

ISSN 1563-0218; eISSN 2617-7498

ӘЛ-ФАРАБИ атындағы ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ

ХАБАРШЫ

Биология сериясы

КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ имени АЛЬ-ФАРАБИ

ВЕСТНИК

Серия биологическая

AL-FARABI KAZAKH NATIONAL UNIVERSITY

EXPERIMENTAL BIOLOGY

№1 (106)

Алматы
“Қазақ университеті”
2026



ISSN 1563-0218; eISSN 2617-7498

ХАБАРШЫ

БИОЛОГИЯ СЕРИЯСЫ №1 (106) наурыз



04.05.2017 ж. Қазақстан Республикасының Ақпарат және коммуникация министрлігінде тіркелген

Куәлік № 16494-Ж

*Журнал жылына 4 рет жарыққа шығады
(наурыз, маусым, қыркүйек, желтоқсан)*

ЖАУАПТЫ РЕДАКТОР

Шокагаева Д.Х., PhD (Қазақстан)
e-mail: bb.kaznu.kz@gmail.com

РЕДАКЦИЯ АЛҚАСЫ:

Төлеуханов С.Т., б.ғ.д., профессор (бас редактор)
(Қазақстан)
Бекманов Б.О., б.ғ.к., доцент (бас редактордың орынбасары)
(Қазақстан)
Бисенбаев А.Қ., б.ғ.д., ҚР ҰҒА академигі (Қазақстан)
Савицкая И.С., б.ғ.д., профессор (Қазақстан)
Кистаубаева А.С., б.ғ.к., доцент (Қазақстан)
Конуспаева Г.С., PhD, профессор (Қазақстан)
Мухитдинов Н.М., б.ғ.д., профессор (Қазақстан)
Нуртазин С.Т., б.ғ.д., профессор (Қазақстан)
Турусбеков Е.Қ., б.ғ.к., профессор (Қазақстан)
Берсимбаев Р.И., б.ғ.д., профессор (Қазақстан)
Искаков Б.К., б.ғ.д., профессор (Қазақстан)

Сарбасов Д., PhD, профессор (АҚШ)
Орынбаева З., PhD, профессор (АҚШ)
Курмашева Р.Т., PhD (АҚШ)
Сапарбаев М., PhD, профессор (Франция)
Ищенко А., PhD (Франция)
Лось Д., б.ғ.д., профессор (Ресей)
Ташев А.Н., профессор (Болгария)
Күрманғалиев Е., PhD (США)
Ерохин М.М., б.ғ.д. (Ресей)
Токтарбай Ж., PhD (Қазақстан)
Тастамбек Қ.Т., PhD (Қазақстан)

ТЕХНИКАЛЫҚ РЕДАКТОР

Смекенов Изат, PhD (Қазақстан)

Журнал материалдарында ауқымды биологиялық мәселелері – ғылыми шолу, теориялық және эксперименталдық зерттеулердің нәтижелері қарастырылады.

Мақалалар биологияның келесі бөлімдері бойынша жарияланады: ботаника, биотехнология, биохимия, өсімдіктер физиологиясы, генетика және молекулалық биология, клеткалық биология, биофизика, адам және жануарлар физиологиясы, зоология және ихтиология, цитология және гистология, микробиология және вирусология.



Жоба менеджері

Гүлмира Шахкозова
Телефон: +7 701 724 2911
E-mail: Gulmira.Shakhkzova@kaznu.kz

ИБ № 17095

Пішімі 60x84/16. Көлемі 18,5 б.т. Тапсырыс № 3813.
Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің
“Қазақ университеті” баспа үйі.
050040, Алматы қаласы, Әл-Фараби даңғылы, 71.

Баспа журналдың ішкі мазмұнына жауап бермейді.

© Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, 2026

1-бөлім
БОТАНИКА

Section 1
BOTANY

Раздел 1
БОТАНИКА

МРНТИ 34.29.35

<https://doi.org/10.26577/bb106120261>

Р.Қ. Анатолий^{1*}, М.С. Курманбаева¹, Т.Е. Дарбаева²,
Б. А. Альжанова², Д.Э. Карабалаева¹

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

²Западно-Казахстанский университет имени М. Утемисова, Уральск, Казахстан

*e-mail: anatoliy_raymbek@live.kaznu.kz

ОЦЕНКА СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ И ПЕРСПЕКТИВ УСТОЙЧИВОСТИ ПОПУЛЯЦИЙ *POPULUS* × *CANESCENS* (AITON) SM. В СРЕДНЕМ ТЕЧЕНИИ РЕКИ УРАЛ ЗАПАДНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

В статье представлены результаты комплексного ботанико-географического исследования популяций тополя сереющего (*Populus* × *canescens* (Aiton) Sm.) в пределах среднего течения реки Урал на территории Западно-Казахстанской области. На основании полевых наблюдений, гербарных данных и флористического анализа проведена оценка современного состояния и устойчивости серотопольевых сообществ.

Выявлено восемь популяций вида, приуроченных преимущественно к пойменно-притеррасным участкам долины реки Урал. Флористический анализ показал присутствие 103 видов сосудистых растений, относящихся к 37 семействам и 83 родам. В биоморфологической структуре флоры преобладают многолетние травянистые поликарпики 64 %, а также значительная доля древесно-кустарниковых видов 22,3 %.

Фитоценотический анализ позволил выделить шесть основных экологических групп растений: лесную, луговую, степную, лесостепную, лугово-болотную и прибрежно-водную, при доминировании лесных 31 % и луговых 25,2 % элементов. Хорологический анализ выявил преобладание голарктических и европейских ареальных типов, что указывает на евроазиатскую направленность флоры и её бореальный характер.

Результаты исследования показали, что серотопольевые сообщества являются важным компонентом пойменно-притеррасных экосистем, обладающих высокой флористической и структурной устойчивостью. Установлено, что долина реки Урал выполняет функции транзитного биогеографического коридора и рефугиума для бореальных и суббореальных видов.

Полученные данные имеют важное значение для разработки мер по сохранению генетического разнообразия *Populus* × *canescens* и устойчивости пойменных экосистем региона в условиях современных климатических изменений.

Ключевые слова: *Populus* × *canescens*, серотопольевые сообщества, биоморфологический анализ, хорологический анализ, река Урал, Западно-Казахстанская область.

R.K. Anatoliy^{1*}, M.S. Kurmanbayeva¹, T.E. Darbayeva²,
A.B. Alzhanova², D.E. Karabalayeva¹

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

²Makhambet Utemisov West Kazakhstan University, Uralsk, Kazakhstan

*e-mail: anatoliy_raymbek@live.kaznu.kz

Assessment of the current state and sustainability prospects of *Populus* × *canescens* (Aiton) Sm. populations in the middle reaches of the Ural river West Kazakhstan region

This study presents the results of a comprehensive botanical and biogeographical investigation of *Populus* × *canescens* (Aiton) Sm. populations within the middle reaches of the Ural River in the West Kazakhstan region. The assessment integrates field surveys, herbarium data, and floristic analyses to evaluate the current condition, structural organization, and ecological resilience of grey poplar communities.

A total of eight distinct populations were identified, primarily associated with floodplain and near – terrace habitats of the Ural River valley. Floristic analysis documented 103 vascular plant species from 37 families and 83 genera. The biomorphological structure of the flora is dominated by perennial herbaceous polycarpic species 64%, along with a substantial representation of woody and shrubby taxa 22.3%.

Phytocenotic evaluation revealed six major ecological-coenotic groups-forest, meadow, steppe, forest-steppe, meadow-marsh, and riparian-aquatic – with forest 31% and meadow 25.2% elements prevailing. Chorological assessments indicated the predominance of Holarctic and European distribution types, confirming the Eurasian and boreal affinity of the regional flora.

The results emphasize that grey poplar communities constitute a key structural component of floodplain ecosystems, exhibiting high levels of floristic diversity and ecological stability. The Ural River valley is shown to function as an important biogeographical corridor and refugium for boreal and sub-boreal species, contributing significantly to the conservation of regional biodiversity.

The findings provide a scientific basis for strategies aimed at preserving the genetic diversity of *Populus × canescens* and enhancing the resilience of floodplain ecosystems under contemporary climatic changes.

Keywords: *Populus × canescens*, floodplain ecosystems, grey poplar communities, biomorphology, chorology, Ural River, West Kazakhstan.

Р.Қ. Анатолий^{1*}, М.С. Курманбаева¹, Т.Е. Дарбаева²,
А.Б. Альжанова², Д.Э. Карабалаева¹

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

²М. Өтемісұлы атындағы Батыс Қазақстан университеті, Орал, Қазақстан

*e-mail: anatoliy_raiyimbek@live.kaznu.kz

**Батыс Қазақстан облысындағы Жайық өзенінің орта ағысында
Populus × canescens (Aiton) Sm. популяцияларының қазіргі жағдайын бағалау
және олардың тұрақтылығының перспективалары**

Мақалада Батыс Қазақстан облысы аумағындағы Жайық өзенінің орта ағысында орналасқан сұр терек (*Populus × canescens* (Aiton) Sm.) популяцияларын кешенді ботаника-географиялық зерттеу нәтижелері келтірілген. Далалық бақылаулар, гербарий материалдары және флористикалық талдау негізінде сұр теректі қауымдастықтардың қазіргі жағдайы мен тұрақтылығы бағаланды.

Жайық өзенінің аңғарындағы жайылма-терраса алды учаскелерге негізінен шоғырланған түрдің сегіз популяциясы анықталды. Флористикалық талдау 37 тұқымдас, 83 туысқа жататын 103 түтікті өсімдік түрінің бар екенін көрсетті. Флораның биоморфологиялық құрылымында көпжылдық шөптесін поликарпиктер 64% басым, сондай-ақ ағаш-бұталы түрлердің де үлесі елеулі 22,3%.

Фитоценотикалық талдау нәтижесінде алты негізгі экологиялық топ айқындалды: орман, шалғын, дала, орманды-дала, шалғынды-батпақты және су-жағалаулы өсімдіктер, олардың ішінде орман 31 % және шалғын 25,2% фитоценозы басым болды. Хорологиялық талдау гольарктикалық және еуропалық ареал типтерінің басымдығын көрсетті, бұл флораның еуразиялық бағыттылығын және оның бореальді сипатын айқындайды. Зерттеу нәтижелері сұр теректі қауымдастықтардың флористикалық және құрылымдық тұрақтылығы жоғары жайылма-террасалық экожүйелердің маңызды компоненттері болып табылатынын дәлелдеді. Жайық өзенінің аңғары бореальді және суббореальді түрлер үшін транзиттік биогеографиялық дәліз және рефугиум қызметін атқаратыны анықталды. Алынған деректер қазіргі климаттық өзгерістер жағдайында *Populus × canescens* генетикалық алуандығын және өңірдің жайылма экожүйелерінің тұрақтылығын сақтау шараларын әзірлеуде маңызды мәнге ие.

Түйін сөздер: *Populus × canescens*, сұр теректі қауымдастықтар, биоморфологиялық талдау, хорологиялық талдау, Жайық өзені, Батыс Қазақстан облысы.

Введение

Тополь (*Populus*) относится к числу древнейших родов покрытосеменных растений: он известен с верхнемелового периода и широко представлен в отложениях третичного времени. В процессе эволюции представители этого рода приспособились к разнообразным экологическим условиям и заняли важное место в современной флоре. Род *Populus*, входящий в семейство Salicaceae (ивовые), включает 110 видов, распространённых в умеренной и холодной зо-

нах Северного полушария (POWO, 2022). Тополь подрода *Leuce Duby* занимают огромный ареал (Сиволапов, 2008). На территории Казахстана встречается 15 видов тополей (Павлов, 1956). В нашем исследуемом географическом районе встречаются 4 вида тополей: *Populus nigra* L., *Populus alba* L., *Populus tremula* L., *Populus × canescens* (Aiton) Sm.) (Абдулина, 1999, с.151).

У тополя сереющего генеративные структуры проходят длительный морфогенетический цикл, характеризующийся ранней закладкой цветочных почек – за один вегетационный сезон

до фазы антезиса. Сразу после раскрытия апикальной вегетативной почки побега, находящейся в зоне активной апикальной меристемы, в пазушных меристемах формируются латеральные зачатки почек. На начальном этапе их онтогенеза эти зачатки имеют лишь одну почечную чешую, однако по мере прогрессивной дифференциации формируется типичный для рода *Populus* четырёхчешуйчатый перуллиный комплекс (Van Loo et al., 2008).

Согласно Н.В. Старовой (1980), начальной стадией генеративного морфогенеза является образование первичных цветочных примордиев (Байбурина и др., 1992). Данные структуры представляют собой меристематические протуберансы, из которых затем дифференцируются прицветные чешуи и закладывается цветочная меристема. В этот период цветки находятся в стадии дифференциации на андроцей и гинецей ещё морфологически не проявлена. Продолжающаяся активность субапикальных меристем приводит к формированию пазушных бугорков, в которых развивается диск (аналог кольцевого нектарника у некоторых семейств), выполняющий опорную и морфогенетическую функции.

Барна (1969, 1975) отмечает, что в мужских цветках в цветочной меристеме закладываются микроспорофиллы – зачатки тычинок. В женских – мегаспорофиллы, то есть зачатки плодолистиков, определяющие развитие ценокарпного гинецея. Цветочный примордий сначала демонстрирует изодиаметрический рост, однако позже происходит активизация латеральной меристемы приводит к формированию асимметричного цветочного конуса (Молганова & Овеснов, 2016).

В центре формирующегося диска дифференцируется примордий гинецея, тогда как по периферии развивается чашевидная дискозная структура. Примечательно, что диск формируется значительно раньше, чем завязь, что указывает на его регуляторную роль в органогенезе цветка. После закладки микроспорофиллов начинается их гистогенетическая дифференциация. Первым этапом является продольное вытяжение зачатка тычинки, за которым следует развитие четырёх микроспорангиальных камер. Каждая камера формируется из археспориальной ткани, клетки которой (первичный археспорий) увеличиваются в объёме, меняют вакуолизацию и вступают в тангенциальные митотические деления.

Николаева и Коц (1965, 1967) отмечает параллельно эпидермальные клетки внутренней

стенки микроспорангия вступают в антиклинальные деления, формируя однослойный секреторный тапетум, выполняющий критическую роль в питании развивающихся микроспор и синтезе спорополленина (Grünhofer et al., 2022).

Травяной ярус в таких лесах отличается богатым флористическим составом. Высокое видовое разнообразие повышает экологическую устойчивость лесного сообщества и вносит важный вклад в структурную организацию биоценоза. Общая площадь исследуемой территории составляет 4088,49 км² (Мырзагалиева & Станис, 2015). Пойменные лесные экосистемы широко распространены в долине реки Урал, а также в поймах малых рек региона. Эти экосистемы являются составной частью динамичных ландшафтов, для которых характерен неустойчивый гидрологический режим и периодически повторяющиеся сезонные разливы.

Пойменные лесные массивы геоморфологически связаны с современными аллювиальными отложениями – песками, глинами и суглинками, формирующими долинными комплексы. Подобные почвенно-геоморфологические условия создают благоприятную среду для формирования разнообразных растительных сообществ.

Растительный покров представлен в основном разнотравно-кустарниковыми, а также кустарнико-древесными формациями. Пойменные луговые и пойменно лесо-луговые почвы служат основным местообитанием этих сообществ и определяют их пространственное распределение.

Западно-Казахстанская область охватывает обширный участок площадью 151 339 км² и простирается в пределах 45°30′ – 54°35′ восточной долготы и 57°35′ – 48° северной широты. По своему географическому положению регион занимает юго-восточную часть Восточно – Европейской равнины. Существенная часть его северных районов лежит в пределах Северо-Прикаспийской низменности – одной из крупнейших аккумулятивных равнин, формирующих облик данного сектора равнинного пространства (Петренко и др., 2001).

Рельеф области отличается постепенными переходами: на северо-западе территория сменяется Предсыртовым уступом, за которым начинаются южные ответвления Общего Сырта. Направляясь к северо-востоку, низменные участки примыкают к западным окраинам Подуральского плато – повышенной равнине, образованной в результате длительных процессов

выветривания, эрозионного расчленения и денудации. Климатические условия территории отличаются выраженной широтной зональностью. По мере продвижения с севера к югу среднегодовые температуры постепенно повышаются: от примерно 3,9 °С в северных районах до порядка 7,2 °С в наиболее южных частях области. Эта же тенденция прослеживается и зимой. Так, в январе – наиболее холодном месяце года – среднемесячные температуры варьируют от -14,9 °С на севере до -11,0 °С ближе к югу. В июле, напротив, фиксируются максимальные средние значения: от 22,0 °С в северной части до 25,4 °С на юге.

Зимний период может сопровождаться значительными холодами: температура порой понижается до -30, -35 °С, а в экстремально суровые годы – даже до -37, -44 °С. В низинных участках рельефа наблюдаются ещё более низкие отметки – до -44, -47 °С. Летний абсолютный максимум достигает 41 – 45 °С. В результате общий годовой размах температурных колебаний составляет около 85 °С (Мырзагалиева & Станис, 2016).

Изменчивость атмосферных осадков также во многом определяется неоднородностью рельефа. На протяжении тёплого периода отмечается снижение количества осадков в направлении с севера к югу. В этот сезон поступает большая часть годовой нормы – от половины до трёх четвертей всего годового объёма. В северных районах тёплый период формирует более 200 мм осадков, тогда как южные территории получают около 170 мм.

В распределении осадков по сезонам выделяются два выраженных максимума. Первый приходится на интервал между маем и июлем, когда выпадает свыше 30 % годового количества, а второй – на октябрь, на долю которого приходится более 10 % годовой суммы. Испаряемость в регионе изменяется от примерно 850 мм на севере до 1300 мм в южной части.

Цель исследования оценить современное состояние, структурные особенности и перспективы устойчивости популяций тополя сереющего (*Populus × canescens* (Aiton) Sm.) в среднем течении реки Урал на территории Западно – Казахстана.

Материалы и методы исследования

Объект исследования охватывает территорию степного пояса Западного Казахстана, где

распространены характерные для данной зоны экосистемы. Согласно широтно-зональной классификации степей Е.М. Лавренко (1991), в пределах изучаемого региона преобладают разнотравно-ковыльно-типчаковые и ковыльно-типчаковые формации. В южных районах, где засушливость выражена особенно сильно, степные сообщества встречаются не сплошным массивом, а в виде отдельных, изолированных участков (Лавренко и др., 1991).

На основании принятых принципов физико-географического и ботанического районирования исследуемая территория относится к Прикаспийско-Туранской стране и Северо-Каспийской физико-географической области (Сафронова, 2010). Ландшафтная структура региона представлена двумя ведущими типами – степным и сухостепным, которые в совокупности формируют степную зону Западно-Казахстанской области. Общая площадь этой зоны составляет 43 084 км², что эквивалентно примерно одной трети всего региона.

Во время весенних, летних и осенних стационарных полевых наблюдений в качестве основных источников использовались материалы по особо охраняемым природным территориям, а также «Эколого географический атлас Западно-Казахстанской области» (Гельдыева и др., 2015).

Картографические материалы атласа использованы при создании тематических карт данного исследования. Дополнительными источниками послужили ландшафтно-растительная карта Г.В. Гельдиевой и А.А. Шпарфова, карта экосистем Н.Г. Огаря (Рачковская и др., 1999), а также данные электронных ресурсов: Global Biodiversity Information Facility (GBIF, <https://www.gbif.org/>) (iNaturalist, 2025), iNaturalist (<https://inaturalist.org/>) и «Плантарий». Для унификации латинских названий видов растений и уточнения их систематического положения применялись базы данных International Plant Names Index (IPNI, <https://www.ipni.org/>) (IPNI, 2025) и Plants of the World Online (POWO, <https://powo.science.kew.org/>) (POWO, 2025).

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно гербарным данным, тополь сереющий в пределах нашего исследуемого района является крайне редким видом, а объём собранных в полевых условиях материалов остаётся незначительным (Таблица 1). Первые 5 гербарных образцов листьев были обнаружены в фондах

«Института ботаники и интродукции растений», причём самая ранняя находка датируется 1930 годом и принадлежит П.П. Полякову. В последующие годы – с 1950 по 1952 гг. – было установлено, что на территории Бокейординского и Чапаевского районов тополь сереющий более

не встречается и, вероятно, полностью исчез. Лишь спустя 73 года, в 2025 году, по указанию Р.Анатолия был вновь зафиксирован факт его произрастания в пойменных лесах реки Урал на территории Теректинского района Западно – Казахстанской области.

Таблица 1

Местонахождения гербарных образцов тополь сереющего в пределах ЗКО

№	Местонахождение	Гербарий	Год	Кто собрал
1	Бугристые пески с кустарниками в урочище Теректа	AA	20.02.1930	P.P.Poljakov
2	Зап. Казахстан близ пос. Урда, на песках.	AA	28.07.1950	П.П.Поляков
3	Прикаспийский низмость Западный Казахстан близ. пос. Урда, на песках	AA	28.07.1952	G.Grigorjew
4	Чапаевский район Уральской обл. Колодец Елизаров.	AA	03.07.1952	Е.Ф.Степанова
5	ЗКО «Красная школа» местообитания балка	PPIU	10.07.1998	Э.Губашева Г.Нуралиева Р.Мумугалиева
6	ЗКО, Теректинский район, пойме р.Урал N 51° 32' 848'', E 51° 90' 308'' h – 6 m	AA	27.04.2025	Р.Қ.Анатольтй
7	Уральск, Теректинский район	https://doi.org/10.15468/ab3s5x accessed via GBIF.org on 2025-10-12.	13.07.2023	Р.Қ.Анатолий
8	Уральск, Теректинский район	doi.org/10.15468/ab3s5x accessed via GBIF.org on 2025-10-12.	27.04.2025	Р.Қ.Анатолий
9	Уральск, Теректинский район	https://doi.org/10.15468/ab3s5x accessed via GBIF.org on 2025-10-12.	07.05.2025	Р.Қ.Анатолий

В результате флористических исследований, проведённых в серо-тополевых сообществах в 2024–2025 гг., установлено присутствие 103 видов сосудистых растений, относящихся к 37 семействам и 83 родам (Таблица 2).

Приведены результаты многолетних исследований растительности тополевых сообществ Западно-Казахстанской области в долине реки Урал (Darbayeva et al., 2021). Впервые для науки Западного Казахстана вы-

делен новый вид – тополь сереющий (*Populus × canescens* (Aiton) Sm.), преимущественно лесной евразийский вид, произрастающий в центральных и притеррасных поймах среднего течения реки Урал, расположенной в пределах степной зоны (подзона дерновинно-злаковых и опустыненных полукустарничково-дерновинно-злаковых степей). В составе серотопелевых сообществ выделено восемь популяций (Рисунок 1).

Таблица 2

Новые локалитеты и биотопы тополя сереющего, выявленные в ходе исследований

№	Түр атауы	Приуральный	Спартак	Рубежка	Воровская балка	Ахмади	Сауиркин яр	Дубрава	Меловые горки
1	<i>Acer negundo</i> L.	+	+		+	+	+		
2	<i>Acer tataricum</i> L.						+		
3	<i>Achillea millefolium</i> L.				+	+	+		
4	<i>Achillea ptarmicifolia</i> (Willd.) Rupr. ex Heimerl.	+							+
5	<i>Angelica sylvestris</i> L.				+				
6	<i>Agrostis canina</i> L.								
7	<i>Allium lineare</i> L.				+				
8	<i>Aristolochia clematitis</i> L.	+	+		+	+			
9	<i>Artemisia absinthium</i> L.	+			+	+			
10	<i>Artemisia vulgaris</i> L.				+	+			
11	<i>Atriplex calotheca</i> (Rafn) Fr.								+
12	<i>Arctium lappa</i> L.		+						
13	<i>Bidens tripartita</i> L.		+						
14	<i>Bromopsis inermis</i> (Leyss.) Holub.				+			+	
15	<i>Bromopsis riparia</i> (Rehmann) Holub.	+			+				
16	<i>Betula pendula</i> Roth.							+	
17	<i>Campanula bononiensis</i> L.				+		+		
18	<i>Campanula sibirica</i> L.	+				+			
19	<i>Capsella bursa-pastoris</i> L.			+					+
20	<i>Carex melanostachya</i> M. Bieb. ex Willd. Schreb.		+						
21	<i>Carex vulpine</i> L.	+			+	+			
22	<i>Cerasus fruticosa</i> Pall.				+		+		
23	<i>Chaerophyllum prescottii</i> DC.	+							
24	<i>Chorispora tenella</i> Pall.					+			+
25	<i>Cichorium intybus</i> L.	+	+	+					+
26	<i>Convallaria majalis</i> L.		+	+	+	+	+	+	
27	<i>Conyza canadensis</i> L.				+	+		+	
28	<i>Cynoglossum officinale</i> L.	+							
29	<i>Calamagrostis epigeios</i> (L.) Roth.		+		+	+		+	
30	<i>Centaurea stoebe</i> L.		+						
31	<i>Chamaecytisus ruthenicus</i> Fish.				+				
32	<i>Descurainia sophia</i> L.		+						+
33	<i>Elytrigia repens</i> L.		+		+		+		
34	<i>Euonymus verrucosus</i> Scop.				+	+			
35	<i>Euphorbia seguieriana</i> Neck.					+			
36	<i>Euphorbia palustris</i> L.				+				
37	<i>Festuca valesiaca</i> Gaudin.					+	+		
38	<i>Frangula alnus</i> Mill.		+			+	+		
40	<i>Fraxinus americana</i> L.	+	+		+			+	
41	<i>Fritillaria meleagris</i> L.				+	+			
42	<i>Geranium palustris</i> L.						+		
43	<i>Glechoma hederacea</i> L.						+		

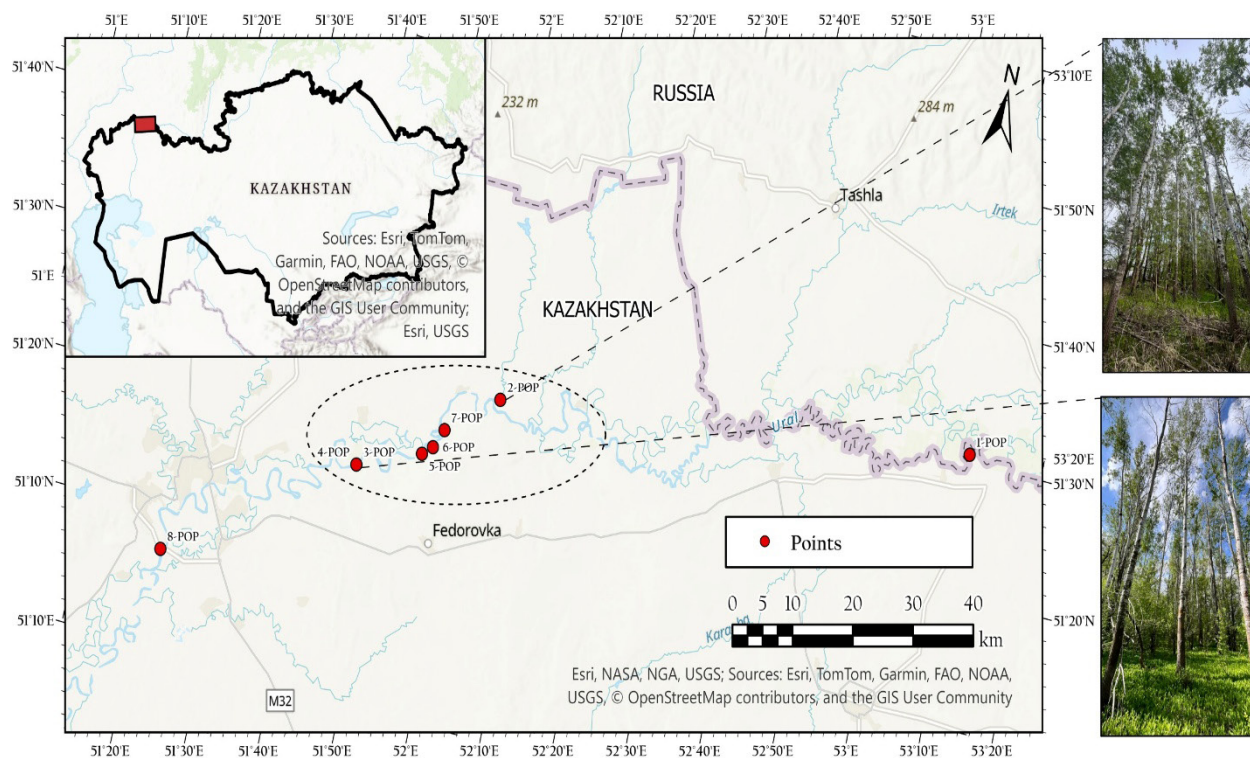
Продолжение таблицы

№	Түр атауы	Приуральный	Спартак	Рубежка	Воровская балка	Ахмади	Сауиркин яр	Дубрава	Меловые горки
44	<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.		+						+
45	<i>Galium verum</i> L.		+					+	+
46	<i>Humulus lupulus</i> L.		+					+	
47	<i>Hypericum perforatum</i> L.								+
48	<i>Inula britannica</i> L.				+	+	+		
49	<i>Inula germanica</i> L.					+	+		+
50	<i>Lonicera tatarica</i> L.						+	+	+
51	<i>Lotus corniculatus</i> L.	+							
52	<i>Lycopus europaeus</i> L.	+							
53	<i>Lysimachia vulgaris</i> L.	+							
54	<i>Lythrum salicaria</i> L.				+	+			
55	<i>Lactuca tatarica</i> (L.) C.A. Mey.				+	+			
56	<i>Lathyrus tuberosus</i> L.				+	+			+
57	<i>Matricaria chamomilla</i> L.	+		+					
58	<i>Medicago falcate</i> L.			+		+	+		
59	<i>Melilotus albus</i> Medik.	+				+	+		+
60	<i>Mentha longifolia</i> L.	+							
60	<i>Mentha pulegium</i> L.	+							
61	<i>Malva thuringiaca</i> (L.) Vis.				+	+			
62	<i>Melica nutans</i> L.				+	+			
63	<i>Plantago major</i> L.		+	+	+	+			
64	<i>Phlomis pungens</i> Willd.		+						+
65	<i>Poa pratensis</i> L.	+							
66	<i>Populus alba</i> L.		+	+	+	+	+	+	
67	<i>Populus nigra</i> L.			+					
68	<i>Populus tremula</i> L.	+			+		+		+
69	<i>Populus x canescens</i>	+	+	+	+	+	+	+	+
70	<i>Potentilla recta</i> L.			+				+	
71	<i>Prunus spinosa</i> L.				+				
72	<i>Pteridium aquilinum</i> (L.) Kuhn.				+				
73	<i>Quercus robur</i> L.					+			
74	<i>Rhamnus cathartica</i> L.				+	+	+		
75	<i>Rubus caesius</i> L.		+		+			+	
76	<i>Rosa cinnamomea</i> L.				+				+
77	<i>Rosa canina</i> L.		+		+				
78	<i>Ribes nigrum</i> L.							+	
79	<i>Rumex confertus</i> Willd.		+						
80	<i>Salix alba</i> L.		+	+	+	+	+		
81	<i>Sanguisorba officinalis</i> L.				+				
82	<i>Sedum maxima</i> L.								+
83	<i>Silaum silaus</i> L.	+	+		+	+		+	
84	<i>Sisymbrium altissimum</i> L.				+	+			
85	<i>Solanum dulcamara</i> L.							+	+
86	<i>Sonchus arvensis</i> L.		+					+	+

Продолжение таблицы

№	Түр атауы	Приуральный	Спартак	Рубежка	Воровская балка	Ахмади	Сауиркин яр	Дубрава	Месловые горки
87	<i>Silene multiflora</i> Pers.						+		
88	<i>Silene nutans</i> L.				+	+			
89	<i>Scabiosa isetensis</i> L.								+
90	<i>Salvia pratensis</i> L.								+
91	<i>Thlaspi arvense</i> L.		+						
92	<i>Trifolium arvense</i> L.			+	+	+			
93	<i>Trifolium pratense</i> L.	+							
94	<i>Trifolium repens</i> L.	+							
95	<i>Trifolium montanum</i> L.				+	+			
96	<i>Tanacetum millefolium</i> (L.) Tzvelev		+						
97	<i>Thalictrum minus</i> L.				+				
98	<i>Tragopogon dubinus</i> L.				+				
99	<i>Urtica dioica</i> L.	+	+						
100	<i>Ulmus laevis</i> Pall.		+	+	+	+	+		+
101	<i>Veronica longifolia</i> L.				+	+			
102	<i>Vicia cracca</i> L.	+	+					+	+
103	<i>Viola canina</i> L.					+	+		
Итого:		26	31	13	48	40	24	19	24

Рисунок 1

Новые географические точки обитания вида *Populus × canescens* (Aiton) Sm.

В долине реки Урал нами выделены следующие типы популяций: серотоплево-ландышевый (*Populus × canescens* (Aiton) Sm. – *Convallaria majalis* L.) и серотопелый – рудеральный (*Populus × canescens* (Aiton) Sm. – *Capsella bursa-pastoris* L.). Ниже приведены их основные характеристики.

Первая популяция расположена северной границе вблизи села Приуральный Бурлинского лесничества объекта Гурьевский квартал №3 (GPS: N 51°30.501', E 053° 09.528'). На данном участке выявлено 26 видов (25,2%). В составе сообщества представлены как древесно-кустарниковые, так и многолетние травянистые виды. Первый ярус *Populus alba* и *Populus × canescens* являются устойчивыми доминантами. Во втором ярусе произрастает *Acer negundo* L., тогда как в третьем ярусе травянистые виды отсутствуют из-за недостатка освещения. Данная популяция характеризуется преобладанием древесно-кустарникового яруса.

Вторая популяция расположена Январцового лесхоза (локации Спартак GPS: N 51°25.277', E 052° 03.449' и Рубежка GPS: N 51°17.620', E 051° 45.553'). Здесь отмечено 44 вида (42,7%), что свидетельствует о высоком флористическом разнообразии. Участок отличается устойчивостью растительного покрова и сосуществованием различных экологических групп. Первый ярус *Populus tremula* и *Populus nigra* встречаются реже, тогда как *Populus × canescens* выступает основным доминантом, формируя серотоплево – ландышевые популяции в окружности п. Спартак и в окружности п. Рубежка.

Третья популяция расположена на левом берегу реки Урал, в балочных байрачных лесах: Ахмади GPS: N 51°19.758', E 051° 54.208', Воровская GPS: N 51°20.461', E 051°55.528', Дубрава GPS: N 51°19.248', E 051°54.546' (центральная пойма, кварталы № 2 – 4) и Сауркин-яр GPS: N 51°21.933', E 051° 56.634'. В условиях сформировавшейся значительной глубины балок (до 22 м) здесь сформирован высокоразнообразный флористический состав, включающий 131 вид.

Древесный ярус представлен *Quercus robur* L., *Betula pendula* Roth., *Ulmus laevis* Pall. И другими древесными породами. Кустарниковый ярус представлен *Corylus avellana* L., *Euonymus verrucosus* Scop., различными видами *Crataegus*

sanguinea Pall., *Chamaecytisus ruthenicus* (Fisch. Ex Woloszcz.) Klásk., *Prunus spinosa* L., *Rosa canina* L. И другими видами (Рисунок 2).

Данная популяция характерна для центральной и притеррасной поймы реки Урал. В локалитетах Воровской, Ахмади и Сауркин-яр преобладает серотоплево-ландышевый тип популяции (Рисунок 3), тогда как в Дубраве выявлена серотопелая – рудеральная популяция.

Самая южная популяция тополя сереющего (*Populus × canescens*) расположена на отрогах Общего Сырта, на песчаных склонах песчаного карьера в окрестностях поселка Меловые горки GPS N 51°07'24.35", E 51°21'15.48", где подстилающей породой является мел. Высота *Populus canescens* в данной местности составляет 16 – 19 м, крона имеет плакучую форму, средняя толщина ствола – 120 – 130 см, что отражает влияние минерализованного субстрата на морфогенез вида.

Популяция развивается в сочетании с псаммофильными и рудеральными сообществами, представленными различными видами полыни (*Artemisia*), молочая (*Euphorbia*), латук (*Lactuca*), пустырника (*Glechoma*) и других характерных видов.

В результате таксономического анализа было выявлено 103 вида сосудистых растений, относящихся к 83 родам и 37 семейству (Таблица 3).

Таксономический состав отражает типичные черты флоры умеренной зоны Восточной Европы и Западного Казахстана, где преобладают представители семейств *Asteraceae*, *Poaceae*, *Fabaceae*, *Rosaceae*, *Brassicaceae* и *Lamiaceae*.

Родовой спектр флоры характеризуется преобладанием родов с 2 – 3 видами (*Achillea*, *Rosa*, *Trifolium*, *Mentha*, *Bromopsis*) что указывает на умеренную степень таксономического разнообразия и отсутствие явно доминирующих родов.

Таксономическая структура флоры отражает смешанный тип растительного покрова – в котором сочетаются лесные, луговые, опушечные и водно-болотные элементы. Большая доля многолетних мезофитных видов указывает на умеренно влажные условия местообитаний.

Обилие представителей *Asteraceae* и *Poaceae* подтверждает антропогенное воздействие на территорию и тенденцию к вторичной лугово-степной сукцессии.

Рисунок 2

Populus canescens – *Rosa canina*



Рисунок 3

Populus canescens – *Convallaria majalis*



Таблица 3

Таксономический спектр

№	Название семейства	Число	Процент, %	Название рода	Число	Процент, %
1	Asteraceae	12	11,7	Trifolium	4	3,8
2	Fabaceae	10	9,7	Populus	4	3,8
3	Рoaceae	8	7,7	Artemisia	2	1,9
4	Rosaceae	7	6,7	Achillea	2	1,9
5	Brassicaceae	5	4,8	Bromopsis	2	1,9
6	Salicaceae	5	4,8	Carex	2	1,9
7	Lamiaceae	5	4,8	Euphorbia	2	1,9
8	Apiaceae	3	2,9	Mentha	2	1,9
9	Сyperaceae	2	1,9	Rosa	2	1,9
10	Liliaceae	2	1,9	Acer	2	1,9

Рисунок 4

Спектр ведущих семейств

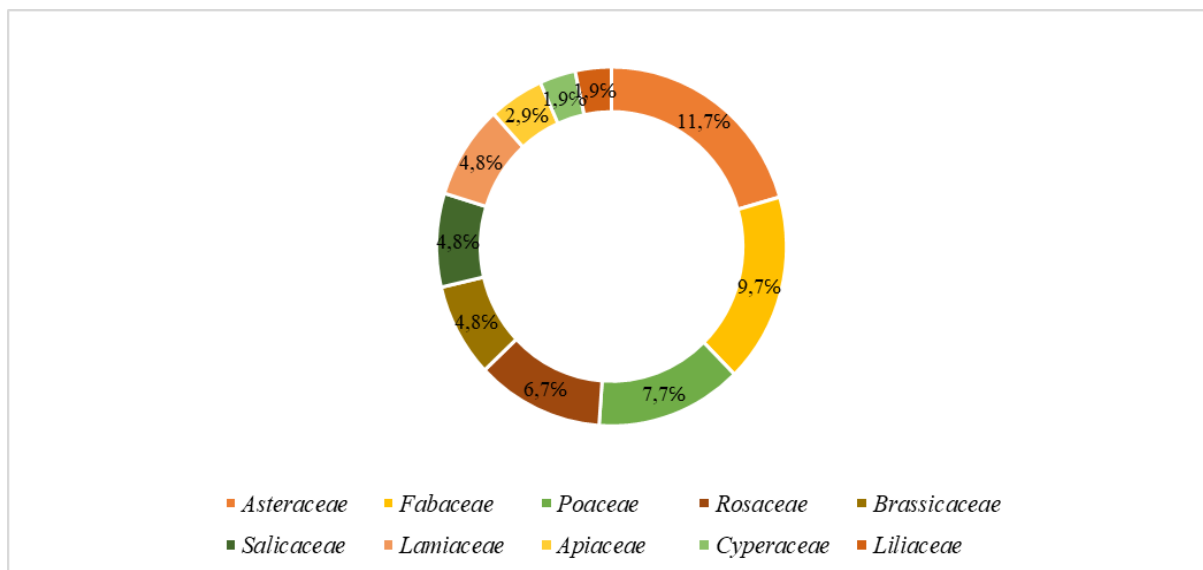
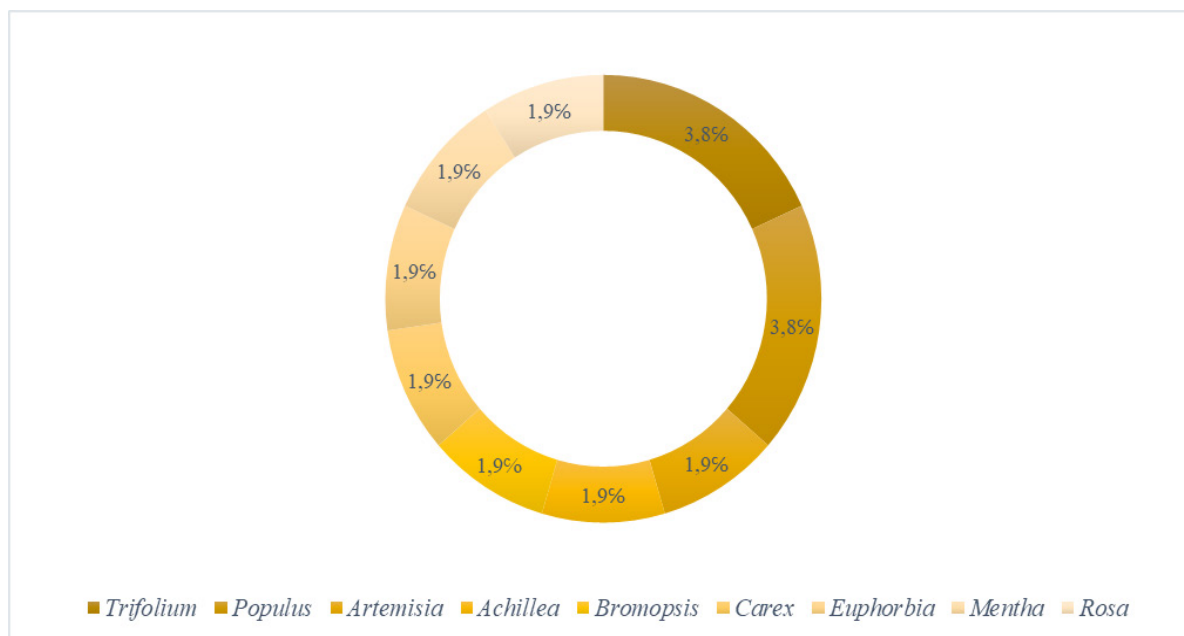


Рисунок 5

Спектр доминирующих родов в популяции



В серотоплевых сообществах нами определено 18 биоморф, относящихся к различным жизненным формам растений: древесные и полу-

древесные виды – 23, (22,3%), многолетние травянистые поликарпики – 64%, однолетние травянистые монокарпики – 14 (13,5%) (Таблица 4).

Таблица 4

Биоморфологический анализ серотополевого сообщества

№	Жизненная форма	Число	Процент, %
1	Древесные и полудревесные виды	23	22,3
	1. Деревья	10	9,7
	2. Кустарники	10	9,7
	3. Полукустарники	3	2,91
2	Многолетние травяности поликарпики	66	64
	1. Длиннокорневищные	23	22,3
	2. Короткорневищные	12	11,6
	3. Стержнекорневые	16	15,5
	4. Луковичные	2	1,9
	5. Дерновинно – корневищные	1	0,9
	6. Рыхлодерновинные	2	1,9
	7. Клубнеобразующие	2	1,9
	8. Плотнoderновинные	1	0,9
	9. Стержнекистовые	2	1,9
	10. Корневищные	2	1,9
	11. Клубнекорневищные	1	0,9
	12. Кистеконовые	1	0,9
	13. Лиана	1	0,9
3	Однолетние травянистые монокарпики	14	13,5
	1. Однолетники	9	8,7
	2. Двулетники	5	4,8

Анализ биоморфологический был проведен по И.Г.Серебрякову (1964) центральное место занимают травянистой поликарпики (66 видов, 64%) (Серебряков, 1964). Древесные и полудревесные виды занимают второе место (23 вида, 22,3%) Доля участия монокарпиков составила более (14 вида, 13,5 %).

Анализ фитоценологического спектра выявил наличие шести основных фитоценологических групп: лесной, лесостепной, степной, луговой, лугово-болотной и прибрежно-водной (табл. 5).

Доминирующее положение занимают лесные виды (32 вида, 31 %), формирующие ядро флористического комплекса.

Существенную долю составляют луговые растения (26 видов, 25,2 %), что обусловлено приуроченностью серотополевников к центральному и притеррасным поймам, тесно контактирующим с пойменными лугами.

Степные виды представлены менее значительно (17 видов, 15 %) и характерны преимущественно для притеррасных участков. Доля лесостепных элементов составляет 10 видов (9 %), что отражает переходный характер экотопов.

Минимальное участие отмечено у прибрежно-водных (2 вида, 1,9 %) и лугово-болотных видов (1 вид, 0,9 %), занимающих маргинальные, экологически специализированные местообитания.

Проведённый хорологический анализ серотополевниковых фитоценозов позволил, в соответствии с флористико-географической концепцией А. Л. Тахтаджяна (1966), дифференцировать флору на 5 базовых типологических категорий ареалов: голарктический, европейский, древнесредиземноморский, средиземноморский и американский (Тахтаджян, 1966).

В структуре ареалогического спектра дополнительно идентифицировано 9 классов ареалов: евразийский, голарктический, евроазиатский, европейский, восточно-европейский, средиземноморский, восточно-средиземноморский, североамериканский и канадский. Кроме того, в хорологических пределах выявлены 4 группы ареалов более частного ранга: восточно-европейская, понтийская, восточно-понтийская и сарматская, что указывает на преобладание элементов умеренно-континентальной и субмедитеранной флористических провинций (Таблица 6).

Таблица 5

Фитоценотический анализ флоры

№	Фитоценотический группа	Число	Процент, %
1	Лесной	37	36
	1. лесной	32	31
	2. лугово – лесной	5	4,8
2	Лесостепной	10	9,7
3	Луговой	26	25,2
	1. луговой	25	24,2
	2. бореально – луговой	1	0,9
4	Степной	17	16,5
	1. степной	12	11,6
	2. горно – степной	1	0,9
	3. лугово – степной	4	3,8
	4. лугово – болотный	1	0,9
	5. прибрежный	2	1,9

Таблица 6

Ареалы растений серотоплевых сообществ

Название ареалов А-В классы I – III группы	Число видов	Абсолютные проценты, %
Голарктический тип ареалов	62	60,1
А. Евразийский	27	26,2
Б. Голарктический	26	25,2
В. Евросибирский	9	8,7
Европейский тип ареалов	33	32
А. Европейский	21	20,3
Б. Восточно – Европейский	12	11,6
Г. Восточно – европейская	1	0,9
Д. Понтийская	9	8,7
Е. Сарматская	1	0,9
Древнесредиземноморский тип ареала	2	1,9
Средиземноморский тип ареала	5	4,8
А. Средиземноморский	4	3,8
Б. Восточно – Средиземноморский	1	0,9
Американский тип ареала	3	2,9
А. Североамериканская	2	1,9
Б. Канадская	1	0,9

Хорологический профиль серотоплевниково-фитоценозов, сформированных в пойменных и при-террасных условиях лесостепно-степного трансекта Волго-Уральского междуречья (Западный Казахстан), демонстрирует выраженную голарктическую и бореальную направленность. В ареалогическом спектре существенную долю занимают голарктические и европейские элементы (62 вида – 60,1 % и 33 вида – 32 % соответственно), тогда как понтийские и евро-сибирские компоненты представлены фоново

(по 9 видов; 8,7 %). Широтно-зональный анализ подтверждает доминирование бореальных элементов (81 вид; 78 %), при сравнительно низкой доле степных (16 видов; 15 %) и минимальном участии пустынных и адвентивных форм (по 3 вида).

Такая композиция флоры указывает на несколько взаимосвязанных флорогенетических механизмов. Во-первых, доминирование голарктических и бореальных элементов отражает историческую колонизацию территории вслед-

ствие постгляциальных миграций из северных и центрально – евразийских источников: по мере регрессии ледниковых и климатических изменений бореальные таксоны исторически расширяли ареалы на юг вдоль речных долин и междуречий, формируя современную пойменную флористику. Во-вторых, наличие выраженной европейской компоненты свидетельствует о сильной западной связности региона: Волго-Уральский коридор функционировал и продолжает функционировать как ось миграции и интродукции умеренно-континентальных таксонов между Восточной Европой и внутренними областями Евразии. В совокупности эти процессы объясняют преобладание северо- и западноевропейских элементов в составе серотопов.

Пойменно – притеррасный контекст играет ключевую роль в поддержании данной композиции: чередование активной поймы и притеррасных стабильных участков обеспечивает сочетание мезофитных условий, периодического затопления и локальных микроклиматических ниш, благоприятных для сохранения бореальных и суббореальных элементов на предельных южных границах их распространения. Именно в таких ландшафтных структурах возможна долговременная персистенция реликтовых популяций и успешная колонизация таксонов, мигрирующих по меридиональным и латитудитальным коридорам.

Провинциальная привязка и роль региона как транзитно-рефугиального узла, ареальная конфигурация исследуемой флоры соответствует принадлежности к бореальному сектору Голарктического царства с выраженным влиянием древнесредиземноморского компонента на периферии. Биогеографически данный комплекс может быть отнесён к юго-восточной периферии Волго-Уральской провинции (или эквивалентной провинциальной ячейке в современных схемах районирования), где смешение бореальных и субсредиземноморских элементов создаёт уникальный флорогенетический профиль.

Регион выступает одновременно как транзитный биогеографический коридор (обеспечивая векторные миграции между Европой и внутренней Евразией) и как локальный рефугиум для бореальных видов. Такая двойственная роль объясняет сочетание широкого ареального покрытия (широкоареальные голарктические виды) и наличия периферических или пери-рефугийных элементов (понтические, древнесредиземноморские включения), обнаруженных в

притеррасных нишах. В практическом плане это делает рассмотренную территорию значимой для сохранения генетического разнообразия и как потенциально важную зону для мониторинга диапазонных смещений в ответ на климатические изменения.

Биоморфологический спектр отражает наличие 18 жизненных форм, среди которых отчётливо доминируют многолетние травянистые поликарпики с преобладанием длиннокорневищных и стержнекорневых стратегий, характерных для устойчивых, длительно функционирующих экосистем. Почти четверть флоры представлена древесно-кустарниковыми формами, что подчёркивает сложную вертикальную структуру растительности и наличие стабильных микроклиматов в пределах пойменно-притеррасных участков.

Анализ фитоценотической приуроченности выявил шесть основных экологических групп: лесную, лесостепную, луговую, степную, лугово-болотную и прибрежно-водную. Ведущую роль в структуре флоры играют лесные и луговые виды, что коррелирует с доминированием умеренно-гидромезофильных режимов и указывает на ключевую роль пойменно-притеррасного мозаицизма как фактора устойчивости флоры. Степные и лесостепные компоненты занимают промежуточное положение, тогда как доля лугово-болотных и прибрежно-водных видов остаётся минимальной, отражая их экологическую нишевую специфику и локализованность во фрагментарных микробиотопах.

Географический анализ подтвердил наличие 5 типов ареалов, 9 классов и 4 групп ареалов. Доминирование голарктических, европейских и понтических элементов однозначно указывает на евроазиатскую направленность флоры с выраженной бореальной компонентой. Преобладание бореальных видов в спектре подчёркивает флорогенетическую связь исследуемой флоры с северными постгляциальными миграционными потоками и подтверждает рефугиально-транзитную функцию лесостепно-степного трансекта Волго-Уральского междуречья в пределах Западного Казахстана.

Полученные данные убедительно демонстрируют, что флора серотоплевниковых сообществ лесостепно-степного трансекта Волго-Уральского междуречья в пределах Западного Казахстана обладает выраженной бореально-голарктической основой с ярко выраженным участием европейских и понтических элемен-

тов, что свидетельствует о её принадлежности к транзитно-рефугиальному типу флористических комплексов. Структура жизненных форм и фитоценотическая приуроченность ясно отражают устойчивость флоры к гидроморфной мозаичности пойменно-притеррасных ландшафтов, обеспечивая сосуществование бореальных, суббореальных и степных элементов на критической широтной границе их ареалов.

Таким образом, исследуемая территория представляет собой не только уникальный биогеографический пересечённый узел миграционных осей Восток – Запад и Север – Юг, но и потенциальный рефугиум для бореальных и суббореальных видов в условиях ожидаемых климатических трансформаций XXI века. Это придаёт региону стратегическую ценность как опорной площадке для долгосрочного мониторинга флористической динамики, а также подчёркивает необходимость приоритетного включения пойменно-притеррасных комплексов в программы природоохранного планирования и биосферного резерватного зонирования.

Заключение

В результате проведённых исследований установлено, что серотопольевые сообщества (*Populus × canescens* (Aiton) Sm.) в пределах среднего течения реки Урал представляют собой уникальные и экологически значимые образования, играющие ключевую роль в поддержании биологического разнообразия пойменно-притеррасных экосистем Западно-Казахстанской области.

На основании полевых наблюдений и гербарных данных выявлено восемь популяций *Populus × canescens*, приуроченных к поймам и террасам реки Урал. В составе флоры серотопольевых сообществ зарегистрировано 103 вида сосудистых растений из 37 семейств и 83 родов. Видовой состав характеризуется высоким флористическим

богатством, присутствием как древесно-кустарниковых, так и многолетних травянистых форм, что свидетельствует о сложной пространственной структуре сообществ и их устойчивости к изменяющимся условиям среды.

Биоморфологический анализ показал доминирование многолетних травянистых поликарпиков (64 %) и существенную долю древесных и полудревесных форм (22,3 %), что отражает стабильность экосистем и их адаптированность к пойменным условиям. В фитоценотической структуре преобладают лесные и луговые виды (56 % совокупно), что подтверждает мезофильный характер растительности.

Хорологический анализ флоры выявил преобладание голарктических (60,1 %) и европейских (32 %) элементов, что указывает на евроазиатскую направленность флоры и её бореальное происхождение. Наличие понтических и евросибирских видов свидетельствует о транзитно-рефугиальном характере флоры, формировавшейся под влиянием миграционных процессов вдоль долины Урала.

Результаты исследования подтверждают, что долина реки Урал выполняет двойную биогеографическую функцию – как транзитный коридор миграции флоры между Восточной Европой и внутренней Евразией, и как локальный рефугиум для бореальных и суббореальных элементов. Сочетание пойменных и притеррасных биотопов обеспечивает устойчивость сообществ и способствует сохранению редких и реликтовых видов на южной границе их ареалов.

Таким образом, серотопольевые сообщества *Populus × canescens* представляют собой важный природный ресурс, требующий постоянного мониторинга и охраны. Полученные данные могут быть использованы при разработке природоохранных программ, создании особо охраняемых природных территорий и планировании биосферного резерватного зонирования в пределах Западно-Казахстанской области.

Вклад авторов

Анатолий Райымбек Қайратұлы: Концептуализация, Исследование, Методология, Написание – проверка и редактирование; Курманбаева Меруерт Сакеновна: Научное руководство, Валидация, Курирование данных; Дарбаева Талшен Есенмановна: Написание – первоначальный вариант, Формальный анализ; Альжанова Багдагул Сактагановна: Формальный анализ; Карабалаева Дина Эзимхановна: Программное обеспечение, Визуализация.

Литература

- The International Plant Names Index and World Checklist of Vascular Plants 2025. Published on the Internet at <http://www.ipni.org> and <https://powo.science.kew.org/>
- Сиволапов, А. И. (2008). Теория и практика системных исследований генетики, селекции и размножения тополей в лесостепной зоне Центрального Черноземья России. *Известия высших учебных заведений. Лесной журнал*, (6), 80-82.
- Павлов, Н. В. (Ed.). (1956). *Флора Казахстана* (Vol. 5). Изд-во Академии наук Казахской ССР.
- Абдулина, С. А. (1999). *Список сосудистых растений Казахстана*. Алматы.
- Van Loo, M., Joseph, J. A., Heinze, B., Fay, M. F., & Lexer, C. (2008). Clonality and spatial genetic structure in *Populus* × *canescens* and its sympatric backcross parent *P. alba* in a Central European hybrid zone. *New Phytologist*, 177(2), 506-516. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2007.02266.x>
- Байбурина, Р. К., Катаева, Н. В., Бутенко, Р. Г., & Старова, Н. В. (1992). Клональное микроразмножение гетерозисных гибридов сосны и тополя. *Бюл. ГБС РАН*, (163), 83-86.
- Молганова, Н. А., & Овеснов, С. А. (2016). Виды рода тополь (*Populus* L., Salicaceae) в г. Перми. *Вестник Пермского университета. Серия: Биология*, (1), 12-21.
- Grünhofer, P., Stöcker, T., Guo, Y., Li, R., Lin, J., Ranathunge, K., ... & Schreiber, L. (2022). *Populus* × *canescens* root suberization in reaction to osmotic and salt stress is limited to the developing younger root tip region. *Physiologia Plantarum*, 174(5), e13765. <https://doi.org/10.1111/ppl.13765>
- Мырзагалиева, Ж. Ж., & Станис, Е. В. (2015). Методические подходы при создании экологического каркаса западно-казахстанской области. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности*, (4), 114-123.
- Петренко, А. З., Джубанов, А. А., Фартушина, М. М., Чернышев, Д. М., & Тубетов, Ж. М. (2001). *Зеленая книга Западно-Казахстанской области. Кадастр объектов природного наследия*. Казахстан. гос. ун-та.
- Мырзагалиева, Ж. Ж., & Станис, Е. В. (2016). Редкие виды растений в пределах особо охраняемых природных территорий степной экосистемы Западно-Казахстанской области. *Международный научно-исследовательский журнал*, (5-5 (47)), 85-87.
- Лавренко, Е. М., Карамышева, З. В., & Никулина, Р. И. (1991). *Степи Евразии* (Vol. 35). Наука.
- Сафронова, И. Н. (2010). Ботанико-географическое районирование пустынь Турана как основа рационального природопользования. *Аридные экосистемы*, 16(42), 47-53.
- Гельдыева, Г. В., Зубакин, М. Ю., & Шпарфов, А. А. (2015). КАРТОГРАФИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ Ландшафтно-экологической устойчивости районов добычи, переработки и транспортировки углеводородного сырья с использованием данных дистанционного зондирования земли и гис технологий. *ИнтерКарто. ИнтерГИС*, 21, 74-81.
- Рачковская, Е. И., Огарь, Н. П., & Маринич, О. В. (1999). Редкие растительные сообщества степей Казахстана и их охрана. *Степной бюллетень*, 3(4), 41-46.
- iNaturalist contributors, iNaturalist (2025). iNaturalist Research-grade Observations. iNaturalist.org. Occurrence dataset <https://doi.org/10.15468/ab3s5x> accessed via GBIF.org on 2025-12-07. <https://www.gbif.org/occurrence/5153476057>
- <https://www.ipni.org/n/77145552-1> дата обращения 08.12.2025
- <https://wfoplantlist.org/taxon/wfo-0000928145-2025-06> дата обращения 08.12.2025
- iNaturalist contributors, iNaturalist (2025). iNaturalist Research-grade Observations. iNaturalist.org. Occurrence dataset <https://doi.org/10.15468/ab3s5x> accessed via GBIF.org on 2025-12-07. <https://www.gbif.org/occurrence/5153893420>
- Darbayeva, T. Y., Alzhanova, B. S., Sarsenova, A. N., & Bohorova, S. N. (2021, July). Taxonomic diversity of partial flora found on chalk hills in North-Western Kazakhstan. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 817, No. 1, p. 012026). IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/817/1/012026>
- Серебряков, И. Г. (1962). *Экологическая морфология растений: Жизненные формы покрытосеменных и хвойных: Учебное пособие*. Высшая школа.
- Тахтаджян, А. Л. (1966). *Система и филогения цветковых растений*. Alexander Doweld.

Сведения об авторах:

Анатолий Райымбек Қайратұлы (корреспондент-автор) – магистр педагогических наук, PhD-докторант кафедры ботаники и агроэкологии, Казахский национальный университет имени аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: anatoliy_raiymbek@live.kaznu.kz).

Курманбаева Меруерт Сакеновна – доктор биологических наук, декан факультета биологии и биотехнологии, профессор кафедры ботаники и агроэкологии, Казахский национальный университет имени аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: kurmanbayevakz@gmail.com).

Дарбаева Талшен Есеномановна – доктор биологических наук, профессор факультета естественной географии, Западно-Казахстанский университет имени Махамбета Утемисова (Уральск, Казахстан, e-mail: dtalshen@mail.ru).

Альжанова Багдагул Сактагановна – кандидат сельскохозяйственных наук, ассоциированный профессор, Западно-Казахстанский университет имени Махамбета Утемисова (Уральск, Казахстан, e-mail: aljanB@mail.ru).

Карабалаева Дина Эзихановна – магистр техники и технологии, старший преподаватель кафедры ботаники и агроэкологии, Казахский национальный университет имени аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: dina.20.1996@mail.ru).

Information about authors:

Anatoliy Raiymbek (corresponding author) – Master of Pedagogical Sciences, PhD doctoral student at the Department of Botany and Agroecology, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: anatoliy_raiymbek@live.kaznu.kz).

Kurmanbayeva Meruyert – Doctor of Biological Sciences, Dean of the Faculty of Biology and Biotechnology, Professor of the Department of Botany and Agroecology, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: kurmanbayevakz@gmail.com).

Darbayeva Talshen – Doctor of Biological Sciences, Professor at the Faculty of Natural Geography, Makhambet Utemisov West Kazakhstan University (Uralsk, Kazakhstan, email: dtalshen@mail.ru).

Alzhanova Bagdagul – Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor at M. Otemisov West Kazakhstan University (Uralsk, Kazakhstan, email: aljanB@mail.ru).

Karabalayeva Dina – Master of Engineering and Technology, Senior Lecturer at the Department of Biology and Agroecology, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: dina.20.1996@mail.ru).

Авторлар туралы мәлімет:

Анатолий Райымбек Қайратұлы (корреспондент-автор) – педагогика ғылымдарының магистрі, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, ботаника және агроэкология кафедрасының PhD докторанты (Алматы, Қазақстан, e-mail: anatoliy_raiymbek@live.kaznu.kz).

Қурманбаева Меруерт Сакеновна – биология ғылымдарының докторы, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті Биология және биотехнология факультетінің деканы, ботаника және агроэкология кафедрасының профессоры (Алматы, Қазақстан, e-mail: kurmanbayevakz@gmail.com).

Дарбаева Талиен Есенмановна – биология ғылымдарының докторы, М.Өтемісов атындағы Батыс Қазақстан университеті, жаратылыстану-география факультетінің профессоры (Орал қ., Қазақстан, e-mail: dtalshen@mail.ru).

Альжанова Багдагул Сактагановна – М.Өтемісов атындағы Батыс Қазақстан университеті, ауыл шаруашылығы ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессоры (Орал қ., Қазақстан, e-mail: aljanB@mail.ru).

Қарабалаева Дина Эзимхановна – техника және технология ғылымдарының магистрі, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, ботаника және агроэкология кафедрасының аға оқытушысы (Алматы, Қазақстан, e-mail: dina.20.1996@mail.ru).

Поступило 9 декабря 2025 года

Принято 20 февраля 2026 года

МРНТИ 31.27.21

<https://doi.org/10.26577/bb106120262>

С.К. Иманкулова¹, А.К. Халыкберген^{1*},
Г.С. Мукан²

¹Казахский национальный педагогический университет имени Абая, Алматы, Казахстан

²Лаборатория Охраны генофонда и интродукции плодовых растений им. академика

А.Д. Джангалиева, Алматы, Казахстан

*e-mail: aruzhx@mail.ru

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛОДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ *ROSA ALBERTI* В УСЛОВИЯХ ГЛАВНОГО БОТАНИЧЕСКОГО САДА

В статье представлены результаты комплексного исследования морфологических особенностей и антиоксидантной активности различных форм шиповника Альберта (*Rosa alberti* Regel.), интродуцированных и культивируемых в условиях Главного ботанического сада Казахстана. Актуальность работы определяется возрастающим интересом к интродукции перспективных декоративных и лекарственно-ценных растений, способных успешно адаптироваться к континентальному климату региона, а также потребностью в расширении ассортимента источников природных биологически активных соединений. *Rosa alberti* представляет особый интерес благодаря сочетанию высокой декоративности, экологической пластичности и потенциальной фармакологической ценности.

Цель исследования заключалась в выявлении диагностически значимых морфологических признаков различных форм *Rosa alberti* и в оценке антиоксидантного потенциала плодов как индикатора адаптационных реакций растений к локальным микроэкологическим условиям интродукции. В рамках работы были проведены детальные морфометрические исследования, включающие анализ размеров и формы листовой пластинки, степени и характера опушения, морфологии побегов, а также формы и размеров плодов. Биохимический блок исследований включал определение содержания суммарных фенольных соединений и уровня общей антиоксидантной активности плодов с использованием общепринятых спектрофотометрических методов.

Установлено, что изученные формы *Rosa alberti* характеризуются выраженной морфологической вариабельностью, отражающей степень их адаптации к условиям произрастания. Антиоксидантная активность плодов варьировала в пределах 68-75%, а содержание суммарных фенольных соединений составляло от 4 до 5,4 мг/1г. Впервые выявлена статистически значимая взаимосвязь между морфологической дифференциацией растений и уровнем их антиоксидантного потенциала в условиях Казахстана. Полученные результаты расширяют научные представления об адаптивном потенциале *Rosa alberti* и могут быть использованы в селекционной практике, декоративном садоводстве, а также при формировании устойчивых интродукционных коллекций и оценке ресурсного потенциала вида.

Ключевые слова: *Rosa alberti*, морфологические признаки, антиоксидантная активность, фенольные соединения, адаптивный потенциал.

S.K. Imankulova¹, A.K. Khalykbergen^{1*}, G.S. Mukan²

¹Abai Kazakh National Pedagogical University, Almaty, Kazakhstan

²Protection of the Genetic Pool and introduction of fruit plants, Almaty, Kazakhstan

*e-mail: aruzhx@mail.ru

Morphological features of fruits and antioxidant activity of different forms of *Rosa alberti* under the conditions of the Main Botanical Garden

The article presents the results of a study on the morphological characteristics and antioxidant activity of various forms of Albert's rosehip (*Rosa alberti* Regel.) introduced and cultivated at the Main Botanical Garden of Kazakhstan. The relevance of the research is determined by growing interest in introducing promising ornamental and medicinally valuable plant species capable of adapting to the continental climate, as well as by the need to expand sources of biologically active compounds. *Rosa alberti* is notable for its high ornamental value, ecological plasticity, and potential pharmacological significance.

The aim of the study was to identify diagnostically significant morphological traits of different *Rosa alberti* forms and assess the antioxidant potential of the fruits as an indicator of plant adaptation to local

microecological conditions. Detailed morphometric analyses included leaf blade size and shape, type and degree of pubescence, shoot morphology, and fruit size and shape. The biochemical component involved determining total phenolic content and overall antioxidant activity of the fruits using standard spectrophotometric methods.

The study revealed pronounced morphological variability among the forms, reflecting differing levels of adaptation. Antioxidant activity ranged from 68 to 75%, while total phenolic content varied from 4.0 to 5.4 mg/1g. For the first time, a statistically significant relationship between morphological differentiation and antioxidant potential of *Rosa alberti* under Kazakhstan conditions was demonstrated. These findings expand understanding of the species' adaptive potential and may inform breeding programs, ornamental horticulture, development of stable introduction collections, and assessment of the species' resource potential.

Keywords: *Rosa alberti*, morphological traits, antioxidant activity, phenolic compounds, adaptive potential.

С.К. Иманкулова¹, А.Қ. Халықберген^{1*}, Г.С. Мұқан²

¹Абай атындағы қазақ ұлттық педагогикалық университеті, Алматы, Қазақстан

²Академик А.Д. Жанғалиев атындағы жемісті өсімдіктерді жерсіндіру

және гендік қорды қорғау зертханасы, Алматы, Қазақстан

*e-mail: aruzhx@mail.ru

Бас Ботаникалық бақ жағдайындағы *Rosa alberti* әртүрлі формаларының жемістерінің морфологиялық ерекшеліктері мен антиоксиданттық белсенділігі

Мақалада Қазақстанның Бас ботаникалық бағы жағдайында интродукцияланып, өсіріліп жатқан Альберт итмұрынының (*Rosa alberti* Regel.) әртүрлі формаларының морфологиялық ерекшеліктері мен антиоксиданттық белсенділігіне жүргізілген кешенді зерттеудің нәтижелері ұсынылған. Жұмыстың өзектілігі аймақтың континенттік климатына бейімделе алатын, сәндік көгалдандыруда және биологиялық белсенді қосылыстардың табиғи көзі ретінде перспективалы өсімдік түрлерін интродукциялау қажеттілігімен, сондай-ақ антиоксиданттық қасиеттерге ие өсімдік ресурстарын кеңейту мәселесімен айқындалады. *Rosa alberti* жоғары сәндік қасиеттерімен, экологиялық бейімделгіштігімен және фармакологиялық маңызымен ерекше қызығушылық тудырады.

Зерттеудің мақсаты *Rosa alberti*-дің әртүрлі формаларына тән диагностикалық мәні бар морфологиялық белгілерді анықтау және интродукция жағдайындағы жергілікті микроэкологиялық факторларға өсімдіктердің бейімделу реакцияларын сипаттайтын көрсеткіш ретінде жемістерінің антиоксиданттық белсенділігін бағалау болды. Зерттеу барысында жапырақтың пішіні мен мөлшері, түктену дәрежесі мен сипаты, сондай-ақ жемістердің пішіні мен өлшемдері бойынша жан-жақты морфометриялық талдау жүргізілді. Биохимиялық зерттеулер стандартты спектрофотометриялық әдістерді қолдана отырып, жемістердегі жалпы фенолдық қосылыстардың мөлшерін және антиоксиданттық белсенділіктің жалпы деңгейін анықтауды қамтыды.

Зерттеу нәтижесінде *Rosa alberti*-дің формалары морфологиялық айқын өзгергіштікпен сипатталатыны анықталды, бұл олардың өсу жағдайларына бейімделу деңгейін көрсетеді. Жемістердің антиоксиданттық белсенділігі 68–75% аралығында өзгеріп, фенолдық қосылыстардың жалпы мөлшері 4,0–5,4 мг/1г аралығында болды. Қазақстан жағдайында *Rosa alberti* өсімдіктерінің морфологиялық дифференциациясы мен антиоксиданттық белсенділігі арасындағы өзара байланыс алғаш рет анықталды. Алынған деректер түрдің адаптивтік мүмкіндіктері туралы ғылыми түсініктерді кеңейтіп, селекциялық жұмыстарда, сәндік көгалдандыруда, сондай-ақ тұрақты интродукциялық коллекцияларды қалыптастыру мен түрдің ресурстық әлеуетін бағалауда пайдаланылуы мүмкін.

Түйін сөздер: *Rosa alberti*, морфологиялық белгілер, антиоксиданттық белсенділік, фенольді қосылыстар, адаптациялық әлеует.

Введение

Шиповник Альберта (*Rosa alberti* Regel.) является редким интродуцированным видом, обладающим высокой декоративной ценностью и потенциальным источником биологически активных соединений (Liaudanskas et al., 2021; Peña et al., 2023). Исследования и работы ученых по

другим видам рода *Rosa* показали высокое разнообразие фенольного состава и антиоксидантной активности плодов, что делает их перспективными объектами для фармакологии и пищевой промышленности (Butkevičiūtė et al., 2022). Следует отметить, что большинство этих данных относится к видам, отличным от *Rosa alberti* (например, *Rosa canina*, *Rosa rubiginosa*). Поэтому их

прямое перенесение на *Rosa alberti* ограничено и должно рассматриваться лишь как ориентир для сравнения. Концентрация биологически активных веществ варьирует в зависимости от вида, формы растения, условий произрастания и стадии зрелости плодов (Koczka et al., 2018; Polumackanycz et al., 2020).

Морфологические признаки, такие как размеры листьев, их форма, степень опушения побегов и плодов, ветвление и морфология плодов, демонстрируют выраженную внутривидовую изменчивость и используются как диагностические маркеры для оценки формового разнообразия и адаптивного потенциала растений (Roman & Stanila, 2013). Отмечено, что морфологическая вариативность напрямую коррелирует с содержанием биологически активных соединений в плодах (Kayahan et al., 2022; Петрова & Ивкова, 2014).

Фенольные соединения и витамин С являются ключевыми компонентами антиоксидантной активности *Rosa*, их концентрация определяет защиту плодов от окислительного стресса и влияет на их биохимическую ценность (Алексашина и др., 2019; Макарова и др., 2020; Соломенцева и др., 2023). Различные методы экстракции и анализа, включая DPPH, FRAP и тест Фолина-Чокальтеу, позволяют количественно оценивать антиоксидантный потенциал плодов *Rosa* и выявлять зависимость между морфометрическими показателями и биохимическим составом (Ламан & Копылова, 2017; Стародуб & Меньяло, 2012).

Видовые исследования *Rosa canina*, *Rosa rubiginosa* и *Rosa majalis* демонстрируют, что формы с более крупными плодами накапливают больше полифенолов и обладают более высокой антиоксидантной активностью (Варанова & Ковалев, 2013; Çürük et al., 2023; Иванова & Смирнов, 2011; Orhan et al., 2007; Явич и др., 2015). Эти данные подтверждают существование прямой связи между морфологическими особенностями плодов и их биохимическим потенциалом, что имеет практическое значение для селекции и интродукционных коллекций (Bayraktar & Ateş Bayraktar, 2024).

Изучение *Rosa alberti* в условиях ботанических садов Казахстана позволяет выявить диагностически значимые морфологические признаки и определить хозяйственно-биологический потенциал интродуцированных форм, включая их применение в декоративном садоводстве, селекции и промышленной переработке (Çiftci & Tastekin, 2023).

Объект исследования – 5 форм *Rosa alberti*, интродуцированные и культивируемые в Главном Ботаническом саду города Алматы.

Предмет исследования – морфологические признаки и антиоксидантная активность плодов *Rosa alberti*.

Цель исследования – выявление диагностически значимых морфологических признаков и изучение антиоксидантной активности различных форм шиповника с целью оценки внутривидового разнообразия, адаптивного потенциала и практического использования вида.

Задачи исследования включают:

1. Анализ морфологических характеристик листовой пластинки, степени опушения, строения побегов, ветвления и формы плодов;
2. Определение суммарных фенольных соединений и общей антиоксидантной активности плодов;
3. Оценка связи морфологических признаков с биохимическими показателями и адаптивными реакциями вида.

Методы исследования: морфометрический анализ, биохимический анализ плодов, включающий оценку общей антиоксидантной активности по методу DPPH и определение суммарного содержания фенольных соединений с использованием метода Фолина-Чокальтеу.

Гипотеза исследования: морфологическая дифференциация форм *Rosa alberti* связана с уровнем накопления биологически активных веществ и отражает адаптивные реакции вида на локальные микроклиматические условия.

Научная значимость работы заключается в расширении представлений о внутривидовой изменчивости *Rosa alberti*, его адаптивном потенциале и возможности применения в декоративном садоводстве и селекционной работе.

Практическая ценность – определение форм шиповника с повышенной антиоксидантной активностью для использования в фармацевтической и пищевой промышленности и создания устойчивых интродукционных коллекций.

Материалы и методы исследования

Объект исследования и сбор материала. Объектом исследования являлись 5 форм шиповника Альберта (*Rosa alberti* Regel.), интродуцированные и выращиваемые в условиях Главного Ботанического сада. Исследуемые формы были отобраны из коллекционного фонда диких

плодовых растений Института ботаники и фитоинтродукции.

Для каждой формы анализировалось по 50 плодов, сопоставимых по возрасту и условиям произрастания. Отбор растительного материала (побеги, листья и плоды) проводился в фазе полной биологической зрелости плодов. Полученные образцы использовались для морфологического и биохимического анализа.

Морфологический анализ. Морфологические исследования проводились методом морфометрического анализа. Оценивались следующие признаки: длина и ширина листовой пластинки, степень опушения листьев и побегов, характер ветвления, форма и размеры плодов. Для морфологического анализа каждой формы *Rosa alberti* было отобрано по 50 плодов.

Измерения выполнялись с использованием линейки и штангенциркуля Mitutoyo (Япония) с точностью до 0,1 мм. Каждый показатель определялся не менее чем в трех повторностях для каждого растения с последующим расчетом средних значений, что обеспечивало достоверность полученных данных.

Биохимический анализ. Биохимический анализ плодов *Rosa alberti* включал определение общей антиоксидантной активности и суммарных фенольных соединений.

Антиоксидантную активность оценивали методом DPPH (Brand Williams et al., 1995). Оптическую плотность измеряли на микропланшетном фотометре Multiskan FC при длине волны 517 нм (Gómez et al., 2020). Антиоксидантную активность выражали в процентах ингибирования радикала DPPH по формуле:

$$AA(\%) = \left(\frac{A_0 - A_1}{A_0} \right) \times 100$$

где

A_0 – оптическая плотность контрольного раствора,

A_1 – оптическая плотность исследуемого образца.

Суммарное содержание фенольных соединений определяли спектрофотометрическим методом Фолина-Чокальтеу (Pérez et al., 2023; Waterhouse, 2002). В качестве стандартного соединения использовали галловую кислоту. Калибровочную кривую строили на основе серии стандартных растворов галловой кислоты известной концентрации. Оптическую плотность измеряли на микропланшетном фотометре Multiskan FC при длине волны 750 нм.

Содержание фенольных соединений рассчитывали по уравнению калибровочной кривой и выражали в миллиграммах галловой кислоты в пересчёте на 100 г сырой массы (мг/1г) по формуле:

$$TPC = \frac{C \times V}{m}$$

где

TPC – суммарное содержание фенольных соединений, мг/1г;

C – концентрация фенольных соединений, полученная по калибровочной кривой, мг/мл;

V – объем экстракта, мл;

m – масса навески, г.

Все биохимические анализы проводились в трехкратной повторности. Результаты представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение.

Статистическая обработка данных. Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием стандартных методов вариационной статистики. Рассчитывали средние значения и стандартные отклонения. Сравнение исследуемых форм проводили методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Для выявления взаимосвязей между морфологическими и биохимическими показателями использовали коэффициент корреляции Пирсона (Pearson, 1895). Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В данном разделе представлены результаты комплексного изучения различных форм *Rosa alberti* с целью выявления особенностей морфологической структуры плодов и оценки их биохимического состава. Исследование включало анализ количественных и качественных морфометрических признаков плодов, а также определение антиоксидантной активности и суммарного содержания полифенолов.

Рассмотрение этих параметров позволяет не только оценить внутривидовую вариабельность и формовую дифференциацию *Rosa alberti*, но и выявить возможные связи между морфологическими особенностями и биохимическими характеристиками плодов, отражающими адаптивные ответы растений к условиям интродукции.

Далее представлены результаты морфологического анализа, после которых рассматриваются данные биохимического анализа, вклю-

чая антирадикальную активность и содержание полифенолов, а также корреляционный анализ между этими показателями.

Морфологический анализ. Морфологическое исследование плодов различных форм *Rosa alberti* показало наличие выраженной внутривидовой изменчивости по комплексу количественных и качественных признаков. Анализ морфометрических параметров выявил устойчивые различия по длине, ширине и массе плодов, что указывает на формовую дифференциацию в пределах вида в условиях интродукции (Таблица 1).

Форма А характеризуется наибольшими размерами плодов и максимальными средними значениями длины (21 ± 2 мм) и массы ($2 \pm 0,7$ г). Ширина плодов данной формы также достигает относительно высоких значений ($10 \pm 1,7$ мм), что позволяет отнести её к группе форм с крупными плодами. Форма В несколько уступает форме А по длине и массе плодов ($19 \pm 1,5$ мм и $1,9 \pm 1$ г соответственно), однако по ширине плодов практически не отличается от неё. Сходство форм А и В по основным количественным показателям, а также по степени внутреннего опушения и окраске плодов, указывает на их морфологическую близость.

Форма С занимает промежуточное положение по всем анализируемым морфометрическим параметрам. Средние значения длины (17 ± 2 мм), ширины (8 ± 2 мм) и массы плодов ($1,7 \pm 0,8$

г) ниже, чем у форм А и В, однако превышают аналогичные показатели форм D и E. Сохранение средней степени внутреннего опушения и красной окраски плодов сближает форму С с более крупноплодными формами, несмотря на снижение количественных показателей.

Формы D и E характеризуются наименьшими размерами и массой плодов, что позволяет рассматривать их как группу мелкоплодных форм. Для формы D установлены средние значения длины $15 \pm 1,8$ мм, ширины $7 \pm 1,8$ мм и массы $1,5 \pm 1$ г, тогда как форма E демонстрирует минимальные показатели длины (14 ± 2 мм) при сходной массе плодов ($1,5 \pm 0,9$ г). Обе формы отличаются слабым внутренним опушением и бордовой окраской плодов, что подчёркивает их качественное отличие от форм с красной окраской.

Различия по степени внутреннего опушения могут иметь функциональное значение, поскольку данный признак рассматривается как фактор, влияющий на защиту семян и их устойчивость к неблагоприятным условиям. Вариабельность окраски плодов отражает особенности накопления пигментов и различия в метаболической активности тканей плодов. В целом выявленные морфологические различия свидетельствуют о высокой пластичности *Rosa alberti* и формовой неоднородности интродуцированной популяции.

Таблица 1

Морфометрические характеристики плодов различных форм *Rosa alberti*

	Длина плода, мм	Ширина плода, мм	Вес плода, г	Опушение внутри плода	Окраска плода	Фото
Форма А	21 ± 2	$10 \pm 1,7$	$2 \pm 0,7$	среднее	красная	

Продолжение таблицы

	Длина плода, мм	Ширина плода, мм	Вес плода, г	Опушение внутри плода	Окраска плода	Фото
Форма В	19±1,5	10±1,7	1,9±1	среднее	красная	
Форма С	17±2	8±2	1,7±0,8	среднее	красная	
Форма D	15±1,8	7±1,8	1,5±1	слабое	бордовая	
Форма Е	14±2	8±1,7	1,5±0,9	слабое	бордовая	

Биохимический анализ. Биохимическая оценка плодов различных форм *Rosa alberti* показала особенности вариабельности антиоксидантной активности и суммарного содержания полифенольных соединений. Антирадикальная активность, определённая методом ингибирования

радикала DPPH, варьировала в узком диапазоне от 72,5 до 74,9 % (Таблица 2). Статистически значимых различий между формами не выявлено ($p > 0,05$), что указывает на биологическую, но не статистическую вариабельность антиоксидантного ответа.

Таблица 2

Ингибирование радикала DPPH

	Форма А	Форма В	Форма С	Форма D	Форма Е
DPPH, %	72,5	74,9	74,8	73	74

В изученных формах отсутствует значимая линейная зависимость между общим содержанием полифенолов и способностью ингибировать радикал DPPH. Наибольшая антирадикальная активность была зафиксирована у формы В, несмотря на минимальное содержание полифенолов, тогда как формы D и Е, обладающие высоким уровнем полифенолов, демонстрировали промежуточные значения активности. Эти данные указывают на то, что качественный состав

полифенолов, а не их общее количество, играет решающую роль в формировании антиоксидантных свойств плодов *Rosa alberti*.

Суммарное содержание полифенольных соединений в соках варьировало значительно шире – от $2,49 \pm 0,11$ до $14,39 \pm 2,11$ мг/1г сухого веса (Таблица 3). Минимальные значения зафиксированы у формы В, максимальные – у форм D и Е, а формы А и С занимают промежуточное положение.

Таблица 3

Содержание суммы полифенолов в соках форм *Rosa alberti*

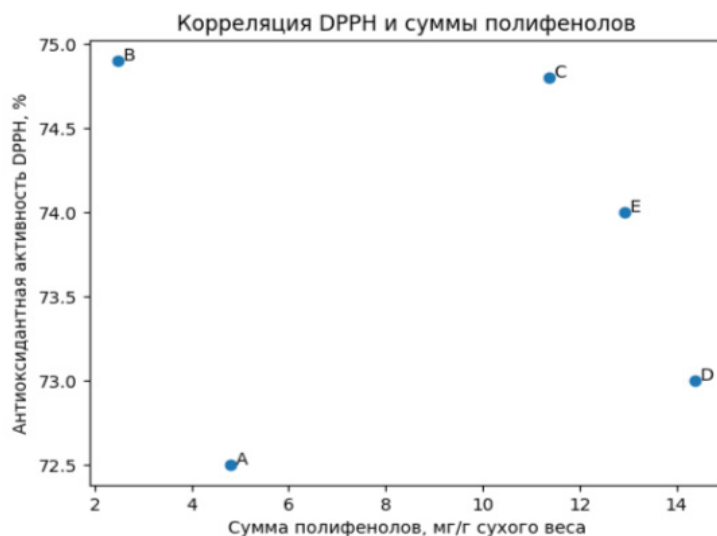
	Форма А	Форма В	Форма С	Форма D	Форма Е
Сумма полифенолов в пересчете на галловую кислоту, мг/1г сухого веса	$4,81 \pm 0,17$	$2,49 \pm 0,11$	$11,36 \pm 0,29$	$14,39 \pm 2,11$	$12,93 \pm 0,62$

Корреляционный анализ. Корреляционный анализ между показателем антиоксидантной активности, определённым методом DPPH, и суммарным содержанием полифенольных соединений выявил слабую отрицательную связь между исследуемыми параме-

трами ($r = -0,13$). Полученный коэффициент корреляции свидетельствует об отсутствии выраженной линейной зависимости между уровнем ингибирования радикала DPPH и общей суммой полифенолов в плодах *Rosa alberti* (Рисунок 1).

Рисунок 1

Зависимость антиоксидантной активности (DPPH, %) от содержания суммы полифенолов (мг/1г сухого веса) в различных формах образцов



Отсутствие корреляции может быть связано с тем, что антиоксидантная активность плодов определяется не только количеством полифенольных соединений, но и их качественным составом, а также вкладом других биологически активных веществ. Кроме того, узкий диапазон значений DPPH при значительной вариабельности содержания полифенолов ограничивает возможности выявления статистически значимой зависимости.

Заключение

В результате проведённого исследования установлено наличие выраженной внутривидовой морфологической изменчивости форм *Rosa alberti*. Выявлены устойчивые различия по морфометрическим показателям плодов. Наиболее крупными плодами характеризуются формы A и B, тогда как формы D и E отличаются меньшими размерами плодов, слабым внутренним опушением и бордовой окраской. Полученные данные свидетельствуют о формовой дифференциации интродуцированной популяции.

Биохимический анализ показал, что антиоксидантная активность плодов варьирует в сравнительно узком диапазоне значений, тогда как содержание суммы полифенольных соединений характеризуется значительной вариабельностью между формами. Максимальная антиоксидантная активность отмечена у форм B и C, в то время

как наибольшее содержание полифенольных соединений характерно для форм D и E. Корреляционный анализ выявил слабую отрицательную зависимость между антиоксидантной активностью и суммарным содержанием полифенолов, что указывает на отсутствие прямой линейной связи между данными показателями.

Полученные результаты расширяют представления о морфологической пластичности и биохимической вариабельности *Rosa alberti* в условиях интродукции. Установлено, что антиоксидантный потенциал плодов формируется под влиянием комплекса биологически активных соединений и не определяется исключительно суммарным содержанием полифенолов. Это уточняет научные представления о механизмах формирования антиоксидантной активности плодов представителей рода *Rosa*.

Практическая значимость работы заключается в возможности использования полученных данных при формировании интродукционных коллекций и проведении селекционных исследований, направленных на отбор форм с ценными морфологическими и биохимическими характеристиками. Формы с повышенной антиоксидантной активностью могут рассматриваться как перспективные объекты для дальнейших исследований биологически активных веществ плодов.

Перспективы дальнейших исследований связаны с изучением качественного состава полифенольных соединений, оценкой содержания

других антиоксидантных компонентов, включая аскорбиновую кислоту и отдельные классы флавоноидов, а также с расширением выборки исследуемых форм. Полученные результаты могут

быть использованы при разработке научно обоснованных подходов к сохранению, изучению и рациональному использованию генетических ресурсов рода *Rosa*.

Вклад авторов

Иманкулова С.К.: Концептуализация, Курирование данных, Научное руководство, Написание – проверка и редактирование; Халыкберген А.К.: Формальный анализ, Исследование, Визуализация, Написание – первоначальный вариант; Мұқан Г.С.: Администрирование проекта, Ресурсы, Валидация, Написание – проверка и редактирование.

