. - P. 4814–4817.
22. Bache M., Bernhardt S., Passin S., Wichmann H., Hein A., Zschornak M., Kappler M., Taubert H., Paschke R., Vordermark D. Betulinic acid derivatives NVX-207 and B10 for treatment of glioblastoma—an in vitro study of cytotoxicity and radiosensitization // *International Journal of Molecular Sciences*. - 2014. - Vol. 15, № 11. - P. 19777–19790.
23. Hordyjewska A., Ostapiuk A., Horecka A., Kurzepa J. Betulin and betulinic acid: triterpenoids derivatives with a powerful biological potential // *Phytochemistry Reviews*. - 2019. - Vol. 18, № 3. - P. 929–951.
24. da Silva G.N.S., Primon-Barros M., Macedo A.J., Gnoatto S.C.B. Triterpene derivatives as relevant scaffold for new antibiofilm drugs // *Biomolecules*. - 2019. - Vol. 9, № 2. - P. 229–235.
25. Haque S., Nawrot D.A., Alakurtti S., Ghemtio L., Yli-Kauhala J., Tammela P. Screening and characterisation of antimicrobial properties of semisynthetic betulin derivatives // *PLoS ONE*. - 2014. - Vol. 9, № 7. - P. 447–458.
26. Siddiqui S.A., Rahman A., Rahman M.O., Akbar M.A., Ali M.A., Al-Hemaid F.M.A., Elshikh M.S., Farah M.A. A novel triterpenoid 16-hydroxy betulinic acid isolated from *Mikania cordata* attributes multi-faced pharmacological activities // *Saudi Journal of Biological Sciences*. - 2019. - Vol. 26, № 3. - P. 554–562.
27. Karachurina L.T., Sapozhnikova T.A., Zarudii F.S., Flekhter O.B., Galin F.Z. Antiinflammatory and antiulcer properties of betulin bis-hemiphthalate // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. - 2002. - Vol. 36, № 8. - P. 432–433.
28. Казакова О.Б., Смирнова И.Е., Балтина Л.А., Бореко Е.И., Савинова О.В., Покровский А.Г. Противовирусная активность ацильных производных бетулина, бетулиновой и дигидрохинопимаровой кислот // *Биоорганическая химия*. Pleiades Publishing Ltd, - 2019. - Т. 45, № 1. - С. 69–74.
29. Гиниятуллина Г.В., Авзалова И.И., Буранбаева А.С., Зилеева З.Р., Иванова Т.В. Синтез и цитотоксичность N-этил/метилпиперазиниламидов бетулиновой и глицирретовой кислот // *Доклады Башкирского университета*. Bashkir State University, - 2019. - Т. 4, № 6. - С. 608–612.
30. Шинтяпина А.Б., Борисов В.И., Шульдц Э.Э. Исследование противоопухолевого механизма действия бетулиновой кислоты и ее производных in vitro // *Сибирский онкологический журнал*. - 2008. - № S1. - С. 138–139.
31. Pokrovskii A.G., Shintyapina A.B., Pronkina N. V., Kozhevnikov V.S., Plyasunova O.A., Shul'ts E.E., Tolstikov G.A. Activation of apoptosis by derivatives of betulinic acid in human tumor cells in vitro // *Dokl. Biochem. Biophys.* - 2006. - Т. 407, № 1. - С. 94–97.
32. Слепухина А.А., Пустыльник В.О., Антимонов А.Н., Петренко Н.И., Шульдц Э.Э., Покровский А.Г. Особенности антинеопластического действия производных бетулиновой кислоты in vitro // *Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: биология, клиническая медицина*. - 2011. - Т. 9, № 1. - С. 21–29.

33. Vorobyeva O.A., Malygina D.S., Grubova E. V., Melnikova N.B. Betulin derivatives. biological activity and solubility improvement // *Khimiya Rastit. Syr'ya. Altai State University*, - 2019. - № 4. - С. 407–430.

34. Казакова О.Б., Толстикова Г.А. Медицинские перспективы использования тритерпеноидов лупанового ряда // *Химия в интересах устойчивого развития*. - 2008. - Т. 16, № 6. - С. 727–730.

35. Drug Score - Osiris Property Explorer [Электрон. ресурс]. – 2019. - URL: <https://www.organic-chemistry.org/prog/peo/drugScore.html> (дата обращения 08.10.2019).

Н.Л. Шәпекова, Р.З. Сафаров

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

Бетулин туындыларының ісікке қарсы белсенділігін компьютерлік талдау

Аңдатпа. Мақалада бетулиннің әртүрлі туындыларын қолдануға шолу жасалады. Сондай-ақ, бетулин, бетулин қышқылы, бетулин диацетаты, аллобетулинолды *in silico* зерттеу нәтижелері ұсынылған. *In silico* талдау үшін PASS, Molinspiration, OSIRIS бағдарламалары қолданылды. Зерттеулер көрсеткендей, барлық болжамдарды жинақтағаннан кейін бетулин мен бетулин қышқылы ісікке қарсы препараттарды алу үшін тиімді және белсенді туындыларды алу үшін перспективалы құрылым болып табылады. Бетулин диацетаты көптеген теориялық жағдайларға сәйкес келеді, бірақ тітіркендіргіш агент ретінде әсер етудің жоғары ықтималдығын көрсетеді. Ол сондай-ақ, Липинский ережесіне ең аз сәйкестікті көрсетеді. PASS болжамын талдау негізінде зерттелген барлық құрылымдар жаңа жоғары тиімді ісікке қарсы препараттарды алу үшін негіз ретінде пайдалану үшін айтарлықтай әлеуетке ие.

Түйін сөздер: бетулин, бетулин қышқылы, бетулин диацетаты, аллобетулин, *in silico*, PASS, Molinspiration, OSIRIS Property Explorer, Липинский ережесі.

Н.Л. Шапекова, Р.З. Сафаров

Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан

Компьютерный анализ противоопухолевой активности бетулиновых производных

Аннотация. В статье представлены обзор применения различных производных бетулина, а также результаты *in silico* исследования бетулина, бетулиновой кислоты, диацетата бетулина, аллобетулинола. Для анализа *in silico* были использованы программы PASS, Molinspiration, OSIRIS. Проведенные исследования показывают, что после обобщения всех прогнозов бетулин и бетулиновая кислота являются перспективными структурами для получения более эффективных и активных производных для получения противоопухолевых препаратов. Диацетат бетулина является подходящим исходя из многих теоретических условий, но показывает высокую вероятность воздействия в качестве раздражающего агента. Также он проявляет наименьшее соответствие правилу Липинского. На основе анализа прогноза PASS все изученные структуры обладают значительным потенциалом для использования в качестве основы для получения новых высокоэффективных противоопухолевых препаратов.

Ключевые слова: бетулин, бетулиновая кислота, диацетат бетулина, аллобетулинол, *in silico*, PASS, Molinspiration, OSIRIS Property Explorer, правило Липинского.

References

1. Dehelean C.A., Soica C., Ledefi I., Aluș M., Zupko I., G Lușcan A., Cinta-Pinzaru S., Munteanu M. Study of the betulin enriched birch bark extracts effects on human carcinoma cells and ear inflammation. *Chemistry Central journal*, 6(1), 137(2012).

2. Alvarenga N., Ferro E.A. Bioactive Triterpenes and Related Compounds from Celastraceae. *ChemInform*, 36, 635–702(2005).

