

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ЖОҒАРЫ БІЛІМ МИНИСТРЛІГІ

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

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

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

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

**2024
Астана**

УДК 001

ББК 72

G99

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

ISBN 978-601-7697-07-5

Жинаққа студенттердің, магистранттардың, докторанттардың және жас ғалымдардың жаратылыстану-техникалық және гуманитарлық ғылымдардың өзекті мәселелері бойынша баяндамалары енгізілген.

The proceedings are the papers of students, undergraduates, doctoral students and young researchers on topical issues of natural and technical sciences and humanities.

В сборник вошли доклады студентов, магистрантов, докторантов и молодых ученых по актуальным вопросам естественно-технических и гуманитарных наук.

УДК 001

ББК 72

G99

ISBN 978-601-7697-07-5

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

**СЕКЦИЯ 3
ЕСТЕСТВЕННЫЕ НАУКИ**

ПОДСЕКЦИЯ 3.1 АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ БИОЛОГИИ

УДК 577.2

МЕТА-АНАЛИЗ мРНК ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЛЕГКИХ

Айкынова Жадыра

zhadyra.aykynova@mail.ru

магистрант 2 курса, Евразийский национальный университет им. Л.Н.Гумилева,
кафедра «Общая биология и геномика»
Научный руководитель – Берсимбай Р.И.

МикроРНК (миРНК) представляют собой короткие одноцепочечные РНК молекулы (21–25 нуклеотидов), происходящие из кодирующих и некодирующих транскрипционных единиц в генных (интронных или экзонных) и межгенных регионах, которые играют важную роль в регуляции экспрессии генов [1]. За последние десятилетия миРНК стали важными молекулами, связанными с регуляцией экспрессии генов у людей и других организмов, расширяя стратегии для диагностики и лечения нескольких заболеваний. Они проникают в клеточные механизмы посттранскрипционной регуляции и могут участвовать в контроле над множеством биологических процессов, включая клеточный цикл, апоптоз, метастазирование и ангиогенез [2].

МикроРНК непрерывно экспрессируются в покое или пролиферирующих клетках (включая те, которые связаны с развитием иммунного ответа) и действуют на контроль нарушенной клеточной репликации и дифференцировки, позволяя поддерживать тканевый гомеостаз или контролируемую реакцию на стресс или повреждения. Однако, когда этот тщательный контроль не устраняет все обнаруженные угрозы с помощью апоптотических и некротических механизмов или аномальные клетки уходят от развития иммунного ответа, это может привести к развитию рака [3-5].

Цель данной статьи состоит в обзоре последних исследований, посвященных мета-анализу мРНК для ранней диагностики рака легких. В данном исследовании мы подробно изучили роль таких микроРНК, как miRNA-126, miRNA-21, miRNA-25.

Материалы и методы.

Используемые инструменты: Для анализа было отобрано 41 статей, содержащих необходимую и полную информацию из базы данных Pubmed, Scopus, Google Scholar.

Критерии отбора исследований: использование образцов плазмы или сыворотки крови, макроты, а также тканей, больных с раком легких, и соответствующих непатологических или нормальных тканей для сравнения; Указание метода валидации и состава валидационных образцов; Предоставление информации о количестве участников в экспериментальной (ЭГ) и контрольной группах (КГ); Наличие данных о типе панели, названиях микроРНК и типе образца; Информация о стадии и типе рака легких; Предоставление полной информации о результатах исследования по следующим показателям: специфичность (SPE), чувствительность (SEN), площадь под кривой (ROC AUC).

Статистический анализ: данный анализ проводился с использованием Comprehensive Meta-Analysis version 4.0. Мы использовали OR и 95% CI, чтобы обобщить тесную связь между типами микроРНК и рака легких. Неоднородность оценивали с помощью индекса I^2 . Если $I^2 > 50\%$, это указывает на высокую гетерогенность и для расчета ассоциации OR использовалась модель случайных эффектов.

