

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

«GYLYM JÁNE BILIM – 2024» студенттер мен жас ғалымдардың XIX Халықаралық ғылыми конференциясы = XIX Международная научная конференция студентов и молодых ученых «GYLYM JÁNE BILIM – 2024» = The XIX International Scientific Conference for students and young scholars «GYLYM 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**

ИММУНДЫҚ ЖҮЙЕНІҢ МЕТАБОЛИКАЛЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ ПЕН АУРУЛАРДАҒЫ РӨЛІ

Оразымбетова Д.С.

Л.Н.Гумилев атындағы ЕҰУ, 2 курс магистранты

orazymbetova1@mail.ru

Ғылыми жетекші – м.ғ.д., профессор Ильдербаев О.З.

Аннотация. Иммундық жүйенің инфекцияға қарсы және ісікке қарсы қорғанысты қамтамасыз ететін дәстүрлі функцияларынан басқа, жүйелі метаболикалық гомеостазды реттеуге қатысы туралы деректер жарияланды. Иммундық және метаболикалық жүйелер арасындағы бұл өзара әрекеттесу организмнің бүкіл өмірінде "метаболикалық денсаулықты" сақтау үшін өте маңызды және оның қоршаған ортаның үнемі өзгеріп отыратын құрамына және қоректік заттардың қол жетімділігіне бейімделуінде маңызды рөл атқарады. Бұл күрделі иммундық-метаболикалық өзара әрекеттесудегі бұзылулар дұрыс тамақтанбау, семіздік, 2 типті қант диабеті (T2D) және метаболикалық синдромның басқа ерекшеліктері сияқты метаболикалық бұзылуларға әкелуі мүмкін өзгерген метаболикалық жағдайлардың дамуына ықпал етеді. Иммунометаболикалық өзара әрекеттесуді реттегіштерге ие ағзаның генетикасы, тамақтану жағдайы және ішек микробиомасы жатады. Бұл перспективада біз иммундық метаболизмнің өзара әрекеттесуі туралы заманауи түсінікке баса назар аударамыз, осыған байланысты адамдар мен популяциялар арасындағы айырмашылықтарды суреттейміз және иммунитетті жалпы метаболикалық бұзылуларды жеке емдеу құралы ретінде пайдалануға мүмкіндік беретін болашақ зерттеу бағыттарын көрсетеміз.

Кілт сөздер: иммундық жасушалар, май ұлпасы, бауыр, метаболизм, диабет, инсулин.

Кіріспе. Көптеген тірі көп жасушалы организмдерде метаболикалық гомеостаз және иммундық жүйе бір-біріне әртүрлі жолдармен әсер етеді. Дрозофиладағы филогенетикалық ағаштың алғашқы кезеңдерінде иммунитет пен метаболизм құрылымдық жағынан 'май денесі' арқылы тығыз байланысты. Бұл орган сүтқоректілердің бауырына, май тініне, гемопозитикалық және иммундық жүйелерге гомолог болып табылады және транскрипцияны ауыстыру арқылы қоректік заттардың өсуі мен жиналуын тежейтін Toll арқылы иммундық белсендіру сигналымен сипатталады. Жоғары организмдер мен сүтқоректілерде иммундық реакциялар жеке адамдарда, жыныстарда және генетикалық ерекшеліктерде әр түрлі болады және өмір бойы өзгереді, туылғаннан бастап егде жасқа дейін жалғасады [1]. Осы кезеңдердің әрқайсысында иммунитетке байланысты процестер көптеген механизмдер арқылы метаболикалық процестерге әсер етеді. Иммундық-метаболикалық өзара әрекеттесуді реттейтін мәселелердің бірі энергетикалық ресурстармен бөлісу және бәсекелестікті қамтиды. Бұл бір жағынан энергияның метаболикалық сақталуына деген ұмтылыс және екінші жағынан иммундық қорғаныстың энергияны азайтатын инфекцияға қарсы механизмдерін енгізу қажеттілігі сияқты ықтимал қарама-қайшы процестер арасындағы байланысты білдіреді. Бір қызығы, иммундық және метаболикалық жүйелер арасындағы байланыс ресурстарды бөлісумен ғана шектелмейді, сонымен қатар метаболикалық бұзылулардан туындаған жасушалық стресс эндокриндік және метаболикалық процестерді қоса алғанда, кеңірек биологиялық функцияларды реттеу арқылы гомеостазды қалпына келтіруге бағытталған қабыну реакциясы ретінде көрінетін интерфейстерді қамтиды [2]. Осы тұрғыдан алғанда, біз иммундық-метаболикалық өзара әрекеттесу принциптерін және диета, хост геномы, ішек микробиомасы және иммундық реакциялар метаболикалық гомеостазға әсер ететін молекулалық механизмдерді қарастырамыз. Сонымен қатар, аберрантты иммундық белсендіру иесін метаболикалық синдромның ерекшеліктерінен бастап тамақтанудың жеткіліксіздігіне дейінгі патологиялық метаболикалық жағдайларға бейімдей алатын кең клиникалық аспектілерді талқылаймыз. Осы перспективаның бағыттарының бірі ретінде біз қоршаған

