

Ә. О. Иманбек^{1*}, Б. Т. Есильбаева¹, Б. Б. Рахимова¹, С. А. Джангильдинова¹, А. Сулеймен¹,
Ә. Қ. Кәдірбаева¹, А. Т. Бакбаева¹

АРАЛ ТЕҢІЗІНІҢ ШАҢДЫ-ТҰЗДЫ АЭРОЗОЛЬДЕРІНІҢ ӘСЕРІНЕ ҰШЫРАҒАН ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ҚАН ПЛАЗМАСЫНДАҒЫ ГИСТОН АҚУЫЗДАРЫ МЕН ЖАСУШАДАН ТЫС НУКЛЕИН ҚЫШҚЫЛДАРЫНЫҢ ДЕҢГЕЙІНІҢ ӨЗГЕРУІН АНЫҚТАУ

¹«Қарағанды медициналық университеті» КЕАҚ өмір туралы ғылымдар институты (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Әсемай Омарбекқызы Иманбек** – жаратылыстану ғылымдарының магистрі, «Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ өмір туралы ғылымдар институтының информатика және биостатистика кафедрасының оқытушысы; 100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: lmanbek@qmu.kz

Қазіргі уақытта Арал өңіріндегі ерекше күрделі экологиялық жағдай халықтың денсаулығына тікелей қауіп төндіреді. Денсаулық сапасының төмендеуі Арал теңізінің түбінен көтерілетін шаңды-тұзды аэрозольмен тікелей байланысты, оның құрамына минералдардан басқа ауыршаруашылық дақылдарын өңдеуде қолданылатын пестицидтер мен ауыр металдар да кіреді.

Организмге әртүрлі факторлардың әсер етуінің молекулалық механизмдерін зерттеу қазіргі медицинаның негізгі міндеттерінің бірі болып табылады. Қоршаған ортаның зиянды факторларының әсері жасушалық молекулалық деңгейде өзгерістер тудыруы мүмкін. Ғалымдар қоршаған ортаны экологиялық бақылаудағы сыртқы факторлардың экстремалды сипатын бағалау үшін жасушадан тыс нуклеин қышқылдары мен гистон ақуыздарын зерттеуге баса назар аударады. Сондықтан Арал теңізінің шаң аэрозольдерінің эпигенетикалық механизмдерге әсерін эксперименттік зерттеу, хроматиннің құрылымдық бұзылуы қазіргі әдіснамалық тәсілдер негізінде өзекті мәселе болып табылады.

Біз Арал теңізінің шаң-тұз аэрозольдеріне ұшыраған кезде егеуқұйрықтардағы қышқылмен еритін фракциялардың, жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының және гистон ақуыздарының көрсеткіштерінің өзгеруін тіркедік: жасушадан тыс қышқылда еритін фракциялар, ДНҚ, РНҚ және гистон ақуыздары көрсеткіштері бақылау тобымен салыстырғанда айтарлықтай өсті.

Жасушадан тыс нуклеин қышқылдары мен гистон ақуыздарының рөлін зерттеу нәтижелері метаболикалық процестердің бұзылу дәрежесін бағалауға, патогенездің молекулалық негіздерін түсінуге, қатерлі ісіктің әртүрлі түрлерін диагностикалауға және зиянды факторлардың қаупін бағалауға болжамды сипатта болады.

Кілт сөздер: экологиялық факторлар; Арал теңізінің шаң-тұзды аэрозолі; жасушадан тыс нуклеин қышқылдары; гистон ақуыздары

КІРІСПЕ

Адам ағзасындағы жасушалардың кез келген түрі генетикалық ақпаратты іске асырудың бұзылуына әкелетін деңгейде экзогендік факторларға теріс әсер етуі мүмкін. Сондықтан қазіргі антропогендік жүктеме жағдайында геномның жұмыс істеу ерекшеліктерін зерттеу әлі де өзекті болып қала береді.

Тірі организмдердің геномына әртүрлі физикалық (ультрақұлгін және иондаушы сәулелер), химиялық (генотоксикалық және канцерогенді заттар) қоршаған орта факторлары және өзіндік метаболизм өнімдері (бос радикалдар) үнемі шабуыл жасайды. Қоршаған ортаның қолайсыз факторларына ұзақ уақыт әсер ету ДНҚ зақымдануының жинақталуымен және репарация жүйесінің белсенділігінің өзгеруімен қатар жүреді, бұл мутацияға және жасушаның қатерлі трансформациясына әкелуі мүмкін [1].