Результаты

Как видно из данных, основную часть образцов составляют плазма крови (38,5%) и сыворотка крови (23,1%), в то время как некоторые авторы использовали оба типа образцов (15,4%). Всего в одном исследовании использовался образец бронхоальвеолярного лаважа - 3,8%. Больше половины работ использовали мРНК на ранней стадий рака легких (78 %), что доказывает возможность диагностики на раннем этапе. Основными исследуемыми типами мРНК в этих статьях были: miRNA-126, miRNA-21, miRNA-25.

Согласно к рисунку 1 средний эффект размера составляет 0,626 с 95% доверительным интервалом от 0,598 до 0,656. Это означает, что средний эффект размера в исследуемой популяции может находиться в пределах этого интервала. Z-значение тестирует нулевую гипотезу о том, что средний эффект размера равен 1,000. Значение Z равно 19,78 с $p < 0,001$. Используя уровень значимости 0,050, мы отвергаем нулевую гипотезу и заключаем, что средний эффект размера не равен точно 1,000. Значение Q составляет 546,878 с 58 степенями свободы и $p < 0,001$. При уровне значимости 0,100 мы отвергаем нулевую гипотезу, указывающую на различия в эффекте размера между исследованиями. Статистика I-squared составляет 98%, что указывает на то, что большая часть дисперсии эффектов обусловлена различиями в истинных эффектах, а не случайными ошибками выборки.

Результаты мета-анализа отдельных микроРНК подробно описаны ниже (рис. 1-3):

Мета-анализ взаимосвязи между микроРНК-21 и их ролью в ранней диагностики рака легких

Model	Subgroup within study	Study name	Statistics for each study					Odds ratio and 95% CI				
			Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value	0,01	0,10	1,00	10,00	100,00
	mir-21	Hairong Huang, 2021	1,725	0,611	4,869	1,029	0,303					
	miR-21	Minhan Yi, 2021	0,746	0,702	0,794	-9,267	0,000					
	miR-21	Mei Chee Tai, 2016	0,500	0,135	1,855	-1,036	0,300					
	miR-21	Xiaorong Yang, 2014	0,468	0,336	0,654	-4,458	0,000					
	miR-21	Dongfang Tang, 2012	0,649	0,225	1,871	-0,800	0,424					
	miR-21	Duran C, 2023	0,158	0,017	1,500	-1,607	0,108					
	miR-21	Canatan, 2023	0,211	0,021	2,079	-1,334	0,182					
	miR-21	Zhou, 2016	0,319	0,093	1,096	-1,815	0,070					
Fixed			0,733	0,690	0,779	-10,063	0,000					

Рисунок 1 Результаты анализа для микроРНК-21

По результатам анализа микроРНК-21 общий размер эффекта составляет 0,733 с доверительным интервалом 95% от 0,690 до 0,779. Это означает, что размер эффекта в данной популяции может находиться в любой точке этого интервала. Z-значение составляет -10,06 с $p < 0,001$. Используя критерий альфа 0,050, мы отвергаем нулевую гипотезу и заключаем, что в этой популяции размер эффекта не точно равен 1,000. Значение Q составляет 14,922 с 7 степенями свободы и $p = 0,037$. Используя критерий альфа 0,100, мы можем отвергнуть нулевую гипотезу о том, что истинный размер эффекта одинаков во всех этих исследованиях.

Мета-анализ взаимосвязи между микроРНК-126 и их ролью в ранней диагностики рака легких

Model	Study name	Subgroup within study	Statistics for each study					Odds ratio and 95% CI				
			Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value	0,01	0,10	1,00	10,00	100,00
	Ping Wang, 2015	miR-126	0,586	0,353	0,972	-2,069	0,039					
	D Mukhopadhyay, 2024	miR-126	0,190	0,040	0,889	-2,110	0,035					
	Javier Silva, 2024	miR-126	3,929	1,357	11,373	2,523	0,012					
	Jinchang Pan, 2018	miR-126	0,148	0,032	0,681	-2,454	0,014					
Fixed			0,654	0,429	0,997	-1,973	0,048					

Рисунок 2 Результаты анализа для микроРНК-126

Результаты анализа по микроРНК-126 показал, что общий размер эффекта для этих исследований составляет 0,654 с доверительным интервалом 95% от 0,429 до 0,997. Z-значение составляет -1,97 с $p = 0,048$. Используя критерий альфа 0,050, мы отвергаем нулевую

гипотезу и заключаем, что в этой популяции размер эффекта не точно равен 1,000. Значение Q составляет 17,222 с 3 степенями свободы и $p = 0,001$. Используя критерий альфа 0,100, мы можем отвергнуть нулевую гипотезу о том, что истинный размер эффекта одинаков во всех этих исследованиях.