ортаның жеке ерекшеліктерін, адамның генетикалық және микробиомалық ерекшеліктерін күрделі иммунометаболикалық өзара әрекеттесуді қалай реттеуге болатындығын көрсететін мысалдарды бөліп көрсетеміз. Соңында, біз иммундық жүйені иесінің метаболикалық күйін және метаболикалық аурулардың даму тенденциясын жақсарту құралы ретінде манипуляциялау үшін жекелендірілген араласуларды әзірлеу кезінде заманауи білімді пайдалану жолдарын ұсынамыз.

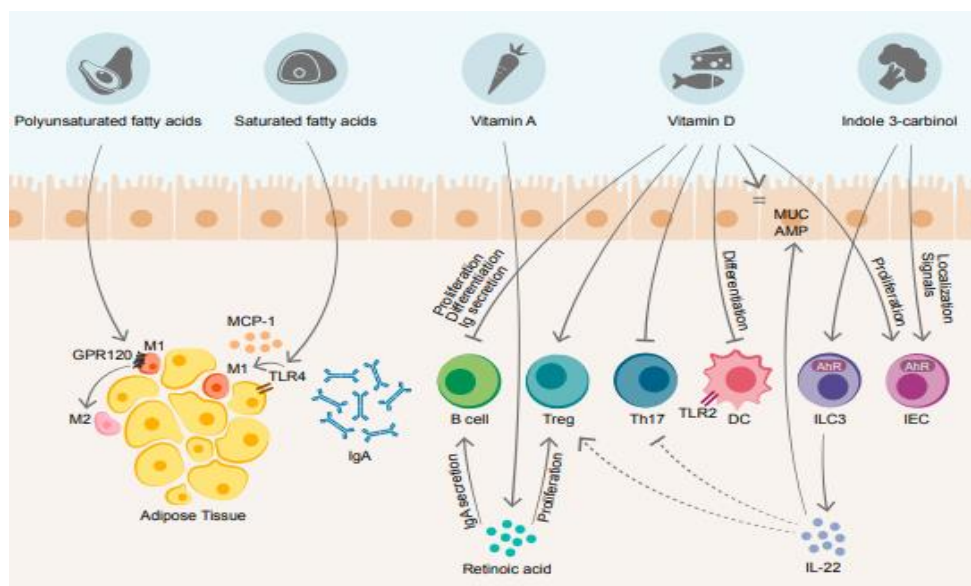
Иммундық жүйенің ағзаның метоболикалық физиологиясындағы үлесі. Өмір-бұл қоршаған ортаның үнемі өзгеріп отыратын әсеріне физиологиялық реакцияларды тудыратын гомеостатикалық тепе-теңдіктердің динамикалық тізбегі. Осы физиологиялық жағдайлардың барлығында иммундық және метаболикалық жүйелер өзгертін ортаға және организмнің бейімделу қажеттілігіне жауап береді. Осы" динамикалық тепе-теңдік " шеңберінде иммундық және метаболикалық жүйелер бір-біріне сигнал беру арқылы бірлесіп дамып, осылайша өзгертін жағдайларға жауап ретінде иесінің икемділігін анықтайтын күрделі өзара әрекеттесу жүйесін құрғаны ғалымдар арасында мойындалуда.