References

- Aleksashina, S. A., Makarova, N. V., & Demenina, L. G. (2019). Antioksidantnyj potencial plodov shipovnika. *Voprosy pitaniya*, 88(3), 84–89.
- Baranova, L. P., & Kovalev, V. A. (2013). Morfologicheskaya variativnost' *Rosa* spp. v usloviyah introdukcii. *Vestnik sadovodstva*, 2, 34–41.
- Bayraktar, Ş., & Ateş Bayraktar, N. (2024). Chemical characterization and antioxidant activity of *Rosa canina* L. from Çekerek region of Yozgat, Turkey. *Bozok Journal of Science*, 2(2), 98–103. <https://doi.org/10.70500/bjs.1590430>
- Brand Williams, W., Cuvelier, M. E., & Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT – Food Science and Technology*, 28(1), 25–30.
- Butkevičiūtė, A., Urbšaitė, R., Liaudanskas, M., Obelevičius, K., & Janulis, V. (2022). Phenolic content and antioxidant activity in fruit of the genus *Rosa* L. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 11(5), 912. <https://doi.org/10.3390/antiox11050912>
- Çiftci, G., & Tastekin, B. (2023). Antioxidant capacity and antibacterial potential of rosehip (*Rosa canina*) fruits grown in Samsun and its surroundings. *Journal of Anatolian Environmental and Animal Sciences*, 8(1), 103–109.
- Çürük, S. G., Njjar, M., Köseoglu, D., & Akdoğan, A. (2023). Mineral and bioactive component contents of rosehip (*Rosa canina* L.) seed powder. *Akademik Gıda*, 21(4), 323–332.
- Gómez, J., et al. (2020). UHPLC HESI OT MS MS biomolecules profiling and antioxidant activity assessment of plant extracts. *Antioxidants*, 9(2), 123.
- Ivanova, T. N., & Smirnov, I. V. (2011). Vliyanie ekologicheskikh faktorov na morfologiyu plodov shipovnika. *Botanicheskij zhurnal*, 96(6), 890–898.
- Kayahan, S., Ozdemir, Y., & Gulbag, F. (2022). Functional compounds and antioxidant activity of *Rosa* species grown in Turkey. *Erwerbs Obstbau*, 64(4), 1079–1086. <https://doi.org/10.1007/s10341-022-00688-5>
- Koczka, N., Stefanovits Bányai, É., & Ombódi, A. (2018). Total polyphenol content and antioxidant capacity of rosehips of some *Rosa* species. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. <https://doi.org/10.3390/medicines5030084>
- Laman, N. A., & Kopylova, N. A. (2017). SHipovnik — prirodnyj koncentrat vitaminov i antioksidantov. *Nauka i innovacii*, 10(176), 45–49.
- Liaudanskas, M., Noreikienė, I., Zymonė, K., Juodytė, R., Žvikas, V., & Janulis, V. (2021). Composition and antioxidant activity of phenolic compounds in fruit of the genus *Rosa* L. *Antioxidants*, 10(4), 545. <https://doi.org/10.3390/antiox10040545>
- Makarova, N. V., Ignatova, D. F., & Ereemeeva, N. B. (2020). Vliyanie tekhnologii ekstrahirovaniya na sodержanie fenolov, flavonoidov i uroven' antioksidantnoj aktivnosti dlya plodov shipovnika (*Rosa* L.) i drugih rastenij. *Himiya rastitel'nogo syr'ya*, 3, 271–278. <https://journal.asu.ru/cw/article/view/6608>
- Orhan, D. D., Hartevioğlu, A., Küpeli, E., & Yesilada, E. J. (2007). In vivo anti inflammatory and antinociceptive activity of the crude extract and fractions from *Rosa canina* L. fruits. *Journal of Ethnopharmacology*, 112, 394–400. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.03.029>
- Pearson, K. (1895). Notes on regression and inheritance in the case of two parents. *Proceedings of the Royal Society of London*, 58, 240–242.
- Peña, F., Valencia, S., Tereucán, G., Nahuelcura, J., Aspee Jiménez, F., Cornejo, P., & Ruiz, A. (2023). Bioactive compounds and antioxidant activity in the fruit of rosehip (*Rosa canina* L. and *Rosa rubiginosa* L.). *Scientia Horticulturae*, 4, 35.
- Pérez, M., et al. (2023). Total phenolic intake in a Mediterranean dietary pattern: Methods and implications. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c04022>
- Petrova, S. N., & Ivkova, A. V. (2014). Himicheskij sostav i antioksidantnye svoystva vidov roda *Rosa* L. *Himiya rastitel'nogo syr'ya*, 2, 13–19. <https://journal.asu.ru/cw/article/view/jcprm.1402013>
- Polumackanycz, M., Kaszuba, M., Konopacka, A., Marzec Wróblewska, U., Wesolowski, M., Waleron, K., Bucinski, A., & Viapiana, A. (2020). Phytochemical composition and biological properties of wild and commercial dog rose fruits and leaves (*Rosa canina* L.). *Free Radical Research*. <https://doi.org/10.3390/molecules25225272>
- Roman, I., & Stanila, A. (2013). Bioactive compounds and antioxidant activity in rosehip fruits of wild Transylvania populations (*Rosa canina* L.). *Food Chemistry*. <https://doi.org/10.1186/1752-153X-7-73>
- Solomenceva, A. S., Solonkin, A. V., & Belyaev, A. I. (2023). Ocenka biokhimicheskogo sostava plodov vidov *Rosa* L. v zasushlivoj zone. *Himiya rastitel'nogo syr'ya*, 2, 123–132. <https://journal.asu.ru/cw/article/view/12036>

Starodub, O. A., & Menyajlo, L. N. (2012). Sravnitel'naya harakteristika nakopleniya vitaminov v plodah Rosa majalis i Rosa acicularis iz raznyh mest proizrastaniya. Vestnik KrasGAU, 5, 415–419.

Waterhouse, A. L. (2002). Determination of total phenolics. Current Protocols in Food Analytical Chemistry, 11.1, 1–8.

YAvich, P. A., CHuradze, L. I., Kahetelidze, M. B., & Gabelaya, M. A. (2015). K voprosu ispol'zovaniya otidel'nyh himicheskikh komponentov v kosmeticheskikh kremah (chast' 3). Sovremennye nauchnye issledovaniya i innovacii, 7(5).

Сведения об авторах:

Иманкулова Софья Копесбаевна – кандидат биологических наук, профессор Казахского национального педагогического университета имени Абая (Алматы, Казахстан, e-mail: sofia_professor@mail.ru).

Халыкберген Аружан Кайырбековна – магистрант 2 курса образовательной программы 7M05101 – Биология, Казахский национальный педагогический университет имени Абая (Алматы, Казахстан, e-mail: aruzhx@mail.ru).

Муканова Гаухар Сисенбековна – заведующая Лабораторией охраны генофонда и интродукции плодовых растений имени Джангалиева (Алматы, Казахстан, e-mail: appleforest_protection@mail.ru).

Information about authors:

Imankulova Sofya Kopesbayevna – candidate of biological sciences, scientific adviser, professor of Abai Kazakh National Pedagogical University (Kazakhstan, Almaty, e-mail: sofia_professor@mail.ru).

Khalykbergen Aruzhan Kaiyrbekkyzy – 2nd year master's student of the educational program 7M05101 – Biology, Abai Kazakh National Pedagogical University (Kazakhstan, Almaty, e-mail: aruzhx@mail.ru).

Mukan Gaukhar Sisenbekovna – head of the Laboratory of Protection of the Genetic Pool and introduction of fruit plants (Kazakhstan, Almaty, e-mail: appleforest_protection@mail.ru).

Авторлар туралы мәлімет:

Иманкулова Софья Копесбаевна – биология ғылымдарының кандидаты, Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университетінің профессоры (Қазақстан, Алматы, e-mail: sofia_professor@mail.ru).

Халыкберген Аружан Қайырбекқызы – 2-курс магистранты, 7M05101 – Биология білім беру бағдарламасы, Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университеті (Қазақстан, Алматы, e-mail: aruzhx@mail.ru).

Мұқан Гаухар Сисенбекқызы – Академик А. Д. Жангалиев атындағы жемісті өсімдіктерді жерсіндіру және гендік қорды қорғау зертханасының меңгерушісі (Қазақстан, Алматы, e-mail: appleforest_protection@mail.ru).

Поступило 16 декабря 2025 года

Принято 20 февраля 2026 года

2-бөлім
ЗООЛОГИЯ

Section 2
ZOOLOGY

Раздел 2
ЗООЛОГИЯ

N.M. Seidaliyeva^{1*}, N.A. Ibragimova², A.K. Saidakhmetova³,
B.A. Ussipbek¹, D.B. Mirzaliev¹, S.M. Shalgimbayeva¹

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

²Scientific Center of Anti-Infective Drugs, Almaty, Kazakhstan

³S.J. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

*e-mail: seidaliyeva_nagima@mail.ru

ASSESSMENT OF THE PHYSIOLOGICAL CONDITION OF YOUNG-OF-THE-YEAR CYPRINID FISH INFECTED WITH MYXOSPOREANS

The physiological condition of young-of-the-year mirror carp (*Cyprinus carpio*) reared under pond aquaculture conditions and infected with myxosporeans was investigated. The study aimed to assess the effects of myxosporean infection on the physiological and hematological parameters of cyprinid fishes. Infected individuals exhibited pronounced clinical signs of the disease, frequently accompanied by mortality. Hematological analysis revealed high levels of monocytes, neutrophils (32.68%), and white blood cells ($257.6 \times 10^9/L$) compared to the norm. Elevated differential leukocyte counts indicate an increased defense reaction of the organism under conditions of parasitic invasion. Histological examination of gills, heart, intestine, hepatopancreas and musculature revealed the presence of intracellular, interstitial, and diffuse localization of parasitic mucous spores (*Myxozoa: Myxosporea: Myxobolidae*). Necrosis, desquamation, hyperplasia and a dramatic increase of mast cells in the gills of the studied fish are due to both small intracellular plasmodia and spores located inside tissue cysts. The increase in the number of mast cells in the gills of fish in localization of mucous parasites is associated with the need to maintain homeostasis of the immune system. The pathological effect of myxosporean plasmodia on organs of the digestive tract were established, causing necrosis, disruption of cell absorption and transport processes, as well as reduction of the height of prismatic epithelial cells with degeneration of microvilli on their apical surface. Intracellular parasitism of uninucleate and binucleate mucous myxosporeans were also observed in the cells of the hepatopancreas and heart. Necrotic foci located on the skin of the fish were a manifestation of the inflammatory process and hemorrhages in the muscles due to parasitic invasion.

Keywords: fish farming, cyprinid fish, hematology, histology, gills, hepatopancreas, heart.

Н.М. Сейдалиева^{1*}, Н.А. Ибрагимова², А.Қ. Сайдахметова³,
Б.А. Үсіпбек¹, Д.Б. Мирзалиева¹, С.М. Шалгимбаева¹

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

²Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

³С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

*e-mail: seidaliyeva_nagima@mail.ru

Микоспоридиямен инвазияланған жас тұқы балықтарының физиологиялық жағдайларын бағалау

Мақалада тоған аквашаруашылығы жағдайында өсірілетін және микоспоридиялық инвазиямен зақымданған жас айна тұқы балығының (*Cyprinus carpio*) физиологиялық жағдайы қарастырылады. Жұмыстың мақсаты тұқы балықтарының физиологиялық және гематологиялық көрсеткіштеріне микоспоридиялармен паразиттік зақымданудың әсерін бағалау болып табылады. Жұқтырылған дараларда көбінесе балықтардың өлімімен бірге жүретін аурудың клиникалық белгілері байқалды. Гематологиялық тексеру кезінде моноциттердің, нейтрофилдердің (32,68%) және лейкоциттердің ($257,6 \times 10^9/L$) қалыпты көрсеткішпен салыстырғанда жоғары мөлшері анықталды. Паразиттік инвазия жағдайында лейкоциттік формула көрсеткіштерінің жоғарлауы организмнің қорғаныш реакциясының артқанын көрсетеді. Желбезектердің, жүректің, ішектің, гепатопанкреастың және бұлшықеттердің гистологиялық зерттеу нәтижесі паразиттік шырышты спораларының (*Myxozoa: Myxosporea: Myxobolidae*) жасушаішілік, ұлпаішілік және шашырап орналасатыны анықталды. Зерттелген балықтардың желбезектеріндегі некроз, қабыршақтану, гиперплазия және мес жасушаның күрт көбеюі ұсақ жасушаішілік плазмодиялармен де, тіндік цисталардың ішінде орналасқан споралармен де байланысты. Балықтардың желбезектеріндегі шырышты паразиттер орналасқан жерлерде мес жасуша санының артуы иммундық жүйенің

гомеостазын сақтау қажеттілігімен байланысты. Миксоспоридий плазмодиялары некрозға, жасушалардың сіңірілу және тасымалдану процестерінің бұзылуына, сондай-ақ призмалық эпителий жасушаларының биіктігінің төмендеуіне және олардың апикальді бетіндегі микробүрлердің дегенерациясына әкелетін ас қорыту жолдарының мүшелеріне патологиялық әсері анықталды. Бір және екі ядролы шырышты споралардың жасушаішілік паразиттелуі гепатопанкреас пен жүректің жасушаларында да байқалады. Балықтардың терісінде орналасқан некротикалық ошақтар паразиттік инвазияға байланысты қабыну процесінің және бұлшықетке қан кетудің көрінісі болды.

Түйін сөздер: балық өсіру шаруашылығы, тұқы балықтары, гематология, гистология, желбезектер, гепатопанкреас, жүрек.

Н.М. Сейдалиева^{1*}, Н.А. Ибрагимова², А.К. Сайдахметова³,
Б.А. Усипбек¹, Д.Б. Мирзалиева¹, С.М. Шалгимбаева¹

¹Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан

²Научный центр противоиных препаратов, Алматы, Казахстан

³Казахский национальный медицинский университет им. С.Ж. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

*e-mail: seidaliyeva_nagima@mail.ru

Оценка физиологического состояния сеголетков карповых рыб, инвазированных миксоспоридиями

В статье исследовано физиологическое состояние сеголетков зеркального карпа (*Cyprinus carpio*), выращиваемых в условиях прудовой аквакультуры и поражённых миксоспоридийной инвазией. Целью работы являлась оценка влияния паразитарного заражения миксоспоридиями на физиологические и гематологические показатели карповых рыб. У инфицированных особей отмечались клинические признаки заболевания, нередко сопровождавшиеся гибелью рыбы. При гематологическом исследовании было выявлено высокое содержание моноцитов, нейтрофилов (32,68%) и лейкоцитов ($257,6 \times 10^9/\text{л}$) по сравнению с нормой. Повышенные показатели лейкоцитарной формулы свидетельствуют об усилении защитной реакции организма в условиях паразитарной инвазии. Гистологическое исследование жабр, сердца, кишечника, гепатопанкреаса и мускулатуры выявило наличие внутриклеточной, внутритканевой и диффузной локализации паразитических слизистых споровиков (*Myxozoa: Myxosporae: Myxobolidae*). Некроз, десквамация, гиперплазия и резкое увеличение тучных клеток в жабрах исследованных рыб обусловлены как мелкими внутриклеточными плазмодиями, так и спорами, расположенными внутри тканевых цист. Увеличение количества тучных клеток в жабрах рыб в местах локализации слизистых паразитов связано с необходимостью поддержания гомеостаза иммунной системы. Установлено патологическое воздействие плазмодиев миксоспоридий на органы пищеварительного тракта, вызывающее некроз, нарушение процессов всасывания и транспорта клеток, а также уменьшение высоты призматических эпителиоцитов с дегенерацией микроворсинок на их апикальной поверхности. Внутриклеточное паразитирование одно- и двоядерных слизистых споровиков наблюдалось также в клетках гепатопанкреаса и сердца. Некротизированные очаги, расположенные на кожных покровах рыб, являлись проявлением воспалительного процесса и кровоизлияний в мускулатуру вследствие паразитарной инвазии.

Ключевые слова: рыбоводное хозяйство, карповые рыбы, гематология, гистология, жабры, гепатопанкреас, сердце.

Introduction

Artificial cultivation of carp in Kazakhstan is of considerable importance, as it contributes to meeting the growing demand for high-quality fish products (Badryzlova et al., 2014). There are viral, bacterial, fungal, and parasitic infections, which are classified according to their pathogens. Ecto – and endoparasitic infections of carp in pond aquaculture systems are characterized by high biodiversity, significant epizootiological relevance, and pose a serious threat to fish farming. Previous studies have reported the current state of parasite fauna in commercially im-

portant fish species inhabiting the Kapchagay Reservoir (Mitenev, 2000).

Fish diseases negatively affect survival and growth rates, reduce heterosis effects achieved through interline crosses, increase feed conversion ratios, and ultimately lead to decreased farm profitability. In addition, diseases associated with adverse environmental factors may directly or indirectly cause mass fish mortality.

Among parasitic agents, protozoans and myxosporeans (*Myxosporae*) are the most common multicellular parasites of fish. They possess complex life cycles involving vertebrate hosts (primarily

fish, less frequently amphibians, reptiles, birds, and mammals) and invertebrate hosts, such as aquatic annelids and bryozoans (Lom & Dykova, 2006; Hallett et al., 2005). Myxosporeans frequently infect carp, however, only a limited number of species are recognized as pathogenic to pond fish. In Europe, severe clinical signs of this disease and the associated significant losses of carp are rarely reported. However, in Japan and People's Republic of China, species (e.g., *Myxobolus artus*, *M. koi*, *Thelohanel- lus kitauei*) have been reported to cause severe clinical signs and high mortality in fish farms cultivating the Far Eastern Subspecies of common carp (*Cyprinus carpio haematopterus*).

A total of 2425 species of myxospores have been described, at least 900 of which are myxobolids; a significant number of species have been detected in fish hosts of the order Cypriniformes (Eiras et al., 2005; Eiras et al., 2014; Liu et al., 2019). For carp cultured in the regions of CEE and CCA, five species (*Myxobolus cyprini*, *Sphaerospora dykova*, *S. molnari*, *Thelohanel- lus nikolskii*, and *T. hovorkai*) of economic importance, infecting common carp, and one species (*M. pavlovskii*) parasitizes bighead and silver carp (Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2017). In highly infected fish, body condition is reduced, hemoglobin in the blood decreases, and gonadal development is delayed (Bruno et al., 1997).

It has been suggested that myxosporean infections may contribute to reductions in both wild and cultured populations of freshwater and marine fish species (Kent et al., 2014).

According to published data, young-of-the-year mirror carp exhibit higher susceptibility to myxosporean invasion compared with adult fish. Some authors have suggested that young flounders become infected with myxosporean *G. stephani* at a very early age (3 weeks after hatching) (Lom & Dykova, 1992). At low levels of infestation by parasites, adaptive blood reactions develop that do not become pathological without increasing levels of infestation. As pathogen numbers continue to increase, a stress response typically develops, often accompanied by pathological changes characteristic of acute disease (Golovina, 2018; Davydov, 2006). Changes in the fish's blood count depend on the degree of pathogenicity of the pathogen and the level of invasion. The differential white blood cell count is the most stable and objective indicator of physiological state and energy level of metabolic processes (Serpunin, 2010). The differential white blood cell count of one-year old carp was determined accord-

ing to the classification of fish blood cells by N.T. Ivanova (Ivanova, 1983).

Neutrophils are active enzyme-forming cells with phagocytic functions, the proportion of which increases during inflammatory processes and various intoxications (Moiseenko, 2000). Thus, neutrophil can be seen as an adaptation mechanism that enhances the protective function of blood under the influence of a set of adverse factors (Peskova, 2004). An increase in the number of eosinophils in the blood of mirror carp (*Cyprinus carpio*) indicates a parasitic invasion by myxosporeans, while an increase in neutrophils and monocytes indicates a concurrent inflammatory process. Mucous spores (*Myxozoa*), entering the host organs, begin intracellular division; also division can occur in intercellular space (Lom & Dykova, 2006). The formed primary parent cell undergoes further mitotic division, giving rise to secondary daughter cells. Thus, the primary cell, containing secondary plasmodium cells, is located in the cells of the primary epithelium and in the cartilaginous tissue of the gills. Therefore, multiple mitotic divisions greatly increase the number of parasites, which damage host cell metabolism and tissues due to their compressive effect (Kent et al., 2001). This process, turning into a long-term or chronic form, subsequently provokes various disorders in the internal organs of fish (necrosis, dystrophy, etc.) (Mineev, 2011).

The histological method does not always allow a sufficiently accurate diagnosis of the disease. However, it provides insight into the depth of the pathological process at cellular and tissue levels, as well as the extent of its impact on the entire fish population. In this context, organs from apparently healthy fish may exhibit various stages of pathology, enabling the determination of the overall degree of population damage (Chernysheva, 2002; Moiseenko, 2009).

Our pathomorphological study identified the invasion of myxosporeans in the gills, heart, intestines, and trunk muscles of mirror carp from a fish farm. The parasites found are identified as *M. muelleri* according to the methodology of Donec & Schulman (Dugarov et al., 2011; Donec & Schulman, 1984). However, Donec and Schulman found quite a wide range of hosts, and the description of the place of infestation by myxosporean parasites influence was inaccurate.

The aim of our study was to investigate the of parasitic invasion of myxosporeans (*Myxobolidae*) on the physiological state of carp fish species (*Cypriniformes*) grown in aquaculture condition.

Materials and methods

The objects of the study were young-of-the-year mirror carp from ponds at a fish farm in southern Kazakhstan. The fish were kept in ponds at temperatures of +14–16 °C; pH values varied seasonally, ranging from 6.5 to 8.5. Stocking density was 75,000 individuals per hectare in spring, increasing up to 40 tons of commercial fish per hectare during wintering.

Feeding was carried out using sinking feeds from Polish producer Aller Aqua, Kazakh combined feed Aqua Alliance, and Russian BIFF at doses of 1–2% of body weight. After examining all fish from

the ponds, specimens exhibiting visible lesions on the outer coverings, fins, gill arches, and internal organs were selected. The fish were measured and weighed; sex and age were determined, and average values were calculated: length ranged from 15.5 to 27 cm, weight from 86 to 250 g. Samples from affected areas showed uneven coloration with foci of necrotic tissue. Microscopy slides were prepared from these samples at magnifications of 10× and 40× (Figure 1).

In this study, fresh tissue samples of mirror carp organs were examined. Sections stained with hematoxylin and eosin were prepared for histological analysis.

Figure 1

Young-of-the-year mirror carp with integumentary lesions caused by myxosporeans



Blood samples were collected in May 2025 from 10 pond-reared young-of-the-year mirror carp (*Cyprinus carpio*) by cardiac puncture into tubes containing EDTA as an anticoagulant. Hematological parameters were determined using standard methods commonly applied in fish hematology (Serpunin, 2005). Red blood cell (RBC) count and hemoglobin concentration (HGB) were measured in all samples (n = 10) using a Z5Vet hematology analyzer (Zybio Inc., China). The white blood cell (WBC) count and differential leukocyte count were determined using the classical morphological method based on stained blood smears. For each fish, three blood smears were prepared, air-dried, and stained according to the standard Romanowsky method. The mean value obtained from the three smears were used for subsequent analysis. Leukocytes were counted under light microscopy (Leica Microsystems), and WBC concentration was calculated indirectly. Iden-

tification of blood cell types (lymphocytes, neutrophils, monocytes, and eosinophils) was performed based on morphological criteria, including cell size, nuclear shape and structure, and cytoplasmic characteristics, following previously published descriptions Ivanova, Clauss et al. (Ivanova, 1983; Clauss et al., 2008). Reference values of hematological parameters for juvenile *Cyprinus carpio* have been previously established and reported by Witeska et al., including normal ranges for hemoglobin, red and white blood cell counts, and leukocyte differentials (Witeska et al., 2016).

Histological studies. All fish with signs of disease were examined pathologically, after which samples were selected for histological analysis. The collected internal organs tissues were fixed in 10% formalin. Further sample processing was carried out in accordance with generally accepted methods (Bancroft & Gamble 2008). The resulting prepara-

tions were examined under the XJP-146JBT trinocular microscope at magnification $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, and $\times 100$.

Statistical analysis. Differences between parameters in diseased young-of-the-year mirror carp and reference values were assessed using a one-sample t-test.

$$t = \frac{\bar{x} - \mu_0}{SD/\sqrt{n}} \quad (1)$$

Where $\bar{x}$ is the sample mean, μ_0 is the reference value, SD is the standard deviation, and $n = 10$ represents the number of independent fish. Values obtained from the three blood smears per fish were averaged prior to statistical analysis. Differences were considered statistically significant at $p \leq 0.05$.

In addition, a nonparametric analysis was performed using the Wilcoxon signed-rank test. For each parameter, individual differences were calculated using the following formula:

$$d_i = x_i - x_{ref} \quad (2)$$

Where x_i is the individual value of the parameter and x_{ref} is the corresponding reference value. The absolute values of the differences $|d_i|$ were ranked, after which the ranks were summed taking into account the sign of the deviation. The test statistic was defined as the minimum of the sums of positive and negative ranks:

$$W = \min (\Sigma R^+, \Sigma R^-) \quad (3)$$

Results and discussion

As a result of respiratory dysfunction, the hemoglobin level in infected young-of-the-year mirror carp decreased from 96.9 g/L to 78.57 g/L, while the red blood cell count declined from $1.66 \times 10^{12}/L$ to $0.72 \times 10^{12}/L$. When an invasion occurs, the fish respond by increasing the protective response, which is an increase in the number of white blood cells and neutrophils while reducing the number of lymphocytes (Table 1).

Table 1
Hematological parameters of young-of-the-year mirror carps from aquaculture

Parameters	Reference values for young-of-the-year carp	Diseased mirror carp (<i>Cyprinus carpio</i>)		
		Avr. $\pm$ Sd	p (t-test)	p (Wilcoxon)
Hemoglobin concentration, g/L	96,9	78,57 $\pm$ 1,56	0,003	0,018
Red blood cell count, $\times 10^{12}/L$	1,66	0,72 $\pm$ 0,2	<0,0001	0,016
White blood cell count, $\times 10^9 /L$	55,17	257,6 $\pm$ 3,36	<0,001	0,016
Leukogram, %				
Eosinophil %	2,0	1,97 $\pm$ 0,42	0,97	0,063
Neutrophil %	15,6	32,68 $\pm$ 1,23	0,011	0,016
Monocytes %	1,7	11,34 $\pm$ 1,11	0,008	0,016
Lymphocytes %	77,4	53,17 $\pm$ 2,59	0,011	0,016

There is an increase in the number of neutrophils and monocytes, indicating a concomitant inflammatory process and the presence of intoxication. An increase in blood eosinophil counts is also observed, indicating a parasitic infestation by myxosporeans in young-of-the-year mirror carp (*Cyprinus carpio*).

For most parameters, a pronounced unidirectional deviation from reference values was observed (the results of the t-test confirmed the statistical significance of the differences, except for eosinophils). When the nonparametric Wilcoxon signed-rank test

was applied, all studied parameters (except eosinophils) also showed consistent deviation from the reference values, indicating high biological significance of the observed changes.

At low levels of fish parasite infestation, adaptive changes in the blood profile occur at early stages. Under artificial cultivation conditions, reduced host reactivity and resistance lead to an increase in parasite burden and disease incidence. Histological analysis of the presented data revealed the following distribution.

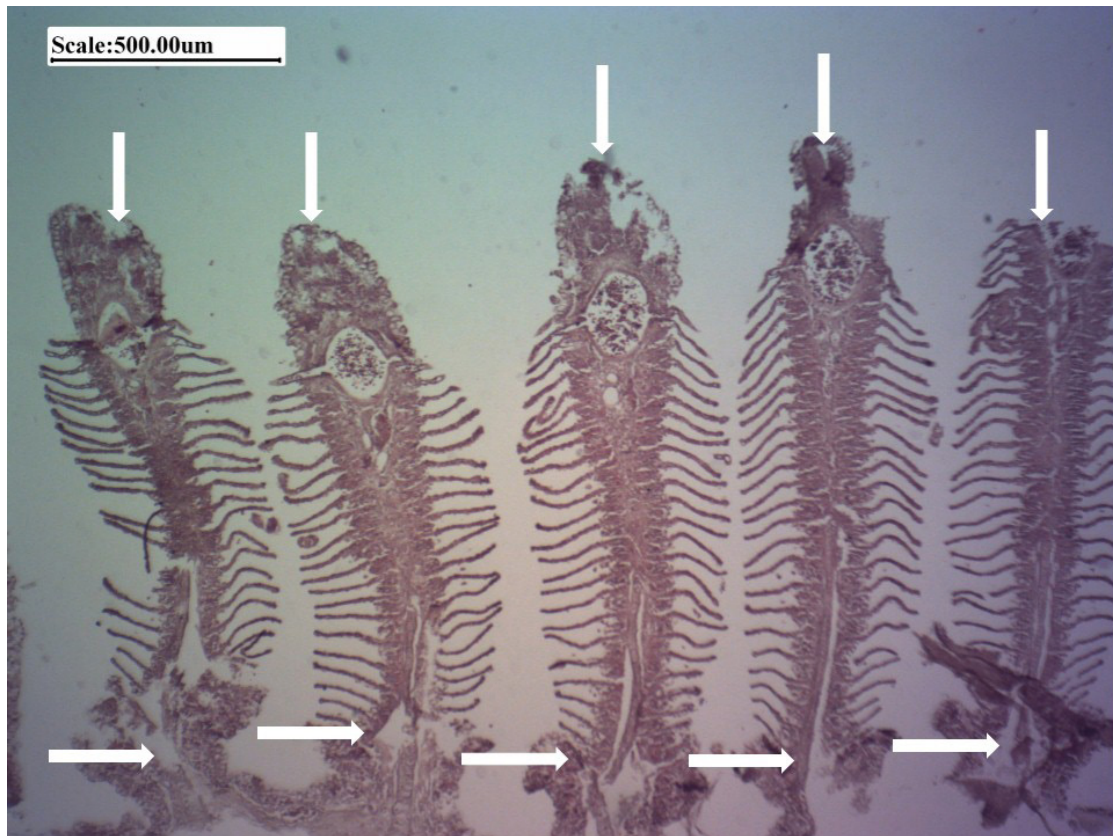
Histological studies

Gills. The life cycle of myxosporeans begins with intracellular parasitism, which is clearly visible in histological preparations of the gills of young-of-the-year mirror carp. Myxosporean plasmodia, entering the gill tissue, penetrate the cells of the primary epithelium, filling the empty spaces between

host tissue elements with young plasmodia. Small parasitic plasmodia intermingle with various elements of the gill cells. The release of the intracellular plasmodia is accompanied by the destruction of the affected gill tissue, as observed in the histological preparation of the gills of young-of-the-year mirror carp (Figure 2).

Figure 2

Microphotograph of myxosporean infected gills of a young-of-the-year mirror carp.



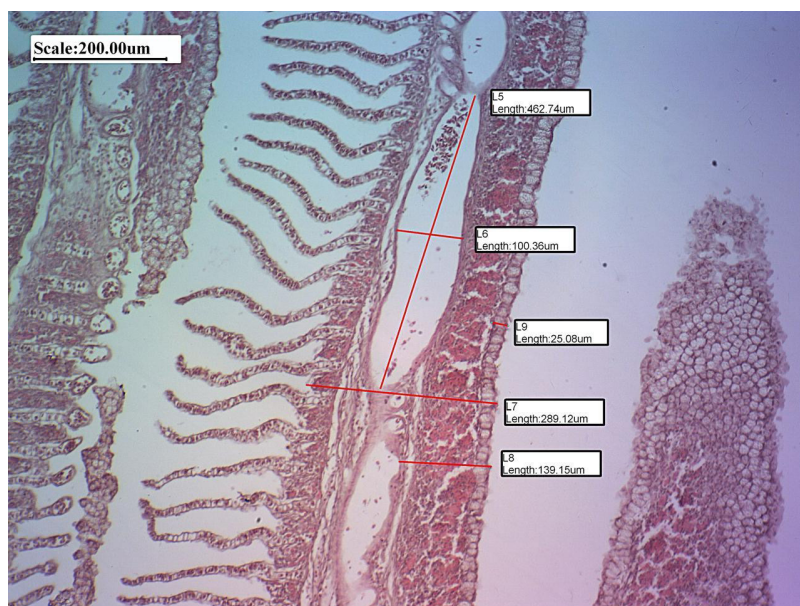
The arrows indicate the location of the parasites and the necrosis caused by them. 1 – myxosporean in gill filaments. Hematoxylin-eosin staining, magnification x4.

The intracellular location of the parasites and the accumulation of mast cells on the apical surface of the affected gills can be seen on histological preparations

(Figure 3, 4). This stage, in which plasmodium daughter cells are formed in the primary cell is well described in the literature (Molnár & Eszterbauer, 2015).

Figure 3

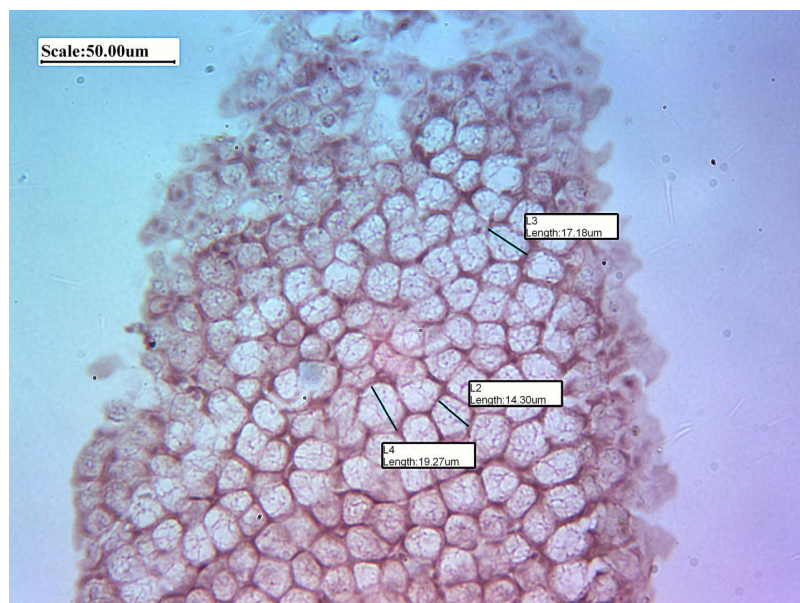
Destruction of gill fillaments and lamellae.



Hematoxylin-eosin staining, magnification x10.

Figure 4

Microphotograph of cysts containing immature plasmodia of myxosporeans in the gills of young-of-the-year mirror carp.



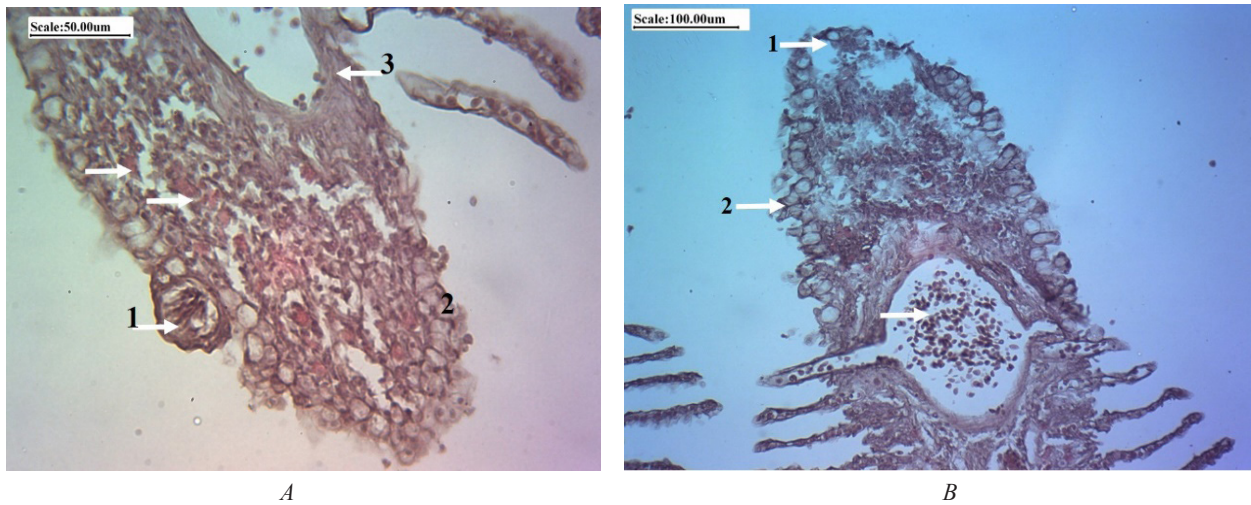
Hematoxylin-eosin staining, magnification x40.

Histological examination of the gills of young-of-the-year mirror carp revealed “diffuse infiltration”, which is manifested by the mixing of small and large parasitic plasmodia with different elements of host cells. A sharp increase in the number

of mast cells in the gills of young-of-the-year mirror carp indicates the presence of parasitic invasion, causing an inflammatory reaction with the production of immune cells in the tissue of the gills (Figure 5).

Figure 5

Microphotographs of the gills of young-of-the-year mirror carp.



A) The arrows indicate mast cells. 1-cyst with spores; 2-cyst with plasmodia; 3- cyst with membrane. Hematoxylin-eosin staining, magnification x40; B) 1 – necrosis; 2- cyst with plasmodia. Hematoxylin-eosin staining, magnification x20.

All identified gill pathologies in the fish studied were caused by plasmodia and myxosporean spores. Thus, the external form of plasmodia depends on the location of the parasite, the reaction of the host organ or tissue to its presence, and the complex interaction between the host and the parasite.

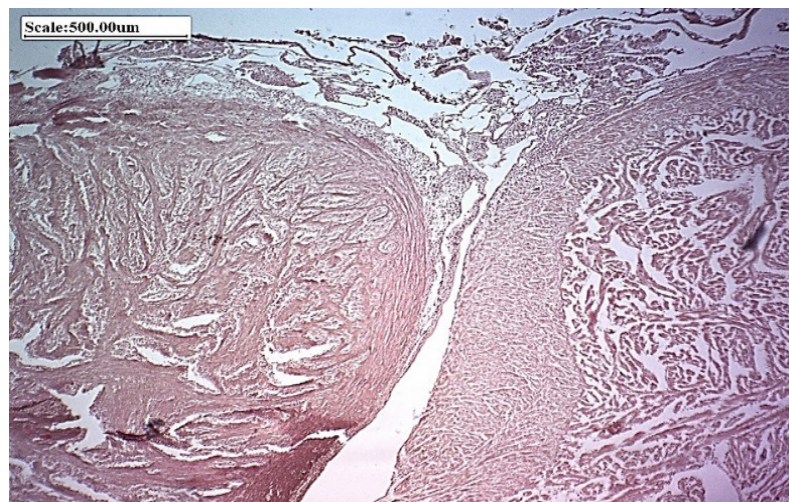
Heart. Histological examination of the cardiac muscle of young-of-the-year mirror carp revealed areas of pathomorphological changes caused by parasitic invasion. Numerous mononuclear and multinuclear

plasmodia were detected in the intramuscular tissue of the heart (Figure 6). Loss of transverse striation in muscle cells and myocyte necrosis were observed.

In the muscle fibers and cardiomyocytes of the heart in young-of-the-year mirror carp, disorganization was observed, caused by mononuclear plasmodial cells of myxosporeans (Figure 7A). Additionally, the development of adipose and connective tissue was detected in the cardiac muscle tissue (Figure 7B).

Figure 6

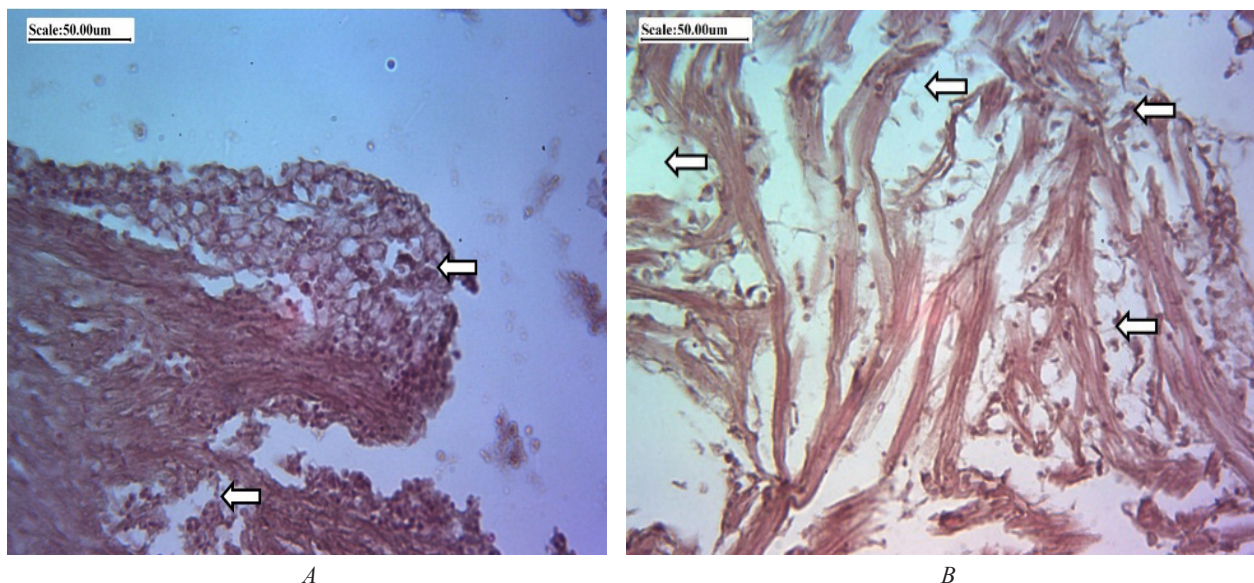
Microphotograph of the heart of a mirror carp.



Hematoxylin-eosin staining, magnification x4.

Figure 7

Microphotograph of the heart of a young-of-the-year mirror carp.



A) The arrows indicate the localization of the parasites in the atrium; B) The arrows indicate different degrees of muscle tissue destruction. Hematoxylin-eosin staining, magnification x40.

Intestine. Necropsy of young-of-the-year mirror carp revealed a thin, fragile intestinal wall with a distended, flaccid intestine filled with yellowish mucous content. In the epithelium of the mucous layer, there were single cysts of various sizes, causing a disruption in food absorption. According to the literature, weakened carp often develop secondary enteritis, which can also lead to death (Wang, 2005).

The pathomorphological study of the middle section of the intestine revealed structural and functional disorders in the epithelium and submucosa of the intestine of the young-of-the-year mirror carp (Figure 8). The cellular response to plasmodia invasion by manifested by lymphocyte and granulocyte infiltration.

In some areas, degeneration of the microvilli of prismatic enterocytes was observed, along with cell stratification and necrosis; the height of the columnar epithelial cells was significantly reduced, and their boundaries became indistinct. At later stages of development, pressure from the surrounding epi-

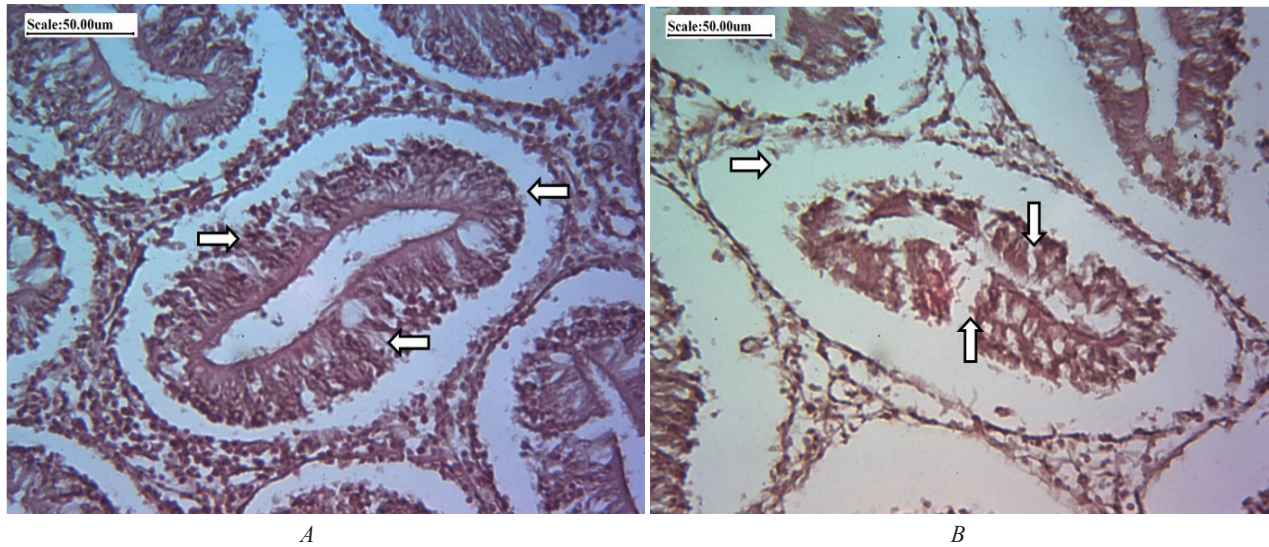
thelium caused atrophy and, consequently, loss of integrity of the epithelial layer. (Figure 9A, B).

Figure 8

Microphotograph of the intestine of a young-of-the-year mirror carp.



Hematoxylin-eosin staining, magnification x4.

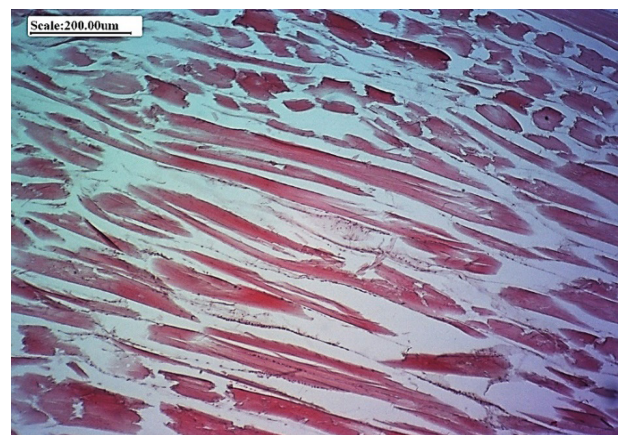
Figure 9*Microphotograph of the intestine of a mirror carp.*

A, B – arrows indicate plasmodia and edema located in the epithelium. Hematoxylin-eosin staining, magnification x40.

Musculature. The plasmodia stage of mucous spores parasitizes mainly in the trunk and intercostal muscles. The external manifestation of the early stages of parasites is redness caused by inflammation and hemorrhages of different sizes on the skin of fish (Shulman, 1968). The next stages of the life cycle of mucous sporozoans are accompanied by cyst formation, with the development of ulcers, which can heal and cicatrize in the absence of secondary infection (Bauer & Greze, 1948).

Histological analysis of the trunk muscles taken from under the skin ulcers showed destruction of muscle fibers: swelling of the fibers; absence of transverse striations; necrosis of myocytes with the formation of loose connective tissue. Necrosis and dystrophy of muscle fibers were also observed in parts removed from external skin ulcers. Early degenerative and inflammatory changes in fish skeletal muscle include loss of sarcoplasmic integrity, edema, and intense macrophage infiltration, which causes myophagy of the necrotic sarcoplasm (Figure 10).

As recent studies of the developmental cycle of mucous sporozoans have shown, spore formation can occur in the spongy and compact layers of the dermis. Morphological and genetic identification of the *T. kitauei* myxospore was carried out without detection of plasmodia. Scientists explain this discovery as a “habitat transfer” from the intestinal epithelium to the skin (Zhai et al., 2016).

Figure 10*Histological section of the musculature carp mirror at the level of ulcer*

Hematoxylin-eosin staining, magnification x10

It has been established that the cause of fish death in myxosporidiosis can be disorders in the digestive tract that cause mechanical intestinal obstruction due to blockage of the intestinal lumen when large tissue plasmodia exit the intestinal mucosa (Rhee, 1994), which contributes to the development of fatal secondary enteritis. Currently, there are no effective measures to protect against diseases caused by myxosporidium (Liu et al., 2016).

Prevention is based on disinfection of pond beds and, as necessary, reduction of the number of alternative hosts (oligochaetes). To more fully and accurately characterize the epizootic situation in aquaculture, it is necessary to conduct ichthyoparasitological studies covering all fish species across different seasons of the year.

Conclusion

It is known that fish blood serves as a sensitive indicator of infectious and invasive diseases by changes in hematological parameters without causing pathological alterations in red blood cells. In the blood of infected young-of-the-year mirror carp, decreased red blood cell counts and hemoglobin levels are observed. An increase in monocyte counts in mirror carp to 11.34% indicates monocytosis associated with an inflammatory process in the gill apparatus. Neutrophils also show a sharp increase compared to the normal values in young-of-the-year mirror carp, reaching 32.68%, indicating phagocytic activity associated with inflammation.

Comparison of white blood cell counts revealed that young-of-the-year mirror carp ($257.6 \times 10^9/L$) exhibit a high degree of invasion by myxosporeans, indicating acute inflammation leading to high mortality rates in infected fish. At low infestation intensities, the disease progresses chronically, and mild

infestations appear harmless to the fish, which is a deceptive impression.

The study showed that myxosporidian infection causes significant hematological and pathological abnormalities in young-of-the-year mirror carp. Affected fish exhibit decreased hemoglobin levels and red blood cell counts, while white blood cell, neutrophil, and monocyte counts increase significantly, reflecting active inflammation and intoxication.

Histological studies have revealed serious destructive changes in the gills, heart, intestines, and skeletal muscles, including necrosis, infiltration, and epithelial damage. Disruption of organ structure leads to impaired respiratory and digestive function, contributing to the high mortality associated with myxosporidiosis.

The lack of effective treatment methods highlights the importance of preventive measures, such as pond bed disinfection, control of oligochaete populations, and regular ichthyoparasitological monitoring. Myxosporeans pose a serious threat to aquaculture by reducing the sustainability and productivity of farmed carp.

Acknowledgments

We thank the Khamitsky fish farm (Shardara, Turkestan Region) for providing the materials for this study.

Author Contributions

Seidaliyeva Nagima Maratbekovna: Conceptualization, Data curation, Formal Analysis, Funding acquisition, Investigation, Methodology, Project administration, Resources, Writing – review & editing; Ibragimova Nailya Akhtamovna: Formal Analysis, Supervision, Validation, Funding acquisition, Writing – review & editing; Saidakhmetova Aidana Kanatkyzy: Data curation, Resources, Visualization, Funding acquisition, Writing, Writing – review & editing; Ussipbek Botagoz Abdykhanovna: Software, Visualization, Funding acquisition, Supervision; Mirzaliyeva Dinara Beisenbekovna: Software, Writing, Funding acquisition, Methodology; Shalgimbayeva Saule Mukhametkaliyevna: Data curation, Investigation, Formal Analysis, Methodology, Project administration, Resources, Supervision, Validation, Writing – review & editing.

References

- Badryzlova, N. S., Fedorov, E. V., & Koishibaeva, S. K. (2014). Osobennosti tovarnogo vyrashchivaniya russkogo osetra v polikul'ture s rastitel'noyadnymi rybami v usloviyakh karpovykh rybovodnykh khozyaystv yuga Kazakhstana [Features of commercial pond cultivation of Russian sturgeon in polyculture with herbivorous fish in carp fish farms of southern Kazakhstan]. *Voprosy rybolovstva*, 15(1), 118–133. (In Russian)
- Bancroft, J. D., & Gamble, M. (2008). Bancroft's theory and practice of histological techniques (7th ed.). Elsevier.
- Bauer, O. N., & Greze, V. N. (1948). Parazity ryb ozera Taymyr [Parasites of fishes of Lake Taimyr]. *Izvestiya VNIORKH*, 27, 186–195. (In Russian)
- Bruno, D. W., Alderman, D. J., & Schlotfeldt, H. J. (1997). What should I do? A practical guide for the marine fish farmer. European Association of Fish Pathologists.
- Chernycheva, N. B. (2002). Ispol'zovanie gistologicheskogo metoda v ikhtiopatologii [Use of the histological method in ichthyopathology]. In *Problemy vosproizvodstva, kormleniya i bor'by s boleznyami ryb pri vyrashchivanii v iskusstvennykh usloviyakh* (pp. 168–170). Karelian Research Center of the Russian Academy of Sciences. (In Russian)
- Davydov, O. N. (2006). Patologiya krovi ryb [Fish blood pathology]. *INKOS*. (In Russian)
- Donets, Z. S., & Shulman, S. S. (1984). Knidosporidii (Cnidosporidia). In O. N. Bauer (Ed.), *Opredelitel' parazitov presnovodnykh ryb SSSR* (Vol. 1, pp. 88–251). Nauka. (In Russian)

- Dugarov, Zh. N., Pronin, N. M., & Sondueva, L. D. (2011). Zavisimost' struktury soobshchestv parazitov plotvy *Rutilus rutilus* ot vozrasta khozyaina [Dependence of parasite community structure of roach on host age]. *Inland Water Biology*, 4(1), 86–97. (In Russian)
- Eiras, J. C., Molnár, K., & Lu, Y. S. (2005). Synopsis of the species of the genus *Myxobolus* Bütschli, 1882 (Myxozoa, Myxosporae, Myxobolidae). *Systematic Parasitology*, 61(1), 1–46. <https://doi.org/10.1007/s11230-004-6343-9>
- Eiras, J. C., Zhang, J., & Molnár, K. (2014). Synopsis of the species of *Myxobolus* Bütschli, 1882 described between 2005 and 2013. *Systematic Parasitology*, 88(1), 11–36. <https://doi.org/10.1007/s11230-014-9484-5>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2017). Cultured aquatic species information programme: *Cyprinus carpio*. https://www.fao.org/fishery/en/culturedspecies/Cyprinus_carpio
- Clauss T.W., Dove A.D.M., et al. (2008) Hematologic disorders of fish // *Veterinary Clinics of North America Exotic Animal Practice*. – 11(3). – P. 445–462.
- Golovina, N. A. (2018). Gematologicheskie issledovaniya i ikh ispol'zovanie dlya otsenki zdorov'ya ryb [Hematological studies and their use in fish health assessment]. *Rybovodstvo i akvakul'tura*, (5), 72–79. (In Russian)
- Hallett, S. L., Atkinson, S. D., Erséus, C., & El-Matbouli, M. (2005). Dissemination of triactinomyxons (Myxozoa) via oligochaetes used as live food for aquarium fishes. *Diseases of Aquatic Organisms*, 65(2), 137–152. <https://doi.org/10.3354/dao065137>
- Ivanova, N. T. (1983). Atlas kletok krovi ryb [Atlas of fish blood cells]. Light and Food Industry. Moscow: «Legkaya i pishchevaya promyshlennost», 1983. – 184 p. (In Russian)
- Kent, M. L., Shaw, R. W., & Sanders, J. L. (2014). Microsporidia in fish. In L. M. Weiss & J. J. Becnel (Eds.), *Microsporidia: Pathogens of Opportunity* (1st ed., pp. 493–520). John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/9781118395264.ch20>
- Kent, M. L., Andree, K. B., Bartholomew, J. L., El-Matbouli, M., Desser, S. S., Devlin, R. H., Feist, S. W., Hedrick, R. P., Hoffmann, R. W., Khattra, J., Hallett, S. L., Lester, R. J. G., Longshaw, M., Palenzuela, O., Siddall, M. E., & Xiao, C. (2001). Recent advances in our knowledge of the Myxozoa. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 48(4), 395–413. <https://doi.org/10.1111/j.1550-7408.2001.tb00362>
- Liu, X. H., Batueva, M. D., & Zhao, Y. L. (2016). Morphological and molecular characterisation of *Myxobolus pronini* n. sp. (Myxozoa: Myxobolidae) from gibel carp in Russia and China. *Parasites & Vectors*, 9, Article 562. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1836-3>
- Liu, Y., Lövy, A., Gu, Z., & Fiala, I. (2019). Phylogeny of Myxobolidae and evolution of myxospore appendages. *International Journal for Parasitology*, 49(7), 523–530. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2019.02.009>
- Lom, J., & Dyková, I. (2006). Myxozoan genera: Definition and notes on taxonomy, life-cycle terminology and pathogenic species. *Folia Parasitologica*, 53(1), 1–36. <https://doi.org/10.14411/fp.2006.001>
- Lom, J., & Dyková, I. (1992). Fine structure of triactinomyxon early stages and sporogony. *Journal of Protozoology*, 39(1), 16–27. <https://doi.org/10.1111/j.1550-7408.1992.tb01279>
- Mineev, A. K. (2011). Nekotorye gistologicheskie patologii pecheni i serdtsa u ryb [Some histological pathologies of fish liver and heart]. *Vestnik Samarskogo nauchnogo tsentra RAN*, 13(1), 203–206. (In Russian)
- Mitenev, V. K. (2000). Parazity karpovykh ryb Kols'kogo Severa [Parasites of Cyprinidae fishes of the Kola North]. Murmansk. (In Russian)
- Moiseenko, T. I. (2009). *Vodnaya ekotoksikologiya* [Aquatic ecotoxicology]. Nauka. (In Russian)
- Moiseenko, T. I. (2000). Morphological restructuring of fish organisms under pollution influence. *Russian Journal of Ecology*, (6), 463–472.
- Molnár, K., & Eszterbauer, E. (2015). Specificity of infection sites in vertebrate hosts. In B. Okamura, A. Gruhl, & J. L. Bartholomew (Eds.), *Myxozoan evolution, ecology and development* (pp. 295–313). Springer.
- Peskova, T. Yu. (2004). Adaptatsionnye izmeneniya zemnovodnykh v antropogenno zagryaznennoy srede [Adaptive changes of amphibians in anthropogenically polluted environments] (Doctoral dissertation). Tolyatti. (In Russian)
- Rhee, J. K. (1994). Supplemental knowledge on survival of *Thelohanellus kitauei* spores in vitro. *The Korean Journal of Parasitology*, 32(1), 57–59. <https://doi.org/10.3347/kjp.1994.32.1.57>
- Serpunin, G. G. (2005). *Metody gematologicheskikh issledovaniy ryb* [Methods of hematological studies of fish]. Kaliningrad. (In Russian)
- Serpunin, G. G. (2010). *Gematologicheskie pokazateli adaptatsiy ryb* [Hematological indicators of fish adaptation]. KSTU. (In Russian)
- Shulman, S. S. (1968). Mnogokletochnaya priroda knidosporidii [Multicellular nature of cnidosporidia]. *Parazitologiya*, 11(6), 486–494. (In Russian)
- Wang, Y. P. (2005). Pathogenic mechanism and hematology analysis of *Thelohanellus kitauei*. *Tianjin Fisheries*, (4), 24–27.
- Witeska M., Lugowska K., Kondera E. (2016) Reference values of hematological parameters for juvenile *Cyprinus carpio* // *Bull. Eur. Assoc. Fish Pathol.* – 36(4). – P.169–180.
- Zhai, Y., Gu, Z., Guo, Q., Wu, Z., Wang, H., & Liu, Y. (2016). New pathogenicity type of *Thelohanellus kitauei* infecting carp skin. *Parasitology International*, 65(1), 78–82. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2015.10.010>

Information about authors:

Seidaliyeva Nagima Maratbekovna – PhD student in the Department of Zoology, Histology, and Cytology, Faculty of Biology and Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan; e-mail: seidaliyeva_nagima@mail.ru).

Ibragimova Nailya Akhtamovna – Head of the Pharmacology Laboratory of JSC Scientific Center for Anti-Infectious Drugs (Almaty, Kazakhstan; e-mail: nailya.73@mail.ru).

Saidakhmetova Aidana Kanatkyzy – Master of Education; Senior Lecturer, Department of Normal Anatomy named after S.R. Karynbayev of the S. Asfendiyarov Kazakh National Medical University (Almaty, Kazakhstan; e-mail: saidakhmetova.a@kaznmu.kz).

Ussipbek Botagoz Abdykhanovna – PhD, an Acting Associate Professor in the Department of Biophysics, Biomedicine, and Neurosciences, Faculty of Biology and Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan; e-mail: ussipbek.botagoz@kaznu.kz).

Mirzalieva Dinara Beisenbekovna – Senior Lecturer, Department of Biophysics, Biomedicine and Neuroscience, Faculty of Biology and Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan; e-mail: dinara-myrzalieva@mail.ru).

Shalgimbayeva Saule Mukhametkalievna – candidate of biological sciences, Associate Professor in the Department of Zoology, Histology, and Cytology, Faculty of Biology and Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan; e-mail: s.saule777@gmail.com).

Авторлар туралы мәлімет:

Сейдалиева Нагима Маратбекқызы – әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Биология және биотехнология факультеті, Зоология, гистология және цитология кафедрасының PhD- докторанты (Алматы, Қазақстан; e-mail: seidaliyeva_nagima@mail.ru).

Ибрагимова Науля Ахтамовна – «Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ фармакология зертханасының меңгерушісі (Алматы, Қазақстан; e-mail: nailya.73@mail.ru).

Сайдахметова Айдана Қанатқызы – Білім магистрі; С. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті, С.Р. Қарынбаев атындағы қалыпты анатомия кафедрасының аға оқытушысы (Алматы, Қазақстан; e-mail: saidakhmetova.a@kaznmu.kz).

Үсипбек Ботагөз Абдыханқызы – PhD, әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Биология және биотехнология факультеті, Биофизика, биомедицина және нейроғылым кафедрасының доцент міндетін атқарушы (Алматы, Қазақстан; e-mail: ussipbek.botagoz@kaznu.kz).

Мирзалиева Динара Бейсенбековна – әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Биология және биотехнология факультеті, Биофизика, биомедицина және нейроғылым кафедрасының аға оқытушысы (Алматы, Қазақстан; e-mail: dinara-myrzalieva@mail.ru).

Шалгимбаева Сауле Мухаметкалиевна – б.ғ.к., әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Биология және биотехнология факультеті, Зоология, гистология және цитология кафедрасының қауымдастырылған профессоры (Алматы, Қазақстан; e-mail: s.saule777@gmail.com).

Сведения об авторах:

Сейдалиева Нагима Маратбековна – PhD-докторант кафедры зоологии, гистологии и цитологии факультета биологии и биотехнологии Казахского национального университета им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: seidaliyeva_nagima@mail.ru).

Ибрагимова Науля Ахтамовна – заведующая фармакологической лабораторией Научного центра противинфекционных препаратов АО (Алматы, Казахстан, e-mail: nailya.73@mail.ru).

Сайдахметова Айдана Канатовна – магистр, старший преподаватель кафедры нормальной анатомии им. С.Р. Карынбаева Казахского национального медицинского университета им. С. Асфендиярова (Алматы, Казахстан, e-mail: saidakhmetova.a@kaznmu.kz).

Усипбек Ботагөз Абдыхановна – PhD, кандидат наук, и. о. доцента кафедры биофизики, биомедицины и нейронаук факультета биологии и биотехнологии Казахского национального университета им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: ussipbek.botagoz@kaznu.kz).

Мирзалиева Динара Бейсенбековна – старший преподаватель кафедры биофизики, биомедицины и нейронаук факультета биологии и биотехнологии Казахского национального университета им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: dinara-myrzalieva@mail.ru).

Шалгимбаева Сауле Мухаметкалиевна – к. б. н., ассоциированный профессор кафедры зоологии, гистологии и цитологии факультета биологии и биотехнологии Казахского национального университета им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: s.saule777@gmail.com).

Received October 25, 2025
Accepted February 20, 2026

3-бөлім
**МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ
ЖӘНЕ ГЕНЕТИКА**

Section 3
**MOLECULAR BIOLOGY
AND GENETICS**

Раздел 3
**МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ
И ГЕНЕТИКА**

IRSTI: 62.33.29; 68.03.00; 68.35.37; 34.23.19

<https://doi.org/10.26577/bb106120264>

A.K. Daurova^{1,2}, D.L. Daurov¹, Z.B. Sapakhova¹,
M.R. Toishimanov¹, A.M. Akbayev¹, R. Kanat¹,
D.A. Begalieva³, M.Kh. Shamekova¹, K. Zhambakin^{1*}

¹Laboratory of Breeding and Biotechnology, Institute of Plant Biology
and Biotechnology, Almaty, Kazakhstan

² Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, Kazakhstan

³ “Tanir Research Laboratory” LPP, Almaty, Kazakhstan

*e-mail: zhambakin@gmail.com

PHENOTYPIC, CYTOGENETIC AND MOLECULAR ANALYSIS OF INTERSPECIFIC RAPESEED HYBRIDS

Rapeseed (*Brassica napus* L.) is a key oilseed crop, the value of which is determined by both yield and oil quality. In this study, doubled haploid (DH) interspecific hybrid lines of rapeseed × turnip (*B. napus* × *B. rapa*) was evaluated using an integrated approach including phenotypic analysis, cytogenetics, and molecular markers. Phenotypic evaluation revealed significant diversity in key quantitative traits, such as seed weight per plant, pod number, and thousand-seed weight, with heterosis evident in some lines. Early flowering of the hybrids compared to the parental forms indicates the influence of genomic interactions on plant development. Cytogenetic analysis using FISH and GISH confirmed the presence of chromosomes from both parents, revealing segments of introgression and signs of genomic stability after chromosome doubling. Molecular studies using SSR markers revealed high polymorphism and the presence of alleles introgressed from *B. rapa*, consistent with cytogenetic data. Analysis of the seed fatty acid composition revealed increased oleic acid content and low erucic acid levels, which meets modern oil quality requirements. These results demonstrate the effectiveness of combining interspecific hybridization and DH technology for identifying favorable allelic combinations that enhance the breeding value of lines. These lines may serve as promising material for improving the yield and quality of rapeseed oil.

Keywords: canola, doubled haploid, SSR markers, *B. napus*, *B. rapa*, tolerance.

A.K. Даурова^{1,2}, Д.Л. Дауров¹, З.Б. Сапахова¹, М.Р. Тойшиманов¹,
А.М. Акбаев¹, Р. Канат¹, Д.А. Бегалиева³, М.Х. Шамекова¹, К.Ж. Жамбакин^{1*}

¹Селекция және биотехнология зертханасы, Өсімдіктер биологиясы
және биотехнология институты, Алматы, Қазақстан

²Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті, Алматы, Қазақстан

³ТОО «Tanir Research Laboratory», Алматы, Қазақстан

*e-mail: zhambakin@gmail.com

Тұраралық рапс будандарының фенотиптік, цитогенетикалық және молекулалық талдауы

Рапс (*Brassica napus* L.) өнімділігі мен май сапасына байланысты құндылығы жоғары негізгі майлы дақылдардың бірі. Осы зерттеуде рапс × қышабас (*Brassica rapa*) (*B. napus* × *B. rapa*) тұраралық гибридтерінен алынған қос гаплоидты (DH) желілер кешенді тәсіл арқылы бағаланды, оған фенотиптік талдау, цитогенетика және молекулалық маркерлер кірді.

Фенотиптік бағалау бір өсімдікке шаққандағы тұқым массасы, бұршаққын саны және мың тұқымның массасы сияқты негізгі сандық белгілер бойынша айтарлықтай әртүрлілікті көрсетті, кейбір желілерде гетерозис құбылысы байқалды. Гибридтердің ата-аналық формалармен салыстырғанда ерте гүлдеуі өсімдіктің дамуына геномдық өзара әрекеттесулердің әсерін көрсетеді.

FISH және GISH әдістерін қолданған цитогенетикалық талдау екі ата-ананың да хромосомаларының бар екенін растады, хромосомалардың екі еселенуінен кейін интрогрессия сегменттерімен геном тұрақтылығының белгілерін анықтады. SSR-маркерлер көмегімен жүргізілген молекулалық зерттеу жоғары полиморфизмді және *Brassica rapa*-дан интрогрессияланған аллельдердің болуын көрсетті, бұл цитогенетикалық деректермен сәйкес келеді.

Тұқымның май қышқылдары құрамын талдау олеин қышқылы мөлшерінің артқанын және эрук қышқылы деңгейінің төмен екенін көрсетті, бұл май сапасына қойылатын заманауи талаптарға сай келеді. Алынған нәтижелер қолайлы аллельдік комбинацияларды бекіту үшін тұраралық гибридизация мен DH-технологияны үйлестірудің тиімділігін дәлелдейді, бұл желілердің селекциялық құндылығын арттырады. Бұл желілер рапстың өнімділігі мен май сапасын жақсартуға арналған перспективалы материал бола алады.

А.К. Даурова^{1,2}, Д.А. Дауров¹, З.Б. Сапахова¹, М.Р. Тойшиманов¹,
А.М. Акбаев¹, Р. Канат¹, Д.А. Бегалиева³, М.Х. Шаменова¹, К.Ж. Жамбакин^{1*}

¹Лаборатория селекции и биотехнологии, Институт биологии растений
и биотехнологии, Алматы, Казахстан

²Казахский национальный аграрный научно-исследовательский университет, Алматы, Казахстан

³ТОО «Tanir Research Laboratory»

*e-mail: zhambakin@gmail.com

Фенотипический, цитогенетический и молекулярный анализ межвидовых гибридов рапса

Рапс (*Brassica napus* L.) является одной из ключевых масличных культур, ценность которой определяется как урожайностью, так и качеством масла. В настоящем исследовании оценивались двойные гаплоидные (DH) межвидовые гибридные линии рапса × репы (*B. napus* × *B. rapa*) с использованием комплексного подхода, включающего фенотипический анализ, цитогенетику и молекулярные маркеры. Фенотипическая оценка показала значительное разнообразие в ключевых количественных признаках, таких как масса семян на растение, количество стручков и масса тысячи семян, с проявлением гетерозиса в ряде линий. Раннее цветение гибридов по сравнению с родительскими формами указывает на влияние геномных взаимодействий на развитие растений. Цитогенетический анализ с использованием FISH и GISH подтвердил присутствие хромосом обоих родителей, выявив сегменты интрогрессии и признаки стабильности генома после удвоения хромосом. Молекулярное изучение с помощью SSR-маркеров выявило высокую полиморфность и наличие аллелей, интрогрессированных от *B. rapa*, что согласуется с данными цитогенетики. Анализ состава жирных кислот семян показал увеличение содержания олеиновой кислоты и низкий уровень эруковой кислоты, что соответствует современным требованиям качества масла. Полученные результаты демонстрируют эффективность сочетания межвидовой гибридизации и DH-технологии для фиксации благоприятных аллельных комбинаций, повышающих селекционную ценность линий. Эти линии могут служить перспективным материалом для улучшения урожайности и качества масла рапса.

Ключевые слова: канола, удвоенный гаплоид, SSR маркеры, *B. napus*, *B. rapa*, устойчивость.

Introduction

Rapeseed (*Brassica napus* L.) is one of the most important oilseed crops worldwide, ranking second after soybean in global vegetable oil production (Kalaid, 2021). Its economic value is determined not only by seed yield but also by oil quality, fatty acid composition, and adaptability to diverse agroclimatic environments. Modern breeding programs aim to improve both agronomic performance and oil quality parameters while maintaining environmental stability and resistance to abiotic and biotic stresses (Raboanatahiry et al., 2021).

Interspecific hybridization has long been recognized as a powerful strategy for broadening the genetic base of cultivated crops. In the genus *Brassica*, interspecific crosses between *B. napus* (AACC, 2n=38) and *B. rapa* (AA, 2n=20) allow the transfer of desirable alleles controlling yield components, flowering time, stress tolerance, and seed quality traits. However, genomic instability, segregation distortion, and complex recombination patterns often complicate the stabilization of such hybrids (Swarup et al., 2021).

Doubled haploid (DH) technology provides an effective approach for rapid fixation of recombinant genotypes and generation of completely homozygous lines within a single generation. The use of DH

lines significantly accelerates breeding cycles and facilitates precise genetic and phenotypic evaluation. In interspecific *Brassica* breeding, DH technology has been successfully applied to stabilize novel genomic combinations and capture heterotic effects resulting from intergenomic recombination (Daurova et al., 2020).

Yield formation in rapeseed is a complex quantitative process involving multiple morphological and reproductive components, including plant height, branching pattern, number of siliques, seeds per silique, and thousand seed weight (Zhang et al., 2023). These traits are typically controlled by numerous quantitative trait loci (QTLs) distributed across A and C genomes. Understanding the phenotypic variation and genetic architecture underlying these traits is essential for effective marker-assisted selection and genomic improvement (Fujimoto et al., 2018).

Flowering time represents another key adaptive trait influencing yield stability and regional suitability (Xu et al., 2016). It is regulated by a complex network of genes associated with photoperiod, vernalization, and temperature response pathways. In interspecific hybrids, altered flowering dynamics may arise due to epistatic interactions between divergent parental genomes. Therefore, evaluating flowering behavior in DH interspecific lines pro-

vides insights into genomic stabilization and adaptive potential (Kim et al., 2015; Dezfouli et al., 2019).

At the chromosomal level, interspecific hybridization may lead to homoeologous exchanges, introgression of chromosomal segments, and structural rearrangements. Cytogenetic tools such as fluorescence in situ hybridization (FISH) and genomic in situ hybridization (GISH) allow precise identification of genome composition and detection of introgressed chromosomal regions (Amosova & Shirokova, 2016). Such analyses are critical for confirming genomic constitution and understanding the cytological basis of phenotypic variation (Ma et al., 2006).

Molecular markers, particularly simple sequence repeats (SSRs), remain valuable tools for assessing genetic diversity, phylogenetic relationships, and allelic variation associated with agronomic traits (Guo et al., 2025). SSR markers provide high reproducibility and genome coverage, enabling detection of polymorphism among closely related genotypes. Integration of molecular marker analysis with phenotypic and cytogenetic data enhances the resolution of genetic structure and breeding potential assessment (Wolko et al., 2022).

The present study aimed to comprehensively evaluate doubled haploid interspecific hybrid lines between *B. napus* and *B. rapa* using an integrated approach combining phenotypic assessment, cytogenetic analysis, and molecular marker profiling. Specifically, we sought to (i) characterize variation in key quantitative traits, (ii) assess phenotypic diversity through multivariate statistical analysis, (iii) determine chromosomal composition using FISH/GISH, and (iv) evaluate genetic diversity using SSR markers. The obtained results contribute to understanding the breeding value and genomic stability of interspecific DH lines and provide a foundation for their utilization in rapeseed improvement programs.

Materials and methods

Plant Material

The study utilized doubled haploid (DH) lines of interspecific hybrids between rapeseed (*Brassica napus*) and turnip rape (*Brassica rapa*), designated as DHKZ and DHGY. These lines were previously developed using haploid technology followed by chromosome doubling, as described in our earlier work (Daurova et al., 2020).

Parental genotypes were used as controls and included two *B. napus* cultivars, 'Kris' and 'Galant'

(All-Russia Research Institute of Agricultural Biotechnology), and two *B. rapa* cultivars, 'Zolotistaya' and 'Yantarnaya' (V.S. Pustovoyt All-Russian Research Institute of Oil Crops).

Methods

Phenotypic Evaluation and Statistical Analysis

At physiological maturity, ten representative plants were randomly selected from each plot. The following morphological traits were recorded: plant height (cm), number of branches per plant, number of siliques per plant, silique length (cm), number of seeds per silique, thousand seed weight (g), and seed weight of the main inflorescence (g).

Chromosome Preparation and FISH/GISH Analysis

Mitotically active meristematic cells from root tips were used for cytogenetic analysis. Germinated seedlings were fixed and washed in SSC buffer (pH 4.6–4.8) for 20 minutes prior to enzymatic digestion. Root tips were treated with a digestion mixture containing 20% pectinase (Sigma-Aldrich) and 1% cellulase for 1.5–2.5 h at 37°C.

Following enzymatic maceration, root tips were rinsed in 45% acetic acid and squashed on glass slides. Preparations were dehydrated in absolute ethanol and air-dried according to standard cytogenetic protocols (Hasterok et al., 2005).

Chromosomal analysis was performed on 5–10 well-spread metaphase plates per sample. Each chromosome preparation originated from independent root tips, ensuring that each analyzed metaphase corresponded to an individual plant. Fluorescence in situ hybridization (FISH) and genomic in situ hybridization (GISH) were applied to detect genomic constitution and chromosomal introgression patterns.

DNA Isolation

Genomic DNA was extracted from young leaf tissue using the QIAGEN DNeasy Blood & Tissue Kit (Cat. No. 69504) following the manufacturer's protocol. DNA integrity was assessed by agarose gel electrophoresis. DNA concentration and purity were measured using a NanoDrop 2000 spectrophotometer (Thermo Fisher Scientific, USA). Samples were diluted to a working concentration of 35 ng/μL for downstream molecular analyses.

SSR Marker Analysis and PCR Amplification

DNA concentration was additionally verified spectrophotometrically using a NanoDrop ND-1000 (Thermo Scientific, USA). PCR amplification was carried out in a total reaction volume of 20 μL containing: 1.5 μL 10× PCR buffer (10 mM Tris-HCl, pH 7.4; 50 mM KCl; 1.5 mM MgCl₂), 1 U Taq DNA polymerase (New England BioLabs), 10 mM

of each dNTP (Sigma), 10 mM of each primer, and 100–200 ng template DNA.

Amplification was performed in a T100 thermal cycler (Bio-Rad, USA) under the following conditions: initial denaturation at 95°C for 10 min; 35 cycles of denaturation at 95°C for 30 s, annealing at locus-specific temperatures (Table 3), extension at 72°C for 45 s; and a final extension at 72°C for 10 min (Zhu et al., 2021).

PCR products were separated using 2.7% agarose gels and 0.8% polyacrylamide gels (PAGE). Gels were stained with ethidium bromide (EtBr) and visualized under UV illumination.

Statistical analysis

Analysis of variance (ANOVA) was performed to determine statistical significance among genotypes. Duncan's multiple range test (DMRT) applied for post-hoc comparison at $p \leq 0.05$. All statistical analyses were cross validated using IBM SPSS Statistics v.23.

Results and discussion

Phenotypic variation

In interspecific hybrids *B. napus* × *B. rapa* (turnip rape), both fertile and sterile plants were observed among the DH progeny and subsequent generations. This segregation is typical for such crosses and is associated with genetic instability, including cytoplasmic male sterility (CMS) and/or nuclear sterility factors introduced from the parental species.

Phenotypically, fertile hybrids exhibited normal flowering with fully developed bright yellow flowers, well-formed stamens and anthers containing viable pollen, as well as the formation of normal siliques with seeds (Figure 1 A1-A3). In contrast, sterile plants were characterized by reduced floral organs (smaller petals, shortened stamens, degenerated anthers lacking pollen), diminished inflorescences, and often empty or poorly filled siliques, resulting in a significantly lower total number of siliques per plant seeds (Figure 1 B1-B3).

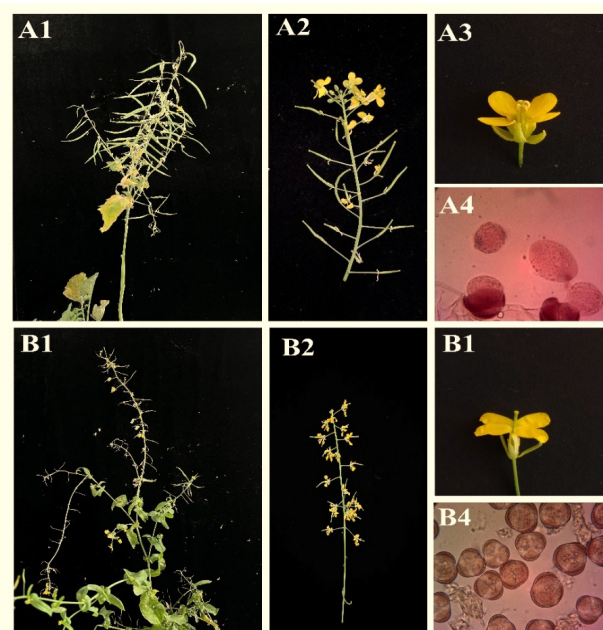
Cytological analysis confirmed these differences at the meiotic level. In fertile plants, meiosis proceeded normally: pollen mother cells (PMCs) completed all stages of meiosis I and II, forming regular tetrads, followed by the dissolution of the callose wall and the development of round, uniformly stained viable microspores/pollen grains with distinct exine (Figure A4). In sterile hybrids, meiosis was severely disrupted. Instead of normal meiotic division, sterile PMCs formed so-called “microspore analogues” (Figure B4) directly from the mother cells without completing meiosis (Fengqun

& Tingdon, 1990). Subsequently, the cytoplasm of these analogues underwent nearly complete degradation, leaving only empty shells or collapsed cell walls. Notably, no dyads or tetrads were observed in sterile plants across all examined bud sizes (Zhou, 2003).

These meiotic abnormalities indicate a type of male sterility associated with disruption of early meiotic stages (meiosis abnormality-type male sterility), frequently linked to cytoplasmic factors (e.g., Ogura CMS or similar systems transferred during interspecific hybridization *B. napus* × *B. rapa*) and/or nuclear male sterility genes (Liu et al., 2020). The presence of both fertile and sterile individuals in the hybrid population reflects segregation of fertility restorer genes (Rf genes) and provides opportunities for selection of stable fertile lines for further breeding, as well as utilization of sterile forms in hybrid seed production systems, provided effective fertility restoration is achieved (Gaborieau & Brown, 2016).

Figure 1

Morphological characteristics of hybrid plants and assessment of pollen fertility



A1-A3 – Plants are well developed, with normally formed inflorescences and flowers, indicating preserved reproductive capacity; A4 – Pollen grains (acetocarmine staining) are predominantly spherical and uniformly stained, demonstrating high pollen viability; B1-B3 – Morphology of plants and flowers of the second line, showing normal floral structure and development; B4 – Pollen grains are largely deformed, irregular in shape, and weakly or unevenly stained, indicating pollen sterility. Scale bars: 40 μ m.

Structural analysis and Fatty acid composition

Interspecific hybrid lines previously obtained using doubled haploid (DH) technology (Daurova et al., 2020) were selected and evaluated for key quantitative traits (Figure A-E). Structural and phenotypic analyses of the doubled haploid interspecific hybrids of *B. napus* × *B. rapa* (DHih) are presented in Figure 2.

The interspecific hybrid lines demonstrated superior performance in several yield-related traits compared with the parental controls. In particular, significant increases were observed in seed weight per plant and thousand seed weight (TSW). The highest TSW values were recorded in the hybrid combinations DHGY, where all analyzed DH lines exceeded the parental forms. Additionally, several lines derived from the DHKZ combination showed increased number of siliques per plant and higher seed weight per plant relative to the respective parents.

These results suggest the presence of heterotic effects in the interspecific hybrid lines. Heterosis for yield components such as silique number and seed weight has been widely reported in *Brassica* species, particularly in interspecific and inter-subspecific crosses (Pradhan et al., 1993; Snowdon & Iniguez, 2012). Increased thousand seed weight in DH-derived lines may reflect favorable allelic recombination and fixation of advantageous loci during doubled haploid production, as previously described for oilseed rape breeding programs (Friedt & Snowdon, 2009).

The hybrid lines also exhibited variation in flowering time after planting. Flowering in hybrids ranged from 35 to 39 days, whereas the parental genotypes flowered later: *Brassica napus* cultivars Kris and Galant at 40 and 41 days, respectively, and *B. rapa* cultivars Zolotistaya and Yantarnaya at 37 and 39 days. Most hybrid lines initiated flowering around day 36 of the vegetative period. Earlier flowering in hybrids may indicate genomic interactions affecting developmental pathways, possibly involving vernalization and photoperiod-responsive loci. Similar shifts in flowering time have been observed in interspecific *Brassica* hybrids and are often associated with introgression of regulatory genes controlling floral transition (Xu et al., 2016; Xu et al., 2023).

Cytological analysis (described below) revealed the presence of C-genome chromosomes derived from *B. napus* in the hybrid lines, suggesting partial genome stabilization following interspecific hybridization. Chromosomal introgression between A and C genomes is a well-documented phenomenon in *Brassica* hybrids and may contribute to both phenotypic variation and heterosis (Xiong & Pires, 2011; Mason & Batley, 2015). The retention of C-genome chromosomal segments in DH lines indicates successful genomic recombination and stabilization during haploid induction and chromosome doubling.

Overall, the interspecific DH lines combined early flowering with improved yield components, particularly thousand seed weight and seed mass per plant. The observed phenotypic superiority likely reflects both heterotic effects and genomic introgression, supporting the effectiveness of doubled haploid technology for fixation of favorable allele combinations in *Brassica* breeding programs.

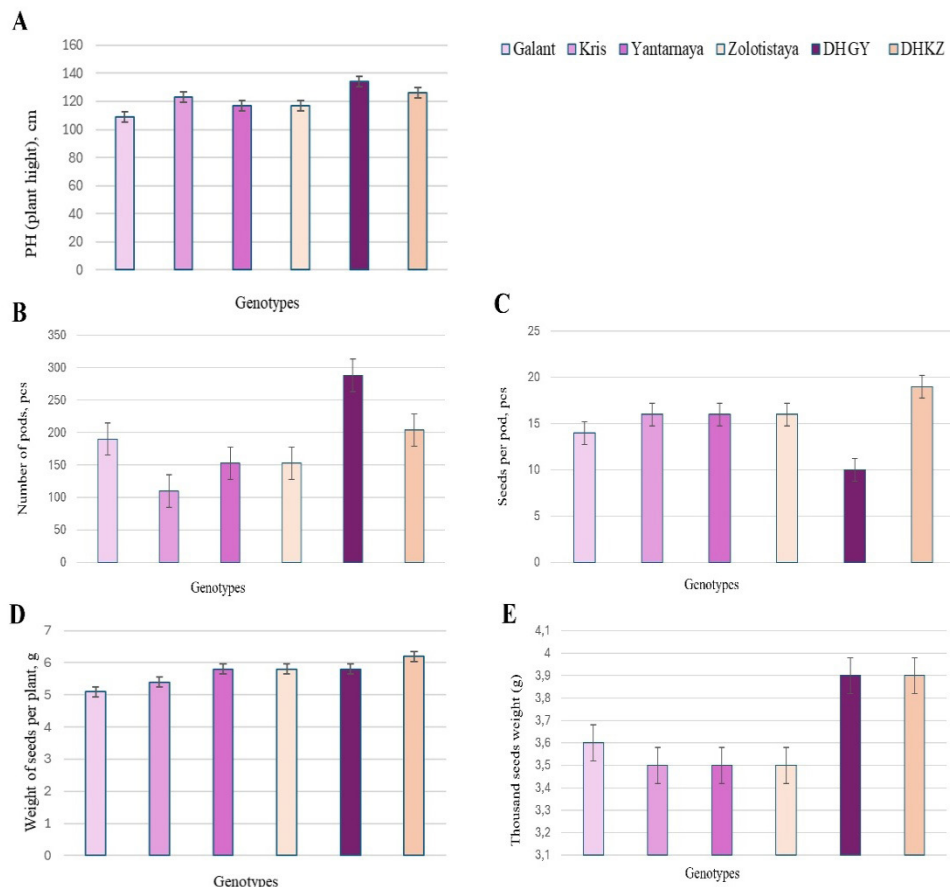
One of the key indicators of breeding value in rapeseed is the fatty acid composition of seed oil. For food-grade rapeseed, the most important quality criterion is the absence or extremely low content of erucic acid (C22:1), which determines its suitability for human consumption and compliance with international canola standards.

Figure 3 presents the results of fatty acid composition analysis of all fertile mutant doubled haploid interspecific lines of *B. napus* × *B. rapa* (DHih). Gas chromatographic analysis revealed a significant increase in oleic acid (C18:1) content in several hybrid lines compared with parental genotypes. In the DHGY combination, oleic acid concentration increased by 6.7%, rising from 71.6% in the parental form to 74.5% in the hybrid lines. Similarly, lines derived from DHKZ exhibited an increase of 5.6%, from 71.4% to 73.5%.

In addition to elevated oleic acid levels, most interspecific hybrid lines demonstrated a favorable fatty acid profile characterized by low concentrations of saturated fatty acids (palmitic acid, C16:0, and stearic acid, C18:0) and a high proportion of unsaturated fatty acids, including oleic, linoleic (C18:2), and linolenic acids (C18:3). Such a composition corresponds to modern nutritional requirements and improves oxidative stability of the oil.