3. Kuznetsova S.A., Skvortsova G.P., Maliar I.N., Skurydina E.S., Veselova O.F. Extraction of betulin from birch bark and study of its physico-chemical and pharmacological properties. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 40(7), 742-747(2014).

4. Król S.K., Kielbus M., Rivero-Müller A., Stepulak A. Comprehensive review on betulin as a potent anticancer agent. *BioMed research international*, 2015, 584189(2015).
5. Kuznetsova S.A., Kuznetsov B.N., Skvortsova G.P., Vasilieva N.Y., Skurydina E.S., Kalacheva G.S. Development of the Method of Obtaining Betulin Diacetate and Dipropionate from Birch Bark. *Chemistry for Sustainable Development*, 18, 265–272(2010).
6. Dehaen W., Mashentseva A.A., Seitembetov T.S. Allobetulin and its derivatives: synthesis and biological activity. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 16(3), 2443–2466(2011).
7. Kuznetsova S.A., Kuznetsov B.N., Malyar Y.N., Skurydina E.S., Skvortsova G.P., Pen R.Z., Chesnokov N. V., Khanchich O.A. Optimization of the Production Process of Biologically Active Betulin Diacetate from Raw and Activated Birch Bark. *Theoretical Foundations of Chemical Engineering*, 52(4), 664–669(2018).
8. Dang Z., Lai W., Qian K., Ho P., Lee K.-H., Chen C.-H., Huang L. Betulinic acid derivatives as human immunodeficiency virus type 2 (HIV-2) inhibitors. *Journal of medicinal chemistry*, 52(23), 7887–7891(2009).
9. Boreko E.I., Pavlova N.I., Savinova O. V., Nikolaeva S.N., Flekhter O.B., Pyzhova N.S., Nikandrov V.N. Inhibition of virus reproduction and proteinase activity by lupane and some other terpenes. *News Biomed Sci*, 3, 86(2002).
10. Platanov V.G., Zorina A.D., Gordon M.A., Chizhov N.P., Balykina L. V, Mikhailov Y.D., Ivanen D.R., Kvi T.K., Shavva A.G. Triterpenoid antiviral activity against influenza A and B viruses. *Pharm. Chem. J.*, 29, 42–46(1995).
11. Baltina L.A., Flekhter O.B., Nigmatullina L.R., Boreko E.I., Pavlova N.I., Nikolaeva S.N., Savinova O. V, Tolstikov G.A. Lupane triterpenes and derivatives with antiviral activity. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 13(20), 3549–3552(2003).
12. Flekhter O.B., Karachurina L.T., Poroikov V. V., Nigmatullina L.R., Baltina L.A., Zarudii F.S., Davydova V.A., Spirikhin L. V, Baikova I.P., Galin F.Z., Tolstikov G.A. Synthesis of the lupane group triterpenoids and their hepatoprotective activity. *Bioorganicheskaya khimiya*, 26(3), 215–223(2000).
13. de Sá M.S., Costa J.F.O., Krettli A.U., Zalis M.G., Maia G.L. de A., Sette I.M.F., Câmara C. de A., Filho J.M.B., Giulietti-Harley A.M., Ribeiro dos Santos R., Soares M.B.P. Antimalarial activity of betulinic acid and derivatives in vitro against *Plasmodium falciparum* and in vivo in *P. berghei*-infected mice. *Parasitology Research* 105(1), 275–279(2009).
14. Steele J.C.P., Warhurst D.C., Kirby G.C., Simmonds M.S.J. In vitro and In vivo evaluation of betulinic acid as an antimalarial. *Phytotherapy Research*, 13(2), 115–119(1999).
15. Oliveira Costa J.F., Barbosa-Filho J.M., de Azevedo Maia G.L., Guimarães E.T., Meira C.S., Ribeiro-dos-Santos R., Pontes de Carvalho L.C., Soares M.B.P. Potent anti-inflammatory activity of betulinic acid treatment in a model of lethal endotoxemia. *International Immunopharmacology*, 23(2), 469–474(2014).
16. Gautam R., Jachak S.M. Recent developments in anti-inflammatory natural products. *Medicinal Research Reviews*, 29(5), 767–820(2009).
17. Flekhter O.B., Karachurina L.T., Nigmatullina L.R., Sapozhnikova T.A., Baltina L.A., Zarudii F.S., Galin F.Z., Spirikhin L. V, Tolstikov G.A., Plyasunova O.A., others. Synthesis and pharmacological activity of betulin dinicotinate. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 28(6), 494–500(2002).
18. Pisha E., Chai H., Lee I.-S., Chagwedera T.E., Farnsworth N.R., Cordell G.A., Beecher C.W.W., Fong H.H.S., Kinghorn A.D., Brown D.M., Wani M.C., Wall M.E., Hieken T.J., Das Gupta T.K., Pezzuto J.M. Discovery of betulinic acid as a selective inhibitor of human melanoma that functions by induction of apoptosis. *Nature Medicine*, 1(10), 1046–1051(1995).
19. Zhang X., Hu J., Chen Y. Betulinic acid and the pharmacological effects of tumor suppression. *Molecular Medicine Reports*, 14(5), 4489–4495(2016).
20. Fulda S. Betulinic Acid for cancer treatment and prevention. *International journal of molecular sciences*, 9(6), 1096–1107(2008).
21. Drag-Zalesinska M., Kulbacka J., Saczko J., Wysocka T., Zabel M., Surowiak P., Drag M. Esters of betulin and betulinic acid with amino acids have improved water solubility and are selectively cytotoxic toward cancer cells. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 19(16), 4814–4817(2009).
22. Bache M., Bernhardt S., Passin S., Wichmann H., Hein A., Zschornak M., Kappler M., Taubert H., Paschke R., Vordermark D. Betulinic acid derivatives NVX-207 and B10 for treatment of glioblastoma – an in vitro study of cytotoxicity and radiosensitization. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(11), 19777–19790(2014).
23. Hordyjewska A., Ostapiuk A., Horecka A., Kurzepa J. Betulin and betulinic acid: triterpenoids derivatives with a powerful biological potential. *Phytochemistry Reviews*, 18(3), 929–951(2019).