Пренатальды кезең. Өмірдің ерте кезеңі дамып келе жатқан иммундық және метаболикалық жүйелердің қалыптасуындағы маңызды кезең болып табылады, бұл процеске тамақтанудың өзгеруі және ішек микробиомасының сигнализациясы айтарлықтай әсер етеді. Осы кезеңде емшек сүтін тұтыну жаңа туған нәрестені аналық антиденелерді тасымалдау арқылы пассивті қорғауды қамтамасыз етеді және иммундық функциялардың арсеналын қамтамасыз етеді, соның ішінде ішектің шырышты қабығының жетілуі мен қалпына келуі, иммуноглобулин (Ig) А өндірісін ынталандыру, цитокин секрециясы және химокиндер, патогендердің колонизациясының алдын алу және қабыну гендерінің экспрессиясын реттеу. Сонымен қатар, емшек сүті метаболикалық гомеостаздың пайда болуына ықпал етеді. Бір қызығы, ағза метаболизміне бұл әсерлер организмнің иммундық жүйесін және сүт тудыратын ішек микробиомасын модуляциялау арқылы жүзеге асырылуы мүмкін. Мысалы, емшек сүтінде кездесетін иммуномодуляциялық гликан лакто-N-фукопентаоза III (LNFP III) ішінара интерлейкин (IL) -10 макрофаг секрециясын жоғарылату арқылы жоғары майлы диетамен (HFD)емделген тышқандарда глюкозаға төзімділік пен инсулинге сезімталдықты жақсартты. және дендритті жасушалар, осылайша ақ май тінінің қабынуын азайтады, инсулин реакциясын күшейтеді және бауырдағы липогенезді төмендетеді. Бұл өзара байланысты иммундық және метаболикалық әсерлер жасушадан тыс сигналмен реттелетін киназа жолы (Erk)-Ap1 арқылы жүзеге асырылды [3].

Жүктілік кезеңі. Сүтқоректілердің жүктілігі ана мен эмбрион үшін иммундық-метаболикалық өзара әрекеттесудің маңыздылығын көрсететін тағы бір физиологиялық контекст болып табылады. Бұл дамып келе жатқан ұрыққа иммундық төзімділік эмбрионның глюкозаға деген қажеттілігінің жоғарылауымен бірге ананың жоғары энергия тұтыну қажеттіліктерін қанағаттандыру үшін қажетті салыстырмалы инсулинге төзімділікті тудыратын иммундық белсендірумен сәйкес келетін бірегей физиологиялық жағдай. Метаболикалық күй жүктілік кезінде көрінетін метаболикалық қабынуға ықпал етеді, өйткені семіздікке шалдыққан жүкті әйелдерде жүйелік қабыну, май тіндері мен плацентаның қабынуы, соның ішінде айналымдағы С-реактивті ақуыздың (CRP) және IL-6, май тіндері мен cd68+плацентарлы жинақталуының жоғарылауы байқалады [4]. макрофагтар және Toll тәрізді рецептордың (TLR)-4, IL-1b, IL-6, IL-8, моноциттік химотактикалық ақуыздың (MCP)-1 және CXС мотивінің химокиндік рецепторының экспрессиясының жоғарылауы байқалады. Бір қызығы, бұл өзгерістер ішек дисбактериозымен байланысты болды. Осылайша, микробиомадағы функционалдық өзгерістер, соның ішінде энергия жинаудың жоғарылауы жүктілік кезеңімен және қабынуға қарсы цитокиндердің (интерферон [IFN]-g, IL-2, IL-6 және TNF-a) деңгейлерімен байланысты деген болжам бар. Мүмкін, микробиома жүктіліктен туындаған инсулинге төзімділіктің салыстырмалы жағдайына ықпал етуі мүмкін, бұл тұрақты төмен дәрежелі шырышты қабыну күйін тудыруы мүмкін [5]. Дегенмен, бұл нәтижелер басқа зерттеулермен сәйкессіздіктері бар және қосымша зерттеуді қажет етеді.