Қазіргі уақытта Арал өңірі Қазақстанның экологиялық дағдарысты (қауіпті) өңірлерінің бірі болып са-

налады. Арал теңізінің құрғауы бүкіл әлемде ауқымды және аймақтық климаттық өзгерістерді тудырды, атап айтқанда парниктік әсердің жоғарылауы, атмосферадағы көмірқышқыл газының концентрациясының жоғарылауы, шаң-тұзды аэрозольдердің көбеюі және қоршаған ортаның әртүрлі ауыр металдармен ластануы. Аймақтың қазіргі экологиялық мәселесі халықтың денсаулығына әсер етеді және ағзадағы метаболикалық процестердің бұзылуына әкеледі, нәтижесінде патологияның дамуымен аяқталады. Осыған байланысты заңнамалық деңгейде Қазақстанда Арал өңірі, атап айтқанда Қызылорда облысы "экологиялық апат" аймағына жатқызылды [2, 3].

Көптеген жылдар бойы Арал маңындағы тұрғындардың денсаулық жағдайын талдау бойынша зерттеулер жүргізіліп келеді. Жұмыстар жергілікті тұрғындардың сыртқы ортасының қолайсыз факторларынан туындаған жеке органдар мен жүйелердің ауруларына арналған [4, 5, 6]. Бұл аймақтағы зиянды факторлар-

дың әсері жасушалық және молекулалық деңгейде өзгерістер тудыруы мүмкін, нәтижесінде жасушааралық сигнализация мен мембраналық тасымалдау бұзылып, организмдегі патофизиологиялық процестер дамиды. Сондықтан Арал теңізінің шаңды-тұзды аэрозольдерінің әсерін анықтау үшін хроматиннің конденсация деңгейін реттейтін жасушадан тыс қан айналымының гистондары мен нуклеин қышқылдарының өзгеру сипатын зерттеуге назар аудару қажет.

Жақында ғалымдардың назарын жасушадан тыс нуклеин қышқылдары аударады. Айналымдағы нуклеин қышқылдарын зерттеу қышқыл концентрациясы әртүрлі патологияларда жоғарылайтыны белгілі болғаннан кейін басталды. Бұл ерте диагностиканы жүргізуге және радиациялық әсер ету мен онкологиядағы мақсаттарды анықтауға мүмкіндік береді [7, 8, 9].

Жасушадан тыс ДНҚ түзілуінің қарапайым түсіндірмелерінің бірі жасушалардың өлуі және олардың хроматинінің деградациясы процестері болуы мүмкін. Кейбір авторлардың пікірінше, айналымдағы нуклеин қышқылдарының пайда болуына әкелетін негізгі процестер апоптоз және некроз болып табылады. Басқа авторлар жасушалар нуклеин қышқылдарын белсенді түрде бөле алады және бұл процесс қан ағымында жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының пайда болуына ықпал етеді деп санайды.

Жасушалардың пролиферативті белсенділігін реттеу тізбегінде маңызды орын гистондарға – хроматиннің көп бөлігін құрайтын және оны ұйымдастыруда құрылымдық рөл атқаратын негізгі ақуыздарға беріледі. Гистондардың конформациялық өзгерістері хроматиннің конденсация деңгейін және осылайша геном белсенділігін реттей алады [10, 11].

Гистондардың кең таралуы, тіпті өте алыс түрлерде олардың ұқсастығы, оларды хромосомалардың құрамына міндетті түрде қосу-мұның бәрі олардың жасуша өміріндегі өте маңызды рөлін көрсетеді. Нуклеосомалар ашылғанға дейін гистондардың функционалдық рөлі, олардың реттеуші және құрылымдық рөлі туралы екі қосымша гипотеза жиынтығы болды.

Осылайша, жасушадан тыс нуклеин қышқылдары мен гистон ақуыздарының құрамы мен қасиеттерін зерттеу патогенездің молекулалық негіздерін түсіну, қатерлі ісіктің әртүрлі түрлерін диагностикалау, жүктілік патологиясы мен ұрықтың даму бұзылыстарын анықтау, зиян келтіретін факторлардың қаупін бағалау үшін маңызды.

Жоғарыда айтылғандарды ескере отырып, нуклеин қышқылдары мен гистон ақуыздарының жасушадан тыс ортаға шығуының негізгі себептерін және олардың құрамын Арал маңындағы шаң-тұз аэрозолияның әсерінен молекулалық-жасушалық деңгейде анықтау қажет.

Зерттеудің мақсаты – Арал өңірінің шаңды-тұзды аэрозолияның әсерінен экспериментальды егеуқұйрықтар мен олардың ұрпақтарының қанындағы хроматиннің құрылымдық бұзылуын зерттеу.