Figure 2

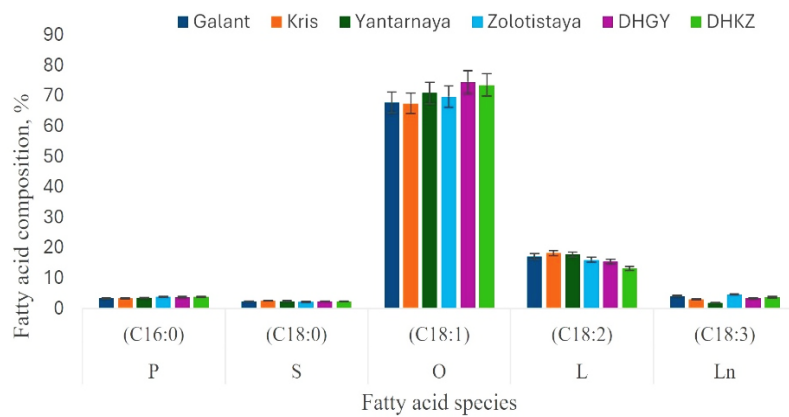
Structural and phenotypic analyses of the doubled haploid interspecific hybrids and parental cultivars



A – Comparison of plant height; B – number of pods per plant; C – seeds per pod; D – seed weight per plant; E – thousand-seed weight. Values are means $\pm$ SE. $p < 0.01$

Figure 3

Seed oil fatty acid profiles (%) in parental rapeseed cultivars and interspecific DH hybrid lines with turnip rape



Fatty acids: C16:0 (palmitic, P), C18:0 (stearic, S), C18:1 (oleic, O), C18:2 (linoleic, L), C18:3 (linolenic, Ln). Genotypes: Galant, Kris, Yantarnaya, Zolotistaya — B. napus and B. rapa parents; DHGY, DHKZ — DH hybrids

Recent genomic and metabolic studies have confirmed that oleic acid content in *B. napus* is primarily controlled by allelic variation in the FAD2 gene family, which regulates the conversion of oleic acid to linoleic acid (Shaheen et al., 2023). Mutations or downregulation of FAD2 increase oleic acid accumulation, which has become a major target in rapeseed quality breeding programs. Furthermore, integrated genomic analyses have demonstrated that oil quality traits, including fatty acid composition, are influenced by multiple QTLs distributed across A and C genomes (Yusuf et al., 2022).

The absence of elevated erucic acid levels in the analyzed lines confirms the maintenance of canola-quality standards. Modern breeding strategies emphasize the development of low-erucic, high-oleic cultivars with improved oxidative stability and nutritional value (Zhao et al., 2022). The observed increase in oleic acid content in the DH lines therefore represents not only a quantitative improvement but also a significant enhancement of oil quality.

Overall, the fatty acid composition analysis indicates that the mutant doubled haploid interspecific lines combine agronomically valuable traits with improved oil quality parameters. The increase in oleic acid content, together with reduced saturated fatty acid levels, suggests successful fixation of favorable allelic combinations and highlights the potential of interspecific hybridization combined with DH technology for the development of high-quality rapeseed cultivars.

Chromosomal and Molecular marker analysis

The number of somatic chromosomes in the examined lines was determined using conventional cytological analysis (Figure 4A), while the genomic origin of chromosomes and segments was assessed by combined FISH&GISH (Figure 4B, C).

In metaphase spreads of the hybrids, the parental genomes were clearly distinguishable (Figure 4B). The maternal *B. napus* genome (AACC, $2n = 38$) produced intense red, fluorescent signals, predominantly in centromeric and pericentromeric regions, with weaker extension into telomeric areas on some chromosomes. This pattern is characteristic of allotetraploid *B. napus*, where both A (*B. rapa*) and C (*B. oleracea*) subgenomes contribute to signal intensity when using total genomic DNA as a probe with appropriate blocking. In contrast, the paternal *B. rapa* genome (AA, $2n = 20$) was labeled with distinct green signals covering entire chromosomes or large segments. On average, 10-15 green-labeled

chromosomes or chromosome segments were observed per cell, consistent with an approximate AAC genomic composition ($2n \approx 29$), typical of F $\times$ triploid hybrids between *B. napus* and *B. rapa*.

Considerable inter-cellular variability was noted: some metaphases displayed only 7-9 green chromosomes (approaching the full A-genome contribution from *B. rapa*), while others showed fragmented or recombined signals (mixed red-green regions), indicative of homoeologous recombination between the A subgenomes of the two parents. In approximately 20% of metaphases analyzed, weak green signals appeared on predominantly red-labeled chromosomes, likely resulting from translocation events or incomplete blocking during hybridization.

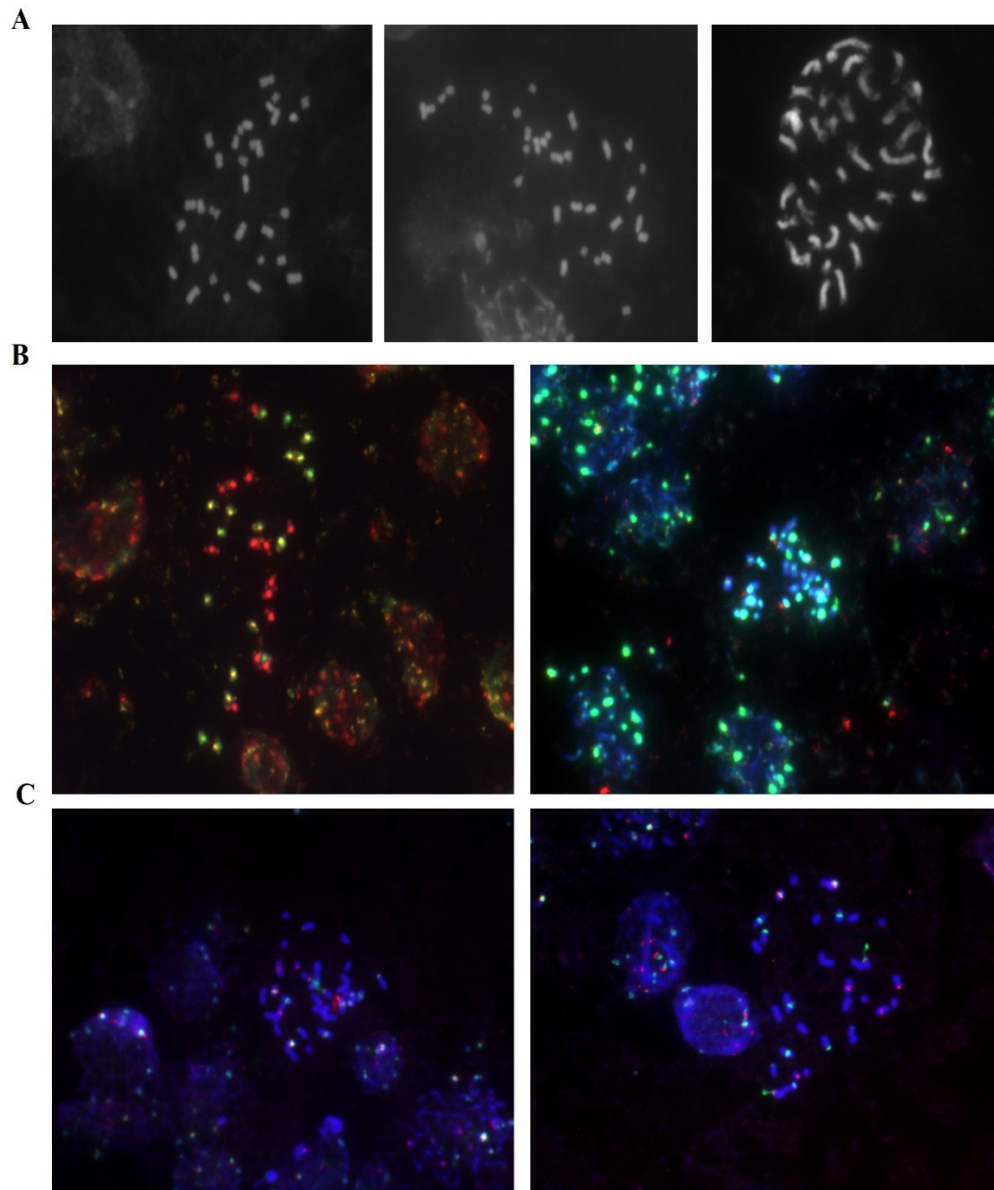
GISH preparations confirmed the presence of genomic material from both parental species in the analyzed plants (Figure 4C). Red and green hybridization signals were detected within the same cells, indicating the coexistence of both genomes and reflecting the genomic interactions typical of early-generation interspecific *Brassica* hybrids. Overall, the GISH results confirmed the hybrid origin of the plants and successful introgression of *B. rapa* genomic material into the *B. napus* background.

To further characterize chromosomal architecture and detect potential polymorphisms in ribosomal DNA (rDNA) loci, fluorescence in situ hybridization (FISH) was performed using specific probes for 25S rDNA and 5S rDNA (green); chromosomal context was provided by DAPI counterstaining (Figure 4C).

The 5S rDNA signals (green) were more numerous and dispersed, averaging 10.4 ± 1.6 sites per cell (range 9–14), often clustered in pericentromeric regions. This distribution reflects the additive contribution of the A subgenome from both parents and aligns with the known high multiplicity of 5S loci in the *Brassica* A genome. Co-localization of 5S and 25S signals (yellow overlays) was observed on certain chromosomes, a feature commonly reported for A-genome chromosomes (e.g., A1 and A3) in *Brassica*.

The 25S rDNA signals (red), were fewer, averaging 5.3 ± 1.1 per cell (range 5–9), and predominantly telomeric or sub-telomeric. Compared to stable *B. napus* lines (typically 6–8 sites), this number is reduced, likely due to partial elimination of the C-genome chromosomes and/or nucleolar dominance. Polymorphism was evident: in approximately 30% of cells, the intensity of one or more 25S sites was markedly reduced or absent.

Figure 4
Cytogenetic characterization of rapeseed parental lines and interspecific DH



*A – Conventional chromosome spreads showing somatic chromosome number.
 B, C – Combined FISH/GISH revealing genomic origins and chromosome segments (DAPI counterstain in blue; hybridization signals in red, green, and other colors)*

A comparison of rDNA locus numbers in the parental species, stable *B. napus* lines, and the investigated DH hybrids is presented in Table 1. Table 1 demonstrates that the hybrids exhibit higher mean numbers of 5S rDNA loci compared to the parental

forms, whereas variation in 25S rDNA loci suggests genomic restructuring following hybridization. Notably, the DHKZ genotype showed the highest average values for both 5S and 25S loci, supporting evidence of post-hybridization chromosomal reorganization.

Table 1

Comparison of rDNA locus numbers in parental species and hybrids (based on present data and literature)

Genotype	5S rDNA (mean)	25S rDNA (mean)
Galant (<i>B. napus</i>)	8 ± 1.0	4.3 ± 1.2
Kris (<i>B. napus</i>)	9.4 ± 1.3	5.0 ± 1.1
Zolotistaya (<i>B. rapa</i>)	8.4 ± 1.4	4.3 ± 1.1
Yantarnaya (<i>B. rapa</i>)	9.4 ± 1.6	5.5 ± 1.3
DHGY	10.4 ± 1.6	5.3 ± 1.1
DHKZ	11.4 ± 1.3	6.3 ± 1.3

Intergenomic variation was apparent, with stronger green signals (5S) likely originating from the paternal *B. rapa* A genome, and red signals (25S) distributed across both A and C genomes. Some cells showed asymmetric distribution, with extra 5S sites on presumed C-genome chromosomes, hinting at translocation events. Overall, FISH confirmed the presence of rDNA loci from both parents and revealed intraspecific polymorphism, which could influence hybrid fertility and stability.

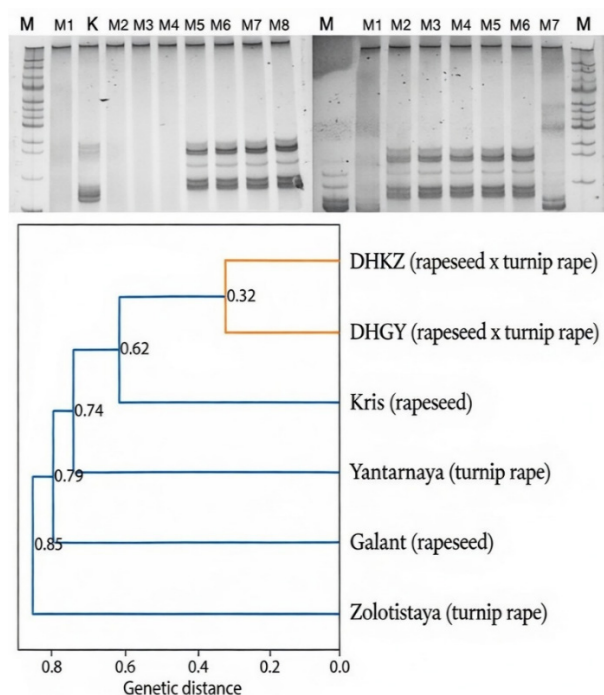
Molecular marker analysis

A total of 55 SSR markers (primarily from BrGMS, BnGMS, and BnEMS series) were used to assess genetic diversity, polymorphism, and potential functional variation across six *Brassica* genotypes: two rapeseed (*B. napus*) cultivars (Galant and Kris), two turnip rape (*B. rapa*) cultivars (Zolotistaya and Yantarnaya), and two interspecific doubled-haploid hybrid lines (DHGY and DHKZ) derived from rapeseed × turnip rape crosses.

All markers were scored as binary (presence/absence) data due to the dominant-like amplification patterns observed on agarose gels. The marker panel exhibited high discriminatory power, detecting substantial genetic variability among the genotypes. Polymorphism information content (PIC) values ranged from 0.00 to 0.50, with several loci achieving the theoretical maximum of 0.50 for dominant markers (indicating near-equal allele frequencies and optimal informativeness). Only a small proportion of loci remained monomorphic, confirming the overall effectiveness and broad coverage of the selected SSR set.

Figure 5

Molecular analysis of parental cultivars and DH hybrids



A – Representative SSR amplification profiles of rapeseed, turnip rape, and hybrid lines. M – DNA ladder; B – UPGMA dendrogram based on genetic distance coefficients showing relationships among genotypes

A notable fraction of the markers has been previously associated with key agronomic traits in *Brassica* species, particularly those influencing yield and its components. These associations enhance the biological relevance of the detected polymorphisms for breeding applications. The following table summarizes the reported trait associations for the polymorphic loci identified in this study (Table 2):

Table 2
SSR markers and their reported associations with agronomic traits in Brassica

Marker	Associated traits
BrGMS3837	Plant height
BnEMS1119	Yield
BrGMS1490	Heterosis effects; yield-related traits
BrGMS0086	Number of branches; seeds per silique
BoGMS1897	Heterosis for plant height; heterosis for seeds per silique
BrGMS4057	Heterosis for seeds per silique
BnGMS0662	Plant height
BrGMS2252	Heterosis for silique length; heterosis for seeds per silique
BrGMS4252	Heterosis for seeds per silique
BrGMS3688	Heterosis for seeds per silique
BoGMS1740	Thousand seed weight
BrGMS2901	Plant height; heterosis for seeds per silique
BoGMS0454	Plant height; seeds per silique
BnGMS0749	Heterosis for seeds per silique
BnGMS0386	Plant height
BnGMS0509	Thousand seed weight

Polymorphism at these loci (especially those linked to plant height, such as BrGMS3837, BnGMS0662, BnGMS0386, BrGMS2901, BoGMS0454, and BoGMS1897) suggests the presence of allelic variation that may contribute to differences in plant architecture, lodging resistance, and biomass accumulation among rapeseed, turnip rape, and hybrid genotypes. Similarly, markers associated with yield components – including overall yield (BnEMS1119), heterosis for seeds per silique (BrGMS4057, BrGMS4252, BrGMS3688, BnGMS0749, BrGMS2901, BrGMS2252), seeds per silique (BrGMS0086, BoGMS0454), and thousand seed weight (BoGMS1740, BnGMS0509) – indicate functional genomic differentiation with potential economic importance. Numerous studies

have shown that SSR loci in *Brassica* frequently co-localize with QTLs for yield-related traits, plant height, and seed quality (Hasan et al., 2008; Raboanatahiry et al., 2022). Thus, the polymorphic markers detected here can serve as indirect indicators of valuable allelic variation for introgressive and marker-assisted breeding programs.

Genetic relationships were analyzed using Jaccard's similarity coefficient converted to genetic distance, followed by cluster analysis with the Neighbor-Joining algorithm. Pairwise genetic distances ranged from 0.32 to 0.85, indicating moderate to high divergence among the accessions.

The dendrogram (Figure 5) revealed the following structure: The two interspecific hybrids, DHKZ and DHGY, showed the smallest genetic distance (0.32), reflecting their close similarity and likely shared breeding background or parental contributions; At a distance of approximately 0.62, the hybrid cluster grouped with the rapeseed cultivar Kris, indicating stronger genomic affinity of the hybrids to *B. napus* than to *B. rapa*. The two turnip rape cultivars (Yantarnaya and Zolotistaya) formed a separate cluster at distances of 0.74–0.79 from the rapeseed/hybrid group. The rapeseed cultivar Galant was the most divergent, joining the overall cluster at the highest distance (≈ 0.85).

This topology aligns with the expected genomic relationships: allotetraploid *B. napus* (AACC genome) exhibits partial convergence with introgressed *B. rapa* (AA) material in hybrids, but maintains clear species-level separation from diploid turnip rape (Chalhoub et al., 2014; Mason & Snowden, 2016). The rapeseed-biased intermediate position of the doubled-haploid hybrids is consistent with stabilization of the AACC constitution during DH production and with patterns reported in other SSR- and SNP-based diversity studies of interspecific *Brassica* hybrids (Xu et al., 2018).

To confirm hybrid origin and quantify introgression from *B. rapa* into the *B. napus* background, allele inheritance patterns were examined. The hybrids displayed a near-additive allelic profile, possessing 50–51 alleles across the marker set – markedly more than the rapeseed cultivars (~ 26 alleles) or turnip rape cultivars (17–18 alleles). This pattern is characteristic of successful interspecific hybridization and retention of parental diversity (Raboanatahiry et al., 2022).

Particularly informative were 12–13 loci where the allele was absent in both rapeseed parental cultivars (scored as 0/0) but present in the hybrids (scored as 1). These markers most likely tag chro-

mosomal segments introgressed from turnip rape. This molecular evidence corroborates cytogenetic results from genomic in situ hybridization (GISH; showing green-labeled alien segments) and fluorescence in situ hybridization (FISH; revealing additive/polymorphic rDNA loci), providing strong support for stable integration of *B. rapa* genomic material into the rapeseed genome. Comparable introgression patterns have been documented in *Brassica* introgression lines and are recognized as promising sources of novel variation for yield, stress tolerance, and other traits (Hasan et al., 2008; Li et al., 2023).

In summary, the SSR marker panel demonstrated high discriminatory capacity, effectively quantified genetic diversity, resolved clear phylogenetic relationships consistent with genomic constitutions, and highlighted functional polymorphisms at loci relevant to key breeding traits. These findings underscore the utility of the marker system for diversity assessment, hybrid verification, and marker-assisted selection in introgressive *Brassica* breeding.

Conclusion

Thus, the analyses presented demonstrated that the doubled haploid interspecific lines exhibit improved yield performance, earlier flowering time,

and high seed quality parameters compared with the parental forms. These agronomically valuable traits were consistently expressed across the evaluated generations, indicating good phenotypic stability and adaptability.

Cytogenetic and molecular analyses confirmed the successful integration of the parental genomes. The additive distribution and uniform signal pattern of 25S and 5S rDNA loci in the doubled haploid lines indicate complete homozygosity and chromosomal stability of the hybrids. The consistent rDNA profiles further support that the homozygous hybrids possess fixed genomic configurations without detectable structural irregularities.

Taken together, the combined agronomic, cytogenetic, and molecular data emphasize the high breeding potential of these doubled haploid lines. They represent promising genetic resources for the development of new rapeseed varieties with enhanced productivity, early maturity, and improved seed quality traits.

Funding

This research was funded by the Committee of Science of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (grant no. AP26102771).

Author Contributions

Daurova A.K.: Conceptualization, Formal Analysis, Visualization, Methodology, Investigation, Writing – Original Draft; Daurov D.L.: Data Curation, Formal Analysis, Visualization, Writing – Review & Editing; Sapakhova Z.B.: Supervision, Funding Acquisition, Project Administration, Writing – Review & Editing; Toishimanov M.R.: Software, Methodology, Resources, Visualization, Writing – Review & Editing; Akbayev A.M.: Software, Methodology, Resources, Formal Analysis; Kanat R.: Software, Methodology, Resources, Formal Analysis; Begalieva D.A.: Methodology, Resources, Formal Analysis; Shamekova M.K.: Supervision, Funding Acquisition, Project Administration, Writing – Review & Editing; Zhambakin K.Z.: Supervision, Conceptualization, Methodology, Investigation, Writing – Original Draft.

References

- Amosova A. V., Zoshchuk S.A., Volovik V.T. et al. (2019). Phenotypic, biochemical and genomic variability in generations of the rapeseed (*Brassica napus* L.) mutant lines obtained via chemical mutagenesis. PLoS One, 14(8), e0221699. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221699>
- Chalhoub B. et al. (2014). Early allopolyploid evolution in the post-Neolithic *Brassica napus* oilseed genome. Science, 345 (6199), 950-953. <https://doi.org/10.1126/science.1253435>
- Daurova A. et al. (2020). Doubled haploids of interspecific hybrids between *Brassica napus* and *Brassica rapa* for canola production with valuable breeding traits. Ocl., 27, 45. <https://doi.org/10.1051/ocl/2020041>
- Dezfouli P. M. et al. (2019). Assessment of general and specific combining abilities in doubled haploid lines of rapeseed (*Brassica napus* L.). Industrial Crops and Products, 141, 111754. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111754>
- Fengqun Y., Tingdon F. (1990). Cytomorphological research on anther development of several male-sterile lines in *Brassica napus* L. Plant Science Journal, 8 (3), 209-216. <https://doi.org/10.1186/s12870-019-2220-1>
- Friedt, W., Snowdon, R. (2009). Oilseed Rape. In: Vollmann, J., Rajcan, I. (eds) Oil Crops. Handbook of Plant Breeding, vol 4. Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-0-387-77594-4_4
- Fujimoto R. et al. (2018). Recent research on the mechanism of heterosis is important for crop and vegetable breeding systems. Breeding science, 68 (2), 145-158. <https://doi.org/10.1270/jsbbs.17155>

- Gaborieau L., Brown G. G. (2016). Comparative genomic analysis of the compound Brassica napus Rf locus. *BMC genomics*, 17, 1–834. <https://doi.org/10.1186/s12864-016-3117-0>
- Guo, Z., Fan, Z., Li, X., Du, H., Wu, Z., Li, T., & Yang, G. (2025). Combined Analysis of SRAP and SSR Markers Reveals Genetic Diversity and Phylogenetic Relationships in Raspberry (*Rubus idaeus* L.). *Agronomy*, 15(6), 1492. <https://doi.org/10.3390/agronomy15061492>
- Hasan M. et al. (2008). Association of gene-linked SSR markers to seed glucosinolate content in oilseed rape (*Brassica napus* ssp. *napus*). *Theoretical and applied genetics*, 116 (8), 1035-1049. <https://doi.org/10.1007/s00122-008-0733-3>
- Hasterok R. et al. (2005). FISH and GISH analysis of Brassica genomes. *Acta Biol Cracov Bot.*, 47 (1), 185-192.
- Kalaida P. Oilseed market of Kazakhstan-2020/21: new developments, abnormally high prices, logistical cataclysms and bright future – Severnoe Zerno Group. APK-inform.: <https://www.apk-inform.com/ru/exclusive/opinion/1517755> (accessed on 31.01.2023).
- Kim K. S. et al. (2015). Study on growth and flowering characteristics in the spring sowing for selection of rapeseed (*Brassica napus* L.) varieties. *Korean Journal of Plant Resources*, 28 (1), 111-118. <https://doi.org/10.7732/KJPR.2015.28.1.111>
- Li L. et al. (2023). Waterlogging increases greenhouse gas release and decreases yield in winter rapeseed (*Brassica napus* L.) seedlings. *Scientific Reports*, 13 (1), 18673. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46156-2>
- Liu C. et al. (2020). Characterization of Ogura CMS fertility-restored interspecific hybrids and backcross progenies from crosses between broccoli and rapeseed. *Euphytica*, 216 (12), 194. <https://doi.org/10.1007/s10681-020-02721-8>
- Ma N. et al. (2006). GISH and AFLP analyses of novel Brassica napus lines derived from one hybrid between B. napus and *Orychophragmus violaceus*. *Plant cell reports*, 25 (10), 1089-1093. <https://doi.org/10.1007/s00299-006-0171-0>
- Mason A. S., Batley J. (2015). Creating new interspecific hybrid and polyploid crops. *Trends in Biotechnology*, 33 (8), 436-441. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2015.06.004>
- Mason A. S., Snowdon R. J. (2016). Oilseed rape: learning about ancient and recent polyploid evolution from a recent crop species. *Plant Biology*, 18 (6), 883-892. <https://doi.org/10.1111/plb.12462>
- Pradhan A. K. et al. (1993). Heterosis breeding in Indian mustard (*Brassica juncea* L. Czern & Coss): analysis of component characters contributing to heterosis for yield. *Euphytica*, 69 (3), 219-229. <https://doi.org/10.1007/BF00022368>
- Rabonatahary N. et al. (2022). Construction of a quantitative genomic map, identification and expression analysis of candidate genes for agronomic and disease-related traits in Brassica napus. *Frontiers in Plant Science*, 13, 862363. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.862363>
- Rabonatahary, N., Li, H., Yu, L., & Li, M. (2021). Rapeseed (*Brassica napus*): Processing, Utilization, and Genetic Improvement. *Agronomy*, 11(9), 1776. <https://doi.org/10.3390/agronomy11091776>
- Shaheen N. et al. (2023). Comparative transcriptomic and evolutionary analysis of FAD-like genes of Brassica species revealed their role in fatty acid biosynthesis and stress tolerance. *BMC Plant Biology*, 23 (1), 250. <https://doi.org/10.1186/s12870-023-04232-9>
- Snowdon R. J., Iniguez Luy F. L. (2012). Potential to improve oilseed rape and canola breeding in the genomics era. *Plant breeding*, 131 (3), 351-360. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0523.2012.01976>
- Swarup S. et al. (2021). Genetic diversity is indispensable for plant breeding to improve crops. *Crop Science*, 61(2), 839-852. <https://doi.org/10.1002/csc2.20377>
- Wolko, J., Łopatyńska, A., Wolko, Ł., Bocianowski, J., Mikołajczyk, K., & Liersch, A. (2022). Identification of SSR Markers Associated with Yield-Related Traits and Heterosis Effect in Winter Oilseed Rape (*Brassica Napus* L.). *Agronomy*, 12(7), 1544. <https://doi.org/10.3390/agronomy12071544>
- Xiong Z., Pires J. C. (2011). Karyotype and identification of all homoeologous chromosomes of allopolyploid Brassica napus and its diploid progenitors. *Genetics*, 187 (1), 37-49. <https://doi.org/10.1534/genetics.110.122473>
- Xu K. et al. (2018). Comparison between SSR and SNP systems of genetic diversity analysis in Brassica napus L. *Oil Crop Science*, 3 (2), 86-91. <https://doi.org/10.3969/j.issn.2096-2428.2018.02.002>
- Xu L. et al. (2016). Genome-wide association study reveals the genetic architecture of flowering time in rapeseed (*Brassica napus* L.). *DNA Research*, 23 (1), 43-52. <https://doi.org/10.1093/dnares/dsv035>
- Xu Y. et al. (2023). Structural variations and environmental specificities of flowering time-related genes in Brassica napus. *Theoretical and Applied Genetics*, 136 (3), 42. <https://doi.org/10.1007/s00122-023-04326-w>
- Yusuf A. O., Richter J. C., Möllers C. (2022). Genetic variation and QTL analysis of saturated fatty acids in two doubled haploid populations of oilseed rape (*Brassica napus* L.). *Euphytica*, 218 (7), 88. <https://doi.org/10.1007/s10681-022-03043-7>
- Zhang C. et al. (2023). Integrated multi-locus genome-wide association studies and transcriptome analysis for seed yield and yield-related traits in Brassica napus. *Frontiers in Plant Science*, 14, 1153000. <https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1153000>
- Zhao C. et al. (2022). Genome-wide association analysis combined with quantitative trait loci mapping and dynamic transcriptome unveil the genetic control of seed oil content in Brassica napus L. *Frontiers in plant science*, 13, 929197. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.929197>
- Zhou X. (2003). Breeding of dominant genic male sterility (GMS) hybrid variety Heza No. 3 with low erucic acid and low glucosinolates in Brassica napus L. *Journal of Shanghai Jiaotong University*.
- Zhu J. et al. (2021). Development of genome-wide SSR markers in rapeseed by next generation sequencing. *Gene*, 798, 145798. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2021.145798>

Information about authors:

Daurova Ainash Kenenbayevna – Master, Senior Researcher at the Laboratory Breeding and Biotechnology, Institute of Plant Biology and Biotechnology; PhD student at the Faculty of Agrobiological Sciences, Kazakh National Agrarian Research University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: ainash.daurova@gmail.com).

Daurov Dias Lamzarovich – PhD, Leading Researcher at the Laboratory Breeding and Biotechnology, Institute of Plant Biology and Biotechnology (e-mail: dias.daurov@gmail.com).

Sapakhova Zagipa Beisenovna – PhD, associate professor, Leading Researcher at the Laboratory Breeding and Biotechnology, Institute of Plant Biology and Biotechnology (e-mail: zagipasapakhova@gmail.com).

Toishimanov Maksat Risbekovich – PhD, Leading Researcher at the Laboratory Breeding and Biotechnology, Institute of Plant Biology and Biotechnology (e-mail: maxat.toishimanov@gmail.com).

Akbayev Asset Maulenovich – Master, Junior Researcher at the Laboratory Breeding and Biotechnology, Institute of Plant Biology and Biotechnology (e-mail: aset_akbaev@mail.ru).

Kanat Rakhim – bachelor, master student, Laboratory Assistance at the Laboratory Breeding and Biotechnology, Institute of Plant Biology and Biotechnology (e-mail: udinjate.tt0ey@8shield.net).

Begalieva Dinara Asylbekovna – PhD, Junior Researcher at the Tanir Research Laboratory LPP (dinara_begalieva@mail.ru).

Shamekova Malika Khabidulaevna – PhD, professor, Head of the Laboratory Breeding and Biotechnology, Institute of Plant Biology and Biotechnology (e-mail: shamekov@gmail.com).

Zhambakin Kabyl Zhaparovich – Doctor of Biological Sciences, Professor, Academician of the NAS RK, General Director of the Institute of Plant Biology and Biotechnology (e-mail: zhambakin@gmail.com).

Авторлар туралы мәлімет:

Даурова Айнаш Кененбаевна – Магистр, Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институтының селекция және биотехнология зертханасының аға ғылыми қызметкері; Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті, Агробиология факультетінің PhD студенті (e-mail: ainash.daurova@gmail.com).

Дауров Диас Ламзарович – PhD доктор, Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институтының селекция және биотехнология зертханасының жетекші ғылыми қызметкері (e-mail: dias.daurov@gmail.com).

Сапахова Заги́па Бейсеновна – PhD доктор, қауым.профессор, Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институтының селекция және биотехнология зертханасының жетекші ғылыми қызметкері (e-mail: zagipasapakhova@gmail.com).

Тойшиманов Максат Рысбекович – PhD доктор, Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институтының селекция және биотехнология зертханасының жетекші ғылыми қызметкері (e-mail: maxat.toishimanov@gmail.com).

Акбаев Асет Мауленович – Магистр, Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институтының селекция және биотехнология зертханасының кіші ғылыми қызметкері (e-mail: aset_akbaev@mail.ru).

Канат Рахим – бакалавр, магистрант, Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институтының селекция және биотехнология зертханасының лаборанты (e-mail: udinjate.tt0ey@8shield.net).

Бегалиева Диана́ра Асылбековна – PhD докторы, ЖІІС Tanir Research Laboratory Жетекші ғылыми қызметкері (e-mail: dinara_begalieva@mail.ru).

Шаменова Малика Хабидулаевна – PhD докторы, профессор, Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институтының селекция және биотехнология зертханасының меңгерушісі (e-mail: shamekov@gmail.com).

Жамбакин Кабыл Жапарович – биология ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институтының Бас директоры (e-mail: zhambakin@gmail.com).

Сведения об авторах:

Даурова Айнаш Кененбаевна – магистр, старший научный сотрудник лаборатории селекции и биотехнологии Института биологии и биотехнологии растений; PhD-студент факультета агробиологии, Казахский национальный аграрный научно-исследовательский университет (e-mail: ainash.daurova@gmail.com).

Дауров Диас Ламзарович – PhD доктор, ведущий научный сотрудник лаборатории селекции и биотехнологии Института биологии и биотехнологии растений (e-mail: dias.daurov@gmail.com).

Сапахова Заги́па Бейсеновна – PhD доктор, ассоц. профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории селекции и биотехнологии Института биологии и биотехнологии растений (e-mail: zagipasapakhova@gmail.com).

Тойшиманов Максат Рысбекович – PhD доктор, ведущий научный сотрудник лаборатории селекции и биотехнологии Института биологии и биотехнологии растений (e-mail: maxat.toishimanov@gmail.com).

Акбаев Асет Мауленович – магистр, младший научный сотрудник лаборатории селекции и биотехнологии Института биологии и биотехнологии растений (e-mail: aset_akbaev@mail.ru).

Канат Рахим – бакалавр, магистрант, лаборант лаборатории селекции и биотехнологии Института биологии и биотехнологии растений (e-mail: udinjate.tt0ey@8shield.net).

Бегалиева Диана́ра Асылбековна – PhD доктор, младший научный сотрудник ТОО «Tanir Research Laboratory» (e-mail: dinara_begalieva@mail.ru).

Шаменова Малика Хабидулаевна – PhD доктор, профессор, заведующая лабораторией селекции и биотехнологии Института биологии и биотехнологии растений (e-mail: shamekov@gmail.com).

Жамбакин Кабыл Жапарович – доктор биологических наук, профессор, академик НАН РК, генеральный директор Института биологии и биотехнологии растений (e-mail: zhambakin@gmail.com).

Received August 12, 2025
Accepted February 20, 2026

IRSTI 34.23.33; 76.29.51

<https://doi.org/10.26577/bb106120265>

A.K. Gabdulkayum¹, Zh.Zh. Mirmanova¹, T.B. Kadenova¹,
M.F. Bayanova², L.K. Nazarova², A.K. Bolatov², A. Yerezhepov³,
A.M. Aitkulova¹, A.R. Akilzhanova¹, D.A. Yerezhepov^{1*}

¹PI "National Laboratory Astana", Astana, Kazakhstan

²Corporate Found "University Medical Center", Astana, Kazakhstan

³NJSC «Al-Farabi Kazakh National University», Almaty, Kazakhstan

*e-mail: dauren.yerezhepov@nu.edu.kz

PRENATAL GENETIC TESTING FOR MULTIPLE MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION SYNDROME CAUSED BY IBA57 GENE MUTATION KAZAKHSTANI FAMILY: A CASE REPORT

Mitochondria, commonly known as the cell's power generator, carry out their primary function through oxidative phosphorylation (OXPHOS), a process that produces ATP, the main energy source of the cell and the only cell organelles with their own mitochondrial DNA. Any genetic alterations in DNA sequences that encode mitochondrial structural or functional proteins may cause mitochondrial disorders. Multiple mitochondrial dysfunction syndrome type 3 (MMDS3) is a rare autosomal recessive mitochondrial disorder caused by homozygous or biallelic pathogenic variants in the IBA57 gene. In the current study, we present a case report on prenatal genetic testing for multiple mitochondrial dysfunction syndrome (MMDS) type 3 caused by the IBA57 gene to highlight the importance of prenatal diagnostics for disease prognosis and treatment, appropriate genetic counselling, and informed reproductive decision-making. We recruited a 27-year-old G2P1001 at 22 weeks' gestation with MMDS3 in family history, confirmed by whole exome sequencing (WES) and also verified by Sanger sequencing in the IBA57 gene c.286T>C (NM_001010867.4, p.Tyr96His) and c.667C>G (NM_001010867.4, p.Arg223Gly) in the proband and parents. The ccfDNA genetic test revealed the absence of the heterozygous IBA57 gene variant at position c.286T>C (NM_001010867.4, p.Tyr96His), but the heterozygous IBA57 gene variant at position c.667C>G (NM_001010867.4, p.Arg223Gly) was detected. The child is a heterozygous carrier of the genetic variant of the IBA57 gene at position c.667C>G (NM_001010867.4, p.Arg223Gly). No specific treatment is required; observation by a pediatrician and medical and genetic counseling of the couple when planning the next pregnancy are recommended. The IBA57 gene-related MMDS3 can have a wide range of outcomes and consequences and may progress rapidly. Early awareness is crucial to prompt and proper administration. Our study reveals the importance of early prenatal genetic testing for IBA57-related MMDS3 for early diagnostics and consent decision-making.

Keywords: multiple mitochondrial dysfunction syndrome 3; prenatal genetic testing; IBA57; genetic counseling; consent decision-making.

А.Қ. Ғабдулкаюм¹, Ж.Ж. Мирманова¹, Т.Б. Каденова¹, М.Ф. Баянова²,
Л.К. Назарова², А.К. Болатов², А. Ережепов³, А.М. Айтқұлова¹,
А.Р. Ақильжанова¹, Д.А. Ережепов^{1*}

¹«Астана Ұлттық зертханасы» ЖМ, Астана, Қазақстан

²«Университеттік медициналық орталық» КҚ, Астана, Қазақстан

³«Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан

*e-mail: dauren.yerezhepov@nu.edu.kz

Қазақстандық отбасын IBA57 генінің мутациясынан туындаған көптік митохондриялық дисфункция синдромына пренаталдық генетикалық тестілеу: клиникалық жағдай

Митохондриялар жасушаның «энергия генераторы» ретінде белгілі және өздерінің негізгі қызметін тотығу фосфорлануы (oxidative phosphorylation, OXPHOS) арқылы жүзеге асырады. Митохондриялар өздерінің жеке митохондриялық ДНҚ-сына ие болатын жалғыз жасушалық органеллалар болып табылады. Митохондриялық құрылымдық немесе функционалдық ақуыздарды кодтайтын ДНҚ тізбектеріндегі кез келген генетикалық өзгерістер митохондриялық ауруларға әкелуі мүмкін. Көптік митохондриялық дисфункция синдромы 3-тіпі (Multiple

Dysfunction Syndrome type 3, MMDS3) IBA57 геніндегі гомозиготалы немесе екіаллельді патогенді нұсқалардан туындайтын сирек кездесетін аутосомды-рецессивті митохондриялық ауру. Осы зерттеуде біз IBA57 генімен байланысты MMDS3-ке пренаталдық генетикалық тестілеуіне арналған клиникалық жағдайды ұсынамыз. Зерттеудің мақсаты аурудың болжамын және емдеу тактикасын анықтауда, сондай-ақ дұрыс генетикалық кеңес беру мен саналы репродуктивті шешім қабылдауда пренаталдық диагностиканың маңыздылығын көрсету. Зерттеуге MMDS3 бойынша отбасылық анамнезі бар, жүктіліктің 22 аптасында тұрған 27 жастағы әйел (G2P1001) рекрутталды. Диагноз толық экзомдық секвенирлеу (WES) әдісімен расталды және кейіннен Сэнгер бойынша секвенирлеу арқылы IBA57 геніндегі с.286T>C (NM_001010867.4, p.Tyr96His) және с.667C>G (NM_001010867.4, p.Arg223Gly) нұсқалары пробандта және ата-анасында тексерілді. Циркуляциядағы клеткадан тыс ДНҚ (ccfDNA) бойынша генетикалық талдау нәтижесінде IBA57 генінің с.286T>C (NM_001010867.4, p.Tyr96His) позициясындағы гетерозиготалы нұсқасы анықталмады, алайда с.667C>G (NM_001010867.4, p.Arg223Gly) позициясындағы гетерозиготалы нұсқасы анықталды. Осылайша, бала IBA57 генінің с.667C>G (NM_001010867.4, p.Arg223Gly) нұсқасының гетерозиготалы тасымалдаушысы. Бұл жағдайда арнайы емдеу қажет емес. Баланы педиатрдың бақылауында ұстау және келесі жүктілікті жоспарлау кезінде ерлі-зайыптыларға медициналық-генетикалық кеңес беру ұсынылады. IBA57 генімен байланысты MMDS3 клиникалық көріністерінің спектрі кең болуы мүмкін және ауру кейбір жағдайларда жылдам үдеуі ықтимал. Сондықтан ерте анықтау уақтылы диагностика жүргізуге, дұрыс медициналық басқару тактикасын таңдауға және саналы репродуктивті шешім қабылдауға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: көптік митохондриялық дисфункция синдромы 3; пренаталдық генетикалық тестілеу; IBA57; генетикалық кеңес беру; репродуктивті шешім қабылдау.

А.К. Ғабдулкаюм¹, Ж.Ж. Мирманова¹, Т.Б. Каденова¹, М.Ф. Баянова²,
А.К. Назарова², А.К. Болатов², А. Ережепов³, А.М. Айтқұлова¹,
А.Р. Акильжанова¹, Д.А. Ережепов^{1*}

¹ЧУ «National Laboratory Astana», Астана, Казахстан

²КФ «University Medical Center», Астана, Казахстан

³НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби», Алматы, Казахстан

*e-mail: dauren.yerezhepov@nu.edu.kz

Пренатальное генетическое тестирование синдрома множественной митохондриальной дисфункции, вызванного мутацией гена IBA57, в казахстанской семье: клинический случай

Митохондрии, широко известные как «энергетические станции» клетки, выполняют свою основную функцию посредством окислительного фосфорилирования (oxidative phosphorylation, OXPHOS) – процесса, в ходе которого синтезируется АТФ, являющийся главным источником энергии клетки. Кроме того, митохондрии являются единственными клеточными органеллами, обладающими собственной митохондриальной ДНК. Любые генетические изменения в последовательностях ДНК, кодирующих структурные или функциональные белки митохондрий, могут приводить к развитию митохондриальных заболеваний. Синдром множественной митохондриальной дисфункции типа 3 (Multiple Mitochondrial Dysfunction Syndrome type 3, MMDS3) – редкое аутосомно-рецессивное митохондриальное заболевание, обусловленное гомозиготными или биаллельными патогенными вариантами в гене IBA57. В настоящем исследовании представлен клинический случай пренатального генетического тестирования на синдром множественной митохондриальной дисфункции (MMDS) типа 3, вызванный мутациями в гене IBA57, с целью подчеркнуть важность пренатальной диагностики для прогноза заболевания и выбора тактики лечения, проведения адекватного генетического консультирования и принятия информированных репродуктивных решений. В исследование была включена 27-летняя беременная женщина (G2P1001) на сроке гестации 22 недели, имеющая семейный анамнез MMDS3. Диагноз был подтвержден методом полного экзомного секвенирования (whole exome sequencing, WES), а также верифицирован методом секвенирования по Сэнгеру для вариантов гена IBA57 с.286T>C (NM_001010867.4, p.Tyr96His) и с.667C>G (NM_001010867.4, p.Arg223Gly) у пробанда и его родителей. Генетическое исследование циркулирующей свободной ДНК плода (ccfDNA) выявило отсутствие гетерозиготного варианта гена IBA57 в позиции с.286T>C (NM_001010867.4, p.Tyr96His), однако был обнаружен гетерозиготный вариант в позиции с.667C>G (NM_001010867.4, p.Arg223Gly). Таким образом, ребенок является гетерозиготным носителем генетического варианта гена IBA57 с.667C>G (NM_001010867.4, p.Arg223Gly). Специфическое лечение в данном случае не требуется. Рекомендуются наблюдение ребенка у педиатра, а также проведение медико-генетического консультирования супругов при планировании последующей беременности. Синдром MMDS3, связанный с мутациями гена IBA57, может характеризоваться широким спектром клинических

проявлений и в ряде случаев прогрессировать достаточно быстро. Ранняя диагностика играет ключевую роль для своевременного медицинского вмешательства, правильного генетического консультирования и принятия информированных репродуктивных решений.

Ключевые слова: синдром множественной митохондриальной дисфункции 3, пренатальное генетическое тестирование, IBA57, генетическое консультирование, информированное репродуктивное решение.

Introduction

Mitochondria, commonly known as the cell's power generator, carry out their primary function through oxidative phosphorylation (OXPHOS), a process that produces ATP, the main energy source of the cell (Mitchell, 1961). Despite most cellular activity being regulated by nuclear DNA (nDNA), mitochondria are an exception. Mitochondria are the only cell organelles with their own mitochondrial DNA (mtDNA), which consists of light (L) and heavy (H) chains. The mtDNA genome includes 37 structural genes, most of which (22) encode transport RNA, 13 encode subunits of OXPHOS complexes, and 2 encode the large subunit of ribosomes (Xu et al., 2016). Any genetic alterations in DNA sequences involved in mitochondrial function or that encode mitochondrial structural or functional proteins may cause mitochondrial disorders (Schapira, 2012).

Mitochondrial disorders are a group of genetic conditions characterized by dysfunctional mitochondria. Since mitochondrial diseases are caused by genetic mutations in nDNA and/or mtDNA, it has complex inheritance patterns, including autosomal and X-linked inheritance for nDNA mutations and maternal inheritance for mtDNA mutations. Additionally, due to mtDNA's lower mutational resistance, many de novo mutations are being reported (Gorman et al., 2016). Mitochondrial diseases are clinically heterogeneous, can occur at any age and in any organ or tissue, usually affecting aerobic-metabolism-dependent cells and tissues, such as neurons, muscle fibers, and cardiomyocytes, and can manifest with a wide range of clinical symptoms (McFarland et al., 2010).

Multiple mitochondrial dysfunction syndrome (MMDS) refers to a group of rare autosomal recessive disorders caused by impaired energy metabolism, which results in abnormal neurological development, muscle weakness, lactic acidosis, and respiratory insufficiency and is typically associated with premature death. MMDS can be classified into 9 types (types 1-9B, OMIM#: 605711, 614299, 615330, 616370, 617613, 617954, 620423, 251900,

620887) based on pathogenic variants in 9 genes: NFU1, BOLA3, IBA57, ISCA2, ISCA1, PMPCB, GCSH, FDX2, and FDXR (Bargagna et al., 2024).

Multiple mitochondrial dysfunction syndrome type 3 (MMDS3) (OMIM#: 615330) is a rare autosomal recessive mitochondrial disorder caused by homozygous or biallelic pathogenic variants in the IBA57 gene. The IBA57 gene product is a nuclear-encoded mitochondrial protein that plays an important role in the maturation of [4Fe-4S] cluster-binding proteins (Mandigers et al., 2023). To date, more than 30 pathogenic variants in the IBA57 gene have been reported, mostly causing psychomotor regression, progressive spasticity, and visual impairment (Camponeschi et al., 2022).

Accurate genetic testing and confirmation of a genetic diagnosis are essential for patients and their families, as they provide critical information on prognosis and treatment and enable appropriate genetic counselling and informed reproductive decision-making (Mavraki et al., 2023). Accurate diagnosis of mitochondrial diseases remains challenging due to their genetic and phenotypic heterogeneity, the wide range of clinical symptoms, and the involvement of more than 300 genes. Advances in technology have led to the development of various genetic diagnostic approaches and techniques, ranging from single-nucleotide polymorphism (SNP) detection to whole-genome sequencing (WGS) (Belousova et al., 2025), resulting in an increase in diagnostic success from under 20% to over 60% (Gorman et al., 2016).

In the current study, we present a case report on prenatal genetic testing for multiple mitochondrial dysfunction syndrome (MMDS) type 3 caused by the IBA57 gene to highlight the importance of prenatal diagnostics for disease prognosis and treatment, appropriate genetic counselling, and informed reproductive decision-making.

Materials and methods

Recruitment of patients and ethics. Patients for prenatal diagnosis are recruited among pregnant women registered at antenatal clinics, as well as

families with a confirmed or suspected risk of hereditary diseases such as epilepsy, neuromuscular disorders, and other neurogenetic pathologies. Recruitment was performed on the basis of the National Scientific Center for Maternal and Child Health, University Medical Center (Astana, Kazakhstan). Selection is conducted in accordance with established inclusion and exclusion criteria agreed upon with the local bioethics committee. Indications for prenatal diagnosis were: the presence of a child with a monogenic pathology in the family (epilepsy, spinal muscular atrophy, multiple mitochondrial dysfunction syndrome) or known genotypes (unaffected carriers) of the parents.

This study was approved by the Local Ethics Committee of the National Laboratory Astana (No. 03-2024 from October 2, 2024), and the Local Ethics Committee at the Corporate Fund University Medical Center (No. 3/2025/ПЭ from April 28, 2025). The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from all participants.

Interview and clinical data acquisition. All families underwent the information sessions or prenatal genetic counseling individually at the University Medical Center. Each genetic counseling session included an oral explanation of the genetic testing procedure, possible results, the method's limitations, and the ethical implications of participation. A genetic counseling specialist provides a conclusion and recommendations in a standard format, which are registered in the medical information system (MIS). Women and their partners were given the opportunity to ask questions, discuss the potential consequences of various test results, and make an informed decision about participation. This format complies with the principles of "informed choice" outlined in international guidelines for prenatal counseling. Following the discussion and confirmation of willingness to participate, written informed consent was issued, including separate sections on the nature of the test, data and biomaterial storage, and the right to withdraw consent. The process was documented in the project's research database, with a unique identifier assigned to the participant. This organization of work ensured a high level of trust between specialists and participants, as well as compliance with international bioethical principles when conducting genetic research among pregnant women and their families. An individual clinical record was created for each participant, including demographic data (age, ethnicity, place of residence), medical and obstetric history, family history of he-

reditary diseases, and results of laboratory and instrumental studies.

Biomaterial sampling, DNA isolation, and quality control. Following a medical genetic consultation and informed consent, biological material was collected from each participant. Blood from pregnant women (and their partners when needed) was collected into a blood collection tube containing K2EDTA (BD, Franklin Lakes, NJ, USA). For non-invasive prenatal testing (to isolate the placental fragments and circulating cell-free DNA), the blood was drawn into a commercially available blood collection system (Cell-Free DNA BCT, Streck, USA).

DNA of the pregnant woman and partner was extracted from 300 µL of whole blood using the Illustra Blood Genomic Prep Spin Kit (Cytivia, Marlborough, MA, USA), according to the manufacturer's instructions, and stored at -20°C. ccfDNA was isolated from 2 mL of plasma using QIAamp MinElute ccfDNA Kit (Qiagen, Germany), according to the manufacturer's instructions.

The quality and quantity of extracted DNA were assessed using the spectrophotometric method with the NanoDrop 2000 UV spectrophotometer (ThermoFisher Scientific, Waltham, MA, USA) and the fluorometric assay with the Qubit BR and HS Assay Kits (ThermoFisher Scientific, Waltham, MA, USA) on a Qubit v4.0 fluorometer. Additionally, fragment size distribution and the integrity of ccfDNA were evaluated using the High Sensitivity DNA reagents Kit (Agilent Technologies, USA) on an Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent Technologies, USA).

Confirmatory DNA sequencing. To confirm the variants identified by next-generation sequencing, Sanger sequencing was performed on gDNA obtained from family members' blood samples. Amplified PCR was performed in a final volume of 20 µL, containing 50 ng/µL of the gDNA, 10 pmol of the forward and reverse primers, 4 µL of 5× buffer 2.5 mM dNTP (Fermentas, Lithuania, Vilnius), and 0.2U of Phusion™ High-Fidelity DNA Polymerase (ThermoFisher, Cleveland, OH, USA). The thermal cycling conditions for PCR included initial denaturation for 5 min at 96 °C, followed by 35 cycles of denaturation at 94 °C for 30 s, annealing at 58 °C for 45 s, elongation at 72 °C for 45 s, and a final extension for 10 min at 72 °C. The PCR products were run on 1% agarose gel to detect DNA amplicon size. After verification, PCR products were purified using the ExoSAP-IT Express PCR Product Cleanup (Thermo Fisher Scientific, Wilmington, Germany). DNA sequencing of the PCR products was performed using the BigDye Terminator Cycle

Sequencing v.3.1 kit (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) on the 3730 xL Genetic DNA Analyzer (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA). Finally, sequencing analysis was conducted using the Data Collection Software (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA).

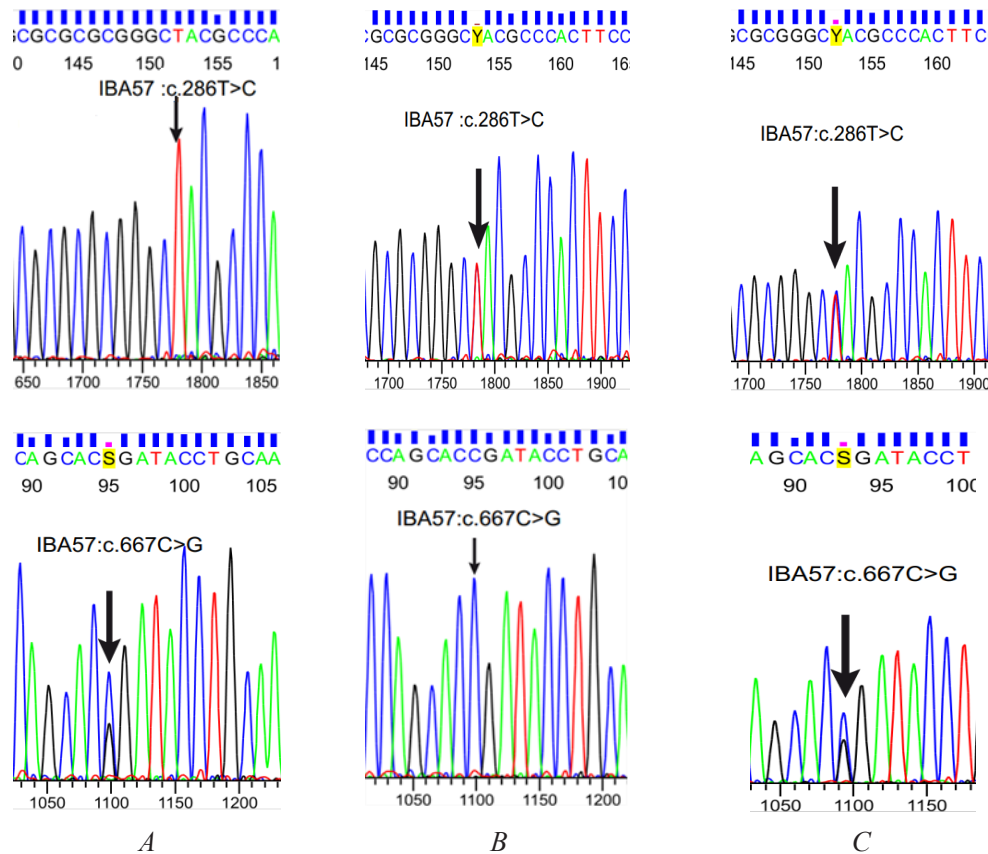
Results and discussion

A 27-year-old G2P1001 at 22 weeks' gestation was recruited. Partner is a 32-year-old man, marriage is non-consanguineous. The medical history includes a child MMDS3 (OMIM 615330), an autosomal recessive inheritance, confirmed by whole exome sequencing (WES) and also verified

by Sanger sequencing in the IBA57 gene c.286T>C (NM_001010867.4, p.Tyr96His) and c.667C>G (NM_001010867.4, p.Arg223Gly) in the proband and parents (Figure 1).

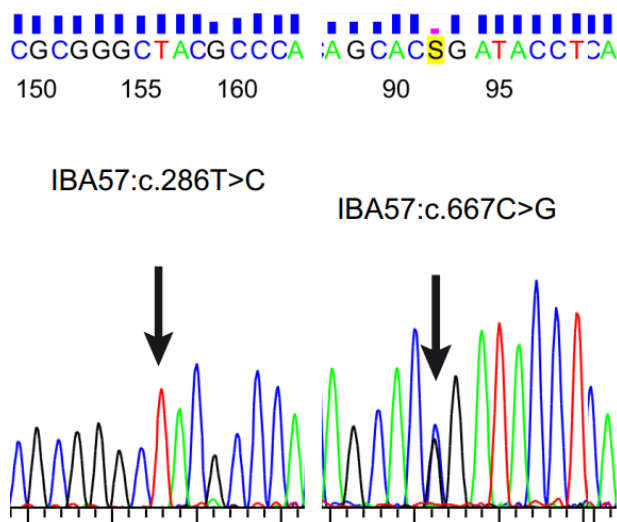
Proband has both heterozygous mutations in the IBA57 gene (c.286T>C and c.667C>G). Parents are obligate heterozygous carriers of the genetic variant in the IBA57 gene c.286T>C (mother) and c.667C>G (father). Given the 22 weeks' gestation, invasive prenatal testing was not possible due to high risk. A ccfDNA test for these genetic variants in the fetus is recommended, as is genetic examination of the newborn and postnatal genetic testing. Results of the ccfDNA genetic test (fetus) are shown in Figure 2.

Figure 1
Sequencing analysis of a family (father, mother, and proband)



A – Father, B – Mother, C – Proband

Figure 2
Sequencing analysis of a fetus



The ccfDNA genetic test revealed the absence of the heterozygous IBA57 gene variant at position c.286T>C (NM_001010867.4, p.Tyr96His), but the heterozygous IBA57 gene variant at position c.667C>G (NM_001010867.4, p.Arg223Gly) was detected. The labor was spontaneous, resulting in the birth of a male infant. Genetic counseling was provided. Confirmatory Sanger sequencing of the IBA57 variants c.286T>C and c.667C>G was recommended in accordance with ACMG guidelines. In the analyzed neonatal sample, previous results were confirmed.

Conclusion: The child is a heterozygous carrier of the genetic variant of the IBA57 gene at position c.667C>G (NM_001010867.4, p.Arg223Gly). No specific treatment is required; observation by a pediatrician and medical and genetic counseling of the couple when planning the next pregnancy are recommended.

Multiple mitochondrial dysfunctions syndrome-3 (MMDS3) is a severe autosomal recessive neurodegenerative disorder characterized by loss of previously acquired developmental milestones in the first months or years of life, caused by homozygous or compound heterozygous mutations in the IBA57 gene (Online Mendelian Inheritance in Man, 2026). Currently, more than 30 pathogenic variants of IBA57 have been reported, with a broad phenotypic spectrum ranging from severe intellectual disability to adolescent-onset spastic paraplegia (Camponeschi et al., 2022). The homozygous c.706C>T (Pro236Ser) mutation was associated with leukodystrophy and variable clinical

phenotypes (Torraco et al., 2017), and the heterozygous Tyr219Cys mutation was associated with mitochondrial leukoencephalopathies in children (Bindu et al., 2018). Ajit Bolar et al. reported 2 sibs, born of consanguineous Moroccan parents, with a lethal encephalomyopathy and myopathy resulting from mitochondrial dysfunction (Ajit Bolar et al., 2013). Debray et al. reported a male infant born to consanguineous Moroccan parents with MMDS3. The newborn had progressive hypotonia, motor regression, and loss of previously acquired skills, including sitting, babbling, and visual tracking, and he died at age 17 months. WES detected a homozygous c.436C>T (p.Arg146Trp) variant in the IBA57 gene (Debray et al., 2015). Lang et al. reported the IBA57 c.310G>T (p.Gly104Cys) in a 2-month-old infant of Cuban descent with progressive hypotonia, weakness, and episodes of upgaze deviation (Lang et al., 2022). Sato et al. reported the same mutation but with a compound heterozygous genotype (c.49_67dup (p.Leu23fs) (Sato et al., 2021). Xu et al. reported compound heterozygous variants in the IBA57 gene: c.395_400dup (p.V132_Q133dup) and c.832delC (p.R278Afs*23). Both variants may alter the protein structure and stability, potentially resulting in partial or complete impairment of its activity and function (Xu et al., 2026).

In this report, we describe a heterozygous variant in the IBA57 gene at positions c.286T>C (NM_001010867.4, p.Tyr96His) and c.667C>G (NM_001010867.4, p.Arg223Gly). The Tyr96His mutation of IBA57 was found in a high number of patients, in heterozygosity with several missense (Gly63Asp, Thr106Ala, Gly252Cys) and non-missense (c.697C>T, Arg223*; p.307C>T, Gln103*; c.22C>T, Arg8*; c.522_523del, Leu175Alafs; c.589_590del, Arg197Alafs; c.1053G>A, Trp351*; c.589_590del, Arg197Alafs) mutations (Liu et al., 2018; Zhang et al., 2019; Hu et al., 2020)). Jiang et al. identified the IBA57 c.286T>C mutation as a hotspot mutation in Chinese patients with a stable natural history. Of 61 patients, 46 presented with MMDS3; 58.7% were of Chinese origin, and 85.2% had the c.286T>C mutation (Jiang et al., 2025). Xu et al. presented a case report on a child, aged 1 year and 2 months, who had motor decline, was unable to sit alone, had limited right arm movement, hypotonia, hyperreflexia of both knees, and Babinski sign positivity on the right side, accompanied by nystagmus. WES detected two heterozygous mutations in the IBA57 gene, c.286T>C (p.Y96H) (likely pathogenic, LP) and c.992T>A (p.L331Q) (variant of uncertain

significance, VUS) (Xu et al., 2024). Wu et al. presented a case report of two MMDS3 twin girls having compound heterozygous variants of the IBA57 gene, namely c.286T>C (p.Tyr96His) and c.307C>T (p.Gln103Ter). According to the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) guidelines, both variants were classified as pathogenic. However, after treatment with vitamins, levocarnitine, ATP, coenzyme Q10, and other medications and supplements, both children showed partial recovery of neurodevelopmental regression and improvement in motor, language, and cognitive development (Wu et al., 2025).

We did not identify homo- nor heterozygous mutation at position c.286T>C in the fetus sample, which, according to the ACMG guidelines, is considered as PM3_VeryStrong (highly pathogenic). However, we found a heterozygous variant in the IBA57 gene at position c.667C>G (NM_001010867.4, p.Arg223Gly). Currently, there are no reports on the pathogenicity of this variant; it is considered a VUS and has a single submission in the ClinVar database (ClinVar, 2026). Detection of a compound heterozygous variant in a proband diagnosed with MMDS3, likely the first such identification.

Given the family history of MMDS3 with a compound heterozygous IBA57 mutation in the proband and the genetic finding in fetal DNA, it was decided to prolong the pregnancy; however, confirmatory DNA sequencing after birth was recommended. Since the DNA sequencing results of the fetus and newborn are matched, only observation by a pediatrician was proposed.

Conclusion

The IBA57 gene-related MMDS3 can have a wide range of outcomes and consequences and may progress rapidly. Early awareness is crucial to prompt and proper administration. Our study reveals the importance of early prenatal genetic testing for IBA57-related MMDS3 for early diagnostics and consent decision-making.

Funding

This research has been funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. BR27199879).

Author contributions

Aidana Gabdulkayum: Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis, Investigation, Validation, Writing, Writing – review & Editing; Zhanel Mirmanova: Formal Analysis, Investigation, Validation; Tomiris Kadenova: Formal Analysis, Investigation, Validation; Mirgul Bayanova: Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis, Investigation, Validation, Methodology, Resources; Lyazzat Nazarova: Formal Analysis, Investigation, Validation, Resources; Aidos Bolatov: Data Curation, Formal Analysis, Investigation; Adil Yerezhepov: Conceptualization, Data Curation, Methodology, Validation; Akbota Aitkulova: Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis; Ainur Akilzhanova: Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis; Dauren Yerezhepov: Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis, Funding Acquisition, Investigation, Methodology, Resources, Writing, Validation, Writing, Writing – review & Editing.

References

- Ajit Bolar, N. A., Vanlander, A. V., et al. (2013). Mutation of the iron-sulfur cluster assembly gene IBA57 causes severe myopathy and encephalopathy. *Human Molecular Genetics*, 22(13), 2590–2602. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddt107>.
- Bargagna, B., Staderini, T., et al. (2024). Defects in the maturation of mitochondrial iron-sulfur proteins: Biophysical investigation of the MMDS3 causing Gly104Cys variant of IBA57. *International Journal of Molecular Sciences*, 25, 10466. <https://doi.org/10.3390/ijms251910466>.
- Belousova, V., Ignatko, I., et al. (2025). Causes of and solutions to mitochondrial disorders: A literature review. *International Journal of Molecular Sciences*, 26, 6645. <https://doi.org/10.3390/ijms26146645>.
- Bindu, P. S., Sonam, K., et al. (2018). Mitochondrial leukoencephalopathies: A border zone between acquired and inherited white matter disorders in children? *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 20, 84–92. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.01.003>.
- Camponeschi, F., Ciofi-Baffoni, S., et al. (2022). Molecular basis of rare diseases associated to the maturation of mitochondrial [4Fe-4S]-containing proteins. *Biomolecules*, 12, 1009. <https://doi.org/10.3390/biom12071009>.
- ClinVar. (2026). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/4293630> (accessed February 23, 2026).
- Debray, F. G., Stümpfig, C., et al. (2015). Mutation of the iron-sulfur cluster assembly gene IBA57 causes fatal infantile leukodystrophy. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 38(6), 1147–1153. <https://doi.org/10.1007/s10545-015-9857-1>.
- Gorman, G., Chinnery, P., et al. (2016). Mitochondrial diseases. *Nature Reviews Disease Primers*, 2, 16080. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.80>.
- Hu, C., Li, X., et al. (2020). Clinical and molecular characterization of pediatric mitochondrial disorders in South China. *European Journal of Medical Genetics*, 63, 103898. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2020.103898>.

- Jiang, H., Xu, C., et al. (2025). Phenotypic spectrum of iron-sulfur cluster assembly gene IBA57 mutations: c.286T>C identified as a hotspot mutation in Chinese patients with a stable natural history. *Journal of Human Genetics*, 70(1), 25–32. <https://doi.org/10.1038/s10038-024-01291-0>.
- Lang, S. H., Camponeschi, F., et al. (2022). Multiple mitochondrial dysfunction syndrome type 3: A likely pathogenic homozygous variant affecting a patient of Cuban descent and literature review. *Genes*, 13, 2044. <https://doi.org/10.3390/genes13112044>.
- Liu, M., Zhang, J., et al. (2018). Phenotypic spectrum of mutations in IBA57, a candidate gene for cavitating leukoencephalopathy. *Clinical Genetics*, 93, 235–241. <https://doi.org/10.1111/cge.13090>.
- Mandigers, P. J. J., Stehling, O., et al. (2023). A novel IBA57 variant is associated with mitochondrial iron–sulfur protein deficiency and necrotizing myelopathy in dogs. *Frontiers in Genetics*, 14, 1190222. <https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1190222>.
- Mavraki, E., Labrum, R., et al. (2023). Genetic testing for mitochondrial disease: The United Kingdom best practice guidelines. *European Journal of Human Genetics*, 31, 148–163. <https://doi.org/10.1038/s41431-022-01249-w>.
- McFarland, R., Taylor, R. W., et al. (2010). A neurological perspective on mitochondrial disease. *The Lancet Neurology*, 9(8), 829–840. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70116-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70116-2).
- Mitchell, P. (1961). Coupling of phosphorylation to electron and hydrogen transfer by a chemi-osmotic type of mechanism. *Nature*, 191, 144–148. <https://doi.org/10.1038/191144a0>.
- Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). (2026). Multiple mitochondrial dysfunctions syndrome 3 (MMDS3) (#615330). <https://omim.org/entry/615330>.
- Sato, Y., Aoki, R., et al. (2021). Unique and abnormal subependymal pseudocysts in a newborn with mitochondrial disease. *Science Progress*, 104, 368504211011873. <https://doi.org/10.1177/00368504211011873>.
- Schapira, A. H. (2012). Mitochondrial diseases. *The Lancet*, 379(9828), 1825–1834. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61305-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61305-6).
- Torraco, A., Ardisson, A., et al. (2017). Novel mutations in IBA57 are associated with leukodystrophy and variable clinical phenotypes. *Journal of Neurology*, 264, 102–111. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8312-z>.
- Wu, Q., Chen, S., et al. (2025). Clinical characteristics and genetic analysis of two children with multiple mitochondrial dysfunction syndrome due to variants of IBA57 gene. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, 42(1), 69–73. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn511374-20241017-00542>.
- Xu, H., Ma, K., et al. (2024). Clinical characteristics of a case of multiple mitochondrial dysfunction syndrome 3. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 12(6), e2485. <https://doi.org/10.1002/mgg3.2485>.
- Xu, J., Zhang, X., et al. (2026). Multiple mitochondrial dysfunction syndrome caused by IBA57 gene mutation: A case report and literature review. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 14 (1), e70200. <https://doi.org/10.1002/mgg3.70200>.
- Xu, L., & Shi, R. (2016). Weigh and wait: The prospect of mitochondrial gene replacement. *Human Fertility*, 19(4), 222–229. <https://doi.org/10.1080/14647273.2016.1230234>.
- Zhang, J., Liu, M., et al. (2019). Genotypic spectrum and natural history of cavitating leukoencephalopathies in childhood. *Pediatric Neurology*, 94, 38–47. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.01.002>.

Information about authors:

Aidana Kairatkyzy Gabdulkayum – Junior Researcher, Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, PI “National Laboratory Astana” (Astana, Kazakhstan, e-mail: aidana.gabdulkayum@nu.edu.kz).

Zhanel Zhanatbekovna Mirmanova – Research Assistant, Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, PI “National Laboratory Astana” (Astana, Kazakhstan, e-mail: zhanel.mirmanova@nu.edu.kz).

Tomiris Batyrbekovna Kadenova – Research Assistant, Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, PI “National Laboratory Astana” (Astana, Kazakhstan, e-mail: tomiris.kadenova@nu.edu.kz).

Mirgul Faizullinova Bayanova – Head of the Genetic Unit, Department of Laboratory Medicine, Pathology and Genetics, Corporate Found “University Medical Center” (Astana, Kazakhstan, e-mail: Mirgul.Bayanova@umc.org.kz).

Lyazzat Kenesovna Nazarova – MD, Clinical cytogeneticist, Corporate Found “University Medical Center” (Astana, Kazakhstan, e-mail: layzzat.nazarova@umc.org.kz).

Aidos Kanatovich Bolatov – Researcher, Department of Clinical and Genetic Diagnostics, Corporate Found “University Medical Center” (Astana, Kazakhstan, e-mail: bolatovaidos@gmail.com).

Adil Yerezhepov – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Biology and Biotechnology, NJSC “Al-Farabi Kazakh National University” (Almaty, Kazakhstan, e-mail: adil.yerezhepov@mail.ru).

Akbota Maratovna Aitkulova – PhD, Senior Researcher, Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, PI “National Laboratory Astana” (Astana, Kazakhstan, e-mail: akbota.aitkulova@nu.edu.kz).

Ainur Rakhmetulovna Akilzhanova – Doctor of Medical Sciences, PhD, M.D., Professor, Head of Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, PI “National Laboratory Astana” (Astana, Kazakhstan, e-mail: akilzhanova@nu.edu.kz).

Dauren Adilovich Yerezhepov (corresponding author) – PhD, Leading Researcher, Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, PI “National Laboratory Astana” (Astana, Kazakhstan, e-mail: dauren.yerezhepov@nu.edu.kz).

Авторлар туралы мәлімет:

Айдана Қайратқызы Ғабдулкаюм – Кіші ғылыми қызметкер, Геномдық және дербес медицина зертханасы, Өмір туралы ғылымдар орталығы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті (Астана, Қазақстан, e-mail: aidana.gabdulkayum@nu.edu.kz).

Жанель Жанатбековна Мирманова – Зерттеу көмекшісі, Геномдық және дербес медицина зертханасы, Өмір туралы ғылымдар орталығы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті (Астана, Қазақстан, e-mail: zhanel.mirmanova@nu.edu.kz).

Томирис Батырбековна Каденова – Зерттеу көмекшісі, Геномдық және дербес медицина зертханасы, Өмір туралы ғылымдар орталығы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті (Астана, Қазақстан, e-mail: tomiris.kadenova@nu.edu.kz).

Миргуль Файзуллиновна Баянова – Медицина ғылымдарының кандидаты, Клиникалық және генетикалық диагностика бөлімінің меңгерушісі, Зертханалық медицина, патология мен генетика департаменті, “University Medical Center” Корпоративті қоры (Астана, Қазақстан, e-mail: Mirgul.Bayanova@umc.org.kz).

Ляззат Кенесовна Назарова – клиникалық цитогенетик, Клиникалық және генетикалық диагностика бөлімі, Зертханалық медицина, патология мен генетика департаменті, “University Medical Center” Корпоративті қоры (Астана, Қазақстан, e-mail: lyazzat.nazarova@umc.org.kz).

Айдос Канатович Болатов – Зерттеуші, Клиникалық және генетикалық диагностика бөлімі, Зертханалық медицина, патология мен генетика департаменті, “University Medical Center” Корпоративті қоры (Астана, Қазақстан, e-mail: bolatovaidos@gmail.com).

Адил Ережепов – биология ғылымдарының кандидаты, доцент, Биология және биотехнология факультеті, «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КеАҚ (Алматы, Қазақстан, e-mail: adil.yerezhopov@mail.ru).

Акбота Маратовна Айтқұлова – PhD, Аға ғылыми қызметкер, Геномдық және дербес медицина зертханасы, Өмір туралы ғылымдар орталығы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті (Астана, Қазақстан, e-mail: akbota.aitkulova@nu.edu.kz).

Айнур Рахметуловна Акильжанова – Медицина ғылымдарының докторы, профессор, Геномдық және дербес медицина зертханасының меңгерушісі, Өмір туралы ғылымдар орталығы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті (Астана, Қазақстан, e-mail: akilzhanova@nu.edu.kz).

Даурен Адилевич Ережепов – PhD, жетекші ғылыми қызметкер, Геномдық және дербес медицина зертханасы, Өмір туралы ғылымдар орталығы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті (Астана, Қазақстан, e-mail: dauren.yerezhopov@nu.edu.kz).

Сведения об авторах:

Айдана Қайратқызы Ғабдулкаюм – младший научный сотрудник, Лаборатория геномной и персонализированной медицины, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет (Астана, Казахстан, e-mail: aidana.gabdulkayum@nu.edu.kz).

Жанель Жанатбековна Мирманова – ассистент исследователя, Лаборатория геномной и персонализированной медицины, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет (Астана, Казахстан, e-mail: zhanel.mirmanova@nu.edu.kz).

Томирис Батырбековна Каденова – ассистент исследователя, Лаборатория геномной и персонализированной медицины, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет (Астана, Казахстан, e-mail: tomiris.kadenova@nu.edu.kz).

Миргуль Файзуллиновна Баянова – кандидат медицинских наук, заведующая отделением клинико-генетической диагностики, Департамент Лабораторной медицины, патологии и генетики, Корпоративный фонд «University Medical Center» (Астана, Казахстан, e-mail: Mirgul.Bayanova@umc.org.kz).

Ляззат Кенесовна Назарова – врач-цитогенетик, отделение клинико-генетической диагностики, Департамент Лабораторной медицины, патологии и генетики, Корпоративный фонд «University Medical Center» (Астана, Казахстан, e-mail: lyazzat.nazarova@umc.org.kz).

Айдос Канатович Болатов – исследователь, отделение клинико-генетической диагностики, Департамент Лабораторной медицины, патологии и генетики, Корпоративный фонд «University Medical Center» (Астана, Казахстан, e-mail: bolatovaidos@gmail.com).

Адил Ережепов – кандидат биологических наук, доцент, факультет биологии и биотехнологии, НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби» (Алматы, Казахстан, e-mail: adil.yerezhopov@mail.ru).

Акбота Маратовна Айтқұлова – PhD, старший научный сотрудник, Лаборатория геномной и персонализированной медицины, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет (Астана, Казахстан, e-mail: akbota.aitkulova@nu.edu.kz).

Айнур Рахметуловна Акильжанова – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Лаборатории геномной и персонализированной медицины, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет (Астана, Казахстан, e-mail: akilzhanova@nu.edu.kz).

Даурен Адилевич Ережепов – PhD, ведущий научный сотрудник, Лаборатория геномной и персонализированной медицины, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет (Астана, Казахстан, e-mail: dauren.yerezhopov@nu.edu.kz).

Received November 11, 2025

Accepted February 20, 2026

IRSTI 34.23.37

<https://doi.org/10.26577/bb106120266>

A. Imanbay^{1*}, A. Amirgaliyeva², K. Ergali²,
M. Begmanova², G. Abylkassymova², A. Zhaxylykova²,
Zh. Kumarbekov², Zh. Seisenova², A. Zagitov¹

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

²Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK, Almaty, Kazakhstan

*e-mail: phd.imanbay@gmail.com

GENOME-WIDE ASSOCIATION STUDY OF ENDURANCE GENES IN PROFESSIONAL WRESTLERS

The study aimed to identify genetic factors associated with endurance in professional wrestlers from the Republic of Kazakhstan using a genome-wide association study (GWAS). The dataset included 58 elite combat-sport athletes and 60 non-athletic controls. Genotyping was conducted on the iScan platform (Illumina) with the Infinium Global Screening Array-24. Quality control procedures in PLINK v1.9 and subsequent analyses in R (qqman) retained 296,772 SNPs after filtering for call rate, Hardy–Weinberg equilibrium, minor allele frequency, and exclusion of sex-chromosomal and mitochondrial variants. Principal component analysis showed no substantial population stratification, and the genomic inflation factor ($\lambda = 1.02$) indicated minimal confounding. At the suggestive significance level ($p < 1 \times 10^{-5}$), several loci showed differences between athletes and controls, including rs12916133, rs7765401, GSA-rs1682809, and rs4777639. These variants are located near PPEF2, SV2B, CDC37L1, and the non-coding region LOC105370982, which are genes and regulatory elements involved in calcium-dependent signaling, synaptic regulation, proteostasis, and muscular adaptation. Although none reached genome-wide significance ($p < 5 \times 10^{-8}$), the detected trends point to a contribution of regulatory and neurometabolic pathways to endurance-related traits in wrestlers.

The study is limited by the moderate sample size and the need for replication in independent Kazakhstani and international cohorts. Nevertheless, the findings form a basis for personalized training strategies and future integrative multi-omics research in sports genomics.

Keywords: GWAS, single nucleotide polymorphism (SNP), endurance, sports genetics, wrestlers, genetic polymorphism.

А. Иманбай^{1*}, А. Амиргалиева², К. Ергали², М. Бегманова², Г. Абылкасымова²,
А. Жаксылыкова², Ж. Құмарбеков², Ж. Сейсенова², А. Загитов¹

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

²ҚР ҒЖБМ ҒК Генетика және физиология институты, Алматы, Қазақстан

*e-mail: phd.imanbay@gmail.com

Кәсіби борысшылардағы шыдамдылықпен байланысты кең ауқымды геномдық ассоциативті зерттеу (GWAS)

Зерттеудің мақсаты – Қазақстан Республикасының кәсіби балуандарында төзімділік фенотипімен байланысатын генетикалық факторларды кең ауқымды геномдық ассоциативті талдау (GWAS) әдісі арқылы анықтау. Іріктемеге 58 жоғары білікті жекпе-жек спортшылары және бақылау тобына спорттық тәжірибесі жоқ 60 қатысушы алынды. Генотиптеу Illumina iScan платформасында Infinium Global Screening Array-24 жинағы арқылы жүргізілді. PLINK v1.9 бағдарламасында сапалық сүзгіден өткізу және R тіліндегі (qqman пакеті) статистикалық талдаудан кейін генотиптеу сапасы, Харди–Вайнберг теңдігі, минорлы аллель жиілігі және X/Y хромосомалары мен митохондриялық нұсқаны алып тастау критерийлеріне сәйкес 296 772 SNP талданды. Негізгі компоненттер талдауы нақты популяциялық стратификацияның жоқтығын, ал геномдық инфляция коэффициенті ($\lambda = 1.02$) шатастырушы факторлардың төмен деңгейін көрсетті. Болжамды маңыздылық шегінде ($p < 1 \times 10^{-5}$) спортшылар мен бақылау тобы арасында айырмашылығы бар бірнеше локус анықталды: rs12916133, rs7765401, GSA-rs1682809 және rs4777639. Бұл варианттар кальций сигнализациясы, синаптикалық беріліс, протеостаз және қаңқа бұлшықетінің бейімделу процестеріне қатысатын PPEF2, SV2B, CDC37L1 гендеріне және LOC105370982 кодталмайтын аймағына жақын орналасқан. Жалпы геномдық маңыздылық деңгейіне ($p < 5 \times 10^{-8}$) жетпегеніне қарамастан, алынған нәтижелер төзімділікке әсер ететін реттеуші және нейрометаболикалық жолдардың маңызын көрсетеді.

Зерттеудің шектеулері – іріктеменің салыстырмалы түрде шағын көлемі мен нәтижелерді Қазақстанның және халықаралық тәуелсіз когорталарында қайталап тексеру қажеттілігі болады. Соған қарамастан, бұл деректер спорттық геномика саласында жеке бағытталған жаттығу стратегияларын әзірлеуге және мультиомдық зерттеулерді дамытуға негіз бола алады.

Түйін сөздер: GWAS, SNP, төзімділік, спорт генетикасы, балуандар, генетикалық полиморфизм.

А. Иманбай^{1*}, А. Амиргалиева², К. Ергали², М. Бегманова², Г. Абылкасымова²,
А. Жаксылыкова², Ж. Кумарбеков², Ж. Сейсенова², А. Загитов¹

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

²Институт генетики и физиологии Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, Алматы, Казахстан

*e-mail: phd.imanbay@gmail.com

Геном-широкое ассоциативное исследование генов выносливости у профессиональных борцов

Целью работы было выявление генетических детерминант, связанных с развитием выносливости у профессиональных борцов Республики Казахстан, с использованием метода широкогеномного ассоциативного анализа (GWAS). В исследование были включены 58 высококвалифицированных спортсменов единоборств и 60 участников контрольной группы, не занимающихся спортом. Генотипирование выполнено на платформе iScan (Illumina) с использованием набора Infinium Global Screening Array-24. После процедур качества в PLINK v1.9 и последующей статистической обработки в R (пакет qqman) для анализа было оставлено 296 772 SNP-варианта, прошедших фильтры по частоте генотипирования, равновесию Харди–Вайнберга, минорной аллельной частоте и исключению вариантов X-, Y-хромосом и митохондриальной ДНК. Анализ главных компонент не выявил выраженной стратификации популяции, а коэффициент геномной инфляции ($\lambda = 1.02$) подтвердил отсутствие существенных смешивающих факторов. На уровне предположительной значимости ($p < 1 \times 10^{-5}$) были идентифицированы локусы, различающиеся между спортсменами и контролем: rs12916133, rs7765401, GSA-rs1682809 и rs4777639. Эти варианты располагаются вблизи генов PPEF2, SV2B, CDC37L1 и некодирующей области LOC105370982, участвующих в кальций-зависимой сигнализации, регуляции синаптической передачи, поддержании протеостаза и адаптации скелетной мышцы. Хотя ни один SNP не достиг общегеномного уровня значимости ($p < 5 \times 10^{-8}$), выявленные тенденции свидетельствуют о роли регуляторных и нейрометаболических механизмов в развитии выносливости у борцов.

Ограничениями исследования являются сравнительно небольшой размер выборки и необходимость подтверждения результатов в независимых казахстанских и международных когортных выборках. Тем не менее полученные данные формируют основу для разработки персонализированных тренировочных подходов и дальнейших мультиомных исследований в спортивной геномике.

Ключевые слова: GWAS, однонуклеотидный полиморфизм (SNP), выносливость, спортивная генетика, борьба, генетическая вариабельность.

Introduction

Sports performance and success in elite athletic disciplines reflect multifactorial phenomena shaped by the interplay of genetic determinants, phenotypic adaptations, and environmental influences. Among the key components of athletic capacity, endurance – typically assessed through $\text{VO}_2\text{max}/\text{VO}_2\text{peak}$, cardiorespiratory fitness (CRF), and indices of aerobic metabolic efficiency which have a distinct polygenic architecture, as demonstrated by large-scale genomic studies conducted in recent years (Williams et al., 2017; Zhao et al., 2020).

According to Ahmetov et al. (2023), a total of 251 genetic markers have been reported in association with diverse athletic performance traits. Of these, only 128 markers (~51%) have been replicat-

ed in at least two independent studies, including 41 associated with endurance, 45 with power/strength, and 42 with mixed phenotypes (Semenova et al., 2023).

A recent narrative review by Barkın Bıçakçı et al. (2024) highlighted the genes ACTN3, ACE, PPARA, VEGFA, and ADRB2 as key contributors to endurance phenotypes. However, the authors emphasized the need for multi-omics approaches and larger, standardized cohorts to ensure robust inference (Bıçakçı et al., 2024).

The shift from the traditional *candidate gene* paradigm to genome-wide association study (GWAS) has enabled the identification of dozens to hundreds of independent loci of small individual effect, which collectively explain a meaningful proportion of the variability in CRF and endurance-related traits. Multicenter

GWAS have revealed the involvement of pathways related to mitochondrial biogenesis, calcium homeostasis, endothelial function, and neuromuscular regulation (Eynon et al., 2011; Zhao et al., 2020).

Despite significant progress in population-based cohorts, the translation of genomic findings to sport-specific disciplines remains limited as most existing studies have been conducted in cyclic endurance sports (e.g., running, cycling), whereas combat sports, including wrestling, are largely underrepresented. The competitive profile of wrestlers is characterized by high-intensity intermittent load patterns, substantial reliance on buffering capacity, and a pronounced demand for aerobic compensation, which may indicate a distinct genetic architecture underlying their performance traits (Youn et al., 2021).

Recent domain-specific research indicates that genes such as *PPARGC1A*, *PPARA*, *AMPD1*, *NRF1/NRF2*, and *ACTN3* play roles in the regulation of energy metabolism, oxidative phosphorylation, and resistance to fatigue (Maksimychewa, 2023; Tharabenjasin et al., 2019). Nevertheless, large-scale meta-analyses highlight substantial heterogeneity of genetic effects across ethnic groups and among diverse athletic specializations (Psatha et al., 2024; Ramadan et al., 2025).

Kazakhstan has long-standing and successful traditions in a wide range of combat sports – including Kazakh kuresi, Greco-Roman and freestyle wrestling, judo, sambo, karate, taekwondo, and Brazilian jiu-jitsu – with national athletes consistently demonstrating strong performance at international competitions. Owing to this rich athletic heritage, Kazakhstani combat-sport athletes represent a highly valuable cohort for investigating the genetic foundations of elite performance. A deeper understanding of their genetic predispositions Kazakhstani athletes may contribute to advancing personalized sports medicine and strengthening the country's position in the rapidly developing field of sports genomics.

In the present study, we applied genome-wide association analysis among professional combat-sport athletes from Kazakhstan to identify single nucleotide polymorphisms (SNPs) associated with endurance-related athletic characteristics, evaluate their relevance for endurance-related physiological traits, and explore their potential application in the development of an athlete's genetic performance profile.

Materials and methods

Peripheral blood samples stabilized with EDTA were collected from 58 elite combat-sport athletes specializing in wrestling (Masters of Sport and Can-

didates for Master of Sport (Republic of Kazakhstan), all of whom were medalists at national and Asian championships. The control group consisted of 60 non-athlete volunteers with no history of systematic sports training. All participants provided written informed consent prior to enrollment. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the Institute of Genetics and Physiology, Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Protocol No. 5, dated July 25, 2022).

Genomic DNA was extracted from frozen (-20°C) stabilized peripheral blood samples treated with EDTA using the GeneJet Genomic DNA Purification Kit (Thermo Scientific, USA) and the ReliaPrep Blood gDNA Miniprep System (Promega, USA), according to the manufacturers' protocols. DNA samples were stored at -20°C until analysis.

The concentration and purity of the isolated DNA were evaluated using a NanoDrop One spectrophotometer (ThermoScientific, USA), a Quantus fluorometer (Promega, USA), and 1.0% agarose gel electrophoresis. Only DNA samples with an A260/A280 purity ratio of 1.75–1.80 were included in subsequent genotyping. Samples containing RNA contamination (a ratio of 1.8–2.0) or protein impurities (ratio 1.5–1.7) were additionally washed and ethanol-precipitated to achieve the required purity.

Genome-wide SNP genotyping was performed using the Infinium Global Screening Array-24 Kit (Illumina, USA), containing 654,027 genome-wide markers. Genomic DNA samples were required to meet quality criteria, including a minimum concentration of 50 ng/ μL and an A260/A280 purity a ratio of 1.75–1.80. Library preparation and sample handling were performed on the Freedom Evo automated workstation (Tecan, USA). Genotyping was then conducted on the Illumina iScan System following the Infinium HTS Automated Workflow provided by the manufacturer.

Initial processing of the SNP genotyping data was performed using GenomeStudio v2010.3 (Illumina, USA), ensuring a minimum call rate threshold of 98%. The bioinformatic pipeline included: verification of cluster and genotype quality ($p < 0.05$), determination of chromosomal location of SNPs (autosomal, sex chromosomes, mitochondrial genome), assessment of genotype status (homozygous/heterozygous at polymorphic loci). SNPs located in mitochondrial DNA and sex chromosomes were excluded, leaving only autosomal variants for downstream analyses.