24. da Silva G.N.S., Primon-Barros M., Macedo A.J., Gnoatto S.C.B. Triterpene derivatives as relevant scaffold for new antibiofilm drugs. *Biomolecules*, 9(2), 229-235(2019).
25. Haque S., Nawrot D.A., Alakurti S., Ghemtio L., Yli-Kauhaluoma J., Tammela P. Screening and characterisation of antimicrobial properties of semisynthetic betulin derivatives. *PLoS ONE*, 9(7), 447-458(2014).
26. Siddiqui S.A., Rahman A., Rahman M.O., Akbar M.A., Ali M.A., Al-Hemaid F.M.A., Elshikh M.S., Farah M.A. A novel triterpenoid 16-hydroxy betulinic acid isolated from *Mikania cordata* attributes multi-faced pharmacological activities, *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(3), 554-562(2019).
27. Karachurina L.T., Sapozhnikova T.A., Zarudii F.S., Flekhter O.B., Galin F.Z. Antiinflammatory and antiulcer properties of betulin bis-hemiphthalate. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 36(8), 432-433(2002).
28. Kazakova O.B., Smirnova I.E., Baltina L.A., Boreko E.I., Savinova O.V., Pokrovsky A.G. Protivovirusnaja aktivnost' acil'nyh proizvodnyh betulina, betulinovoj i digidrohinoimarovoj kislot [Antiviral activity of acyl derivatives of betulin], *Bioorganicheskaja himija [Bioorganic chemistry]*. Pleiades Publishing Ltd, 45(1), 69-74(2019).
29. Giniyatullina G.V., Avzalova I.I., Buranbayeva A.S., Zileeva Z.R., Ivanova T.V. Sintez i citotoksichnost' N-jetil/metilpiperazinilamidov betulinoj i glicirretovoj kislot [Synthesis and cytotoxicity of N-ethyl/methylpiperazinylamides of betulinic and glycyrrhetic acids], *Doklady Bashkirskogo universiteta [Reports of the Bashkir University. Bashkir State University]*, 4(6), 608-612(2019).
30. Shintyapina A.B., Borisov V.I., Shultz E.E. Issledovanie protivopuholevogo mehanizma dejstvija betulinoj kisloty i ee proizvodnyh in vitro [Investigation of the antitumor mechanism of action of betulinic acid and its derivatives in vitro], *Sibirskij onkologicheskij zhurnal [Siberian Journal of Oncology]*. No 51, 138-139(2008).
31. Pokrovskii A.G., Shintyapina A.B., Pronkina N.V., Kozhevnikov V.S., Plyasunova O.A., Shul'ts E.E., Tolstikov G.A. Activation of apoptosis by derivatives of betulinic acid in human tumor cells in vitro, *Dokl. Biochem. Biophys.* 407(1), 94-97(2006).
32. Slepukhina A.A., Pustyl'nyak V.O., Antimonova A.N., Petrenko N.I., Shultz E.E., Pokrovsky A.G. Osobennosti antineoplasticheskogo dejstvija proizvodnyh betulinoj kisloty in vitro [Features of antineoplastic action of betulinic acid derivatives in vitro], *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: biologija, klinicheskaja medicina [Bulletin of Novosibirsk State University. Series: biology, clinical medicine]*. 9(1), 21-29(2011).
33. Vorobyeva O.A., Malygina D.S., Grubova E.V., Melnikova N.B. Betulin derivatives. biological activity and solubility improvement, *Khimiya Rastit. Syr'ya. Altai State University*, 4, 407-430(2019).
34. Kazakova O.B., Tolstikov G.A. Medicinskie perspektivy ispol'zovanija triterpenoidov lupanovogo rjada [Medical prospects for the use of lupan-type triterpenoids], *Himija v interesah ustojchivogo razvitija [Chemistry for sustainable development]*. 16(6), 727-730(2008).
35. Drug Score - Osiris Property Explorer [Electronic resource]. Available at: <https://www.organic-chemistry.org/prog/peo/drugScore.html> (Accessed: 08.10.2019).

Авторлар туралы мәлімет:

Шәпекова Н.Л. – медициналық ғылымдарының докторы, профессор, Жаратылыстану ғылымдары факультетінің деканы, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Қажымұқан көшесі 13, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Сафаров Р.З. – корреспонденция үшін автор, химия ғылымдарының кандидаты, химия кафедрасының доцент м.а., Технологиялар трансферті жобалық кеңсесінің бастығы, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Сәтбаев көшесі 2, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Shapikova N.L. – Doctor of Medicine, Professor, Dean of the Faculty of Natural Sciences, L.N. Gumilyov Eurasian National University, 13 Kazhymukan str., Nur-Sultan, Kazakhstan.

Safarov R.Z. – corresponding author, Candidate of Chemical Sciences, Assoc. Professor of Department of Chemistry, Head of the Technologies Transfer Project office, L.N. Gumilyov Eurasian National University, 2 Satpaev str., Nur-Sultan, Kazakhstan.

«Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің хабаршысы. Биологиялық ғылымдар сериясы» журналына жіберілетін жұмыстарға қойылатын талаптар

Журнал редакциясы авторларға осы нұсқаулықпен толық танысын, журналға мақала әзірлеуде, дайын мақаланы журналға жіберу барысында басшылыққа алуды ұсынады. Бұл нұсқаулық талаптарының орындалмауы сіздің мақалаңыздың жариялануына кедергі келтіреді.

1. Автордың қолжазбаны редакцияға жіберуі, баспагер Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің автордың мақаласын басуға және кез келген шетел тіліне аударып, қайта басу құқығына келісім береді.

2. Баспаға (электронды нұсқада eujourbio@enu.kz почтасы арқылы) Word форматындағы жұмыстар ұсынылады. Сонымен қатар, автор(лар)дың Ілеспе хат ұсынуы талап етіледі.

3. Мақаланың көлемі 6 беттен кем және 18 беттен артық болмауы тиіс. Талап деңгейі көлемінен асқан жұмыстар редакциялық алқа отырысында қаралып, баспаға ерекше жағдайда ғана рұқсат етіледі.

4. Жұмыстың мәтіні ХТТАР (Халықаралық ғылыми-техникалық ақпарат рубрикаторы, [http:// grnti.ru/](http://grnti.ru/) сілтемесі бойынша анықталады) кодының көрсеткішімен басталып, кейін автор(лар)дың аты және тегі, жұмыс орнының толық атауы, қаласы, мемлекеті, E-mail-ы, мақаланың толық атауы, аннотациясы көрсетіледі. Аннотация 150-200 сөзден құралуы тиіс, сонымен қатар мәтінде күрделі есептік формулалардың кездеспеуі, мақаланың толық аты қайталанбауы, жұмыстың мәтіні мен әдебиеттер тізімінде көрсетілетін сілтемелердің болмау талаптары қатаң сақталады. Аннотация мақаланың ерекшеліктерін көрсететін және оның құрылымын сақтайтын мақаланың қысқаша мазмұны болуы шарт. Журналдың потенциалды авторлары мақала құрылымы бойынша келесі талаптарды ұстанулары жөн:

- Кіріспе зерттеудің негіздемесін және оның басқа ұқсас зерттеулермен байланысын қамтуы керек.

- Эксперименттерді қайталау үшін материалдар мен әдістер жан-жақты сипатталуы керек.

- Нәтижелер бөлімі тақырыпшаларға бөлінуі мүмкін. Бұл бөлімде тек эксперимент нәтижелерін жазасыз. «Талқылау» бөлімі үшін ауқымды түсіндірменің болуын сақтаңыз. «Нәтижелер» және «Талқылау» бөлімдерін біріктіруден аулақ болыңыз.

- Талқылау бұрын жарияланған жұмыстарға қатысты нәтижелерді түсіндіруді қамтамасыз етуі шарт.

- Қорытынды, зерттеудің негізгі тұжырымдарын «Қорытынды» шағын бөлімінде ұсынуға болады.

- Автор(лар)дың қосқан үлесі автор(лар)дың қолжазбаға қосқан жеке үлесін көрсетуі керек.

- Алғыстар көлемі шағын болуы тиіс, әрі сілтемелерден бұрын тұрады.

- Жарияланатын жұмыс үшін алынған кез келген қаржылық қолдау көзін көрсету қажет.

Жануарларды және/немесе адамдарды зерттеу туралы қолжазбалар этикалық нормаларды қадағалау жөніндегі тиісті органның келісімін алуы керек.

5. Жұмыстың мәтінінде кездесетін кестелер мәтіннің ішінде жеке нөмірленіп, мәтін көлемінде сілтемелер түрінде көрсетілуі керек. Суреттер мен графиктер PS, PDF, TIFF, GIF, JPEG, BMP, PCX форматындағы стандарттарға сай болуы керек. Нүктелік суреттер кеңейтілімі 600 dpi кем болмауы қажет. Суреттердің барлығы да айқын, әрі нақты болуы қажет.