Қартаю. Қартаю процесі ағзаның өмірінің кейінгі кезеңдерінде әртүрлі жүйелердің және физиологиялық процестердің сөзсіз төмендеуіне әкеледі. Маңызды иммундық және метаболикалық өзгерістерді қамтитын бұл процесс физиологиялық болып саналғанымен, ол сондай-ақ нейродегенеративті аурулар мен саркопенияны қоса алғанда, қартаюға байланысты бірқатар патологиялық жағдайларға бейім [6]. «Қабыну» термині туа біткен және адаптивті иммунитеттегі нәзік қабынуға қарсы өзгерістерді сипаттайды. Бұл жасқа байланысты иммундық өзгерістер қабынуға қарсы гендер экспрессиясының жоғарылауымен, TNF- α және IL-6 сияқты қабынуға қарсы цитокиндердің жоғарылауымен және ядролық фактор транскрипция факторының (NF)- κ B белсенділенуімен және кортизол сияқты қабынуға қарсы агенттер және гипоталамус-гипофиз-бүйрек үсті безі (HPA) осін белсендірумен көрінеді. Микробиома қартаю процесімен де байланысты болуы мүмкін. Дрозофилада ішек дисбиозы ішек тосқауылының тұтастығын бұзумен байланысты болды. Адамдарда қартаю микробиомасының ерекшеліктері қабыну маркерлерімен (қан сарысуындағы TNF- α , IL-6, IL-8 және CRP) және қан қысымы мен саркопения маркері сияқты метаболикалық параметрлермен айтарлықтай корреляцияланған [7]. Сонымен қатар, Faecalibacterium prausnitzii штаммы ғасырлық популяцияның ішек микробиомында азайып, қабынуға қарсы цитокиндердің (IL-6 және IL-8) деңгейлерімен теріс корреляцияға ие болды. Егде жастағы адамдарда бифидобактерияларды толықтыру TNF- α және IL-10 деңгейлерінің өзгеруіне әкелді [8].

Иммундық-метаболикалық әрекеттесудегі тамақтану рөлі. «Диеталық гипотеза» диетаның құрамы мен тамақтану уақыты метаболизмнің иммундық реттелуіне ықпал ететін негізгі факторды құрайды деп болжайды. Диета иммундық белсенділікті бірнеше жолмен өзгертеді. Төменде мысалға келтірілгендей, жиі тұтынылатын тағам ингредиенттері иммундық жасушалармен рецепторлар арқылы сигнал беру арқылы тікелей әрекеттесу арқылы немесе жанама түрде метаболиттерді модуляциялау арқылы ішек микробиотасымен өзара әрекеттесу арқылы иммунитетке әсер етуі мүмкін, бұл өз кезегінде иесіне сигнал береді және оның метаболикалық гомеостазына әсер етуі мүмкін (Сурет 1).



Сурет 1 Қоректік заттар және олардың иммундық және метаболикалық әсерлері

Түрлі тағамдық компоненттерді тұтыну иммундық жүйені модуляциялау арқылы метаболикалық әсер етеді, кейбіреулері негізінен жергілікті қан түзетін жасушаларды белсендіреді және ішектің шырышты тосқауылының тұтастығын сақтайды (индол-3-карбинол, D витамині және A витамині), ал басқалары май тінімен әрекеттесу арқылы иммундық жасушалар (қаныққан және полиқанықпаған май қышқылдары).

Семіздік және метаболикалық синдром. Метаболикалық синдром семіздік, T2D, гиперхолестеринемия, алкогольсіз майлы бауыр ауруы және олардың бірнеше асқынулары сияқты тығыз байланысты, біріктірілген және кең таралған аурулардан тұрады. Соңғы жылдары бауырдағы, бұлшықеттердегі және май тіндеріндегі жүйелі баяу қабыну семіздік пен инсулинге төзімділіктің дамуының негізгі факторы екені белгілі болды. "Паравоинфламация" терминін Руслан Меджитов иммундық реакцияларды сипаттау үшін енгізді, онда соңғы гликация өнімдері (AGE) және тотыққан липопротеидтер сияқты әртүрлі тітіркендіргіштерден туындаған тұрақты тіндік стресс бейімделмейтін созылмалы иммундық белсендіруді тудырады [9]. Ол гомеостатикалық қондырғыларды тастай алады және осылайша инсулиннің сигнал беру жолдарын тежейді және инсулинге төзімділіктің дамуын тудырады, нәтижесінде метаболикалық синдромның барлық компоненттері дамиды. Сондықтан инсулинге төзімділік қандағы глюкозаны лейкоциттерге және гомеостазды сақтау және жедел инфекция кезінде тіндерді қалпына келтіру үшін қажет басқа жасуша түрлеріне апаратын уақытша бейімделу механизмі ретінде қызмет ете алады. Алайда, мұндай бейімделу механизмінің ұзақ мерзімді салдары метаболикалық зиянды болуы мүмкін, әсіресе созылмалы қабыну жағдайында.