A case-control genome-wide association analysis was carried out in PLINK v1.9. The quality con-

trol workflow involved excluding individuals with more than 10% missing genotypes (--mind 0.1), SNPs with a call rate below 95% (--geno 0.05), and markers deviating from Hardy–Weinberg equilibrium (--hwe 0.001). Following the application of these filters, a total of 296,772 SNPs were retained for downstream association testing.

Data visualization was conducted in R v4.2.2 using the qqman package (Turner, 2018), and functional annotation of significant SNPs was performed using the BioMart package (Durinck et al., 2005, 2009).

Results and discussion

To ensure the validity of the genome-wide association analysis (GWAS), we first evaluated whether population stratification was present, as violations of genetic homogeneity can lead to spurious associ-

ations. For this purpose, a principal component analysis (PCA) was performed to visualize the extent of genetic similarity and differentiation among study participants. PCA reduces the multidimensional structure of genome-wide variation into a lower-dimensional space in which the distances between individuals reflect their relative genetic proximity.

Principal component analysis (PCA) demonstrated that the athlete cohort did not form a distinct genetic cluster and was not genetically differentiated from the control group. A substantial overlap was observed in the distribution of individuals from both groups, indicating the absence of significant population stratification (Fig. 1). This finding supported the validity of the cohort formation strategy and suggested that the observed associations were unlikely to result from underlying population structure, but rather reflected genuine genetic effects related to the endurance phenotype.

Figure 1

PCA on genetic similarity between athletes and control cohorts



A genome-wide association study (GWAS) was conducted to identify genetic factors associated with endurance in professional wrestlers. Several single nucleotide polymorphisms (SNPs)

showed statistically significant associations with studied phenotype. As shown in Figure 2A, the distribution of p-values is presented in a circular Manhattan plot, where $-\log_{10}(p)$ values are plotted

against the chromosomal positions of the respective SNPs.

Among the variants exceeding the predefined suggestive significance threshold ($p < 1 \times 10^{-5}$), the loci rs7765401, rs12916133, rs3861632, and GSA-rs1682809 were identified, indicating plausible associations with endurance-related traits. These loci warrant further functional characterization due to their biological plausibility and statistical significance.

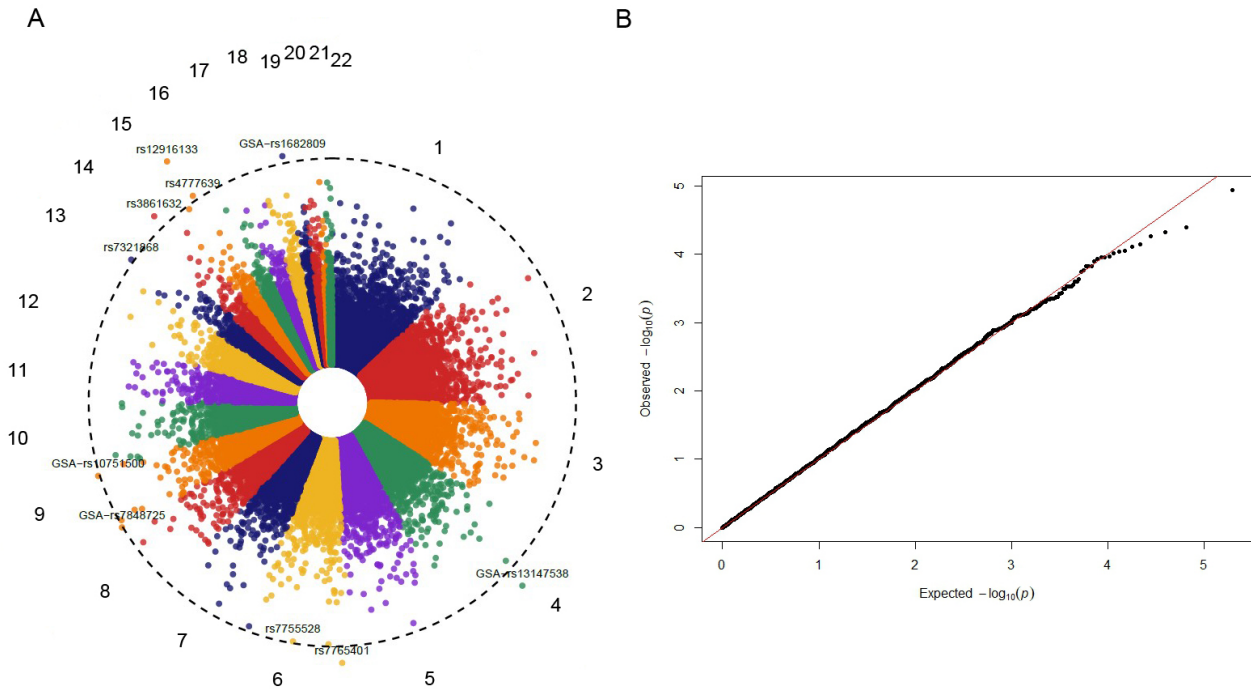
For example, the frequency of the A allele of rs12916133 in the general population was 0.421, whereas in the athlete group it was 0.3525, suggesting possible adaptive genetic differences between wrestlers and non-athletes. Comparable al-

lele frequency differences were also observed for rs3861632, rs4777639, and rs7321868. These findings allowed to evaluate the contribution of the identified factors to the endurance phenotype formation and provided a foundation for ethnogenetic and functional analyses.

The circular Manhattan plot illustrated the distribution of SNP markers across all chromosomes (Fig. 2a). The radial axis represented the level of statistical significance ($-\log_{10}(p)$). One SNP exhibited the strongest association signal and was highlighted in the outer ring of the plot, indicating its potential relevance to the endurance phenotype in professional wrestlers.

Figure 2

(a) Circular Manhattan plot of GWAS results; (b) Q-Q plot based on SNP-specific p -values, analysed independently of sport specialisation while accounting for the predisposition profile



To evaluate the distribution of p -values and assess potential statistical inflation, a quantile–quantile (Q–Q) plot was constructed (Fig. 2b). The observed $-\log_{10}(p)$ values closely followed those expected under the null hypothesis, indicating the absence of systematic bias, population stratification, or technical artefacts that could have influenced the results. A slight deviation in the upper right tail of the distribution reflected the presence of true associations identified in the analysis and corresponded to the significant SNP markers detected.

Thus, the GWAS identified several SNPs significantly associated with the endurance phenotype. The results of quality control procedures, PCA, and Q–Q analysis supported the robustness of the model and confirmed the absence of systematic bias. These findings provided a basis for further functional interpretation of the identified loci and for in-depth investigation of the molecular mechanisms underlying endurance development in athletes.

Following this, odds ratios (ORs) were calculated for the identified variants, and the results are pre-

sented in Table 1. Notably, the markers rs12916133 ($p = 1.15 \times 10^{-5}$, OR = 0.3121), rs7765401 ($p = 4.77 \times 10^{-5}$, OR = 2.965), GSA-rs1682809 ($p = 7.24 \times 10^{-5}$, OR = 3.01), and rs4777639 ($p = 7.89 \times 10^{-5}$, OR = 0.2611) showed the highest level of association with endurance-related perfor-

mance indicators. Several of the detected variants such as rs12916133 and rs7321868 – indicate a possible protective effect (OR < 1), while others, including rs7765401 and rs1682809, may be associated with physiological characteristics that contribute to enhanced endurance capacity.

Table 1

SNPs identified by GWAS and associated with endurance performance in professional wrestlers

CHR	SNP	BP	A1	F_A	F_U	A2	CHISQ	P	OR
4	GSA-rs13147538	76818367	A	0.02459	0.1864	G	16.84	4.07E-05	0.11
6	rs7765401	9104960	A	0.5656	0.3051	G	16.54	4.77E-05	2.965
9	GSA-rs10751500	136057106	A	0.582	0.3305	G	15.28	9.28E-05	2.82
9	GSA-rs7848725	4678754	G	0.5902	0.339	A	15.21	9.64E-05	2.808
13	rs7321868	64864846	A	0	0.1186	G	15.37	8.83E-05	0
14	rs3861632	78540046	T	0.2705	0.5254	C	16.3	5.40E-05	0.3349
15	rs12916133	91705749	A	0.3525	0.6356	G	19.24	1.15E-05	0.3121
15	rs4777639	93810409	A	0.1066	0.3136	G	15.58	7.89E-05	0.2611
19	GSA-rs1682809	3165895	A	0.4836	0.2373	G	15.75	7.24E-05	3.01

Several genetic loci associated with endurance performance in professional wrestlers were identified. Functional characterisation of these loci may aid the clarification of the biological pathways through which they influence endurance-related phenotypes. The *PPEF2* gene (*rs13147538*), located on chromosome 4 (*4q25*), encodes a serine/threonine phosphatase containing EF-hand-like calcium-binding domains. The SNP *rs13147538* was situated within the intronic region and the 5'-untranslated region (5'-UTR), suggesting a potential regulatory role in gene transcription. Although direct evidence linking this factor to endurance performance was lacking, phosphatases were known to regulate energy metabolism, calcium signalling, and cellular stress responses. These processes are central to physiological adaptation during prolonged physical exercise. Therefore, regulatory variation in the *PPEF2* gene may affect molecular pathways that determine recovery dynamics and endurance. Further studies, including eQTL analyses and promoter activity experiments, are needed to clarify the functional role of this variant (ENCODE Project Consortium, 2020; NCBI, 2025; UniProt Consortium, 2024). The rs7765401 variant is located in an immunoregulatory region on chromosome 6 that includes the *HLA-C* and *MICB* genes. Although this SNP has not been directly characterized in previous GWAS studies, literature reports indicate that endurance athletes

show increased expression of mitochondrial oxidative metabolism genes and reduced inflammatory activity in peripheral leukocytes. These data suggest that immuno-inflammatory regulation and recovery play an important role in endurance adaptation (Liu et al., 2017).

Overall, our results support a multilevel genetic architecture of endurance. This architecture encompasses several biological mechanisms, including fatty acid metabolism (*RAB8A*), immune regulation (*HLA*), and membrane glycolipid stability (*GBGT1*). The variant rs10751500, located near the *GBGT1* gene on chromosome 9, also showed an association with endurance (OR $\approx$ 2.82). *GBGT1* encodes a glycosyltransferase involved in the biosynthesis of glycolipids. These glycolipids contribute to the formation of membrane rafts, which in turn ensure the assembly of receptor complexes and membrane stability. Current studies suggest that membrane glycolipids play an important role in modulating stress-response signaling pathways activated during high-intensity exercise (National Center for Biotechnology Information, 2025; Furukawa et al., 2016). The rs10751500 variant may reflect genetic differences in membrane organization and signaling that influence muscle adaptation to exercise load.

The *CDC37L1* gene (*rs7848725*), located in an intronic region on chromosome 9, influences gene

expression and supports the proper assembly and stability of proteins under stress conditions. The roles of molecular chaperones in maintaining proteostasis are well known. This locus is a promising candidate for sports genomics (Li et al., 2021; Peak et al., 2021). rs7321868 is located on chromosome 13. This variant was not found in any of the athletes, but was detected only in the control group ($OR \rightarrow 0$). The closest functional gene is SPRY2, which is an inhibitor of the MAPK/ERK signaling pathway. This pathway is crucial for muscle regeneration, plasticity and hypertrophy. Increased SPRY2 activity has been shown to reduce MAPK-mediated adaptive responses and may negatively (Milillo et al., 2015). Satellite cells, the cell cycle, and skeletal muscle regeneration. affect muscle recovery and exercise tolerance (Forcina & Rudnicki, 2019; Dumont et al., 2015).

rs3861632, located near the DLGAP5 gene on chromosome 14, showed a clear protective effect ($OR \approx 0.33$). DLGAP5 is involved in the regulation of the cell cycle. Therefore, rs3861632 may be a marker that reflects individual differences in regenerative potential among athletes (Chen et al., 2024).

The SV2B gene (rs12916133), located on chromosome 15, is involved in the regulation of synaptic neurotransmitter release. Intronic rs12916133 may affect gene expression and the efficacy of neuronal signal transmission (Morgans et al., 2009; Stout et al., 2019). Since neuromotor coordination and rapid reaction times are particularly important in combat sports, this locus, although not directly associated with endurance, may indirectly influence athletic performance. The noncoding locus LOC105370982 (rs4777639) on chromosome 15 is located in an intronic region and is likely to affect transcriptional regulation or alternative splicing. Given that a significant proportion of GWAS signals associated with athletic traits are located in noncoding regulatory elements, rs4777639 is a promising candidate for functional annotation, such as chromatin accessibility analysis or enhancer activity studies (ENCODE Consortium, 2020). Another variant of particular interest is GSA-rs1682809, located near the RAB8A gene on chromosome 19. According to the literature, RAB8A functions as a lipid droplet receptor involved in the delivery of long-chain fatty acids to mitochondria and facilitates β -oxidation (Ouyang et al., 2023). Since endurance performance is directly dependent on the ability of muscles to use fat as a primary energy source, the observed association ($OR \approx 3.0$) suggests that this variant may enhance metabolic adaptation.

Conclusion

In this genome-wide association analysis, nine single nucleotide polymorphisms (GSA-rs13147538, rs7765401, GSA-rs10751500, GSA-rs7848725, rs7321868, rs3861632, rs12916133, rs4777639, and GSA-rs1682809) were identified as significantly associated with athletic performance traits in professional wrestlers. Of particular interest are the loci situated within genes that may serve as novel candidate markers influencing the development of aerobic capacity and endurance-related phenotypes. The functional characteristics of these genes – including their involvement in calcium signaling, synaptic transmission, and proteostatic regulation – are consistent with the physiological mechanisms underlying adaptation to prolonged and high-intensity physical exertion in combat-sport athletes.

The obtained results expand the existing catalog of genetic determinants contributing to interindividual variability in sports performance and further support the polygenic nature of endurance and recovery-related traits. Despite the limited sample size and the need for subsequent functional validation, this study provides a foundation for future replication efforts and multi-omics research focused on athletic populations from Central Asia. Integrating genomic insights into training practices may significantly enhance precision sports medicine and enable personalized athlete development in Kazakhstan.

Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge the participation of all athletes involved in this study. The authors further express their deep appreciation to L.B. Djansugurova, N.K. Altynova, G.S. Zhunussova, N.V. Mit, A. Kasymbekova, A. Erzhan, and B.O. Bekmanov for their invaluable support throughout all stages of the research and for their substantial contributions to its successful execution.

Funding

The present research was funded by the Committee of Science of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan under Project No. BR1854139, “Development of an integrated system for training highly qualified athletes and promising Olympic reserve candidates in priority sports using physiological and genetic assessment”, for the period 2023–2024.

Author Contributions

A. Imanbay: Formal Analysis, Writing – Original Draft, Writing – Review & Editing; A. Amirgaliyeva: Investigation, Resources, Supervision; K. Ergali: Investigation, Validation, Formal Analysis; M. Begmanova: Investigation, Visualization; G. Ablykassymova: Investigation, Software; A. Zhaxylykova: Investigation, Data Curation; Zh. Kumarbekov: Investigation, Data Curation; Zh. Seisenova: Investigation, Methodology; A. Zagitov: Investigation, Methodology.

References

- Bıçakçı, B., G. Öztürk, and M. Atalay. (2024). Genetic determinants of endurance: A narrative review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(23), 13041. <https://doi.org/10.3390/ijms252313041>
- Durinck, S., et al. (2005). BioMart and Bioconductor: A powerful link between biological databases and microarray data analysis. *Bioinformatics*, 21(16), 3439–3440. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bti525>
- Durinck, S., P. T. Spellman, E. Birney, and W. Huber. (2009). Mapping identifiers for the integration of genomic datasets with the R/Bioconductor package biomaRt. *Nature Protocols*, 4(8), 1184–1191. <https://doi.org/10.1038/nprot.2009.97>
- Dumont, N. A., Bentzinger, C. F., & Rudnicki, M. A. (2015). Satellite cells and skeletal muscle regeneration. *Comprehensive Physiology*, 5(3), 1027–1059. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10778731/>
- The ENCODE Project Consortium. (2020). Expanded encyclopaedias of DNA elements in the human and mouse genomes. *Nature*, 583(7818), 699–710. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2493-4>
- Eynon, N., J. R. Ruiz, Y. Meckel, M. Morán, and A. Lucia. (2011). Mitochondrial biogenesis related endurance genotype score and sports performance in athletes. *Mitochondrion*, 11(1), 64–69. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2010.07.004>
- Furukawa, K., W. Aixinjueluo, et al. (2016). Regulation of the human GBGT1 (Forssman Synthase) gene. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5164903/>
- Forcina, L., & Rudnicki, M. A. (2019). An overview about the biology of skeletal muscle satellite cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(6), Article 1457. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6446479/>
- Liu, D., M. A. Sartor, and G. A. Nader. (2017). Exercise-induced gene expression and adaptations in endurance athletes. *BMC Genomics*, 18, 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12864-016-3388-5>
- Maksimychewa T. Yu., Kondratyeva E. I., Popova V. M. Molecular-genetic foundations of energy exchange and physical qualities of man. Research perspectives. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;217(9): 222–230. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-217-9-222-230>
- Milillo, A., La Carpia, F., Costanzi, S., D’Urbano, V., Martini, M., Lanuti, P., Marchisio, M., & Gurrieri, F. (2015). A SPRY2 mutation leading to MAPK/ERK pathway inhibition is associated with an autosomal dominant form of IgA nephropathy. *European Journal of Human Genetics*, 23, 1673–1678. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2015.52>
- Morgans, C. W., Kensel-Hammes, P., Hurley, J. B., Burton, K., Idzerda, R., McKnight, G. S., & Bajjalieh, S. M. (2009). Loss of the synaptic vesicle protein SV2B results in reduced neurotransmission and altered synaptic vesicle protein expression in the retina. *PLoS ONE*, 4(4), e5230. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005230>
- National Center for Biotechnology Information. (2025, November 25). *GBGT1 globoside alpha-1,3-N-acetylgalactosaminyl-transferase 1 (FORS blood group) [Homo sapiens]*. Gene. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/26301>
- Li, L., Tao, X., Li, Y., Gao, Y., & Li, Q. (2021). CDC37L1 acts as a suppressor of migration and proliferation in gastric cancer by down-regulating CDK6. *Journal of Cancer*, 12(11), 3145–3153. <https://doi.org/10.7150/jca.56097>
- NCBI. (2025). Gene Database. National Center for Biotechnology Information. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/>
- Ouyang, Q., Q. Chen, S. Ke, et al. (2023). RAB8A as a mitochondrial receptor for lipid droplets in skeletal muscle: Implications for fatty acid oxidation and endurance. *Developmental Cell*, 58(4), 289–305.e6. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2023.01.007>
- Peak, S. L., Gracia, L., Lora, G., & Jinwal, U. K. (2021). Hsp90-interacting Co-chaperones and their Family Proteins in Tau Regulation: Introducing a Novel Role for Cdc37L1. *Neuroscience*, 453, 312–323. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2020.11.020>
- Psatha, A., et al. (2024). Genetic polymorphisms and athlete status: A systematic review and meta-analysis. *Human Genomics*, 18(1), 21. <https://doi.org/10.1186/s40246-024-00621-9>
- Ramadan, W., et al. (2025). Effect of polymorphisms of genes related to sport performance in adolescent athletes. *Life*, 15(3), 477. <https://doi.org/10.3390/life15030477>
- Semenova, E. A., E. C. R. Hall, and I. I. Ahmetov. (2023). Genes and athletic performance: The 2023 update. *Genes*, 14(6), 1235. <https://doi.org/10.3390/genes14061235>
- Stout, K. A., Dunn, A. R., Hoffman, C., & Miller, G. W. (2019). The synaptic vesicle glycoprotein 2: Structure, function, and disease relevance. *ACS Chemical Neuroscience*, 10(9), 3927–3938. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.9b00351>
- Tharabenjasin, P., N. Pabalan, and P. Suntarattiwong. (2019). Association of the PPARGC1A Gly482Ser polymorphism with athletic performance: A meta-analysis. *PLOS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200967>
- Turner, S. (2018). qqman: An R package for visualizing GWAS results using Q–Q and Manhattan plots. *Journal of Open Source Software*, 3(25), 731. <https://doi.org/10.21105/joss.00731>
- UniProt Consortium. (2024). UniProt Knowledgebase. <https://www.uniprot.org/>
- Chen, M., Zhang, S., Wang, F., He, J., Jiang, W., & Zhang, L. (2024). DLGAP5 promotes lung adenocarcinoma growth via upregulating PLK1 and serves as a therapeutic target. *Journal of translational medicine*, 22(1), 209. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-04910-8>
- Williams, C. J., et al. (2017). Genes to predict VO₂max trainability: A systematic review. *BMC Genomics*, 18, 559. <https://doi.org/10.1186/s12864-017-4192-6>
- Wen, X., Jiao, L., & Tan, H. (2022). MAPK/ERK Pathway as a Central Regulator in Vertebrate Organ Regeneration. *International journal of molecular sciences*, 23(3), 1464. <https://doi.org/10.3390/ijms23031464>
- Youn, B. Y., S. G. Ko, and J. Y. Kim. (2021). Genetic basis of elite combat sports athletes: A systematic review. *Biology of Sport*, 38(4), 667–675. <https://doi.org/10.5114/biolsport.2022.102864>
- Zhao, Y., et al. (2020). Four loci are associated with cardiorespiratory fitness and endurance performance in young Chinese females. *Scientific Reports*, 10, 10117. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67045-y>

Information about the authors:

A. Imanbay (corresponding author) – PhD candidate of al-Farabi Kazakh National University, Senior Lecturer, Faculty of Medicine and Healthcare, al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan; e-mail: phd.imanbay@gmail.com).

A. Amirgaliyeva – Senior Research Scientist at the Laboratory of Molecular Genetics, Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK (Almaty, Kazakhstan; e-mail: almira-71@mail.ru).

K. Ergali – Junior Research Scientist at the Laboratory of Molecular Genetics, РГП «Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK (Almaty, Kazakhstan; e-mail: ergali.0394@mail.ru).

M. Begmanova – Senior Research Scientist at the Laboratory of Molecular Genetics, Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK (Almaty, Kazakhstan; e-mail: bmamura@mail.ru).

G. Abylkassymova – Senior Research Scientist at the Laboratory of Molecular Genetics, Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK (Almaty, Kazakhstan; e-mail: gulyam05@mail.ru).

A. Zhaxylykova – Junior Research Scientist at the Laboratory of Molecular Genetics, Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK (Almaty, Kazakhstan; e-mail: asel_zhaksylykov@mail.ru).

Zh. Kumbekov – Junior Research Scientist at the Laboratory of Molecular Genetics, Institute of Genetics and Physiology SC MSHE RK (Almaty, Kazakhstan; e-mail: zhantkm@gmail.com).

Zh. Seisenova – Senior Laboratory Assistant, Laboratory of Molecular Genetics, RSE REM “Institute of Genetics and Physiology” SC MSHE RK (Almaty, Kazakhstan, e-mail: s_seisenova@mail.ru).

A. Zagitov – master’s student of al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan; e-mail: almazzagit0420@gmail.com).

Авторлар туралы мәлімет:

A. Иманбай (корреспондент-автор) – әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің докторанты, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті Медицина және денсаулық сақтау факультетінің аға оқытушысы (Алматы, Қазақстан; e-mail: phd.imanbay@gmail.com).

A. Әміргалиева – ҚР ҒЖБМ ҒК «Генетика және физиология институты» молекулалық генетика зертханасының аға ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан; e-mail: almira-71@mail.ru).

Қ. Ергали – ҚР ҒЖБМ ҒК «Генетика және физиология институты» РМК молекулалық генетика зертханасының кіші ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан; e-mail: ergali.0394@mail.ru).

M. Бегманова – ҚР ҒЖБМ ҒК «Генетика және физиология институты» молекулалық генетика зертханасының аға ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан; e-mail: bmamura@mail.ru).

Г. Әбілқасымова – ҚР ҒЖБМ ҒК «Генетика және физиология институты» молекулалық генетика зертханасының аға ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан; e-mail: gulyam05@mail.ru).

A. Жақсылықова – ҚР ҒЖБМ ҒК «Генетика және физиология институты» молекулалық генетика зертханасының кіші ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан; e-mail: asel_zhaksylykov@mail.ru).

Ж. Құмарбеков – ҚР ҒЖБМ ҒК «Генетика және физиология институты» молекулалық генетика зертханасының кіші ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан; e-mail: zhantkm@gmail.com).

Ж. Сейсенова – ҚР ҒЖБМ ҒК ШЖҚ РМК «Генетика және физиология институты» молекулалық генетика зертханасының аға зертханашысы (Алматы, Қазақстан; e-mail: s_seisenova@mail.ru).

A. Загитов – әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің магистранты (Алматы, Қазақстан; e-mail: almazzagit0420@gmail.com).

Сведения об авторах:

A. Иманбай (автор-корреспондент) – докторант Казахского национального университета имени аль-Фараби, старший преподаватель факультета медицины и здравоохранения Казахского национального университета имени аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: phd.imanbay@gmail.com).

A. Амиргалиева – старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики Института генетики и физиологии КН МНВО РК (Алматы, Казахстан, e-mail: almira-71@mail.ru).

K. Ергали – младший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики, РГП «Институт генетики и физиологии» КН МНВО РК (Алматы, Казахстан, e-mail: ergali.0394@mail.ru).

M. Бегманова – старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики Института генетики и физиологии КН МНВО РК (Алматы, Казахстан, e-mail: bmamura@mail.ru).

G. Абылкасымова – старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики Института генетики и физиологии КН МНВО РК (Алматы, Казахстан, e-mail: gulyam05@mail.ru).

A. Жаксылыкова – младший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики Института генетики и физиологии КН МНВО РК (Алматы, Казахстан, e-mail: asel_zhaksylykov@mail.ru).

Ж. Кумарбеков – младший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики Института генетики и физиологии КН МНВО РК (Алматы, Казахстан, e-mail: zhantkm@gmail.com).

Ж. Сейсенова – старший лаборант лаборатории молекулярной генетики, РГП на ПХВ «Институт генетики и физиологии» КН МНВО РК (Алматы, Казахстан, e-mail: s_seisenova@mail.ru).

A. Загитов – магистрант Казахского национального университета имени аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: almazzagit0420@gmail.com).

Received July 9, 2025
Accepted February 20, 2026

4-бөлім
БИОТЕХНОЛОГИЯ

Section 4
BIOTECHNOLOGY

Раздел 4
БИОТЕХНОЛОГИЯ

МРНТИ 34.27.19

<https://doi.org/10.26577/bb106120267>

Л.В. Игнатова^{1,2}, Е.В. Бражникова^{1,2}, М.А. Червяков^{1,2*},
Е.В. Москвина^{1,2}, А.П. Черных^{1,2}, С.Р. Мурадова^{1,2},
Р.К. Сыдыкбекова¹

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

²Казахский научно-исследовательский институт проблем биологии, Алматы, Казахстан

*e-mail: mihach999@gmail.com

ПРИМЕНЕНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ-АНТАГОНИСТОВ ДЛЯ ЗАЩИТЫ ЯЧМЕНЯ ОТ ФИТОПАТОГЕНОВ

В целях повышения устойчивости растений к биотическим и абиотическим стрессам была создана ассоциация агрономически ценных микроорганизмов на основе ризосферных и эндофитных бактерий. Использование микробных ассоциаций рассматривается как более эффективный подход по сравнению с применением монокультур, поскольку консорциумы микроорганизмов обладают расширенным спектром биологической активности и способны к синергетическому взаимодействию в агроэкосистемах.

Для формирования ассоциации были отобраны штаммы *Pseudomonas flavescens* D5, *Serratia proteamaculans* B5 и *Pseudomonas fluorescens* D7, характеризующиеся ростостимулирующими и биоконтрольными свойствами. Проведена комплексная оценка агрономически ценных свойств ассоциации, включая биосовместимость, галотолерантность, синтез индол-3-уксусной кислоты, фосфат-мобилизующую и антифунгальную активность. Установлено, что ассоциация LYA23 обладает повышенной по сравнению с отдельными штаммами продукцией ИУК, достигающей 63,4 мкг/мл, выраженной фосфат-мобилизующей активностью (293 мкг/мл) и сохраняет рост при концентрации NaCl до 5 %. Ассоциация проявляла высокую антагонистическую активность в отношении *Fusarium graminearum* и *Fusarium oxysporum*, формируя зоны подавления роста до 3,5 ± 0,1 см. Оптимальной для иммобилизации клеток признана полимерная матрица, состоящая из биополимеров пуллулана, пектина и полигидроксиалканата в соотношении 2:1:0,1. Введение гумата калия дополнительно усиливало ростостимулирующий эффект препарата. В вегетационных опытах обработка семян ячменя сорта Арна способствовала увеличению всхожести до 98,6 %, а также достоверному повышению биомассы корней и стеблей по сравнению с контролем.

Ключевые слова: биопрепарат, иммобилизация микроорганизмов, ассоциация бактерий, гумат калия, фитопатогены.

L.V. Ignatova^{1,2}, E.V. Brazhnikova^{1,2}, M.A. Chervyakov^{1,2*}, E.V. Moskvina^{1,2},
A.P. Chernykh^{1,2}, S.R. Muradova^{1,2}, R.K. Sydykbekova¹

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

²Kazakh Scientific Research Institute of Biology Problems, Almaty, Kazakhstan

*e-mail: mihach999@gmail.com

Application of Antagonistic Microorganisms for the Protection of Barley Against Phytopathogens

In order to enhance plant resistance to biotic and abiotic stresses, an association of agronomically valuable microorganisms based on rhizospheric and endophytic bacteria was developed. The use of microbial associations is considered a more effective approach compared with monocultures, since microbial consortia possess a broader spectrum of biological activity and are capable of synergistic interactions within agroecosystems.

For the formation of the association, the strains *Pseudomonas flavescens* D5, *Serratia proteamaculans* B5, and *Pseudomonas fluorescens* D7 were selected, characterized by plant growth-promoting and biocontrol properties. A comprehensive evaluation of the agronomically valuable properties of the association was carried out, including biosafety/biocompatibility, halotolerance, synthesis of indole-3-acetic acid, phosphate-mobilizing activity, and antifungal activity. It was found that the LYA23 association demonstrated increased IAA production compared with individual strains, reaching 63.4 µg/mL, pronounced phosphate-mobilizing activity (293 µg/mL), and maintained growth at NaCl concentrations up to 5%. The association exhibited high antagonistic activity against *Fusarium graminearum* and *Fusarium oxysporum*, forming growth inhibition zones up to 3.5 ± 0.1 cm. The polymer matrix composed of the

biopolymers pullulan, pectin, and polyhydroxyalkanoate in a ratio of 2:1:0.1 was recognized as optimal for cell immobilization. The addition of potassium humate further enhanced the plant growth-promoting effect of the preparation. In vegetation experiments, treatment of barley seeds of the **Arna** cultivar increased germination up to 98.6% and significantly increased root and shoot biomass compared with the control.

Keywords: biopreparation, immobilization of microorganisms, bacterial association, potassium humate, phytopathogens.

А.В. Игнатова^{1,2}, Е.В. Бражникова^{1,2}, М.А. Червяков^{1,2*}, Е.В. Москвина^{1,2},
А.П. Черных^{1,2}, С.Р. Мурадова^{1,2}, Р.К. Сыдыкбекова¹

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

²Биология мәселелері жөніндегі Қазақ ғылыми-зерттеу институты, Алматы, Қазақстан

*e-mail: mihach999@gmail.com

Арпаны фитопатогендерден қорғау үшін антагонист микроорганизмдерді қолдану

Өсімдіктердің биотикалық және абиотикалық стресстерге төзімділігін арттыру мақсатында ризосфера мен эндофиттік бактериялардың негізінде агрономиялық құнды микроорганизмдердің бірлестіктері құрылды. Микробтық бірлестіктерді қолдану монокультуралармен салыстырғанда тиімдірек тәсіл болып саналады, себебі микроорганизмдер консорциумдары кең ауқымдағы биологиялық белсенділіктері және агроэкожүйелерде өзара синергетикалық қарым-қатынас жасау қабілеттіліктері бар.

Бірлестіктер құру үшін өсуді ынталандыру және биобақылау қасиеттерімен ерекшеленген *Pseudomonas fluorescens* D5, *Serratia proteamaculans* B5 және *Pseudomonas fluorescens* D7 штаммдары таңдап алынды. Бірлестіктердің агрономиялық құнды қасиеттеріне, соның ішінде биоүйлесімділік, тұзға төзімділік, индол-3-сірке қышқылының синтезі, фосфатты мобилизациялау және саңырауқұлақтарға қарсы белсенділіктері бойынша кешенді бағалау жүргізілді. LYA23 бірлестігі жеке штаммдармен салыстырғанда, 63,4 мкг/мл-ге дейін жететін жоғары мөлшерде ИСК өндіріп, сонымен қоса айқын фосфатты мобилизациялау белсенділігі (293 мкг/мл) және 5 %-ға дейін NaCl концентрациясында өсуді сақтап қалатындығы анықталды. Бұл бірлестік *Fusarium graminearum* және *Fusarium oxysporum*-ға қарсы жоғары антагонистік белсенділік көрсетіп, көлемі $3,5 \pm 0,1$ см-ге дейін өсуді тежейтін аймақ түзді. Пуллулан, пектин және полигидроксикалканат биополимерлерінен тұратын полимерлік матрица 2:1:0.1 қатынасында жасушаны иммобилизациялау үшін оңтайлы деп танылды. Калий гуматының енгізілуі препараттың өсуді ынталандыру әсерін күшейтті. Арпаның Арпа сортының тұқымдарын өңдегендегі вегетациялық тәжірибелерде тұқымның өну деңгейін 98,6%-ға дейін арттыруға, сондай-ақ тамырлар мен сабақтардың биомассасының бақылауға қарағанда айтарлықтай өсуіне ықпал етті.

Түйін сөздер: биопрепарат, микроорганизмдерді иммобилизациялау, бактериялар бірлестігі, калий гуматы, фитопатогендер.

Сокращения и обозначения

ИУК – индолилуксусная кислота; КОЕ – колониеобразующие единицы; ПГА – полигидроксикалканат; PGP – plant growth-promoting (простимулирующие микроорганизмы)

Введение

Современное сельское хозяйство сталкивается с рядом проблем, включающих деградацию почв, снижение их биологической активности, рост распространенности фитопатогенов и усиление химической нагрузки вследствие широкого применения минеральных удобрений и пестицидов. Использование традиционных средств защиты растений, в частности синтетических

фунгицидов, хотя и обеспечивает высокую эффективность подавления патогенной микрофлоры, сопровождается накоплением токсичных соединений в почве, формированием устойчивых популяций патогенов и негативным воздействием на полезные почвенные микроорганизмы.

В связи с этим особую актуальность приобретает разработка биологических препаратов на основе микроорганизмов – антагонистов фитопатогенов и стимуляторов роста растений. Ризосферные бактерии родов *Pseudomonas* и *Serratia* широко изучаются благодаря их способности продуцировать фитогормоны, антибиотические вещества и ферменты, а также индуцировать системную устойчивость растений. Однако практическое применение микробных инокулянтов ограничено низкой стабильностью

клеток при хранении, чувствительностью к абиотическим факторам и недостаточной выживаемостью после внесения в почву.

Одним из эффективных способов повышения жизнеспособности и эффективности действия микробных препаратов является создание полимерной матрицы с включением ассоциации эффективных микроорганизмов и защитно-питательных добавок для стимулирования роста и защиты сельскохозяйственных растений от фитопатогенов. Использование природных биополимеров, таких как пектин, пуллулан и полигидроксиполы, позволяет создать биоразлагаемые носители, обеспечивающие защиту клеток от стрессовых факторов, постепенное высвобождение микроорганизмов в ризосферу и поддержание их метаболической активности. Дополнительное включение гуминовых соединений открывает возможности для создания комплексных препаратов, сочетающих преимущества биологической и химической защиты растений при снижении экологических рисков.

Научная новизна работы заключается в создании нового комплексного биопрепарата, сочетающего свойства микробного инокулянта, биоудобрения и биофунгицида, за счёт объединения синергически действующей бактериальной ассоциации с биоразлагаемой матрицей из микробных полимеров. Впервые для данной комбинации штаммов показана возможность их эффективной иммобилизации в матрице на основе пуллулана, пектина и полигидроксиполы (ПГА) с сохранением жизнеспособности клеток и стимулирующего влияния на рост ячменя в условиях фитопатогенной нагрузки.

Целью настоящей работы являлась разработка и экспериментальная оценка эффективности многофункционального биопрепарата на основе ассоциации микроорганизмов, направленного на стимулирование роста растений и подавление фитопатогенной микрофлоры. Создание биопрепаратов, одновременно включающих свойства биоудобрений и фунгицидов даёт возможность решать многие проблемы биологической защиты растений и повышать качество конечной продукции, а также улучшать состояние почв.

Материалы и методы исследования

1 Объект исследования

Объектом исследования служили штаммы бактерий: *Pseudomonas flavescent* D5 – продуцент ПГА, *Serratia proteamaculans*

B5, *Pseudomonas fluorescens* D7 и созданная на их основе ассоциация LYA23, а также штамм дрожжеподобного гриба *Aureobasidium pullulans* C7 – продуцент пуллулана из коллекции кафедры биотехнологии.

В качестве модельного объекта использовали сорт ячменя (*Hordeum vulgare* L.) «Арна» – среднеспелый, урожайный сорт казахстанской селекции, который характеризуется высокой адаптивностью к почвенно-климатическим условиям засушливых регионов, устойчивостью к полеганию и умеренной толерантностью к засолению (*State Commission for Variety Testing of Agricultural Crops of the Republic of Kazakhstan*, 2025). Сорт отличается хорошей всхожестью семян, выравненными колосьями и стабильной продуктивностью в условиях биотических и абиотических стрессов, что делает его перспективным для экспериментальных исследований по оценке действия PGP микроорганизмов и биопрепаратов.

2 Питательные среды

Для измерения ИУК микроорганизмы культивировали в питательном бульоне с добавлением триптофана (1 г/л)

Определение фосфатазной мобилизации путём культивирования штаммов на среде Пиковской (г/л): глюкоза – 10,0; дрожжевой экстракт – 0,5; $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ – 0,5; $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,1; NaCl – 0,2; KCl – 0,2; $\text{FeSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,002; $\text{MnSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,002; $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – 5,0.

Проверку галотолерантности проводили путём культивирования бактерий на питательном агаре с концентрацией NaCl 2,5%, 5%, 7,5%, 10%, 12,5% и 15%.

3 Методы исследований

Культивирование микроорганизмов

Бактериальные штаммы культивировали при температуре 30-35 °С в течение 6, 12, 18, 24 часов. Грибную культуру культивировали при 26-28 °С в течение 24, 48, 72, 96, 120 и 144 часов. Культивирование проводили на шейкере IKA KS 260 basic со скоростью 150 об/мин.

Изучение биосовместимости культур микроорганизмов

Биосовместимость исследуемых микроорганизмов оценивали методом совместного культивирования. Исходные культуры предварительно выращивали отдельно на питательном агаре при температуре 22 °С в течение 24 ч. Получен-

ные колонии переносили в питательный бульон и инкубировали в течение ночи при 28 °С при постоянном перемешивании (160 об/мин).

На поверхность питательного агара вносили по 100 мкл суспензии тестируемого микроорганизма с оптической плотностью, соответствующей 0,5 единицы по шкале МакФарланда. Стерильные диски из фильтровальной бумаги диаметром 5 мм инокулировали бактериальной культурой, доведённой до концентрации 0,5 McF, после чего размещали на поверхности агара (по 4 диска на чашку Петри) с тестируемым микроорганизмом. Инкубацию проводили в темноте при 28 °С в течение 4 суток (*Usmanova et al., 2024*). Оценку биосовместимости осуществляли по характеру роста культур, числу сформировавшихся колоний, их морфологическим особенностям, а также по наличию или отсутствию зон ингибирования роста.

Синтез фитогормонов

Для количественного определения индол-3-уксусной кислоты (ИУК) микроорганизмы культивировали в питательном бульоне с добавлением L-триптофана в концентрации 1 г/л в течение 48 ч при температуре 32 °С. По завершении инкубации культуральную жидкость центрифугировали при 6000 об/мин в течение 15 мин. Полученный супернатант смешивали с реактивом Сальковского в объемном соотношении 1:2 и инкубировали в течение 20-30 мин при 32 °С.

Оптическую плотность образцов измеряли на спектрофотометре при длине волны 530 нм. Концентрацию индол-3-уксусной кислоты определяли по калибровочной кривой и выражали в мкг/мл. Реактив Сальковского готовили на основе 0,5 М раствора FeCl_3 и 35%-ной хлорной кислоты (HClO_4) в соотношении 1:50. Оценку уровня продукции фитогормона осуществляли по количеству синтезированной ИУК.

Оценка эффективности фосфат-мобилизующей активности

Фосфат-мобилизующую активность штаммов определяли после культивирования на среде Пиковской в течение 48 ч при 32 °С. Среда содержала (г/л): глюкозу – 10,0; дрожжевой экстракт – 0,5; $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ – 0,5; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,1; NaCl – 0,2; KCl – 0,2; $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ и $\text{MnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – по 0,002; $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – 5,0.

Способность микроорганизмов к мобилизации неорганических фосфатов определяли по формированию отчетливых зон просветления

(гало) вокруг колоний на плотной селективной среде. Количество мобилизованного фосфора определяли с использованием реагента С (вода, 6N H_2SO_4 , 2,5% молибдат аммония, 10% аскорбиновая кислота в соотношении 2:1:1:1), смешивая 4 мл реагента и 0,05 мл образца.

Исследования проводили для штаммов B5, D5, D7 и их ассоциации; контроль – стерильная среда. После инкубации 1,5 ч при 25 °С оптическую плотность измеряли при 820 нм. Концентрацию мобилизованного фосфора рассчитывали по калибровочной кривой (мкг/мл).

Эффективность оценивали по показателю эффективности мобилизации фосфора (1).

Формула эффективности мобилизации фосфора (1):

$$\text{Эф моб} = \frac{P}{997} \times 100\% \quad (1)$$

где Эф моб – эффективность мобилизации фосфора, %;

P – количество мобилизованного фосфора, мкг/мл;

997 – количество внесенного фосфора, 997 мкг/мл.

Проверка галотолерантности культур и их ассоциаций

Галотолерантность исследуемых штаммов и их ассоциаций оценивали в соответствии с методикой (*Maldonado Desena et al., 2022*). Культуры выращивали на питательном агаре с различным содержанием NaCl (2,5; 5,0; 7,5; 10,0; 12,5 и 15,0%) в течение 48 ч при температуре 25 °С. Галотолерантность определяли по числу сформировавшихся колоний и их морфологическим характеристикам.

Определение антагонистической активности бактерий

Антагонистическую активность бактериальных штаммов *Ps. flavescens* D5, *S. proteamaculans* B5, *Ps. fluorescens* D7, а также их ассоциации LYA23 по отношению к фитопатогенным грибам *Fusarium graminearum* и *Fusarium oxysporum* определяли методом встречных культур на агаризованной питательной среде. Культуры фитопатогенных грибов предварительно выращивали на картофельно-декстрозном агаре при температуре 26–28 °С в течение 5–7 суток до образования активно растущего мицелия. Бактериальные штаммы предварительно культивировали в жидкой питательной среде при температуре 30–

32 °С в течение 18–24 ч. Полученную бактериальную культуру наносили штриховым методом на противоположную половину чашки Петри, формируя линию посева параллельно предполагаемой границе взаимодействия культур. В варианте с ассоциацией LYA23 использовали смешанную суспензию исследуемых штаммов бактерий. После инокуляции чашки Петри инкубировали при температуре 26–28 °С в течение 5–7 суток. В качестве контроля использовали чашки Петри, на которые высевали только культуру фитопатогенного гриба без внесения бактерий. Антагонистическую активность оценивали по величине зоны отсутствия роста мицелия гриба в направлении бактериальной культуры, которая формировалась на границе взаимодействия микроорганизмов.

Экстракция пуллулана

Для выделения экзополисахарида пуллулана, образуемого штаммом *Aureobasidium pullulans* C7, культуральную жидкость центрифугировали в течение 15 мин при 6000×g (Центрифуга РС-6МЦ с ротором РУ8×90К (500-6000 об./мин) программируемая, напольная). Полисахарид осаждали из супернатанта 96%-м этанолом в соотношении 2:1 к объёму центрифугата. Отделение экзополисахарида проводили путем центрифугирования при 6000 об/мин в течение 10 минут. Затем ЭПС сушили при комнатной температуре на воздухе в течение 2 суток.

Выделение полигидроксиалконоата (ПГА)

Полигидроксиалконоат выделяли из клеток бактерий с использованием различных соединений: Хлороформ (10:1 по отношению к биомассе) → этанол (5:1 по отношению к органической фазе); Гипохлорит натрия NaOCl 16% → хлороформ (10:1 по отношению к биомассе) → смесь этанола и ацетона (10:1 по отношению к органической фазе); Гипохлорит натрия NaOCl 30 % + хлороформ (1:1 по отношению друг к другу) → изопропанол (2:1 по отношению к органической фазе); Гидроксид натрия NaOH 0,2N → этанол → ацетон → хлороформ (20:1 по отношению к биомассе) → вода → этанол (1:1 по отношению к органической фазе).

Клетки микроорганизмов отделяли от культуральной жидкости центрифугированием в течение 15 минут при 6000×g. Экстракцию ПГА из бактериальных клеток проводили путем обработки биомассы детергентом (хлороформ, гипохлорит натрия). Затем биомассу, смешанную с

детергентом, помещали в термостат на 60 минут при 30°С. Полученную смесь снова центрифугировали в течение 10 минут при 6000×g с получением трех фаз. Верхнюю и среднюю фазы аккуратно удаляли. ПГА осаждали смесью ацетона и этанола в соотношении 1:1 при 40°С в течение 24 часов.

Получение полимерной матрицы.

Формирование полимерной матрицы осуществляли в несколько последовательных этапов с использованием микробных полимеров – пуллулана и ПГА, обладающих биосовместимостью и биоразлагаемостью. Все операции проводили при контролируемых температурных и механических условиях на термостатируемой магнитной мешалке IKA RCT basic.

Для создания матрицы использовали пектин высокоэтерифицированный Thermo Scientific Chemicals (США, Массачусетс).

Пуллулан и пектин смешивали в различных массовых соотношениях (1:1, 2:1, 3:1 и 4:1) и растворяли в дистиллированной воде при температуре 60 °С до получения однородного раствора. Нагревание обеспечивало активацию функциональных групп и равномерное распределение компонентов, что способствовало дальнейшей сополимеризации.

К водной фазе добавляли эфир в соотношении 3:1 (эфир:раствор) и доводили смесь до кипения для формирования устойчивой эмульсионной системы. После начала полимеризации в систему добавляли ПГА в концентрации 0,1 %, продолжая перемешивание в течение 20 минут при постоянной скорости вращения мешалки.

Получение опытных вариантов биопрепарата путем иммобилизации ассоциации микроорганизмов и питательных компонентов в полимерную матрицу

На первом этапе была проведена иммобилизация ассоциации LYA23 на полимерной матрице согласно следующей схеме:

1) чистые монокультуры отобранных ранее штаммов *Ps. flavescent* D5, *S. proteamaculans* B5, *Ps. fluorescens* D7, инокулировали в оптимизированную питательную среду, содержащую 5% мелассы и 5% пептона, и выращивали в течение 12 час при температуре (37±1)°С на орбитальном шейкере IKA KS 260 basic;

2) со-культивирование монокультур проводили на среде с мелассой в течение 3 сут при температуре (37±1) °С; 3) одновременно под-

готавливали матрицу, состоящую из биополимеров (пуллулана, пектина и ПГА в соотношении 2:1:0,1 и стерилизовали автоклавированием (105°C, 15 мин);

4) ассоциацию бактериальных культур (LYA23) в концентрации 10^6 клеток/мл соединяли с полимерной матрицей (1 мас.ч.) и выдерживали при температуре 18-22°C на орбитальном шейкере IKA KS 260 basic (130 об/мин) в течение 20 мин.

Процесс адсорбции микробных клеток на носителе контролировали нефелометрически (при 600 нм) (Двухлучевой спектрофотометр UV-1900i Plus). Количество иммобилизованных клеток рассчитывали по разности концентрации клеточной суспензии до и после иммобилизации.

Иммобилизацию ассоциации бактерий LYA23 (*Ps. flavescentis* D5, *S. proteamaculans* B5, *Ps. fluorescens* D7) в полимерную матрицу проводили методом «адсорбции-инкубации». На стадии «адсорбции» ассоциацию бактериальных культур (LYA23) суспендировали в фосфатно-буферном растворе (титр клеток – 10^{10} КОЕ/мл). Предварительно полученную матрицу вносили в суспензию клеток и инкубировали в течение 24 часов при непрерывном перемешивании (120 об/мин). Полимерную матрицу отмывали от слабо прикрепившихся клеток стерильным физиологическим раствором.

Определение влияния применения микробного препарата на ростовые параметры растений ячменя

В исследовании использовали семена ячменя, которые стерилизовали в 5% растворе гипохлорита натрия. Затем семена тщательно промывали стерильной водой и высевали на питательную агаризованную среду, чтобы предотвратить бактериальное заражение их поверхности.

Эксперимент включал две группы проверки:

1 – семена без обработки;

2 – семена, обработанные одновременно бактериальной суспензией и полимерной смесью.

После стерилизации семян в 5% растворе гипохлорита натрия в течении 30 секунд их переносили в 0,1 М раствор CaCl_2 на 30 секунд, затем промывали стерильной водой. После обработки семена сушили в течение 20 минут перед посадкой. Каждый горшок заполняли 300 г стерильной почвы и высаживали по 10 семян ячменя. Эксперимент проводился в стерильных условиях с тремя повторностями, растения выращивали в течение 21 суток.

Статистический анализ

Анализ данных проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Статистическая обработка данных была выполнена с использованием лицензированного пакета программы Statistica версия 10.0 (TIBCO Software Inc., США). Все данные представлены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка агрономических свойств бактериальной ассоциации

В целях повышения устойчивости растений к воздействию биотических и абиотических стрессовых факторов была сформирована ассоциация агрономически значимых микроорганизмов, включающая ризосферные и эндофитные бактерии. Применение микробных консорциумов в настоящее время рассматривается как более эффективная стратегия по сравнению с использованием отдельных штаммов, поскольку ассоциации микроорганизмов характеризуются расширенным спектром функциональной активности и способны реализовывать синергетические эффекты в условиях агроэкосистем (de Andrade et al., 2023; Olanrewaju & Babalola, 2019; Liu et al., 2024).

Для формирования ассоциации были отобраны штаммы *Ps. flavescentis* D5, *S. proteamaculans* B5 и *Ps. fluorescens* D7, обладающие выраженными ростостимулирующими и биоконтрольными свойствами. На этапе селекции была подтверждена их биосовместимость с использованием диско-диффузионного метода, метода «лунок» и прямого совместного культивирования, что позволило исключить антагонистические взаимодействия между компонентами консорциума и определить оптимальные условия их сокультивирования.

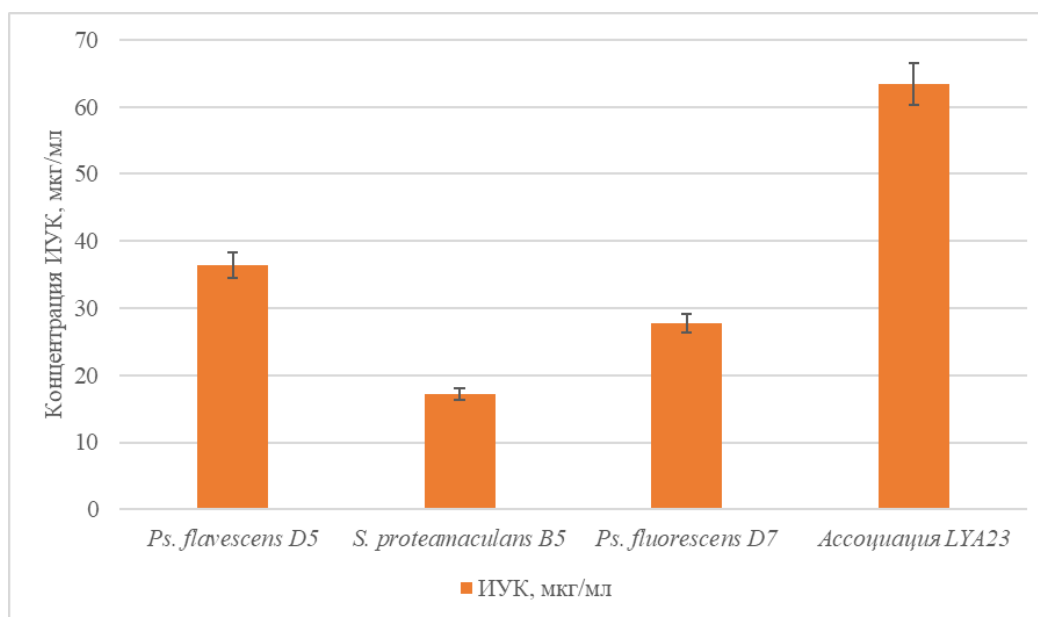
На первом этапе исследований была изучена способность как отдельных штаммов *Pseudomonas flavescentis* D5, *Serratia proteamaculans* B5 и *Pseudomonas fluorescens* D7, так и в составе ассоциации (LYA23) к синтезу ИУК. Показано, что отдельные штаммы продуцировали ИУК в количестве от 17,2 до 36,4 мкг/мл. Максимальной продукцией фитогормона характеризовался штамм *Pseudomonas flavescentis* D5. Продукция ИУК ассоциацией (LYA23) превзошла отдельные штаммы в 1,7 – 3,6 раза, достигая значения 63,4 мкг/мл (Рисунок 1).

Этот эффект можно объяснить синергетическим взаимодействием отдельных штаммов, особенно относящихся к роду *Pseudomonas*. Известно, что изоляты *Pseudomonas* продуцируют значительное количество индолилуксусной кислоты (ИУК) (Malik & Sindhu, 2011), за счет наличия генов, участвующих в синте-

зе триптофана и кодирующих все ферментативные стадии пути ИУК. Будучи основным предшественником синтеза ИУК, триптофан может превращаться в ИУК через пути индол-3-пировиноградной кислоты (ИПУА), триптамин (ТАМ) и индол-3-ацетамид (ИАМ) (Cheng et al., 2024).

Рисунок 1

Накопление ИУК штаммами микроорганизмов и ассоциацией



На следующем этапе было проведено изучение антагонистической активности штаммов бактерий *Ps. flavescent D5*, *S. proteamaculans B5* и *Ps. fluorescens D7* как по отдельности, так и в составе ассоциации (LYA23) по отношению к тест-культурам фитопатогенов *F. graminearum* и *F. oxysporum* методом встречных культур.

Изученные штаммы *Ps. flavescent D5*, *S. proteamaculans B5*, *Ps. fluorescens D7* обладали выраженными антагонистическими свойствами по отношению к фитопатогенным грибам. Зоны отсутствия роста для исследуемых штаммов и ассоциации варьировали в диапазоне от 2,4 до 3,5 см (Таблица 1).

Ассоциация LYA23 продемонстрировала схожий результат по сравнению с монокультурами, вызывая зоны отсутствия роста фитопатогенов от 2,8 до 3,5 см, что указывает на её значительный потенциал как объекта для разработки

эффективных биофунгицидов против грибов рода *Fusarium*. Максимальные показатели зон отсутствия роста до $3,5 \pm 0,1$ см, свидетельствующие об антифунгальной активности, были отмечены в варианте применения ассоциации LYA23 по отношению к фитопатогену *F. graminearum*.

Следующим этапом было выявление характера взаимодействия исследуемых штаммов *Ps. flavescent D5*, *S. proteamaculans B5*, *Ps. fluorescens D7* и ассоциации LYA23 с фитопатогенными грибами. Для всех трех исследуемых штаммов был отмечен такой тип проявления антагонистической активности, при котором быстрый рост культуры сопровождается лизисом фитопатогена в местах непосредственного контакта (Рисунок 2). Это может быть связано с продукцией внеклеточных метаболитов, которые, диффундируя в толщу агара, подавляли рост фитопатогенов (Köhl et al., 2019).

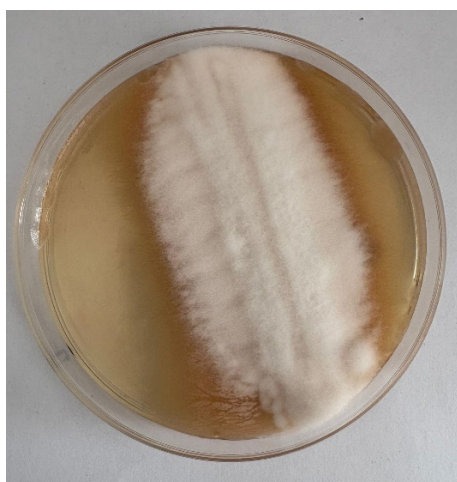
Таблица 1

Антагонистическая активность отдельных штаммов микроорганизмов и ассоциации по отношению к тест-культурам *Fusarium graminearum* и *Fusarium oxysporum*

Штаммы фитопатогена	Размер зоны отсутствия роста, см			
	<i>Ps. flavescentis</i> D5	<i>S.proteamaculans</i> B5	<i>Ps.fluorescentis</i> D7	Ассоциация LYA23
<i>Fusarium oxysporum</i>	2,8±0.1	2,6±0.1	2,4±0.1	2,8±0.1
<i>Fusarium graminearum</i>	3,0±0.1	2,7±0.1	3,0±0.1	3,5±0.1

Рисунок 2

Антагонистическая активность бактерий. А – контроль *Fusarium graminearum*; Б – лизис тест-культуры *Fusarium graminearum* за счет активного роста штамма *S. proteamaculans*.



А



Б

Кроме того, такой тип взаимодействия может быть связан с конкуренцией за субстрат, что возможно в связи с быстрым ростом штаммов бактерий, дающим им преимущество в получении питательных веществ. Вероятно, данные штаммы, продуцируют гидролитические ферменты, разрушающие мицелий фитопатогенов, а также соединения с противогрибковой активностью.

В связи с важностью фосфата как носителя энергии в метаболических процессах, способность исследуемых изолятов и ассоциации на их основе растворять фосфат рассматривалась в качестве важного критерия, наряду с другими агрономически ценными показателями (Olanrewaju & Babalola, 2019). Поэтому следующим этапом работы была проверка отобранных штаммов по отдельности, так и в составе ассоциации на наличие фосфат-мобилизующей активности.

Для предварительной оценки наличия фосфат-мобилизующей активности у исследуемых микроорганизмов *Ps. flavescentis* D5, *S.*

proteamaculans B5 и *Ps. fluorescentis* D7 как индивидуально, так и в составе ассоциации LYA23 были выращены на агаровой среде Пиковской. Фосфат-мобилизующую способность оценивали по обнаружению прозрачной зоны «гало» вокруг колонии микроорганизмов.

Исследование показало, что фосфат-мобилизующую активность проявили две культуры, образующие крупные гало зоны – *S. proteamaculans* B5 и *Ps. fluorescentis* D7. Данные штаммы также обладали высокой способностью мобилизовать труднорастворимые соединения Р в жидкой среде. Наибольшее количество мобилизованного фосфора показала культура *S. proteamaculans* B5 со значением $89,2 \pm 2,86$ мкг/мл (Таблица 2). К настоящему времени во многих работах описана значительная роль штаммов рода *Serratia*, в мобилизации нерастворимого фосфора. К механизмам, обеспечивающим растворение фосфора, относятся образование органических кислот (например,

яблочной, молочной и уксусной) и образование фосфатаз, включая кислую и щелочную (Barra et al., 2018). Этот механизм также объясняет снижение уровня pH во время культи-

вирования фосфат-мобилизирующих микроорганизмов. Так pH среды при выращивании *S. proteamaculans* B5 и *Ps. fluorescens* D7 снизилось с 6,92 до $5,91 \pm 0,3$ – $5,7 \pm 0,25$.

Таблица 2

Выявление фосфат-мобилизующей активности ассоциации

Штамм	Количество мобилизованного фосфора, мкг/мл	Эффективность Р мобилизации, %	Конечное значение pH среды
<i>Ps. flavescens</i> D5	-	-	-
<i>S. proteamaculans</i> B5	$89,2 \pm 2,86$	$8,94 \pm 0,29$	$5,7 \pm 0,25$
<i>Ps. fluorescens</i> D7	$56,1 \pm 1$	$5,62 \pm 0,1$	$5,91 \pm 0,3$
Ассоциация LYA23	293 ± 1	$29,3 \pm 0,1$	$5,52 \pm 0,3$

При совместном культивировании штаммов *S. proteamaculans* B5 и *Ps. fluorescens* D7 в составе консорциума LYA23 концентрация фосфора достигала 293 мкг/мл. Таким образом, консорциум обеспечивал стабильный уровень мобилизации, что свидетельствует о возможности взаимодополняющего действия микроорганизмов. Подобные результаты согласуются с наблюдениями других авторов, показывающих, что консорциумы бактерий часто обладают более выраженной биологической активностью по сравнению с отдельными штаммами (Vassilev et al., 2020).

Засоление почв является одним из важнейших факторов абиотического стресса, негативно влияющих на жизнестойкость растений. Применение солеустойчивых бактерий, стимулирующих рост растений, может способствовать снижению стресса и повышению устойчивости культур, выращиваемых на засоленных почвах (Behera et al., 2022).

В ходе оценки галотолерантности исследуемых штаммов *Ps. flavescens* D5, *S. proteamaculans* B5 и *Ps. fluorescens* D7 выявлено, что отдельные бактерии, а также их ассоциация (LYA23) способны к росту в среде с концентрацией NaCl от 2,5 до 5 % (Рисунок 3).

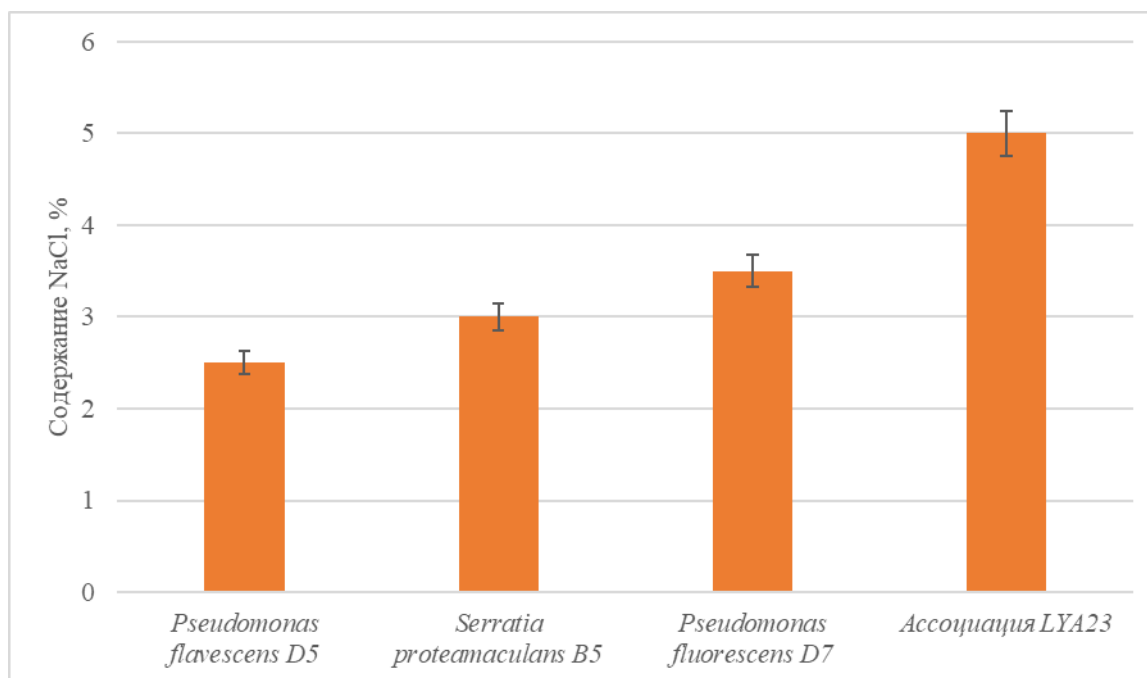
Было показано, что штаммы различались по степени устойчивости к повышенному содержанию поваренной соли в питательной среде. Культура *Ps. flavescens* D5 выдерживала только 2,5% NaCl, тогда как *S. proteamaculans* B5 и *Ps. fluorescens* D7 сохраняли активность при концентрации соли до 3,5% (Рисунок 4)

Тогда как ассоциация бактерий показывала активность при концентрации 5% соли в среде. Ряд авторов подтверждают способность штаммов родов *Serratia* и *Pseudomonas* проявлять устойчивость к солености от 5,8 до 10% NaCl, а также проявлять значительный потенциал в стимулировании роста растений как в нормальных, так и в стрессовых условиях за счет регулирования синтеза и накопления осмопротекторов и сигнальных молекул, усиливая толерантность растений к стрессу, а также повышая доступность питательных веществ и укрепляя антиоксидантную систему (Jagtap et al., 2023).

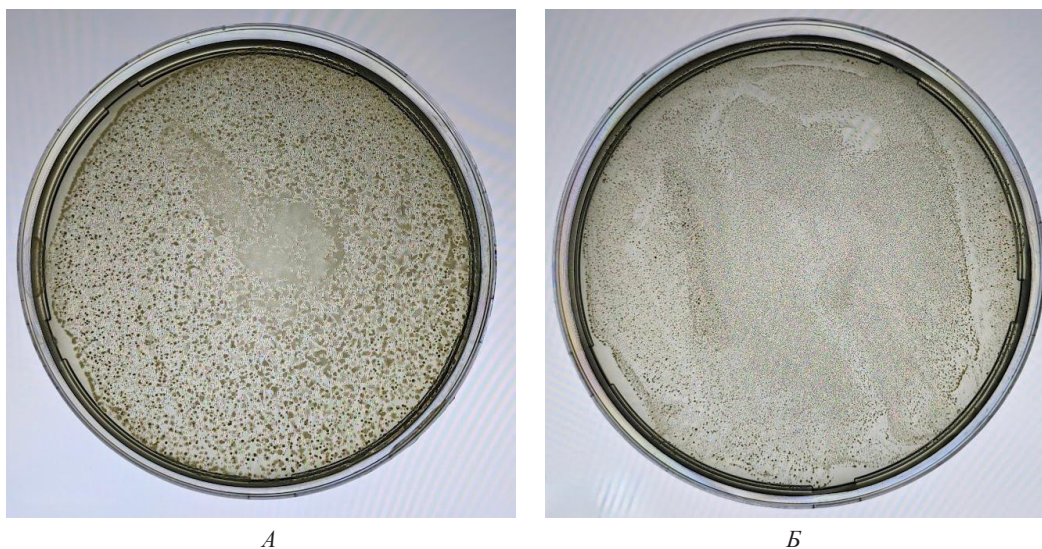
Ассоциация микроорганизмов демонстрировала лучшие показатели по проявлению агрономически ценных признаков, что указывает на наличие синергетического эффекта и возможность взаимной адаптации штаммов. В определенных почвенных условиях инокуляция одним штаммом не дает желаемого результата по той причине, что инокулирующий штамм не может конкурировать с почвенной микрофлорой. Плохая колонизация корней и эффективность выживания, а также почвенные факторы, такие как pH, температура, влажность и т. д., влияют на эффективность инокуляционного штамма (Elkoca et al., 2010). Однако в случае многоштаммового микробного консорциума, благодаря их совместности друг с другом, микробные штаммы взаимодействуют друг с другом синергетически и усиливают рост и развитие растений (Khan et al., 2007), как было отмечено в данном исследовании.

Рисунок 3

Рост бактериальных штаммов и ассоциации при различных концентрациях поваренной соли

**Рисунок 4**

Рост бактерий на питательном агаре, содержащем NaCl: А – 2,5% NaCl, Б – 5%



3.2 Создание полимерной матрицы как основы биопрепарата

Известно, что период выживаемости микроорганизмов в составе биопрепаратов ограничен, а, следовательно, и срок хранения таких препаратов очень краток. Решением этой задачи является включение в состав биопрепарата но-

сителей на основе полимерных материалов, что обеспечивает выживаемость микроорганизмов и сохранение их активности при хранении и использовании препарата (Sekar et al., 2020). Перспективными материалами являются микробные полимеры, которые обладают уникальными свойствами загущения, влагоудержания и стаби-

лизации, а также представляют систему открытых пор с хорошими условиями для газообмена.

Целью данного этапа работы являлось получение экологически чистой, биоразлагаемой композитной полимерной основы, способной обеспечить фиксацию живых бактериальных клеток и поддерживать их физиологическую активность в течение длительного времени.

Создание матрицы осуществлялось путем сополимеризации компонентов с контролем условий реакции и соотношений ингредиентов. Основу разработанной полимерной матрицы составляли микробные полимеры (ПГА, синтезируемый бактериальным штаммом *Ps. flavescens* D5, и пуллулан, продуцируемый дрожжеподобным грибом *A. pullulans* C7) с добавлением пектина, выполняющего функцию структурообразующего и загущающего агента (Таблица 3).

Пуллулан обладает свойствами кислородного барьера и удерживанием влаги. Кроме того, пуллулан является пребиотиком – веществом, стимулирующим рост и развитие микроорганизмов.

Одним из перспективных направлений разработки биополимерных материалов является комбинирование пуллулана с другими природными полисахаридами, в частности пектином. Согласно другим исследованиям (*Sharma et al., 2021*), плёнки, полученные на основе пектина и пуллулана, продемонстрировали улучшенные свойства по сравнению с индивидуальными компонентами.

Таблица 3

Компоненты, используемые для создания полимерной матрицы

Наименование	Назначение
Пуллулан	Структурообразование, влагоудержание
Пектин	Структурообразование и загущение
Полигидроксисилканеат (ПГА)	Антимикробный агент (ссылка на нашу статью про ПГА и яблоки), улучшение механических свойств
Петролейный эфир	Создание органической фазы, обеспечивающая стабильную эмульсионную структуру
Персульфатаммония	Инициатор свободно-радикальной полимеризации

Для выбора оптимальных пропорций компонентов с целью образования стабильной структуры композитного полимерного материала исследовали следующие соотношения пуллулана и пектина: 1:1; 2:1; 3:1 и 4:1.

В качестве органической фазы при создании полимерной матрицы в данной работе был выбран петролейный эфир (Таблица 3). Это обусловлено следующими его свойствами: 1) формирование изолированной от водной среды органической фазы, необходимой для стабилизации эмульсионной структуры; 2) благодаря низкой температуре кипения (42–62 °C) эфир легко удаляется, что минимизирует термическую нагрузку и улучшает биоразлагаемость конечного материала; 3) в промышленной технологии HIPE-эмульсий (High Internal Phase Emulsions) эфир используется как внутренняя фаза, обеспечивая пористую структуру после полимеризации. Таким образом, использование петролейного эфира обеспечивает стабильную эмульсионную структуру, упрощает стадию удаления растворителя, формирует контролируемую морфологию полученного полимера, что согласуется с ранее апробированными методиками синтеза функциональных полимерных материалов.

В качестве инициатора свободно-радикальной полимеризации в данной работе использован персульфатаммония (Таблица 3). Персульфатаммония является распространённым, широко используемым инициатором полимеризации в водных системах. При нагревании персульфатаммония диссоциирует с образованием сульфатных радикалов, способных атаковать гидроксил-группы полисахаридов, формируя макрорадикалы, которые затем вступают в сшивку с образованием трёхмерной сетчатой структуры.

Ключевые этапы создания полимерной матрицы на основе микробных полимеров пуллулана и ПГА:

1. Растворение полисахаридов. Пуллулан и пектин смешивали в различных соотношениях (1:1, 2:1, 3:1, 4:1), растворяли в дистиллированной воде при температуре 60 °C на термостатируемой магнитной мешалке до получения однородной массы. Нагревание водного раствора пуллулана и пектина до 60 °C позволяет обеспечить их равномерное растворение и активизацию функциональных групп для последующего взаимодействия.

2. Формирование эмульсионной системы. Водную фазу дополняли эфиром (соотношение

3:1, эфир:раствор), после чего смесь доводили до кипения. Этот этап обеспечивает фазовое разделение и способствует переходу к эмульсионной системе, создающей условия для сополимеризации в двухфазной среде, что улучшает сшивку.

3. Инициация полимеризации. В реакционную смесь вводили персульфат аммония в расчете 3,7 мг/мл. Введение данного инициатора активирует радикальную сополимеризацию между полисахаридами и ПГА, обеспечивая формирование сетчатой структуры.

4. Введение ПГА. После начала полимеризации к системе добавляли ПГА в концентрации 0,1%. Смесь продолжали перемешивать в течение 20 минут при постоянной скорости вращения мешалки. Добавление ПГА (0,1%) обусловлено необходимостью включения термопластичного компонента в минимально достаточной концентрации, чтобы улучшить механические свойства и биостабильность матрицы без нарушения её пластичности.

5. Формирование полимерной матрицы. Смесь охлаждали при 0 °С до этапа разделения на фазы, затем выдерживали полученный композит 24 часа сначала в эфирной среде (для удаления нерастворенных фракций), затем – в воде для удаления остатков несвязанных компонентов и побочных продуктов. На данном этапе происходит формирование гомогенной желеобразной массы -полимерной матрицы.

6. Высушивание. Полученную очищенную массу высушивали при температуре 50 °С, что способствует стабилизации матрицы и завершает процесс ее структурообразования при одновременном сохранении свойств полимеров.

Свойства полученных образцов полимерной матрицы были изучены на основании визуального анализа (Таблица 4). Таким образом, путем оценки внешнего вида выбран оптимальный состав полимерного композитного материала с соотношением пуллулан:пектин = 2:1.

Таблица 4

Визуальный анализ полимерной матрицы

Соотношение пуллулан:пектин	Внешний вид
1 : 1	Мутная, рыхлая масса
2 : 1	Однородная, желеобразная масса
3 : 1	Очень плотная, грубоволокнистая, тягучая
4 : 1	Гиперплотная слоистая масса, с трещинами

Получение опытных вариантов биопрепарата путем иммобилизации ассоциации микроорганизмов и защитно-питательных компонентов в полимерную матрицу

Иммобилизация является одним из наиболее эффективных методов сохранения метаболической активности клеток и обеспечения их долговременного действия в агроэкосистемах. Поэтому, для повышения стабильности бактерий *Ps. flavescens* D5, *S. proteamaculans* B5 и *Ps. fluorescens* D7, входящих в состав ассоциации LYA23, микробные клетки были иммобилизованы в полимерную матрицу с добавлением защитно-питательных компонентов.

На первом этапе была проведена иммобилизация ассоциации LYA23 на полимерной матрице согласно следующей схеме: 1) чистые монокультуры отобранных ранее штаммов *Ps. flavescens* D5, *S. proteamaculans* B5, *Ps. fluorescens* D7, инокулировали в оптимизированную питательную среду, содержащую 5% мелассы и 5% пептона, и выращивали в течение 12 час при температуре (37±1)°С на орбитальном шейкере; 2) со-культивирование монокультур проводили на среде с мелассой в течение 3 сут при температуре (37±1) °С; 3) одновременно подготавливали матрицу, состоящую из биополимеров (пуллулана, пектина и ПГА в соотношении 2:1:0,1 и стерилизовали автоклавированием (105°С, 15 мин); 4) ассоциацию бактериальных культур (LYA23) в концентрации 10¹⁰ клеток/мл соединяли с полимерной матрицей (1 мас.ч.) и выдерживали при температуре 18-22°С на орбитальном шейкере (130 об/мин) в течение 2 час.

Иммобилизация микробных клеток была проведена методом «адсорбции-инкубации» (Nguyen et al., 2009). Этот метод иммобилизации клеток обеспечивает высокую концентрацию биомассы на единицу объема носителя. В результате эффективность адсорбции составила 65 %, тогда как эффективность десорбции – 10 %.

На этапе инкубации полимерную матрицу с иммобилизованными клетками помещали в питательный бульон. Благодаря относительно рыхлой структуре матрицы питательные вещества из среды свободно диффундировали во внутреннее пространство, что обеспечивало рост и размножение бактерий не только на поверхности, но и внутри матрицы. В результате после инкубации плотность иммобилизованных клеток увеличивалась. Уже через 2 часа инкубации численность бактериальных клеток достигала максимального значения – 6,4 × 10⁸ КОЕ/г.

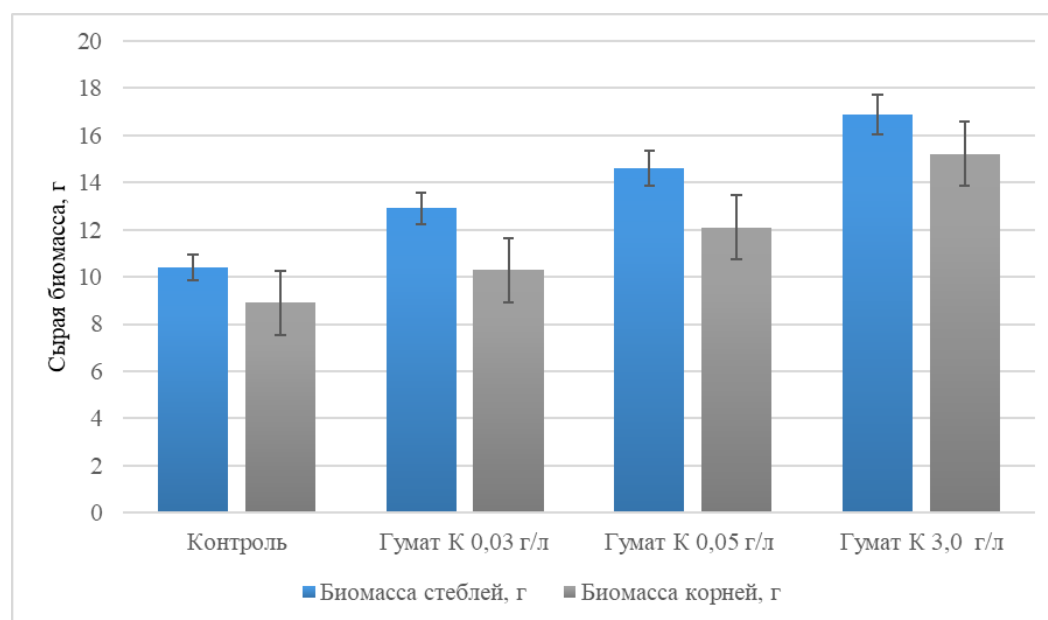
На втором этапе к базовой матрице с иммобилизованными клетками в качестве питательного вещества был добавлен гумат калия в концентрации от 0,03 до 3,0 г/л. Выбор гуминовых соединений в качестве дополнительных компонентов биопрепарата связан в первую очередь с тем, что, в частности, гумат калия является недорогим и экологически чистым источником необходимых питательных веществ для роста агрокультур. Кроме того, еще одним преимуществом их использования, является то, что они придают препарату темно-бурый цвет,

что помогает контролировать полноту протравливания семян.

Обработка семян ячменя биопрепаратом, в который был включен гумат калия, приводила к стимулированию ростовых процессов растений. Всхожесть семян увеличилась на 7,2-8,1% по сравнению с контрольным вариантом, биомасса стеблей и корней растений увеличилась на 10,3-12,7% и 12,2-15,3% соответственно. Наибольшей стимулирующей рост растений способностью обладал биопрепарат с концентрацией гумата калия 3,0 г/л (Рисунок 5).

Рисунок 5

Влияние обработки семян ячменя биопрепаратом с различными концентрациями гумата калия на их всхожесть



Определение биологических свойств биопрепарата

На этапе разработки и оптимизации биопрепарата необходимо не только оценить его микробиологическую активность, но и определить его влияние на физиологические параметры растений. Биологическая активность опытных вариантов биопрепарата оценивалась в модельных вегетационных опытах с использованием семян ячменя (*Hordeum vulgare* L.) сорта Арна.

Обработанные семена засевали в стерильную почву, увлажненную до 60% влагоёмкости. Продолжительность вегетационного периода составляла 21 сутки. Контрольной группой служи-

ли семена, не обработанные биопрепаратом, но выращенные в тех же условиях. Это позволило объективно оценить влияние обработки на рост и развитие растений на ранних стадиях онтогенеза.

Результаты вегетационных опытов показали, что предпосевная обработка семян ячменя опытными вариантами биопрепарата способствует улучшению их прорастания и всхожести (Таблица 5). В вариантах с применением биопрепаратов энергия прорастания и лабораторная всхожесть достигали 94-97%, что значительно превышает показатели контрольного варианта.

Таблица 5

Влияние обработки семян ячменя биопрепаратом на параметры вегетативного роста растений, выращенных в почве, искусственно зараженной *Fusarium graminearum*

Вариант обработки	Сырая биомасса корней, г	Сырая биомасса стеблей, г	Всхожесть, %
Контроль (без обработки)	15,3±2,4	10,8±1,1	65,7
Биопрепарат	21,4±3,2	18,5±2,7	98,6

При оценке морфометрических параметров растений выявлено увеличение длины и массы растений во всех опытных вариантах по сравнению с контролем. Наблюдалось увеличение длины корней и стеблей в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой. Масса корневой и надземной частей также была выше, превышая контроль на 34–36%.

В результате проведённого исследования разработан многофункциональный биопрепарат на основе ассоциации агрономически ценных бактерий *Ps. flavescens* D5, *S. proteamaculans* B5 и *Ps. fluorescens* D7, иммобилизованных в биоразлагаемой полимерной матрице, сформированной из пуллулана, пектина и полигидроксисилканата. Показано, что сформированная ассоциация LYA23 обладает высокой биологической активностью и сочетает несколько функционально значимых свойств, необходимых для создания эффективного микробного препарата для растениеводства.

Заключение

В целях повышения устойчивости растений к биотическим и абиотическим стрессам была разработана микробная ассоциация LYA23 на основе ризосферных и эндофитных бактерий

(*Ps. flavescens* D5, *S. proteamaculans* B5 и *Ps. fluorescens* D7). Штаммы были отобраны с учётом их биосовместимости и способности к стабильному сокультивированию без антагонистических взаимодействий.

Созданная ассоциация продемонстрировала выраженный синергетический эффект, обеспечивая повышение синтеза индолилуксусной кислоты по сравнению с монокультурами. Консорциум также проявлял антагонистическую активность в отношении *Fusarium spp.*, высокую фосфат-мобилизирующую способность и повышенную галотолерантность.

Полученные результаты подтверждают перспективность ассоциации LYA23 как основы для разработки многофункциональных микробных биопрепаратов, направленных на стимуляцию роста растений и повышение их адаптационного потенциала в различных почвенно-климатических условиях.

Источник финансирования

Работа выполнена в рамках проекта ГФ ИРН AP26198317 «Разработка биотехнологии защиты агрокультур от фитопатогенов, основанной на применении микробных антагонистов и их метаболитов», 2025-2027 год.

Вклад авторов

Л.В. Игнатова: Концептуализация; Методология; Научное руководство; Администрирование проекта; Привлечение финансирования; Написание – проверка и редактирование; Е.В. Бражникова: Концептуализация; Методология; Научное руководство; Администрирование проекта; Привлечение финансирования; Написание – проверка и редактирование; М.А. Червяков: Исследование; Методология; Формальный анализ; Валидация; Написание – первоначальный вариант; Е.В. Москвина: Исследование; Курирование данных; Формальный анализ; Визуализация; Написание – первоначальный вариант; А.П. Черных: Исследование; Ресурсы; Курирование данных; Валидация; Написание – проверка и редактирование; С.Р. Мурадова: Исследование; Курирование данных; Визуализация; Формальный анализ; Написание – первоначальный вариант; Р.К. Сыдыкбекова: Исследование; Ресурсы; Курирование данных; Валидация; Написание – проверка и редактирование.

Литература

Barra, P. J., Viscardi, S., Jorquera, M. A., Duran, P. A., Valentine, A. J., & de la Luz Mora, M. (2018). Understanding the strategies to overcome phosphorus-deficiency and aluminum-toxicity by ryegrass endophytic and rhizosphere phosphobacteria. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1155.

- Behera, T. K., Krishna, R., Ansari, W. A., Aamir, M., Kumar, P., Kashyap, S. P., Pandey, S., & Kole, C. (2022). Approaches involved in the vegetable crops salt stress tolerance improvement: Present status and way ahead. *Frontiers in Plant Science*, 12, 787292.
- Cheng, Q., Sun, S., Ning, X., Qiao, M., Chen, W., Zhang, P., Liu, K., & Ding, Y. (2024). A synergistic indole-3-acetic acid-producing synthetic bacterial consortium benefits walnut seedling growth. *Agronomy*, 14, 1657. <https://doi.org/10.3390/agronomy14071657>
- de Andrade, L. A., Santos, C. H. B., Frezarin, E. T., Sales, L. R., & Rigobelo, E. C. (2023). Plant growth-promoting rhizobacteria for sustainable agricultural production. *Microorganisms*, 11(4), 1088. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11041088>
- Elkoca, E., Turan, M., & Dönmez, M. (2010). Effects of single, dual and triple inoculations with *Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium* and *Rhizobium leguminosarum* bv. *phaseoli* on nodulation, nutrient uptake, yield and yield parameters of common bean (*Phaseolus vulgaris* L. cv. 'Elkoca-05'). *Journal of Plant Nutrition*, 33, 2104–2119.
- Jagtap, R. R., Mali, G. V., Waghmare, S. R., Nadaf, N. H., Nimbalkar, M. S., & Sonawane, K. D. (2023). Impact of plant growth promoting rhizobacteria *Serratia nematodiphila* RGK and *Pseudomonas plecoglossicida* RGK on secondary metabolites of turmeric rhizome. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 47, 102622.
- Khan, M. S., Zaidi, A., & Wani, P. A. (2007). Role of phosphate-solubilizing microorganisms in sustainable agriculture – A review. *Agronomy for Sustainable Development*, 27(1), 29–43.
- Köhl, J., Kolnaar, R., & Ravensberg, W. J. (2019). Mode of action of microbial biological control agents against plant diseases: Relevance beyond efficacy. *Frontiers in Plant Science*, 10, 845.
- Liu, Y., Shi, A., Chen, Y., Xu, Z., Liu, Y., Yao, Y., Wang, Y., & Jia, B. (2024). Beneficial microorganisms: Regulating growth and defense for plant welfare. *Plant Biotechnology Journal*. <https://doi.org/10.1111/pbi.14203>
- Malik, D. K., & Sindhu, S. S. (2011). Production of indole acetic acid by *Pseudomonas* sp.: Effect of coinoculation with *Mesorhizobium* sp. Cicer on nodulation and plant growth of chickpea (*Cicer arietinum*). *Physiology and Molecular Biology of Plants*, 17(1), 25–32.
- Maldonado Desena, F., De la Cruz Ceferino, N., Gómez Cornelio, S., Alvarez Villagomez, C., Herrera Candelario, J. L., & De la Rosa García, S. (2022). Bacteria halotolerant from karst sinkholes as a source of biosurfactants and bioemulsifiers. *Microorganisms*, 10, 1264. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10061264>
- Nguyen, D. N., Ton, M. N., & Le, V. (2009). Optimization of *Saccharomyces cerevisiae* immobilization in bacterial cellulose by “adsorption-incubation” method. *International Food Research Journal*, 16, 112–118.
- Olanrewaju, O. S., & Babalola, O. O. (2019). Bacterial consortium for improved maize (*Zea mays* L.) production. *Microorganisms*, 7, 519. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7110519>
- Sekar, K., Linker, S. M., Nguyen, J., Grünhagen, A., Stocker, R., & Sauer, U. (2020). Bacterial glycogen provides short-term benefits in changing environments. *Applied and Environmental Microbiology*, 86, e00049-20.
- Sharma, S., Dorairaj, D., Negi, P. S., & Shetty, N. P. (2021). Development and characterisation of a pectin-based edible film that contains mulberry leaf extract and its bio-active components. *Food Hydrocolloids*, 121, 107046.
- State Commission for Variety Testing of Agricultural Crops of the Republic of Kazakhstan. (2025, October 15). *Sort yachmenya “Arna” [Barley variety “Arna”]*. <https://sortcom.kz/ru/variety/arna>
- Usmanova, A., Brazhnikova, Y., Omirbekova, A., Kistaubayeva, A., Savitskaya, I., & Ignatova, L. (2024). Biopolymers as seed-coating agent to enhance microbially induced tolerance of barley to phytopathogens. *Polymers*, 16(3), 376. <https://doi.org/10.3390/polym16030376>
- Vassilev, N., Vassileva, M., Martos, V., Garcia del Moral, L. F., Kowalska, J., Tylkowski, B., & Malusá, E. (2020). Formulation of microbial inoculants by encapsulation in natural polysaccharides: Focus on beneficial properties of carrier additives and derivatives. *Frontiers in Plant Science*, 11, 270.