МАТЕРИАЛДАР ЖӘНЕ ӘДІСТЕР

Эксперименттік жұмыс «Қарағанды медициналық университеті» КеАҚ виварийінде жүргізілді. Мақсатқа жету үшін Арал теңізінің шаңды-тұзды аэрозольдерінің

әсерінен эксперименттік зерттеу объектілері салмағы 165-222 грамм болатын 20 ақ тұқымсыз аналық егеуқұйрықтар болды.

Егеуқұйрықтар 2 топқа бөлінді – бақылау (10 интактті аналық егеуқұйрық) және эксперименттік (шаңды тұзымен уланған 10 аналық егеуқұйрық). Эксперимент барысында камерадағы аэрозольдің концентрациясы "Прима" аналитикалық өлшегішінің көмегімен бақыланды. 30 күн ішінде егеуқұйрықтар цилиндрлік камераларда егеуқұйрықтарды тәулігіне 4 сағат, Елевскаяның стандартты әдісі бойынша аптасына 5 рет, Л.Б. Борисованың әдісі бойынша арнайы улы камераларға салу арқылы шаңды-тұзды аэрозольдермен дем алды. Цилиндрдің қабырғаларында егеуқұйрықтарға арналған пеналдар бар, олардың негізгі бөлігі цилиндрдің ішіне бағытталған. Ұсақ ұнтақталған шаң көлемді $\frac{3}{4}$ бүріккіш бөтелкеге шашылып, гравиметриялық әдіспен улану камерасының ауасындағы шаң концентрациясы анықталды. Зерттеу нысандары тәжірибелі және бақылау топтарындағы жануарлардың қан плазмасы болды. Жасушадан тыс нуклеин қышқылдарын (қышқылмен еритін фракциялар, жасушадан тыс ДНҚ және жасушадан тыс РНҚ) анықтау Л. И. Маркушева және М. И. Савина [12] әдістемесі бойынша жүргізілді.

Нәтижелерді статистикалық өңдеу "Statistica 8.0" бағдарламасының алгоритмдері бойынша Колмогоров – Смирновтың тесті бойынша алынған деректерді бөлудің қалыпты сипаты туралы болжамды алдын ала тексергеннен кейін жүргізілді. Эксперимент нәтижелерін статистикалық өңдеу үшін Стьюденттің t-критерийі қолданылды.

НӘТИЖЕЛЕР ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУ

Қоршаған ортаның әртүрлі факторларының әсері жасушааралық сигнализация мен мембраналық тасымалдаудың бұзылуына әкеледі, бұл организмдегі патофизиологиялық процестердің жасушалық және жасушаішілік деңгейде дамуын тудырады. Әдебиеттерде хроматиннің белгілі бір ақуыз фракцияларының құрамы мен ДНҚ-ның сандық құрамы арасында байланыс орнататын зерттеулер бар, бұл жасушалардың пролиферативті қабілетіне әсер етеді.

Жақында жасушадан тыс қан айналымындағы нуклеин қышқылдарының өзгеру сипатын, олардың патологиялық процестердің даму механизмдеріндегі рөлін зерттеуге көп көңіл бөлінді. Жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының индикаторларының диагностикалық перспективалары да қарастырылады.

Зерттеу нәтижесінде Арал теңізінің шаң-тұзды аэрозольдерімен дем алған бақылау тобының егеуқұйрықтарының қанындағы ҚЕФ мөлшері қалыпты егеуқұйрықтар тобымен салыстырғанда 1,5 есе артқаны анықталды. Қандағы жасушадан тыс РНҚ мөлшері де бақылау тобымен салыстырғанда 1,1 есе өсті. Деректер шаңды-тұзды аэрозольдерімен уланған егеуқұйрықтардың қанындағы жасушадан тыс ДНҚ деңгейінің 1,7 есе артқанын көрсетеді (1 кесте, 1 сурет). Сондай-ақ нуклеин қышқылдарының, яғни ДНҚ-ның жасушадан шығуының жоғарылауының сенімді сигналы саналатын ДНҚ прекурсорларының қышқылмен еритін фракцияларының бір мезгілде жоғарылауы байқалды.