6. Жұмыста қолданылған әдебиеттер тек жұмыста сілтеме жасалған түпнұсқалық көрсеткішке сай (сілтеме беру тәртібінде немесе ағылшын әліпбиі тәртібі негізінде толтырылады) болуы керек. Баспадан жарық көрмеген жұмыстарға сілтеме жасауға тиым салынады. Қолданылаған әдебиеттер тізімін рәсімдеу мысалдары (по ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления»):

a) Alazem M., Lin N. Roles of plant hormones in the regulation of host-virus interactions // Mol Plant Pathol. - 2015.- V. 16, № 5. - P. 529-40. doi: ... (if available) - **мақала**

b) Abimuldina ST, Sydykova GE, Orazbaeva LA Functioning and development of the infrastructure of sugar production// Innovation in the agricultural sector of Kazakhstan: Mater. Intern. Conf., Vienna, Austria, 2009. - Almaty, 2010.- P. 10-13 - **конференция еңбектері**

c) Kurmukov A.A. Angioprotective and lipid-lowering activity of leukomycin. - Almaty: Bastau, 2007. - P. 3-5 - **газеттік мақала**

d) Sokolovsky D.V. The theory of synthesis of self-aligning cam mechanisms of drives [Elektron.resurs]. - 2006. - URL: <http://bookchamber.kz/stst-2006.htm> (reference date: 12.03.2009) - **интернет көзі**

e) Petushkova G.I. Costume Design: Textbook. for universities / G.I. Petushkova. - Moscow: Academy, 2004. - 416 p. - **кітап**

f) Кусаинова А.А., Булгакова О.В., Берсимбаев Р.И. Роль miR125b в патогенезе рака легкого // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2017. -Т. 20. - №4. -С. 86-92. – **мақала**

g) Жубанышева А.Ж., Абикенова Ш. О нормах производных функций с нулевыми значениями заданного набора линейных функционалов и их применения к поперечниковым задачам //

Функциональные пространства и теория приближения функций: Тезисы докладов Международной конференции, посвященная 110-летию со дня рождения академика С.М.Никольского, Москва, Россия, 2015. - Москва, 2015. -С.141-142. - **конференция еңбектері**

7. Әдебиеттер тізімінен соң автор өзінің библиографиялық мәліметтерін орыс және ағылшын тілінде (егер мақала қазақ тілінде орындалса), қазақ және ағылшын тілінде (егер мақала орыс тілінде орындалса), орыс және қазақ тілінде (егер мақала ағылшын тілінде орындалса) жазу қажет. Соңынан транслиттік аударма(<http://translit-online.ru/>) мен ағылшын тілінде берілген әдебиеттер тізімінен соң әр автордың жеке мәліметтері (қазақ, орыс, ағылшын тілдерінде - ғылыми атағы, қызметтік мекенжайы, телефоны, e-mail-ы) көрсетіледі. Транслиттік аударма (<http://translit-online.ru/>) мен ағылшын тілінде берілген әдебиеттер тізімін рәсімдеу мысалы:

a) Alazem M., Lin N. Roles of plant hormones in the regulation of host-virus interactions, Mol Plant Pathol, 16(5), 529-40(2015). doi: ... (if available) - мақала

b) Abimuldina ST, Sydykova GE, Orazbaeva LA Functioning and development of the infrastructure of sugar production, Innovation in the agricultural sector of Kazakhstan: Mater. Intern. Conf., Vienna, Austria, 2009. Almaty, 2010. P. 10-13 - конференция еңбектері

c) Kurmukov A.A. Angioprotective and lipid-lowering activity of leukomycin. Almaty. Newspaper «'Bastau'», 2007. P. 3-5 - газеттік мақала

d) Sokolovsky D.V. The theory of synthesis of self-aligning cam mechanisms of drives [Elektron.resurs]. 2006. Available at: <http://bookchamber.kz/stst-2006.htm> (Accessed: 12.03.2009) - Internet sources

e) Petushkova G.I. Costume Design: Textbook. for universities (Academy, Moscow, 2004, 416 p.) - кітап

f) Kusainova A., Bulgakova O., Bersimbaev R. Rol miR125b v patogeneze raka legkogo [Role of miR125b in the pathogenesis of lung cancer], Prikladnyie informatsionnyie aspektyi mediciny [Applied information aspects of medicine], 20(4), 86-92, (2017). [in Russian] - мақала

g) Zhubanysheva A.Zh., Abikenova Sh. (2015) O normah proizvodnyh funkcij s nulevymi znacheniyami zadannogo nabora linejnyh funkcionalov i ih primeneniya k poperechnikovym zadacham [On the norms of derivatives of functions with zero values of a given set of linear functionals and their application to transverse problems], Funkcional'nye prostranstva i teoriya priblizheniya funkcij: Tezisy dokladov Mezhdunarodnoj konferencii, posvyashchennoj 110-letiyu so dnya rozhdeniya akademika S.M.Nikol'skogo [Functional spaces and theory of approximation of functions: Abstracts of the International Conference dedicated to the 110th birthday of Academician S .M. Nikolsky], Moscow, Russia, 2015. Moscow. P. 141-142. - конференция еңбектері

Егер әдебиеттің ресми аудармасы болып, ағылшын тілінде жарияланған болса, онда транслиттік аударма-ағылшын тілінде берілген әдебиеттер тізімінде әдебиеттің ағылшын тіліндегі аудармасы беріледі: Мысалы,

Баилов Е. А., Сихов М. Б., Темирғалиев Н. Об общем алгоритме численного интегрирования функций многих переменных // Журнал вычислительной математики и математической физики -2014. -Т.54. № 7. -С. 1059-1077 мақаласының ресми аудармасы Bailov E.A., Sikhov M.B., Temirgaliev N. (2014) General algorithm for the numerical integration of functions of several variables, Computational Mathematics and Mathematical Physics. Vol. 54.P. 1061-1078.

8. Редакцияның мекенжайы: 010008, Қазақстан, Нұр-Сұлтан қаласы, Қ. Сәтпаев көшесі, 2, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Бас ғимарат, 402-кабинет. Телефоны: +7 (7172) 709-500 (ішкі 31-428). E-mail: vest_techsci@enu.kz Сайт: <http://bultech.enu.kz>

9. Редакцияға түскен мақалалар анонимды рецензиялауға жіберіледі. Барлық рецензиялар авторға (авторларға) жіберіледі. Теріс пікір алған мақалалар қайта қарастырылуға қабылданбайды. Мақалалардың түзетілген нұсқалары, рецензенттерге жауаптар редакцияға жіберіледі. Оң пікір алған мақалалар редколлегия отырысына шығарылып, олар бойынша қорытынды шешімдер шығарылады.

10. Төлемақы. Басылымға рұқсат етілген мақала авторларына төлем жасау туралы ескертіледі. Төлем көлемі ЕҰУ қызметкерлері үшін: 4500 теңге (электронды нұсқа) және 5500 теңге (электронды және қағаз нұсқа); өзге ұйым қызметкерлеріне: 5500 теңге (электронды нұсқа) және 6500 теңге (электронды және қағаз нұсқа).

РЕКВИЗИТТЕР:

«Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева» коммерциялық емес акционерлық қоғам
БИН 010140003594

1) АО «Банк Центр Кредит»

БИК Банка: КСJBKZKX

KZ978562203105747338

Кбе 16

Кнп 859 - мақала үшін

2) АО «Bank RBK»

БИК Банка: KINCKZKA

ИИК: KZ498210439858161073

Кбе 16

Кнп 859 - мақала үшін

Provision on articles submitted to the journal “Bulletin of L.N. Gumilyov Eurasian National University. BIOSCIENCE Series”

The journal editorial board asks the authors to read the rules and adhere to them when preparing the articles, sent to the journal. Deviation from the established rules delays the publication of the article.