Сведения об авторах:

Игнатова Людмила Викторовна – профессор кафедры биотехнологии факультета биологии и биотехнологии НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби» (Алматы, Казахстан, e-mail: lyudmila.ignatova@kaznu.kz).

Бражникова Елена Валериевна – PhD, преподаватель кафедры биотехнологии факультета биологии и биотехнологии НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби» (Алматы, Казахстан, e-mail: polb_4@mail.ru).

Червяков Михаил Александрович (корреспондентный автор) – научный исследователь кафедры биотехнологии факультета биологии и биотехнологии НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби» (Алматы, Казахстан, e-mail: mihach999@gmail.com).

Москвина Екатерина Вячеславовна – младший научный сотрудник кафедры биотехнологии факультета биологии и биотехнологии НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби» (Алматы, Казахстан, e-mail: katysha0205@gmail.com).

Черных Ангелина Петровна – младший научный сотрудник кафедры биотехнологии факультета биологии и биотехнологии НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби» (Алматы, Казахстан, e-mail: Angelina_gizbreht@mail.ru).

Мурадова Сусана Рустамқызы – научный исследователь кафедры биотехнологии факультета биологии и биотехнологии НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби» (Алматы, Казахстан, e-mail: muradova.susana@mail.ru).

Сыдыкбекова Райхан Конаевна – доцент кафедры биотехнологии факультета биологии и биотехнологии НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби» (Алматы, Казахстан, e-mail: raihan.konaevna@gmail.com).

Information about authors:

Ignatova Lyudmila Viktorovna – Professor of the Department of Biotechnology, Faculty of Biology and Biotechnology, NJSC Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: lyudmila.ignatova@kaznu.kz)

Brazhnikova Elena Valerievna – PhD, Lecturer of the Department Biotechnology, Faculty of Biology and Biotechnology, NJSC Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: polb_4@mail.ru).

Chervyakov Mikhail Alexandrovich (corresponding author) – Researcher, Department of Biotechnology, Faculty of Biology and Biotechnology, NJSC Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: mihach999@gmail.com).

Moskvina Ekaterina Vyacheslavovna – Research Assistant, Department of Biotechnology, Faculty of Biology and Biotechnology, NJSC Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: katysha0205@gmail.com).

Chernykh Angelina Petrovna – Research Assistant, Department of Biotechnology, Faculty of Biology and Biotechnology, NJSC Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: Angelina_gizbreht@mail.ru).

Muradova Susana Rustamkyzy – Researcher, Department of Biotechnology, Faculty of Biology and Biotechnology, NJSC Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: muradova.susana@mail.ru).

Sydykbekova Raikhan Konaevna – Associate Professor at the Department Biotechnology, Faculty of Biology and Biotechnology, NJSC Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: raihan.konaevna@gmail.com).

Авторлар туралы мәлімет:

Игнатова Людмила Викторовна – Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ КеАҚ Биология және биотехнология факультетінің Биотехнология кафедрасының профессоры (Алматы, Қазақстан, e-mail: lyudmila.ignatova@kaznu.kz).

Бражникова Елена Валериевна – Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ КеАҚ Биология және биотехнология факультетінің Биотехнология кафедрасының PhD докторы, оқытушысы (Алматы, Қазақстан, e-mail: polb_4@mail.ru).

Червяков Михаил Александрович (корреспондент-автор) – Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ КеАҚ Биология және биотехнология факультетінің Биотехнология кафедрасының ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан, e-mail: mihach999@gmail.com).

Москвина Екатерина Вячеславовна – Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ КеАҚ Биология және биотехнология факультетінің Биотехнология кафедрасының кіші ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан, e-mail: katysha0205@gmail.com).

Черных Ангелина Петровна – Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ КеАҚ Биология және биотехнология факультетінің Биотехнология кафедрасының кіші ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан, e-mail: Angelina_gizbreht@mail.ru).

Мурадова Сусана Рустамқызы – Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ КеАҚ Биология және биотехнология факультетінің Биотехнология кафедрасының ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан, электрондық пошта: muradova.susana@mail.ru).

Сыдыкбекова Райхан Конаевна – Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ КеАҚ Биология және биотехнология факультетінің Биотехнология кафедрасының доценті (Алматы, Қазақстан, e-mail: raihan.konaevna@gmail.com).

Поступило 15 августа 2025 года

Принято 20 февраля 2026 года

МРНТИ 34.27.19

<https://doi.org/10.26577/bb106120268>**М.К. Иманбаева** 

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

Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан

e-mail: imanbaeva_madina@inbox.ru

ВАРИАНТЫ СМЕШАННЫХ КУЛЬТУР БАКТЕРИЙ РОДА *LACTOBACILLUS* ДЛЯ СОЗДАНИЯ БЕЗЛАКТОЗНОЙ ЗАКВАСКИ

В данном исследовании рассматриваются различные варианты смешения культур бактерий рода *Lactobacillus*, предназначенных для создания безлактозной закваски. Исследование подчёркивает значимость разработки пробиотических продуктов для людей с генетической или приобретенной лактазной недостаточностью. Методология исследования основывалась на анализе биосовместимости, кислотообразующей способности и жизнеспособности штаммов *Lactobacillus*, что позволило разработать безлактозную закваску на основе смешанных штаммов, выделенных из домашних кисломолочных продуктов Акмолинской области Казахстана. Результаты показали, что консорциум № 11, состоящий из штаммов *L. acidophilus* (LB13) и *L. rhamnoses* (LR12), является подходящим для разработки технологической схемы получения безлактозной закваски. Цель исследования заключается в апробации применения *L. acidophilus* и *L. rhamnoses* в качестве заквасочных культур для разработки технологической схемы получения безлактозной закваски. Практическая значимость работы заключается в использовании штаммов *L. acidophilus* и *L. rhamnoses* как природных лактозоутилизирующих молочнокислых организмов. Практическое значение работы состоит в возможности применения его результатов в пищевой промышленности с целью производства безлактозных кисломолочных напитков. Данная работа охватывает такие области научного знания, как микробиология, медицина и биотехнологии.

Ключевые слова: молочнокислые бактерии, лактосбраживающая закваска, пробиотик, непереносимость лактозы, смешанные культуры.

М.К. Imanbayeva

L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan

Astana Medical University, Astana, Kazakhstan

*e-mail: imanbaeva_madina@inbox.ru

Variants of mixed cultures of bacteria of the genus *Lactobacillus* for creating a lactose-free starter

This study examines various options for mixed cultures of bacteria of the genus *Lactobacillus* to create a lactose-free starter. The study emphasizes the importance of developing probiotic products for people with genetic or acquired lactase deficiency. The research methodology was based on the analysis of biocompatibility, acid-forming capacity and viability of *Lactobacillus* strains, which made it possible to develop a lactose-free starter based on mixed strains isolated from homemade fermented milk products of the Akmola region of Kazakhstan. The results showed that consortium №11, consisting of *L. acidophilus* (LB13) and *L. rhamnoses* (LR12) strains, is suitable for developing a technological scheme for the production of lactose-free starter. The purpose of the study is to use *L. acidophilus* and *L. rhamnoses* as starter cultures to develop a technological scheme for the production of a lactose-free starter. The practical significance of the work lies in the use of strains of *L. acidophilus* and *L. rhamnoses* strains as natural lactose-utilizing strains. The practical significance of the results of the work lies in the possibility its results in the food industry in order to produce lactose-free fermented milk drinks. The contribution of this work covers areas of scientific knowledge such as microbiology, food industry, medicine and biotechnology.

Keywords: lactic acid bacteria, lacto-fermenting starter, probiotic, lactose intolerance, mixed culture.

М.К. Иманбаева

А.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Астана, Қазақстан
Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан
*e-mail: imanbaeva_madina@inbox.ru

Лактозасыз ашытқы дақылдарын құруға арналған *Lactobacillus* бактерияларының аралас нұсқалары

Бұл зерттеуде *Lactobacillus* туысына жататын бактерияларының әртүрлі мәдениеттерін араластыру арқылы лактозасыз ашытқы дайындау жолдары қарастырылады. Зерттеу генетикалық немесе жүре пайда болған лактаза тапшылығы бар адамдар үшін пробиотикалық өнімдерді әзірлеудің маңыздылығын атап өтеді. Зерттеу әдістемесі штамдардың биосәйкестілігін, қышқыл түзу қабілетін және тіршілікке қабілеттілігін талдауға негізделген. Бұл Қазақстанның Ақмола облысындағы үй жағдайында дайындалған ашытылған сүт өнімдерінен бөлінген аралас штаммдар негізінде лактозасыз ашытқы жасауға мүмкіндік берді. Нәтижелер бойынша *LB. acidophilus* және *LB. rhamnoses* штаммдарынан тұратын №11 консорциум-лактозасыз ашытқы өндірудің технологиялық сызбасын әзірлеуге ең қолайлы жол. Зерттеу жұмысының мақсаты *LB. acidophilus* және *LB. Rhamnoses* бактерияларын лактозасыз ашытқы өндірудің технологиялық схемасын әзірлеу үшін ашытқы мәдениеттері ретінде пайдалану. Жұмыстың практикалық маңыздылығы *LB. acidophilus* және *LB. rhamnoses* штамдарын табиғи лактозаны ыдырататын сүтқышқылды микроағзалар ретінде пайдалану қолайлығында. Зерттеу жұмыс нәтижелерінің практикалық маңыздылығы-тағам өнеркәсібінде лактозасыз сүт өнімдерін өндіруде қолдануға болады. Бұл жұмыс микробиология, тамақ өнеркәсібі, медицина және биотехнология сияқты білім салаларын қамтиды.

Түйін сөздер: сүт қышқылды бактериялар, лактоза ашытушы, пробиотик, лактозаға төзімсіздік, аралас мәдениеттер.

Введение

Около 70 % взрослого населения по всему миру сталкиваются с проблемой недостаточной активности фермента лактазы. Степень лактазной недостаточности значительно различается в зависимости от региона и страны. Причинами этого могут быть как генетические факторы, так и приобретенная недостаточность лактазы ввиду перенесенных заболеваний желудочно-кишечного тракта. В обоих случаях это является причиной непереносимости лактозы. Лечение данного состояния в основном заключается в снижении или исключении лактозы из рациона до полного исчезновения симптомов. Поэтому диетический подход имеет ключевое значение для управления состоянием пациента с лактозной непереносимостью. Эффективная стратегия включает безлактозную и низколактозную диету, пероральный прием фермента лактазы, а также адаптацию микробиома толстого кишечника с помощью определенных пробиотических штаммов, обладающих ферментативной активностью β -галактозидазы (Agarwal 2023).

Лактоза расщепляется в проксимальной части тонкого кишечника на глюкозу и галактозу с помощью фермента лактазы. Накопление непереваренной лактозы в тонком кишечнике способствует увеличению притока воды в кишечник,

что возникает на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта и возрастных изменений. Широкий ассортимент пробиотиков, пребиотиков, препаратов лактазы, а также ферментированных молочных продуктов и растительных напитков помогает облегчить симптомы непереносимости лактозы (Aili 2023).

Актуальность данной темы обусловлена тем, что в настоящее время существует множество технологических процессов, способствующих удалению лактозы из молочного продукта. Одним из них таких процессов является мембранная технология, которая позволяет получать безлактозный продукт с заданными физико-химическими свойствами. Также широко применяются методы ультрафильтрации, нанофильтрации. Молочнокислые продукты с низким содержанием лактозы, так же, как и безлактозные, могут быть получены ферментативным методом. Суть этого метода заключается в обращении к природным молочнокислым бактериям, которые обладают β -галактозидазой активностью. Это позволяет утверждать, что исследуемая тема является теоретически и практически значимой (Garate 2022).

Новизна представленного исследования определяется выбором заквасочных культур в целях оптимизации ферментативного процесса и повышения органолептических качеств совре-

менного продукта, имеющего высокую добавленную стоимость. Практическое применение пробиотически активных штаммов, способных утилизировать лактозу, позволит внедрить в производство полученную закваску для диетических молочных продуктов.

В недавних исследованиях, посвященных аналогичной теме, установлено, что колонии молочнокислых бактерий *Lactobacillaceae* способны к переработке лактозы в молочную кислоту. Широко представлено описание процесса продуцирования многочисленными молочнокислыми бактериями, включая распространенные *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Lactococcus*, β -галактозидазы (Kable 2023).

Лактобактериям свойственно фенотипическое и генетическое разнообразие, что делает их ценными объектами для научных исследований. Эти микроорганизмы играют важную роль в сквашивании ввиду наличия у них способности гидролизировать экзополисахариды (Widyastuti 2021). В качестве объектов исследования были выбраны штаммы *Lactobacillus rhamnosus* и *Lactobacillus acidophilus*.

Предметом исследования являются биосовместимость культур *Lactobacillus rhamnosus* и *Lactobacillus acidophilus*, разработка различных вариантов смешения штаммов лактобактерий, а также анализ их жизнеспособности и кислотообразующей способности.

Zommara M. было экспериментально доказано, что экзополисахариды, вырабатываемые пробиотическими штаммами, способны оказывать положительное физиологическое воздействие, в частности, снизить уровень холестерина и предотвратить образование в эпителиальных клетках тонкого кишечника патогенных биопленок благодаря своей высокой адгезионной способности (Zommara 2023).

Фермент β -галактозидаза, обладающий гидролитическими и транслактозилирующими свойствами, может быть получен из различных источников: бактерий, грибов, дрожжей, растений, клеток животных, что потенциально может влиять на его свойства и эффективность. Учеными активно применяются различные источники β -галактозидазы (Kalathinathan 2023). В настоящее время на рынке РК наблюдается растущий спрос на пребиотики для детей и взрослых, нуждающихся в функциональных молочных продуктах для оздоровления или специального питания, что позволяет найти области применения в пищевой промышленности и удовлетворить

потребности населения в качественных товарах, имеющих конкурентную стоимость.

Род *Lactobacillus* часто используется технологами на производстве в качестве закваски или вспомогательной культуры благодаря своим пробиотическим свойствам, поскольку эти бактерии способствуют улучшению качества продуктов питания человека и поддерживают его здоровье. В процессе метаболизма *Lactobacillus* производят специфические вещества, такие как органические кислоты, углекислый газ, жирные кислоты и бактериоцины. Эти соединения способны воздействовать на флору тонкого кишечника, обладают и антимикробной активностью и, следовательно, высоким пробиотическим потенциалом (Sousa 2020).

Цель данного исследования – выявить биосовместимые варианты, жизнеспособные кислотообразующие штаммы лактобактерий, создать на их основе смешанный консорциум и разработать технологическую схему получения безлактозной закваски.

Для достижения поставленной цели были поставлены следующие задачи и подходы:

- определение совместимости выделенных штаммов рода *Lactobacillus*;
- разработка нескольких вариантов консорциума;
- определение совместимых и несовместимых вариантов;
- изучение жизнеспособности совместимых вариантов;
- изучение кислотообразующей способности совместимых вариантов;
- определение оптимального консорциума из штаммов для будущей лактосбраживающей закваски;
- разработка технологической схемы.

В работе применялись микробиологические, биохимические и биотехнологические методы исследования.

В ходе экспериментальных исследований группой авторов под руководством Mohammed T. было также подтверждено, что бактерии рода *Lactobacillus*, выделенные из традиционных йогуртоподобных продуктов с высокой кислотностью, обладают пробиотическим потенциалом. Были изучены физиологические свойства лактобактерий, такие как гидрофобность, адгезивная способность, а также их способность к выработке гидролаз и экзополисахаридов. Изоляты показали снижение уровня холестерина, гидролиз лактозы и ингибирование патогенных микроор-

ганизмов. Полученные результаты подтверждают целесообразность использования бактерий рода *Lactobacillus* в пищевой промышленности и медицине (Mohammed 2020).

В исследованиях Li L.B. для разработки безлактозного йогурта была использована многоштаммовая закваска, состоящая из термофильных и нейтрофильных штаммов лактобактерий. Однако при соотношении 2:1 лактоза проявила большую эффективность по сравнению с другими образцами. Содержание лактозы значительно снижалось при температуре 37°C, когда гидролиз лактозы достигал 50 % (Li 2023).

В ходе экспериментов, проведенных научной группой Кауасан С., были определены кислотообразующие свойства заквасок, а также обнаружена повышенная подкисляющая способность штаммов лактобактерий. Также была изучена кинетика роста штаммов рода *Lactobacillus*, рассчитана максимальная удельная скорость их роста. На основе полученных данных авторы разработали новую закваску (Кауасан 2023).

Гипотеза данного исследования заключается в том, что натуральные пищевые добавки, в последние годы заслужившие популярность благодаря растущему интересу потребителей к безопасным и экологически чистым продуктам, смогут стать важной частью пищевой промышленности и производственного сектора экономики Казахстана. Результаты полученных исследований имеют не только практическую значимость, но и экономическую эффективность, поскольку молочные продукты играют ключевую роль в удовлетворении потребностей в питательных веществах. В рамках диеты с пониженным содержанием лактозы безлактозные заменители могут служить более доступной альтернативой дорогим безлактозным продуктам. Люди с лактазной недостаточностью часто вынуждены ограничивать потребление молочных продуктов, которые являются важными источниками кальция и способствуют здоровью костей. Как известно, диета с пониженным содержанием лактозы обходится конечному потребителю значительно дороже. Как отмечает Taeger, M., дополнительные расходы на молочные продукты составляют от 0,1 % до 5,1 % в месяц в зависимости от степени непереносимости лактозы. Наиболее экономически эффективным решением представляется переход на потребление безлактозного молока (Ibrahim 2021; Katoch 2022).

Полученные нами результаты исследований также коррелируют с результатами исследова-

ний авторов (Zhang 2020). Исследование показало, что совместное культивирование нескольких заквасочных культур обеспечивает более эффективное снижение уровня лактозы и ускорение метаболизма галактозы по сравнению с другими методами ферментации. Кроме этого, органолептический анализ показал, что ферментированный продукт оказался приемлемым для потребителей по внешнему виду, текстуре и вкусу.

Таким образом, разработка экономически эффективных продуктов является актуальной для дальнейших исследований. Лактоза является источником олигосахаридов в грудном молоке, обладающих пробиотическими свойствами. Тоса, М. отмечает, что употребление лактозы способствует более эффективному усвоению кальция, цинка и магния (Тоса 2022).

Лактобактерии традиционно используются в производстве кисломолочных продуктов. Несмотря на многочисленные исследования, эта тема все еще нуждается в дальнейшем изучении и является актуальной (Korcz 2021).

Молочные продукты могут содержать изомеры лактозы, такие как аллолактоза, эпилактоза и лактулоза, которые могут быть получены ферментативным путем или термической обработкой. Лактулоза применяется как слабительное и пребиотик. Наличие данных изомеров усложняет количественное определение лактозы в исследуемых образцах (Marvelous 2024).

Материалы и методы исследования

Оценка биосовместимости культур микроорганизмов для отбора совместимых между собой штаммов

Исследование биосовместимости активных в качестве пробиотиков и лактозоутилизирующих штаммов МКБ и дрожжей проводили методом совместного культивирования Глушановой Н. А. на плотной питательной среде (Глушанова 2005).

Суточную культуру наносили на поверхность плотной питательной среды бактериальной петлей диаметром 3 мм. После впитывания капли, отступив 1-2 мм от ее края, на поверхность той же среды наносили в том же объеме каплю другой испытуемой культуры, которая, растекаясь, примерно наполовину покрывала первую каплю.

В наложенной части культуры развиваются при взаимном присутствии, конкурируя друг с другом. После подсыхания второй капли чашки

с посевами переворачивали вверх дном и инкубировали при 37–39 °С.

Каждый опыт был поставлен дважды со смешанной положением культур (для исключения влияния последовательности наложения капель на характер роста в зоне совместного культивирования). Контролем служили капли одной и той же культуры, наложенные друг на друга по описанной выше методике.

Учет результатов проводили через 24 и 48 часов после начала инкубации. При задержке роста одной из исследуемых культур взаимоотношения между ними рассматривались как антагонистические, а сами культуры относили в категорию бионесовместимых. Культуры считались биосовместимыми в случае обнаружения полного «слияния» пятен или усиления роста исследуемых штаммов в зоне совместного культивирования. Если одна из культур в зоне совместного культивирования «выходила наверх», подавляя рост второй культуры, независимо от последовательности нанесения, такой вариант расценивался как слабый антагонизм.

Наличие хорошо выраженной зоны угнетения (задержки роста) одной культуры по периферии пятна другой испытуемой культуры расценивалось как признак сильного антагонизма. Опыт проводился путем трехкратного повторения.

Метод определения максимального показателя жизнеспособности культур микроорганизмов

Оценка показателя ЖСП культур микроорганизмов проводилась методом Miles & Misra (Скордумов 2005).

Приготовление разведений: культуру смывали в отдельную пробирку питательным бульоном, подходящим для культуры; для приготовления разведений стерильную водопроводную воду или физиологический раствор разливали по 9 мл; в первую пробирку вносили 1 мл начальной взвеси – это 1-е разведение (10^{-1}); титрование проводили до 10^{-12} степени.

Для приготовления каждого разведения следует обязательно использовать новую пипетку. Пренебрежение этим правилом приводит к получению ошибочного результата.

Посев в среду и регистрация результатов. Наружную заднюю часть чашки Петри разделяли на восемь равных секторов. На поверхность среды по секторам стерильной пипеткой (наконечником) наносили «капель» точно измерен-

ный объем бактериальной взвеси (20 мкл). Посевы на плотную среду проводили, как правило, из восьми последних разведений и осуществляли разными пипетками (наконечниками). Пипетку держали строго вертикально. Капли не растирали – можно было несколько увеличить их площадь, слегка покачивая чашку Петри. Посевы инкубируют и затем определяют количество выросших колоний. После посева чашки Петри помещают в термостат крышками вниз, где происходила инкубация.

Подсчет клеток. Количество клеток в 1 мл исследуемого субстрата вычисляют по формуле 1:

$$M = a \times 10^n \times V \times 50, \quad (1)$$

где M – количество клеток в 1 мл;

a – среднее число колоний при высевах разведений, из которого сделан посев;

10^n – коэффициент разведений;

V – объем суспензии, взятой для посева, в мл;

50 – коэффициент пересчета из мкл в мл.

Метод определения кислотообразующей активности (°Т)

Кислотообразующую активность МКБ и дрожжей определяли методом Тернера (Банникова 1987), по которому производят оценку количества титруемой молочной кислоты, накапливаемой бактериями в молоке за 17 часов. Для этого культуру засевают в обезжиренное молоко в соотношении 0,1 мл на 10 мл и ставят в термостат на 17 часов при 37 °С. После чего этот объем разбавляют 20 мл дистиллированной воды и добавляют 1–2 капли фенолфталеина. Титрование проводят раствором NaOH, результаты фиксируют появлением устойчивой розовой окраски и выражают в градусах Тернера, которые рассчитывают по формуле 3:

$$K = X \times 10 \quad (3)$$

где X – это количество NaOH в мл, который расходуется на титрование;

10 – коэффициент перевода в градусы.

Перед посевом обязательно нужно провести определение кислотности молока, так как могут иметься некоторые отклонения. Нормой являются показатели в 16–18 °Т.

Статистическая обработка между полученными средними значениями, осуществлялась

при помощи Independent Student's t-test (SPSS 23 IBM Corp., Armonk, New York, USA).

Результаты исследования и их обсуждение

Фактором возникновения вторичной лактазной недостаточности являются заболевания желудочно-кишечного тракта, что приводит к нарушению усвоения лактозы. Данное заболевание чаще проявляется в пожилом возрасте. Обобщенные результаты клинических и доклинических исследований показывают, что ферментация лактобактерий может повысить усвоение кальция и помочь в профилактике остеопороза (He 2024).

Joаquín Lozano и другими биологами также была собрана коллекция штаммов лактобактерий, выделенных из местных натуральных сывороточных заквасок. Прежде чем использовать

эти штаммы в качестве заквасок, ученые провели исследование их устойчивости к низкому pH и желчным солям, а также проанализировали их способность проходить через желудочно-кишечный тракт, основываясь на данных, полученных в ходе экспериментов *in vitro* (Lozano 2022).

В результате выделения из домашних молочных продуктов Акмолинской области были идентифицированы молочнокислые бактерии рода *Lactobacillus*. Было получено около 110 изолятов молочнокислых бактерий. Для разработки будущей безлактозной закваски выделенные штаммы были изучены на биосовместимость. В ходе проведенных исследований было разработано 16 вариантов консорциумов для будущей пробиотической безлактозной закваски на основе нескольких штаммов. Результаты по поиску совместимых культур представлены в таблице 1.

Таблица 1

Бионапитки на основе совместимых и несовместимых штаммов молочнокислых бактерий

Варианты пробиотической безлактозной закваски	Штаммы	Результаты совместимости
1	<i>L.rhamnosus</i> + <i>P. pentosaceus</i>	—
2	<i>L. rhamnosus</i> + <i>L. fermentum</i>	+
3	<i>L. gorillae</i> + <i>L. pentosaceus</i>	—
4	<i>P. pentosaceus</i> + <i>L. fermentum</i>	—
5	<i>LB. acidophilus</i> + <i>L. paracasei</i>	+
6	<i>P. pentosaceus</i> + <i>L. paracasei</i>	—
7	<i>L. paracasei</i> + <i>L. fermentum</i>	+
8	<i>L. gorillae</i> + <i>L. paracasei</i>	—
9	<i>L. acidophilus</i> + <i>L. rhamnosus</i>	+
10	<i>P. pentosaceus</i> + <i>L. acidophilus</i>	—
11	<i>L. acidophilus</i> + <i>L. fermentum</i>	+
12	<i>L. acidophilus</i> + <i>P. pentosaceus</i>	—
13	<i>L. fermentum</i> + <i>L. gorillae</i>	—
14	<i>L. paracasei</i> + <i>L. fermentum</i>	+
15	<i>L. rhamnosus</i> + <i>L. gorillae</i>	—
16	<i>L. rhamnosus</i> + <i>L. paracasei</i>	+

Согласно таблице 1 из представленных 16 вариантов бионапитков только 7 оказались совместимы. Совместимые варианты пробиотической безлактозной закваски представлены под номерами № 2 – *L. rhamnosus* и *L. fermentum*, № 5 – *L.*

acidophilus и *L. paracasei*, № 7 – *L. paracasei* и *L. fermentum*, № 9 – *L. acidophilus* и *L. rhamnosus*, № 11 – *L. acidophilus* и *L. fermentum*, № 14 – *L. paracasei* и *L. fermentum*, № 16 – *L. rhamnosus* и *L. paracasei*.

Аналогичная работа была проведена авторами Facioni et.al, представившими обзор молочных продуктов без лактозы, помогающих людям с непереносимостью лактозы выбирать более подходящий продукт на рынке. Безлактозное коровье молоко доступно во многих странах в различных формах: сыры, йогурты и другие ферментативные продукты. Проведенные исследования доказали, что потенциальные 8 пробиотических бактерий – *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium animalis*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus acidophilus*,

Lactobacillus rhamnosus, *Saccharomyces boulardii* и *Streptococcus thermophilus* в ферментативных и неферментативных молочных продуктах могут быть использованы для уменьшения клинических симптомов лактозной непереносимости (Facioni 2020).

Для того, чтобы определить количественный выход биомассы исследуемых культур в консорциуме. Далее были изучены жизнеспособность штаммов лактобактерий при совместном культивировании. Результаты проведенных исследований представлены в таблице 2.

Таблица 2

Жизнеспособность совместимых молочнокислых бактерий в консорциуме смешанных культур

№	Штаммы	Жизнеспособность, КОЕ/мл
1 вариант консорциума из смешанных культур	<i>L. rhamnosus</i> + <i>L. fermentum</i>	4×10^6 КОЕ/мл
3 вариант консорциума из смешанных культур	<i>L. paracasei</i> + <i>L. fermentum</i>	3×10^6 КОЕ/мл
4 вариант консорциума из смешанных культур	<i>L. acidophilus</i> + <i>L. paracasei</i>	3×10^6 КОЕ/мл
6 вариант консорциума из смешанных культур	<i>L. paracasei</i> + <i>L. fermentum</i>	5×10^6 КОЕ/мл
8 вариант консорциума из смешанных культур	<i>L. rhamnosus</i> + <i>L. paracasei</i>	4×10^6 КОЕ/мл
10 вариант консорциума из смешанных культур	<i>L. acidophilus</i> + <i>L. rhamnosus</i>	5×10^6 КОЕ/мл
11 вариант консорциума из смешанных культур	<i>L. acidophilus</i> + <i>L. fermentum</i>	4×10^6 КОЕ/мл

По результатам проведенных исследований 7 совместимых вариантов в результате совместного культивирования имели положительную динамику роста. Жизнеспособность варьировалась от 3×10^6 КОЕ/мл до 5×10^6 КОЕ/мл (таблица 2).

Похожие исследования были проведены со штаммом *Lactobacillus plantarum*. В ходе экспериментов оценивались жизнеспособность и активность в коммерческой жидкой питательной среде МРС после инокуляции. Полученный продукт хранился при температуре 4 °С, что обеспечивало высокую жизнеспособность клеток на протяжении 56 дней, при этом уровень молочной кислоты достигал 80 %. Этот метод производства молочных заквасок является экологически чистым и недорогим (Brizuela 2021).

Как известно, *Lactobacillus* – это группа молочнокислых бактерий, играющих важную роль в здоровье человека, особенно в формировании микробиоты и иммунной системы. Большинство исследований указывают на пользу *Lactobacillus* в качестве пробиотиков при взаимодействии с компонентами слизистой оболочки тонкого ки-

шечника, что способствует развитию иммунной системы (Heczko 2024).

Проведенные исследования авторов Mann, S и других показали, что бактерии рода *Lactobacillus* являются безопасными, так как они продемонстрировали ингибирующее действие на рост анаэробных условно-патогенных микроорганизмов. Кроме этого, эти бактерии обладают биологической активностью благодаря своей способности к клеточной адгезии (Mann 2021).

Так как потребители особое внимание уделяют органолептическим показателям, производители молочных продуктов без лактозы придают большое значение сенсорным характеристикам. Более популярным методом в фабричном производстве безлактозных кисломолочных продуктов является использование лактазы для гидролиза лактозы в галактозу и глюкозу. Используемая коммерческая лактаза вызывает неферментативное потемнение и «неприятные» привкусы, вызванные высвобождением пептидов и свободных аминокислот в процессе протектической активности. В связи с этим авторы утверждают, что использование лактозоутили-

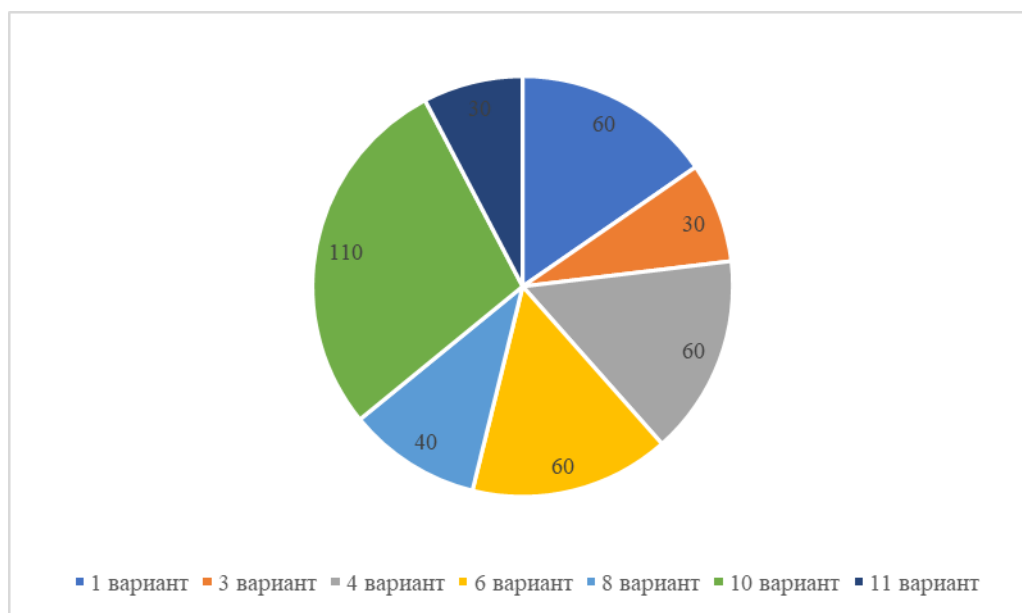
зирующих кисломолочных бактерий является наиболее надежным субстратом не только по пробиотическому действию, но по органолептическим показателям (Araújo 2022).

На основании вышеизложенного в данном исследовании была изучена кислотообразующая способность совместимых заквасочных

культур молочнокислых бактерий. Так как во время ферментации лактозы происходит выделение большого количества молочной кислоты, которое может влиять на органолептические свойства. Результаты исследования по кислотообразующей способности представлены на рисунке 1.

Рисунок 1

Кислотообразующая способность совместимых консорциумов (°T)



Согласно данным рисунка 1 совместимые консорциумы имели различную кислотообразующую способность. Вариант консорциума № 2: *L. rhamnosus* и *L. Fermentum* – 30 °T, №5: *L. acidophilus* и *L. Paracasei* – 60 °T, №7: *L. paracasei* и *L. Fermentum* – 40 °T, № 9: *L. acidophilus* и *L. rhamnosus* – 60 °T, №14: *L. paracasei* и *L. Fermentum* – 60 °T, №16: *L. rhamnosus* и *L. Paracasei* – 30 °T. Наибольшую кислотообразующую способность имел вариант под номером 11: *L. acidophilus* и *L. Fermentum* – 110 °T.

Исследования Ibrahim S.A. и др. показали, что переваривание лактозы и симптомы непереносимости лактозы могут быть улучшены с помощью пробиотиков, которые изменяют pH кишечника, экспрессируют β-галактозидазу и оказывают положительное влияние на кишечную активность и общую микробиоту толстой кишки за счет кислотообразующей способности. Во время ферментации лактазы присутствующая

в молочнокислых бактериях β-галактозидаза расщепляет неабсорбированную лактозу до глюкозы и галактозы, а затем всасывается в организм (Taeger 2021).

На основе полученных результатов текущего исследования выделенных штаммов молочнокислых бактерий была установлена совместимость вариантов консорциума из смешанных культур – № 2, № 5, № 7, № 9, № 11, № 14, № 16 и несовместимость – № 1, № 3, № 4, № 6, № 8, № 10, № 12, № 13, № 15 между собой. Все совместимые культуры обладали высокой жизнеспособностью до 5×10^6 КОЕ/мл. Наибольшей кислотообразующей способностью обладает вариант № 11 на основе штаммов *L. acidophilus* и *L. rhamnosus*. В результате для объектов в качестве безлактозной закваски были выбраны штаммы *L. acidophilus* и *L. rhamnosus* и была разработана технологическая схема, представленная на рисунке 2.

Рисунок 2

Технологическая схема получения безлактозной закваски



1. Первый этап – подготовка сырья. Для бактериальной закваски в качестве основы было использовано пастеризованное молоко в объеме 1000 мл, предварительно прошедшее термическую обработку. В качестве консорциума был выбран вариант № 11, состоящий из чистых культур *L. acidophilus* и *L. rhamnoses*, которые были внесены в стерильное молоко в концентрации 500 мл.

2. Второй этап – смешивание. На этом этапе многостаммовую лактосбраживающую закваску на основе молочнокислых бактерий *L. acidophilus* и *L. rhamnoses* тщательно перемешивали в течение 15 минут со скоростью 150 об/мин при температуре 37 °C на шейкере (Innova 44R, США).

3. Третий этап – гомогенизация при температуре 55 °C, 16,5 МПа, что позволило улучшить консистенцию молока и снизить риск отделения сыворотки.

4. Четвертый этап – наработка биомассы лактосбраживающих штаммов *L. acidophilus* и *L.*

rhamnoses. Исследования проводилось в течение 60 минут до образования сгустка в ферментере Sartorius Biostat AMO Uni Vessel Glass 1L 230V. Оборудование оснащено системой контроля температуры, установленный температурный режим – 25 °C при 120 оборотах.

5. Пятый этап – фильтрация. Готовую лактосбраживающую закваску отфильтровывали через сито с диаметром ячеек 65 мм для удаления крупных сгустков.

6. Шестой этап – упаковка готового безлактозного молочного продукта в миллилитровую вакуумную пробирку или стеклянную тару.

7. Седьмой этап – разработка технологического регламента.

Полученная в данном исследовании закваска, состоящая из *L. acidophilus* и *L. rhamnoses*, имеющих пробиотические и лактозоутилизирующие свойства, предназначена для приготовления безлактозного молочного продукта. Для изготовления закваски 1-2 литра пастеризованного обезжиренного молока (2,5 %) доводили до температуры 95 °C, охлаждали до комнатной температуры (25 °C). Затем вносили 500 мл безлактозной закваски и тщательно размешивали. Полученную закваску отстаивали в холодильнике при температуре +5 °C в течение 8–12 часов. Через 8–12 часов наблюдалось образование плотного сгустка. Закваска была готова к употреблению. Рекомендуемая норма расхода составляла 500 мл безлактозной закваски на 1 литр молока. Срок годности закваски не превышал 36 часов при температуре +5 °C вдали от прямых солнечных лучей.

Аналогичное исследование, в котором осуществлялся ферментативный гидролиз лактозы, было проведено авторами Li и др. Нейтральная лактаза добавлялась в молоко во время перемешивания до полного гидролиза лактозы. Затем молоко пастеризовали при высоких температурах, чтобы предотвратить микробное загрязнение. Завершающим этапом была упаковка полученного продукта (Li 2023). В нашем исследовании использовались бактерии рода *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus rhamnoses*, так как лактобактерии являются наиболее богатым источником β-галактозидазы.

Коллективом авторов Abdella M. также проведено исследование по иммобилизации β-галактозидазы в лимонной цедре и гранулах альгината, также и в свободной форме β-галактозидазы. В ходе исследования иммобилизованный фермент показал устойчивость

к температуре 50 °C и pH 5,0, а также высокую стабильность при хранении при 4 °C, сохраняя 95 %-ую активность в течении 21-дневного хранения. Разработка данного фермента способствовала не только расщеплению лактозы на глюкозу и галактозу, но и улучшению антиоксидантных свойств (Abdella 2024).

В проведенном исследовании для разработки технологической схемы получения безлактозной закваски была использована температура сквашивания на уровне 37 °C. Исследование Vi и др. подтверждает, что температура сквашивания влияет на эффективность гидролиза лактозы (Vi 2023). Оптимальной температурой для данного процесса была определена 37 °C, при которой скорость гидролиза лактозы составила 79 %. Однако, при повышении температуры до 40 °C скорость гидролиза снизилась до 65 %, $p > 0,05$.

Заключение

По результатам проведенных исследований, было разработано 16 вариантов для определения совместимых и несовместимых штаммов, из которых 7 оказались биосовместимы и были выбраны для дальнейших экспериментов по разработке технологической схемы для получения закваски в жидкой форме. У 7 совместимых вариантов была изучена максимальная жизнеспособность и кислотообразующая способность. В результате полученных исследований консорциум № 11 обладал наибольшей кислотообразующей способностью, равной 110 °T. На основе этого консорциума, состоящего из штаммов *L. acidophilus* и *L. rhamnosus*, была разработана технологическая схема получения безлактозной закваски.

Исследование показало, что совместное культивирование нескольких заквасочных куль-

тур обеспечивает более эффективное снижение уровня лактозы и ускорение метаболизма галактозы по сравнению с другими методами ферментации. Кроме этого, органолептический анализ показал, что ферментированный продукт оказался приемлемым для потребителей по внешнему виду, текстуре и вкусу.

В результате исследований было установлено, что наиболее экономически выгодным и безопасными штаммами для разработки безлактозной закваски являются штаммы, выделенные из домашних кисломолочных продуктов. Получен акт внедрения, разработан технологический регламент, а также прописан способ приготовления и инструкция по применению разработанной безлактозной закваски. В настоящее время планируются работы по внедрению этой технологии в производство.

Благодарности

Автор статьи благодарен Астанинскому филиалу «Казахский научно-исследовательский институт пищевой и перерабатывающей промышленности», лаборатории «Микробиология и биотехнология» для предоставления возможности проведения исследования в рамках проекта.

Источник финансирования

Работа выполнялась в рамках научного проекта 0118PK00553 «Технология производства безлактозных кисломолочных продуктов» (2018–2021 гг.) по программе основанной на BR05236766-OT-20 «Программно-целевое финансирование субъектов научной и/или научно-технической деятельности» Министерства образования и науки Республики Казахстан.

Литература

- Agarwal, V., & Varadwaj, P. (2023). An Extensive Review on β -lactamase Enzymes and their Inhibitors. *Current medicinal chemistry*, 30(7), 783–808. <https://doi.org/10.2174/0929867329666220620165429>
- Aili, L., & Zheng, X.H. (2023). Health implication of lactose intolerance and updates on its dietary management. *International dairy journal*, 140, 105–608. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2023.105608>
- Garate, J., & Salleres, S. (2022). Quantification of Lactose in Lactose-Free and Low-Lactose Milk and Milk Products by BIOMILK 300 Lac Biosensor: First Action 2020.09. *Journal of AOAC International*, 105(3), 759–773. <https://doi.org/10.1093/jaoacint/qsab164>
- Kable, M. E., & Lemay, D. G. (2023). Association of Estimated Daily Lactose Consumption, Lactase Persistence Genotype (rs4988235), and Gut Microbiota in Healthy Adults in the United States. *The Journal of nutrition*, 153(8), 2163–2173. <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.06.025>
- Widyastuti, Y., & Tidona, F. (2021). Health-Promoting Properties of Lactobacilli in Fermented Dairy Products. *Frontiers in microbiology*, 12, 673–890. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.673890>

- Zommara, M., & Ghanimah, M. (2023). Probiotic and technological characterization of selected *Lactobacillus* strains isolated from different egyptian cheeses. *BMC microbiology*, 23(1), 160. <https://doi.org/10.1186/s12866-023-02890-1>
- Kalathinathan, P., & Kodiveri, M. G. (2023). A Review on the Various Sources of β -Galactosidase and Its Lactose Hydrolysis Property. *Current microbiology*, 80(4), 122. <https://doi.org/10.1007/s00284-023-03220-4>
- Sousa, M. A., & Granada, C. E. (2020). Acid lactic lactobacilli as a biotechnological toll to improve food quality and human health. *Biotechnology progress*, 36(2), 29–37. <https://doi.org/10.1002/btpr.2937>.
- Mohammed, T., & Abdelmoneim, A. (2022). Potential probiotics and postbiotic characteristics including immunomodulatory effects of lactic acid bacteria isolated from traditional yogurt-like products. *LWT*, 159(10), 113–207.
- Li, L., & Xiao, G. (2023). Physicochemical, microbiological, and sensory properties of low-lactose yogurt using *Streptococcus thermophilus* with high β -galactosidase activity. *Journal of the science of food and agriculture*, 103(15), 7374–7380. <https://doi.org/10.1002/jsfa.12840>
- Kayacan, S., & Dertli, E. (2023). Isolation and characterization of yogurt starter cultures from traditional yogurts and growth kinetics of selected cultures under lab-scale fermentation. *Preparative biochemistry & biotechnology*, 53(4), 454–463. <https://doi.org/10.1080/10826068.2022.2098325>
- Ibrahim, S. A., & Krastanov, A. (2021). Fermented foods and probiotics: An approach to lactose intolerance. *The Journal of dairy research*, 88(3), 357–365. <https://doi.org/10.1017/S0022029921000625>
- Katoch, G. K., & Rasane, P. (2022). Lactose Intolerance and Its Dietary Management: An Update. *Journal of the American Nutrition Association*, 41(4), 424–434. <https://doi.org/10.1080/07315724.2021.1891587>
- Zhang, S. S., & Kong, J. (2020). Low-sugar yogurt making by the co-cultivation of *Lactobacillus plantarum* WCFS1 with yogurt starter cultures. *Journal of dairy science*, 103(4), 3045–3054. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17347>
- Toca, M. D. C., & Vinderola, G. (2022). Lactose intolerance: myths and facts. An update. Intolerancia a la lactosa: mitos y verdades. Actualización. *Archivos argentinos de pediatría*, 120(1), 59–66. <https://doi.org/10.5546/aap.2022.eng.59>
- Korcz, E., & Varga, L. (2021). Exopolysaccharides from lactic acid bacteria: Techno-functional application in the food industry. *Trends in Food Science and Technology*, 110, 375–384. <https://doi.org/10.1016/J.TIFS.2021.02.014>
- Marvelous, C., & Brouwer, H. J. (2024). Evaluation of a novel stationary phase for the separation of lactose and isomers in lactose-free products using high-performance anion-exchange chromatography coupled with pulsed amperometric detection (HPAEC-PAD). *Journal of chromatography. A*, 1716, 464 – 661. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2024.464661>
- Глушанова, Н.А. (2005). Экспериментальное обоснование новых подходов к коррекции микробиоценоза кишечника: Автореф. дисс. ... д. м. н.
- Скородумов, Д.И., & Субботин, В.В. (2005). *Микробиологическая диагностика бактериальных болезней животных*. Изограф.
- Банникова, Л.А., & Семинихина, В.Ф. (1987). *Микробиологические основы молочного производства*. Агропромиздат.
- He, W., & Nie, S. P. (2024). Lactobacilli and Their Fermented Foods as a Promising Strategy for Enhancing Bone Mineral Density: A Review. *Journal of agricultural and food chemistry*, 72(32), 17730–17745. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c03218>
- Lozano, J., & Zunino, P. (2022). Probiotic potential of GABA-producing lactobacilli isolated from Uruguayan artisanal cheese starter cultures. *Journal of applied microbiology*, 133(3), 1610–1619. <https://doi.org/10.1111/jam.15664>
- Facioni, M. S., & Cena, H. (2020). Nutritional management of lactose intolerance: the importance of diet and food labelling. *Journal of translational medicine*, 18(1), 260. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02429-2>
- Brizuela, N. S., & Tymczynsyn, E. E. (2021). Whey permeate as a substrate for the production of freeze-dried *Lactiplantibacillus plantarum* to be used as a malolactic starter culture. *World journal of microbiology & biotechnology*, 37(7), 115. <https://doi.org/10.1007/s11274-021-03088-1>
- Heczko, P. B., & Strus, M. (2024). Importance of Lactobacilli for Human Health. *Microorganisms*, 12(12), 23–82. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12122382>
- Mann, S., & Ku, S. (2021). Oral probiotic activities and biosafety of *Lactobacillus gasseri* HHuMIN D. *Microbial cell factories*, 20(1), 75. <https://doi.org/10.1186/s12934-021-01563-w>
- Araújo, N. G., & Cardarelli, H. R. (2022). Development and characterization of lactose-free probiotic goat milk beverage with bioactive rich jambo pulp. *Journal of food science and technology*, 59(10), 3806–3818. <https://doi.org/10.1007/s13197-022-05399-z>
- Taeger, M., & Thiele, S. (2021). Additional costs of lactose-reduced diets: lactose-free dairy product substitutes are a cost-effective alternative for people with lactose intolerance. *Public health nutrition*, 24(13), 4043–4053. <https://doi.org/10.1017/S1368980021002779>
- Li, A., & Lu, Y. (2023). Advances in Low-Lactose/Lactose-Free Dairy Products and Their Production. *Foods (Basel, Switzerland)*, 12(13), 2553. <https://doi.org/10.3390/foods12132553>
- Abdella, M. A. A., & Hassan, M. E. (2024). Covalent immobilization of β -galactosidase using a novel carrier alginate/tea waste: statistical optimization of beads modification and reusability. *Bioprocess and biosystems engineering*, 47(2), 249–261. <https://doi.org/10.1007/s00449-023-02959-1>
- Bi, H., & Na, Z. (2023). Influence of Pasteurization on Maillard Reaction in Lactose-Free Milk. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 28(20), 7105. <https://doi.org/10.3390/molecules28207105>

Сведения об авторе:

Иманбаева Мадина Каиртаевна (корреспондентный автор) – докторант кафедры «Общей биологии и геномики» НАО «Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева»; старший преподаватель кафедры «Гистология и цитология» НАО Медицинский университет Астана (Астана, Казахстан, e-mail: imanbaeva_madina@inbox.ru).

Information about author:

Imanbayeva Madina Kairtaevna (corresponding author) – doctoral student of the Department of «General biology and genomics» NJSC «L.N. Gumilev Eurasian National University»; Senior Lecturer of the Department of «Histology and cytology» NJSC «Astana Medical University» (Astana, Kazakhstan, e-mail: imanbaeva_madina@inbox.ru).

Автор туралы мәлімет:

Иманбаева Мадина Каиртаевна (корреспондент-автор) – Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті КеАҚ «Жалпы биология және геномика» кафедрасының докторанты; Астана медицина университеті КеАҚ «Гистология және цитология» кафедрасының аға оқытушысы (Астана, Қазақстан, e-mail: imanbaeva_madina@inbox.ru).

Поступило 12 июля 2025 года

Принято 20 февраля 2026 года

МРНТИ 62.37.41

<https://doi.org/10.26577/bb106120269>

В.Ю. Кислицин^{ID}, Е.Е. Рыбак^{*}^{ID}, А.С. Низкородова^{ID},
Л.Т. Надинова^{ID}, А.М. Александрова^{ID}, К.О. Шарипов^{ID}

Институт молекулярной биологии и биохимии имени М.А. Айтхожина, Алматы, Казахстан

*e-mail: elizasfishd@gmail.com

ПОЛУЧЕНИЕ БЫЧЬЕГО РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА В СИСТЕМЕ *ESCHERICHIA COLI* И ЕГО РЕФОЛДИНГ

Интерфероны – сигнальные белки, секретируемые клетками птиц и млекопитающих в ответ на вирусную инфекцию, которые активируют неспецифический противовирусный иммунный ответ. В последние годы препараты интерферонов показали свою эффективность в профилактике и лечении вирусных инфекций у человека и животных. Однако в Казахстане такие препараты не производятся и поставляются из других стран. Поэтому разработка отечественной технологии получения рекомбинантных интерферонов для сельскохозяйственных животных является важной задачей для укрепления ветеринарной безопасности Казахстана. В данной работе был клонирован ген бычьего α -интерферона (*Bos taurus*) и разработан продуцент рекомбинантного белка на основе бактерии *Escherichia coli* и были подобраны оптимальные условия его культивирования. Однако было установлено, что продуцируемый белок накапливается в тельцах включениях и не может быть выделен в нативных условиях. Соответственно, синтезированный рекомбинантный белок был выделен после растворения в буфере, содержащем 6 М гуанидинхлорид, а затем очищен и подвергнут рефолдингу с помощью металл-аффинной хроматографии на Ni-NTA-агарозе. Выход целевого белка после рефолдинга составил 3,3 мг с литра бактериальной культуры. Таким образом, был разработан лабораторный метод получения рекомбинантного бычьего α -интерферона. В дальнейшем планируется проведение испытаний противовирусной активности рекомбинантного белка и масштабирование технологии для промышленного производства отечественного препарата.

Ключевые слова: интерфероны, коровы, крупный рогатый скот, рекомбинантные белки.

V.Yu. Kislitsin, E.E. Rybak*, A.S. Nizkorodova,
L.T. Nadirova. A.M. Alexandrova, K.O. Sharipov

Aitkhozhin Institute of molecular biology and biochemistry, Almaty, Kazakhstan

*e-mail: elizasfishd@gmail.com

Production of bovine recombinant interferon alpha in the *Escherichia coli* system and its refolding

Interferons are signaling proteins secreted by the cells of birds and mammals in response to viral infection, which activates nonspecific antiviral immune response. In recent years, interferon preparations have shown effective in the prevention and treatment of viral infections in humans and animals. However, such preparations are not produced in Kazakhstan and are supplied from other countries. Therefore, developing a local technology for producing recombinant interferons for farm animals is an important task for strengthening Kazakhstan's veterinary security. In this study, the α -interferon gene of a cattle (*Bos taurus*) was cloned and a recombinant protein producer based on the bacterium *Escherichia coli* was developed. In addition, optimal cultivation conditions to produce recombinant protein were selected. However, it was determined that the protein produced accumulated in inclusion bodies and was not able to be isolated under native conditions. Accordingly, the synthesized recombinant protein was isolated after dissolution in a buffer containing 6 M guanidine chloride and then purified and refolded using metal affinity chromatography with Ni-NTA agarose. Finally, the yield of the target protein after refolding was 3.3 mg per liter of bacterial culture. Thus, a laboratory method for producing bovine recombinant α -interferon was developed. In the future, it is planned to conduct tests of the antiviral activity of the recombinant protein and scale up the technology for industrial production of the domestic drug.

Keywords: interferons, cows, cattle, recombinant proteins.

В.Ю. Кислицин, Е.Е. Рыбак*, А.С. Низкородова,
А.Т. Надирова, А.М. Александрова, Қ.О. Шарипов

«М.Ә. Айтхожин атындағы молекулалық биология
және биохимия институты» ШЖҚ РМК, Алматы, Қазақстан

*e-mail: elizasfishd@gmail.com

***Escherichia coli* жүйесінде сиырдың рекомбинантты альфа-интерферонды алу және оның рефолдингі**

Интерферондар – құстар мен сүтқоректілердің жасушалары вирустық инфекцияға жауап ретінде бөлетін сигналдық белоктар. Олар спецификалық емес вирусқа қарсы иммундық жауапты белсендіреді. Соңғы жылдары интерферон препараттары адамдар мен жануарлардағы вирустық инфекциялардың алдын алу және емдеуде тиімділігін көрсетті. Дегенмен, мұндай препараттар Қазақстанда өндірілмейді және басқа елдерден жеткізіледі. Сондықтан ауылшаруашылық жануарларына арналған рекомбинантты интерферондарды өндірудің отандық технологиясын әзірлеу Қазақстандағы ветеринариялық қауіпсіздікті нығайту үшін маңызды міндет болып табылады. Бұл зерттеуде ірі қара малдың α -интерферон гені (*Bos taurus*) клондалды, *Escherichia coli* бактериясына негізделген рекомбинантты белок өндірушісі жасалды және оңтайлы өсіру жағдайлары таңдалды. Дегенмен, өндірілген белок инклюзивті денелерде жиналатыны және жергілікті жағдайларда бөліп алуға болмайтыны анықталды. Тиісінше, синтезделген рекомбинантты белок 6 М гуанидин хлориді бар буферде ерігеннен кейін бөлініп алынды, содан кейін Ni-NTA агарозындағы металл аффинді хроматографияны қолдана отырып тазартылып, қайта бүктелді. Қайта бүктелгеннен кейін мақсатты ақуыздың өнімділігі бактериялық дақылдың бір литріне 3,3 мг құрады. Осылайша, рекомбинантты ірі қара малдың α -интерферонын алудың зертханалық әдісі жасалды. Болашақ жоспарларға рекомбинантты белоктың вирусқа қарсы белсенділігін тексеру және отандық препаратты өнеркәсіптік өндіру технологиясын кеңейту кіреді.

Түйін сөздер: интерферондар, сиырлар, ірі қара мал, рекомбинантты белоктар.

Сокращения и обозначения

IFN – интерферон, MALDI-TOF MS – матрично-ассоциированная лазерная десорбция/ионизация – времяпролетная масс-спектрометрия, ДЭ ПААГ – денатурирующий электрофорез в полиакриламидном геле, п.о. – пара оснований, ИПТГ – Изопропил- β -D-1-тиогалактопиранозид.

Введение

Интерфероны – это группа цитокинов, низкомолекулярных белков (около 20 кДа), отвечающих за сигнальную функцию клеток, образуемых в ответ на заражение клеток млекопитающих и птиц вирусами (Mueller & Hartmann, 2021). Они, в свою очередь, подразделяются на интерфероны I, II, III типа. (Klotz et al., 2017). Интерфероны I типа выполняют ряд важнейших функций, предотвращающих распространение вирусного патогена на здоровые клетки. Они отвечают за стимуляцию презентации антигена, одновременно модулируют врожденный иммунный ответ и ингибируют провоспалительные процессы, регулируя выработку других цитокинов. К тому же, они обеспечивают активацию адаптивной иммунной системы. В этом случае интерфероны I типа выступают в качестве стимуляторов раз-

вития антигенспецифичных T- и B-клеточных реакций, которые формируют иммунологическую память (Ivashkiv & Donlin, 2014). Практически любые инфицированные клетки способны продуцировать интерфероны I типа посредством ответа на стимуляцию цитозольных или трансмембранных рецепторов при инфицировании организма вирусом. Наиболее часто индукция интерферона I типа стимулируется активацией цитозольных рецепторов, распознающих либо вирусную, либо иную ксеногенную преимущественно двуцепочечную РНК (Kawai & Akira, 2010).

Цитозольные рецепторы, участвующие в распознавании ксеногенных РНК, представляют собой семейство рецепторов распознавания образов RIG-1 (RLR), связывающиеся с MAVS (митохондриальным адаптером). Это связывание запускает сигнальный каскад, который завершается выделением и дальнейшей секрецией интерферонов альфа и бета. (Kawai & Akira, 2010; Goubau et al., 2013). Механизм действия интерферонов основан на связывании с рецепторами на клеточной мембране, к которым относятся IFNAR1 и IFNAR2 для интерферонов I типа. После связывания, интерфероны передают сигнал через путь JAK-STAT, активируя гетеротримерный комплекс факторов транскрипции

ISGF3. Сам комплекс ISGF3 состоит из фосфорилированных белков STAT1 и/или STAT2 и IRF9 (Schoggins, 2019).

Впервые интерферон был обнаружен Аликом Айзексом и Жаном Линдеманом в 1957 году при изучении интерференции, вызываемой инактивированным вирусом гриппа при росте живого вируса во фрагментах хорион-аллантоисной мембраны эмбриона цыплёнка (Isaacs & Lindenmann, 1957). В дальнейшем было показано, что клетки иммунной системы, такие как лимфоциты, макрофаги и другие при стимуляции вирусами могут выделять большие количества интерферона. Однако долгое время, несмотря на высокий потенциал применения интерферонов в терапии вирусных инфекций, их использование на практике оставалось неэффективным из-за низкой степени очистки получаемых препаратов. В 1979 году Рубинштейн и коллеги, применив метод обратной фазовой хроматографии, одни из первых смогли получить и очистить гомогенный лейкоцитарный человеческий интерферон, используя вирус-индуцированные лейкоциты человека (Rubinstein et al., 1979). Данная технология позволила получить активный интерферон высокой степени очистки, однако она была относительно трудоёмкой и времязатратной.

С развитием технологии рекомбинантной ДНК появилась возможность получать рекомбинантный интерферон используя в качестве продуцента бактерию *Escherichia coli*, что позволило значительно снизить себестоимость производства. Первыми компаниями, освоившими производство человеческого рекомбинантного интерферона альфа стали Biogen в Швейцарии и Genentech в США (White & Fenner, 2016, с. 310).

В настоящее время бактерии *E. coli* остаются одной из самых эффективных систем для получения рекомбинантных интерферонов, и технология получения белков с помощью этого продуцента продолжает совершенствоваться. Расширяется и спектр производимых рекомбинантных интерферонов. Так были получены рекомбинантные интерферон альфа собаки (Taiga et al., 2005), верблюда (Premraj et al., 2020), быка (Yin et al., 2023), кур (Xia et al., 2004) и некоторых других животных.

В свою очередь, получение рекомбинантных белков в *E. coli* имеет также недостатки. Главной проблемой является накопление интерферона в клетках продуцента в виде телец включения,

что требует проведения рефолдинга белка и усложняет процесс очистки. В связи с этим были сделаны попытки наладить получение рекомбинантного интерферона в эукариотических экспрессионных системах. На данный момент одной из наиболее используемых подобных систем являются дрожжи *Pichia pastoris* (He et al., 2019). Технология, основанная на *P. pastoris*, считается более эффективной в отношении сохранения активности и функций белка по сравнению с бактериальной системой *E. coli*, при этом имеет относительно низкую стоимость, большую стабильность, чем системы на основе бакуловирусов и клеток млекопитающих (Macauley-Patrick et al., 2005; Khan et al., 2014). В исследовании Zhang et al. (2022) продемонстрировали методику получения интерферона альфа норки с использованием дрожжей *P. pastoris*. Таким же образом были получены интерфероны альфа человека (Liu et al., 2001), свиньи (Jin et al., 2010), и быка (Shao et al., 2015). Если сравнивать с бактериальной системой экспрессии *E. coli*, то возникают ограничения, связанные с длительностью культивирования дрожжей *P. pastoris*, а также риском гипер-гликозилирования белка (Asada et al., 2011). Поэтому *E. coli* остаётся наиболее распространённым продуцентом рекомбинантных интерферонов.

Препараты интерферонов нашли своё применение не только при лечении людей, но и в ветеринарии (Mueller & Hartmann, 2021). Важным направлением животноводства Казахстана является разведение крупного рогатого скота (КРС). По официальным данным на 1 января 2023 года поголовье КРС в Казахстане составляло более 8 млн. голов (Бюро национальной статистики Республики Казахстан, 2025). и продолжает увеличиваться. Коровы подвержены таким вирусным заболеваниям как вирусная диарея, коронавирус крупного рогатого скота, инфекционный ринотрахеит и другие (Есимсиитова и др., 2025; Тулепов и др., 2025; Zhigailov et al., 2023). Поэтому разработка отечественной технологии получения рекомбинантного интерферона для КРС важна для улучшения ветеринарной безопасности Казахстана.

В данной работе нами был клонирован ген бычьего альфа-интерферона и получен штамм-продуцент соответствующего рекомбинантного белка. Также были проведены эксперименты по оптимизации экспрессии, очистки и рефолдинга бычьего рекомбинантного интерферона альфа. В дальнейшем планируется испытание актив-

ности полученного рекомбинантного белка и масштабирование процесса для промышленных условий.

Материалы и методы исследования

2.1 Клонирование гена α -интерферона коровы

Геномная ДНК коровы (*Bos taurus*), использованная для клонирования гена α -интерферона (*BtInf2 α*), была выделена с помощью набора GenUP™ Plant DNA Kit (Biotechrabbit, ФРГ) из мышечной ткани животного, приобретенной в мясном магазине. Концентрацию ДНК после выделения определяли с помощью микроспектрофотометра Nano-500 (Allsheng, КНР). Кодирующая последовательность гена *BtInf2 α* была амплифицирована на ДНК-амплификаторе Mastercycler X50s (Eppendorf, ФРГ) с помощью ДНК-полимеразы Phusion™ High-Fidelity (Thermo Fisher Scientific, США), по протоколу, рекомендованному производителем (температура отжига праймеров 60 °C), с использованием праймеров BosINFA2_UpLic (5'-tacttccaatccatgctgggtgttacctgtctgagg-3') и BosINFA2LowLic (5'-tatccaccttactgtcaaatgtagttcagatctccaccatc-3'). Праймеры были подобраны в программе SnapGENE 3.2.1 по последовательности ДНК M60913.1 interferon alpha II [*Bos taurus*] из базы данных NCBI. Амплифицированный фрагмент ДНК был клонирован LIC-методом (Aslanidis & de Jong, 1990) в вектор pNIC-28 (Savitsky et al., 2010). Полученными ДНК конструкциями был трансформирован штамм *E. coli* DH5 α , который использовался для наработки плазмидной ДНК, выделявшейся набором GenUP™ Plasmid Kit (Biotechrabbit). Клонированный таким образом ген *BtInf2 α* был секвенирован по методу Сэнгера на генетическом анализаторе ABI3500 (Applied Biosystems, США) с использованием программного обеспечения 3500 Series Data Collection Software V.3.1 (Applied Biosystems).

2.2 Электрофорез белка в денатурирующих условиях

Электрофорез белка в денатурирующих условиях проводили в 12% полиакриламидном геле (ПААГ) по методике Лэммли (Laemmli, 1970) на приборе SE250 (Hoefer scientific instruments, США). Для визуализации белка гель окрашивали красителем Кумасси G250 или добавляли в гель 2,2,2-трихлорэтанол (Ladner et al., 2004) и

регистрировали флуоресценцию белка на приборе ChemiDoc™ MP (Bio-Rad, США).

2.3 Экспрессия рекомбинантного белка в бактериальной культуре *E. coli*

Для экспрессии рекомбинантного интерферона был использован экспрессионный штамм *E. coli* BL21(DE3). Для этого пробирки с 5 мл среды LB и канамицином в концентрации 50 мкг/мл засеивали единичной колонией и культивировали на термостатируемой качалке ES-20 (Biosan, Латвия) при 180 об/мин и 37 °C в течение ночи, после чего из пробирок отбирали 0,5 мл ночной культуры и снова засеивали пробирки с 5 мл среды LB и культивировали их 1 час при 26 °C после чего индуцировали экспрессию рекомбинантного белка добавлением изопропил- β -D-1-тиогалактопиранозид (ИПТГ) и культивировали 6-16 часов. Далее по 30 мл клеточной суспензии отбирали для анализа с помощью денатурирующего электрофореза (ДЭ) в ПААГ. Оставшуюся часть бактериальной культуры осаждали центрифугированием на центрифуге 5810R (Eppendorf) (5000 об/мин, 4 °C, 5 минут) для проверки растворимости синтезируемого рекомбинантного белка. Клеточный осадок ресуспендировали в лизирующем буфере (буфер А) (50 мМ NaH₂PO₄, 300 мМ NaCl, 10 мМ имидазол), добавляли лизоцим в концентрации 1 мг/мл и инкубировали во льду 30 минут. Далее осаждали лизат центрифугированием (10000 об/мин при 4 °C в течение 25 минут). Супернатант и осадок, ресуспендированный, в буфере А, анализировали с помощью ДЭ ПААГ.

2.4 Вестерн-блоттинг

Белок из ПААГ переносился на PVDF-мембрану (ThermoFischer Scientific) полусухим способом на приборе EBU-4000 (C.B.S. Scientific, США). Для обнаружения рекомбинантных белков использовались антитела His-Tag (H-3) Alexa Fluor sc-8036 (Santa Cruz Biotechnology, США), детекцию флуоресцентного сигнала проводили на приборе ChemiDoc™ MP.

2.5 Времяпролетная масс-спектрометрия с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией

Для идентификации пептидных фрагментов белка, вырезанного из ПААГ была проведена масс-спектрометрия с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией и времяпролетной ионизацией (MALDI-TOF MS) с ис-

пользованием масс-спектрометра UltrafleXtreme II TOF/TOF (BrukerDaltoniks GmbH, Германия). Триптический гидролиз белковых полос в геле (SDS-PAGE) проводился, как описано Смитом (Smith, 1997). Идентификацию пептидов проводили с использованием сервера пептидных масс-отпечатков Mascot (<http://www.matrixscience.com/>).

2.6 Выделение рекомбинантного белка металл-аффинной хроматографией

Для препаративного выделения рекомбинантного белка колбу со 150 мл среды LB с канамицином засевали 1 мл ночной культуры, подращивали 2 часа в термостатируемой качалке ES-20 (Biosan, Латвия) при 180 об/мин при 26 °C после чего добавляли 1 мМ ИПТГ и культивировали ещё 16 часов. Затем бактериальные клетки осаждали центрифугированием в 50 мл пробирках на центрифуге 5810R (5000 об/мин, 4 °C, 15 минут). Далее осадок растворяли в лизирующем буфере Б (20 мМ NaH₂PO₄, 500 мМ NaCl, pH 7,4), и лизировали путем многократного пропускания суспензии через инъекционную иглу. Тельца включения отделяли от растворимой фракции лизата центрифугированием при 10 000 об/мин в течение 10 мин и ресуспендировали в буфере В для растворения включений (6М гидрохлорид гуанидина, 300 мМ NaCl, 50 мМ NaH₂PO₂, (pH 8,0)). Растворённые тельца включения инкубировали в течение 2 ч при 4 °C, а клеточный дебрис удаляли центрифугированием при 12000 об/мин в течение 30 мин при 4 °C. Супернатант переносили в 15 мл пробирку и добавляли к нему 2 мл Ni-NTA агарозы (Qiagen, США), уравновешенной буфером В и инкубировали смесь на качалке во льду 2 часа. Далее суспензию лизата с Ni-NTA агарозой загружали в 10 мл хроматографическую колонку (Pharmacia, Швеция), подключенную к хроматографической системе GP250 (Pharmacia), давая стечь жидкой фазе, после чего колонку сначала промывали промывочным буфером Г (8М мочевины, 10 мМ имидазола, 500 мМ NaCl и 20 мМ Трис-HCl, pH 8,0). Рефолдинг рекомбинантных белков, связанных с колонкой, проводили путем применения медленного линейного градиента от 8М (буфер Г) до 0М мочевины (буфер Д) (10 мМ имидазола, 20 мМ Трис-HCl, 500 мМ NaCl, pH 7,5). После рефолдинга связанный с колонкой белок промывали буфером Е (40 мМ имида-

зола, 20 мМ Трис-HCl, 500 мМ NaCl, pH 7,5) и, наконец, элюировали линейным градиентом от 100 до 500 мМ имидазола, используя буфер Ж (20 мМ Трис-HCl, 500 мМ NaCl, pH 7,5). Фракции, содержащие рекомбинантный белок, анализировали с помощью денатурирующего ПААГ-электрофореза.

Объединенные фракции, содержащие рекомбинантный белок, диализовали против буфера PBS pH 7,4 (Pharmacia) используя диализные пробирки Pur-A-Lyzer™ Maxi 6000 (Sigma-Aldrich, США), после чего добавляли равный объем глицерина и оставляли на хранение при -80 °C.

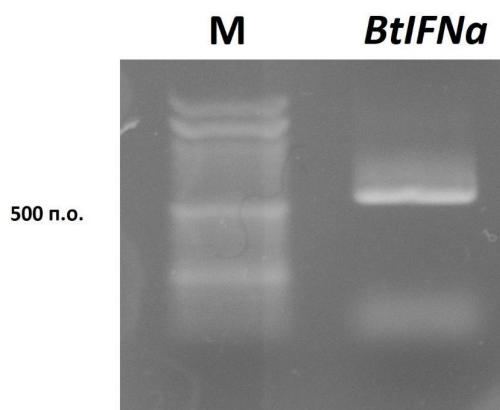
Концентрацию белка после диализа определяли с помощью микроспектрофотометра Nano-500 (Allsheng).

Статистический анализ

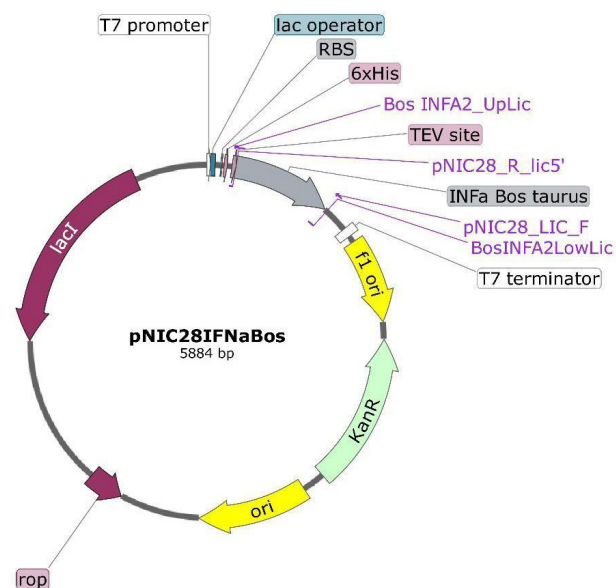
Все измерения проводились в трёх технических повторях, по которым в программе Microsoft Excel вычислялось среднее арифметическое значение и стандартное отклонение.

Результаты исследования и их обсуждение

Последовательность ДНК M60913.1 interferon alpha II, найденная в базе данных NCBI была проанализирована в программе SignalP 5.0 (<https://services.healthtech.dtu.dk/services/SignalP-5.0/>) для определения N-концевого сигнального пептида, отщепляемого при секреции белка из клетки. В результате программой было определено, что место его отщепления находится между 21 и 22 аминокислотными остатками. Также в программе Augustus (<https://bioinf.uni-greifswald.de/augustus/>) был проведён поиск интронов в гене, показавший их отсутствие, что согласуется с данными литературы [11]. Исходя из этого были подобраны ПЦР-праймеры. После выделения геномной ДНК из мышечной ткани животного концентрация ДНК в образце по результатам трёх измерений составила 38.56±1.42 нг/мкл. Выделенная геномная ДНК была успешно использована для амплификации фрагмента гена *BtIfn2a* размером 525 п.о. (Рисунок 1), что подтвердило возможность выделения ДНК из мышечной ткани набором GenUP™ Plant DNA Kit. После клонирования фрагмента в экспрессионный вектор pNIC-28 была получена плаزمида pNIC28IFNaBos (Рисунок 2).

Рисунок 1Результаты амплификации гена *BtIfna*

Примечание: М – маркер длин фрагментов ДНК 50 bp DNA ladder RTU (Biotechrabbit).

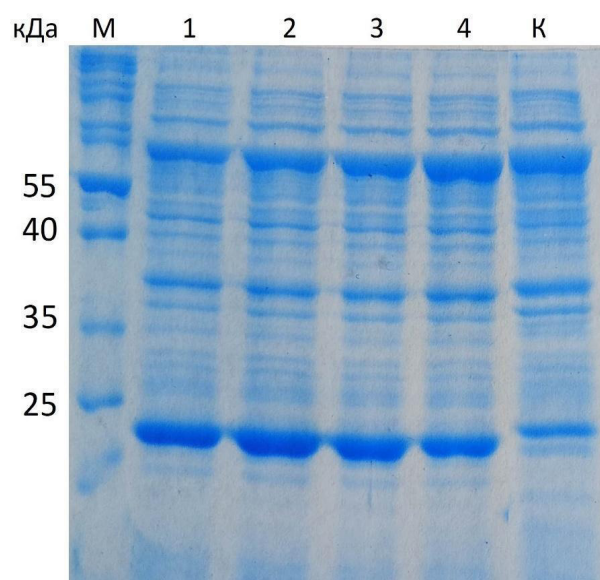
Рисунок 2Карта плазмиды *pNIC28IFNaBos*

Примечание: Плазмида содержит ген устойчивости к канамицину (*KanR*), *lac* оператор под контролем промотора фага T7 регулирует экспрессию целевого гена *INFa V. taurinus*, содержащего на N-конце His-tag (6 остатков гистидина) и сайт протеазы Вируса табачной мозаики для удаления His-tag, белок *Rop* поддерживает низкую копию плазмиды в клетке *E. coli*.

Клонированный в плазмиду фрагмент ДНК был секвенирован и полученный сиквенс подтвердил высокую гомологию с последовательностью ДНК M60913.1 из базы данных NCBI. Для экспрессии рекомбинантного белка плазмидой *pNIC28IFNaBos* был трансформирован штамм *E. coli* BL21(DE3). Для проверки наличия экспрессии было посеяно 4 клона в жидкую среду LB с канамицином и после подрашивания добавлен 1 mM ИПТГ для индукции. После ночного культивирования был проведен ДЭ ПААГ (Рисунок 3).

Рисунок 3

Электрофореграмма общего клеточного белка разных клонов *E. coli* после трансформации плазмидой *pNIC28IFNaBos* после индукции ИПТГ



Примечание: М – маркер молекулярных масс белка, 1-4 – номера клонов, К – клетки без индукции

Мажорный белок с молекулярной массой около 20 кДа из дорожки №2 (Рисунок 3) был вырезан и проанализирован с помощью MALDI-TOF MS. Результаты анализа подтвердили соответствие белка бычьему α -интерферону (Таблица 1, Рисунок 4).

Таблица 1

Пептиды с массами, совпадающими с расчётными массами пептидов, получаемых в результате трипсинолиза бычьего α -интерферона по специфическим сайтам

Ожидаемая масса	Полученная масса	Δ массы (ppm)	Пептид	Позиция	Модификации	Пропуски сайтов пептидазы
531.324	531.289	-66.700	(R)/ENLR/(L)	15-18		0
681.336	681.306	-44.200	(R)/VEMMR/(A)	148-152	MSO	0
697.329	697.301	-40.500	(R)/VEMMR/(A)	148-152	MSO MSO	0
1165.602	1165.578	-20.300	(R)/LSPHPCLQDR/(K)	26-35		0
1384.675	1384.620	-39.600	(K)/EYSDCAWEIIR/(V)	137-147		0
1641.810	1641.758	-31.800	(K)/EKEYSDCAWEIIR/(V)	135-147		1

Рисунок 4

Покрывание аминокислотной последовательности бычьего α -интерферона пептидами, полученными после MALDI-TOF MS

INFa2 *Bos taurus*

LGCYLSEDHMLGARENLRLARMNRLSPHPCLQDR
 KDFGLPQEMVEGNQLQKDQAIISVLHEMLQQCFNLF
 YTEHSSAAWNTTLLEQLCTGLQQLEDLDACLGVP
 MGEKSDMGRMGPIILTVKKYFQGIHVYLKEKEYSD
 CAWEIIRVEMMRALSSSTTLQKRLRKMGGDLNSL

Примечание: Красным цветом выделено расположение пептидов с массами, совпадающими с расчётными массами пептидов, получаемыми при трипсинолизе бычьего α -интерферона по специфическим сайтам

На следующем этапе работы был проведён подбор оптимальной концентрации ИПТГ и времени культивирования, для чего ночной культурой были засеяны пробирки с 5 мл среды LB, в которые добавлялся ИПТГ в концентрации 0,1 0,5 и 1 мМ, затем пробирку культивировались 6 или 16 часов, после чего отбирались пробы для ДЭ ПААГ, а также был сделан вестерн-блоттинг для подтверждения экспрессии рекомбинантного белка (Рисунок 5). Результаты показали, что при культивировании в течение ночи (16 ч) образуется больше рекомбинантного белка, а также, что снижение концентрации ИПТГ негативно влияет на уровень экспрессии.

Для препаративного выделения рекомбинантного интерферона был использован осадок клеток полученный после культивирования штамма-продуцента в колбе со 150 мл среды LB с добавлением индуктора и антибиотика в течение 16 часов. Выделение белка проводилось с использованием металл-аффинной хроматогра-

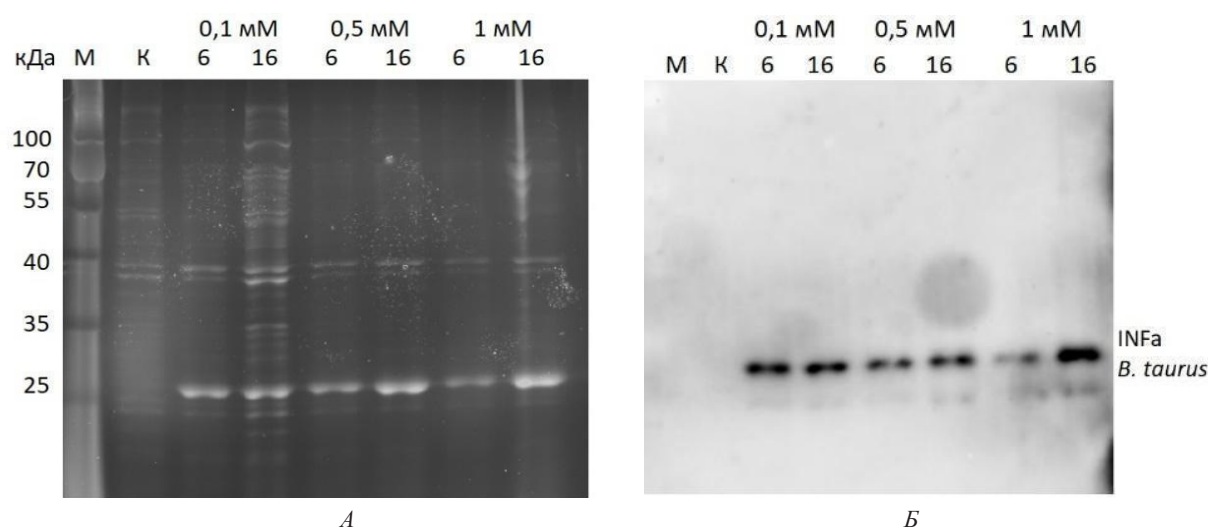
фии с Ni-NTA агарозой по методике, описанной для верблюжьего рекомбинантного интерферона альфа (Premraj et al., 2020). При этом связанный со смолой белок вначале промывался буфером с 8 М мочевины для отмывки от гуанидинхлорида, а затем буфером без мочевины и таким образом происходил рефолдинг белка. Ранее, в работах по получению рекомбинантного бычьего α -интерферона, белок выделяли в денатурирующих условиях после чего проводили диализ в диализных мешках. Например, в работе (Yin et al., 2023) диализ проводился в течение 24 часов, с двумя сменами рефолдирующего буфера через 10 часов. Рефолдинг белка диализом в диализных мешках требует значительный объём буфера и сопровождается риском преципитации белка, для предотвращения которого в буфер добавляют глицерин и прочие добавки. Например, Mussakhmetov et al. (2016) для рефолдинга рекомбинантного человеческого γ -интерферона добавляли в диализный буфер L-аргинин,

L-пролин, полиэтиленгликоль сахарозу и ПЭГ 3500. Применение промывки иммобилизованного на Ni-NTA агарозе бычьего рекомбинантного α -интерферона в данной работе сократило время рефолдинга с 24 часов до 10 минут и значительно снизило расход буферов, позволив избежать использования множества добавок и таким об-

разом упростило получение рекомбинантного бычьего α -интерферона. На Рисунке 6 представлены фракции, собранные с колонки в процессе рефолдинга и элюции рекомбинантного белка. Результаты вестерн-блоттинга показали (Рисунок 6Б), что рекомбинантный белок присутствует во фракции E4, объем которой составлял 2 мл.

Рисунок 5

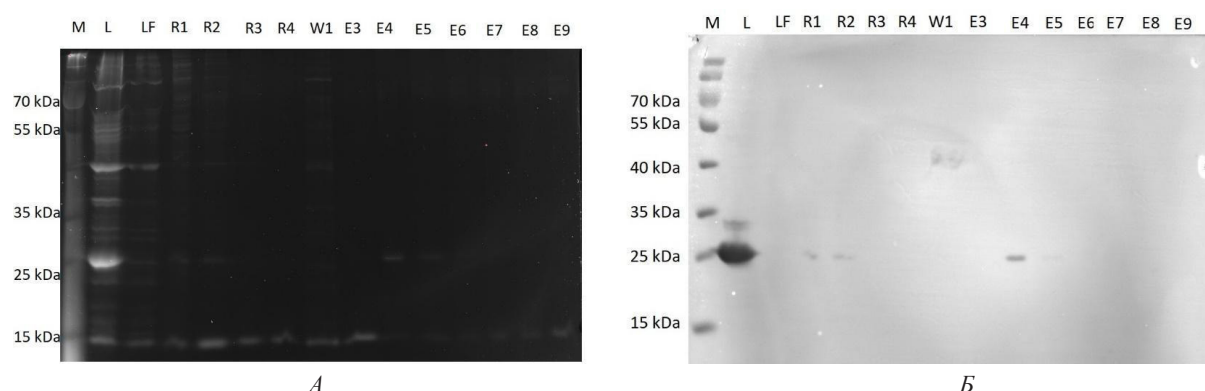
Электрофореграмма (А) и вестерн-блоттинг (Б) общего белка в клетках *E. coli* трансформированных плазмидой pNIC28IFNaBos после индукции разными концентрациями ИПТГ



Примечание: М – маркер молекулярных масс белка, К – клетки без индукции, 6, 16 – время культивирования в часах, 0,1 мМ – 1 мМ – концентрация ИПТГ

Рисунок 6

Электрофореграмма (А) и вестерн-блоттинг (Б) фракций, собранных при очистке рекомбинантного белка BtINFα металл-аффинной хроматографии



Примечание: М – белковый маркер, L – общий клеточный лизат в буфере для ДЭ, LF – лизат после связывания с Ni-NTA агарозой, R1 – R4 – фракции, собранные при рефолдинге связанного с Ni-NTA агарозой белка в градиенте мочевины 8 – 0 М, E4 – E9 – фракции, собранные при элюции белка градиентом имидазола 20 – 500 мМ.

Во фракции E4 использованный для элюции буфер с имидазолом был заменён на PBS с помощью диализных пробирок, после чего на микроспектрофотометр была определена концентрация белка, которая по результатам трёх измерений составила 250.49 ± 3.23 мкг/мл. Таким образом нами было получено около 500 мкг рефолдированного рекомбинантного бычьего интерферона альфа из 150 мл бактериальной культуры, что в пересчёте на литр составляет около 3,3 мг. Полученный выход рекомбинантного интерферона согласуется с результатами, полученными для других интерферонов (Mussakhmetov et al., 2016).

Заключение

Была получена рекомбинантная плаزمиды pNIC28IFNaBos, содержащая клонированную последовательность бычьего интерферона альфа без N-концевого сигнального пептида. Рекомбинантный белок BtIFNa был экспрессирован в клетках экспрессионного штамма *E. coli* BL21(DE3). Соответствие полученного белка бычьему интерферону альфа было подтверждено с помощью MALDI-TOF MS. После оптими-

зации условий культивирования, включавшей подбор концентрации индуктора и времени культивирования рекомбинантный белок, соответствующий по пептидному составу бычьему интерферону альфа, был успешно очищен и рефолдирован с помощью метода металл-аффинной хроматографии. Выход целевого белка после рефолдинга составил 3,3 мг на 1 литр бактериальной культуры.

Благодарности

Авторы выражают благодарность Павлу Волкову и сотрудникам ЦКП ФИЦ Биотехнологии РАН (Москва) за помощь в проведении MALDI-TOF масс-спектрометрии.

Источник финансирования

Работа выполнена за счет средств ГФ ИРН AP27510269 «Разработка технологии получения рекомбинантных интерферонов для двугорбого верблюда (*Camelus bactrianus*), овцы (*Ovis aries*) и коровы (*Bos taurus*)», финансируемой Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан.

Вклад авторов

В.Ю. Кислицин: Концептуализация, Методология, Администрирование проекта, Привлечение финансирования, Проведение исследования, Визуализация, Написание – проверка и редактирование; Е.Е. Рыбак: Проведение исследования, Формальный анализ, Визуализация, Написание – первоначальный вариант; А.С. Низкородова: Научное руководство, Написание – рецензирование и редактирование; Л.Т. Надирова: Валидация, Проведение исследования; А.М. Александрова: Формальный анализ, Проведение исследования; К.О. Шарипов: Ресурсы, Написание – проверка и редактирование.