1 кесте – Арал тұзының шаңды-тұзды аэрозольдерінің әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың қанындағы жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының көрсеткіштері (мкг/мл)

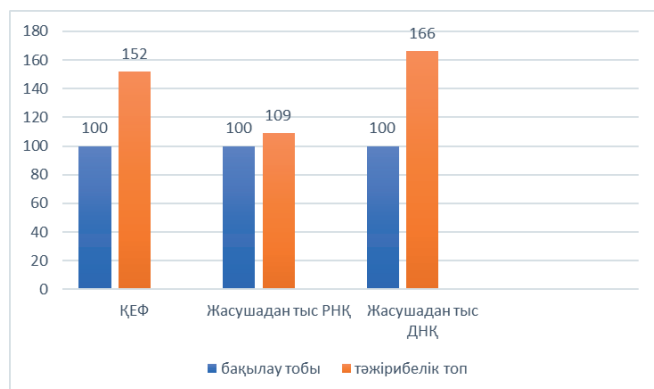
Топ	Жануар саны	ҚЕФ	Жасушадан тыс РНҚ	Жасушадан тыс ДНҚ
Бақылау тобы	10	0,46 ± 0,03	0,56 ± 0,03	0,44 ± 0,02
Тәжірибелік топ	10	0,70 ± 0,04*	0,61 ± 0,04*	0,73 ± 0,03*

*Бақылау мен тәжірибелік топ көрсеткіштерінің статистикалық маңыздылығы, $p > 0,05$

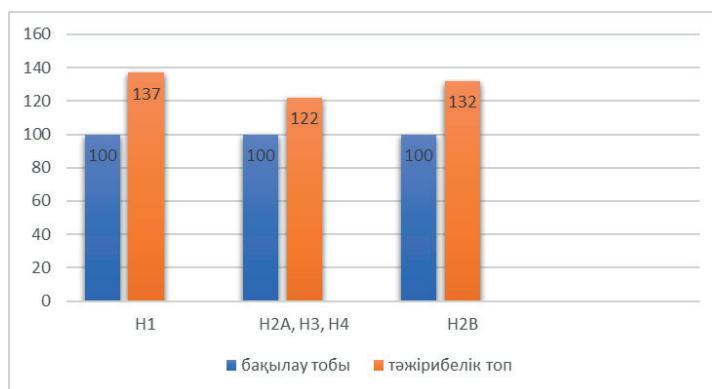
2 кесте – Арал тұзының шаңды-тұзды аэрозольдерінің әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың қанындағы гистон ақуыздарының көрсеткіштері

Топ	Жануар саны	H1	H2a, H3, H4	H2b
Бақылау тобы	10	0,38 ± 0,01	0,41 ± 0,06	0,34 ± 0,02
Тәжірибелік топ	10	0,52 ± 0,05*	0,50 ± 0,03*	0,45 ± 0,06*

*Бақылау мен тәжірибелік топ көрсеткіштерінің статистикалық маңыздылығы, $p < 0,05$



1 сурет – Тәжірибелік топтардың жасушадан тыс нуклеин қышқылдары мен қышқылмен еритін фракциясының көрсеткіштерін бақылау тобының деректерімен салыстыру (%)



2 сурет – Тәжірибелі топтардың гистон ақуыздарының параметрлерін бақылау тобының көрсеткіштерімен салыстыру (%)

ҚЕФ, жасушадан тыс РНҚ және ДНҚ көрсеткіштерінің өзгеруін ядросы бар жасушалық элементтердің өлуі, эритроциттер мен тромбоциттердің жетілуі, сондай-ақ нуклеин қышқылдарының жасушадан тыс кеңістікке белсенді секрециясы нәтижесінде, шаңды-тұзды аэрозольдердің әсеріне ұшыраған кезде күрделі теріс факторларға ұшырап қан ағымында пайда болуымен түсіндіруге болады.

Осылайша, тәжірибелік топтағы егеуқұйрықтардың қанындағы жасушадан тыс ДНҚ концентрациясының статистикалық маңызды жоғарылауы байқалды. Біздің ойымызша, Арал теңізінің аэрозольдерінің әсерінен жасушадан тыс ДНҚ, жасушадан тыс РНҚ және ҚЕФ деңгейінің өзгеруі апоптоздық өліммен бірге жүретін жасушалық патологияның дамуына әкеледі.

Гистондар және олардың трансляциядан кейінгі модификациялары хроматинді қайта құруда және ген транскрипциясында шешуші рөл атқарады. Ядрошілік функциялардан басқа, гистондар жасушадан тыс кеңістікке шығарылған кезде зақымданумен байла-

нысты молекулалық құрылым молекулалары ретінде әрекет етеді. Жануарларға экзогендік гистондарды енгізу Toll тәрізді рецепторлар мен қабыну жолдарын белсендіру арқылы жүйелі қабыну және уытты реакцияларға әкеледі. Сонымен қатар қан сарысуындағы гистондар мен нуклеосомалардың жоғарылауы көптеген патофизиологиялық процестерге және аутоиммунды ауруларды, қабыну ауруларын және қатерлі ісіктерді қоса алғанда, аурулардың өршуіне қатысты. Сондықтан жасушадан тыс гистондар биомаркерлер және адам ауруларында жаңа емдік мақсаттар ретінде қызмет ете алады.