Метаболикалық синдромға микробиома-иммундық үлес. Ішек микробиомасы иммундық және метаболикалық функциялардың негізгі реттеушісі болып табылады және метаболикалық синдром аясында қабынуға ықпал ететін орталық фактор болып табылады. Семіздік микробтардың әртүрлілігінің төмендеуімен және микробтық құрамның және метагеномдық функцияның өзгеруімен, соның ішінде диетадан энергия жинау қабілетінің жоғарылауымен және иесінің майының сақталуымен байланысты. Сонымен қатар, семіздікке байланысты төмен бактериялық, дислипидемиямен, инсулинге төзімділікпен және қабыну потенциалының жоғарылауымен байланысты [10]. Жедел аштықпен байланысты тағамдық жетіспеушілік әдетте шектеулі энергия қорларын өмірлік маңызды функцияларға бұруға бағытталған лептинмен байланысты иммуносупрессивті әсерді тудырады. Дегенмен, созылмалы жеткіліксіз тамақтану көбінесе тамақтанбаған популяциялардағы «экологиялық энтеропатия» («тропикалық шырша» деп те аталады) деп аталатын, ішектің құрылымдық және функционалдық өзгерістерімен сипатталатын, жақсы сипатталған идиопатиялық қабыну жағдайына әкеледі. Иммундық жүйе бұл өзгерістерді интраэпителиальды лимфоциттердің және Th1 фенотипі басым ламина проприа Т жасушаларының көбеюі арқылы көрсетеді. Жақында Браун және басқалары бұл жағдайдың этиологиясы ерте өмірдегі диеталық жетіспеушілік және тышқан үлгісіндегі экологиялық энтеропатияға ұқсас фенотипке әкелетін ерекше бактериялық штамдардың қайталануымен үйлесуі мүмкін екендігін дәлелдеді, яғни ішек өткізгіштігінің жоғарылауы, типтік гистологиялық өзгерістер және қабыну өзгерістері, атап айтқанда, интраэпителиальды лимфоциттердің ағыны және цитокиндер өндірісі (TNF-а және IFN- γ) [11].

Қорытынды. Осы уақытқа дейінгі жинақталған деректер өмірдің әртүрлі физиологиялық кезеңдерінде және қоректік заттардың қолжетімділігінде анықталғандай, «метаболикалық денсаулықты» және метаболикалық қауіптерге иммундық үлестерді жақсырақ сипаттауға мүмкіндік беретін жаңа бастамаға мүмкіндік береді. Иммундық және метаболикалық жүйелер арасындағы байланыстарды және осы өзара әрекеттесуді өзгертетін негізгі жаңа перспективаларды анықтаудағы үлкен секіріске қарамастан, бұл күрделі қарым-қатынастар әлі де кең ақымды зерттеулерді қажет етеді. Болашақ перспективалар иммундық метаболикалық өзара байланысу, қоршаған ортаға және микробиомаға байланысты осы өзара әрекеттесулерге әсер ету туралы молекулалық түсінігімізді тереңдетуге және олардың гомеостатикалық немесе ауру жағдайында адамдарға қатыстылығын зерттеуге бағытталған. Бұл білімді қолдану денсаулықты сақтаудың және аурудың алдын алудың барлық аспектілеріне көмектеседі. Иммундық маркерлердің, иесінің генетикасының, эпигенетикасының және микробиома конфигурацияларының егжей-тегжейлі профилі метаболикалық ауруларға бейім адамдарда профилактика және ерте диагностика үшін қолданылуы мүмкін. Сол сияқты, иммундық-метаболикалық өзара әрекеттесулердегі негізгі

орталықтарға бағытталған араласулар метаболикалық ауруларға иммундық үлестерді өзгерту үшін пайдаланылуы мүмкін.