1. Submission of articles to the scientific publication office means the authors' consent to the right of the Publisher, L.N. Gumilyov Eurasian National University, to publish articles in the journal and the re-publication of it in any foreign language.

2. The scientific publication office accepts the article (in electronic by e-mail vest_techsci@enu.kz) in Word-file. And you also need to provide the cover letter of the author(s).

3. The volume of the article should not exceed 18 pages(from 6 pages). The article, exceeding this volume is accepted for publication in exceptional cases by a special decision of the journal Editorial Board.

4. The text of the article begins with the IRSTI (International Rubricator of Scientific and Technical Information, defined by the link <http://grnti.ru/>), then followed by the Initials and Surname of the author (s); full name of organization, city, country;

E-mail of the author (s); the article title; abstract. Abstract should consist of 150-250 words, it should not contain cumbersome formulas, the content should not repeat the article title, abstract should not contain references to the text of the article and the list of literature), abstract should be a brief summary of the article content, reflecting its features and preserving the article structure.

Required sections of the article:

- Introduction should contain the rationale for a study and its relationship to other similar studies

- Materials and methods of a study should be detailed to enable the experiments to be repeated. Do not include detailed information, unless they present a substantially new modification.

- Results section may be divided into subheadings. In this section, you should describe only the results of the experiments. Use extensive interpretation for the Discussion section. Avoid combining Results and Discussion sections.

- Discussion should provide an interpretation of the results in relation to previously published works.

- Conclusion and the main findings of the study can be presented in a small section « Conclusion».

- The author's contributions should indicate the individual contribution of author to the manuscript.

- Acknowledgements should be noted briefly and should be placed before the References

- The source of any financial support received for the published work must be indicated

Ethics approval Manuscripts reporting animals and/or human studies must that relevant Ethics Committee or Institutional Review Board include provided or waived approval.

5. Tables are included directly in the text of the article; it must be numbered and accompanied by a reference to them in the text of the article. Figures, graphics should be presented in one of the standard formats: PS, PDF, TIFF, GIF, JPEG, BMP, PCX. Bitmaps should be presented with a resolution of 600 dpi.

All details must be clearly shown in the figures.

6. The list of literature should contain only those sources (numbered in the order of quoting or in the order of the English alphabet), which are referenced in the text of the article. References to unpublished issues, the results of which are used in evidence, are not allowed.

Template (according to GOST 7.1-2003 “Bibliographic record. Bibliographic description. General requirements and rules for compilation”):

a) Alazem M., Lin N. Roles of plant hormones in the regulation of host-virus interactions // Mol Plant Pathol. - 2015.- V. 16, № 5. - P. 529-40. doi: ... (if available) - **Journal article**

b) Abimuldina ST, Sydykova GE, Orazbaeva LA Functioning and development of the infrastructure of sugar production// Innovation in the agricultural sector of Kazakhstan: Mater. Intern. Conf., Vienna, Austria, 2009. - Almaty, 2010.- P. 10-13 - **Proceedings of the conferences**

c) Kurmukov A.A. Angioprotective and lipid-lowering activity of leukomycin. - Almaty: Bastau, 2007. - S. 3-5 - **newspaper articles**

d) Sokolovsky D.V. The theory of synthesis of self-aligning cam mechanisms of drives [Elektron.resurs]. - 2006. - URL: <http://bookchamber.kz/stst-2006.htm> (reference date: 12.03.2009) - **Internet sources**

e) Petushkova G.I. Costume Design: Textbook. for universities / G.I. Petushkova. - Moscow: Academy, 2004. - 416 p.- **the book**

f) Кусаинова А.А., Булгакова О.В., Берсимбаев Р.И. Роль miR125b в патогенезе рака легкого // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2017. -Т. 20. - №4. -С. 86-92. - **Journal article**

g) Жубанышева А.Ж., Абикенова Ш. О нормах производных функций с нулевыми значениями заданного набора линейных функционалов и их применения к поперечниковым задачам // Функциональные пространства и теория приближения функций: Тезисы докладов Международной конференции, посвященная 110-летию со дня рождения академика С.М.Никольского, Москва, Россия, 2015. - Москва, 2015. -С.141-142. - **Proceedings of the conferences**

7. At the end of the article, after the list of references, it is necessary to indicate bibliographic data in Russian and in English (if the article is in Kazakh), in Kazakh and in English (if the article is in Russian) and in Russian and in Kazakh languages (if the article is in English language). Then a combination of the English-language and transliterated parts (<http://translit-online.ru/>) of the references should be given list and information about authors (scientific degree, office address, telephone, e-mail - in Kazakh, Russian and English).

Examples of a combination of English-language and transliterated parts of the list of references:

a) Alazem M., Lin N. Roles of plant hormones in the regulation of host-virus interactions, Mol Plant Pathol, 16(5), 529-40(2015). doi: ... (if available) - **Journal article**

b) Abimuldina ST, Sydykova GE, Orazbaeva LA Functioning and development of the infrastructure of sugar production, Innovation in the agricultural sector of Kazakhstan: Mater. Intern. Conf., Vienna, Austria, 2009. Almaty, 2010. P. 10-13 - **Proceedings of the conferences**

c) Kurmukov A.A. Angioprotective and lipid-lowering activity of leukomycin. Almaty. Newspaper «'Bastau'», 2007. P. 3-5 - **newspaper articles**

d) Sokolovsky D.V. The theory of synthesis of self-aligning cam mechanisms of drives [Elektron.resurs]. 2006. Available at: <http://bookchamber.kz/stst-2006.htm> (Accessed: 12.03.2009) - **Internet sources**

e) Petushkova G.I. Costume Design: Textbook. for universities (Academy, Moscow, 2004, 416 p.) - **the book**

f) Kusainova A., Bulgakova O., Bersimbaev R. Rol miR125b v patogeneze raka legkogo [Role of miR125b in the pathogenesis of lung cancer], Prikladnyie informatsionnyie aspektyi mediciny [Applied information aspects of medicine], 20(4), 86-92, (2017). [in Russian] - **Journal article**

g) Zhubanysheva A.Zh., Abikenova Sh. (2015) O normah proizvodnyh funkciij s nulevymi znacheniyami zadannogo nabora linejnyh funkcionalov i ih primeneniya k poperechnikovym zadacham [On the norms of derivatives of functions with zero values of a given set of linear functionals and their application to transverse problems], Funkcional'nye prostranstva i teoriya priblizheniya funkciij: Tezisy dokladov Mezhdunarodnoj konferencii, posvyashchennoj 110-letiyu so dnya rozhdeniya akademika S.M.Nikol'skogo [Functional spaces and theory of approximation of functions: Abstracts of the International Conference dedicated to the 110th birthday of Academician S .M. Nikolsky], Moscow, Russia, 2015. Moscow. P. 141-142. - **Proceedings of the conferences**

If the source has an official translation and is also published in English, then in the combination of the English-language and transliterated part of the list of references, you must specify the official translation in English. For example, if an article:

Баилов Е. А., Сихов М. Б., Темиргалиев Н. Об общем алгоритме численного интегрирования функций многих переменных // Журнал вычислительной математики и математической физики -2014. -Т.54. - № 7. - С. 1059-1077.