Әдебиеттерден белгілі болғандай, макромолекулалардың тотығу модификациясының реакциялары ақуыздың деградациясын реттеу механизмдерінде маңызды рөл атқарады, ал бос радикалдардың түзілуі белоктардың, нуклеин қышқылдарының және липидтердің бұзылуына әкеледі. Бұл жасушалардың бейімделуіне және генетикалық аппараттың бұзылуына әкеледі.

Оттегінің белсенді түрлерінің генерациясының өзгеруі қандағы беттік молекулалық кешендер мен нуклеин қышқылдарына (ҚЕФ, РНҚ, ДНҚ) ғана емес, сонымен қатар гистон деңгейінің өзгеру деректерін анықтайтын Н1, Н2А, Н3, Н4, Н2В гистон ақуыздарының фракцияларына да әсер етуі мүмкін.

Эксперимент кезінде эксперименттік топтың егеуқұйрықтарындағы Н1 көрсеткіші бақылау тобымен салыстырғанда – 1,4 есе; Н2А, Н3, Н4-1,2 есе; гистон Н2В ақуызының 1,3 есе өсуі байқалады (2 кесте, 2 сурет).

Оттегінің белсенді түрлері үшін зақымдану объектісі негізінен ядролық ақуыздар болып табылады. Хроматин түзетін ақуыздар көбінесе жасушаның функционалдық белсенділік деңгейін анықтайды. Көптеген зерттеулер хроматин ақуыздарының жеке фракцияларының сандық құрамы арасында тығыз байланыс бар екенін көрсетті, олардың ДНҚ-ға қатысты сандық ауытқулары жасушалар мен тіндердегі синтетикалық және пролиферативті деңгейлерді бағалаудың бастапқы нүктесі болуы мүмкін.

Зерттеу нәтижелеріне сәйкес метаболикалық процестер жасушалардың ядролық құрылымдарына тікелей әсер ететін барлық синтетикалық және пролиферативті процестерді бұзады. Липидтердің асқын тотығу өнімдері ДНҚ зақымдануында маңызды рөл атқаруы мүмкін.

ҚОРЫТЫНДЫ

Осылайша, теріс факторлардың кешені, атап айтқанда Арал маңындағы шаңды-тұзды аэрозольдері молекулалық және жасушалық көрсеткіштерге әсер ете отырып, молекулалық және жасушалық деңгейде әртүрлі патологиялық процестердің дамуына әкеледі, бұл бақылау тобының жануарларының қанындағы жасушадан тыс ҚЕФ, РНҚ және ДНҚ метаболиттерінің нәтижелерімен расталады. Эксперимент барысында алынған мәліметтер қандағы бірқатар метаболикалық бұзылуларды анықтайды, бұл патологиялық процеске генетикалық құрылымдардың қатысуын көрсетеді. Егеуқұйрықтардың қанындағы жасушадан тыс нуклеин қышқылдары мен гистон ақуыздарының жоғарылауын ескере отырып, оларда тотығу процестерінің басым болуын болжауға болады.

Шаңды-тұзды аэрозольдерінің декструктивті әсері организмде антиоксиданттық жүйенің тиімсіз және жеткіліксіз жұмыс істеуі кезінде бос радикалдардың белсендірілуімен қатар жүретін жасушалық тотығу метаболизмінің бұзылуын тудырады және әдетте жасуша мембраналарының тұтастығы мен өткізгіштігінің бұзылуына және тотығу стрессінің дамуына әкеледі.

Арал маңындағы шаңды-тұзды аэрозольдеріне үздіксіз әсер еткенде, негізгі мақсат-сигнал беру механизмдері бұзылатын жасуша мембранасы, атап айтқанда G ақуыздары, бұл жасушаның ядролық материалында декструктивті процестерге, жасушадан тыс нуклеин қышқылдары мен гистонды ақуыздардың көбеюіне әкеледі. Барлық осы процестер биологиялық сұйықтықтарда орташа молекулалық пептидтердің болуын растайтын интоксикацияның дамуын эндо-

генді түрде анықтайды. Н1, Н2А, Н3, Н4, Н2В кластарындағы гистондардың деградациясы нуклеосома құрылымының бұзылуын көрсетуі мүмкін.

Қан жасушаларының хроматиніне оттегінің белсенді түрлерінің және липидтердің улы асқын тотығу өнімдерінің декструктивті әсерінің нәтижесі ақуыз молекулаларының тотығу деградациясы болуы мүмкін, бұл ақуыздардың жергілікті конформациясының бұзылуына әкеледі. Бұл бұзылулар хроматиннің ыдырауын, ген экспрессиясының бұзылуын тудырады. Жасушаларда пайда болатын жоғарыда аталған процестер ерте ме, кеш пе жасушаларда апоптоздық өзгерістер тудыруы мүмкін.