Мета-анализ взаимосвязи между микроРНК-25 и их ролью в ранней диагностике рака легких

Model	Effect size and 95% interval			Test of null (2-Tail)		Prediction Interval		Between-study		Other heterogeneity statistics				
Model	Number Studies	Point estimate	Lower limit	Upper limit	Z-value	P-value	Lower limit	Upper limit	Tau	TauSq	Q-value	df (Q)	P-value	I-squared
Fixed	3	0,667	0,508	0,876	-2,913	0,004					7,274	2	0,026	72,503
Random	3	0,702	0,297	1,661	-0,805	0,421	0,000	10904,315	0,619	0,384				

Рисунок 3 Результаты анализа для мРНК-25

Согласно рисунку 3 микроРНК-25 тоже показал схожие результаты: Z-значение составляет -2,91 с $p = 0,004$. Используя критерий альфа 0,005, мы отвергаем нулевую гипотезу. Значение Q составляет 7,222 с 3 степенями свободы и $p = 0,026$. Используя критерий альфа 0,100, мы можем отвергнуть нулевую гипотезу о том, что истинный размер эффекта одинаков во всех этих исследованиях.

Полученные данные по остальным вышеуказанным микроРНК тоже показали статически значимые результаты ($p < 0,005$, $p = 0,000$, $p < 0,05$).

Роли этих микроРНК в онкогенезе:

- miR-21 участвует в онкогенезе путем стимуляции клеточного роста, подавления апоптоза и увеличения инвазии клеток опухоли. Это происходит за счет регуляции различных генов, включая гены, связанные с ингибированием роста опухолей. Во всех исследованиях микроРНК-21 была выделена из плазмы и сыворотки крови (avg SPE = 0.75). МикроРНК-21 показал upregulation в NSCLC. Повышение экспрессии miRNA-21 может усилить его онкогенную роль, стимулируя пролиферацию, ингибируя апоптоз и индуцируя инвазию и метастазирование.

- miR-25 также играет роль в онкогенезе, способствуя росту и выживанию опухолевых клеток. Он может подавлять экспрессию генов, которые контролируют апоптоз и другие антипролиферативные процессы. Авторы изъяли микроРНК-25 из сыворотки крови (avg SPE = 0.78).

- miR-126 также играет важную роль в онкогенезе, влияя на ряд процессов, включая

пролиферацию, миграцию и ангиогенез. Этот микроРНК может функционировать как супрессор опухолей, регулируя экспрессию генов, связанных с ингибированием пролиферации и индукцией апоптоза. В исследовании были извлечены микроРНК-126 из сыворотки крови (среднее значение SPE = 0,80).

Исходя из данных мета-анализа, мы приходим к выводу, что все эти мРНК играют важную роль в различных аспектах онкогенеза, способствуя развитию и прогрессированию рака легких. Общий размер эффекта для рассматриваемых исследований не равен 1,000, что указывает на значимые различия в результатах, мета-анализ подтверждает перспективы использования мРНК в диагностике рака легких, что может привести к улучшению методов ранней диагностики и терапии этого заболевания.

Мета-анализы данных о микроРНК в раке легких становятся все более популярными инструментами для обобщения результатов множества исследований и выявления общих закономерностей. Они позволяют улучшить статистическую силу и обнаружить скрытые шаблоны, которые могут быть незаметны при анализе отдельных исследований. Кроме того, мета-анализы позволяют оценить стабильность и консистентность результатов между различными исследованиями. Изучение мРНК в раке легких представляет собой активную

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

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

Список использованных источников

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

УДК 576.3

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

Айнагулова Галия Сиюндуковна

galiya211083@yandex.ru

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

Научный руководитель – Р.И. Берсимбай

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

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