Литература

- Asada, H., Uemura, T., Yurugi-Kobayashi, T., Shiroishi, M., Shimamura, T., Tsujimoto, H., Ito, K., Sugawara, T., Nakane, T., Nomura, N., Murata, T., Haga, T., Iwata, S., & Kobayashi, T. (2011). Evaluation of the *Pichia pastoris* expression system for the production of GPCRs for structural analysis. *Microbial Cell Factories*, 10, 24. <https://doi.org/10.1186/1475-2859-10-24>
- Aslanidis, C., & de Jong, P. J. (1990). Ligation-independent cloning of PCR products (LIC-PCR). *Nucleic Acids Research*, 18(20), 6069–6074. <https://doi.org/10.1093/nar/18.20.6069>
- Goubau, D., Deddouch, S., & Reis e Sousa, C. (2013). Cytosolic sensing of viruses. *Immunity*, 38(5), 855–869. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2013.05.007>
- He, H., Zhai, C., Mei, M., Rao, Y., Liu, Y., Wang, F., Ma, L., Jiang, Z., Zhang, G., & Yi, L. (2019). Functional expression of porcine interferon- α using a combinational strategy in *Pichia pastoris* GS115. *Enzyme and Microbial Technology*, 122, 55–63. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2018.12.005>
- Isaacs, A., & Lindenmann, J. (1957). Virus interference. I. The interferon. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 147(927), 258–267. <https://doi.org/10.1098/rspb.1957.0048>
- Ivashkiv, L. B., & Donlin, L. T. (2014). Regulation of type I interferon responses. *Nature Reviews Immunology*, 14(1), 36–49. <https://doi.org/10.1038/nri3581>
- Jin, H., Liu, G., Ye, X., Duan, Z., Li, Z., & Shi, Z. (2010). Enhanced porcine interferon- α production by recombinant *Pichia pastoris* with a combinational control strategy of low induction temperature and high dissolved oxygen concentration. *Biochemical Engineering Journal*, 52(3), 203–208. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2010.07.009>
- Kawai, T., & Akira, S. (2010). The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: Update on Toll-like receptors. *Nature Immunology*, 11(5), 373–384. <https://doi.org/10.1038/ni.1863>

- Khan, M. A., Hassan, N., Ahmad, N., Khan, M. I., Zafar, A. U., Khan, F., & Husnain, T. (2014). Studies to analyse the relationship between IFN α 2b gene dosage and its expression, using a *Pichia pastoris*-based expression system. *Yeast*, 31(1), 13–28. <https://doi.org/10.1002/yea.2990>
- Klotz, D., Baumgärtner, W., & Gerhauser, I. (2017). Type I interferons in the pathogenesis and treatment of canine diseases. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 191, 80–93. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2017.08.006>
- Laemmli, U. K. (1970). Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature*, 227(5259), 680–685. <https://doi.org/10.1038/227680a0>
- Ladner, C. L., Yang, J., Turner, R. J., & Edwards, R. A. (2004). Visible fluorescent detection of proteins in polyacrylamide gels without staining. *Analytical Biochemistry*, 326(1), 13–20. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2003.10.047>
- Liu, P. T., Ta, T. V., & Villarete, L. H. (2001). High-yield expression and purification of human interferon alpha-1 in *Pichia pastoris*. *Protein Expression and Purification*, 22(3), 381–387. <https://doi.org/10.1006/prep.2001.1460>
- Macauley-Patrick, S., Fazenda, M. L., McNeil, B., & Harvey, L. M. (2005). Heterologous protein production using the *Pichia pastoris* expression system. *Yeast*, 22(4), 249–270. <https://doi.org/10.1002/yea.1208>
- Mueller, R. S., & Hartmann, K. (2021). Interferon therapies in small animals. *Veterinary Journal*, 271, 105648. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2021.105648>
- Mussakhmetov, A., Turgimbayeva, A., & Khassenov, B. (2016). Production of recombinant human interferon-gamma in *Escherichia coli*. *Eurasian Journal of Applied Biotechnology*, (2). <https://www.biotechlink.org/index.php/journal/article/view/172>
- Premraj, A., Aleyas, A. G., Nautiyal, B., & Rasool, T. J. (2020). Camelid type I interferons: Identification and functional characterization of interferon alpha from the dromedary camel (*Camelus dromedarius*). *Molecular Immunology*, 119, 132–143. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2020.01.020>
- Rubinstein, M., Rubinstein, S., Familletti, P. C., Miller, R. S., Waldman, A. A., & Pestka, S. (1979). Human leukocyte interferon: Production, purification to homogeneity, and initial characterization. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 76(2), 640–644. <https://doi.org/10.1073/pnas.76.2.640>
- Savitsky, P., Bray, J., Cooper, C. D., Marsden, B. D., Mahajan, P., Burgess-Brown, N. A., & Gileadi, O. (2010). High-throughput production of human proteins for crystallization: The SGC experience. *Journal of Structural Biology*, 172(1), 3–13. <https://doi.org/10.1016/j.jsb.2010.06.008>
- Shao, J., Cao, C., Bao, J., Liu, H., Peng, T., Gao, M., & Wang, J. (2015). Characterization of bovine interferon α 1: Expression in yeast *Pichia pastoris*, biological activities, and physicochemical characteristics. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, 35(3), 168–175. <https://doi.org/10.1089/jir.2013.0139>
- Schoggins, J. W. (2019). Interferon-stimulated genes: What do they all do? *Annual Review of Virology*, 6(1), 567–584. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-092818-015756>
- Smith, B. E. (1997). *Protein sequencing protocols*. Humana Press.
- Taira, O., Watanugi, I., Hagiwara, Y., Takahashi, M., Arai, S., Sato, H., & Maehara, N. (2005). Cloning and expression of canine interferon-alpha genes in *Escherichia coli*. *Journal of Veterinary Medical Science*, 67(10), 1059–1062. <https://doi.org/10.1292/jvms.67.1059>
- White, D. O., & Fenner, F. J. (2016). *Medical virology* (3rd ed.). Elsevier.
- Xia, C., Liu, J., Wu, Z. G., Lin, C. Y., & Wang, M. (2004). The interferon-alpha genes from three chicken lines and its effects on H9N2 influenza viruses. *Animal Biotechnology*, 15(1), 77–88.
- Yin, H., Li, S., Chai, C., Zhang, F., Ma, Y., Wu, Y., Fu, C., Diao, Y., Zhou, Y., Zhang, J., Niu, R., & Wang, W. (2023). Biological activity of recombinant bovine IFN- α and inhibitory effect on BVDV in vitro. *Microbial Pathogenesis*, 181, 106155. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2023.106155>
- Zhang, H., Zhang, D., Lu, H., Zou, D., Hu, B., Lian, S., & Lu, S. (2022). Antiviral activity of mink interferon alpha expressed in the yeast *Pichia pastoris*. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 976347. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.976347>
- Zhigailov, A. V., Perfilyeva, Y. V., Ostapchuk, Y. O., Kan, S. A., Lushova, A. V., Kuligin, A. V., Ivanova, K. R., Kuatbekova, S. A., Abdolla, N., Naizabayeva, D. A., Maltseva, E. R., Berdygulova, Z. A., Mashzhan, A. S., Zima, Y. A., Nizkorodova, A. S., Skiba, Y. A., & Mamadaliyev, S. M. (2023). Molecular and serological survey of bovine viral diarrhoea virus infection in cattle in Kazakhstan. *Research in Veterinary Science*, 162, 104965. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2023.104965>
- Бюро национальной статистики Республики Казахстан. (2025, 11, 18). Основные показатели развития животноводства в 2022 году. https://stat.gov.kz/ru/news/osnovnye-pokazateli-razvitiya-zhivotnovodstva-v-2022-godu/?sphrase_id=1268960
- Есимсиитова, З., Хусаинов, Д., Тиссен, И., Сансызбай, А., Лесова, Ж., Рысбаева, Е., Кайя, А., & Бердикулов, М. (2025). Роль вирусных патогенов и эпизоотология респираторных заболеваний у крупного рогатого скота. *Микробиология және вирусология*, 3(50), 264–280. <https://doi.org/10.53729/MV-AS.2025.03.14>
- Тулепов, Б., Нисанова, Р., Акшалова, П., Башенова, Э., Маманова, С., Карабасова, А., Жапбар, А., Акылбай, А., Туркеев, М., & Икрамкулова, Ф. (2025). Вирусная диарея крупного рогатого скота в Казахстане: эпизоотическая ситуация и методы контроля 2024 год. *Наука и образование*, 1(2(79)). <https://doi.org/10.52578/2305-9397-2025-2-1-34-44>

Сведения об авторах:

Кислицин Валерий Юрьевич – PhD, старший научный сотрудник лаборатории исследований белков и нуклеиновых кислот Института молекулярной биологии и биохимии им. Айтхожина (Алматы, Казахстан, e-mail: kislitsinval_bio@mail.ru).

Рыбак Елизавета Евгеньевна (корреспондентный автор) – лаборант по исследованиям белков и нуклеиновых кислот Института молекулярной биологии и биохимии им. Айтхожина (Алматы, Казахстан, e-mail: elizasfishd@gmail.com).

Низкородова Анна Сергеевна – к. б. н., ведущий научный сотрудник лаборатории исследований белков и нуклеиновых кислот Института молекулярной биологии и биохимии им. Айтхожина (Алматы, Казахстан, e-mail: anna_niz@mail.ru)

Надирова Лейла Тимуровна – научный сотрудник лаборатории исследований белков и нуклеиновых кислот Института молекулярной биологии и биохимии им. Айтхожина (Алматы, Казахстан, e-mail: leila.nadirova@gmail.com)

Александрова Алена Михайловна – PhD, старший научный сотрудник лаборатории исследований белков и нуклеиновых кислот Института молекулярной биологии и биохимии им. Айтхожина (Алматы, Казахстан, e-mail: alyona.alexandrova1987@gmail.com)

Шарипов Камалидин Орынбаевич – д. б. н., профессор, генеральный директор Института молекулярной биологии и биохимии им. Айтхожина (Алматы, Казахстан, e-mail: skamalidin@mail.ru).

Information about authors:

Kislitsin Valeriy Yurievitch – PhD, senior researcher of the laboratory of protein and nucleic acids research, of Aitkhozhin Institute of molecular biology and biochemistry (Almaty, Kazakhstan, e-mail: kislitsinval_bio@mail.ru).

Rybak Elizaveta Evgenievna (corresponding author) – laboratory assistant protein and nucleic acids research of Aitkhozhin Institute of molecular biology and biochemistry (Almaty, Kazakhstan, e-mail: elizasfishd@gmail.com).

Nizkorodova Anna Sergeevna – leader researcher of the laboratory of protein and nucleic acids research, of Aitkhozhin Institute of molecular biology and biochemistry (Almaty, Kazakhstan, e-mail: anna_niz@mail.ru).

Nadirova Leila Timurovna – researcher of the laboratory of protein and nucleic acids research, of Aitkhozhin Institute of molecular biology and biochemistry (Almaty, Kazakhstan, e-mail: leila.nadirova@gmail.com).

Alexandrova Alena Mikhailovna – senior researcher of the laboratory of protein and nucleic acids research, of Aitkhozhin Institute of molecular biology and biochemistry (Almaty, Kazakhstan, e-mail: alyona.alexandrova1987@gmail.com).

Sharipov Kamalidin Orynbaevich – Doctor of Biological Sciences, Professor, general director of Aitkhozhin Institute of molecular biology and biochemistry (Almaty, Kazakhstan, e-mail: skamalidin@mail.ru).

Авторлар туралы мәлімет:

Кислицин Валерий Юрьевич – PhD, Айтхожин атындағы Молекулярлық биология және биохимия институтының белок және нуклеин қышқылдарын зерттеу зертханасының аға ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан, e-mail: kislitsinval_bio@mail.ru).

Рыбак Елизавета Евгеньевна (корреспондент-автор) – Айтхожин атындағы Молекулярлық биология және биохимия институтының ақуыз және нуклеин қышқылдарын зерттеу зертханасының ассистенті (Алматы, Қазақстан, e-mail: elizasfishd@gmail.com).

Низкородова Анна Сергеевна – б.ғ.к., Айтхожин атындағы Молекулярлық биология және биохимия институтының белок және нуклеин қышқылдарын зерттеу зертханасының жетекші ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан, e-mail: anna_niz@mail.ru).

Надирова Лейла Тимурқызы – Айтхожин атындағы Молекулярлық биология және биохимия институтының белок және нуклеин қышқылдарын зерттеу зертханасының ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан, e-mail: leila.nadirova@gmail.com).

Александрова Алена Михайловна – PhD, Айтхожин атындағы Молекулярлық биология және биохимия институтының белок және нуклеин қышқылдарын зерттеу зертханасының ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан, e-mail: alyona.alexandrova1987@gmail.com).

Шарипов Қамалидин Орынбаевич – б.ғ.д., профессор, Айтхожин атындағы Молекулярлық биология және биохимия институтының бас директоры (Алматы, Қазақстан, e-mail: skamalidin@mail.ru).

Поступило 25 ноября 2025 года

Принято 20 февраля 2026 года

А.А. Абубакирова^{1*}, А.У. Исаева², А.Е. Тлеукеева²

¹Өзбекәлі Жәнібеков атындағы ОҚПУ, Шымкент, Қазақстан

²М. Әуезов атындағы ОҚУ, Шымкент, Қазақстан

*e-mail: azhar.baikal79@mail.ru

ТҰЗДЫ ШИКІЗАТТАРДЫ КОСМЕТОЛОГИЯЛЫҚ ӨНІМДЕР ӨНДІРУДЕ ПАЙДАЛАНУДЫҢ АРТЫҚШЫЛЫҚТАРЫН ЗЕРТТЕУ

Зерттеуде Қазақстанның оңтүстік өңіріндегі тұзды шикізаттарды косметологиялық өндіріске пайдалудың артықшылықтары келтірілді.

Қазақстанның оңтүстік өңірі өсімдіктердің мол шикізаты мен тұзды көлдерге бай. Каспий теңізінің маңында орналасқан, ас тұзының 39 млн тонна қорына бай, көлемі шамамен 73 км алып жатқан Жақсықылыш көлінің тұзды шикізаттарының физика – химиялық қасиеттеріне жоғары дәлдіктегі құралдарда: колориметрлік, ИК-Фурье спектрлік, рентген сәулелерін дифракциялау әдістеріне сүйеніп жасалған зерттеу нәтижелері тұздардың басым бөлігі галидті тұздардан (NaCl үлесі $96,8 \pm 3,3\%$ – $98,4 \pm 2,4\%$ аралығында), сондай ақ, натрийдің (Na_2SO_4) және кальцийдің сульфаттарының ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), натрий силикатының (Na_2SiO_4) біраз мөлшерінің кездесетінін көрсетті. Көлдің еденінен алынған балшықтың құрамының: судан–35–40%, сұйық фазалық құрамының ішінде: Na иондары –1,90–18,12%, S иондары–25,65 – 44,30%, Ca иондары –1,12–2,13%, Mg иондары –3,85–4,21, K иондары –0,73–1,1%, карбонат иондары – 0,22–0,5%, Cl иондары –1,91–3,21% аралығында болуы, сондай ақ, құрамында зиянды заттарының болмауы тұзды шикізаттарды косметологиялық өнімге шикізат ретінде толық пайдалануға жарамды етті.

Қазақстанның оңтүстік өңірінде орныққан өсімдік сығындыларын Жақсықылыш көлінің тұзды шикізаттарымен құрмалау негізінде алғашқы 7 косметикалық өнімнің прототиптерінің, соның ішінде қауызға арналған тұзды коспаның 4 түрі, қол және аяқ саусақты нығайтып, дезодорациялаушы 3 тұзды-өсімдік экстракттарының теріге оң әсері, тұзды шикізаттарды өнім алуда толыққанды пайдалануға негіз болатын көрсетті.

Түйін сөздер: тұзды шикізаттар, табиғи қоспалар, косметологиялық өнім композициясы.

A. Abubakirova^{1*}, A. Issayeva², A. Tleukeeva²

¹Zhanibekov University, Shymkent, Kazakhstan

²Auezov South Kazakhstan University, Shymkent, Kazakhstan

*e-mail: azhar.baikal79@mail.ru

Studying the advantages of using salty raw materials in the production of cosmetic products

The study presents the advantages of utilizing saline raw materials from the southern region of Kazakhstan in the cosmetic industry.

The southern region of Kazakhstan is rich in plant-based raw materials and saline lakes. Zhaksykylysh Lake, located near the Caspian Sea, covers an area of approximately 73 km² and holds an estimated 39 million tons of table salt reserves. A study on the physicochemical properties of the lake's saline raw materials was conducted using high-precision instruments, including colorimetric analysis, FTIR spectroscopy, and X-ray diffraction methods. The results revealed that the majority of the salts consist of halide salts, with NaCl content ranging from $96,8 \pm 3,3\%$ to $98,4 \pm 2,4\%$. Additionally, small amounts of sodium sulfate (Na_2SO_4), calcium sulfate ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), and sodium silicate (Na_2SiO_4) were detected. The composition analysis of the mud sampled from the lakebed showed a water content of 35–40%. The liquid phase contained the following ion concentrations: Na⁺ (1.90–18.12%), S²⁻ (25.65–44.30%), Ca²⁺ (1.12–2.13%), Mg²⁺ (3.85–4.21%), K⁺ (0.73–1.1%), carbonate ions (0.22–0.5%), and Cl⁻ (1.91–3.21%). Additionally, the absence of harmful substances in the composition makes these saline raw materials fully suitable for use as a raw material in cosmetic products.

The combination of plant extracts native to the southern region of Kazakhstan with the saline raw materials from Zhaksykylysh Lake led to the development of the first seven cosmetic product prototypes. These included four types of salt blends for body exfoliation and three salt-based plant extract formulations designed to strengthen and deodorize the skin of hands and feet. The positive effects of these products on the skin confirmed the feasibility of fully utilizing saline raw materials in cosmetic production.

Keywords: salt raw materials, natural additives, cosmetology product composition.

А.А. Абубакирова^{1*}, А.У. Исаева², А.Е. Тлеукеева²

¹Южно-Казахстанский педагогический университет им. Өзбекәлі Жәнібеков, Шымкент, Казахстан

²Южно-Казахстанский университет им. М. Ауэзова, Шымкент, Казахстан

*e-mail: azhar.baikal79@mail.ru

Изучение преимуществ использования солевого сырья в производстве косметической продукции

В исследовании показаны преимущества использования соли Южного региона Казахстана в качестве сырья для косметологического производства. Южный регион Казахстана богат растительным сырьем и солеными озерами. Изучены физико-химические свойства сырья соли озера Жаксыкылыш, расположенного вблизи Каспийского моря, богатого запасами поваренной соли в 39 млн тонн, занимающего объем около 73 км, высокоточными методами: колориметрический, ИК-Фурье спектроскопия, основанный на методах дифракции рентгеновских лучей. Установлено, что большая часть солей состоит из галидных солей (доля NaCl $98,8 \pm 3,4\%$ - $99,4 \pm 2,7\%$), а также некоторого количества сульфатов натрия (Na_2SO_4) и кальция ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), силиката натрия (Na_2SiO_4). Содержание грязи, извлеченной из дна озера: воды-35-40%, из состава жидкой фазы: ионы Na – 1,90-18,12%, ионы S-25,65 – 44,30%, ионы Ca – 1,12-2,13%, ионы Mg – 3,85-4,21, ионы K – 0,73-1,1%, ионы карбоната – 0,22 наличие в диапазоне – 0,5%, ионов Cl – 1,91-3,21%, а также отсутствие вредных веществ сделали сырье полностью пригодным для использования в качестве сырья для косметологической продукции.

Показано положительное влияние на кожу экстрактов растений Южного региона Казахстана в составе прототипов первых 7 косметических продуктов, в том числе 4 вида соляной смесей для шелухи, 3 солево-растительных экстракта, укрепляющих и дезодорирующих пальцы рук и ног.

Ключевые слова: солевое сырье, натуральные добавки, состав косметологического продукта.

Қысқартулар мен белгілеулер

РФТ – рентген фракциялық талдау; HS-SPME – Бос кеңістік-қатты фазалы микроэкстракция; PGE2 – простогландин Е, маңызды қабыну медиаторы; CHD-FA – фульвол қышқылының туындылары; IL-8 – интерлейкин 8.

Кіріспе

XIX ғасырдан бастау алған Биотехнология ғылымы заманауи жетістіктер мен техникалық ғылымдардың барлық мүмкіндіктерін пайдалана отырып, осы күні барлық өндіріс салалары бойынша қарқынды дамуда. Қазақстандағы биотехнология жетістіктері ұлтымыздың денсаулығын, халықтың әлеуметтік экономикалық жағдайын көтеруді, өмір сүру сапасын арттырудағы мәселелердің шешімін табуы көздеп, экономикалық серпінді дамуына ықпалын тигізуде. Биотехнологияның косметологиялық өндіріс саласының дамуының әлемдік құнының үдайы өсуі- 2004 жылы 123 млрд долларды құрап, ал, ол көрсеткіш 2016 жылы 245 млрд долларға, ал 2020 жылы 675 млрд. долларға артуы саланың барынша экономикалық дағдарысқа төзімділігін айғақтайды (Chin & Narizan, 2017).

Косметикалық, сондай ақ космецевтік өнімдерді тұтыну көрсеткіші бойынша осы күнге дейін алдыңғы қатарды АҚШ мен Қытай иеленіп

келеді. Азия елі бойынша тұтыну көлемінің көрсеткіші 2010 жылы мәліметке сүйенсек 30%-ға артса, ал, 2016 оның мөлшері 37%-ды құраған. Тұтыну көрсеткішінің күн санап артуына іргелес, әрине, өнім сапасының артуына да талаптың өсуі байқалады (Manful et al., 2024).

Косметологиялық өндіріс саласының Америка құрама штаттары мен дамыған бірқатар елдер Жапония, Европа елдері, сондай ақ Корея, Қытай мемлекеттерінде қарқынды дамуы соңғы елу жылда басымдылығы байқалуда. Бұл әрине адамдардың денсаулығы мен тепе -тең сұлулық сипатын да алдыңғы орындарға қоюмен ұштастып жатыр. Косметологиялық әртүрлі мақсатта дене терісін жұмсартатын, ылғалдандырып немесе кемісі бар тері түрлерін емдеу үшін брендтік сипаттағы өнімдерді өндірумен айналысатын әлемге әйгілі америкалық «Hoola Matte Bronzer», «Benetint Rose-Tinted Lip & Cheek Stain» кәсіби «Мас», сол сияқты жапон елінің танымал «Kanebo», «BCL», «Kinka Cosmetics» өндірістері косметологиялық биотехнология мен медицинаның осы күнгі зерттеу мәселелерімен нәтижелі айналысуда (Rossa et al., 2022).

Сондай-ақ тері ауруларын алдын алуға түрлі дәрілік өсімдіктермен құрмаланған жақпа майлар, кремдер, сусабын, тіс күтіміне арналған қоспалар, күн сәулесінің кері әсерлі ультракүлгін сәулесінен қорғауға арналған өнімдерді өндіретін Қазақстанның косметологиялық өнді-

рісі осы күні индустриалды биотехнологиялық салаларының ең маңызды құрылымы болып, тағам және медициналық өнім алудан кейінгі кезекті орынды алып отыр (DAMU RESEARCH, 2017). Елімізде соңғы онжылдықта дамып жатқан Bioton lux, Alatau cosmetic, Umai beauty бір-қатар кәсіпорындары терінің текстурасын қалпына келтіретін тонер, био-лосьон, маскалар, шаш күтіміне арналған өсімдіктің биологиялық белсенді заттарымен байытылған сусабындар және т.б. өндірумен айналысуда (Meirkhanova & Zhakirbekova, 2020).

Осы күні тұтынушылар талабы косметологияның басты ингредиенттерінің минералды заттар (Portugal-Cohen et al., 2009) мен биологиялық белсенді заттарға (Orazkeldi, 2022) бай болуын талап етуде. Құрамында биологиялық белсенді теріге оң ықпалы бар өнімдерді дәрілік өсімдіктер мен тұзды шикізаттарды құрмалау нәтижесінде өндіру осы күні қол жетімді. Өйткені, Қазақстанның кең байтақ елі алуан түрлі өсімдіктермен қатар, дәрілік эндемик өсімдіктердің мол қорына бай. Еліміздің тек оңтүстік өңірінде таралған 200-ден астам дәрілік өсімдіктер бірқатар мақсаттағы косметологиялық өнімдерге шикізат мол қоры бола алады (Goyal & Jerold, 2023). Мысалы, дәрмене (Ekiert et al., 2022), адыраспан (Nenaah, 2010), қызылмия (Ceculli et al., 2022) өсімдіктері халық емінде ерте кезден түрлі тері жарақаттарын емдеуге кең қолданылса, ақ тұт (Akhtar et al., 2012), сәлбен (Hernandez-Saavedra et al., 2016) өсімдіктері теріні босаңсытып, рақат сезім бөлейтін қасиеттеріне орай, жүйке жүйесін тынышталдыру мақсатында да жиі қолданылады. Теңіздің тұзды компоненттерінің минералды элементтері: магний, кальций, селен, никельге бай құрамы теріге белсенді әрекет етеді, теріні ылғалдандырады, терідегі қан айналымды жақсартатырып, қабынуға қарсы, антиоксиданттық әсерлерді күшейтіп, псориаз, розацеа сияқты тері ауруларын емдейтін, немесе тері ауруларын алдын алуға мүмкіндік беретін өнімнің коррекциялық компоненті бола алады (Ma'or et al., 2024). Бірақ нарықта әлі де құрамында тұзы бар косметикалық өнім кездеспейді, ал, еліміздегі тұзды көлдердің ауқымды саны, дәрілік өсімдіктердің үлкен аумағы косметологиялық биотехнологияның дамуына барлық мүмкіндіктердің негізі бола алады.

Міне сондықтанда, Қазақстанда таралған өсімдік және тұзды шикізаттардың мол қорына негізделген косметологиялық өнім алудың тиім-

ді жолдарын қарастыру зерттеудің мақсаты болып отыр.

Тұзды шикізат косметологиялық компоненттің негізгі құрылымы

Тұзды ем ретінде қолданудың тарихи ерте кезден белгілі. Қазақ халқы да басқа ел тұрғындары сияқты тұзды көлдерге шомылып, тұзды үңгірлерді түрлі тыныс жолы ауруларын емдеу мақсатында кең қолданып келген (Baizoldanov et al., 2022). Мұндай шипалы орындар мысалы: жақын Қырғыстан, Әзірбайжан, Ресей, сондай ақ шалғай шет елдерде: Польша, Румыния, Австрияда спелеотерапия деген атпен кең танымал. Бұл бір жағынан, экономикалық тұрғыда пайда әкелетін дамушы саланы құрап, екінші жағынан тұзды компоненттік құрамды косметологиялық өндіріс бағытындағы зерттеулерді дамытуға ықпал етуде.

Тұзды шикізаттар мысалы: тұзды балшықтар, рапа, жер асты сулар мен теңіз сулары құрамындағы бай органикалық, минералды элементтері адам терісіне жағымды, күнделікті пайдалануда әсері бар, түрлі тері кемістіктерін жоюға, терідегі зат алмасуды жақсартуға, әжімдердің болуын тежеп, жасартқыш әсер беретін, сондай ақ, псориаз, атопиялық дерматит, розацеа сияқты ауруларды толыққанды емдеу үшін пайдаланылатын косметологиялық өнімдердің арнайы космецевтика тобын құрайтын компоненттері болып табылады (Shidakov et al., 2014). Емдік балшықтың құрамындағы Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} және Na^{+} иондары антиоксидантты ферменттердің: глутатионпероксидаза мен супероксиддисмутаза белсенділігін реттеуіне ықпал етуі теріні ылғалдандырып, қартаюын алдын алады (Tian et al., 2002). Корей елінің теңіз жағалауынан алынған емдік балшықтың биохимиялық талдау нәтижесі құрамында 19 – ден астам макро және микроэлементтер мен күрделі органикалық қосылыстар бар екені анықталды. Осы балшықтың минералды фракциясы индометацин препаратының әсерімен тең. Яғни, УК-сәулеленуден тері кератиноциттерінде PGE2 түзілуін 83% шамаға дейін тежеуге қабілетті. Құрамындағы осындай бағалы компоненттер балшық фракциясын терінің түрлі қабыну ауруларын емдеуде тиімді құрал етеді (Kim et al., 2010). Сондай ақ, балшықтың гуминді заттары мен фульвол қышқылды қосылыстарының (CHD-FA) 0,5% ауыз қуысының патогенді микроағзаларына жойқын әсер етеді. Атап айтсақ, ауыз қуысында микроағзалар түзген биопленкаларды ыдыратады. Шартты патогенді

Porphyromonas gingivalis-тің дамуын 90%-ға тоқтатуға ықпал ете алады. Қабыну медиаторы IL-8 экспрессиясының әрекетін бұғаттауға қарқындылығы тері инфекцияларын емдеуде қолдануға жарамды етеді (Sherry et al., 2013).

Емдік балшықтардың негізгі құрамы болып табылатын фульфол қышқылының туындылары экземаны да нәтижелі емдейді. Бұл қосылыстардың оңтайлы әсері кездейсоқ қосарлы жасырын зерттеу нәтижелерінде сипатталды (Kanwal et al., 2025). Өңірлік теңіз балшықтары, пелиодты қосылыстар, торфты компоненттер және термальды су құрамында органикалық – минералды

бай күрделі қосылыстарының иммуномодульдік және антиоксиданттық қасиеттері созылмалы тері аурулары, псориаз, атопиялық дерматитті емдеуде синтетикалық емдік компоненттерімен салыстырғанда әлдеқайда пайдалы, кері әсері аз (Gandy et al., 2011).

Осындай желіде тұтынушылардың оң бағасына ие болып отырған бірқатар *Thalasso Bretagne*, *Sephora Collection*, *Epsom Salt Co*-ның бетке немесе дененің барлық тері түрлеріне арналған өнімдері кремдер, лосьондар, маскалары тұтынушылар арасында кең қолданыста (1-кесте).

1-кесте

Тұзды шикізатты косметологиялық өнім өндіретін фирмалар мен кәсіпорындар брендтері немесе олардың басты өнімдері

Косметикалық бренд атаулары	Косметикалық өнімнің атауы
Thalasso Bretagne	«Thalasso Bretagne» Bath salt Sea with Algae
	«Thalasso Bretagne» Moisturizing Cream with Biomarine Liposomes for Face
	«Thalasso Bretagne» Massage soap soild Galette Refinement
	«Thalasso Bretagne» Mask cleansing
Sephora Collection	«Sephora Collection» Nourishing for Skin Barrier
	«Sephora Collection» Plumping Day cream
	«Sephora Collection» Brigteining Eye Cream with Caffeine and hyaluronic acid
	«Sephora Collection» Firming Night Cream with Peptides
Epsom Salt Co.	«Epsom Salt Co.» Dr Teal's Unscentad Espom Salt
	«Epsom Salt Co.» PROFOOT Espom Salt Foot Gel
	«Epsom Salt Co.» Soaking Aid, Lavender Scented
	«Epsom Salt Co.» Cold Season Bath Salt
L:A Bruket	«L:A Bruket» Restorative Algae Hand Peel
	«L:A Bruket» Duo Kit Hand
	«L:A Bruket» Body Lotion
	«L:A Bruket» Hand and Body Wash
	«L:A Bruket» Sea Salt Scrub

Мұнда тұзды шикізаттардағы минералды элементтердің иондық кешенінің ағзаға оң әсері физиология саласындағы іргелі зерттеулер нәтижесімен дәйектеуге болады. Мысалы, ағзадағы артық судың мөлшерін натрий мен калий теңгерімі реттеп, ағзаның біртұтастығын қамтамасыз етеді, магний маңызды ферменттердің коформенті ретінде зат алмасудың маңызды процестеріне қатысып, ағзаның қартаюының алдын алуға ықпал етеді, темір қанның жасуша-

лық құрылымының негізі ретінде, жасушаларды оттегімен қанықтырып, жасушаның қызметін реттеуге қатысады. Тұзды шикізаттардың макро және микроэлементтерге бай құрамы күнделікті тері жасушасының маңызды элементтермен толық қанығуына, ондағы барлық процестердің жүру қарқындылығының артуына, теріні тиімді жұмсақ механикалық тазартуға, артық май мен ылғалдан арылтуға, тері тонусын жақсартуға ықпал етеді (Proksch et al., 2005). Мысалы фран-

циялық La Roche- Rosay бренд өнімде стронций мен селен элементіне бай термальді су негізінде өндіріледі.

Тұзды шикізаттың тағы бұр түрі болып саналатын тұзды рапа балшықтың үстінде кездеседі. Қоймалжың сұйықтық рапаның құрамындағы тұздың үлесі – 300- 350г/л дейін жетеді, құрамы сульфат, гидрокарбонат, кальций, магний, калий иондарына, гумин қышқылдары мен дәрумендерге, пептидтерге, полисахаридтерге бай болуы оны осы күні косметикалық шикізатта кең қолдануда. Осы аталған шикізаттың негізінде қазіргі таңда көптеген косметикалық өнімдер өндіріледі (Figueiredo et al., 2023).

Тұзды балшықтар көбінесе санаториялық емдік шипа жайларда әсемдік және емдік мақсатта кең қолданылады (Haragi &Shani, 1997). Балшықтар химиялық маңызды қосылыстарға бай коллоидты гидрофильді, жылу ұстағыш қасиеттерге ие, теңіз экожүйесінің белсенді ағзалары гетеротрофты микроағзалар, зең саңырауқұлақтары мен бактерияларының тіршілік үдерісі негізінде түзілген биоконплекс. Олардың биологиялық белсенді заттарға мысалы: витаминдерге, ферменттерге, гормондарға, макро микро элементтердің иондық кешенімен байытылған тұнбалы, торфты, вулканды түрлері кең таралған.

Тұздылығы торфты балшықтарда 0,01-0,05 г/л, тұнбалы балшықтарда 250-350 г/л арасында ауытқиды. Сондай ақ минералдануы бойынша, тұщы сулы балшық 5-15 г/л арасында аз минералданған, 5-35 г/л орташа минералданған, минералдануы жоғары 35 -150 г/л, сондай ақ тұздармен қаныққан 150- 300 г/л, рН көрсеткіштері әртүрлі болуымен (қышқылды, әлсіз сілтілі, сілтілі, сульфидті, орташа сульфидті және т.б.) ерекшеленеді. Мысалы нарықта Ресейде өндіретін Бивитекс компаниясының -Тамбуил водный экстракт өнімдері тұзды балшық экстрактына негізделіп өндіріледі (Babaskin, 2010).

Ғылыми деректерді талдай келе, тұзды шикізаттарды тері күтімен бағытталған өнімдер алуға пайдалануға толық негіз бар деп ой тұжырымдауға болады.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Зерттеуге Қазақстанның оңтүстігінде орналасқан Жақсықылыш тұзды көлінің шикізаттары: галидті, галидті сульфидті, сульфатты натрийлы тұздары, хлорлы магнийлі, күкірт қышқылды, магнийлі тұздары мен натрий кар-

бонаты мен рапа үлгілері мен рапа астындағы балшықты шикізаттары пайдаланылды. Жақсылық көлінің шикізаттары әртүрлі тереңдікте және белдікте алынған нүктелік сынамаалары бойынша алынды (Issayeva et al., 2021).

Жақсықылыш көлінің тұз құрамды шикізаттарының сипаттамасы көлдің әртүрлі тереңдікте және белдікте алынған нүктелік сынамаалары бойынша анықталды. Жақсықылыш Арал теңізінің солтүстік батыс – шығысында, Каспий теңізі маңында орналасқан көл ас тұзының 39 млн тонна қорына бай. Кен қабаты: сульфидті қабатты, лайлы шөгінділерден, саз шөгінділерден, құм шөгінділерден тұрады (Omarov et al., 1987).

Косметологиялық өнім алу мақсатында Жақсықылыш көлінің тұзды шикізаттары мен Түркістан облысының биологиялық белсенді заттарға бай келесідей дәрілік өсімдіктері: адыраспан, шалғындық сәлбен, таспа шөп, мия тамыры, дәрмене, мыңжапырақ, тұт, жантақ, псоралея өсімдігі алынды.

Зерттеу әдістері

Үлгілерді алу. Тұзды шикізаттардың үлгілері Жақсықылыш көлінің сынамаалары СТҚР МЕСТ 51575-2003 сай алынды (State Committee for Technical Regulation and Metrology of the Ministry of Trade and Integration of the Republic of Kazakhstan, 2016). Өсімдіктердің сынамааларын алу, фитомассаларын жинау МЕСТ240227.1-80 талабына сай жинақталды (USSR Kazakh SSR Ministry of Health, 1980). Өсімдік фитомассаның биохимиялық құрамы HS-SPME мен хроматографиялық қондырғыда сарапталды (Abubakirova et al., 2024).

Тұзды шикізаттардың элементтік құрамы газ тасымалдаушы (гелий) газды өткізетін өлшегіш камерада Elementar модель Vario EL III және тек газ тасымалдаушыны өткізетін есептегіш камерамен жабдықталған жылу өткізгіш Termal Conductivity Detector) TCD детекторда А.Мицкеевич атындағы Познань мемлекеттік университетінде (Польша) жүргізілді. Тұзды шикізаттардың физикалық – химиялық құрамы колориметрлік әдіске сүйеніп (Afnani et al., 2022), ИК спектрлері Фурье инфрақызыл спектрометрінде (Smith, 2011), хром- масс-спектрометрін, рентгенді дифракция талдау (Cullity, 2014) әдістері пайдаланып жүргізілді. Өсімдіктердің биохимиялық құрамын талдау Познань жаратылыстану университетінде (The Poznan

University of Life Sciences) профессор Н.Н. Jelen тікелей көмегімен жүргізілді.

Зерттеу нәтижелері және талдау

Тұз құрамды шикізаттардың физико – химиялық қасиеттерін талдау

Тұзды шикізаттардың химиялық құрамы мен агрегаттық жай күйіне А.Мицкеевич университетінің заманауи жабдықталған аналитикалық, озық физикалық, химиялық зерттеу құралдарымен жасалған терең талдаудың нәтижесінде Жақсықылыш көлінің тұздарының басымы галиттік (NaCl 98,8-99,4%), сондай ақ натрийдің карбонаты мен силикаты, натрий және кальций сульфаттары түрінде таралғанына көз жеткізіл-

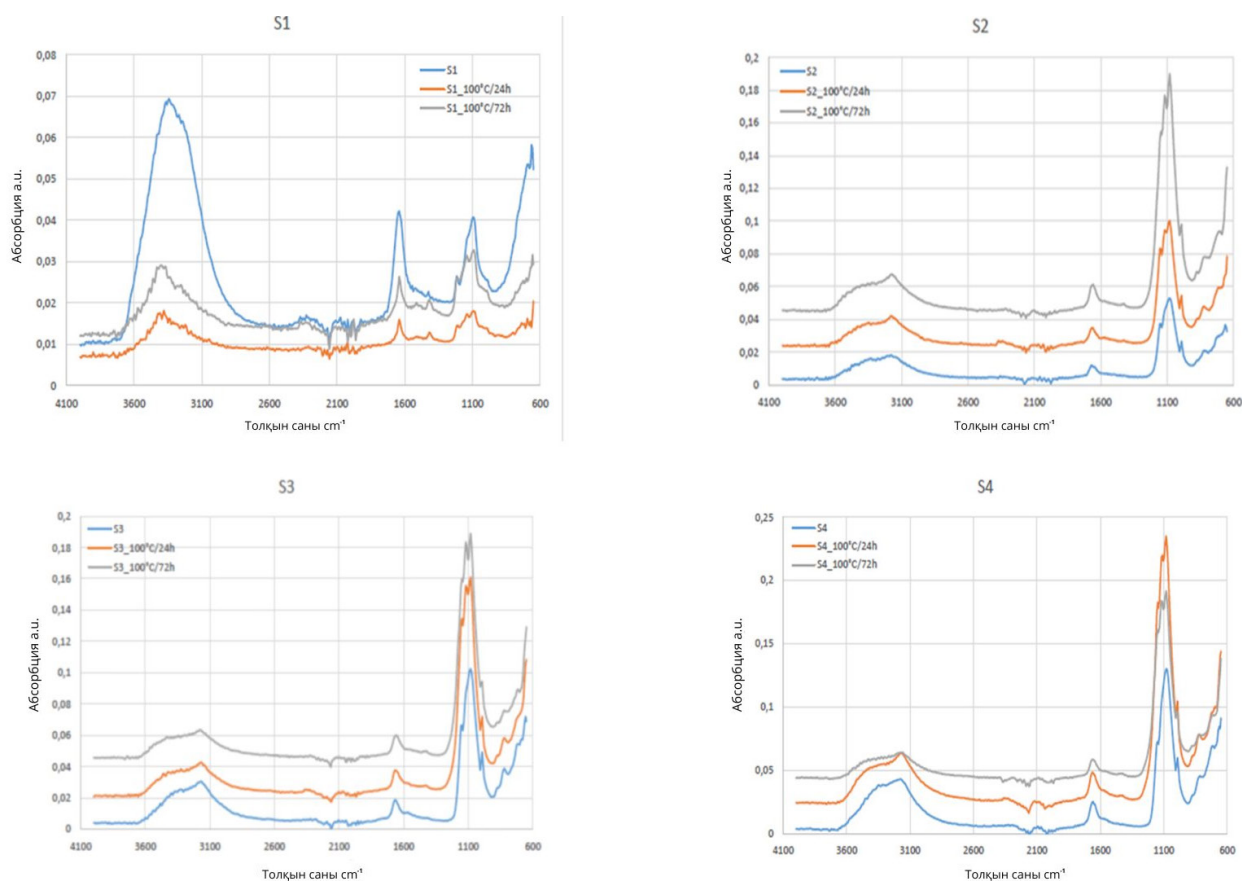
ді. Колориметриялық зерттеуге алынған 25 тұз сынамаларының натрий хлоридінің мөлшері 68,8- 90,5%, натрий мен кальций сульфаттары да біршама ауытқып отырды.

Рентген сәулелерін дифракциялау әдісіне пайдаланған шартты белгіленген 4 үлгі S1-S4 талдауында $3410\text{-}1635\text{см}^{-1}$ аралығы суға тиеселі болса, қалғандары төмендегі минералдарға тиеселі:

1. Na_2CO_3 -700, 705, 855, 878, 1440, 1755, 2500, 2620 см^{-1} ;
2. $\text{CaSO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$ -667, 1010, 1130, 1630, 1670, 2200, 3410 см^{-1} ;
3. Na_2SO_4 -645, 1110 см^{-1} ;
4. Натрий силикаты -775, 832, 980, 1125, 1165, 1695, $2330, 3280\text{см}^{-1}$ шындарға тиеселі (Сурет 1).

1-сурет

Рентген сәулесін дифракциялау әдісімен S1-S4 сынамалардағы тұзды қосылыстардың қатынастық үлесінің талдау нәтижелері



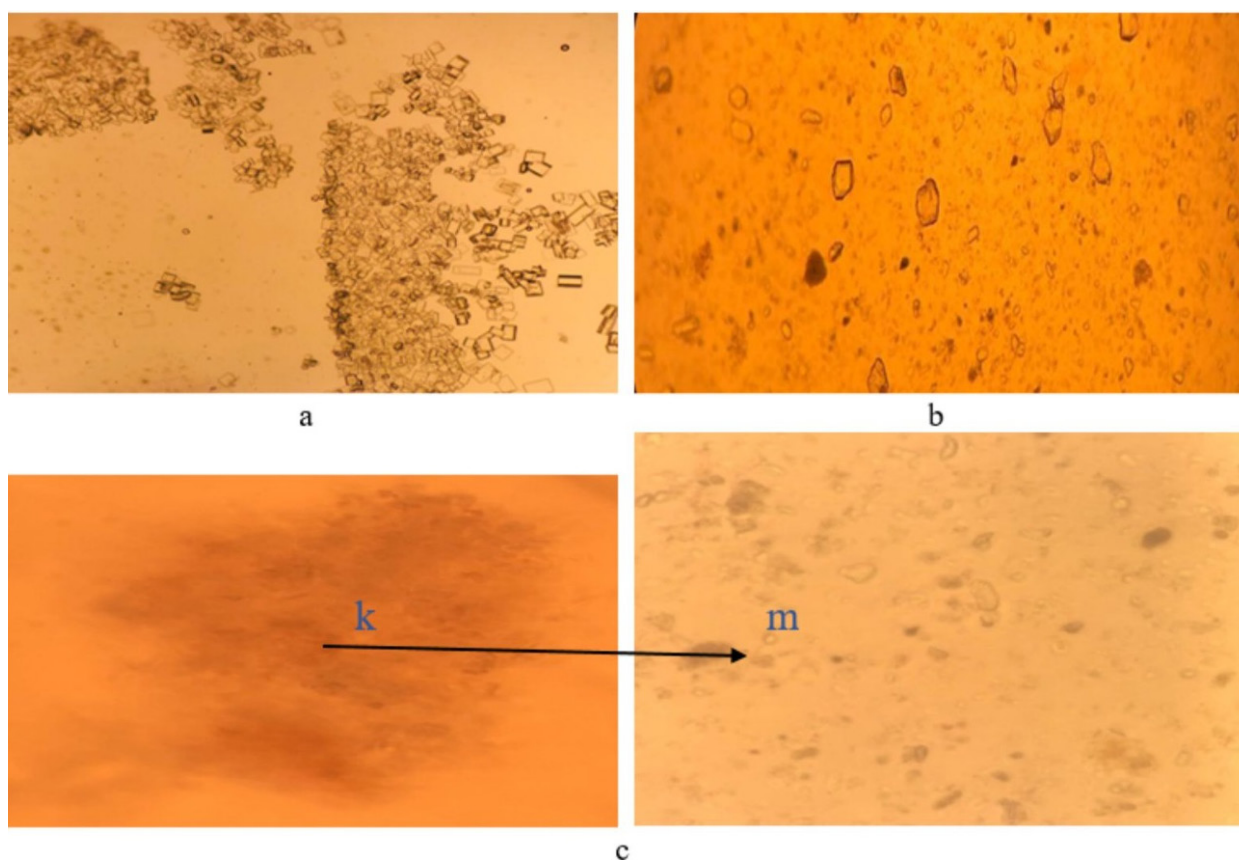
S1 үлгі; b- S2 үлгі; c- S3 үлгі; d- S4 үлгі

Тұздың 4 сынамасының көп фазалы компоненттік қоспаларының жеке минералды құрамының РФА талдау нәтижесі, үлгілердің рентгенограммасының талдау үлесі Жақсықылыш көліне жүргізілген зерттеулер тұздың басым бөлігінің галидті, аз мөлшерде кальций, магний, натрий сульфаттары бар екеніне минерологиялық зерттеулер нәтижесі көз жет-

кізуге мүмкіндік берді. Суретте галидті тұздың басқа қосылыстарға қарағанда интервалы биік, бұл аталған көлдің тұз түзілуі галидтік тұз түзілуі сай жалғасады деп ой қорытуға негіз береді. Зерттеуге алынған тұз сынамаларының агрегаттық құрылымын жарық микроскоппен айқындау нәтижесі 2-сурет келтірілген (2-сурет).

2-сурет

Тұз сынамаларының агрегаттық құрылымының жарық микроскопындағы бейнесі



a – тік төрбұрышты дұрыс пішінді; b- сопақшалы шеңберлі пішінді; c-аморфты

Галидті тұз бейнеден көріп отырғанымыздай біркелкі емес, доғал, сопақшалы немесе шеңберлі пішінді болып тұр.

Жүргізілген зерттеулер тұзды қоспалардың астраханит, магний гексанидрид сульфат, гипс, натрий сульфатты немесе мирабилитті конгломератты қосылысты болатынын айқындады, ал, тұз кендеріндегі тұз қорларының астына жинақталған рапа мен балшық жүргізілген зерттеулер балшықтың химиялық құрамын келесідей компоненттерге жіктеді: су – 35-40%, сұйық фазалық құрамының ішінде:

Na иондары -1,90–18,12%, S иондары-25,65–44,30%, Ca иондары -1,12–2,13%,Mg иондары -3,85–4,21, K иондары -0,73–1,1%, карбонат иондары -0,22–0,5%, Cl иондары -1,91–3,21%. Осындай маңызды элементтерге қанық балшықты косметикалық өнімдерге матрикс құрамда тиімділігін арттыруға бапталып пайдалануға болады.

Жақсықылыш көлінің балшығына электронды – расторлық микроскопиялық зерттеу нәтижесі 11 элементтің: O, Si, Al, K, Ca мөлшерінің басымдығын көрсетті (2-кесте).

2-кесте*Жақсықылыш көлінің балшығындағы химиялық элементтердің үлестік қатынастары*

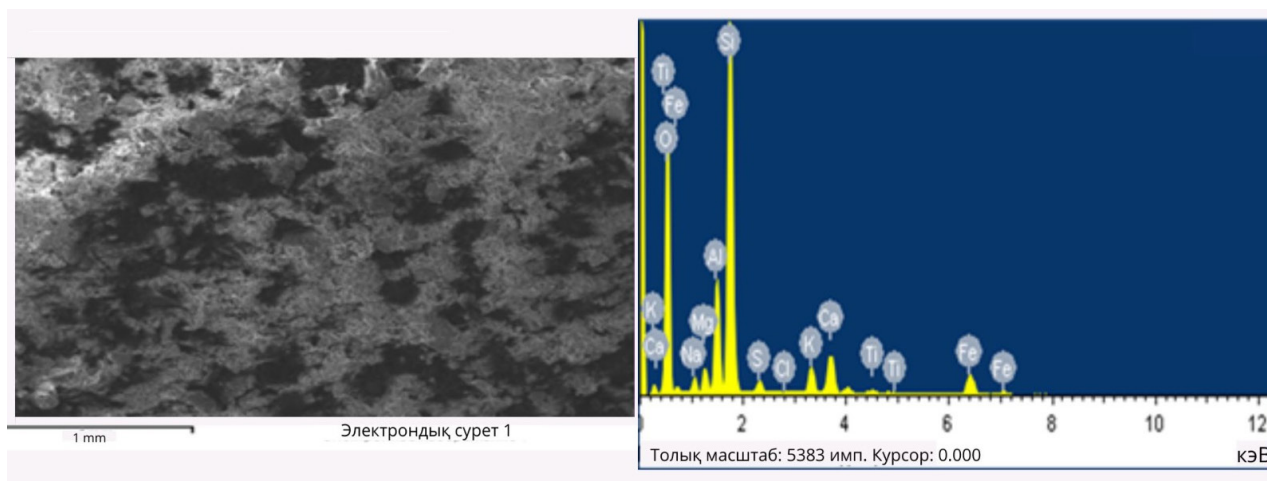
P/c	Элементтер атауы	Жақсықылыш балшығы	
		Салмақтық қатынасы, %	Атомдық қатынасы, %
1	O	51,76	67,27
2	Na	1,72	1,55
3	Mg	1,71	1,46
4	Al	7,06	5,44
5	Si	24,23	17,93
6	S	1,00	0,65
7	Cl	0,00	0,00
8	K	2,57	1,37
9	Ca	4,06	2,11
10	Ti	0,43	0,19
11	Fe	5,47	2,04
Барлығы 100,00			

Жоғарыдағы мәліметтер жеке элементтердің спектрограммасы кескіне сәйкес келеді (3-сурет). Балшықтың агрегаттық құрылысының микроскоптық бейнесі балшықтың

кристалдық үйінді емес, созылыңқы, жұмсақ құрылымды массалы, майлы консистенциялы болуы, теріге жұқа иімді жағылатынын айқындайды.

3-сурет

Жақсылық көлінің еденіндегі балшықтың агрегаттық құрылымы мен химиялық элементтерінің электрондық расторлық микроскоптық спектрограммасы



Қорыта келгенде, тұзды шикізаттарға жасалған физика-химиялық зерттеулер тұзды сынамалар мен балшық қосылыстарының құрамының басым бөлігі галиттік тұздан NaCl -96,02±8,06 масс.%, ас тұзында -93, ±8,06 масс.%, рапада -24,12±0,01 масс.%, магний ионының мөлше-

рі азықтық тұзда $0,16 \pm 0,01$ масс.%, тұзды ерітіндіде – $4,03 \pm 0,01$ масс.%, едендік балшықта $0,82 \pm 0,01$ масс.%, күкірт ионының мөлшері $0,16 \pm 0,01$ – $0,82 \pm 0,01$ масс.%, аралығында. РДТ нәтижесі тұзды сынамаларда басым мөлшердегі галиттің, магний, натрий сульфатымен қоса

астраханит, магний гексагидрит сульфаты, гипс, мирабилит мөлшерінің азап кездесетінін көрсетті. Ал концерогенді заттардың құрамының шекті мөлшерден аспайтыны тұзды шикізаттарға жоғары дәлдіктегі жүргізілген зерттеулер нәтижесі дәйектейді (Nowak et al., 2022.). Осындай бағалы минералогиялық құрамы, тұздың шикізаттық мол қорының болуы Жақсықылыш көлін косметологиялық өнім алуда қолдануға толық негіздей алады. Осыған орай тұзды шикізаттарды өсімдіктермен құрамалау негізінде косметологиялық өнімдердің кейбір протитиптерін алу зерттеудің маңызды бөлімі болып табылды.

Өсімдік пен тұз шикізаттарына сай косметологиялық өнімнің тиімді құрамын таңдау

Қазақстанның оңтүстігінде орныққан өсімдіктердің: жусан, мыңжапырақ, сәлбен, мия тамыры, адыраспан, жантақ өсімдіктерді биологиялық бағалы заттарымен Жақсықылыш көлінің тұзды шикізаттарына негіздеп әлемдік өлі теңізден алынатын бренд өнімдер негізіндегі тәжірибелерге сай отандық косметологиялық өнімдердің алғашқы протитиптері алынды. Яғни брендтік өнім алу технологиясына сай өнімнің 80-85% негізгі, 10-15% белсенді заттардан, тек 3-5% ғана өнімнің сақталуын ұзартқыш хош иісті қоспаларға сай құрастырылды. Биологиялық сипаттағы заттар теріге тиімді өтіп, эпидермисті қорғап, құрғатпай, өнімнің пайдалы ингредиенттерінің толық сіңіп, қауіпті физиологиялық әрекеттерге түспей он

ықпалын тигізеді. Яғни, өнім құрамындағы табиғи шикізаттар өнім қауіпсіздігі мен тиімділігінің кепілі бола алады. Бірақ көптеген косметикалық өндірістерде өнімнің сақталуын және жақсы дезодарациялау қасиетін жоғарылату мақсатында агрессорлық қасиетке ие жасанды қоспаларды жиі қолданып жататын жағдайлар көптеп кездеседі. Осындай мақсатта өнімге: буферлік заттар, ылғал ұстап тұрушы, гелтүзгіш, қоюландырғыш, антисептиктер, антиперспиранттар, абсорбенттер пигменттер, консерванттар пайдаланады. Міне, осы жағдайлар, осы күні тұтынушылардың өнімнің құрамы неғұрлым табиғи сипатта болуын талап етіп жатыр. Осы деректерді негізге ала отырып, косметологиялық өнімнің негізгі заты ретінде Жақсықылыш тұзды шикізаттарын Оңтүстік өңірімізде кең таралған 13 түрлі өсімдіктермен құрмалап өнім алуға негіз болды. Ұсынылатын өнімге хош иіс беру 7 өсімдіктерді пайдалану көзделді. Осылайша, иондық құрамы бай тұзды шикізаты мен дәрілік өсімдіктердің биологиялық белсенді экстракцияларының негізінде косметикалық өнімдерін алуға мүмкіндік беретін композициялар құралды және өнімдердің алғашқы сынамалары 7 өнім алынды: 4–сауықтыратын, теріні қоректендіретін, сергітетін, косметикалық ваннаға арналған тұзды қоспалар, аяқ және қол, теріс мен саусақ күтіміне арналған 3–тұзды өсімдік экстракциялары. Өнімдердің құрамдас құрамы төмендегі кестеде үлестік қатынаста көрсетілген (3-кесте).

3-кесте

Табиғи шикізаттармен құрмаланған кейбір косметологиялық өнім құрамы

№	Өсімдік және тұз шикізаттарының атауы	Сауықтырушы қауызға арналған құрам%	Ағзаны сергітетін қауызға арналған құрам %	Нәрлендіруші қауызға арналған құрам%	Косметикалық мақсаттағы қауызға арналған құрам%	қол саусақтың тырнақтарының тырнақталмауы мг/г	аяқ саусақтың тырнақтарының тырнақталмауы мг/г	Аяқты күтуге арналған тұзды ұнтақ мг/г
1	қызыл мия, %	0,08-0,2	0,01-0,02;	0,04-0,5;	-	20	10	-
2	тасшөп, %	0,09-0,1	0,05-0,1	0,05-0,4;	0,05-0,1	10	10	-
3	түймешетен, %	0,09-0,2	0,09-0,2	-	-	-	10	10
4	адыраспан, %	0,09-0,2	0,09-0,2	-	-	-	10	20
5	шалғындық сәлбен, %	0,09-0,1	-	-	0,03-0,1	10	20	-
6	құстаран, %	0,08-0,2	0,05-0,3	0,01-0,5	-	10	-	-
7	дәрмене, %	0,08-0,1	-	-	-	-	10	20
8	ақтұт	0,09-0,2	-	0,1-0,2	0,2-0,4	10	-	-
9	көдімгі жантақ	0,09-0,2	-	0,1-0,2	-	-	-	-
10	қоянерін	0,08-0,2	-	-	-	-	20	-

Кестенің жұлғасы

№	Өсімдік және тұз шикізаттарының атауы	Сауықтырушы қауызға арналған құрам%	Ағза нысергі тетін қауызға арналған құрам %	Нәрлендіруші қауызға арналған құрам%	Космети қалық максаттағы қауызға арналған құрам%	қол саусақтағы тырнақ тақтала рын нығайту мг/г	аяқ саусақтағы тырнақ тақтала рын нығайту мг/г	Аяқ ты күтуге арналған тұзды ұнтақ мг/г
11	көдімгі мыңжапырақ	0,08-0,2	-	-	0,1-0,4	-	-	-
12	дәрілік аққурай	0,02-0,08	0,05-0,1	-	-	-	-	-
13	лерхе жусаны	-	-	-	-	5	-	-
14	эфир майлы дәрілік экстракт	0,01-0,02	0,01-0,02	-	0,01-0,02	-	-	-
14	тұз	99,03-98,00	99,30-99,28	99,7-98,20	97,81-97,18	925	910	950

Жоғарыдағы кесте келтірілген өсімдік шикізаттарының үлесті қатынастарына зер салсақ өнімдердің негізі бөлігі тұзды шикізаттан, құралып, оларға хош иістендіргіш, биологиялық белсенді қосылыстары бар дәрілік өсімдіктер экстракциялары пайдаланылды.

Қорытынды

Осы күнгі косметологиялық өнім индустриялды дамуының негізі бағыты табиғи шикізат қорына негіздеп өнім алуды жаңғырту, шикізат қорының негізгі көздерін табу. Елімізде өндіріс шикізаты болатын тұзды көлдердің ауқымды саны, дәрілік өсімдіктердің сарқылмас көзі косметологиялық биотехнологияның дамуына үлкен серпіліс туғызуға ықпалы бар.

Осыған орай Жақсылық көлінің тұзды шикізаттарға колориметриялық, инфрақызыл спектрометрия, термогравиметрия, спектрофотометрия құралдардағы жүргізілген зерттеулер нәтижесі шикізаттардың құрамында ешқандай зиянды элементтердің жоқтығын, әлемдік косметикалық тұзды шикізаттармен пара пар екеніне көз жеткізуімізге мүмкіндік берді.

Яғни, зерттеулер нәтижесіне сүйеніп, келесі қорытындылар жасалынды:

Жақсықылыш көлінің тұзды шикізаттарының басым бөлігі галидті тұздардан, сондай ақ,

натрийдің және кальцийдің сульфаттарының, силикатының біраз мөлшері де кездесетіне көз жеткізілді, құрамында зиянды заттарының болмауы тұзды шикізаттарды косметологиялық өнімге шикізат ретінде толық пайдалана отырып 7 косметикалық өнімнің композицияларының алғашқы прототиптері алынды.

Алғы сөз

А. Мицкевич атындағы Познань мемлекеттік университетінің (Польша) профессоры Boguslawa Leska және зерттеу жұмысы аясында бірлесе еңбек еткен профессор А.Ешибаевка, «6B05101-Биология» ББ білім алушыларына, ерікті қатысушыларға өз алғысымызды білдіреміз.

Қаржыландыру көзі

Зерттеу жұмыс ҚР БҒМ Ғылым комитеті қаржыландыратын келесідей гранттық ғылыми-техникалық жобалар шеңберінде орындалды: «Отандық құрамында тұз бар және өсімдік шикізатын фармакологиялық зерттеу негізінде жаңа косметологиялық өнімді өндіру және оның прототипін алу технологиясын әзірлеу» (2018-2020), (мемлекеттік тіркеу № 0118PK01370).

Авторлардың үлесі

А.А.Абубакирова: әдістеме әзірлеу, зерттеу жүргізу, тұжырымдама жасау, мақаланың бастапқы нұсқасын жазу, мәтінді редакциялау және толықтыру; А.У. Исаева: ғылыми жетекшілік, бақылау, жобаны басқару, мәтінді редакциялау және толықтыру; А.Е.Тлеукеева: бағдарламалық қамтамасыз ету, зерттеу жүргізу, көрнекі материалдар дайындау.

References

- Abubakirova, A., Issayeva, A., Tleukeyeva, A., & Uspabayeva, A. A. (2024). Investigation into the possibilities of using plant raw materials from the southern region of Kazakhstan to produce cosmetology products. *Experimental Biology*, 101(4), 137–146. <https://doi.org/10.26577/bb.2024.v101.i4.a11>
- Afnani, F., Pratiwi, W. S. W., Effendy, M., Indriyawati, N., & Yoseva, V. (2022). Analysis of chemical contents in raw material of rich minerals sea salt. *Jurnal Kimia Riset*, 7(2), 112–117. <https://doi.org/10.20473/jkr.v7i2.38742>
- Akhtar, N., Hisham, J., Shoaib Khan, H. M., Ali Khan, B., & Saeed, T. (2012). Whitening and antierythemic effect of a cream containing *Morus alba* extract. *Hygeia Journal for Drugs and Medicines*, 4(4), 97–103.
- Babaskin, D. V. (2010). Makro- i mikroelementnyy sostav torfyanykh peloidov. *Chelovek i lekarstvo*.
- Baizoldanov, T. B., Kozhanova, Q. Q., Shalqar, A. B., Rakhimbayeva, I. S., & Niyazbekova, M. Zh. (2022). Қазақстан республикасындағы косметикалық құралдар нарығының қазіргі жағдайы. *Интернаука*, (22–2), 42–45.
- Cerulli, A., Masullo, M., Montoro, P., & Piacente, S. (2022). Licorice (*Glycyrrhiza glabra*, *G. uralensis*, and *G. inflata*) and their constituents as active cosmeceutical ingredients. *Cosmetics*, 9(1), 7. <https://doi.org/10.3390/cosmetics9010007>
- Chin, T. K., & Harizan, S. H. (2017). Factors influencing consumer's purchase intention of cosmetic products in Malaysia. *International Journal of Business Innovation*, 3, 1–15.
- Cullity, B. D., & Stock, S. R. (2014). *Elements of X-ray diffraction* (3rd ed.). Pearson.
- DAMU RESEARCH Agency for Marketing and Sociological Studies. (2017). Отчет по результатам исследования: Рынок парфюмерии и косметики Республики Казахстан (pp. 18–32).
- Ekiert, H., Klimek-Szczykutowicz, M., Rzepiela, A., Klin, P., & Szopa, A. (2022). *Artemisia* with high biological values as a potential source of medicinal and cosmetic raw materials. *Molecules*, 27(19), 6427. <https://doi.org/10.3390/molecules27196427>
- Figueiredo, A. C., Rodrigues, M., Mourelle, M. L., & Araujo, A. R. T. S. (2023). Thermal spring waters as an active ingredient in cosmetic formulations. *Cosmetics*, 10(1), 27. <https://doi.org/10.3390/cosmetics10010027>
- Gandy, J. J., Snyman, J. R., & van Rensburg, C. E. (2011). Randomized, parallel-group, double-blind, controlled study to evaluate the efficacy and safety of carbohydrate-derived fulvic acid in topical treatment of eczema. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 4, 145–148. <https://doi.org/10.2147/CCID.S23110>
- Goyal, N., & Jerold, F. (2023). Biocosmetics: Technological advances and future outlook. *Environmental Science and Pollution Research*, 30(10), 25148–25169. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-17567-3>
- Harari, M., & Shani, J. (1997). Demographic evaluation of successful antisoriatic climatotherapy at the Dead Sea (Israel) DMZ. *International Journal of Dermatology*, 36(8), 629–634. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.1997.00204.x>
- Hernandez-Saavedra, D., Perez-Ramirez, I. F., Ramos-Gomez, M., Mendoza-Diaz, S., Loarca-Pina, G., & Reynoso-Camacho, R. (2016). Phytochemical characterization and effect of *Calendula officinalis*, *Hypericum perforatum*, and *Salvia officinalis* infusions on obesity associated cardiovascular risk. *Medicinal Chemistry Research*, 25(4), 163–172. <https://doi.org/10.1007/s00044-015-1454-1>
- Issayeva, A. U., Yeshibayev, A. A., Leska, B. M., Messyasz, B., Abubakirova, A. A., & Tleukeyeva, A. Y. (2021). Comparative assessment of geomorphological and landscape features around the Small Aral Sea. *Journal of Ecological Engineering*, 22(10), 73–84. <https://doi.org/10.12911/22998993/142187>
- Kanwal, S., Osman, E. Y., & Khiari, I. (2025). Comprehensive review of dermatological and cosmeceutical manifestations of thermal water and future insights. *International Journal of Biometeorology*, 69(8), 1783–1817. <https://doi.org/10.1007/s00484-025-02937-0>
- Kim, J. H., Lee, J., Lee, H. B., Shin, J. H., & Kim, E. K. (2010). Water-retentive and anti-inflammatory properties of organic and inorganic substances from Korean sea mud. *Natural Product Communications*, 5(3), 395–398.
- Ma'or, Z., Cohen, D., & Assis, A. (2024). Formulation of Dead Sea mud in cosmetic products, its effects on skin, and the underlying biological mechanism: A review. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Application*, 14, 276–288. <https://doi.org/10.4236/jcdsa.2024.143019>
- Manful, M. E., Ahmed, L., & Barry-Ryan, C. (2024). Cosmetic formulations from natural sources: Safety considerations and legislative frameworks in the European Union. *Cosmetics*, 11, Article 72. <https://doi.org/10.3390/cosmetics11030072>
- Meirkhanova, M. A., & Zhakipbekova, S. K. (2020). Парфюмерлік-косметикалық өнімдердің жергілікті фармацевтикалық нарығының жай-күйі мен даму болашағын жүйелік талдау. *Вестник Казахского национального медицинского университета*, 1(1), 549–552.
- Nenaah, G. (2010). Antibacterial and antifungal activities of β -carboline alkaloids of *Peganum harmala* (L.) seeds and their combination effects. *Fitoterapia*, 81(7), 779–782. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.04.004>
- Nowak, I., Issayeva, A., Dąbrowska, M., Wawrzyńczak, A., Jeleń, H., Łęska, B., Abubakirova, A., & Tleukeyeva, A. (2022). Possibilities of using medicinal plant extracts and salt-containing raw materials from the Aral region for cosmetic purposes. *Molecules*, 27(16), 5122. <https://doi.org/10.3390/molecules27165122>
- Omarov, T., Filonets, P., & Filonets, Y. (1987). Қазақстан көлдері. *Almaty*.
- Orazkeldi, A. O. (2022). Новые косметические крема на основе лекарственно-растительного сырья: обзорный анализ. *Universum: Медицина и фармакология*, 5(88). <https://doi.org/10.32743/UniMed.2022.88.5.13620>
- Portugal-Cohen, M., Soroka, Y., Ma'or, Z., Oron, M., Zioni, T., Brégégère, F. M., Neuman, R., Kohen, R., & Milner, Y. (2009). Protective effects of a cream containing Dead Sea minerals against UVB-induced stress in human skin. *Experimental Dermatology*, 18(9), 781–788. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2009.00865.x>

Proksch, E., Nissen, H. P., Bremgartner, M., & Urquhart, C. (2005). Bathing in a magnesium-rich Dead Sea salt solution improves skin barrier function, enhances skin hydration, and reduces inflammation in atopic dry skin. *International Journal of Dermatology*, 44(2), 151–157.

Rocca, R., Acerbi, F., Fumagalli, L., & Taisch, M. (2022). Sustainability paradigm in the cosmetics industry: State of the art. *Cleaner Waste Systems*, 3(4), 100057. <https://doi.org/10.1016/j.clwas.2022.100057>

Sherry, L., Millhouse, E., Lappin, D. F., Murray, C., Culshaw, S., Nile, C. J., & Ramage, G. (2013). Investigating the biological properties of carbohydrate-derived fulvic acid (CHD-FA) as a potential novel therapy for the management of oral biofilm infections. *BMC Oral Health*, 13, 47. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-13-47>

Shidakov, Yu. Kh.-M., Abdumalikova, I. A., & Zakharov, G. A. (2014). Механизмы саногенного эффекта высокогорной спелеотерапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких. *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*, 14(1), 202–205.

Smith, B. C. (2011). *Fundamentals of Fourier transform infrared spectroscopy*. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/b10777>

State Committee for Technical Regulation and Metrology of the Ministry of Trade and Integration of the Republic of Kazakhstan. (2016). МЕСТ 33770-2016: Сынама алу және үлгіні дайындау. Органолептикалық көрсеткіштерді анықтау.

Tian, X., Zhang, Y., Li, H., Jiao, Y., Wang, Q., Zhang, Y., Ma, N., & Wang, W. (2022). Property of mud and its application in cosmetic and medical fields: A review. *Environmental Geochemistry and Health*, 44(12), 4235–4251. <https://doi.org/10.1007/s10653-022-01228-6>

USSR Kazakh SSR Ministry of Health. (1980). МЕСТ 24027.1-80: Дәрілік өсімдіктердің фитомассаларын жинау, кептіру және баптау талаптары.

Авторлар туралы мәлімет:

А.А. Абубакирова – PhD, Ө.Жәнібеков атындағы Оңтүстік Қазақстан педагогикалық университеті, Қазақстан, Шымкент қ. (e-mail: azhar.baikal79@mail.ru).

А.У. Исаева – биология ғылымының докторы, профессор, М.Әуезов атындағы Оңтүстік Қазақстан университеті (e-mail: akissayeva@mail.ru).

А.Е. Тлеукеева – PhD, М. Әуезов атындағы Оңтүстік Қазақстан университеті (e-mail: aseltleukeyeve@mail.ru).

Information about authors:

A. Abubakirova – PhD, Zhanibekov University, Kazakhstan, Shymkent (e-mail: azhar.baikal79@mail.ru).

A. Issayeva – Doctor of Biological Science, professor of Auezov South Kazakhstan University, Kazakhstan, Shymkent (e-mail: akissayeva@mail.ru).

A. Tleukeeva – PhD, Auezov South Kazakhstan University, Kazakhstan, Shymkent (e-mail: aseltleukeyeve@mail.ru).

Сведения об авторах:

А.А. Абубакирова – PhD, Южно-Казахстанский педагогический университет им. Өзбекәлі Жәнібеков (Шымкент, Казахстан, e-mail: azhar.baikal79@mail.ru).

А.У. Исаева – доктор биологических наук, профессор, Южно-Казахстанский университет им. М. Ауэзова (Шымкент, Казахстан, e-mail: akissayeva@mail.ru).

А.Е. Тлеукеева – PhD, Южно-Казахстанский университет им. М. Ауэзова (Шымкент, Казахстан, e-mail: aseltleukeyeve@mail.ru).

Келін түсті 12 ақпан 2025 жыл
Қабылданды 20 ақпан 2026 жыл

5-бөлім
**АДАМ МЕН ЖАНУАРЛАР
ФИЗИОЛОГИЯСЫ**

Section 5
**HUMANS AND ANIMALS
PHYSIOLOGY**

Раздел 5
**ФИЗИОЛОГИЯ
ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ**

Yu.A. Sinyavskiy¹ , M.A. Abdulzhanova^{1*} , O.V. Dolmatova¹ ,
E.N. Omarov¹ , D.N. Tuigunov¹ , A.A. Darvish² 

¹LLP “Kazakh Academy of Nutrition”, Almaty, Kazakhstan

²NJSC “Asfendiyarov Kazakh National Medical University”, Almaty, Kazakhstan

*e-mail: malika_81_@mail.ru

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF AN IMMUNOSTIMULATING PRODUCT BASED ON LOW-MOLECULAR-WEIGHT PEPTIDES DERIVED FROM MARE’S AND CAMEL’S MILK

The study aimed to develop and evaluate the effectiveness of a specialized immunostimulating product based on low-molecular-weight peptides isolated from mare’s and camel’s milk. The product was additionally enriched with biologically active compounds possessing antioxidant and immunomodulatory properties. The clinical study involved 20 volunteers aged 30–45 years divided into control and experimental groups. Participants consumed 90 g/day of the product for 20 days under conditions of daily physical activity. Humoral and cellular immunity parameters (IgG, IgA, IgM, T- and B-lymphocytes), lipid peroxidation markers (MDA, diene conjugates), and antioxidant defense indicators (catalase, superoxide dismutase, total antioxidant activity, vitamins A, E, and C) were assessed.

The results demonstrated that physical exercise in the control group led to decreased immunoglobulin levels and signs of secondary immunodeficiency, along with increased oxidative stress markers. In contrast, administration of the specialized product resulted in a significant increase in IgG, IgA, and IgM levels, enhancement of T- and B-lymphocyte counts, reduction of lipid peroxidation products, and activation of antioxidant defense enzymes. The product stabilized humoral and cellular immunity and improved antioxidant status during physical stress.

The findings confirm the pronounced immunostimulatory and antioxidant effects of low-molecular-weight peptides from mare’s and camel’s milk and support their use in the development of functional and preventive nutrition products.

Keywords: mare’s milk, camel milk, low-molecular-weight peptides, immunostimulation, antioxidant activity, lipid peroxidation, physical exercise, functional nutrition.

Ю.А. Синявский¹, М.А. Абдулжанова^{1*}, О.В. Долматова¹,
Е.Н. Омаров¹, Д.Н. Туйгунов¹, А.А. Дарвиш²

¹«Қазақ тамақтану академиясы» ЖШС, Алматы, Қазақстан

²«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАК, Алматы, Қазақстан

*e-mail: malika_81_@mail.ru

Бие және түйе сүтінен алынған төмен молекулалы пептидтер негізіндегі иммуностимуляциялық өнімнің тиімділігін бағалау

Зерттеудің мақсаты – бие және түйе сүтінен бөлініп алынған төмен молекулалы пептидтер негізінде иммуностимуляциялық қасиеті бар арнайы өнім әзірлеу және оның тиімділігін бағалау. Өнім антиоксиданттық және иммуномодуляциялық әсері бар биологиялық белсенді компоненттермен байытылды. Клиникалық зерттеуге 30–45 жас аралығындағы 20 ерікті қатысты, олар бақылау және тәжірибелік топтарға бөлінді. Қатысушылар 20 күн бойы тәулігіне 90 г өнім қабылдап, тұрақты физикалық жүктеме орындады. Гуморальдық және жасушалық иммунитет көрсеткіштері (IgG, IgA, IgM, Т- және В-лимфоциттер), липидтердің асқын тотығу өнімдері (MDA, диендік конъюгаттар) және антиоксиданттық қорғаныс жүйесінің белсенділігі (каталаза, супероксиддисмутаза, жалпы антиоксиданттық белсенділік, А, Е, С витаминдері) анықталды.

Нәтижелер физикалық жүктеме бақылау тобында иммуноглобулиндердің төмендеуіне және тотығу стрессінің күшеюіне алып келгенін көрсетті. Ал тәжірибелік топта арнайы өнімді қолдану IgG, IgA және IgM деңгейлерінің жоғарылауына, Т- және В-лимфоциттер санының артуына, липидтердің асқын тотығу өнімдерінің төмендеуіне және антиоксиданттық ферменттердің белсенуіне ықпал етті.

Алынған нәтижелер бие және түйе сүтінен алынған төмен молекулалы пептидтердің айқын иммуностимуляциялық және антиоксиданттық әсерін дәлелдейді және оларды функционалдық және профилактикалық тағам өнімдерін әзірлеуде қолданудың ғылыми негізін қалыптастырады.

Түйін сөздер: бие сүті, түйе сүті, төмен молекулалы пептидтер, иммуностимуляция, антиоксиданттық белсенділік, липидтердің асқын тотығыуы, физикалық жүктеме, функционалдық тағам.

Ю.А. Синявский¹, М.А. Абдулжанова^{1*}, О.В. Долматова¹,
Е.Н. Омаров¹, Д.Н. Туйгунов¹, А.А. Дарвиш²

¹ТОО «Казахская Академия Питания», Алматы, Казахстан

²НАО «Казахский национальный медицинский университет
имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

*e-mail: malika_81_@mail.ru

Оценка эффективности иммуностимулирующего продукта на основе низкомолекулярных пептидов из кобыльего и верблюжьего молока

Целью настоящего исследования являлась разработка и оценка эффективности специализированного иммуностимулирующего продукта на основе низкомолекулярных пептидов, выделенных из кобыльего и верблюжьего молока. Продукт дополнительно обогащён биологически активными компонентами с антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами. В клиническом исследовании приняли участие 20 добровольцев в возрасте 30-45 лет, разделённых на контрольную и экспериментальную группы. Испытуемые в течение 20 дней принимали по 90 г продукта в сутки на фоне ежедневных физических нагрузок. Оценивали показатели гуморального и клеточного иммунитета (IgG, IgA, IgM, Т- и В-лимфоциты), маркеры перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты), а также параметры антиоксидантной защиты (каталаза, супероксиддисмутаза, общая антиоксидантная активность, витамины А, Е, С).

Установлено, что физическая нагрузка в контрольной группе сопровождалась снижением уровней иммуноглобулинов G и A, признаками вторичного иммунодефицита и усилением оксидативного стресса. В экспериментальной группе при применении разработанного продукта отмечено достоверное повышение уровней IgG, IgA и IgM, увеличение количества Т- и В-лимфоцитов, снижение концентрации продуктов перекисного окисления липидов и активация ферментов антиоксидантной системы.

Полученные результаты свидетельствуют о выраженном иммуностимулирующем и антиоксидантном действии низкомолекулярных пептидов кобыльего и верблюжьего молока и подтверждают целесообразность их использования при создании функциональных продуктов профилактической направленности.

Ключевые слова: кобылье молоко, верблюжье молоко, низкомолекулярные пептиды, иммуностимуляция, антиоксидантная защита, перекисное окисление липидов, физическая нагрузка, функциональное питание.

Introduction

Given the impact of adverse environmental factors, as well as physical and neuro-emotional stress, supporting the body's defenses through both pharmaceuticals and nutritional supplements is becoming increasingly important.

In this context, the development and evaluation of the effectiveness of immunostimulant products based on both traditional and non-traditional raw materials is of particular interest.

Given national and ethnic dietary patterns, mare's and camel's milk, as well as products made from them and their unique chemical composition, have recently become particularly popular due to their proven therapeutic and preventative properties (Kanareikina & Kanareikin, 2016).

Scientific literature on the role of mare's and camel's milk primarily discusses the presence of factors such as PUFAs, vitamins, antioxidant substances, lysozyme, and a number of macro- and microelements in milk that influence certain physiological and biochemical parameters of the body and, accordingly, its health (Simonenko et al., 2021).

It should be noted that there is virtually no information in the scientific literature on the role and significance of low-molecular-weight peptides isolated from mare's and camel's milk in regulating the body's immune and antioxidant properties.

Existing scientific data on the role of mare's milk peptides in enhancing physical activity and performance in experimental animals confirms their uniqueness and significance and substantiates the potential for their use as a basis for the development

of new specialized food products (Sarsembayev, 2021; Sinyavskiy, 2017).

Taking into account the above, the aim of this study was to develop a new specialized product with targeted immunostimulating and antioxidant properties using low molecular weight peptides from mare's and camel's milk based on traditional and non-traditional raw materials.

Materials and methods

1. Evaluation of the Immunostimulating Properties of the Product

To evaluate the immunostimulating properties of the product, studies were conducted on 20 volunteers aged 30-45 years. Ten volunteers received the immunostimulating product at a dose of 90 g per day (30 g three times during the main meal) and 10 control subjects received a product with targeted preventive properties and increased biological value, also at a dose of 90 g per day for 20 days. The control product, with targeted preventative properties and increased biological value, contained turmeric, soy isoflavones, β -glucans from higher fungi, resveratrol, dry lactic acid bacteria strains, coenzyme Q10, lycopene, red root, plant sterols, omega-3 fatty acids, and a vitamin and mineral complex (thiamine, vitamin D₃, B₁₂, B₂, B₆, biotin, folic acid, niacin, pantothenic acid, and calcium).

Patients receiving the immunostimulant product and the control product underwent two hours of daily physical exercise, including treadmill running and cycle ergometer exercise.

After 20 days of supplementation, humoral and cellular immune system parameters were assessed in blood serum samples. In addition, lipid peroxidation indices were evaluated, including the levels of end and intermediate lipid peroxidation products (malondialdehyde, MDA, and diene conjugates, DC), as well as the activity of antioxidant enzymes, namely superoxide dismutase and catalase (Valgimigli, 2023). The content of diene conjugates was determined according to the method described by Ayala et al. (2014). Lipid hydroperoxides and diene structures were assessed in serum lipid extracts obtained using a heptane-isopropanol mixture (1:1, v/v). Briefly, serum samples were mixed with the extraction solvent, centrifuged to achieve phase separation, and the heptane phase containing lipid extracts was collected. Optical density was measured spectrophotometrically at a wavelength of 233 nm.

2. Humoral Immunity Assessment

To assess humoral immunity in blood serum, globulin fractions (IgG, IgA, and IgM) were ana-

lyzed using enzyme immunoassay kits from Vector Best (Russia). To assess the antioxidant system in the serum, catalase activity and malondialdehyde (MDA) levels were determined. Catalase activity was determined colorimetrically (Del Rio et al., 2005). The method is based on the ability of hydrogen peroxide to form a stable, colored complex with ammonium molybdate, with an absorption maximum at 410 nm. MDA content was determined colorimetrically with thiobarbituric acid. At high temperatures in an acidic environment, MDA reacts with 2-thiobarbituric acid to form a colored trime-thine complex with an absorption maximum at 532 nm (Ternovskaya et al., 2010).

3. Determination of superoxide dismutase activity

Superoxide dismutase (SOD) activity was determined using kits from Boehringer Mannheim GmbH (Germany). The activity of the antioxidant defense system was assessed by total antioxidant activity (TAA) and thiol status (TS) using kits from Cayman Chemical and Immundiagnostik AG (Germany). The concentration of antioxidant vitamins A, E, and C was determined using high-performance liquid chromatography (HPLC) with fluorescence detection on an Agilent 1260 Infinity instrument from Agilent Technologies Inc. (USA).

4. Isolation of Low-Molecular-Weight Peptides

Low-molecular-weight peptides from mare's and camel's milk were obtained according to the method described in (Rouhana-Toubi et al., 2009). Skim milk, previously fermented with kumiss starter for 20 hours, was used. 0.5 g of pancreatin was then added to the fermented milk product, the mixture was fermented for 4 hours, then 300 g of Sephadex G-25 was added, and the mixture was thoroughly mixed for 10-15 minutes. The mixture was then centrifuged at 3000 rpm for 20 minutes. The supernatant was removed, the swollen gel was eluted with distilled water, and the mixture was then centrifuged again at 3000 rpm for 20 minutes. The resulting liquid fractions were filtered through fine-pored filters with a pore diameter of 0.2 μ m. Approximately 100 ml of a fraction containing low-molecular-weight peptides with molecular weights ranging from 3,000 to 15,000 Da was obtained from one liter of fermented mare's milk. The proposed method for isolating low-molecular-weight peptides from fermented mare's milk allows for the extraction of primarily peptides with molecular weights ranging from 3,000 to 14,000 Da, with a predominance of peptides with molecular weights ranging from 3,000 to 8,000 Da.

5. Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using the mean (M) and standard deviation (SD). The significance of differences between mean values was assessed using the Student's t-test. Differences were considered significant ($p \leq 0.05$) at a significance level of 95%.

Results and discussion

Formulation Development and Justification of the Use of Food Ingredients in the Design of a Specialized Product.

Resveratrol, turmeric, Lion's Mane, Turkey Tail, Cordyceps, dry lactic acid bacteria strains, red root, omega-3 fatty acids, vitamin E, vitamin A, vitamin C, and low-molecular-weight peptides from mare's milk and camel milk were used as raw materials for the creation of this new specialized product.

The included of higher mushrooms – Lion's Mane, Turkey Tail, and Cordyceps – are sources of high-molecular-weight glucans, glycans, and heteropolysaccharides, which have the ability to inhibit tumor growth by stimulating various parts of the body's immune system, help prolong life and enhance the body's defenses (Wasser, 2010; Wasser, 2014). Turkey tail mushroom and the polysaccharides it contains are essential components of all body cells and primarily nourish the immune system. It promotes performance, reduces the risk of malignant cell growth, boosts immunity, and increases the chances of survival for individuals with various types of cancer undergoing chemoradiation therapy by stimulating the immune system.

Cordyceps has a powerful immunostimulatory effect, prevents the development of Alzheimer's disease, reduces the risk of malignant tumors, and improves performance and endurance.

Hericium erinaceus is a unique mushroom used in China to treat cancer. In Japan, it is taken to enhance cognitive function and reduce the risk of neurodegenerative diseases, including Alzheimer's disease and dementia. It improves brain function, restores impaired nerve impulse transmission, and the superoxide dismutase found in this mushroom slows the aging of any cell, including enhancing antioxidant properties and boosting immunity (Wasser, 2014).

Resveratrol, a natural biologically active substance in the product, is a polyphenol isolated from dark grapes and grape seeds. It has anti-carcinogenic, immunostimulatory, and anti-inflammatory properties. Resveratrol can be used in treatment regimens

for a wide range of pathological conditions, including cancer, autoimmune diseases, and damage to the central nervous system and cardiovascular system. (Baur & Sinclair, 2006; Drabikova et al., 2012).

The presence of turmeric in the product is due to the presence of curcumin, which can make up 2 to 5% of the total mass. Curcumin is present in plant extracts. Curcuminoids are responsible for the yellow color of turmeric and curry, and are known for their anti-inflammatory, antioxidant, immunostimulant, antibacterial, and antifungal properties. Curcumin is a universal inhibitor of many pro-inflammatory cellular signal transduction cascades and is widely used in the prevention and treatment of many chronic human diseases as a natural antiphlogistic agent (Goel et al., 2008; Jurenka, 2009; Vareed et al., 2008).

The antioxidants (vitamins A, E, and C) contained in the product enhance antioxidant protection, reduce free radicals formed as a result of exposure to foreign compounds, stress, and negative environmental factors, prevent the development of cancer, heart disease, and neurodegenerative diseases, and enhance the body's defenses.

Omega-3 fatty acids have an anti-inflammatory effect, lower blood triglyceride levels, and are recommended for patients with heart failure. Japanese studies have found that omega-3 fatty acids reduce the risk of coronary heart disease and recurrent strokes.

Recent studies have shown that higher omega-3 fatty acid intake reduces the risk of breast cancer in obese women.

Red root contains tannins, xanthone hedisaride, triterpene saponins, coumarins, flavonoids, and free amino acids. The underground part of the red root contains large quantities (11 to 34% of the air-dry mass) of condensed oligomeric catechins, which are classified as bioflavonoids. Red root catechins possess high P-vitamin activity (they strengthen and restore capillary walls), remove heavy metals from the body, have antioxidant activity (neutralize free radicals), and also stimulate the immune system.

It is believed that supplementing the body with beneficial bacteria (probiotics), such as those of the *Lactobacillus* family, can help restore the proper balance of intestinal microflora.

Low molecular weight peptides isolated from mare's and camel's milk have a powerful immunostimulatory effect and are primarily aimed at regulating the body's defenses and reducing the risk of developing diseases such as diabetes, coronary heart disease, and stroke.

The preparation process for this specialized immune-boosting product is as follows: resveratrol, turmeric, dried mushroom powders (trametes, lion's mane, and cordyceps), red root powder, soy isoflavones, dried lactic acid bacteria strains, omega-3 fatty acids, vitamins A, E, and C, low-molecular-weight peptides from mare's and camel's milk, and filler (up to 100% by weight) are weighed into a container according to the recipe.

All ingredients are thoroughly mixed and blended until smooth. The product is then sent for packaging.

The product recipe is provided below in Table 1.

Table 1
The product recipe

Ingredient	Quantity
Resveratrol	5.0-5.5
Turmeric	4.0-5.0
Hericium erinaceus powder	1.0-1.5
Trametes powder	1.0-1.5
Cordyceps powder	0.5-1.0
Dry lactic acid bacteria strains	0.5-1.0
Red root powder	1.0-1.5
Omega-3 fatty acids	0.3-0.5
Vitamin E	0.10-0.15
Vitamin A	0.010-0.015
Vitamin C	0.20-0.25
Low molecular weight peptides from mare's milk	0.10-0.15
Low molecular weight peptides from camel milk	0.10-0.15
Filler (starch)	the rest up to 100.00 mass.

Thus, taking into account the raw materials and biologically active additives used, an immunostimulating specialized product with specified medical and biological properties was developed.

Effect of a specialized product on immunological and biochemical parameters of subjects.

It was found that, compared to the control group, serum levels of IgG and IgA immunoglobulins increased with the specialized product. This could be due to increased synthesis or decreased degradation. (Table 2) The decrease in immunoglobulin levels in the control group during product administration could have been due to impaired synthesis of one or all classes of immunoglobulins and insufficient availability of material for their synthesis.

As can be seen from the presented data, humoral immunity is affected by physical activity, which was manifested by a decrease in serum immunoglobulins G and A in the control group. Physical activity led to more pronounced impairments in humoral immunity and the development of secondary immunodeficiency. Meanwhile, immunoglobulin M levels did not change significantly and remained within normal limits. It should be noted that, in contrast, the specialized immunostimulating product increased humoral immunity indicators, including an increase in all immunoglobulin classes.

Thus, IgG levels after physical activity in the control group decreased by an average of 12.06%, while in the experimental group this indicator increased by 10.7%. IgA levels after exercise in the control group decreased by 18.75%, while in the experimental group this indicator increased by 7.6% respectively.

IgM levels in the experimental group increased by 10.8% compared to baseline. The observed changes indicate increased activity of the humoral immune system following the use of a specialized immunostimulating product.

Table 2
Assessment of humoral immunity parameters in the control and experimental groups (Mean $\pm$ SD)

Indicators, g/L	Control group		Experimental group	
	Before intervention	After 20 days	Before intervention	After 20 days
IgG	5.97 $\pm$ 0.56	5.25 $\pm$ 0.62	5.60 $\pm$ 0.50	6.20 $\pm$ 0.70
IgA	0.96 $\pm$ 0.07	0.78 $\pm$ 0.08	1.05 $\pm$ 0.10	1.13 $\pm$ 0.11
IgM	0.85 $\pm$ 0.06	0.83 $\pm$ 0.09	0.74 $\pm$ 0.05	0.820 $\pm$ 0.051

The concentration of immunoglobulins in the blood serum reflects the established balance between their synthesis and breakdown.