Гистондардың бөлінуі апоптоз процесі кезінде ДНҚ фрагментациясымен тығыз байланысты. Барған сайын дәлелдер Н2А, Н2В, Н3 және Н4 сияқты негізгі гистондардың, сондай-ақ байланыс гистонының (Н1) геномдық ДНҚ-дан бөлініп, цитоплазмаға ауысып, кейіннен жасушадан тыс кеңістікке бөлінетінін көрсетеді [13, 14, 15].

Жоғарыда келтірілген барлық материалдарды талдай отырып, жасушадан тыс нуклеин қышқылдары мен гистон ақуыздарының рөлін зерттеу нәтижелері метаболикалық процестердің бұзылу дәрежесін бағалауға, патогенездің молекулалық негіздерін түсінуге, қатерлі ісіктің әртүрлі түрлерін диагностикалауға және зиянды факторлардың қаупін бағалауға болжамды сипатта болады деген қорытынды жасауға болады.

Авторлардың үлестері:

Б. Т. Есильбаева, Б. Б. Рахимова – зерттеудің концепциясы мен дизайны.

С. А. Джангильдинова, А. Сулеймен – статистикалық өңдеу.

Ө. Қ. Кәдірбаева, А. Т. Бакбаева – материалды өңдеу.

Б. Т. Есильбаева – өңдеу.

Мүдделер қақтығысы:

Мүдделер қақтығысы жарияланған жоқ.

ӘДЕБИЕТ

1. Сорочинская У.Б., Михайленко В.М. Применение метода днккомет для оценки повреждений ДНК, вызванных различными агентами окружающей среды. *Онкология*. 2008; 10 (3): 303-309.

2. Бахтиярова Ш.К., Жаксымов Б.И., Капышева У.Н. Проблемы здоровья населения приаралья (обзор статданных за 2002-2016 гг.). *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2019; 4: 92-96.

3. *Постановление Правительства Республики Казахстан от 7 мая 2004 г. №520 Программа по комплексному решению проблем Приаралья на 2004-2006 годы*. https://online.zakon.kz/Document/doc_id=30027632#pos=0;0

4. Отарбаева М.Б., Газизова А.О., Ибраева Л.К. Факторы окружающей среды и состояние респираторной системы населения Приаралья. *Медицина труда и промышленная экология*. 2018; 8: 17-22.

5. Аппазова Л.С., Турдыбекова Я.Г., Култанов Б.Ж., Копобаева И.Л. Арал теңізінің шаң-тұзды аэрозольдерінің әсер ету кезіндегі жүкті ақ түсті егеуқұйрықтардың қанындағы азот оксидінің өзгерісі. *Медицина и экология*. – 2019; 1: 105-108.

6. Сакиев К.З., Жумабекова Г.С., Батырбекова Л.С. и соавт. Современные проблемы здоровья населения Приаралья. *Вестник КазНМУ*. 2014; 3 (3): 220-222.

7. Муравлева Л.Е., Молотов-Лучанский В.Б., Ключев Д.А. Внеклеточные нуклеиновые кислоты: происхождение и функции. Мини-обзор. *Современные проблемы науки и образования*. 2010; 2: 15-20.

8. Кондратова В.Н. Внеклеточные нуклеиновые кислоты как маркеры опухолевого роста. *Российский биотерапевтический журнал*. 2013; 12 (3): 3-10.

9. Ivasenko S.A., Rakhimova B.B., Kelmyalene A.A. Kultanov B.Zh The state of oxidative stress in the body of women living in the Sub-Aral area. *15th world congress on Biotechnology and biotech industries meet & 2nd international conference on Enzymology and molecular biology*. 2017; 7 (1): 95.

10. Ерзнкян Г.Г., Култанов Б.Ж., Шакеев К.Т., Татина Е.С. Определение уровня гистонподобных белков и циркулирующих внеклеточных нуклеиновых кислот у больных осложненной формой язвенной болезни. *Медицинские новости Грузии*. 2017; 4 (265): 24-29.

11. Коряков Д.Е., Закиян С.М., Власов В.В., Деметьева Е.В. Нуклеосомная организация хроматина. *Эпигенетика*. Новосибирск: Изд-во СО РАН; 2012: 7-30.

12. Маркушева Л.И., Савина М.И., Решина В.М. Ядерные белки хроматина в оценке эффективности лечения больных псориазом. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2000; 7: 18-20.