It has an official translation: Bailov E.A., Sikhov M.B., Temirgaliev N. (2014) General algorithm for the numerical integration of functions of several variables, Computational Mathematics and Mathematical Physics. Vol. 54. P. 1061-1078.

8. Address: 010008, Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Satpayev St., 2., L.N. Gumilyov Eurasian National University, Main Building, room 402). E-mail: vest_techsci@enu.kz Сайт: <http://bulbio.enu.kz>

9. Articles submitted to the editorial Board are sent for anonymous review. All reviews of the article are sent to the author. Articles that have received negative reviews are not accepted for re-consideration. Corrected versions of articles and the author's response to the reviewer are sent to the editor. Articles with positive reviews are submitted to the editorial Board for discussion.

10. Payment. Authors who have received a positive conclusion for publication should make payment on the following requisites (for ENU employees: 4500 tenge (electronic version), 5500 (electronic and print version), for outside organizations: 5500 tenge (electronic version), 6500 (electronic and print version)).

REQUISITES:

НАО «Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева»

БИН 010140003594

1) АО «Банк Центр Кредит»

БИК Банка: КСЖВКЗКХ

KZ978562203105747338

Кбе 16

Кнп 859 - for articles

2) АО “Bank RBK”

БИК Банка: KINCKZKA

ИИК: KZ498210439858161073

Кбе 16

Кнп 859- for articles

Правила представления работ в журнал «Вестник Евразийского национального университета имени Л.Н. Гумилева. Серия Биологические науки»

Редакция журнала просит авторов ознакомиться с правилами и придерживаться их при подготовке работ, направляемых в журнал. Отклонение от установленных правил задерживает публикацию статьи.

1. Отправление статьи в редакцию означает согласие автора (авторов) на право Издателя, Евразийского национального университета имени Л.Н. Гумилева, издания статьи в журнале и переиздания ее на любом иностранном языке.

2. В редакцию (в электронном виде на почту eurjourbio@enu.kz) представляется Word-файл работы. Также автору(ам) необходимо предоставить сопроводительное письмо.

3. Объем статьи не должен превышать 18 страниц (от 6 страниц). Работы, превышающие указанный объем, принимаются к публикации в исключительных случаях по особому решению

Редколлегии журнала.

4. Текст работы начинается с рубрикатора МРНТИ (Международный рубрикатор научно технической информации; определяется по ссылке <http://grnti.ru/>), затем следуют инициалы и фамилия автора(ов), полное наименование организации, город, страна, e-mail автора(ов), заглавие статьи, аннотация. Аннотация должна состоять из 150-250 слов, не должна содержать громоздкие формулы, не должна повторять по содержанию название статьи, не должна содержать ссылки на текст работы и список литературы, должна быть кратким изложением содержания статьи, отражая её особенности и сохраняя структуру статьи. Потенциальным авторам журнала рекомендуется придерживаться следующих правил по структуре статьи:

- Введение должно содержать обоснование исследования и его связь с другими подобными исследованиями.

- Материалы и методы должны быть подробно описаны, чтобы можно было повторить эксперименты. Не включайте подробные сведения, если они не представляют существенно новую модификацию.

- Раздел результатов может быть разбит на подзаголовки. В этом разделе опишите только результаты экспериментов. Зарезервируйте обширную интерпретацию для раздела «Обсуждение». Избегайте объединения разделов «Результаты» и «Обсуждение».

- Обсуждение должно обеспечивать интерпретацию результатов по отношению к ранее опубликованным работам.

- Заключение, основные выводы исследования можно представить в небольшом разделе «Выводы».

- Авторский вклад должен указывать индивидуальный вклад авторов в рукопись.

- Благодарности должны быть краткими и предшествовать ссылкам.

- Необходимо указать источник любой финансовой поддержки, полученной для публикуемой работы.

Рукописи об исследованиях на животных и/или на людях должны получить одобрение соответствующего органа по надзору этических норм.

5. Таблицы включаются непосредственно в текст работы, они должны быть пронумерованы и сопровождаться ссылкой на них в тексте работы. Рисунки, графики должны быть представлены в одном из стандартных форматов: PS, PDF, TIFF, GIF, JPEG, BMP, PCX. Точечные рисунки необходимо выполнять с разрешением 600 dpi. На рисунках должны быть ясно переданы все детали.

6. Список литературы должен содержать только те источники (пронумерованные в порядке цитирования или в порядке английского алфавита), на которые имеются ссылки в тексте работы. Ссылки на неопубликованные работы, результаты которых используются в доказательствах, не допускаются.

Примеры оформления списка литературы (по ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления»):

a) Alazem M., Lin N. Roles of plant hormones in the regulation of host-virus interactions // Mol Plant Pathol. - 2015.- V. 16, № 5. - P. 529-40. doi: ... (if available) - **статья**

b) Abimuldina ST, Sydykova GE, Orazbaeva LA Functioning and development of the infrastructure of sugar production// Innovation in the agricultural sector of Kazakhstan: Mater. Intern. Conf., Vienna, Austria, 2009. - Almaty, 2010.- P. 10-13 – **материалы конференции**

c) Kurmukov A.A. Angioprotective and lipid-lowering activity of leukomycin. - Almaty: Bastau, 2007. - P. 3-5 – **газетная статья**

d) Sokolovsky D.V. The theory of synthesis of self-aligning cam mechanisms of drives [Elektron.resurs]. - 2006. - URL: <http://bookchamber.kz/stst-2006.htm> (reference date: 12.03.2009) - **интернет источник**

e) Petushkova G.I. Costume Design: Textbook. for universities / G.I. Petushkova. - Moscow: Academy, 2004. - 416 p. - **книга**

f) Кусаинова А.А., Булгакова О.В., Берсимбаев Р.И. Роль miR125b в патогенезе рака легкого // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2017. -Т. 20. - №4. -С. 86-92. – **статья**

g) Жубанышева А.Ж., Абикенова Ш. О нормах производных функций с нулевыми значениями заданного набора линейных функционалов и их применения к поперечниковым задачам // Функциональные пространства и теория приближения функций: Тезисы докладов Международной конференции, посвященная 110-летию со дня рождения академика С.М.Никольского, Москва, Россия, 2015. - Москва, 2015. -С.141-142. – **материалы конференции**

7. После списка литературы необходимо указать библиографические данные на русском и английском языках (если статья оформлена на казахском языке), на казахском и английском языках (если статья оформлена на русском языке) и на русском и казахском языках (если статья оформлена на английском языке). Затем приводятся комбинация англоязычной и транслитерированной частей (<http://translit-online.ru/>) списка литературы и сведения по каждому из авторов (научное звание, служебный адрес, телефон, e-mail - на казахском, русском и английском языках). Пример комбинации англоязычной и транслитерированной частей списка литературы:

a) Alazem M., Lin N. Roles of plant hormones in the regulation of host-virus interactions, Mol Plant Pathol, 16(5), 529-40(2015). doi: ... (if available) - **статья**

b) Abimuldina ST, Sydykova GE, Orazbaeva LA Functioning and development of the infrastructure of sugar production, Innovation in the agricultural sector of Kazakhstan: Mater. Intern. Conf., Vienna, Austria, 2009. Almaty, 2010. P. 10-13 – **материалы конференции**

c) Kurmukov A.A. Angioprotective and lipid-lowering activity of leukomycin. Almaty. Newspaper «'Bastau'», 2007. P. 3-5 – **газетная статья**