IgM are antibodies of the acute phase of the immune response, synthesized by plasma cells upon initial contact with a specific pathogen. In our case, there was no significant increase in their levels following the administration of the immunostimulant, while in the control group, this level decreased slightly.

IgG are late-phase antibodies of the immune response. They are more specific than IgM, which begin to be synthesized after the predominant adaptation period. In our case, an increase in these immunoglobulins was observed following the administration of the immunostimulant compared to individuals receiving the prototype.

The observed slight decrease in IgA concentration in the serum of control patients indicates a deficiency of humoral and local immunity, impaired synthesis or increased IgA catabolism, and its adsorption to immune complexes. In this case, an increase in serum IgA was observed following the administration of the immunostimulant, compared to the control group. Evaluation of the spontaneous NBT (nitroblue tetrazolium) test allowed us to assess the oxygen-dependent bactericidal mechanism of blood neutrophils *in vitro*. This test characterized the state and degree of activation of the intracel-

lular NADPH oxidase antibacterial system. In our case, a slight increase in the spontaneous NBT test was observed in the group of individuals receiving the immunostimulant, indicating enhanced immune function following the administration of the new product.

A decrease in the absolute T-lymphocyte count in the blood indicated a deficiency of cellular immunity, while an increase in T-lymphocyte count was a favorable sign. In our case, individuals receiving the immunostimulating product showed an increase in serum T-lymphocyte levels (T-helper and T-cytotoxic lymphocytes) by an average of 20.8% compared to individuals in the control group. (Table 3)

An increased T-lymphocyte count indicates immune hyperactivity.

A decrease in the absolute T-lymphocyte count of 7.7% in the control group indicates a deficiency of cellular immunity, specifically inhibition of the cellular component of the immune system.

A decrease in B-lymphocyte count is observed when the body's defenses are inactivated and the immune system is impaired.

An increase indicates an increase in the body's defenses and normalization of the immune system.

In this case, a 16.6% decrease in B-lymphocyte levels was observed in the control group after exercise, while in the experimental group, this indicator increased by 15% compared to pre-exercise levels.

Table 3

Changes in cellular immunity indicators (Mean $\pm$ SD)

Lymphocyte subpopulation	Control group		Experimental group	
	Before intervention	After 20 days	Before intervention	After 20 days
T lymphocytes	1.30 $\pm$ 0.12	1.20 $\pm$ 0.10	1.35 $\pm$ 0.10	1.45 $\pm$ 0.12
B lymphocytes	0.18 $\pm$ 0.02	0.15 $\pm$ 0.02	0.20 $\pm$ 0.03	0.23 $\pm$ 0.03

Studies have shown that physical activity leads to significant changes in humoral immunity, manifested by decreased concentrations of IgG, IgA, and IgM immunoglobulin fractions, which is one of the signs of developing secondary immunodeficiency. Increasing the intensity of physical activity leads to more pronounced impairment of humoral immunity, with an increasing number of individuals experiencing more severe hypogammaglobulinemia, and blood immunoglobulin concentrations in some individuals reaching critically low levels. Heavy physical activity leads to a disruption of the antioxidant defense

system. Excessive levels of lipid peroxidation products (MDA) and peroxides appear in the blood, as evidenced by increased catalase activity.

The study found that taking a special product in individuals in the experimental group slowed the progression of immunodeficiency and led to the stabilization of the body's antioxidant system. The data obtained allow us to recommend the use of this special product to support humoral immunity and the body's antioxidant system during periods of physical and psycho-emotional stress, as well as to prevent diseases caused by secondary immunodeficiency.

cies. The mechanism underlying this phenomenon requires careful study.

Analysis of the LPO-AOP system indicates that during adequate physical activity, MDA concentrations exceeded the normal level in 25.0% of subjects. This value reached $2.8 \pm 0.9 \mu\text{mol/L}$, compared to a normal value of $1.5 \pm 0.6 \mu\text{mol/L}$. With increased physical activity, the frequency of elevated MDA concentrations in subjects in the control group increased to 45.0%. In the experimental group, elevated MDA concentrations were observed 2.0 times less frequently, occurring in 15.0% of subjects. This value reached $1.8 \pm 0.1 \mu\text{mol/L}$.

During physical activity, an increase in diene conjugate levels was observed in the control group, while a 12.5% decrease in diene conjugate levels was observed in the experimental group compared to baseline values. Moreover, the level of diene conjugates in the experimental group decreased significantly compared to the control group.

During physical activity, catalase activity was $30.0 \pm 2.8 \text{ kU/L}$ in 25.0% of control group subjects, exceeding the upper limit of the reference range by 1.7-2.3 times, reaching 46-67 kU/L. With increasing physical activity, a tendency toward increased enzyme activity was observed in the control group.

In contrast, a significant decrease in enzyme activity was observed in the experimental group, with catalase activity reaching $23.2 \pm 2.5 \mu\text{mol/L}$ at the end of the study 20 days later.

Furthermore, prophylactic use of the special product contributed to a significant increase in total antioxidant activity (TAA) by 1.7 times, while in the control group, total antioxidant activity increased only 1.1 times, with the differences remaining significant.

Regarding changes in superoxide dismutase activity during physical exercise and the effect of a specialized immunostimulant product, it should be noted that SOD activity in the control group during physical exercise decreased by an average of 15% compared to the experimental group. Consumption of the specialized product had a beneficial effect on superoxide dismutase activity, and its serum level increased by 22.3% compared to the control group.

An assessment of serum antioxidant vitamin levels in the control and experimental groups revealed no significant changes. By the end of the experimental period, the control group showed a slight increase in vitamin A, E, and C levels. Vitamin A levels increased by 7.6%, vitamin E by 8.3%, and vitamin C by 13.0%, compared to baseline. In the experimental group, vitamin A levels increased

by 15.6%, vitamin E by 16.6%, and vitamin C by 27.0%, compared to baseline.

The observed changes in the experimental group were most likely related to the additional enrichment of the product with a complex of antioxidant vitamins, which undoubtedly contributed to the improved antioxidant status of the subjects and increased serum antioxidant vitamin levels. In addition, taking a specialized product could not help but affect overall physical activity and performance against the background of normalization of humoral immunity indicators and the state of the LPO-AOP system.

Conclusion

As a result of this study, an immunostimulating product with targeted protective and antioxidant properties was developed. The antioxidant properties and the product's effect on immune parameters during physical exercise were assessed.

It was found that humoral immunity was affected by physical exercise, manifested by a decrease in serum levels of primarily immunoglobulins G and A in the control group. Physical exercise led to more pronounced impairments in humoral immunity and the development of secondary immunodeficiency. Meanwhile, immunoglobulins M did not change significantly and remained within normal limits. It should be noted that, in contrast, the use of the specialized immunostimulating product resulted in an increase in humoral immunity parameters, including an increase in all immunoglobulin classes.

A decrease in the absolute number of T-lymphocytes in the blood indicated a deficiency in cellular immunity, while an increase in the number of T-lymphocytes was a favorable sign. In our case, individuals receiving the immunostimulant product showed an average 20.8% increase in serum T-lymphocyte levels (T-helper and T-cytotoxic lymphocytes) compared to those in the control group, indicating immune hyperactivity.

A 7.7% decrease in the absolute T-lymphocyte count in the control group indicated a deficiency in cellular immunity, specifically, inhibition of the cellular component of the immune system.

In this case, a 16.6% decrease in B-lymphocyte levels was observed in the control group after exercise, while in the experimental group, this indicator increased by 15% compared to pre-exercise levels, indicating enhanced immune defenses and normalization of the immune system.

The study revealed decreased performance and fatigue in participants undergoing physical exercise,

a significant increase in the blood concentration of lipid peroxidation (LP) end products and intermediates, and a decrease in total antioxidant activity. It was found that taking the immunostimulant product at a dose of 90 grams per day, 30 grams divided into three doses, for 20 days resulted in a decrease in serum MDA and diene conjugate levels and an increase in the activity of the antioxidant defense system, demonstrating the effectiveness of this preventive course of treatment.

Thus, the conducted studies on immune parameters and the LPO-AOP system demonstrated the im-

munostimulatory and antioxidant effects of the new product, based on low-molecular-weight peptides from mare's and camel's milk.

Funding

This research has been funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. "AP26103649 Innovative Processing of Mare's and Camel's Milk: Extraction and Characterization of Bioactive Low-Molecular Peptides").

References

- Ayala, A., Muñoz, M. F., & Argüelles, S. (2014). Lipid peroxidation: Production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014, 360438. <https://doi.org/10.1155/2014/360438>
- Baur, J. A., & Sinclair, D. A. (2006). Therapeutic potential of resveratrol: The in vivo evidence. *Nature Reviews Drug Discovery*, 5(6), 493–506. <https://doi.org/10.1038/nrd2060>
- Del Rio, D., Stewart, A. J., & Pellegrini, N. (2005). A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 15(4), 316–328. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2005.05.003>
- Drabikova, K., et al. (2012). Polyphenol derivatives – potential regulators of neutrophil activity. *Interdisciplinary Toxicology*, 5(2), 65–70. <https://doi.org/10.2478/v10102-012-0011-8>
- Goel, A., Kunnumakkara, A. B., & Aggarwal, B. B. (2008). Curcumin as "curecumin": From kitchen to clinic. *Biochemical Pharmacology*, 75, 787–809. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2007.08.016>
- Jurenka, J. S. (2009). Antiinflammatory properties of curcumin, a major constituent of *Curcuma longa*: A review of preclinical and clinical research. *Alternative Medicine Review*, 14(2), 145–153. PMID: 19594223 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19594223/>
- Kanareikina, S. G., & Kanareikin, V. I. (2016). Kobyl'ye moloko — unikal'noe syr'e dlya produktov zdorovogo pitaniya. *Izvestiya OGAU*, 4(60). <https://cyberleninka.ru/article/n/kobylye-moloko-unikalnoe-syr'e-dlya-produktov-zdorovogo-pitaniya/viewer>
- Rouhana-Toubi, A., Wasser, S. P., & Fares, F. (2009). Ethyl acetate extracts of submerged cultured mycelium of higher Basidiomycetes mushrooms inhibit human ovarian cancer cell growth. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 11(1), 29–37. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushr.v11i1.40>
- Sarsembayev, K., Sinyavsky, Y. A., & Milasius, K. (2021). Influence of low-molecular peptides isolated from mare's milk on the performance of rats in case of physical exercise. *Bulletin of the Karaganda University. Biology. Medicine. Geography Series*, 101, 50–57. <https://doi.org/10.31489/2021BMG1/50-57>
- Simonenko, E. S., Simonenko, S. V., & Khovanova, Y. S. (2021). Perspektivy ispol'zovaniya kobyl'ego moloka dlya sozdaniya produktov dieticheskogo lechebnogo i dieticheskogo profilakticheskogo pitaniya. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*, 12(114). <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.114.12.026>
- Sinyavskiy, Y. A., Yakunin, A. V., Ibraimov, Y. S., & Barmak, S. M. (2017). Perspectives of hydrolysates from mare's milk use in sport nutrition. *Sport Science*, 1, 38–44. <https://doi.org/10.15823/sm.2017.6>
- Ternovskaya, L. N., Gapon, M. N., Vaserin, Y. I., & Beskrovnaya, Y. G. (2010). Sposob vydeleniya nizkomolekulyarnykh peptidov (Patent RU 2416243).
- Valgimigli, L. (2023). Lipid peroxidation and antioxidant protection. *Biomolecules*, 13(9), 1291. <https://doi.org/10.3390/biom13091291>
- Vareed, S. K., Kakarala, M., Ruffin, M. T., et al. (2008). Pharmacokinetics of curcumin conjugate metabolites in healthy human subjects. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 17, 1411–1417. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-07-2693>
- Wasser, S. P. (2010). Medicinal mushroom science: History, current status, future trends, and unsolved problems. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 12(1), 1–16. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushr.v12i1.10>
- Wasser, S. P. (2014). Medicinal mushroom science: Current perspectives, advances, evidences, and challenges. *Biomedical Journal*, 37(6), 345–356. <https://doi.org/10.4103/2319-4170.138318>

Information about authors:

Sinyavskiy Yuriy Aleksandrovich† – Doctor of Biological Sciences, Professor, Vice-President of the Kazakh Academy of Nutrition (Almaty, Kazakhstan, e-mail: sinyavskiy@list.ru).

Abdulzhanova Malika Anvarbegovna – PhD, Senior Lecturer, Department of Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: malika_81@mail.ru).

Dolmatova Oksana Viktorovna – Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher, Kazakh Academy of Nutrition (Almaty, Kazakhstan, e-mail: dolmatova1967@mail.ru).

Omarov Yerzhan Nurlanovich – Master of Science, Researcher, Kazakh Academy of Nutrition (Almaty, Kazakhstan, e-mail: yerzhan_omarov@mail.ru).

Tuigunov Dilyar Nurdunovich – Master of Science, Researcher, Kazakh Academy of Nutrition (Almaty, Kazakhstan, e-mail: dilyar117@gmail.com).

Darvish Akhmad Abdi – Candidate of Medical Sciences (PhD), Assistant of the Department of General Surgery and Topographic Anatomy, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: darwich_10@mail.ru).

Авторлар туралы мәлімет:

Синявский Юрий Александрович – биология ғылымдарының докторы, профессор, Қазақ тағамтану академиясының вице-президенті (Алматы, Қазақстан, e-mail: sinyavskiy@list.ru).

Абдулжанова Малика Анварбековна – PhD, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің биотехнология кафедрасының аға оқытушысы (Алматы, Қазақстан, e-mail: malika_81@mail.ru).

Долматова Оксана Викторовна – биология ғылымдарының докторы, Қазақ тамақтану академиясының аға ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан, e-mail: dolmatova1967@mail.ru).

Омаров Ержан Нурланович – магистр, Қазақ тағамтану академиясының ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан, e-mail: yerzhan_omarov@mail.ru).

Туїгунов Діляр Нурдунович – магистр, Қазақ тағамтану академиясының ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан, e-mail: dilyar117@gmail.com).

Дарвиш Ахмад Абди – медицина ғылымдарының кандидаты, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің жалпы хирургия және топографиялық анатомия кафедрасының ассистенті (Алматы, Қазақстан, e-mail: darwich_10@mail.ru).

Сведения об авторах:

Синявский Юрий Александрович – доктор биологических наук, профессор, вице-президент Казахской академии питания (Алматы, Казахстан, e-mail: sinyavskiy@list.ru).

Абдулжанова Малика Анварбековна – PhD, старший преподаватель кафедры биотехнологии Казахского национального университета им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: malika_81@mail.ru).

Долматова Оксана Викторовна – доктор биологических наук, старший научный сотрудник Казахской академии питания (Алматы, Казахстан, e-mail: dolmatova1967@mail.ru).

Омаров Ержан Нурланович – магистр, научный сотрудник Казахской академии питания (Алматы, Казахстан, e-mail: yerzhan_omarov@mail.ru).

Туїгунов Діляр Нурдунович – магистр, научный сотрудник Казахской академии питания (Алматы, Казахстан, e-mail: dilyar117@gmail.com).

Дарвиш Ахмад Абди – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии и топографической анатомии Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова (Алматы, Казахстан, e-mail: darwich_10@mail.ru).

Received September 21, 2025

Accepted February 20, 2026

Г.К. Датхабаева , А.М. Кустубаева , М.С. Кулбаева* ,
М.К. Мұстафин , Р.А. Бабаев , А.Г. Әшірбай ,
А.А. Исағали 

Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

*e-mail: Marzhan.Kulbaeva@kaznu.edu.kz

ЖАЛПЫ ДЕНСАУЛЫҚТЫҢ КОГНИТИВТІ ФУНКЦИЯҒА ӘСЕРІ

Зерттеуде когнитивті жүктеменің дені сау және теміртапшылықты анемиясы бар студенттердің ми биоэлектрлік белсенділігі мен қыртысты аймақтар арасындағы функционалдық байланыстарға әсерін электроэнцефалография (ЭЭГ) әдісімен анықталды. Зерттеуге екі топқа топтастырылған дені сау және теміртапшылықты анемиясы бар студенттер қатысты. Когнитивті тапсырманы орындағанға дейін және когнитивті тапсырманы орындағаннан кейін стандартталған функционалдық режимде ЭЭГ тіркелді, альфа (8-13 Гц) және тета (4-7 Гц) ырғақтарына спектральды талдау және корреляциялық талдаудың бір түрі болып табылатын кросс-корреляциялық талдау жүргізілді. Қатысушылар когнитивті жүктемеге бес минуттық ментальды есеп шығару тапсырмасын орындады.

Нәтижелер когнитивті тапсырманы орындағанға дейін екі топта да спектральды көрсеткіштердің сақталғанын көрсетті, ал сенсорлық ынталандыру кезінде теміртапшылықты анемиясы бар топта альфа ырғағының толық қуаты мен тета индексінің төмендеуі анықталды. Когнитивті тапсырманы орындағаннан кейін дені сау топта альфа ырғағының тиімді қалпына келуі, тета ырғағының шектелуі мен қыртысты аймақтар арасындағы үйлесімді функционалдық байланыстары сақталған. Теміртапшылықты анемиясы бар топта альфа синхронизациясының жеткіліксіз қалпына келуі және тета ырғағының шамадан тыс артуы анықталды. Корреляциялық талдауда маңдай аймақтарының орталық және самай аймақтарымен байланысы әлсіреген. Бұл когнитивті және атқарушы функцияларға жауапты нейрондық желілердің интеграциясының бұзылысын сипаттайды, ал оның гипоксиялық және нейрометаболикалық механизм шектеулерімен байланысты екенін көрсетеді.

Альфа және тета ырғақтарының спектральды және кросс-корреляциялық көрсеткіштері когнитивті жүктемеге мидың функционалдық күйін бағалауда нейрофизиологиялық маркерлер ретінде қолдануға ұсынылады.

Түйін сөздер: электроэнцефалография, когнитивті жүктеме, альфа ырғағы, тета ырғағы, теміртапшылықты анемия, спектральды талдау, кросс-корреляциялық талдау.

G.K. Datkhabayeva, A.M. Kustubayeva, M.S. Kulbayeva*,
M.K. Mustafin, R.A. Babayev, A.G. Ashirbay, A.A. Isagali

Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

*e-mail: Marzhan.Kulbaeva@kaznu.edu.kz

The impact of general health on cognitive function

The study examined the effect of cognitive load on the bioelectric activity of the brain and the functional connections between cortical regions in healthy students and students with iron deficiency anemia using electroencephalography (EEG).

The study involved healthy students and students with iron deficiency anemia, who were divided into two groups. The EEG was recorded in a standardized functional mode before and after completing the cognitive task, spectral analysis of alpha (8-13 Hz) and theta (4-7 Hz) rhythms was performed, as well as cross-correlation analysis, which is a type of correlation analysis. The participants completed a five-minute mental arithmetic task to assess their cognitive load.

The results showed that spectral parameters were maintained in both groups until the cognitive task was completed, and during sensory stimulation, a decrease in the total power of the alpha rhythm and theta index was detected in the group with iron deficiency anemia. After completing the cognitive task, the healthy group demonstrated effective recovery of the alpha rhythm, restriction of the theta rhythm, and preservation of harmonious functional connections between areas of the cerebral cortex. In the group with iron deficiency anemia, insufficient recovery of alpha synchronization and an excessive

increase in theta rhythm were detected. Correlation analysis revealed that the frontal regions have a weaker connection with the central and temporal regions. This describes a disruption in the integration of neural networks responsible for cognitive and executive functions, and suggests that it is associated with hypoxic and neurometabolic limitations.

Spectral and cross-correlation indicators of alpha and theta rhythms are recommended for use as neurophysiological markers in assessing the functional state of the brain for cognitive load.

Keywords: electroencephalography, cognitive load, alpha rhythm, theta rhythm, iron deficiency anemia, spectral analysis, cross-correlation analysis.

Г.К. Датхабаева, А.М. Кустубаева, М.С. Кулбаева*,
М.Қ. Мұстафин, Р.А. Бабаев, А.Ғ. Әшірбай, А.А. Исағали
Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан
*e-mail: Marzhan.Kulbaeva@kaznu.edu.kz

Влияние общего состояния здоровья на когнитивные функции

В исследовании изучалось влияние когнитивной нагрузки на биоэлектрическую активность головного мозга и функциональные связи между корковыми областями у здоровых студентов и студентов с железодефицитной анемией с использованием электроэнцефалографии (ЭЭГ).

В исследовании приняли участие здоровые студенты и студенты с железодефицитной анемией, которые были разделены на две группы. ЭЭГ регистрировалась в стандартизированном функциональном режиме до и после выполнения когнитивного задания, проводился спектральный анализ альфа- (8-13 Гц) и тета- (4-7 Гц) ритмов, а также кросс-корреляционный анализ, являющийся разновидностью корреляционного анализа. Участники выполнили пятиминутное задание на устный счет для оценки когнитивной нагрузки.

Результаты показали, что спектральные показатели сохранялись в обеих группах до выполнения когнитивного задания, а в ходе сенсорной стимуляции было обнаружено снижение суммарной мощности альфа-ритма и тета-индекса в группе с железодефицитной анемией. После выполнения когнитивного задания здоровая группа продемонстрировала эффективное восстановление альфа-ритма, ограничение тета-ритма и сохранение гармоничных функциональных связей между областями коры головного мозга. В группе с железодефицитной анемией было выявлено недостаточное восстановление альфа-синхронизации и чрезмерное увеличение тета-ритма. В корреляционном анализе было выявлено, что лобные области имеют более слабую связь с центральными и височными областями. Это описывает нарушение интеграции нейронных сетей, ответственных за когнитивные и исполнительные функции, и предполагает, что оно связано с гипоксическими и нейрометаболическими ограничениями.

Спектральные и кросс-корреляционные показатели альфа- и тета-ритмов рекомендуются для использования в качестве нейрофизиологических маркеров при оценке функционального состояния мозга на когнитивную нагрузку.

Ключевые слова: электроэнцефалография, когнитивная нагрузка, альфа-ритм, тета-ритм, железодефицитная анемия, спектральный анализ, кросс-корреляционный анализ.

Кіріспе

Қазіргі таңда когнитивті функцияларды зерттеу зерттеушілердің үлкен назарына айналған. Өйткені адамның өмір сүру барысында білім алу, кәсіби қызметпен айналысу, қоғамға бейімделу, басқа адамдармен қарым-қатынас жасау, шешім қабылдау қабілеттеріне когнитивтік функциялардың үлкен әсері бар. Жедел дамып жатқан ғылыми-техникалық прогресте ақпараттық жүктеменің артуы мидың жұмыс істеу механизмдерін тереңірек түсінуді талап етеді.

Когнитивті функциялар – адамның күнделікті өмірінде ақпаратты қабылдау, өңдеу, есте сақтау, зейін қою, тілді пайдалану, шешім қабылдау қабілеттерін қамтитын психикалық процестер.

Негізгі когнитивті функцияларға зейін, есте сақтау, тілді түсіну, қабылдау, ойлау және шешім қабылдау, орындаушылық функциялар жатады. Зейін функциясында адам санасы белгілі бір объектке немесе әрекетке бағытталады, сыртқы ортаның көптеген тітіркендіргіштердің арасынан қажеттісін іріктеп алып, соған назар аударуға мүмкіндік береді. Есте сақтау функциясында адам қабылданған ақпараттарды есте сақтайды және қажет болғанда қайта есіне түсіреді. Тілді түсіну және қолдану арқылы адам басқа адамдармен қарым-қатынас жасайды және коммуникативтік процестердің негізі болып табылады. Логикалық байланыстарды орнату, себеп-салдарларын түсіну, жаңа идеяларды өңдеп, жаңа шешімдер қабылдау процесінде ойлау функция-

сының арқасында орындалады. Сезім мүшелерінен келген ақпаратты қабылдау сыртқы әлемді тануға және оған бейімделуге мүмкіндік береді. Орындаушылық функциялары бойынша жоғары деңгейдегі когнитивті функциялар: жоспарлау, ұйымдастыру, бақылау процестері орындалады (Bialystok et al., 2012; Boag, 2019; Oberauer, 2019; Prezenski, 2017; Sridhar, 2023).

Адам жасының, аурулар мен күйзеліс жағдайлар когнитивті функцияларды нашарлатуы мүмкін. Бірақ жаттықтыру, белсенді өмір салтын сақтау арқылы бұл функцияларды жақсартуға мүмкіндіктер бар.

Жалпы денсаулық жағдайы ағзаның функционалды жүйелерінің қалыпты күйіндегі жұмысына тәуелді келеді, сонымен қатар когнитивті функциялармен тығыз байланыста болады. Сондықтан бұл зерттеуде теміртапшылықты анемия жалпы денсаулықтың бұзылуының бір көрінісі ретінде қарастырылды және жалпы денсаулық жағдайының өзгеруін модельдейтін фактор ретінде алынды.

Соңғы жылдары көптеген зерттеулер нейрофизиологиялық көрсеткіштер мен когнитивті функциялар арасында тығыз байланыстар болатынын анықтап жатыр. Соның ішінде электроэнцефалография көмегімен анықталған мидың электрлік белсенділігінің альфа (8-12 Гц) және тета (4-7 Гц) ырғақтарына ерекше көңіл аударуда. Бұл ырғақтар зейінді реттеуде, есте сақтау мен ақпаратты өңдеу процестерінде, когнитивті функцияларға дайындық күйін анықтауда маңызды рөл атқарады. Альфа ырғағы 8-12 Гц жиілік диапазонында адамның көзді жұмып, тыныш, сергек күйде болғанда байқалады. Зейінді бір нәрсеге шоғырлағанда немесе күйзеліс кезінде төмендейді (десинхронизация). Әртүрлі нейроридбек жаттығуларын орындау арқылы бұл ырғақты арттыруға болады, соның арқасында зейінді, есте сақтауды және эмоционалды тұрақтылықты жақсартуға болады. Тета ырғағы 4-7 Гц жиілік диапазонында адамның терең релаксация, армандау немесе ұйқының жеңіл кезеңдерінде байқалады. Сонымен қатар шығармашылық шабыт, елестету, интуитивтік ойлау кездерінде белсенді болады. Алайда, шамадан тыс белсенділіктің артуы когнитивті функцияларының баяулағанымен де байланысты болады (Raufi, 2022; Tan, 2024).

Вольфганг Климештің жасаған шолуында дені сау ересек қатысушылармен жүргізілген ЭЭГ-зерттеулерінің нәтижелері жүйеленген. Тыныштық күйде болған адамдарда альфа ыр-

ғағының қуаты тоникалық түрде жоғарылағаны және тета-белсенділігінің төмендеуі, ал когнитивті тапсырмаларды орындау кезінде альфа ырғағының десинхронизациясы (амплитуданың төмендеуі), ал тета ырғағының күшейетіні байқалған. Бұл өзгерістер зейін және жұмыс жады функцияларын орындау кезінде нейрондық желілер ресурстарының қайта бөлінуін сипаттайды, когнитивті белсенділіктің электрофизиологиялық маркері ретінде қолдануға болатынын көрсетеді (Klimesch, 1999).

Yunus Bayram әріптестерімен егде жастағы адамдардың тыныштық күйіндегі, физикалық жағдайындағы және когнитивтік функцияларды орындау кезіндегі электроэнцефалографиялық белсенділік көрсеткіштерінің арасындағы өзара байланысты зерттеді. Зерттеу нәтижелері бойынша тыныштық күйінде альфа ырғағының (8-12 Гц) қуатының төмендеуін когнитивтік жағдайының нашарлауымен байланыстырады. Сондай-ақ, тыныштық күйінде тета белсенділігінің (4-7 Гц) жоғарылауы когнитивтік төмендеудің белгілерімен, ақпараттарды өңдеу қабілетінің нашарлауымен байланыстылығын анықтады. Бұл нәтижелер қартаю кезінде клиникалық тұрғыда бұзылыстар байқалмай тұрғанда, нейрофизиологиялық өзгерістерді ерте анықтауға мүмкіндік тудырады (Bayram et al., 2024).

S. Hanslmaу әріптестерімен жасаған шолу еңбегінде әртүрлі жастағы адамдардың когнитивті функцияларының тета белсенділігімен (4-7 Гц) өзара байланысына арналған зерттеулердің нәтижелері жинақталған. Когнитивті тапсырмаларды (есте сақтау, зейін, атқарушы функцияларға арналған тапсырмалар) орындау кезінде тета ырғақ қуатының күшеюі анықталды, бұл когнитивтік бақылауды реттейтін нейрондық желілердің белсенділігінің жоғарылауымен сипатталады. Сонымен қатар авторлар қатысушылардың тыныштық күйінде тета ырғағының жоғарылауын когнитивтік функцияларының бұзылыстары мен зейіннің төмендеуімен байланысты екенін көрсетеді және нейродегенеративті өзгерістері болатын егде жастағы адамдарда байқалғанын атап өтеді. Шолуда тета- және альфа белсенділігінің арақатынасына ерекше назар аударылған, екі ырғақтың оңтайлы әрекеттесуі әртүрлі тапсырмаларды орындауда мидың бейімделген түрде жауап беретінін, когнитивтік бақылауды сақтау үшін маңызды рөл атқаратынын көрсетеді. Бұл ырғақтардың арасындағы қатынастың бұзылуы когнитивтік функцияларының төмендеуін және интеллектуалдық тапсыр-

маларды орындауының нашарлауы байқалады (Hanslmayr, 2009; Hanslmayr, 2016).

Когнитивті функциялар адамның барлық өмір салаларында маңызды рөл атқарады, олардың деңгейі әлеуметтік ортаға бейімделуді, кәсіби жетістіктерді, жалпы адамның өмір сапасын анықтайды. Когнитивті процестер барлық интеллектуалдық қызметтің жүзеге асуын қамтамасыз ететін механизмдер қоршаған ортаны қабылдау, оқу, қарым-қатынас жасау, шешім қабылдау және кәсіби әрекеттерінің негізінде жатыр.

Когнитивті функциялар онтогенез кезеңінде қалыптасады, табиғи (адамның жасы, оқып білім алуы) немесе патологиялық (әртүрлі аурулар, зақым тигізген жарақаттар) факторлардың әсерінен өзгеріске ұшырайды. Нейрогенеративті аурулар (Альцгеймер, Паркинсон аурулары), қан тамырлық әртүрлі бұзылыстар, метаболикалық өзгерістер (қан диабеті, анемия), созылмалы стресс және өмір салты когнитивтік бұзылыстарды тудырады.

Шизофрения кезіндегі когнитивті дефицитті анықтауға арналған деректерді жан-жақты зерттеген Schaefer және әріптестері когнитивті функциялардың бұзылыстары аурудың ең тұрақты және әмбебап көріністерінің бірі екенін көрсетеді. Бұл дефициттер зейін, жұмыс жады, ақпаратты өңдеу жылдамдығы мен орындау функцияларына әсер ететінін және аурудың кезеңдері мен өмір сүру салтына тәуелсіз сақталатынын атап өтеді (Schaefer et al., 2013).

Шизофрениясы бар ауруларға когнитивті оңалтудың тиімділігін бағалаған рандомизацияланған бақылаулы зерттеулердің метаанализін жүргізген Antonio Vita және әріптестері аурудың когнитивті функцияларына (зейінге, жадына, атқарушы функцияларына) да, сондай-ақ күнделікті өміріндегі тіршілігіне де статистикалық тұрғыдан мағыналы түрде жақсартатынын атап көрсетеді (Vita et al., 2021).

Клиникалық өзгерістер кезеңіне дейін, Альцгеймер ауруының ерте кезеңдерінде когнитивтік маркерлерін зерттеген E. Grober және әріптестері жадының және басқа да когнитивті функцияларының бұзылыстарын, әсіресе аздаған сілтеме берілгеннің өзінде есте сақтау айтарлықтай жақсармайтын жағдайларын анықтады. Бұл ерте нейродегенеративті процестерді сипаттайтын жадының бұзылысын зерттеу Альцгеймер ауруын анықтауға қолданатын скринингтік құрал ретінде қолдануды ұсынды (Grober et al., 2008).

Barker-Collo әріптестерімен insult болған адамдардың 5 жыл өткеннен кейінгі когнитивті

функцияларын зерттегенде аурулардың көбісінде когнитивтік бұзылыстарының, әсіресе ақпаратты өңдеу жылдамдығы мен орындау функцияларының тұрақты сақталатынын анықтады. Бұзылыстардың айқын көріністері insultтің ауырлығына, жасына, білім деңгейіне және қатар жүретін аурулардың болуына байланысты айтарлықтай өзгеретінін тұжырымдайды. Авторлар ұзақ мерзімді когнитивтік бұзылыстардың сақталуы жүргізілген оңалтудың нәтижелерін айтарлықтай нашарлататынын, өмір сапасын төмендететінін, аурулардың әлеуметтік көмекке мұқтаждығын арттыратынын атап көрсетеді. Сондықтан да ауруларға когнитивті мониторингті тек алғашқы айларда ғана емес, insultтан кейінде ұзақ жылдар бойы жүйелі түрде жүргізу керектігін ұсынады (Barker-Collo et al., 2010).

Паркинсон ауруы кезінде когнитивті бұзылыстарды анықтауға арнаған A.A. Davis жасаған шолу еңбегінде когнитивті дисфункция аурудың ең жиі және инвалидизациялаушы моторлық емес симптомдарының бірі екенін атап өтеді. Ауру кезінде ақпаратты өңдеу жылдамдығы, атқарушы функциялар, жұмыс жады, көру-кеңістіктік дағдылары және вербальды оқу функциялары бұзылатынын сипаттайды. Когнитивті бұзылыстар аурудың ерте кезеңдерінде басталып, олардың жеңіл когнитивті төмендеуден Паркинсон ауруына тән деменцияға дейін өршуіне өтетінін көрсетеді. Аурудың кейбіреулерінде атқарушы функциялары, кейбіреулерінде жады мен зейін бірінші болып бұзылатыны анықталды. Автор когнитивті бұзылыстардың нейробиологиялық механизмдерін зерттеп, маңдай-стриарлық желілердегі дофаминергиялық дисфункцияны, α -синуклеиннің патологиялық жиналуын, зейін мен оқу үдерістеріне әсер ететін холинергиялық жүйенің бұзылуын сипаттайды (Davis, 2016).

Анемия әлемде ең кең тараған патологиялардың бірі, көбінесе әйелдерде, балаларда, егде жастағы адамдарда жиі кездеседі. Қандағы гемоглобиндер мен эритроциттер деңгейінің төмендеуімен сипатталады, Қанда оттегінің жетіспеушілігінен болатын гипоксиядан жалпы ағзаның күрделі зардаптарына, соның ішінде когнитивті функциялардың төмендеуіне алып келеді. Анемия кезінде нейрондар оттегі тапшылығына ұшырайды, ал нерв жасушаларының араларындағы сигналдарды жеткізетін нейротрансмиттердің синтезіне қатысатын темір тапшылығынан когнитивтік бұзылыстар

туындайды. Анемия кезінде зейін қою қабілетінің төмендеуі, жадтың нашарлауы, ойлау үдерісінің баяулауы, ақпаратты өңдеу жылдамдығы мен шешім қабылдау қабілеттерінің өзгеруі, оқудағы қиындықтар, ашушандық пен жалпы шаршағыштық байқалады. Анемияның темір-тапшылық, В12 дәрумені тапшылығы, фолий қышқылының тапшылығы түрлері когнитивті функцияларға әртүрлі әсер етуі мүмкін. Анемиядан туындаған когнитивтік бұзылыстар өмір сүру сапасын айтарлықтай төмендетеді, күнделікті атқарып жүрген міндеттерін орындауында қиындықтарға ұшырайды, Бұл мәселелерді әсіресе егде жастағы адамдарда, жүкті әйелдерде, балаларда, созылмалы ауру түріне айналған адамдарда ескеру аса маңызды (Chaves, 2006; Donat-Vargas, 2023; East, 2021; Falkingham, 2010; Kung, 2021; McCann, 2020; Rosell-Díaz, 2024).

Темір-тапшылықты анемияның орталық жүйке жүйесіне гипоксиялық, нейромедиаторлық, миеліндік және оксидативті-қабыну механизмдерінің үйлесімі арқылы кешенді әсер ететіні анықталған. Темір тапшылығы мен когнитивтік тиімділіктің төмендеуі арасындағы байланысты балаларға, жасөспірімдерге және ересектерге жүргізген зерттеулер растайды. Темір-тапшылықты анемияны ерте диагностикалау және уақытында жасалатын түзетулер когнитивтік бұзылыстардың ауырлығын төмендетуге мүмкіндік береді. Ферритиннің шекті мәндерін, темір тапшылығының жеңіл түрлерінің әсерін және құрылымдық өзгерістердің қайтымдылық механизмдерін нақтылау үшін қосымша зерттеулер қажеттігі өзекті мәселелердің бірі болып тұр.

Зерттеудің мақсаты – жалпы денсаулық жағдайының өзгеріске ұшырауы кезінде (зерттеуге алынған темір-тапшылықты анемия моделі негізінде) мидың когнитивті функциялары мен ми биоэлектрлік белсенділіктерінің ерекшеліктерін зерттеу.

Зерттеуге алынған темір-тапшылықты анемия жағдайында ми қыртысының биоэлектрлік белсенділіктерінің өзгерістері болу керек, атап айтқанда альфа ырғағының реактивтілігінің төмендеуі және когнитивті жүктеме кезінде тета ырғағының салыстырмалы жоғарылауы күтіледі.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Зерттеу жұмысы әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-ның Ми институтының ғылыми зерттеу зертханасында жүргізілді. Зерттеу жұмысын

жүргізуге жергілікті этикалық комитетінің рұқсаты алынды (ЖЭК119. Зерттеуге 20-25 жас аралығындағы 30 студент қатысты. Дені сау, ешқандай патологиялық аурулары мен зиянды әдеттері жоқ 15 студент бақылау тобына және темір-тапшылықты анемия диагнозы қойылған 15 студент тәжірибе тобына топтастырылды. Зерттеуге жыныстық айырмашылықтардың әсерін төмендету мақсатында тек әйел жынысты қатысушылар болды. Ықтимал аралас факторлардың әсерін төмендету мақсатында эксперимент алдында қалыпты ұйқы режимі сақталған, кофеинді қолданбаған, психоэмоциялық жүктемеден аулақ болған қатысушылар ғана алынды.

Мидың белсенділігін бағалау «10-20» халықаралық жүйесі бойынша 19 диагностикалық арнасы болатын «Нейронспектр-4» электроэнцефалография (ЭКГ) аспабында орындалды. ЭЭГ зерттеу әдісінде талдау үшін бас ми қыртысына «10-20» халықаралық жүйесі бойынша 16 электрод қолданылды. Бас ми қыртысында орналасуы бойынша: маңдай бөлігінен – Fp1, Fp2, F3, F4; самай бөлігінен – F7, F8, T3, T4, T5, T6; орталық бөлігінен – C3, C4; төбе бөлігінен – P3, P4; шүйде бөлігінен – O1, O2 электродтардан сигналдар тіркелді. Қалған арналар референттік және жерге қосу электродтары ретінде қолданылды, бұлар сигнал сапасын тұрақтандыруға және электрлік кедергілерді төмендетуге бағытталды.

Дені сау және темір-тапшылықты анемиямен ауыратын студенттердің когнитивті тапсырманы орындау алдында және когнитивті тапсырманы орындағаннан кейінгі ЭЭГ көрсеткіштері тіркеліп, спектральды және корреляциялық сараптамасы жүргізілді. Спектральды талдау стандартты жиілік диапазоны (альфа ырғағы 8-13 Гц, тета ырғағы 4-7 Гц) бойынша орындалды.

ЭЭГ тіркелген сигналдары алдын ала өңдеуден өткізілді, артефакттарды жою мақсатында визуалды талдау және фильтрация әдістері қолданылды. Көз жыпылықтау, бұлшықет белсенділігі, қозғалысқа байланысты бұзылыстар анықталып, талдаудан шығарылды.

Зерттеуде функционалдық байланыстылықты бағалау үшін кросс-корреляциялық талдау қолданылды, бұл нейрондық желілер арасындағы өзара байланыстарының жалпы сипаттамасын анықтауға мүмкіндік береді.

Қатысушылар когнитивті тапсырма ретінде берілетін көпориңды саннан тұрақты мәнді шегеруді және шыққан мәндерден сол тұрақты мәнді қайталай отырып шегеруді талап ететін ментальды есептеу тапсырмасын 5 минут бо-

йында орындайды. Бұл тапсырма когнитивті жүктемені беруге, жұмыс жадысы мен зейін процестерін белсендіруге бағытталған эксперименттік модель болып табылады.

Алынған мәліметтер SPSS бағдарламасында өңделді, статистикалық сенімділік Стюденттің t-критерийі бойынша анықталды.

Зерттеу нәтижелері және оларды талдау

Теміртапшылықты анемия ағзаның жалпы функционалдық бұзылыстардың бір моделі ретінде қарастырылып алынды. Жалпы денсаулық жағдайының өзгеруі когнитивті функциялар мен нейрондық белсенділікке әсері болатыны алынған нәтижелерде анықталды.

Теміртапшылықты анемия оттегіні тасымалдау және нейрометаболикалық процестер арқылы нейрофизиологиялық өзгерістермен байланысты болуы мүмкін. Бұл зерттеуде анемияның биохимиялық сипаттамаларын сандық бағалауға емес, оның ми қызметіндегі функционалдық көріністерін, биоэлектрлік белсенділігі мен когнитивті процестердегі өзгерістерді зерттеуге бағытталды. Сондай-ақ бұл тәсіл орталық жүйке жүйесінің функционалдық күйіндегі өзгерістерді тікелей бағалауға мүмкіндік береді. Сондықтанда алынған нәтижелер нейрофизиологиялық деңгейде қарастырылып, ми қызметінің функционалдық ұйымдасу ерекшеліктері тұрғысынан интерпретацияланды.

Теміртапшылықты анемия ми қызметіне әсер ететін фактор ретінде қарастырылады және оттегіні тасымалдау мен нейрометаболикалық процестер арқылы нейрофизиологиялық өзгерістермен байланысты болуы мүмкін.

Алайда, берілген зерттеу анемияның биохимиялық сипаттамаларын сандық бағалауға емес, оның ми қызметіндегі функционалдық көріністерін, атап айтқанда биоэлектрлік белсенділік пен когнитивті процестердегі өзгерістерді зерттеуге бағытталды. Бұл тәсіл орталық жүйке жүйесінің функционалдық күйіндегі өзгерістерді тікелей бағалауға мүмкіндік береді.

Осыған байланысты алынған нәтижелер нейрофизиологиялық деңгейде қарастырылып, ми қызметінің функционалдық ұйымдасу ерекшеліктері тұрғысынан интерпретацияланды.

Зерттеуге әр топтан алынған 15 қатысушы болды, бұл зерттеудің пилоттық сипатын ескере отырып, алынған нәтижелер бойынша зерттелетін нейрофизиологиялық өзгерістердің жалпы үрдістерін сипаттауға мүмкіндік береді.

Денсаулықтың когнитивті функцияға әсерін бақылау мақсатында зерттеуге дені сау және теміртапшылықты анемиясы бар студенттер қатысты. Қатысушыларды екі топқа, дені сау және теміртапшылықты анемиясы бар топтарына топтастырылды. Екі топтағы студенттердің когнитивті тапсырмаларды орындауға дейінгі және когнитивті тапсырмаларды орындағаннан кейінгі мидың биоэлектрлік белсенділігі анықталды. Мидың биоэлектрлік белсенділігі электроэнцефалография әдісімен бағаланды және когнитивті функциялармен тығыз байланыста болатын альфа және тета ырғақтары зерттелді. Тербеліс жиілігі 8-13 Гц аралығындағы диапазонда жатқан альфа ырғағы қалыпты жағдайда тыныш көзді жұмып, сергек отырғанда ми қыртысының төбе және шүйде аймақтарында байқалады. Ал, 4-7 Гц аралығымен сипатталатын тета ырғағы қалыпты жағдайда ұйқының бастапқы сатыларында ми белсенділігінің синхрондалуын көрсетеді. Когнитивті тапсырмаларды орындау кезінде альфа ырғағы назарды реттеу мен қажетсіз сенсорлық ақпараттарды тежеу процестерімен, ал тета ырғағы маңдай қыртысындағы нейрондық желілердің жұмыс жадысы мен ішкі ақпаратты өңдеуде синхрондалуын сипаттайды.

Когнитивті тапсырманың ми биоэлектрлік белсенділігіне әсерін зерттеу кезінде стандартталған хаттама бойынша бірнеше функционалдық кезеңдердегі электроэнцефалограмма (ЭЭГ) тіркелді. Когнитивті тапсырмаға дейінгі кезеңде (pre-task) тыныш сергектік күйінде отырған екі топтағы қатысушылардың фондық режимдегі, көзді ашу және көзді жұму жағдайларындағы ЭЭГ тіркелді. Фондық режим мидың тыныш сергектік жағдайындағы базалық функционалдық күйін және зерттелетін ырғақтардың бастапқы деңгейін анықтауға арналған эталон болып саналады. Зерттеуге алынған екі топтың бастапқы нейрофизиологиялық айырмашылықтары бағаланды. Көзді ашу жағдайында сенсорлық белсену күйінде мидың функционалдық реактивтілігі, альфа ырғағының десинхронизациясы мен тета ырғағының ерекшеліктері анықталды. Көзді жұму жағдайында кортикалдық нейрондардың синхронизациясының күшеюі, альфа ырғағының қайта пайда болуы және тета белсенділігінің ерекшеліктері айқындалды. Бұл зерттеулерден кейін қатысушылар жұмыс жадысы мен зейін процестерін белсендіруге арналған жоғары когнитивті жүктеме ретінде 5 минуттық менталды есеп шығару тапсырмасын орындайды. Когни-

тивті тапсырмадан кейінгі кезеңде (post-task) тек көзді ашу және көзді жұму жағдайларында ЭЭГ қайта тіркелді. Когнитивті тапсырмадан кейін альфа және тета ырғақтарының динамикасы, мидың функционалдық реактивтілігі, нейрондық синхронизацияның қалпына келу ерекшеліктері анықталды. Когнитивті тапсырмадан кейін фондық жазба тіркелмеді және зерттеу дизайнының ерекшелігі ретінде қарастырылып, нәтижелерді интерпретациялау кезінде ескерілді (Mustafin, 2024).

Зерттеу барысында алынған мәліметтерге спектральды және корреляциялық талдау жұмыстары жүргізілді. Зерттеуде бірнеше параметрлер бойынша салыстыру жүргізіледі, сондықтан алынған нәтижелер зерттеудің пилоттық сипатын ескере отырып кешенді түрде интерпретацияланды. Спектральды талдау стандартты жиілік диапазонында негізінде жүргізілді. Бұл топтар арасындағы салыстырмалы талдауды қамтамасыз етуге мүмкіндік береді. Жеке альфа жиілігін ескеру спектральды талдаудың дәлдігін арттыруы мүмкін, болашақ зерттеулерде қарастырылатын бағыттардың бірі болып табылады.

Мәліметтердің спектральды талдауында зерттеуге алынған ырғақтардың орташа қуат, толық қуат, мода және индекс көрсеткіштері анықталды. Орташа қуат – зерттелетін жиілік диапазонында алынған спектрлік қуат мәндерінің орташа шамасын көрсетеді және осы диапазонда мидың электрлік белсенділігінің орташа деңгейін сипаттайды. Толық қуат – зерттелетін жиілік диапазонындағы қуат спектрі графигінің

астындағы жалпы аудан мөлшерін бейнелейді және осы диапазонда жинақталған ми белсенділігінің жалпы энергиясын сипаттайды. Мода көрсеткіші – спектрлік қуат мәндеріндегі ең жиі кездесетін мән және зерттелетін жиілік диапазонындағы басым болған қуат деңгейін көрсетеді. Бұл көрсеткішті орташа арифметикалық мәнмен шатастыруға болмайды, өйткені мода ең жиі байқалатын нақты мәнді анықтайды. Индекс – бас миының жалпы электрлік белсенділігінде зерттелетін жиілік диапазонының үлесін анықтайды. Зерттелетін жиілік диапазонындағы спектрлік қуаттың барлық жиілік диапазонындағы спектрлік қуатқа қатынасы бойынша анықталады және пайызбен өрнектеледі. Осы көрсеткіш бойынша басымдылық көрсеткен ырғақты анықтауға болады.

Корреляциялық талдауда бас ми қыртысының әртүрлі аймақтарында орналастырылған электродтардың бір-бірімен функционалдық өзара корреляциялық байланысы талданды. Корреляциялық талдаудың түрлерінен кросс-корреляциялық талдау қолданылды, екі ЭЭГ сигналдар арасындағы синхрондалу дәрежесі, олардың уақыт бойынша үйлесімділігі және ми қыртысының әртүрлі аймақтарындағы нейрон белсенділігінің өзара байланысы анықталды.

1-кестеде дені сау және теміртапшылықты анемиясы бар студенттердің когнитивті тапсырманы орындау алдындағы ЭЭГ альфа ырғағының спектральды көрсеткіштері берілген және көрсеткіштер бойынша топтар арасында айырмашылықтар байқалды.

1-кесте

Дені сау және теміртапшылықты анемиясы бар студенттердің когнитивті тапсырманы орындау алдындағы ЭЭГ альфа ырғағының спектральды көрсеткіштері

Спектральды көрсеткіштер	топ	N-жалпы саны	Орташа мәні	Орташа кв. ауытқуы	Орташа мәннің орташа кв. қателігі	p
Фон, орташа қуат альфа (мкВ ² /Гц)	Дені сау	15	2,612	0,561	0,324	0,180
	Анемия	15	1,254	0,221	0,127	
Фон, толық қуат альфа (мкВ ² /Гц)	Дені сау	15	6,104	2,036	1,175	0,750
	Анемия	15	6,577	1,102	0,636	
Фон, мода альфа (Гц)	Дені сау	15	8,530	0,075	0,043	0,430
	Анемия	15	8,485	0,048	0,027	
Фон, индекс альфа (%)	Дені сау	15	18,452	0,667	0,385	0,360
	Анемия	15	17,104	2,182	1,260	
К.А., орташа қуат альфа (мкВ ² /Гц)	Дені сау	15	0,667	0,477	0,275	0,550
	Анемия	15	0,482	0,097	0,056	

Спектральды көрсеткіштер	топ	N-жалпы саны	Орташа мәні	Орташа кв. ауытқуы	Орташа мәнің орташа кв. қателігі	p
К.А., толық қуат альфа (мкВ ² /Гц)	Дені сау	15	8,182	1,463	0,844	0,040*
	Анемия	15	3,965	1,877	1,084	
К.А., мода альфа (Гц)	Дені сау	15	8,365	0,067	0,039	0,480
	Анемия	15	8,290	0,153	0,088	
К.А., индекс альфа (%)	Дені сау	15	7,625	1,837	1,061	0,800
	Анемия	15	7,147	2,516	1,453	
К.Ж., орташа қуат альфа (мкВ ² /Гц)	Дені сау	15	1,915	1,800	1,039	0,630
	Анемия	15	2,614	1,562	0,901	
К.Ж., толық қуат альфа (мкВ ² /Гц)	Дені сау	15	5,248	0,863	0,498	0,440
	Анемия	15	6,167	1,590	0,917	
К.Ж., мода альфа (Гц)	Дені сау	15	8,640	0,116	0,067	0,110
	Анемия	15	8,410	0,156	0,090	
К.Ж., индекс альфа (%)	Дені сау	15	27,597	3,344	1,931	0,190
	Анемия	15	23,529	3,058	1,765	

Ескерту: * – анемия тобын бақылау тобымен салыстырғандағы Стьюденттің t-критерийі бойынша статистикалық сенімділік, p<0,05. К.А. – көзді ашу; К.Ж. – көз жабу.

Спектральды көрсеткіштері фондық режимде, көзді ашу және көзді жұму жағдайларында екі топ аралығында салыстырмалы түрде көрсетілген. Фондық режимде альфа ырғағының орташа қуаты теміртапшылықты анемиясы бар топпен (1,254 мкВ²/Гц) салыстырғанда дені сау топта (2,612 мкВ²/Гц) жоғары, бірақ бұл айырмашылық статистикалық сенімділікті (p=0,180) бермеді. Фондық режимдегі альфаның толық қуаты, мода жиілігі, индексі бойынша екі топ арасында айтарлықтай айырмашылық (p>0,05) байқалмады. Бұл көрсеткіштер бойынша когнитивті тапсырмаға дейін базалық фондық жағдайда альфаның биоэлектрлік белсенділігі екі топта салыстырмалы түрде сақталғанын көрсетеді.

Көзді ашу жағдайында альфа ырғағының толық қуаты дені сау топпен (8,182 мкВ²/Гц) салыстырғанда анемиясы бар топта (3,965 мкВ²/Гц) статистикалық сеніммен (p=0,040) төмендеген. Теміртапшылықты анемиясы бар топтағы студенттердің ми қыртысының сенсорлық белсену кезінде альфа диапазонында энергияның төмендегені және кортикалдық десинхронизация процестерінің әлсірегені байқалады. Ал, альфа ырғағының орташа қуаты, мода жиілігі мен альфа индексі бойынша екі топ арасында статистикалық сенімді түрде байқалатын айырмашылық болмады (p>0,05).

Көзді жұму жағдайында дені сау топпен салыстырғанда теміртапшылықты анемиясы бар топта орташа және толық қуат көрсеткіштері жоғары мәндерді көрсетті, алайда бұл өзгерістер статистикалық сенімді түрде расталмады (p>0,05). Мода жиілігі мен индекс көрсеткіштері бойынша екі топта айырмашылық болмады, көзді жұму жағдайында альфа ырғағының синхронизациясының механизмі екі топта бұзылмағанын сипаттайды.

Сонымен, когнитивті тапсырманы орындау алдындағы кезеңде альфа ырғағының фондық режимдегі және көзді жұму жағдайындағы спектральды көрсеткіштері салыстырмалы түрде екі топта ұқсас келді. Ал, көзді ашу жағдайында альфаның толық қуаты бойынша статистикалық сенімді түрде анықталған өзгеріс теміртапшылықты анемия тобында ми қыртысының функционалдық реактивтілігінің төмендегенін және сенсорлық белсену кезінде нейрондық белсенділіктің азайғанын көрсетеді.

Альфа ырғағы тыныш сергектік күйімен, кортикалдық тежелу механизмдерімен, сенсорлық ақпаратты өңдеумен байланысты. Зертеудің фондық жағдайында альфа ырғағы екі топта салыстырмалы түрде сақталды, ал көзді ашу кезінде теміртапшылықты анемиясы бар топта салыстырмалы түрде толық қуаты төмендеді. Бұл сенсорлық активация кезінде қыртыстық реак-

тивтіліктің және функционалдық бейімделудің өзгергенін көрсетеді.

2-кестеде дені сау және теміртапшылықты анемиясы бар студенттердің когнитивті тапсыр-

маны орындағаннан кейінгі ЭЭГ альфа ырғағының спектральды көрсеткіштері көзді ашу және көзді жұму жағдайларында салыстырмалы түрде көрсетілген.

2-кесте

Дені сау және теміртапшылықты анемиясы бар студенттердің когнитивті тапсырманы орындағаннан кейінгі ЭЭГ альфа ырғағының спектральды көрсеткіштері

Спектральды көрсеткіштер	топ	N-жалпы саны	Орташа мәні	Орташа кв. ауытқуы	Орташа мәннің орташа кв. қателігі	p
К.А., орташа қуат альфа (мкВ²/Гц)	Дені сау	15	0,622	0,458	0,264	0,800
	Анемия	15	0,700	0,179	0,103	
К.А., толық қуат альфа (мкВ²/Гц)	Дені сау	15	3,612	2,706	1,562	0,830
	Анемия	15	3,999	1,002	0,578	
К.А., мода альфа (Гц)	Дені сау	15	8,410	0,178	0,103	0,360
	Анемия	15	8,295	0,070	0,040	
К.А., индекс альфа (%)	Дені сау	15	6,972	0,700	0,404	0,022*
	Анемия	15	8,927	0,610	0,352	
К.Ж., орташа қуат альфа (мкВ²/Гц)	Дені сау	15	1,434	1,701	0,982	0,650
	Анемия	15	2,069	1,512	0,873	
К.Ж., толық қуат альфа (мкВ²/Гц)	Дені сау	15	2,405	0,388	0,224	0,230
	Анемия	15	3,690	1,555	0,898	
К.Ж., мода альфа (Гц)	Дені сау	15	8,485	0,294	0,170	0,500
	Анемия	15	8,365	0,112	0,065	
К.Ж., индекс альфа (%)	Дені сау	15	32,785	2,246	1,296	0,005*
	Анемия	15	18,806	3,373	1,947	
Ескерту: * – анемия тобын бақылау тобымен салыстырғандағы Стьюденттің t-критерийі бойынша статистикалық сенімділік, p<0.05. К.А. – көзді ашу; К.Ж. – көз жабу.						

Когнитивті тапсырманы орындағаннан кейін көзді ашу жағдайында альфа ырғағының орташа қуат, толық қуат, мода жиілігі бойынша екі топ арасында статистикалық сенімді түрде анықталған айырмашылық болмады (p>0,05). Бұл екі топта жалпы энергия деңгейінің ұқсастығын көрсетеді. Бірақ, альфа индексі бойынша көрсеткіштер дені сау топпен (6,972 %) салыстырғанда теміртапшылықты анемиясы бар топта (8,927 %) статистикалық сенімді түрде жоғарылаған (p=0,022). Бұл когнитивті тапсырмадан кейін сенсорлық белсену күйінде альфа белсенділігінің салыстырмалы түрде жоғары сақталғанын, кортикалдық десинхронизацияның толық орындалмай әлсірегенін көрсетеді.

Когнитивті тапсырманы орындағаннан кейінгі көзді жұму жағдайында да альфа ырғағының орташа қуат, толық қуат және мода жиі-

лігі бойынша көрсеткіштер екі топ арасында статистикалық сенімді түрде айырмашылықтар байқалмады (p>0,05). Алайда, альфа индексі бойынша дені сау топта айтарлықтай жоғары мәні (32,785 %), анемиясы бар топта төмендеген мәні (18,806 %) тіркелді. Бұл айырмашылық статистикалық сенімді түрде расталып отыр (p=0,005) және дені сау топта альфа ырғағының қалпына келу процесі тиімді жүргенін, ал анемиясы бар топта кортикалдық синхронизациясы жеткіліксіз қалыптасатынын көрсетеді.

Сонымен, когнитивті тапсырманы орындағаннан кейінгі альфа ырғағының орташа қуат, толық қуат, мода жиілігі бойынша екі топта айырмашылықтар тіркелмеді. Ал, альфа индексі бойынша көзді ашу және көзді жұму жағдайларында екі топ арасында өзгерістер байқалды, яғни функционалдық ерекшеліктері анықталды.

Когнитивті тапсырманы орындағаннан кейін теміртапшылықты анемиясы бар топта мидың функционалдық реактивтілігі және қалпына келу механизмдерінің бұзылысқа ұшырағанын көрсетеді.

Когнитивті тапсырманы орындағанға дейін лені сау және теміртапшылықты анемиясы бар топтарда ЭЭГ-ның тета ырғағының спектральды көрсеткіштері 3-кестеде салыстырмалы түрде көрсетілген.

Фондық режим жағдайында тета ырғағының орташа қуат, толық қуат, мода жиілігі, индекс көрсеткіштері бойынша екі топта статистикалық сенімді түрде растайтын айырмашылықтар анықталмады ($p>0,05$). Бұл когнитивті тапсырмаға дейін сергектік күйіндегі екі топтың спектральды көрсеткіштерінің салыстырмалы түрде ұқсастығын көрсетеді.

Көзді ашу жағдайында топтар арасында тета ырғағының орташа қуат, толық қуат, мода жиілігі бойынша көрсеткіштеріндегі айырмашылықтар статистикалық сенімді түрде расталмады ($p>0,05$), ал тета индексі бойынша айырмашылық статистикалық сенімді түрде анықталды ($p=0,002$), бұл мәнді айырмашылық топтар арасындағы айыр-

машылықтың айқын көрінісі және оны жалпы нәтижелер контекстінде қарастыру қажет. Дені сау топпен (16,437 %) салыстырғанда анемиясы бар топта (11,945 %) тета индексі төмендеген, яғни дені сау топта сенсорлық белсендіру жағдайында тета ырғағының жоғарылаған белсенділігі байқалса, теміртапшылықты анемиясы бар топта когнитивті реттеуші нейрондық желілердің базалық белсенділігі төмендеген.

Көзді жұму жағдайында топтар арасында тета ырғағының барлық спектральды көрсеткіштерінде байқалған айырмашылықтар статистикалық сенімді түрде расталмады ($p>0,05$).

Сонымен, когнитивті тапсырманы орындағанға дейін тета ырғағының спектральды көрсеткіштері фондық режимде және көзді жұму жағдайында екі топта салыстырмалы түрде сақталған. Көзді ашу жағдайында орташа қуат, толық қуат, мода жиілігі екі топта салыстырмалы түрде сақталғанымен, тета индексі бойынша анықталған айырмашылық расталды және бұл сенсорлық белсену кезінде анемиясы бар топта жұмыс жадысы мен атқарушы бақылауға қатысатын нейрондық жүйелердің функционалдық деңгейінің төмендегенін көрсетеді.

3-кесте

Дені сау және теміртапшылықты анемиясы бар студенттердің когнитивті тапсырманы орындау алдындағы ЭЭГ тета ырғағының спектральды көрсеткіштері

Спектральды көрсеткіштер	топ	N-жалпы саны	Орташа мәні	Орташа кв. ауытқуы	Орташа мәннің орташа кв. қателігі	p
Фон, орташа қуат тета (мкВ ² /Гц)	Дені сау	15	2,864	0,775	0,447	0,175
	Анемия	15	1,866	0,707	0,408	
Фон, толық қуат тета (мкВ ² /Гц)	Дені сау	15	3,734	0,307	0,177	0,346
	Анемия	15	3,155	0,886	0,511	
Фон, мода тета (Гц)	Дені сау	15	4,453	0,351	0,203	0,783
	Анемия	15	4,385	0,185	0,106	
Фон, индекс тета (%)	Дені сау	15	16,289	4,210	2,430	0,666
	Анемия	15	14,791	3,647	2,105	
К.А., орташа қуат тета (мкВ ² /Гц)	Дені сау	15	1,466	0,396	0,228	0,202
	Анемия	15	1,861	0,210	0,121	
К.А., толық қуат тета (мкВ ² /Гц)	Дені сау	15	6,450	0,623	0,359	0,419
	Анемия	15	6,967	0,774	0,447	
К.А., мода тета (Гц)	Дені сау	15	4,166	0,145	0,083	0,487
	Анемия	15	4,239	0,078	0,045	
К.А., индекс тета (%)	Дені сау	15	16,437	0,697	0,402	0,002*
	Анемия	15	11,945	0,746	0,430	

Спектральды көрсеткіштер	топ	N-жалпы саны	Орташа мәні	Орташа кв. ауытқуы	Орташа мәннің орташа кв. қателігі	p
К.Ж., орташа қуат тета (мкВ²/Гц)	Дені сау	15	1,817	1,343	0,775	0,709
	Анемия	15	2,212	1,053	0,608	
К.Ж., толық қуат тета (мкВ²/Гц)	Дені сау	15	4,151	0,539	0,311	0,078
	Анемия	15	2,204	1,329	0,767	
К.Ж., мода тета (Гц)	Дені сау	15	4,312	0,192	0,110	0,917
	Анемия	15	4,328	0,150	0,087	
К.Ж., индекс тета (%)	Дені сау	15	15,652	1,521	0,878	0,057
	Анемия	15	12,418	1,469	0,848	
Ескерту: * – анемия тобын бақылау тобымен салыстырғандағы Стюденттің t-критерийі бойынша статистикалық сенімділік, p<0.05. К.А. – көзді ашу; К.Ж. – көз жабу.						

Когнитивті тапсырманы орындағаннан кейін екі топтың тета ырғағының спектральды көрсеткіштері бойынша көзді ашу және көзді жұму жағдайларында зерттелген салыстырмалы мәліметтері 4-кестеде берілген. Көзді ашу және көзді жұму жағдайларында орташа қуат пен мода жиілігі бойынша көрсеткіштеріндегі айыпсашылықтар статистикалық сенімді бермеді ($p>0,05$), толық қуаты мен тета индексі бойынша дені сау топпен салыстырғанда анемиясы бар топта жоғарылаған мәндері статистикалық сеніммен анықталды.

Көзді ашу жағдайында толық қуат дені сау топта 5,547 мкВ²/Гц тең болса, анемиясы бар топта 11,480 мкВ²/Гц статистикалық сеніммен жоғарылаған ($p=0,001$). Тета индексі дені сау топта 11,687 % көрсетсе, анемиясы бар топта 17,287 % айтарлықтай жоғары болғаны статистикалық сеніммен расталды ($p=0,041$). Бұл мәліметтер когнитивті тапсырмадан кейін сенсор-

лық белсену жағдайында тета диапазонының нейрондық белсенділігі күшейгенін көрсетеді.

Көзді жұму жағдайында толық қуат дені сау топта 4,977 мкВ²/Гц мәніне тең болды, анемиясы бар топта 9,428 мкВ²/Гц жоғары мәні статистикалық сеніммен анықталды ($p=0,021$). Тета индексі дені сау топпен (12,643 %) салыстырғанда анемиясы бар топта (23,856 %) екі есеге жуық жоғары мәнімен статистикалық сеніммен айқындалды ($p=0,002$).

Сонымен, когнитивті тапсырманы орындағаннан кейін дені сау топта маңдай аймақтарымен байланысты болатын тета ырғағының белсенділігі төмен мәндерді көрсетуі нейрондық қалпына келуі тиімді жүретінін көрсетеді. Ал, толық қуаты мен индекс көрсеткіштерінің темір-тапшылықты анемиясы бар топта жоғарылауы жұмыс жадысы мен атқарушы бақылауға түсетін нейрондық жүктеменің артуынан шамадан тыс күшеюі байқалады.

4-кесте

Дені сау және теміртапшылықты анемиясы бар студенттердің когнитивті тапсырманы орындағаннан кейінгі ЭЭГ тета ырғағының спектральды көрсеткіштері

Спектральды көрсеткіштер	топ	N-жалпы саны	Орташа мәні	Орташа кв. ауытқуы	Орташа мәннің орташа кв. қателігі	p
К.А., орташа қуат тета (мкВ ² /Гц)	Дені сау	15	1,492	0,188	0,108	0,059
	Анемия	15	2,267	0,476	0,275	
К.А., толық қуат тета (мкВ ² /Гц)	Дені сау	15	5,547	0,679	0,392	0,001*
	Анемия	15	11,480	0,900	0,519	
К.А., мода тета (Гц)	Дені сау	15	4,203	0,093	0,054	0,707
	Анемия	15	4,239	0,125	0,072	

Спектральды көрсеткіштер	топ	N-жалпы саны	Орташа мәні	Орташа кв. ауытқуы	Орташа мәннің орташа кв. қателігі	p
К.А., индекс тета (%)	Дені сау	15	11,687	0,368	0,212	0,041*
	Анемия	15	17,287	3,237	1,868	
К.Ж., орташа қуат тета (мкВ ² /Гц)	Дені сау	15	1,334	0,552	0,318	0,368
	Анемия	15	1,979	0,953	0,550	
К.Ж., толық қуат тета (мкВ ² /Гц)	Дені сау	15	4,977	2,089	1,206	0,021*
	Анемия	15	9,428	0,230	0,133	
К.Ж., мода тета (Гц)	Дені сау	15	4,276	0,134	0,077	0,242
	Анемия	15	4,427	0,134	0,077	
К.Ж., индекс тета (%)	Дені сау	15	12,643	1,402	0,809	0,002*
	Анемия	15	23,856	2,271	1,311	

Ескерту: * – анемия тобын бақылау тобымен салыстырғандағы Стьюденттің t-критерийі бойынша статистикалық сенімділік $p < 0,05$. К.А. – көзді ашу; К.Ж. – көз жабу.

Тета ырғағы когнитивті процестермен тығыз байланысты, атап айтқанда жұмыс жадысы мен когнитивті бақылауда маңызды рөл атқарады. Сондықтанда, тета ырғағының өзгерістері нейрондық желілердің функционалдық белсенділігінің өзгеруімен және когнитивті жүктемеге бейімделу механизмдерімен байланысты болуы мүмкін. Когнитивті тапсырмаға дейін және кейін байқалған айырмашылықтар нейрондық желілердің функционалды қайта ұйымдасуын және компенсаторлық механизмдердің іске қосылуын сипаттайды.

Спектральды талдау нәтижесінде когнитивті тапсырманы орындауға дейін альфа және тета ырғақтарының фондық режимде және көзді жұму жағдайында дені сау және теміртапшылықты анемиясы бар топтарда статистикалық сеніммен айырмашылықтар болмады, бұл мидың базальды биоэлектрлік белсенділігі салыстырмалы түрде сақталғанын көрсетеді. Көзді ашу жағдайында альфа ырғағының толық қуаты және тета индексі дені сау топта жоғары, анемиясы бар топта төмендегені статистикалық сеніммен анықталды. Бұл сенсорлық белсену кезінде анемиясы бар топта кортикалдық реактивтіліктің бастапқы деңгейде төмендегенін және теміртапшылығына байланысты мидың функционалдық резервтерінің шектеулі екенін көрсетеді.

Когнитивті тапсырманы орындағаннан кейін альфа және тета ырғақтарының динамикасында өзгерістер байқалды. Анемиясы бар топта альфа ырғағының индексі дені сау топпен салыстырғанда статистикалық сеніммен көзді ашу жағдайында жоғарылауы және көзді жұму жағдайында төмендеуі альфа десинхронизациясының толық қалыптаспағанын және функционалдық қалпына келудің жеткіліксіз болып, әлсірегенін растайды. Ал, дені сау топта көзді жұму жағдайында альфа индексінің жоғарылауы когнитивті тапсырманы орындаудан кейін кортикалдық синхронизациясының айқын қалпына келуін сипаттайды. Когнитивті тапсырмадан кейін тета ырғағының дені сау топта салыстырмалы тұрақтылығы немесе төмен деңгейде сақталуы нейрондық желілердің тиімді бейімделу мен қалпына келу процестерінің қалыпты орындалатынын көрсетеді. Анемиясы бар топта көзді ашу және көзді жұму жағдайларында тета ырғағының толық қуаты мен индексінің статистикалық сеніммен жоғарылауы жұмыс жадысы мен атқарушы бақылау жүйелеріне түсетін нейрондық жүктеменің артқанын және ақпаратты өңдеу үшін қосымша нейрондық ресурстардың тартылатынын көрсетеді.

Бұл өзгерістер теміртапшылықты анемия кезінде туындайтын созылмалы ұлпалық гипоксиялық және нейрометаболикалық механизмдердің бұзылғанымен түсіндіріледі. Өйткені, темір тек гемоглобин синтезіне ғана емес, сонымен бірге митохондриялық тыныс тізбегінің ферменттеріне, цитохромдар мен нейротрансмиттер синтезіне де маңызды элемент. Темір жетіспеушілігінен оттегіні жеткізу мен пайдалану төмендейді, нейрондарда АТФ түзілуі шектеледі, ал ол өз кезегінде когнитивті жүктеме кезінде нейрондық желілердің тиімді жұмыс жасауын төмендетеді. Сондықтанда теміртапшылықты анемиясы бар топта когнитивті тап-

сырманы орындағаннан кейін альфа синхронизациясының толық қалпына келмеуінен мидың тежелу және қалпына келу механизмдерінің әлсірегені, ал тета ырғағының шамадан тыс артуы нейрондық реттеудің компенсаторлық, бірақ тиімсіздігін көрсетеді. Бұл когнитивті шаршаудың тез дамуына және жұмыс жадысы мен зейіннің тұрақсыздығын тудырады.

Корреляциялық талдаудың түріне жататын кросс-корреляциялық талдауда екі электродтан тіркелген сигналдардың арасындағы сызықтық байланыстың күшін бағалау мақсатында кросс-корреляциялық коэффициент қолданылды. Бұл нормаланған коэффициент $+1,0$ (сигналдардың

толық сәйкестігі) және $-1,0$ (фазасы қарама-қарсы, теріс корреляция) аралығын сипаттайды, Нөлге тең саны бағаланатын сигналдар арасында үқсастықтың немесе сызықтық байланыстың жоқтығын көрсетеді.

Корреляциялық талдау FP1-C3, C3-O1, FP2-C4, C4-O2, FP1-T3, T3-O1, FP2-T4, T4-O2 электрод тарамдары арасында орындалды. Бұл тарамдар маңдай, орталық, самай, шүйде аймақтарының функционалдық байланыстарын анықтауға арналған.

5-кестеде дені сау және теміртапшылықты анемиясы бар топтардың кросс-корреляциялық көрсеткіштері салыстырмалы түрде берілген.

5-кесте

Дені сау және теміртапшылықты анемиясы бар студенттердің ЭЭГ корреляциялық көрсеткіші

Электрод	топ	N-жалпы саны	Кросс-корреляция коэффициенті	Орташа ауытқу	p
FP1-C3	Дені сау	15	0,641	0,023	0,001*
	Анемия	15	0,454	0,016	
C3-O1	Дені сау	15	0,765	0,019	0,180
	Анемия	15	0,787	0,012	
FP2-C4	Дені сау	15	0,658	0,024	0,027*
	Анемия	15	0,545	0,043	
C4-O2	Дені сау	15	0,746	0,050	0,913
	Анемия	15	0,750	0,037	
FP1-T3	Дені сау	15	0,561	0,003	0,008*
	Анемия	15	0,420	0,029	
T3-O1	Дені сау	15	0,746	0,044	0,030*
	Анемия	15	0,628	0,019	
FP2-T4	Дені сау	15	0,559	0,032	0,010*
	Анемия	15	0,441	0,020	
T4-O2	Дені сау	15	0,753	0,091	0,500
	Анемия	15	0,705	0,064	

Ескерту: * – анемия тобын бақылау тобымен салыстырғандағы Стьюденттің t-критерийі бойынша статистикалық сенімділік $p < 0,05$.

Маңдай және орталық аймақтарының өзара байланыстарын көрсететін FP1-C3 пен FP2-C4 электродтардың тарамдарында екі топ арасында статистикалық сенімді айырмашылық байқалды. FP1-C3 тарамында кросс-корреляция коэффициенті дені сау топпен ($r=0,641$) салыстырғанда теміртапшылықты анемиясы бар топта ($r=0,454$) статистикалық сенімді түрде төмендеді ($p=0,001$). Кросс-корреляция коэффициенті

FP2-C4 тарамында да бақылау тобымен ($r=0,658$) салыстырғанда анемия тобында ($r=0,545$) төмендегені статистикалық сеніммен анықталды ($p=0,027$). Бұл анемия кезінде маңдай және орталық аймақтар арасындағы нейрондық синхрондалудың әлсірегенін көрсетеді.

Маңдай-самай аймақтары арасындағы функционалдық байланыста да айырмашылық статистикалық сеніммен анықталды. FP1-T3 тара-

мында дені сау топта $r=0,561$ мәнді көрсетсе, анемия тобында $r=0,420$ мәніне статистикалық сенімді түрде төмендеген ($p=0,08$). FP2-T4 тарамында кросс-корреляция коэффициенті дені сау топта $r=0,559$ және анемия тобында $r=0,441$ тең болды, яғни анемия кезінде статистикалық сенімді түрде төмендеген ($p=0,010$). Бұл аймақтар жұмыс жадысы, атқарушы бақылау, когнитивті интеграция процестерін орындауға қатысады, анемия кезінде функционалдық интеграциясының төмендегенін көрсетеді.

Орталық және самай аймақтарынан тіркелген C3-O1 және C4-O2 электрод тарамдарында екі топ арасында статистикалық сенімді айырмашылық байқалмады (тіісінше $p=0,180$ және $p=0,923$). Бұл сенсорлық ақпаратты өдеуге қатысатын артқы кортикалдық аймақтардың функционалдық байланыстары анемия жағдайында салыстырмалы түрде сақталғанын көрсетеді.

Самай-шүйде аймақтарын сипаттайтын T3-O1 тарамында дені сау топта кросс-корреляция коэффициенті $r=0,746$, анемия кезінде $r=0,628$ мәндеріне тең болды. Анемия кезінде статистикалық сенімді түрде төмендеген ($p=0,030$). Ал T4-O2 электрод тарамдарында екі топ арасындағы айырмашылық статистикалық сеніммен анықталмады ($p=0,500$), яғни оң жақ жартышардың самай-шүйде байланыстары салыстырмалы түрде сақталған.

Сонымен, корреляциялық талдау нәтижелерінен теміртапшылықты анемиясы бар топта маңдай аймақтарының орталық және самай аймақтарымен, сол жақ жартышардың самай және шүйде аймақтарында функционалдық байланыстарының әлсірегені анықталды.

1-суретте дені сау және теміртапшылықты анемиясы бар топтардың мидың қыртысты қабатындағы электродтар арасындағы функционалдық байланыстар кросс-корреляциялық талдау негізінде көрсетілген. Когнитивті ЭЭГ зерттеулерде қалыптасқан нейрофизиологиялық ұстанымдар бойынша функционалдық байланыстар интерпретацияланды. Байланыстар ЭЭГ сигналдарының уақыт бойынша синхрондылық дәрежесі кросс-корреляция коэффициенттері (Ккор) арқылы сипатталған.

Классикалық нейрофизиологиялық еңбектерде жоғары кросс-корреляция нейрондық желілердің күшейген функционалдық синхрондалуын, ал төмен кросс-корреляция функционалдық синхрондалудың төмендегенін сипаттайды (Gevins et.al, 1997).

Екі топ арасындағы айырмашылықтар Стьюденттің t -критерийі бойынша бағаланып, статистикалық сенімді ($p \leq 0,05$) айырмашылықтар жұлдызшамен белгіленді. Электродтар арасындағы күшті функционалдық байланыстар тұтас сызықтармен кескінделген ($K_{кор} \geq 0,4$), яғни нейрондық белсенділіктің тұрақты синхрондалуы мен кортикалдық желілердің функционалдық интеграциясын сипаттайды. Бұл мидың нейрондық желілерінің жеткілікті энергетикалық қамтамасыз етілген дені сау бақылау тобының маңдай-орталық, маңдай-самай, орталық-шүйде аймақтары арасындағы күшті байланыстарды көрсетеді. Бұл мидың функционалдық желілерінің үйлесімді жұмыс атқаруын және когнитивті процестерге қатысатын нейрондық синхрондалудың сақталғанын білдіреді.

Анемиясы бар топта функционалдық байланыстар үзік сызықтармен кескінделген ($K_{кор} \leq 0,24$), бұл байланыстардың әлсіздігін, нейрондық сигналдардың тұрақсыз және функционалдық мәні төмен әрекеттесуді сипаттайды. Анемия кезінде маңдай аймақтарының орталық және самай аймақтарымен синхрондалуы төмен деңгейде, когнитивті және атқарушы функцияларға қатысатын маңдай аймағының функционалдық әлсіреуі мен кеңістіктік ұйымдасуының бұзылысқа ұшырағанын көрсетеді.

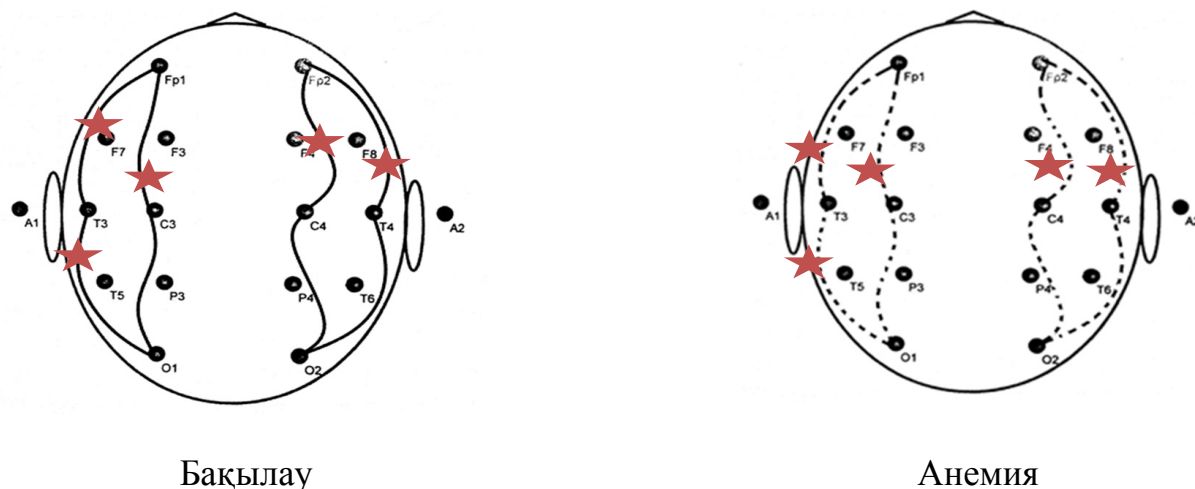
Сонымен, бұл мәліметтер альфа-тета ырғақтарының спектральды талдауында сипатталған мәліметтермен үйлеседі, теміртапшылықты анемия кезінде оттегінің жеткізілуінің төмендеуінен митохондриялық энергия түзілуінің шектелуі когнитивті жүктемеге жауапты нейрондық желілердің тиімділігі төмендейтінін көрсетеді.

Спектральды және корреляциялық талдаудың нәтижелерін интерпретациялау когнитивті процестермен ЭЭГ-ның альфа және тета ырғақтарының байланысын сипаттайтын классикалық тұжырымдамамен үйлеседі. Альфа ырғағының төмендеуі, яғни синхронизациясының жеткіліксіз қалпына келуі кортикалдық тежелу процестерінің әлсіреуін көрсетеді. Ал, тета ырғағының белсенділігінің артуы когнитивті жүктеменің, жұмыс жадысы және атқарушы бақылауға түсетін нейрондық күш салудың жоғарылағанын сипаттайды.

Жалпы алғанда, алынған нәтижелер зерттеудің пилоттық сипатын ескере отырып интерпретацияланды.

1-сурет

Мидың қыртысты қабатындағы электродтар арасындағы функционалдық байланыстардың көрінісі



Ескерту: ★ – дені сау және теміртапшылықты анемиясы бар студенттердің көрсеткіштерін салыстырғандағы Стьюденттің t -критерийі бойынша статистикалық сенімді айырмашылық ($p \leq 0,05$); — – $K_{кор} \geq 0,45$ (күшті функционалдық байланыс); - - - - $K_{кор} \leq 0,24$ (әлсіз функционалдық байланыс).

Бұл зерттеу жұмысында теміртапшылықты анемиясы бар топта когнитивті тапсырмадан кейін альфа ырғағының жеткіліксіз қалпына келуі және тета ырғағының белсенділігі шамадан тыс артуы анықталды. Альфа ырғағының төмендеуі кортикалдық жүйелердің функционалдық қайта ұйымдасуының бұзылғанын, селективті тежелудің жеткіліксіздігін, яғни сенсорлық-ақпаратты өңдеу кезінде нейрондық «шуды» тиімді баса алмауын көрсетеді. Ал тета ырғағының шамадан тыс артуы нейрондық желілердің компенсаторлық түрде артық рекрутталуын, яғни қосымша нейрондық желілерді іске қосқанын сипаттайды, бұл энергетикалық шығынның артуы мен функционалдық тиімділіктің төмендеуін білдіреді.

Темір тапшылығынан туындайтын гипоксия жағдайында митохондриялық тынысалу бұзылады, нейрондар үшін негізгі энергия көзі АТФ өндірілуі төмендейді, соның салдарынан мембраналық потенциалды және жүйке импульстерін беруді қамтамасыз ететін натрий-калий насостарының қызметі бұзылады, нейрондық желілер арқылы сигналдардың таралу жылдамдығы мен тиімділігі төмендейді. Бұл әсіресе когнитивтік белсенділікті (зейін, жұмыс жады, атқарушы функциялар) және мінез-құлықты реттеуде маңызды рөл атқаратын префронтальды қыртыстың дофаминергиялық және серотонинергиялық жүйелердің дисфункциясымен байқалады. Темір дофамин және серотонин синтезінің негізгі фер-

менттері – тирозингидроксилаза мен триптофан-гидроксилазаның қалыпты жұмыс жасауына қажет (Pivina, 2019; Yeboah, 2024; Yunanci, 2023).

Когнитивті жүктемені орындау кезінде ми белсенділігіне оттегінің қажеттігін анықтауға арналған зерттеу жұмыстарының нәтижелері де растайды. Stute әріптестерімен жүргізген зерттеуінде орташа қарқындылықтағы аэробтық жүктеменің когнитивтік функцияларға, әсіресе жұмыс жадына, қысқа мерзімді әсерін және сонымен қатар жүретін нейрофизиологиялық өзгерістерді қарастырған. Жұмыс жады 2-back тапсырмасы бойынша жаттығуға дейін, жаттығудан кейін бірден, 15 минуттан соң және 45 минуттан соң бағаланған, когнитивтік тапсырманы орындау кезінде маңдай тұсындағы ми қыртысының оттегімен қанығу деңгейін бақылау үшін функционалды оптикалық томография (fNIRS) әдісімен анықтаған. Нәтижесінде тапсырмаларды орындау дәлдігінің 15-45 минут өткен соң жақсарғаны анықталған, бұл аэробтық жүктеме мидағы нейрофизиологиялық механизмдерді іске қосып, жұмыс жадын уақытша жақсартуға мүмкіндік беретінін көрсетеді (Stute et al., 2020).

Ал, Chen және әріптестері жүргізген жүйелі шолу мен мета-талдау төмен және орташа табысты елдердегі балалар мен жасөспірімдердің когнитивтік функцияларына темірді пероральды қабылдауға арналған терапияның әсерін зерттеген. Зерттеу нәтижесінде темір тапшылығы бар

балаларда назар, жұмыс жадында, когнитивті көрсеткіштерінің статистикалық тұрғыдан жақсарған. Мұны оттегі алмасуының артуымен қатар нейробиологиялық үдерістердің қалпына келуімен байланыстырады (Chen et al., 2022).

Сонымен, когнитивті функцияны орындау барысында оттегінің ролі өте маңызды болатынын зерттеу нәтижелері көрсетеді. Теміртапшылықты анемия кезінде қысқа уақытты когнитивті жүктеменің өзі ми белсенділігіне едәуір есер ететіні анықталып отыр.

Қорытынды

Жүргізілген зерттеу жұмысында дені сау топпен салыстырғанда теміртапшылықты анемиясы бар топта когнитивті жүктемеге мидың биоэлектрлік және функционалдық желілік жауабы өзгеретіні анықталды. Когнитивті тапсырмаға дейін екі топта альфа және тета ырғақтарының базалық спектральды көрсеткіштері салыстырмалы түрде сақталған, сенсорлық ынталандыру кезінде теміртапшылықты анемиясы бар топта альфа ырғағының толық қуаты мен тета индексінің төмендеуі анықталды. Когнитивті тапсырманы орындағаннан кейін дені сау топта альфа ырғағының тиімді қалпына келуі, тета ырғағының шектелуі мен қыртысты аймақтар арасындағы үйлесімді функционалдық байланыстары сақталған. Теміртапшылықты анемиясы бар топта

альфа синхронизациясының жеткіліксіз қалпына келуі және тета ырғағының шамадан тыс артуы анықталды.

Корреляциялық талдау нәтижелері анықталған спектральды көрсеткіштер өзгерістерінің ми қыртысындағы аймақтардың арасындағы функционалдық байланыстардың әлсіреуімен қатар жүретінін көрсетті. Анемиясы бар топта мандай аймақтарының орталық және самай аймақтарымен байланысы төмендеген, яғни когнитивті және атқарушы функцияларға жауапты нейрондық желілердің интеграциясының бұзылысын сипаттайды, ал оның гипоксиялық және нейрометаболикалық механизмдер шектеулерімен байланысты екенін көрсетеді. Дені сау топта бұл қыртысты аймақтар арасындағы функционалдық байланыстар үйлесімді және когнитивті жүктемеге функционалдық бейімделуі сақталған.

Альфа және тета ырғақтарының спектральды көрсеткіштері мен кросс-корреляциялық сипаттамаларын когнитивті жүктемеге мидың функционалдық күйін бағалауда нейрофизиологиялық маркерлер ретінде қолдануға ұсынылады.