13. Chen R., Kang R., Fan X-G. Release and activity of histone in diseases. *Cell Death and Disease*. 2014; 5: e1370.

14. Gorgan D.L., Sadiki F.Z., El Idrissi M., Hritcu L. Pinushalepensis Essential Oil Ameliorates Aβ1-42-Induced Brain Injury by Diminishing Anxiety, Oxidative Stress, and Neuroinflammation in Rats. *Biomedicines*. 2022; 10: 2300.

15. Richards C.M., McRae S.A., Ranger A.L., Klegeris A. Extracellular histones as damage-associated molecular patterns in neuroinflammatory responses. *Reviews in the Neurosciences*. 2023; 34 (5): 533-558. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2022-0091>

ТРАНСЛИТЕРАЦИЯ

1. Sorochinskaja U.B., Mihajlenko V.M. Primenenie metoda dnkkomet dlja ocenki povrezhdenij DNK, vyzvannyh razlichnymi agentami okruzhajushhej sredy. *Onkologija*. 2008; 10 (3): 303-309.

2. Bahtijarova Sh.K., Zhakymov B.I., Kapysheva U.N. Problemy zdorov'ja naselenija priaral'ja (obzor statdannyh za 2002-2016 gg.). *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2019; 4: 92-96.

3. *Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 7 maja 2004 g. №520 Programma po kompleksnomu resheniju problem Priaral'ja na 2004-2006 gody*. https://online.zakon.kz/Dosument/dos_id=30027632#ros=0;0

4. Otbarbaeva M.B., Gazizova A.O., Ibraeva L.K. Faktory okruzhajushhej sredy i sostojanie respiratornoj sistemy naselenija Priaral'ja. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*. 2018; 8: 17-22.

5. Appazova L.S., Turdybekova Ja.G., Kultanov B.Zh., Kopobaeva I.L. Aral teñiziniñ shañ-tyzdy ajerozol'deriniñ әser etu kezindegi zhýkti aq tysti egeuqýjryqtardýñ қанындағы азот оксидінің өзгерісі. *Medicina i jekologija*. – 2019; 1: 105-108.

6. Sakiev K.Z., Zhumabekova G.S., Batyrbekova L.S. i soavt. Sovremennye problemy zdorov'ja naselenija Priaral'ja. *Vestnik KazNMU*. 2014; 3 (3): 220-222.

7. Muravleva L.E., Molotov-Luchanskij V.B., Kljuev D.A. Vnekletochnye nukleinovye kisloty: proishozhdenie i funkci. Mini-obzor. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2010; 2: 15-20.

8. Kondratova V.N. Vnekletochnye nukleinovye kisloty kak markery opuholevogo rosta. *Rossijskij bioterapevticheskij zhurnal*. 2013; 12 (3): 3-10.

9. Ivasenko S.A., Rakhimova B.B., Kelmyalene A.A. Kultanov B.Zh The state of oxidative stress in the body of women living in the Sub-Aral area. *15th world congress on Biotechnology and biotech industries meet & 2nd international conference on Enzymology and molecular biology*. 2017; 7 (1): 95.

10. Erznkjan G.G., Kultanov B.Zh., Shakeev K.T., Tatina E.S. Opredelenie urovnja gistonopodobnyh belkov i cirkulirujushhih vnekletochnyh nukleinovyh kislot u bol'nyh oslozhnennoj formoj jazvennoj bolezni. *Medicinskie novosti Gruzii*. 2017; 4 (265): 24-29.

11. Korjakov D.E., Zakijan S.M., Vlasov V.V., Dement'eva E.V. Nukleosomnaja organizacija hromatina. *Jepigenetika*. Novosibirsk: Izd-vo SO RAN; 2012: 7-30.

12. Markusheva L.I., Savina M.I., Reshina V.M. Jadernye belki hromatina v ocenke jeffektivnosti lechenija bol'nyh psoriazom. Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. 2000; 7: 18-20. Chen R., Kang R., Fan X-G. Release and activity of histone in diseases. *Cell Death and Disease*. 2014; 5: e1370.

13. Gorgan D.L., Sadiki F.Z., El Idrissi M., Hritcu L. Pinushalepensis Essential Oil Ameliorates Aβ1-42-Induced Brain Injury by Diminishing Anxiety, Oxidative Stress, and Neuroinflammation in Rats. *Biomedicines*. 2022; 10: 2300.