d) Sokolovsky D.V. The theory of synthesis of self-aligning cam mechanisms of drives [Elektron.resurs]. 2006. Available at: <http://bookchamber.kz/stst-2006.htm> (Accessed: 12.03.2009) - **Internet sources**

e) Petushkova G.I. Costume Design: Textbook. for universities (Academy, Moscow, 2004, 416 p.) - **книга**

f) Kusainova A., Bulgakova O., Bersimbaev R. Rol miR125b v patogeneze raka legkogo [Role of miR125b in the pathogenesis of lung cancer], Prikladnyie informatsionnyie aspektyi mediciny [Applied information aspects of medicine], 20(4), 86-92, (2017). [in Russian] - **статья**

g) Zhubanysheva A.Zh., Abikenoova Sh. (2015) O normah proizvodnyh funkcyj s nulevymi znacheniyami zadannogo nabora linejnyh funkcionalov i ih primeneniya k poperechnikovym zadacham [On the norms of derivatives of functions with zero values of a given set of linear functionals and their application to transverse problems], Funkcional'nye prostranstva i teoriya priblizheniya funkcyj: Tezisy dokladov Mezhdunarodnoj konferencii, posvyashchennoj 110-letiyu so dnya rozhdeniya akademika S.M.Nikol'skogo [Functional spaces and theory of approximation of functions: Abstracts of the International Conference dedicated to the 110th birthday of Academician S .M. Nikolsky], Moscow, Russia, 2015. Moscow. P. 141-142. – **материалы конференции**

Если источник имеет официальный перевод и издан также на английском языке, то в комбинации англоязычной и транслитерированной части списка литературы необходимо указать официальный перевод на английском языке.

Например, статья

Баилов Е. А., Сихов М. Б., Темиргалиев Н. Об общем алгоритме численного интегрирования функций многих переменных // Журнал вычислительной математики и математической физики-2014. -Т.54. - № 7. - С. 1059-1077. имеет официальный перевод

Bailov E.A., Sikhov M.B., Temirgaliev N. (2014) General algorithm for the numerical integration of functions of several variables, Computational Mathematics and Mathematical Physics. Vol. 54. P. 1061- 1078.

8. Адрес редакции: 010008, Казахстан, г. Нур-Султан, ул. Сатпаева, 2, Евразийский национальный университет имени Л.Н.Гумилева, учебно-административный корпус, каб. 402. Тел: +7 (7172) 709 500(вн. 31-428). E-mail: vest_techsci@enu.kz, Сайт: <http://bultech.enu.kz>

9. Статьи, поступившие в редакцию, отправляются на анонимное рецензирование. Все рецензии по статье отправляются автору. Статьи, получившие отрицательные рецензии, к повторному рассмотрению не принимаются. Исправленные варианты статей и ответ автора рецензенту присылаются в редакцию. Статьи, имеющие положительные рецензии, представляются редколлегии журнала для обсуждения.

10. Оплата. Авторам, получившим положительное заключение, к опубликованию необходимо произвести оплату по следующим реквизитам (оплата для сотрудников ЕНУ – 4500 тенге (электронная версия) и 5500 тенге (печатная версия); для сторонних организаций – 5500 тенге (электронная версия) и 6500 тенге (печатная версия)).

РЕКВИЗИТЫ:

РГП на ПХВ «Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева»

БИН 010140003594

1) АО «Банк Центр Кредит»

БИК Банка: КСJBKZKX

KZ978562203105747338

Кбе 16

Кнп 859 - за статью

2) АО «Bank RBK»

БИК Банка: KINCKZKA

ИИК: KZ498210439858161073

Кбе 16

Кнп 859- за статью

G.S. Mukiyanova ¹, A.Zh. Akbassova ¹, J. Maria Pozo ², R.T. Omarov ¹

¹ L.N.Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan

² Estacion Experimental del Zaidon (CSIC), Granada, Spain

(E-mail: gmukiyanova@gmail.com, a.j.alua@gmail.com,

mjpozo@eez.csic.es, romarov@gmail.com)

Tbsv encoded capsid protein p41 triggers resistance in solanum lycopersicum

Abstract: Efficient infection of *Nicotiana benthamiana* plants with wild type Tomato bushy stunt virus (TBSV) is influenced by expression of protein P19, which is a potent RNAi suppressor. The capsid protein (CP) P41 is required for virion formation and facilitates long distance movement of the virus. Along with RNAi suppression, P19 protein is involved in the development of severe disease symptoms in *N. benthamiana* and elicitation of Hypersensitive Response (HR) in tobacco. Our results show that wild type TBSV infection of *Solanum lycopersicum* (cv. Money maker) triggers resistance to the virus. Despite detectable accumulation levels of P19 protein in leaf and root tissues, the infection was not accompanied with obvious disease symptoms. Contrastingly, inoculation with TBSV mutant, lacking capsid protein P41 demonstrated susceptibility to TBSV. Moreover, Chl-FI analysis of plants infected with virus exhibited significant changes in metabolism. Our data suggests that in response to CP expression tomato plants have evolved defense mechanisms to resist viral infection.

Key words: Tomato bushy stunt virus, capsid protein, virions, resistance, *Solanum lycopersicum*.

TEXT OF THE ARTICLE

- The main text of the article should be divided into clearly defined and numbered sections (subsections). Subsections must be numbered 1.1, 1.2, etc. Required sections of the article:

1. Introduction should supply the rationale of the investigation and its relation to other works in the same scope.

2. Materials and methods should be detailed to enable the experiments to be repeated. Do not include extensive details, unless they present a substantially new modification.

3. Results section may be organized into subheadings. In this section, describe only the results of the experiments. Reserve extensive interpretation for the Discussion section. Avoid combining Results and Discussion sections.

4. Discussion should provide an interpretation of the results in relation to previously published works.

5. Conclusion The main conclusions of the study can be presented in a short section «Conclusions».

6. Author contributions should indicate the individual contribution of authors to the manuscript.

7. Acknowledgments should be brief and should precede the References.

8. Funding the source of any financial support received for the work being published must be indicated.

Ethics approval Manuscripts reporting animals and/or human studies must that relevant Ethics Committee or Institutional Review Board include provided or waived approval.

Tables. Tables must be placed next to the relevant text in the article. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes above the table body.

Таблица 1

Title of table

Prime	Nonprime numbers
2, 3, 5, 7, 11, 13, 17, 19, 23, 29	4, 6, 8, 9, 10, 12, 14

Figures

Figures must be saved individually and separate to text. All figures must be numbered in the order in which they appear in the article (e.g. figure 1, figure 2). In multi-part figures, each part should be

labeled (e.g. figure 1(a), figure 1(b)). Figures must be of sufficiently high resolution (minimum 600 dpi). It is preferable to prepare figures in black-and-white or grey color scale. Figures should be clear, clean, not scanned (PS, PDF, TIFF, GIF, JPEG, BMP, PCX).