Осыған орай, мұндай байланыстарды қарастырған кезде сақтық таныту керек, өйткені иммундық модуляция инфекцияларға бейімділіктен аутоиммундылыққа дейін, ісіктердің иммундық бақылауының өзгеруіне дейінгі қажетсіз және күтпеген «мақсаттан тыс» салдарға әкелуі мүмкін. Молекулярлық деңгейде иммундық-метаболикалық өзара байланыс және осы байланыс желісінің қоршаған ортаға және микробиомаға байланысты модификацияларын түсіну иммундық және метаболикалық гомеостазды және иммундық-делдалдық немесе метаболикалық аурулардың патогенезін анықтайтын қалыптастырушы күштерді жақсырақ түсінуге мүмкіндік береді.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Hotamisligil GS (2006) Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 444(7121):860–867.
2. Medzhitov, R. (2008). Origin and physiological roles of inflammation. *Nature* 454, 428–435.
3. Gordon, J.I., Dewey, K.G., Mills, D.A., and Medzhitov, A.M. (2012). The human gut microbiota and undernutrition. *Sci. Transl. Med.* 4, 137ps12.
4. Charbonneau, M.R., O'Donnell, D., Blanton, L.V., Totten, S.M., Davis, J.C.C., Barratt, M.J., Cheng, J., Guruge, J., Talcott, M., Bain, J.R., et al. (2016). Sialylated Milk Oligosaccharides Promote Microbiota-Dependent Growth in Models of Infant Undernutrition. *Cell* 164, 859–871.
5. Basu, S., Haghiac, M., Surace, P., Challier, J.-C., Guerre-Millo, M., Singh, K., Waters, T., Minium, J., Presley, L., Catalano, P.M., and Hauguel-de Mouzon, S. (2011). Pregravid obesity associates with increased maternal endotoxemia and metabolic inflammation. *Obesity (Silver Spring)* 19, 476–482.
6. Misu, H., Takamura, T., Takayama, H., Hayashi, H., Matsuzawa-Nagata, N., Kurita, S., Ishikura, K., Ando, H., Takeshita, Y., Ota, T., et al. (2010). A liver-derived secretory protein, selenoprotein P, causes insulin resistance. *Cell Metab.* 12, 483–495.
7. Myles, I.A., Fontecilla, N.M., Janelins, B.M., Vithayathil, P.J., Segre, J.A., and Datta, S.K. (2013). Parental dietary fat intake alters offspring microbiome and immunity. *J. Immunol.* 191, 3200–3209.
8. Salminen, A., Kaarniranta, K., and Kauppinen, A. (2012). Inflammaging: disturbed interplay between autophagy and inflammasomes. *Aging (Albany, N.Y.)* 4, 166–175.
9. Despre's, J.-P., and Lemieux, I. (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 444, 881–887.
10. Kim JK, Gavrilova O, Chen Y, Reitman ML, Shulman GI (2000) Mechanism of insulin resistance in A-ZIP/F-1 fatless mice. *J Biol Chem* 275(12):8456–8460
11. Smith, M.I., Yatsunenko, T., Manary, M.J., Trehan, I., Mkakosya, R., Cheng, J., Kau, A.L., Rich, S.S., Concannon, P., Mychaleckyj, J.C., et al. (2013). Gut microbiomes of Malawian twin pairs discordant for kwashiorkor. *Science* 339, 548–554.

ӘОЖ: 577.346

АҚ ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ КӨКБАУЫРЫНА ІШКІ ЖӘНЕ СЫРТҚЫ СӘУЛЕЛЕУДІҢ ҰҚПАЛЫ

Оспанова Еңлік Жайыққызы
ospanova.yenglik@mail.ru

Л.Н. Гумилёв атындағы Еуразия ұлттық университетінің магистранты, Астана, Қазақстан
Ғылыми жетекші - Узбеков Д.Е.