14. Richards C.M., McRae S.A., Ranger A.L., Klegeris A. Extracellular histones as damage-associated molecular patterns in neuroinflammatory responses. *Reviews in the Neurosciences*. 2023; 34 (5): 533-558. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2022-0091>

04.06.2024 келіп түсті

12.07.2024 пысықтауға жіберілді

24.08.2024 қабылданды

30.06.2025 online жариялады

A. O. Imanbek^{1*}, B. T. Yesilbayeva¹, B. B. Rakhimova¹, S. A. Jangildinova¹, A. Suleimen¹, A. K. Kadirbayeva¹, A. T. Bakbayeva¹

DETERMINATION OF CHANGES IN THE LEVEL OF HISTONE PROTEINS AND EXTRACELLULAR NUCLEIC ACIDS IN RAT BLOOD PLASMA UNDER THE INFLUENCE OF DUST-SALT AEROSOLS OF THE ARAL SEA

¹Institute of Life Sciences of Karaganda Medical University NC JSC (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda city, Gogolya str., 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Assemay Omarbekkyzy Imanbek** – master of natural sciences, teacher of the Department of Informatics and biostatistics of the Institute of Life Sciences, Karaganda Medical University NC JSC; 100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda city, Gogolya str., 40; e-mail: Imanbek@qmu.kz

A particularly difficult environmental situation in the Aral Sea region poses a direct threat to public health. The decrease in the quality of health is directly related to sand dust rising from the bottom of the Aral Sea, which includes pesticides and heavy metals used in the processing of crops.

The study of the molecular mechanisms of the influence of various factors on the body is one of the fundamental tasks of modern medicine. Exposure to harmful environmental factors can cause changes at the cellular and molecular levels.

Scientists focus their attention on the study of extracellular nucleic acids and histone proteins to assess the extreme nature of external factors in ecological monitoring of the environment. Therefore, an experimental study of the influence of the dust-salt aerosol of the Aral Sea on epigenetic mechanisms, structural disturbance of chromatin is an urgent problem.

We recorded changes in the indicators of acid-soluble fractions, extracellular nucleic acids and histone proteins in the blood of rats exposed to dust-salt aerosols of the Aral Sea: extracellular CRF, DNA, RNA and histone proteins increased compared to the control group.

The results of the study of the role of extracellular nucleic acids and histone proteins are prognostic in order to assess the degree of metabolic disorders, understand the molecular basis of pathogenesis, diagnose various types of cancer and assess the risk of harmful factors.

Key words: environmental factors, dust-salt aerosol of the Aral Sea, extracellular nucleic acids, histone proteins.

Ә. О. Иманбек^{1*}, Б. Т. Есильбаева¹, Б. Б. Рахимова¹, С. А. Джангильдинова¹, А. Сулеймен¹, Ә. Қ. Кәдірбаева¹, А. Т. Бакбаева¹

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ГИСТОНОВЫХ БЕЛКОВ И ВНЕКЛЕТОЧНЫХ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЫЛЕ-СОЛЕВЫХ АЭРОЗОЛЕЙ АРАЛЬСКОГО МОРЯ

¹Институт наук о жизни НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Әсемай Омарбекқызы Иманбек** – магистр естественных наук, преподаватель кафедры информатики и биостатистики Института наук о жизни НАО «Карагандинский медицинский университет»; 100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: Imanbek@qmu.kz

Особо сложная экологическая обстановка в Приаралье представляет прямую угрозу здоровью населения. Снижение качества здоровья напрямую связано с песчаной пылью, поднимающейся со дна Аральского моря, в состав которой входят пестициды и тяжелые металлы, используемые при обработке сельскохозяйственных культур.

Изучение молекулярных механизмов воздействия на организм различных факторов является одной из фундаментальных задач современной медицины. Воздействие вредных факторов окружающей среды может вызвать изменения на клеточно-молекулярных уровнях. Ученые акцентируют свое внимание на изучение внеклеточных нуклеиновых кислот и гистоновых белков для оценки экстремального характера внешних факторов при экологическом мониторинге окружающей среды. Поэтому экспериментальное исследование влияния пыле-солевого аэрозоля Аральского моря на эпигенетические механизмы, структурное нарушение хроматина является актуальной проблемой.

Зафиксированы изменения показателей кислоторастворимой фракций, внеклеточных нуклеиновых кислот и гистоновых белков в крови у крыс при воздействии пыле-солевых аэрозолей Аральского моря: внеклеточные КРФ, ДНК, РНК и гистоновые белки увеличились по сравнению с контрольной группой.

Результаты исследования роли внеклеточных нуклеиновых кислот и гистоновых белков носят прогностический характер для оценки степени нарушения обменных процессов, понимания молекулярных основ патогенеза, диагностики различных видов рака и оценки риска вредных факторов.

Ключевые слова: экологические факторы; пыле-солевой аэрозоль Аральского моря; внеклеточные нуклеиновые кислоты; гистоновые белки