References

- 1 Alazem M., Lin N. Roles of plant hormones in the regulation of host-virus interactions // Mol Plant Pathol. - 2015.- V. 16, № 5. - P. 529-40. doi: ... (if available) - **Journal article**
- 2 Abimuldina ST, Sydykova GE, Orazbaeva LA Functioning and development of the infrastructure of sugar production// Innovation in the agricultural sector of Kazakhstan: Mater. Intern. Conf., Vienna, Austria, 2009. - Almaty, 2010.- P. 10-13 - **Proceedings of the conferences**
- 3 Kurmukov A.A. Angioprotective and lipid-lowering activity of leukomycin. - Almaty: Bastau, 2007. - S. 3-5 - **newspaper articles**
- 4 Sokolovsky D.V. The theory of synthesis of self-aligning cam mechanisms of drives [Elektron.resurs]. - 2006. - URL: <http://bookchamber.kz/stst-2006.htm> (reference date: 12.03.2009) - **Internet sources**
- 5 Petushkova G.I. Costume Design: Textbook. for universities / G.I. Petushkova. - Moscow: Academy, 2004. - 416 p.- **the book**
- 6 Кусаинова А.А., Булгакова О.В., Берсимбаев Р.И. Роль miR125b в патогенезе рака легкого // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2017. -Т. 20. - №4. -С. 86-92. - **Journal article**

Г.С. Мукиянова¹, А.Ж. Акбасова¹, М.Х. Позо², Р.Т. Омаров¹

¹ Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

² Испаниялық ұлттық зерттеу институты, Гранада, Испания

Solanum lycopersicum өсімдігінде резистенттілік жауаптың tomato bushy stunt virus (tbsv) вирусының р41 капсидтік ақуызымен белсендірілуі

Аннотация. Tomato bushy stunt virus (TBSV) вирусымен кодталатын Р19 ақуызы РНҚ интерференцияның қуатты супрессоры болып табылады және Nicotiana benthamiana өсімдіктерінің вируспен жұқтырылуында маңызды рөл атқарады. Р19 ақуызының экспрессиясы вируспен зақымдануы айқын көрініс береді де, өсімдіктің толық коллапсына әкеліп соқтырады. Сонымен қатар супрессорлық Р19 ақуызы Nicotiana tabacum өсімдігінде гиперсезімталдық реакциясын белсендіруге жауапты. Вирустың Р41 капсидтік ақуызы вирион құрылымын қалыптастырып, өсімдік бойымен таралауын қамтамасыз етеді. Алынған зерттеу нәтижелері TBSV вирусының жабайы типінің инфекциясы Solanum lycopersicum (Money maker сұрыбы) қызанақ өсімдігінде вирусқа қарсы төзімділік жауабын тудыратынын анықтады. Өсімдіктің тамыр және жапырақ ұлпасында Р19 ақуызының жинақталуына қарамастан вируспен зақымдалудың сыртқы көрінісі нашар байқалды. Алайда, Chlorophyll Fluorescence Imaging system (Chl-FI) сараптама-сы вируспен зақымдалған өсімдіктерде жасушаішілік метаболизмінің өзгеруін анықтады. Ал вирустың капсидтік ақуызы экспрессияланбайтын мутантпен инфекция тудырғанда, қызанақ өсімдіктері жоғары сезімталдық көрсетіп, жүйелік некрозға ұшырады. Зерттеу нәтижелері қызанақтың Money maker сұрыбында TBSV вирусына қарсы қорғаныс механизмдері вирустық капсидтік ақуыз Р41-ді таңу арқылы белсендіретінін көрсетеді.

Түйін сөздер: Tomato bushy stunt virus (TBSV), вирус, капсидтік ақуыз, вирион, Solanum lycopersicum, резистенттілік, РНҚ-интерференция.

Г.С. Мукиянова¹, А.Ж. Акбасова¹, М.Х. Позо², Р.Т. Омаров¹

¹ Евразийский национальный университет имени Л.Н.Гумилева,

Нур-Султан, Казахстан.

² Испанский национальный исследовательский центр, Гранада, Испания

Капсидный белок р41 вируса tomato bushy stunt virus (tbsv) активизирует резистентность у растений вида solanum lycopersicum

Аннотация. Кодлируемый вирусом Tomato bushy stunt virus (TBSV), белок Р19 является мощным супрессором РНҚ интерференции и играет важную роль при инфекции растений Nicotiana

benthamiana, которая характеризуется ярко выраженными симптомами заболевания и системным коллапсом. Кроме того, белок P19 является элиситором гиперчувствительного ответа у *Nicotiana tabacum*. Капсидный белок вируса P41 формирует вирионы и способствует развитию системной инфекции. Полученные нами данные показали, что при инфекции диким типом TBSV у растений вида *Solanum lycopersicum* (сорт Money maker) активируется резистентный ответ. Несмотря на системную аккумуляцию белка супрессора P19 в листьях и корнях, у растений не проявляются видимые симптомы заболевания. Однако анализ Chlorophyll Fluorescence Imaging system (Chl-FI) показал, что в инфицированных вирусом растениях происходят значительные изменения метаболизма. Более того, инфекция растений мутантом TBSV по капсидному белку приводит к системному некрозу гибели растений. Полученные данные указывают на то, что у томатов выработаны защитные механизмы в ответ на экспрессию капсидного белка P41 вируса TBSV.

Ключевые слова: Tomato bushy stunt virus (TBSV), капсидный белок, вирион, *Solanum lycopersicum*, резистентность, РНК-интерференция.

References

- 1 Alazem M., Lin N. Roles of plant hormones in the regulation of host-virus interactions, *Mol Plant Pathol*, 16(5), 529-40(2015). doi: ... (if available) - **Journal article**
- 2 Abimuldina ST, Sydykova GE, Orazbaeva LA Functioning and development of the infrastructure of sugar production, *Innovation in the agricultural sector of Kazakhstan: Mater. Intern. Conf., Vienna, Austria, 2009. Almaty, 2010. P. 10-13* - **Proceedings of the conferences**
- 3 Kurmukov A.A. Angioprotective and lipid-lowering activity of leukomycin. Almaty. Newspaper «'Bastau»', 2007. P. 3-5 - **newspaper articles**
- 4 Sokolovsky D.V. The theory of synthesis of self-aligning cam mechanisms of drives [Elektron.resurs]. 2006. Available at: <http://bookchamber.kz/stst-2006.htm> (Accessed: 12.03.2009) - **Internet sources**
- 5 Petushkova G.I. *Costume Design: Textbook. for universities (Academy, Moscow, 2004, 416 p.)* - **the book**
- 6 Kusainova A., Bulgakova O., Bersimbaev R. Rol miR125b v patogeneze raka legkogo [Role of miR125b in the pathogenesis of lung cancer], *Prikladnyie informatsionnyie aspektyi mediciny [Applied information aspects of medicine]*, 20(4), 86-92, (2017). [in Russian] - **Journal article**

Authors information:

Мукиянова Г.С. - PhD докторант, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Ақбасова А.Ж. - аға оқытушы, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Позо М.Х. - ғылыми қызметкер, Испаниялық ұлттық зерттеу институты, Гранада, Испания.

Омаров Р.Т. - биотехнология және микробиология кафедрасының меңгерушісі, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Мукьянова Г.С. - PhD student, L.N.Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Akbassova A.Zh. - Senior tutor, L.N.Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Maria J. Pozo - Tenured scientist, Estacion Experimental del Zaidon (CSIC), Granada, Spain.

Omarov R.T. - Head of department, L.N.Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Received __. __. ____

Редакторы: **Р.І. Берсімбаи, Р.Т. Омаров**

Компьютерде беттеген: **Д.А. Елешева**

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің

ХАБАРШЫСЫ. Биологиялық ғылымдар сериясы.

- 3(132)/2020 - Нұр-Сұлтан: ЕҰУ. 81-б.

Шартты б.т. - 5,1.

Ашық қолданыстағы электронды нұсқа: <http://bulbio.enu.kz/>

Мазмұнына типография жауап бермейді

Редакция мекен-жайы: 010008, Қазақстан Республикасы Нұр-Сұлтан қ.,
Сәтбаев көшес 13.

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