Қаржыландыру көзі

Бұл зерттеу Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитетімен қаржыландырылды (БНҚ №BR27198099)

Авторлардың үлесі

Датхабаева Г.К. – Концептуализация, Жобаны басқару, Ресми талдау, Әдістеме, Бақылау; Кустубаева А.М. – Концептуализация, Жобаны басқару, Қаржыландыру, Ресми талдау, Бақылау; Құлбаева М.С. – Концептуализация, Ресми талдау, Ресурстармен қамтамасыз ету, Көрнекі материалдар дайындау, Мақаланың бастапқы нұсқасын жазу, Мәтінді редакциялау және толықтыру; Мұстафин М.Қ. – Деректерді өңдеу, Зерттеу, Әдістеме, Бағдарламалық қамтамасыз ету, Нәтижелерді тексеру; Бабаев Р.А. – Деректерді өңдеу, Бағдарламалық қамтамасыз ету, Нәтижелерді тексеру, Ресурстармен қамтамасыз ету; Әшірбай А.Ф. – Зерттеу, Әдістеме, Ресурстармен қамтамасыз ету, Көрнекі материалдар дайындау; Исағали А.А. – Зерттеу, Әдістеме, Нәтижелерді тексеру, Көрнекі материалдар дайындау

Әдебиеттер

- Barker-Collo, S., Feigin, V. L., Parag, V., Lawes, C. M. M., & Senior, H. (2010). Auckland Stroke Outcomes Study. Part 2: Cognition and functional outcomes 5 years poststroke. *Neurology*, 75(18), 1608–1616. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181fb44c8>
- Bayram, Y., Kuruoglu, A. C., Ersoz, H., & Acar, S. (2024). The relationship and pathways between resting-state EEG, physical function, and cognitive function in older adults. *BMC Geriatrics*, 24, 463. <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05041-x>
- Bialystok, E., Craik, F. I. M., & Luk, G. (2012). Bilingualism: Consequences for mind and brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(4), 240–250. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.03.001>
- Boag, R. J., Strickland, L., Loft, S., & Heathcote, A. (2019). Strategic attention and decision control support prospective memory in a complex dual task environment. *Cognition*, 191, 103974. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2019.05.011>
- Chaves, P. H. M., Carlson, M. C., Ferrucci, L., Guralnik, J. M., Semba, R., & Fried, L. P. (2006). Association between mild anemia and executive function impairment in community-dwelling older women: The Women's Health and Aging Study II. *Journal of the American Geriatrics Society*, 54(9), 1429–1435. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00863.x>
- Chen, Z., Yang, H., Wang, D., Sudfeld, C. R., Zhao, A., Xin, Y., Chen, J. C., Fawzi, W. W., Xing, Y., & Li, Z. (2022). Effect of oral iron supplementation on cognitive function among children and adolescents in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 14(24), 5332. <https://doi.org/10.3390/nu14245332>

- Davis, A. A. (2016). Parkinson disease and cognitive impairment: Five new things. *Neurology: Clinical Practice*, 6(5), 371–377. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000285>
- Donat-Vargas, C., Micó, V., San-Cristobal, R., Martínez-González, M. A., Salas-Salvadó, J., et al. (2023). Dietary iron, anemia markers, cognition, and quality of life in older community-dwelling subjects at high cardiovascular risk. *Nutrients*, 15(20), 4440. <https://doi.org/10.3390/nu15204440>
- East, P., Doom, J. R., Blanco, E., Burrows, R., Lozoff, B., & Gahagan, S. (2021). Iron deficiency in infancy and neurocognitive and educational outcomes in young adulthood. *Developmental Psychology*, 57(6), 962–975. <https://doi.org/10.1037/dev0001030>
- Falkingham, M., Abdelhamid, A., Curtis, P., Fairweather-Tait, S., Dye, L., & Hooper, L. (2010). The effects of oral iron supplementation on cognition in older children and adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition Journal*, 9, 4. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-9-4>
- Gevens, A., Smith, M. E., McEvoy, L., & Yu, D. (1997). High-resolution EEG mapping of cortical activation related to working memory: Effects of task difficulty, type of processing, and practice. *Cerebral Cortex*, 7(4), 374–385. <https://doi.org/10.1093/cercor/7.4.374>
- Grober, E., Hall, C. B., Lipton, R. B., Zonderman, A. B., Resnick, S. M., & Kawas, C. (2008). Memory impairment, executive dysfunction, and intellectual decline in preclinical Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 14(2), 266–278. <https://doi.org/10.1017/S1355617708080302>
- Hanslmayr, S., Spitzer, B., & Bäuml, K.-H. (2009). Brain oscillations dissociate between semantic and nonsemantic encoding of episodic memories. *Cerebral Cortex*, 19(7), 1631–1640. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhn197>
- Hanslmayr, S., Staresina, B. P., & Bowman, H. (2016). Oscillations and episodic memory: Addressing the synchronization/desynchronization conundrum. *Trends in Neurosciences*, 39(1), 16–25. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2015.11.004>
- Klimesch, W. (1999). EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: A review and analysis. *Brain Research Reviews*, 29(2–3), 169–195. [https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(98\)00056-3](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(98)00056-3)
- Kung, W. M., Yuan, S. P., Lin, M. S., Wu, C. C., Islam, M. M., Atique, S., Touray, M., Huang, C. Y., & Wang, Y. C. (2021). Anemia and the risk of cognitive impairment: An updated systematic review and meta-analysis. *Brain Sciences*, 11(6), 777. <https://doi.org/10.3390/brainsci11060777>
- McCann, S., Perapoch Amadó, M., & Moore, S. E. (2020). The role of iron in brain development: A systematic review. *Nutrients*, 12(7), 2001. <https://doi.org/10.3390/nu12072001>
- Mustafin, M. Q. (2024). Anemiyamen auyratyn studentterden EEG-nyng spektralды-korrelyatsiyalyq sipattamasyn zertteu [Study of spectral-correlation characteristics of EEG in students with anemia] (Unpublished master's thesis). Al-Farabi Kazakh National University, Faculty of Biology and Biotechnology
- Oberauer, K. (2019). Working memory and attention: A conceptual analysis and review. *Journal of Cognition*, 2(1), 36. <https://doi.org/10.5334/joc.58>
- Pivina, L., Semenova, Y., Doşa, M. D., Dauletyarova, M., & Björklund, G. (2019). Iron deficiency, cognitive functions, and neurobehavioral disorders in children. *Journal of Molecular Neuroscience*, 68(1), 1–10. <https://doi.org/10.1007/s12031-019-01276-1>
- Prezenski, S., Brechmann, A., Wolff, S., & Russwinkel, N. (2017). A cognitive modeling approach to strategy formation in dynamic decision making. *Frontiers in Psychology*, 8, 1335. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01335>
- Raufi, B., & Longo, L. (2022). An evaluation of the EEG alpha-to-theta and theta-to-alpha band ratios as indexes of mental workload. *Frontiers in Neuroinformatics*, 16, 861967. <https://doi.org/10.3389/fninf.2022.861967>
- Rosell-Díaz, M., Santos-González, E., Motger-Albertí, A., Gallardo-Nuell, L., Arnoriaga-Rodríguez, M., et al. (2024). Lower serum ferritin levels are associated with worse cognitive performance in aging. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 28(4), 100190. <https://doi.org/10.1016/j.jnha.2024.100190>
- Schaefer, J., Giangrande, E., Weinberger, D. R., & Dickinson, D. (2013). The global cognitive impairment in schizophrenia: Consistent over decades and around the world. *Schizophrenia Research*, 150(1), 42–50. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.07.009>
- Sridhar, S., Khamaj, A., & Asthana, M. K. (2023). Cognitive neuroscience perspective on memory: Overview and summary. *Frontiers in Human Neuroscience*, 17, 1217093. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1217093>
- Stute, K., Hudl, N., Stojan, R., & Voelcker-Rehage, C. (2020). Shedding light on the effects of moderate acute exercise on working memory performance in healthy older adults: An fNIRS study. *Brain Sciences*, 10(11), 813. <https://doi.org/10.3390/brainsci10110813>
- Tan, E., Troller Renfree, S. V., Morales, S., Buzzell, G. A., McSweeney, M., Antúnez, M., & Fox, N. A. (2024). Theta activity and cognitive functioning: Integrating evidence from resting state and task related developmental EEG research. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 67, 101404. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2024.101404>
- Vita, A., Barlati, S., Ceraso, A., Nibbio, G., Ariu, C., Deste, G., & Wykes, T. (2021). Effectiveness, core elements, and moderators of response of cognitive remediation for schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Psychiatry*, 78(8), 848–858. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.0620>
- Yeboah, F. A., Bioh, J., Amoani, B., Effah, A., Senu, E., Mensah, O. S. O., Agyei, A., Kwarteng, S., Agomuo, S. K. S., Opoku, S., Agordzo, S. K., Aidoo, E. K., & Sakyi, S. A. (2024). Iron deficiency anemia and its association with cognitive function among adolescents in the Ashanti Region, Ghana. *BMC Public Health*, 24, 3209. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-20640-4>
- Yunanci, S., Risma, R., Masrif, M., & Mulianingsih, M. (2023). A literature review of the relation between iron deficiency anaemia, physical activity and cognitive function in adolescent girls. *Scripta Medica*, 54(4), 405–412. <https://doi.org/10.5937/scriptamed54-46534>

Авторлар туралы мәлімет:

Датхабаева Гаухар Кубеновна – биология ғылымдарының кандидаты, аға оқытушы, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті (Алматы, Қазақстан, e-mail: Gaukhar.Datkhbayeva@kaznu.edu.kz).

Кустубаева Альмира Мэлсовна – биология ғылымдарының кандидаты, профессор, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті (Алматы, Қазақстан, e-mail: almira.kustubaeva@kaznu.kz).

Кулбаева Маржан Сусаровна – биология ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті (Алматы, Қазақстан, e-mail: Marzhan.Kulbaeva@kaznu.edu.kz).

Мұстафин Мұхамет Қанышұлы – жаратылыстану ғылымдарының магистрі, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті (Алматы, Қазақстан, e-mail: mustafin.muxa@gmail.com).

Бабаев Рахат Актанбердиевич – Ми институтының кіші ғылыми қызметкері, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті (Алматы, Қазақстан, e-mail: rahatbabaev@gmail.com).

Әшірбай Айжан Ғабиденқызы – жаратылыстану ғылымдарының магистрі, Ми институтының кіші ғылыми қызметкері, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті (Алматы, Қазақстан, e-mail: i_zhanashirbay@mail.ru).

Исағали Асылнұр Айдындықызы – жаратылыстану ғылымдарының магистрі, Ми институтының кіші ғылыми қызметкері, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университет (Алматы, Қазақстан, e-mail: asylnur2001@gmail.com).

Information about authors:

Datkhbayeva Gaukhar Kubenovna – candidate of Biological sciences, senior lecturer, al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: Gaukhar.Datkhbayeva@kaznu.edu.kz).

Kustubayeva A.M. – Candidate of Biological sciences, Professor, Head of the Department of Biophysics, Biomedicine and Neuroscience, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; almira.kustubaeva@kaznu.kz).

Kulbayeva Marzhan Susarovna – Candidate of Biological sciences, Associate Professor, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: Marzhan.Kulbaeva@kaznu.edu.kz).

Mustafin Mukhamet Kanyshuly – Master of Natural Sciences, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: mustafin.muxa@gmail.com).

Babayev Rahat Aktanberdievich – Research Assistant at the Brain Institute, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: rahatbabaev@gmail.com).

Ashirbay Aizhan Gabidenkyzy – Master of Natural Sciences, Research Assistant at the Brain Institute, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: i_zhanashirbay@mail.ru).

Isagali Asylnur Aidynkyzy – Master of Natural Sciences, Research Assistant at the Brain Institute, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: asylnur2001@gmail.com).

Сведения об авторах:

Датхабаева Гаухар Кубеновна – кандидат биологических наук, старший преподаватель, Казахский национальный университет им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: Gaukhar.Datkhbayeva@kaznu.edu.kz).

Кустубаева Альмира Мэлсовна – кандидат биологических наук, профессор, Казахский национальный университет им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: almira.kustubaeva@kaznu.kz).

Кулбаева Маржан Сусаровна – кандидат биологических наук, ассоциированный профессор, Казахский национальный университет им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: Marzhan.Kulbaeva@kaznu.edu.kz).

Мустафин Мухамет Қанышұлы – магистр естественных наук, Казахский национальный университет им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: mustafin.muxa@gmail.com).

Бабаев Рахат Актанбердиевич – м. н. с. института мозга, Казахский национальный университет им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: rahatbabaev@gmail.com).

Исағали Асылнұр Айдындықызы – магистр естественных наук, м. н. с. института мозга, Казахский национальный университет им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: asylnur2001@gmail.com).

Әшірбай Айжан Ғабиденқызы – магистр естественных наук, м. н. с. института мозга, Казахский национальный университет им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: i_zhanashirbay@mail.ru).

Келін түсті: 19 ақпан 2025 жыл
Қабылданды: 20 ақпан 2026 жыл

6-бөлім
ӨСІМДІКТЕР ФИЗИОЛОГИЯСЫ

Section 6
PLANT PHYSIOLOGY

Раздел 6
ФИЗИОЛОГИЯ РАСТЕНИЙ

МРНТИ 34.31.37; 68.35.03

<https://doi.org/10.26577/bb1061202613>

Ш. Мазкират^{ID}, Н.О. Сапарбаева^{ID}, Д.И. Бабисекова^{ID},
С.В. Дидоренко^{ID}, Ш.А. Халбаева^{ID}, А.М. Еспембетова^{ID},
А.Е. Туkenov^{ID}, К.М. Булатова*^{ID}

Казахский научно-исследовательский институт земледелия и растениеводства,
п. Алмалыбак, Казахстан
*e-mail: bulatova_k@rambler.ru

ВЛИЯНИЕ СРОКОВ ПОСЕВА НА СОДЕРЖАНИЕ ПОЛИФЕНОЛОВ И АКТИВНОСТЬ ПОЛИФЕНОЛОКСИДАЗЫ В ЛИСТЬЯХ И СЕМЕНАХ СОИ РАЗНЫХ ГРУПП СПЕЛОСТИ

Полифенолы составляют важную часть антиоксидантной защитной системы растения, являются ценными для здоровья человека веществами.

Целью исследований являлась оценка влияния сроков посева на накопление полифенолов в листьях и семенах сои разной спелости и сопряженность этих показателей с активностью фермента полифенолоксидазы на стадии формирования бобов.

Анализ содержания полифенолов позволяет дифференцировать сортовой, селекционный и коллекционный материал по показателям технологичности, ценности в питательном отношении.

Содержание полифенолов определяли с использованием реактива Фолина – Чокальтеу. Активность полифенолоксидазы определяли фотометрическим методом, в качестве субстрата использовали пирокатехин. По срокам развития сортообразцы варьировали от скороспелых до исключительно позднеспелых форм при посеве в стандартные сроки и от ультраскороспелых до позднеспелых и поздних сроках посева.

Определение полифенолов в листьях сои на стадии R5 выявило тенденцию снижения их концентрации по мере удлинения вегетационного периода при обоих сроках посева.

На стадии полной зрелости семян при обоих сроках посева наблюдалось повышение уровня полифенолов в зависимости от групп спелости.

Скороспелые формы характеризовались более низкой активностью полифенолоксидазы в сравнении с позднеспелыми формами.

Между содержанием полифенолов и активностью полифенолоксидазы наблюдалась отрицательная корреляция.

Проведенные исследования позволили дифференцировать 170 сортообразцов сои по накоплению полифенолов на разных стадиях репродуктивного развития в зависимости от группы спелости и сроков посева.

Ключевые слова: соя, сроки посева, группы спелости, полифенолы, полифенолоксидаза.

Sh. Mazkirat¹, N.O. Saparbayeva¹, D.I. Babissekova¹, S.V. Didorenko¹,
Sh.A. Khalbayeva¹, A.M. Yespembetova¹, A.Ye.Tukenov¹, K.M. Bulatova^{1*}

¹Kazakh Research Institute of Agriculture and Plant Growing, Almalybak, Kazakhstan
*e-mail: bulatova_k@rambler.ru

Effect of sowing dates on polyphenol content and polyphenol oxidase activity in leaves and seeds of soybean accessions with different maturity groups

Polyphenols constitute an important component of the plant antioxidant defense system and are valuable substances for human health.

The aim of the study was to evaluate the effect of sowing dates on polyphenol accumulation in the leaves and seeds of soybean cultivars differing in maturity group, as well as the association of these parameters with polyphenol oxidase activity at the pod formation stage.

Analysis of polyphenol content at early and late stages of soybean reproductive development allows differentiation of cultivars, breeding lines and germplasm collections based on technological traits and nutritional value.

Polyphenol content was determined using the Folin-Ciocalteu reagent. Polyphenol oxidase activity was determined by a photometric method, using pyrocatechol as a substrate. In terms of developmental timing, the genotypes ranged from early-maturing to extremely late-maturing forms under standard sowing dates and from ultra-early to late-maturing forms under delayed sowing.

Determination of polyphenol content in soybean leaves at the R5 stage revealed a tendency toward a decrease in their concentration with increasing length of the growing season under both standard and delayed sowing dates.

At the stage of full maturity under both sowing dates polyphenol levels increased in relation to maturity group.

Early-maturing forms were characterized by lower polyphenol oxidase activity compared with late-maturing forms

The correlation between polyphenol content and leaf polyphenol oxidase activity was negative.

The conducted studies made it possible to differentiate 170 soybean genotypes according to polyphenol accumulation at different stages of reproductive development, depending on maturity group and sowing dates.

Keywords: soybean, sowing dates, maturity groups, polyphenols, polyphenol oxidase.

Ш. Мазкират¹, Н. О. Сапарбаева¹, Д.И. Бабисекова¹, С.В. Дидоренко¹,
Ш.А. Халбаева¹, А.М. Еспембетова¹, А.Е.Тукенов¹, К.М. Булатова^{1*}

¹Қазақ егіншілік және өсімдік шаруашылығы ғылыми-зерттеу институты,

Алмалыбақ ауылы, Қазақстан

*e-mail: bulatova_k@rambler.ru

Сояның әртүрлі пісу топтарына жататын сортүлгілерінің жапырағы мен дәніндегі полифенол мөлшері мен полифенолоксидазаның белсенділігіне себу мерзімдерінің әсері

Полифенолдар өсімдіктің антиоксиданттық қорғаныс жүйесінің маңызды құрамдас бөлігі және адам денсаулығы үшін құнды заттар болып саналады.

Зерттеудің мақсаты – әртүрлі пісу топтарына жататын соя сорттарының жапырақтары мен тұқымдарында полифенолдардың жиналуына себу мерзімдерінің әсерін бағалау және бұл көрсеткіштердің бұршақтың қалыптасу кезеңінде полифенолоксидаза ферментінің белсенділігімен байланысын анықтау.

Сояның репродуктивтік дамуының ерте және кеш сатыларында полифенолдардың құрамын талдау сорттық, селекциялық және коллекциялық материалды технологиялық сипаттамалары мен тағамдық құндылығы бойынша жіктеуге мүмкіндік береді.

Полифенолдардың құрамын Фолин–Чокальтеу реагентін пайдалана отырып анықталды. Полифенолоксидаза ферментінің белсенділігін субстрат ретінде пирокатехолды пайдаланып, фотометриялық әдіспен анықталды.

Дамудың әртүрлі мерзімдерінде сорттық үлгілер стандартты себу мерзімінде ерте пісетіннен тек кеш пісетін формаларға дейін, ал кеш себуда ультра ерте пісетіннен кеш пісетін формаларға дейін өзгерді.

R5 кезеңінде соя жапырақтарындағы полифенолдардың концентрациясы вегетациялық кезеңнің ұзақтығына байланысты төмендеу тенденциясын көрсетті, бұл үрдіс себудің екі мерзімінде де байқалды.

Толық пісу кезеңінде себудің екі мерзімінде де полифенолдардың деңгейі пісу топтарына байланысты жоғарылады.

Полифенолоксидаза ферментінің белсенділігінің өзгерісін талдау көрсеткендей, ерте пісетін формалар R5 кезеңінде жапырақтардағы фермент белсенділігі төмен болса, кеш пісетін формалар керісінше, ферменттің жоғары белсенділігімен сипатталды.

Полифенол көрсеткіші мен полифенолоксидаза белсенділігі арасында теріс корреляция байқалды.

Жүргізілген зерттеулер 170 соя сорттық үлгілерін репродуктивтік дамудың әртүрлі сатыларында полифенолдардың жиналуы бойынша, пісу топтарына және себу мерзімдеріне байланысты жіктеуге мүмкіндік берді.

Түйін сөздер: соя, себу мерзімдері, пісу топтары, полифенолдар, полифенолоксидаза.

Введение

Соя является одной из приоритетных культур, возделываемых в Казахстане. Площади, отведенные под посевы сои, ежегодно увеличиваются и достигают к настоящему времени 105 тыс. га. Основным регионом возделывания сои является юго-восток Казахстана (Дидоренко и др., 2025).

Сроки посева оказывают влияние на рост и продуктивность сои, а также на качественные показатели семян, поскольку они связаны с различным уровнем радиации, поглощаемой растениями, разной суммой эффективных температур и фотопериодом, от чего зависит продолжительность вегетативного периода и периода налива зерна (Cañizares et al., 2023).

Полифенолы – разнообразные и широко распространенные вторичные метаболиты – минорные биологически активные соединения растительного происхождения. В зависимости от строения молекулы среди них выделяют фенольные кислоты, стильбены, флавоноиды, лигнаны (Бобрышева и др., 2022).

Обладая антимикробной активностью по отношению к фитопатогенам и антиоксидантной к окислителям – озону и ультрафиолетовому облучению, полифенолы играют важную защитную роль в растениях от неблагоприятных факторов среды и во многом способствуют их эволюционной устойчивости (Теплова и др., 2018; Qaderi et al., 2023).

Растения используют вторичные метаболиты, такие как полифенолы, для химической защиты от патогенов и травоядных (Фитилева & Сибикеев, 2023).

Известно около 10000 типов различных структур полифенольных соединений, встречающихся в растениях и пищевых продуктах (Alibekov, 2022; Zagoskina et al., 2023).

Сильная биологическая активность большинства растительных полифенолов – антиоксидантная, антибактериальная и противовоспалительная, связана с полигидроксильной структурой (Šamec et al., 2021; Ji et al., 2024).

Накопление и биосинтез полифенолов в растениях зависят от многих условий, включая физиологически-биохимические, молекулярно-генетические и экологические факторы.

Сорта сои разных групп спелости специфичны по реакции на технологии возделывания (Yelnazarkyzy et al., 2019; Дидоренко и др., 2021).

Так, установлено, что такой нежелательный для селекции признак как растрескиваемость бобов отрицательно коррелирует с продолжи-

тельностью вегетационного периода (Adie et al., 2022) и скороспелые формы менее устойчивы к растрескиванию (Ibié et al., 2022).

В процессе полимеризации различных мономеров из группы полифенолов образуется лигнин – природный фенольный полимер с высокой молекулярной массой, сложным составом и структурой, один из основных компонентов клеточной стенки растений (Liu et al., 2018).

Картированием и генетическими исследованиями выявлены основные локусы количественных признаков (QTL) на хромосоме сои 16, связанных с растрескиваемостью бобов (Dong et al., 2014; Funatsuki et al., 2014), из которых два гена участвовали в лигнификации зоны растрескиваемости бобов. Установлено, что чрезмерная лигнификация усиливает растрескиваемость бобов (Chun & Hwang, 2025).

Полифенолы являются субстратами для полифенолоксидазы (РРО) – фермента, играющего важную роль в защитных механизмах растений (Panadare & Rathod, 2018).

Полифенолоксидазы в присутствии молекулярного кислорода окисляют полифенолы в соответствующие хиноны (Лебедев, 1988, с.157).

Целью наших исследований являлась оценка влияния сроков посева на накопление полифенолов в листьях и семенах сои разных сроков созревания и сопряженность этих показателей с активностью фермента полифенолоксидазы на стадии формирования бобов.

Материалы и методы исследования

Объектами исследований являлись 170 коллекционных образцов сои лаборатории масличных культур нашего института (ТОО «КазНИИЗиР»), включающих сортовой материал отечественной селекции, коллекционные номера НИИ растениеводства им. Н.И. Вавилова, Россия; Всероссийского НИИ масличных культур им. В.С. Пустовойта, Сибирского НИИ кормовых культур, Красноярского НИИ сельского хозяйства, НПО «Соя-Центр», Беларусь; НИИ сои, Полтавская область, Украина; US National Plant Germplasm System (USDA) США; и НИИ полевых и овощных культур, Нови-Сад, Сербия.

Образцы выращивались на поливном стационаре лаборатории масличных культур ТОО «Казахский НИИ земледелия и растениеводства» в 2024г. Стационар находится на высоте 740 м. над уровнем моря, почвы участка представлены суглинистым сероземом с содержанием гумуса около 2 см. Полив обеспечивался капельным

орошением в основные генеративные фазы развития сои: от цветения до налива бобов. Метеорологические условия 2024 г. сложились благоприятными для развития растений: температурный фон был в пределах средних многолетних данных, уровень осадков в летние месяцы превышал средние многолетние показатели, что положительно отразилось на формировании элементов урожайности растений сои.

Посев проводился в общепринятый, стандартный для региона срок: третья декада апреля и более поздний – через месяц (конец мая месяца). Учетная делянка 1 погонный метр, размещение посева четырехрядковая делянка, расстояние между рядками 30 см, норма высева 25 семян на погонный метр. Повторность трехкратная.

Стадии вегетационного развития отмечали согласно шкале (Nleu et al., 2013).

Растительный материал для биохимического анализа отбирали на стадии репродуктивного развития, (R5, стадия начала налива бобов) хранили до начала анализа при -70°C . Семена отбирались после наступления их полной спелости, на стадии R8.

Экстракцию полифенолов проводили согласно Wissam и др. (2012), определение – с использованием реактива Фолина – Чокальтеу. В качестве стандартного фенольного соединения использовалась галловая кислота. Количество полифенолов выражали в мг/г сырого веса.

Экстракцию полифенолоксидазы (PPO) осуществляли фосфатным буфером содержащим 0.25 mM этилендиаминтетрауксусную кислоту (ЭДТА), 2% поливинилпирролидон 25 (PVP-25), 1 mM аскорбиновую кислоту и глицерин (10% w/v), согласно прописи Khan & Panda (2008).

Определение активности полифенолоксидазы вели по прописи Liu и др. (2005), в качестве

субстрата использовали пирокатехин, активность выражали в units/g FW.

Измерения проводили в трехкратной повторности.

Различия содержания полифенолов и активности полифенолоксидазы в листьях и семенах сои между группами спелости оценивали с помощью однофакторного анализа ANOVA. Статистический анализ выполнен в программе R 4.3.3 (R Core Team et al., 2016).

Результаты исследования и их обсуждение

По срокам развития сортообразцы и линии сои группируются от ультраскороспелых до исключительно позднеспелых (Дидоренко, 2019, с.27).

Изученные нами сортообразцы варьировали от скороспелых до исключительно позднеспелых форм при посеве в стандартные сроки и от ультраскороспелых до позднеспелых при поздних сроках посева (таблица 1).

Значительная часть образцов при стандартном, общепринятом сроке посева относится к скороспелым и среднескороспелым группам, их доля в наборе составляет 26,47% и 20,59%, соответственно. При позднем посеве наблюдается сокращение продолжительности вегетативного развития образцов сои, в связи с чем не обнаруживаются растения IV и V группы, часть растений переходит в группу ультраскороспелых (000). В целом, при позднем посеве увеличивается доля очень скороспелых и среднепозднеспелых сортообразцов.

Отношение того или иного сорта к определенной группе спелости вследствие биологических особенностей в большей степени зависит от региона произрастания и он может в одних условиях выращивания быть скороспелым, в других – позднеспелым (Барсуков, 2005).

Таблица 1

Длина вегетационного периода развития сои, группирование по срокам развития, доля образцов каждой группы при стандартном и позднем сроках посева

Группа*	УС	ОС	С	СС	СП	П	ОП	ИП
	000	00	0	I	II	III	IV	V
Продолжительность вегетации, дней	74-85	86-101	102-111	112-120	121-128	128-138	139-154	>155
Доля образцов, %								
Стандартный срок	нет	11.6	26.47	20.59	11.76	11.76	14.12	3.58
Поздний срок	4.76	23.81	25.60	19.05	21.43	5.36	нет	нет

* УС-ультраскороспелые; ОС-очень скороспелые; С-скороспелые; СС – среднескороспелые; СП-среднепозднеспелые; П-позднеспелые; ОП-очень позднеспелые; ИП-исключительно позднеспелые; нет – отсутствие образцов.

Анализ влияния сроков сева на прохождении фенологических фаз и продолжительность межфазных периодов растениями сои в условиях северо-востока республики Беларусь показал сокращение сроков наступления этапов развития и, в целом, вегетационного периода у различных по скороспелости сортов (Хитрюк & Тарануха, 2023).

Более быстрое развитие сои в течение вегетации при посеве в более поздние сроки отмечают и другие авторы (Васильченко & Метлина, 2018).

Так, в **условиях** Нечерноземной зоны России при посеве сои раннеспелого сорта Светлая в более поздние сроки ускорялось появление всходов и наблюдалось более быстрое развитие растений в течение вегетации (Храмой и др., 2022). Отмечается, что при позднем посеве (15 мая) созревание сои уходит на сентябрь, что может приводить к неустойчивому вызреванию семян, так как температурный режим в сентябре не соответствует требованиям сои.

Поскольку сроки созревания влияют на развитие сои, на формирование и качество семян (Cover et al., 2019), они могут отразиться и на на-

коплении полифенолов в листьях и семенах сортообразцов различных групп спелости, посеянных в стандартные для региона и поздние сроки.

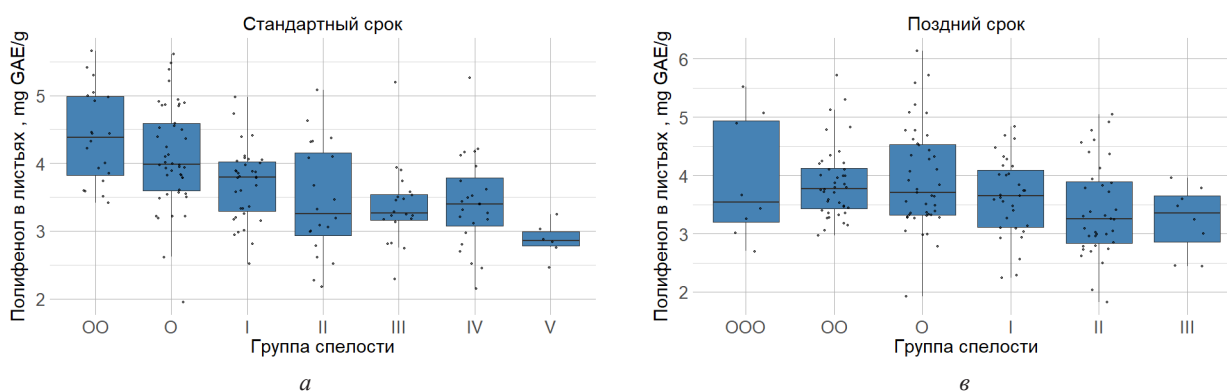
Ряд авторов отмечают, что в зависимости от групп спелости сорта сои могут различаться по накоплению полифенолов (Azam et al., 2024).

На рисунке 1 приведено содержание полифенолов в листьях сои, различающейся по длине вегетационного периода при общепринятом в регионе (стандартном) и позднем сроках посева. Средний уровень полифенолов имел наибольшее значение в листьях скороспелых форм (4,39 мг/г), тогда как их среднее содержание в листьях очень позднеспелых форм при общепринятых сроках посева было значительно ниже. Данные были достоверны как при стандартном сроке посева ($F=9.405$, $P=7.34e-09$), так и при позднем сроке ($F = 3.185$, $P = 0.00908$).

В целом, наблюдается тенденция снижения концентрации полифенолов в листьях сои на стадии R5 по мере удлинения вегетационного периода. Аналогичная направленность в накоплении полифенолов в листьях отмечается и при поздних сроках посева (рисунок 1 а).

Рисунок 1

Содержание полифенолов в листьях сои разных сроков созревания



а – общепринятый (стандартный) срок посева, *б* – поздний посев

Сравнение накопления вторичных метаболитов у сортообразцов при разных сроках сева показало, что средний уровень полифенолов у скороспелых образцов стандартных сроков сева выше, чем у таковых позднего срока посева, тогда как позднеспелые формы при обоих сроках посева не проявляют специфичности в их накоплении.

Стадия R5 характеризуется быстрым ростом семян и перераспределением сухой массы и питательных веществ внутри растения (Nleяa et al., 2013).

Анализ содержания 16 соединений группы полифенолов – флавоноидов и изофлавонов 10 различных сортов сои на шести стадиях развития листьев и в семенах выявил четкие различия в метаболических профилях между вегетативной и репродуктивной стадиями, а также между различными сортами сои (Ha et al., 2025).

Бобы сои – это фотосинтетически активные органы на ранних репродуктивных стадиях (Bianculli et al., 2016). Сравнение сои овощной

как пример образцов с растрескивающимися бобами и набора сортообразцов сои зерновой устойчивых к растрескиванию бобов на стадии R5 (начало созревания), R6 (полное созревание) и R8 (полная зрелость) показало различие фаз и объектов исследований по содержанию сахарозы и растворимых сахаров а также кальция, железа и марганца (Tu et al., 2025).

Авторы установили, что содержание кальция, железа и марганца в створках бобов отрицательно коррелировало с растрескиваемостью на стадиях R5 и R6. На стадии R8 содержание углерода, общей клетчатки и лигнина положительно коррелировало с осыпаемостью. По мнению авторов, более низкое содержание железа и марганца в створках стручков может быть сигналом, влияющим на трансформацию продуктов фотосинтеза и, следовательно, приводящим к фиброзу и лигнификации створок бобов.

Сроки созревания семян являются ключевым фактором, влияющим на растрескиваемость бобов сои. Использование относительно позднеспелых сортов – это варианты управления, которые можно применять с целью минимизации растрескивания бобов (Lingxiao & Nacer, 2011).

Учитывая содержание на стадии R5 полифенолов, которые являются мономерами процесса биосинтеза лигнина, в изученных нами коллекционных образцах сои с разной продолжительностью вегетационного периода можно предположить, что сортообразцы IV-ой и V-ой группы спелости при стандартном сроке посева и образцы II-ой и III-ей группы спелости при поздних сроках сева будут менее подвержены растрескиванию бобов и осыпаемости семян.

Наряду со специфичностью накопления полифенолов в зависимости от группы скороспелости, внутри каждой группы наблюдается разнообразие по содержанию метаболитов: встречаются образцы как с высоким так и низким уровнем полифенолов, но основная масса отражает специфичность генотипов в их накоплении в зависимости от длины вегетационного развития.

Известно, что фермент полифенолоксидаза участвует в окислении широкого спектра полифенолов, катализируя образование хинонов из фенолов в присутствии молекулярного кислорода.

Активность фермента в значительной степени повышается в листьях сои при заражении *Fusarium solani* (Yuldashov et al., 2023). Изменения в содержании полифенолов и активности

фермента полифенолоксидазы выявлены в пораженных фузариозом частях растений и семенах фасоли (Pareek & Varma, 2015).

На рисунке 2 показано изменение активности полифенолоксидазы листьев в усредненном выражении у образцов сои разных сроков созревания как при стандартном, так и при позднем сроках посева. Отмечается, что скороспелые формы характеризуются более низкой активностью полифенолоксидазы в листьях на стадии R5, тогда как позднеспелые формы, напротив, имеют более высокие показатели активности фермента. Так, например, среднее значение активности полифенолоксидазы в листьях сои стандартного срока посева варьировало от 39,55 U/mg у образцов очень скороспелой группы (00) до 116,76 U/mg у очень позднеспелых (IV) образцов, тогда как у образцов позднего посева от 47,98 U/mg в группе очень скороспелых (00) форм до 94,76 U/mg у среднеспелых (II) форм. Достоверность данных подтверждена с помощью однофакторного ANOVA: $F = 12.68$, $P = 1.02e-11$ при стандартном сроке сева, $F = 4.655$, $P = 0.000541$ при позднем.

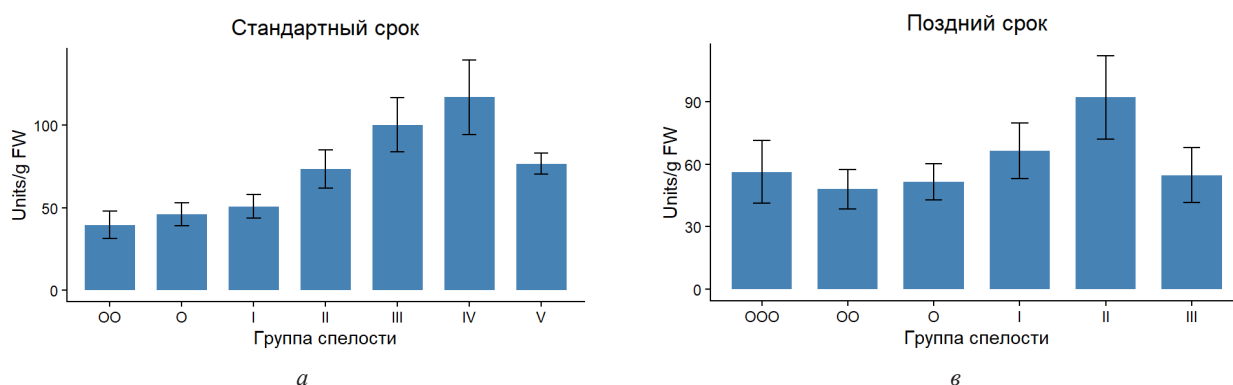
Корреляция между содержанием полифенолов и активностью полифенолоксидазы образцов, высевавшихся в общепринятые для региона сроки была отрицательной и составила $r = -0,31$. Корреляция между аналогичными данными образцов при позднем сроке была также отрицательной, однако менее выраженной ($r = -0,2$).

Публикации относительно взаимосвязи между активностью полифенолоксидазы и уровнем полифенолов в листьях сои практически отсутствуют, есть данные исследований на других растениях, таких как картофель (Wang et al., 2020), в которых отмечается отсутствие каких-либо значимых корреляций между ними.

Esmaili и др. (2017) на примере крокуса показали обратную корреляцию между содержанием фенольных соединений и активностью РРО на стадии прорастания

Профиль метаболитов листьев отличается от такового семян, что связано с тканеспецифическим характером накопления метаболитов в сое (Sahin et al., 2019).

Полифенолы семян бобовых, в том числе и сои традиционно считались антипитательными соединениями. Однако в последние годы выявляется все большее число полезных свойств полифенолов из самых разных растительных источников.

Рисунок 2*Активность полифенолоксидазы в листьях сои разных сроков созревания**a – общепринятый (стандартный) срок посева, б – поздний посев*

Исследования подчеркивают двойственную природу антипитательных веществ в соевых бобах. Так, обнаружено, что некоторые антипитательные вещества обладают полезными для здоровья свойствами, включая антиоксидантное действие, потенциальное снижение риска развития рака и противовоспалительное действие. Однако важно отметить, что те же самые вещества могут также оказывать и негативное воздействие (Di et al., 2025).

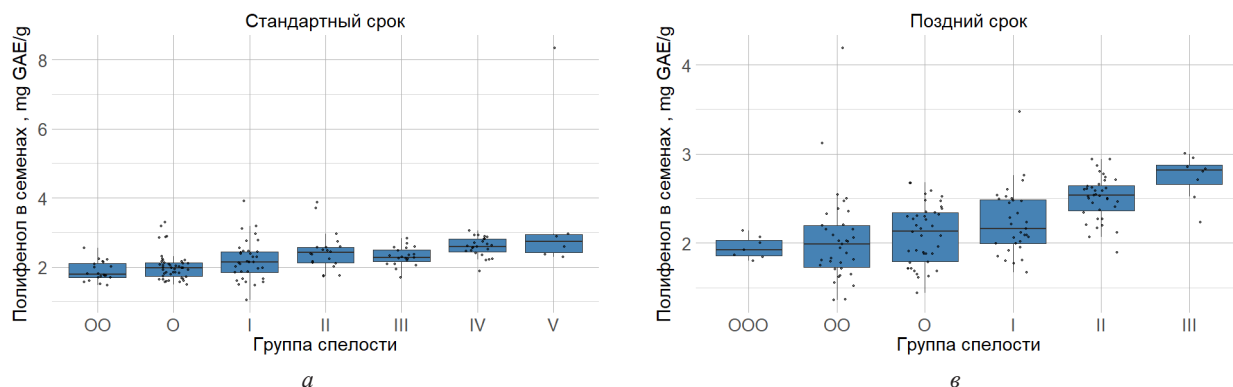
Так, в состав полифенолов входят танины, относящиеся к антипитательным веществам семян сои. Отрицательным свойством этих соединений является их способность осаждать белки, что приводит к снижению усвояемости белка и незаменимых аминокислот в их составе (Santiya et al., 2020).

В то же время, в небольшом количестве танины подавляют рост грибов, бактерий и вирусов, могут проявлять антиканцерогенную активность (Chang et al., 1998).

Изофлавоны – другая группа полифенолов с биоактивными свойствами, большая часть которых концентрируется в семенах (Król-Grzymała & Amarowicz, 2020).

Они обладают выраженными антиоксидантными свойствами и являются важным компонентом неферментативной защитной системы растений от абиотических и биотических стрессов (Sharma et al., 2019).

Содержание полифенолов в семенах изученных сортобразцов на стадии R8 (полная зрелость) разных сроков созревания при стандартном и позднем сроках посева показано на рисунке 3.

Рисунок 3*Содержание полифенолов в семенах сои разных сроков созревания**a – общепринятый (стандартный) срок посева, б – поздний посев*

В обоих случаях наблюдается повышение уровня в семенах в зависимости от групп спелости. Так, при стандартных сроках посева среднее значение полифенолов у образцов очень скоро-спелой группы (00) составляло 1,88 мг/г при вариации от 1,48 до 2,55 мг/г в пределах группы, тогда как у исключительно позднеспелых форм (V)- 2,62 мг/г, при вариации от 2,29 до 2,96 г/мг. Уровень полифенолов ультраскороспелых (000) и позднеспелых (III) форм при поздних сроках посева был сравним с таковым у самых скороспелых образцов сои стандартных сроков сева и составлял 1,95 и 2,74 мг/г. соответственно. Варьирование в пределах группы ультраскороспелых образцов составляло от 1,8 до 2,14 мг/г, тогда как в группе позднеспелых образцов минимальный уровень составлял 2,52 мг/г, максимальный -3,0 мг/г. В целом, достоверность всех данных по этому показателю также подтверждена с помощью однофакторного ANOVA анализа: $F = 9.176$, $P = 1.18e-08$ при стандартном сроке сева, $F = 10.86$, $P = 6.08e-09$ при позднем.

Аналогичные тенденции в накоплении полифенолов отмечаются в публикации Choi и др. (2020). Общее содержание изофлавонов оценивалось в образцах, сгруппированных по срокам созревания: раннеспелые, среднеспелые и позднеспелые. Среднее содержание этой группы полифенолов было самым низким в раннеспелых образцах по сравнению с позднеспелыми и среднеспелыми.

В исследованиях Azam и др. (2024) также подтверждается, что позднеспелые сорта сои характеризуются более высоким уровнем отдельных и суммарных изофлавонов вне зависимости от условий окружающей среды.

Содержание полифенолов в семенах сои изучалось в большей степени относительно питательной ценности семян, тогда как сведений об их взаимосвязи с растрескиваемостью бобов и осыпаемостью семян нет. Исследования, проведенные на семенах перспективных мутантных линий зернобобовой культуры маш (*Vigna radiata* (L.) R. Wilczek) показали более высокое содержание фенолов и лигнина у образцов с низким процентом осыпаемости и прорастания семян и, в целом, высокую отрицательную корреляцию между осыпаемостью семян после растрескивания бобов и содержанием указанных полифенолов (Mogali et.al., 2025).

Совокупность данных о сопряженности нежелательного для селекции сои признака «растрескиваемость бобов» с продолжительностью

вегетационного периода, а также высокого уровня полифенолов в семенах позднеспелых форм, более устойчивых к растрескиванию, предполагает использование данного показателя не только в оценке питательной ценности образцов, но и в отборе технологичных форм сои, сохраняющих урожайность при уборке.

Заключение

В результате проведенных исследований нами установлено, что в условиях юго –востока Казахстана –основного региона возделывания сои, накопление полифенолов и активность антиоксидантного фермента полифенолоксидазы в большей степени зависит от группы спелости сортообразцов, нежели от сроков посева семян.

Уровень концентрации полифенолов в листьях сортообразцов сои на стадии R5 (начало налива бобов) снижается по мере удлинения вегетационного периода. Аналогичная направленность в накоплении полифенолов в листьях отмечается и при поздних сроках посева. По содержанию полифенолов в семенах, на стадии полной зрелости (R8), напротив, наблюдается рост их концентрации от скороспелых сортообразцов к позднеспелым, достигая максимального уровня у исключительно позднеспелых форм при стандартных сроках сева и позднеспелых форм при затягивании сроков посева.

Выявлена отрицательная корреляция между содержанием полифенолов и активностью полифенолоксидазы листьев на стадии начала налива бобов при обоих, традиционном и позднем сроках посева.

В пределах каждой группы спелости выявлено разнообразие по содержанию полифенолов в семенах, исходя из чего, при дифференциации полифенолов на составные соединения, возможен отбор генотипов сои с ценным питательным составом семян и маркировка образцов с высоким уровнем антипитательных фенольных соединений.

Возможна сопряженность уровня полифенолов на стадии налива зерна и полной спелости с растрескиваемостью бобов.

Источник финансирования

Работа выполнена в рамках грантового финансирования Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (Грант № AP23487849).

Вклад авторов

Мазкират Ш.: Формальный анализ Методология, Валидация, Визуализация; Сапарбаева Н.О.: Курирование данных, Исследование, Визуализация; Бабисекова Д.И.: Исследование, Написание – рецензирование и редактирование; Дидоренко С.В.: Администрирование проекта, Ресурсы, Привлечение финансирования; Халбаева Ш.А.: Исследование, Написание – рецензирование и редактирование; Еспембетова А.М.: Исследование, Ресурсы; Туkenov A.E.: Курирование данных, Визуализация; Булатова К.М.: Концептуализация, Научное руководство, Написание – первоначальный вариант.

References

- Adie, M. M., Sundari, T., Wijanarko, A., Purwaningrahayu, R. D., Krisnawati, A. (2022). Identification of pod shattering resistance and associations between agronomic characters in soybean using Genotype by Trait Biplot. *Legume Research-An International Journal*, 45(1), 18-24. <https://doi.org/10.18805/LR-625>.
- Alibekov, R. (2022). English Study of the polyphenols content in the various apples sorts of the Kazakhstan selection. *Academic Scientific Journal of Chemistry*, (2), 169–179. <https://doi.org/10.32014/2022.2518-1491.112>
- Azam, M., Zhang, S., Qi, J., Abdelghany, A. M., Shaibu, A. S., Feng, Y., Sun, J. (2024). Effect of Origin, Seed Coat Color, and Maturity Group on Seed Isoflavones in Diverse Soybean Germplasm. *Plants*, 13(13), 1774.
- Bianculli, M. L., Aguirrezábal, L. A., Irujo, G. A. P., Echarte, M. M. (2016). Contribution of incident solar radiation on leaves and pods to soybean seed weight and composition. *European Journal of Agronomy*, 77, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.eja.2016.03.002>
- Cañizares, L. D. C. C., da Silva Timm, N., Gaioso, C. A., Meza, S. L. R., Hoffmann, J. F., Ferreira, C. D., de Oliveira, M. (2023). Isoflavone profile identification and storage stability of different soybean genotypes sown at standard and late dates in a subtropical climate. *Biocatalysis And Agricultural Biotechnology*, 51, 102739. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2023.102739>
- Choi, Y. M., Yoon, H., Lee, S., Ko, H. C., Shin, M. J., Lee, M. C., Desta, K. T. (2020). Comparison of isoflavone composition and content in seeds of soybean (Glycine max (L.) Merrill) germplasms with different seed coat colors and days to maturity. *Korean Journal of Plant Resources*, 33(6), 558-577.
- Chun, J., & Hwang, S. (2025). Genome-wide association and selection studies for pod dehiscence resistance in the USDA soybean germplasm collection. *PLoS one*, 20(3), e0318815. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0318815>
- Chung, K. T., Wei, C. I., Johnson, M. G. (1998). Are tannins a double-edged sword in biology and health?. *Trends in Food Science & Technology*, 9(4), 168-175.
- Cover, J. E., Aguiar, C. D., da Silva, A. V., da Silva, C. M., & Mielezski, F. (2019). Productive potential and seed quality of soybean genotypes with different maturity groups. *Australian Journal of Crop Science*, 13(7), 1155-1161.
- Di, D., He, S., Zhang, R., Gao, K., Qiu, M., Li, X., Shi, J. (2025). Exploring the dual role of anti-nutritional factors in soybeans: a comprehensive analysis of health risks and benefits. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 65(28), 5772-5789.
- Dong, Y., Yang, X., Liu, J., Wang, B. H., Liu, B. L., Wang, Y. Z. (2014). Pod shattering resistance associated with domestication is mediated by a NAC gene in soybean. *Nature communications*, 5(1), 3352.
- Esmaili, N., Ebrahimzadeh, H., Abdi, K. (2017). Correlation between polyphenol oxidase (PPO) activity and total phenolic contents in *Crocus sativus* L. corms during dormancy and sprouting stages. *Pharmacognosy Magazine*, 13(3), 519.
- Funatsuki, H., Suzuki, M., Hirose, A., Inaba, H., Yamada, T., Hajika, M., Fujino, K. (2014). Molecular basis of a shattering resistance boosting global dissemination of soybean. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(50), 17797-17802.
- Ha, K., Mani, V., Park, S., Kim, S., Lee, S., Kim, J. K., Shin, K. S. (2025). Dynamic polyphenolic profiling of soybean seeds and leaves during developmental stages. *Scientific Reports*, 15(1), 39267. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-23063-2>
- Ibié, G. T., Nofou, O., Inoussa, D., Frank, E., Fidèle, B. N., Pierre, A. E. D. S., Fabrice W. N., Oumar B., Bouma T., James B. N., Bertin M. Z., Mahamadou S., and Paco S. (2022) Evaluation of medium maturity group of soybean (Glycine max L. Merr) for agronomic performance and adaptation in Sudanian zone of Burkina Faso. *African Journal of Agricultural Research*, 18(4), 264-275. <https://doi.org/10.5897/ajar2022.15972>.
- Ji, W., Chen, F., Chen, Z., Jiang, H. (2024). Research in advances in the bioactivity of plant polyphenols. *International Journal of Food Science and Technology*, 59(11), 8037-8044. <https://doi.org/10.1111/ijfs.17494>
- Khan, M. H., & Panda, S. K. (2008). Alterations in root lipid peroxidation and antioxidative responses in two rice cultivars under NaCl-salinity stress. *Acta Physiologiae Plantarum*, 30(1), 81-89.
- Król-Grzymała, A., & Amarowicz, R. (2020). Phenolic compounds of soybean seeds from two European countries and their antioxidant properties. *Molecules*, 25(9), 2075.
- Lingxiao Z., Nacer B. (2011) Effects of Planting and Maturity Dates on Shattering Patterns under Early Soybean Production System. *American Journal of Plant Sciences*, 2012(3), 119-124. <http://dx.doi.org/10.4236/ajps.2012.31013>
- Liu, H., Jiang, W., Bi, Y., Luo, Y. (2005). Postharvest BTH treatment induces resistance of peach (*Prunus persica* L. cv. Jiubao) fruit to infection by *Penicillium expansum* and enhances activity of fruit defense mechanisms. *Postharvest biology and technology*, 35(3), 263-269.
- Liu, Q., Luo, L., & Zheng, L. (2018). Lignins: biosynthesis and biological functions in plants. *International journal of molecular sciences*, 19(2), 335. <https://doi.org/10.3390/ijms19020335>
- Mogali, S., Patil, N. K., Ranjita, H., Balol, G., & Jaggal, L. (2025). Development of Mungbean Genotypes for Shattering Tolerance and Correlation Analysis with Biochemical and Morphological Factors Governing Pre Harvest Sprouting. *Legume Research: An International Journal*, 48(9), 1434-1441. doi: 10.18805/LR-5089
- Nleya, T., Sexton, P., Gustafson, K., & Miller, J. M. (2013). Soybean growth stages. *IGrow soybean: Best Management Practices for soybean production*, 3.
- Panadare, D., & Rathod, V. K. (2018). Extraction and purification of polyphenol oxidase: A review. *Biocatalysis And Agricultural Biotechnology*, 14, 431-437. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2018.03.010>Get rights and content
- Pareek, V., & Varma, R. (2015). Alteration in total Phenol contents and PPO enzyme activity in wilt infected cluster bean plant parts caused by *Fusarium solani*. *intervals*, 4(12).
- Qaderi, M. M., Martel, A. B., & Strugnell, C. A. (2023). Environmental factors regulate plant secondary metabolites. *Plants*, 12(3), 447.

- R Core Team. (2016). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <http://www.R-project.org/>.
- Sahin, I., Bilir, B., Ali, S., Sahin, K., Kucuk, O. (2019). Soy isoflavones in integrative oncology: increased efficacy and decreased toxicity of cancer therapy. *Integrative cancer therapies*, 18, 1534735419835310. <https://doi.org/10.1177/1534735419835310>
- Šamec, D., Karalija, E., Šola, I., Vujčić Bok, V., Salopek-Sondi, B. (2021). The role of polyphenols in abiotic stress response: The influence of molecular structure. *Plants*, 10(1), 118.
- Samtiya, M., Aluko, R. E., & Dhewa, T. (2020). Plant food anti-nutritional factors and their reduction strategies: an overview. *Food Production, Processing and Nutrition*, 2(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s43014-020-0020-5>
- Sharma, A., Shahzad, B., Rehman, A., Bhardwaj, R., Landi, M., Zheng, B. (2019). Response of phenylpropanoid pathway and the role of polyphenols in plants under abiotic stress. *Molecules*, 24(13), 2452.
- Tu, B., Liu, C., Zhang, Q., Liu, X. (2025). Quantitative differences in pod valve composition affect shattering in vegetable and grain soybean. *Italian Journal of Agronomy*, 100050.
- Wang, L., Wang, W. X., Zeng, L., Suo, H. C., Li, C. C., Shan, J. W., Xiong, X. Y. (2020). Characteristics and differences of polyphenol oxidase, peroxidase activities and polyphenol content in different potato (*Solanum tuberosum*) tubers. *Applied Ecology & Environmental Research*, 18(6).
- Wissam, Z., Ghada, B., Wassim, A., Warid, K. (2012). Effective extraction of polyphenols and proanthocyanidins from pomegranate's peel. *Int J Pharm Pharm Sci*, 4(3), 675-682.
- Yelnazarkyzy, R., Kenenbayev, S. B., Didorenko, S. V., Borodyshev, V. V. (2019). Soy cultivation technology with gravity drip irrigation in South and Southeast Kazakhstan. *Journal of Ecological Engineering*, 20(7), 39-44. DOI: <https://doi.org/10.12911/22998993/109862>
- Yuldashov, U., Matniyazova, H., Tillaboyeva, D., Nabiyeu, S., Azimov, A., & Salohiddinova, M. (2023). Physiological and biochemical properties of soybean cultivars infected with phytopathogenic fungi. *SABRAO J. Breeding Genet*, 55(6), 2025-2036. <http://doi.org/10.54910/sabao2023.55.6.16>
- Zagoskina, N. V., Zubova, M. Y., Nechaeva, T. L., Kazantseva, V. V., Goncharuk, E. A., Katanskaya, V. M., Aksenova, M. A. (2023). Polyphenols in plants: structure, biosynthesis, abiotic stress regulation, and practical applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(18), 13874.
- Барсуков, С. С. (2005). Продуктивность сои в зависимости от сорта и густоты стояния растений в посевах. *Кормопроизводство*, (9), 25-26. <https://doi.org/10.3390/plants13131774>
- Бобрышева, Т.Н., Анисимов, Г.С., Золоторева, М.С., Бобрышев, Д.В., Будкевич, Р.О., Москалев, А.А. (2022) Полифенолы как перспективные биологически активные соединения. *Вопросы питания*, 92(1), 92-107. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-1-92-107>
- Васильченко, С. А., & Метлина, Г. В. (2018). Влияние сроков посева на продуктивность сортов сои селекции АНЦ» Донской» в южной зоне Ростовской области. *Зерновое хозяйство России*, (6), 9-13. <https://doi.org/10.31367/2079-8725-2018-60-6-9-13>
- Дидоренко, С. В. (2019). *Селекция сои в Казахстане* (изд.). Асыл кітап, 246.
- Дидоренко, С. В., Кабылбекова, Г. К., Сайкенова, А. Ж., Касенов, Р. Ж. (2021). Урожайность сортов сои разных групп спелости в зависимости от предпосевной обработки семян. *Вестник КазНУ. Серия Экологическая*, 54. <https://doi.org/10.26577/EJE.2021.v69.i4.06>
- Дидоренко, С. В., Касенов, Р. Ж., Альдеков, А. Н., Далибаева, А. М., Куныпияева, Г. Т. (2025). Новый сорт сои Ай Са-уле. *Зернобобовые и крупяные культуры*, 1(53), 40-48. <https://doi.org/10.24412/2309-348X-2025-1-40-48>
- Лебедев, С. И. (1988). Физиология растений: учебник и учеб. пособие для студентов высш. учеб. заведений. 3-е изд., перераб. и доп. М.: *Агропромиздат*, 157-162.
- Теплова, В. В., Исакова, Е. П., Кляйн, О. И., Дергачева, Д. И., Гесслер, Н. Н., Дерябина, Ю. И. (2018). Природные полифенолы: биологическая активность, фармакологический потенциал, пути метаболической инженерии (обзор). *Прикладная биохимия и микробиология*, 54(3), 215-235.
- Фитилева, З. Е., & Сибикеев, С. Н. (2023). Селекция мягкой пшеницы на продукты функционального питания. *Аграрный научный журнал*, (7), 48-55. <https://doi.org/10.28983/asj.y2023i7pp48-55>
- Хитрюк, О. А., & Тарануха, В. Г. (2023). Влияние сроков сева на формирование густоты стеблестоя и продолжительность вегетационного периода сортов сои в условиях Северо-Восточной части республики Беларусь. *Вестник Белорусской государственной сельскохозяйственной академии*, (3), 116-120.
- Храмой, В. К., Сихарулидзе, Т. Д., Рахимова, О. В., Кириченко, А. А. (2022). Влияние сроков посева на формирование урожая семян сои в условиях Центрального района Нечерноземной зоны. *Аграрная наука*, (6), 66-69. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2022-360-6-66-69>

Сведения об авторах:

Мазкират Шынар – заведующая лабораторией молекулярно-биологического анализа растений Казахского научно-исследовательского института земледелия и растениеводства (Алматинская область, Карасайский район, п. Алмалыбак, e-mail: shynarbek.mazkirat@gmail.com).

Сапарбаева Нургуль Оразбайқызы – докторант кафедры агрономии, селекции и биотехнологий Казахского национального аграрного университета, младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-биологического анализа растений Казахского научно-исследовательского института земледелия и растениеводства (Алматинская область, Карасайский район, п. Алмалыбак, e-mail: n.saparbaeva@mail.ru).

Бабисекова Диляра Искандеровна – докторант кафедры агрономии, селекции и биотехнологий Казахского национального аграрного университета, научный сотрудник лаборатории молекулярно-биологического анализа растений Казахского научно-исследовательского института земледелия и растениеводства (Алматинская область, Карасайский район, п. Алмалыбак, e-mail: dilyara280188@mail.ru).

Дидоренко Светлана Владимировна – кандидат биологических наук, профессор, заведующая лабораторией масличных культур Казахского научно-исследовательского института земледелия и растениеводства (Алматинская область, Карасайский район, п. Алмалыбак, e-mail: svetl.did.@mail.ru).

Халбаева Шолпан Айбекқызы – научный сотрудник лаборатории молекулярно-биологического анализа растений Казахского научно-исследовательского института земледелия и растениеводства (Алматинская область, Карасайский район, п. Алмалыбак, e-mail: sholpan_2706@mail.ru).

Еспембетова Акжан Мухамбетжановна – старший лаборант лаборатории молекулярно-биологического анализа растений Казахского научно-исследовательского института земледелия и растениеводства (Алматинская область, Карасайский район, п. Алмалыбак, e-mail: akzhanes@mail.ru).

Туменов Азамат Ержанұлы – младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-биологического анализа растений Казахского научно-исследовательского института земледелия и растениеводства (Алматинская область, Карасайский район, п. Алмалыбак, e-mail: tukenov97@mail.ru).

Булатова Кульпаш Мансуровна – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории молекулярно-биологического анализа растений Казахского научно-исследовательского института земледелия и растениеводства (Алматинская область, Карасайский район, п. Алмалыбак, e-mail: bulatova_k@rambler.ru).

Information about the authors:

Mazkirat Shynar – Head of the laboratory of Molecular Biological Analysis of Plants. (Almaty region, Karasay district, Almalybak, e-mail: shynarbek.mazkirat@gmail.com).

Saparbayeva Nurgul Orazbaykyzy – PhD doctoral student of the Department of Agronomy, Breeding and Biotechnology, Kazakh National Agrarian University, Junior research scientist at the laboratory of molecular biological analysis of plants, Kazakh Research Institute of Agriculture and Plant Growing (Almaty region, Karasay district, Almalybak, e-mail: n.saparbaeva@mail.ru).

Babissekova Dilyara Iskanderovna – PhD doctoral student of the Department of Agronomy, Breeding and Biotechnology, Kazakh National Agrarian University, research scientist at the laboratory of molecular biological analysis of plants, Kazakh Research Institute of Agriculture and Plant Growing (Almaty region, Karasay district, Almalybak, e-mail: dilyara280188@mail.ru).

Didorenko Svetlana Vladimirovna – Candidate of Biological Sciences, professor, head of the laboratory of oilseed crops, Kazakh Research Institute of Agriculture and Plant Growing (Almaty region, Karasay district, Almalybak, e-mail: svetl.did.@mail.ru).

Khalbayeva Sholpan Aibekkyzy – research scientist at the laboratory of molecular biological analysis of plants, Kazakh Research Institute of Agriculture and Plant Growing (Almaty region, Karasay district, Almalybak, e-mail: sholpan_2706@mail.ru).

Espembetova Akzhan Mukhambetzhonovna – technician at the laboratory of molecular biological analysis of plants, Kazakh Research Institute of Agriculture and Plant Growing (Almaty region, Karasay district, Almalybak, e-mail: akzhanes@mail.ru).

Tukenov Azamat Erzhanuly – Junior research scientist at the laboratory of molecular biological analysis of plants, Kazakh Research Institute of Agriculture and Plant Growing (Almaty region, Karasay district, Almalybak, e-mail: tukenov97@mail.ru).

Bulatova Kulpash Mansurovna – Doctor of Biological Sciences, professor, principal research scientist at the laboratory of molecular biological analysis of plants, Kazakh Research Institute of Agriculture and Plant Growing (Almaty region, Karasay district, Almalybak, e-mail: bulatova_k@rambler.ru).

Авторлар туралы мәлімет:

Мазкират Шынар – Қазақ егіншілік және өсімдік шаруашылығы ғылыми-зерттеу институты, Өсімдіктердің молекулалық-биологиялық талдау зертханасының меңгерушісі (Алматы облысы, Карасай ауданы, Алмалыбак ауылы, e-mail: shynarbek.mazkirat@gmail.com).

Сапарбаева Нургуль Оразбайқызы – Қазақ Ұлттық аграрлық университетінің агрономия, селекция және биотехнология кафедрасының докторанты, Қазақ егіншілік және өсімдік шаруашылығы ғылыми-зерттеу институты, Өсімдіктердің молекулалық-биологиялық талдау зертханасының кіші ғылыми қызметкері (Алматы облысы, Карасай ауданы, Алмалыбак ауылы, e-mail: n.saparbaeva@mail.ru).

Бабисекова Дилара Искандеровна – Қазақ Ұлттық аграрлық университетінің агрономия, селекция және биотехнология кафедрасының докторанты, Қазақ егіншілік және өсімдік шаруашылығы ғылыми-зерттеу институты, Өсімдіктердің молекулалық-биологиялық талдау зертханасының ғылыми қызметкері (Алматы облысы, Карасай ауданы, Алмалыбак ауылы, e-mail: dilyara280188@mail.ru).

Дидоренко Светлана Владимировна – Биология ғылымдарының кандидаты, профессор, Қазақ егіншілік және өсімдік шаруашылығы ғылыми-зерттеу институты Майлы дақылдар зертханасының меңгерушісі (Алматы облысы, Карасай ауданы, Алмалыбак ауылы, e-mail: svetl.did.@mail.ru).

Халбаева Шолпан Айбекқызы – Қазақ егіншілік және өсімдік шаруашылығы ғылыми-зерттеу институты, Өсімдіктердің молекулалық-биологиялық талдау зертханасының ғылыми қызметкері (Алматы облысы, Карасай ауданы, Алмалыбак ауылы, e-mail: sholpan_2706@mail.ru).

Еспембетова Акжан Мухамбетжановна – Қазақ егіншілік және өсімдік шаруашылығы ғылыми-зерттеу институты, Өсімдіктердің молекулалық-биологиялық талдау зертханасының аға зертханашысы (Алматы облысы, Карасай ауданы, Алмалыбак ауылы, e-mail: akzhanes@mail.ru).

Туменов Азамат Ержанұлы – Қазақ егіншілік және өсімдік шаруашылығы ғылыми-зерттеу институты, Өсімдіктердің молекулалық-биологиялық талдау зертханасының кіші ғылыми қызметкері (Алматы облысы, Карасай ауданы, Алмалыбак ауылы, e-mail: tukenov97@mail.ru).

Булатова Кульпаш Мансуровна – биология ғылымдарының докторы, профессор, Қазақ егіншілік және өсімдік шаруашылығы ғылыми-зерттеу институты, Өсімдіктердің молекулалық-биологиялық талдау зертханасының бас ғылыми қызметкері (Алматы облысы, Карасай ауданы, Алмалыбак ауылы, e-mail: bulatova_k@rambler.ru).

Поступило 6 октября 2025 года

Принято 20 февраля 2026 года

ШОЛУ МАҚАЛАЛАР

REVIEW ARTICLES

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

A.D. Dukenbayeva* Michigan State University, Department of Plant, Soil and Microbial Sciences,
Michigan State University, East Lansing, USA*e-mail: dukenbay@msu.edu**CURRENT STATE OF RESEARCH ON COMMON
BEAN ANTHRACNOSE (*PHASEOLUS VULGARIS* L.): ETIOLOGY,
GENETICS OF RESISTANCE, AND MANAGEMENT STRATEGIES**

Common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) is one of the most important grain legume crops worldwide and a key source of plant protein. However, the stability of its production is significantly constrained by anthracnose, one of the most destructive and economically important diseases of common bean, widely distributed in regions with temperate and humid climates. The causal agent of the disease is the phytopathogenic fungus *Colletotrichum lindemuthianum*, which is characterized by high genetic and pathogenic variability as well as pronounced race differentiation. These features substantially complicate the breeding of resistant cultivars and effective disease control.

This review summarizes recent studies on the etiology of common bean anthracnose, the biology and life cycle of the pathogen, race diversity, and the genetic mechanisms underlying anthracnose resistance in *Phaseolus vulgaris*. The role of infected seeds as the primary source of infection and a major factor in transboundary disease spread is analyzed. Current approaches to the classification of *C. lindemuthianum* races are discussed, and the importance of continuous monitoring of the pathogen population structure is highlighted.

Special attention is given to the genetics of anthracnose resistance in common bean, including race-specific Co genes and quantitative trait loci (QTL) identified using genome-wide association study approaches. Prospects for gene pyramiding based on GWAS data and the application of genomic selection to achieve durable resistance are discussed. The situation in the United States, particularly in the state of Michigan, is used as an example to demonstrate the practical importance of monitoring the race composition of the pathogen. The review concludes that integrated anthracnose management strategies combining genetic resistance, agronomic practices, and phytosanitary control are essential for sustainable common bean production.

Keywords: *Phaseolus vulgaris*, anthracnose, *Colletotrichum lindemuthianum*, resistance, Co genes, QTL, race diversity, integrated plant protection.

А.Д. Дукенбаева*

Мичиган мемлекеттік университеті, Өсімдік, топырақ
және микроорганизмдер ғылымдары кафедрасы,
Ист-Лансинг, Мичиган штаты, АҚШ*e-mail: dukenbay@msu.edu**Кәдімгі үрме бұршақтың (*Phaseolus vulgaris* L.) антракнозын зерттеудің
қазіргі жағдайы: этиологиясы, төзімділік генетикасы
және басқару стратегиялары**

Кәдімгі асбұршақ (*Phaseolus vulgaris* L.) әлемдегі ең маңызды бұршақ тұқымдас дақылдардың бірі болып табылады және өсімдік тектес ақуыздың негізгі көздерінің қатарына жатады. Алайда оның тұрақты өндірісі қоңыр дақ ауруымен (антракнозбен) айтарлықтай шектеледі. Антракноз қоңыржай және ылғалды климат жағдайында кең таралған, экономикалық тұрғыдан аса зиянды аурулардың бірі болып саналады. Аурудың қоздырғышы фитопатогенді саңырауқұлақ *Colletotrichum lindemuthianum* болып табылады, ол жоғары генетикалық және патогендік өзгергіштігімен, сондай-ақ айқын нәсілдік дифференциациясымен ерекшеленеді, бұл төзімді сорттарды селекциялауды және ауруды бақылауды күрделендіреді.

Мақалада асбұршақ антракнозының этиологиясына, қоздырғыштың биологиясы мен тіршілік цикліне, патогеннің нәсілдік әртүрлілігіне, сондай-ақ *Phaseolus vulgaris* өсімдігінің антракнозға төзімділігінің генетикалық механизмдеріне арналған заманауи зерттеулерге шолу жасалған. Инфекцияланған тұқымдардың бастапқы инфекция көзі және аурудың трансшекаралық таралу факторы ретіндегі рөлі талданған. *C. lindemuthianum* нәсілдерін жіктеудің заманауи тәсілдері

қарастырылып, патоген популяциясының құрылымын тұрақты мониторингтеудің маңыздылығы көрсетілген.

Антракнозға төзімділіктің генетикасына, соның ішінде нәсілге-арнайы Со-гендерге және genome-wide association study әдістері арқылы анықталған сандық төзімділік локустарына (QTL) ерекше назар аударылған. GWAS деректеріне негізделген гендерді пирамидациялау және геномдық селекцияны қолдану арқылы ұзақ мерзімді төзімділікті қалыптастыру перспективалары талқыланған. АҚШ пен Мичиган штаты мысалында қоздырғыштың нәсілдік құрамын мониторингтеудің практикалық маңыздылығы көрсетілген. Антракнозды басқарудың генетикалық төзімділікті, агротехникалық шараларды және фитосанитарлық бақылауды біріктіретін интеграцияланған стратегияларын қолдану қажеттілігі туралы қорытынды жасалған.

Түйін сөздер: *Phaseolus vulgaris*, антракноз, *Colletotrichum lindemuthianum*, төзімділік, Со-гендер, QTL, нәсілдік әртүрлілік, өсімдіктерді интеграцияланған қорғау.

А.Д. Дукенбаева

Мичиганский государственный университет, кафедра наук
о растениях, почвах и микроорганизмах,
Ист-Лансинг, штат Мичиган, США
e-mail: dukenbay@msu.edu

Современное состояние исследований антракноза фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* L.): этиология, генетика устойчивости и стратегии управления

Фасоль обыкновенная (*Phaseolus vulgaris* L.) является одной из важнейших зернобобовых культур мира и ключевым источником растительного белка. Однако стабильность ее производства существенно ограничивается антракнозом, одной из наиболее вредоносных и экономически значимых болезней фасоли, широко распространенной в регионах с умеренным и влажным климатом. Возбудителем заболевания является фитопатогенный грибок *Colletotrichum lindemuthianum*, характеризующийся высокой генетической и патогенной изменчивостью, а также выраженной расовой дифференциацией, что существенно осложняет селекцию устойчивых сортов и контроль заболевания.

В статье представлен обзор современных исследований, посвященных этиологии антракноза фасоли, биологии и жизненному циклу возбудителя, расовому разнообразию патогена, а также генетическим механизмам устойчивости *Phaseolus vulgaris*. Проанализированы данные о роли инфицированных семян как основного источника первичной инфекции и фактора трансграничного распространения заболевания. Рассмотрены современные подходы к классификации рас *C. lindemuthianum* и показано значение постоянного мониторинга популяционной структуры патогена.

Особое внимание уделено генетике устойчивости фасоли к антракнозу, включая расоспецифические Со-гены и количественные локусы устойчивости (QTL), выявленные с использованием методов genome-wide association study. Обсуждаются перспективы пирамидирования генов, основанном на GWAS и применения геномной селекции для формирования долговременной устойчивости. На примере ситуации в США и штате Мичиган продемонстрирована практическая значимость мониторинга расового состава возбудителя. Сделан вывод о необходимости интегрированных стратегий управления антракнозом, сочетающих генетическую устойчивость, агротехнические меры и фитосанитарный контроль.

Ключевые слова: *Phaseolus vulgaris*, антракноз, *Colletotrichum lindemuthianum*, устойчивость, Со-гены, QTL, расовое разнообразие, интегрированная защита растений.

Abbreviations and Notations

GWAS – genome-wide association study;
QTL – quantitative trait loci; MSU – Michigan State University; FAO – Food and Agriculture Organization

Introduction

Common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) occupies a leading position among leguminous crops due

to its high nutritional value and ability to adapt to various agroclimatic conditions. The protein content of bean seeds averages 22–23%, making them an important component of the diet of more than 100 countries worldwide (FAO, 2019). According to the FAO, beans play a key role in ensuring food security and are one of the main sources of plant protein, especially for the populations of developing countries.

Despite their high economic value, the stability of bean production is significantly limited by diseases, including those transmitted by seeds. Among

them, anthracnose has remained one of the most economically significant and harmful diseases of common beans for decades (Pastor-Corrales & Tu, 1989). The disease is widespread in regions with temperate and humid climates and is characterised by a high degree of susceptibility, especially when infected seed material is used (Halvorson et al., 2021).

The causative agent of bean anthracnose is the fungus *Colletotrichum lindemuthianum*, which can infect all above-ground parts of the plant and, under favourable conditions, cause significant, even total, crop losses (Padder & Sharma, 2017). A significant difficulty in controlling the disease is the high genetic and pathogenic variability of the pathogen, which causes rapid overcoming of variety resistance (Balardin & Kelly, 1997). The particular danger of anthracnose is determined by the pronounced racial differentiation of the pathogen, which requires constant updating of the assortment and strategies for plant protection (Kelly & Vallejo, 2004).

In the context of globalisation and active international seed trade, there is an increased risk of introducing new *Colletotrichum lindemuthianum* races, which reinforces the need for systematic monitoring of the pathogen and improvement of disease management methods (Halvorson et al., 2021). In this regard, a comprehensive analysis of current research on the aetiology of bean anthracnose, crop resistance genetics, and integrated control methods is relevant and in demand for both fundamental research and applied tasks in phytopathology and breeding. Additional field observations indicate that local foci can act as sources of further infection spread through inoculum dispersal and the movement of seed material, as demonstrated for white beans in Ontario, underscoring the importance of early detection of such foci (Tu, 1981).

Materials and methods

This work was carried out in the form of a review study. The literature analysis was conducted using the international scientific databases Web of Science, Scopus, PubMed, APS Journals, as well as specialised resources from FAO and MSU Extension (FAO, 2019; Halvorson et al., 2021). The review includes original and review articles published mainly between 2000 and 2024, devoted to the biology of *Colletotrichum lindemuthianum*, the

racial diversity of the pathogen, the genetic basis of bean resistance, and strategies for managing anthracnose (Kelly & Vallejo, 2004; Padder & Sharma, 2017). When selecting sources, priority was given to publications in peer-reviewed journals reflecting modern approaches to molecular genetics, genomics, and phenotyping, including studies using genome-wide association studies and mapping of quantitative resistance locus (Zuiderveen et al., 2016; Nunes et al., 2021). In addition, classic fundamental works that are key to understanding the bean–anthracnose pathosystem were used (Pastor-Corrales & Tu, 1989; Balardin & Kelly, 1997). For the comparison of genomic data and the interpretation of resistance loci, information on the common bean reference genome and evidence of its dual domestication were taken into account, as these are widely used as a basis for candidate gene annotation (Schmutz et al., 2014).

Results and discussion

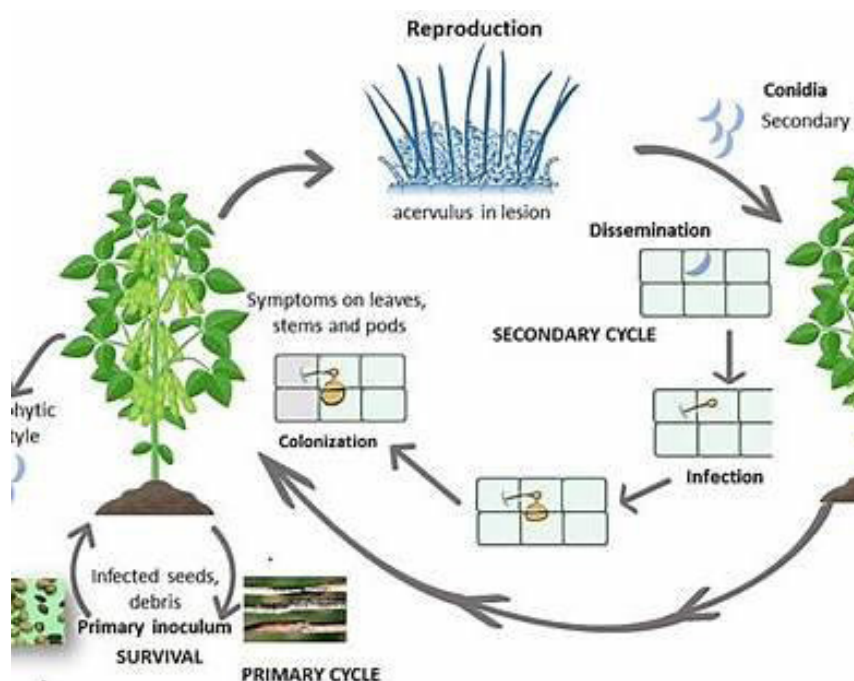
1. Etiology and life cycle of the pathogen

Colletotrichum lindemuthianum belongs to the hemibiotrophic phytopathogenic fungi and is characterised by a complex life cycle that includes biotrophic and necrotrophic phases (O’Connell et al., 2012). In the early stages of infection, the pathogen develops latently, which significantly complicates early diagnosis of the disease (Padder & Sharma, 2017). Subsequently, active destruction of plant tissues occurs, with the formation of characteristic necrotic lesions on leaves, stems, and beans (Pastor-Corrales & Tu, 1989). Genomic studies of pathogen isolates complement our understanding of mechanisms of pathogenicity and variability, including differences in gene repertoires associated with the infection process (de Queiroz et al., 2017).

The main source of primary infection is infected seeds, which makes anthracnose a particularly dangerous disease in seed production (Halvorson et al., 2021). The secondary cycle of infection is ensured by the mass formation of conidia, which are spread by rain splashes and mechanical contact between plants (Pastor-Corrales & Tu, 1989; Padder & Sharma, 2017). The polycyclic nature of the disease contributes to the rapid development of epiphytotics under favourable weather conditions (Balardin & Kelly, 1997).

Figure 1

Life cycle of anthracnose on common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) caused by *Colletotrichum lindemuthianum*



Note: Adapted from Padder & Sharma (2017), based on Pastor-Corrales & Tu (1989)

In the figure, the disease cycle of common bean anthracnose caused by *Colletotrichum lindemuthianum* is shown, including primary infection originating from infected seeds and plant debris (primary inoculum), followed by infection, colonization, and symptom development on leaves, stems, and pods, as well as the secondary cycle involving acervulus formation in lesions, conidia production, dissemination, and repeated infections during the growing season.

Table 1

Pathogen and epidemiology of anthracnose of *Phaseolus vulgaris* L.

Parameter	Description
Pathogen	<i>Colletotrichum lindemuthianum</i>
Host	<i>Phaseolus vulgaris</i> L.
Source of infection	Infected seeds, plant debris
Ways of spreading	Rain splash, contact, seed
Type of epidemiology	Polycyclic

Table 1 presents basic information about the pathogen and epidemiological characteristics of bean anthracnose. The causative agent of the disease is the fungus *Colletotrichum lindemuthianum*, a specialised phytopathogen that mainly affects common beans (*Phaseolus vulgaris* L.), which determines its high degree of adaptation to this host (Pastor-Corrales & Tu, 1989; Padder & Sharma, 2017). The main source of infection is infected seeds, which play a key role in the initial infection of crops and contribute to the spread of the pathogen over long distances (Halvorson et al., 2021). An additional reservoir of infection is plant debris, in which the pathogen can persist during the inter-growing season (Balardin & Kelly, 1997).

The pathogen spreads during the growing season mainly through rain splashes and direct contact between plants, which is especially common in dense crops and high humidity conditions (Pastor-Corrales & Tu, 1989; Padder & Sharma, 2017). The seed route of transmission ensures long-term preservation and transboundary spread of the pathogen (Halvorson et al., 2021). The epidemiology of bean anthracnose is polycyclic, which means that mul-

multiple cycles of infection are possible during a single growing season. This leads to a rapid increase in infection under favourable weather conditions and explains the high pathogenicity of the disease (Balardin & Kelly, 1997).

2. Racial diversity and pathogenic variability of *Colletotrichum lindemuthianum*

One of the key problems in controlling bean anthracnose is the high racial and pathogenic variability of *Colletotrichum lindemuthianum* (Balardin & Kelly, 1997; Padder & Sharma, 2017). An international binary system based on the reaction of 12 differential bean lines of Andean and Mesoamerican origin is used to identify and classify pathogen races (Kelly & Vallejo, 2004). This system allows for the standardisation of race descriptions and the comparison of research results obtained in different regions of the world. The reactions of differential lines and the inheritance patterns of resistance in these lines have been characterized in detail, thereby improving the reproducibility of race diagnostics across different laboratories (Young & Kelly, 1996).

To date, approximately 298–300 races of *C. lindemuthianum* have been described worldwide, with their distribution varying significantly depending on the geographical region (Padder & Sharma, 2017; Sansala et al., 2024). The greatest racial diversity has been recorded in the countries of origin of beans, primarily in Brazil and Mexico, where the crop has been cultivated for a long historical period (Balardin & Kelly, 1997; Kelly & Vallejo, 2004). Reports on the emergence of new races and their interactions with germplasm, including cases documented in

Michigan, confirm the dynamic nature of pathogen populations and the risk of unexpected loss of resistance (Kelly et al., 1994).

The high racial diversity of the pathogen causes rapid loss of effectiveness of resistant varieties and significantly complicates the selection of beans for resistance (González et al., 2015). This necessitates constant monitoring of the population structure of *C. lindemuthianum*, especially in regions of intensive cultivation and active seed exchange (Halvorson et al., 2021). Regional reports on the detection of individual races, including those identified in Manitoba, demonstrate that phytosanitary surveillance must be sensitive to introductions in relatively new territories (del Río et al., 2003).

3. Genetics of bean resistance to anthracnose

The genetic resistance of common beans to anthracnose is traditionally associated with Co genes located on different chromosomes and providing race-specific resistance of the “gene-on-gene” type (Kelly & Vallejo, 2004; González et al., 2015). Such resistance can be highly effective against individual races of the pathogen, but in most cases it proves to be short-lived due to the emergence of new pathotypes of *C. lindemuthianum* capable of overcoming the action of individual Co-genes (Balardin & Kelly, 1997). Allelic series within the Co-1 locus and their race specificity have been described for the Andean gene pool, which is important for the accurate selection of resistance donors (Melotto & Kelly, 2000). For Co-1, linked markers have also been proposed, facilitating the identification of resistance sources in breeding material (Mendoza et al., 2001).

Table 2
Conceptual map of resistance genetics

Component	What it means in the context of anthracnose	Practical conclusion
Vertical (race-specific) resistance	Effective against certain races, may «break down» when the population changes	Requires donor renewal and pyramiding
Horizontal (partial, quantitative) resistance	Reduces disease severity, usually more stable	Good basis for longevity, but rarely results in «zero» disease
Pyramiding	Combination of several resistance genes	Increases variety longevity, reduces risk of breakthrough
Epistasis and interactions	Genes can enhance or weaken each other's effects	Field and greenhouse testing of combinations is required
QTL/polygenic basis	Resistance is distributed across several loci	Suitable for genomic selection and resistance indices
GxE (genotype × environment)	Resistance effect varies depending on conditions	Multi-environment trials are needed

In this table are presented the main genetic components of resistance to anthracnose and the practical breeding conclusions that follow from each of them. The table contrasts vertical (race-specific) resistance, which can be highly effective but is vulnerable to breakdown when pathogen races shift, with horizontal (quantitative) resistance, which typically reduces disease severity more gradually yet tends to be more stable over time. It also highlights gene pyramiding as a strategy to combine multiple resistance genes to extend cultivar durability and lower the risk of resistance being overcome.

In addition, the table emphasizes that resistance outcomes are not always additive because of epistasis and gene interactions, meaning certain gene combinations may strengthen or weaken the overall response, so testing in both greenhouse and field conditions is essential. Finally, it summarizes how a QTL/polygenic basis supports the use of genomic selection and resistance indices, while genotype $\times$ environment (G $\times$ E) effects underline the need for multi-environment trials to confirm that resistance performance remains reliable under different climatic and production conditions.

Recent studies have shown that bean resistance to anthracnose has a complex genetic architecture and is determined not only by major genes but also by quantitative loci (QTL) (Zuidervveen et al., 2016). The use of genome-wide association study methods has made it possible to identify additional genome regions associated with anthracnose resistance and confirm the polygenic nature of this trait (Nunes et al., 2021). Clusters of resistance genes, including the B4 cluster, have been characterized with respect to allelic relationships and marker systems, supporting pyramiding strategies (Méndez-Vigo et al., 2005). The Co-4 locus has been localized on chromosome 3 and contains candidate resistance genes, while fine mapping has refined the boundaries of this region for further breeding applications (Melotto et al., 2004; Melotto & Kelly, 2001). Genetic dissection of resistance using sets of differential cultivars has shown that different combinations of loci confer resistance to multiple races, including analyses of the MDRK and TU lines (Campa et al., 2009). Additional reviews point to the presence of cluster-mediated resistance and emphasize the importance of considering their combined effects when selecting locus combinations (Campa et al., 2017).

The combination of race-specific Co-genes and quantitative resistance loci opens up prospects for genomic selection and gene pyramiding aimed at developing more long-term and sustainable protec-

tion of beans against anthracnose (Zuidervveen et al., 2016; González et al., 2015).

4. Situation in the United States and Michigan

In the USA, bean anthracnose is mainly localized, but under favorable weather conditions, especially when moderate temperatures are combined with high humidity, the disease can cause serious epiphytotic and lead to significant economic losses (Pastor-Corrales & Tu, 1989; Padder & Sharma, 2017). Outbreaks associated with the use of infected seed material, which is the main source of primary infection and contributes to the spread of the pathogen between regions, pose a particular danger (Halvorson et al., 2021).

A telling example is the situation in Michigan, one of the key dry bean producing regions in the United States. In 2017, race 109 *Colletotrichum lindemuthianum* was identified here, capable of overcoming the resistance of a number of commercial bean varieties previously considered resistant to anthracnose (Halvorson et al., 2021; Whyte, 2023). The discovery of this pathotype led to a review of recommendations on variety composition, strengthened phytosanitary monitoring measures, and an emphasis on the use of certified seed material.

This case clearly demonstrates that even in regions with relatively low historical significance of anthracnose, there is a risk of new pathogen races emerging that could significantly affect the resistance of cultivated varieties. This highlights the need for regular monitoring of the racial composition of *C. lindemuthianum* and the prompt updating of breeding and phytosanitary strategies (Balardin & Kelly, 1997; Kelly & Vallejo, 2004).

5. Integrated strategies for managing bean anthracnose

Modern strategies for managing bean anthracnose are based on the principles of integrated plant protection and involve a combination of several complementary approaches aimed at reducing the infection background and limiting the development of the pathogen (Pastor-Corrales & Tu, 1989; Padder & Sharma, 2017). Key elements of such strategies include the use of healthy and certified seed material, the selection and introduction of resistant varieties, and agronomic practices aimed at reducing leaf moisture and conditions conducive to disease development.

If necessary, fungicides are used rationally, taking into account the epidemiological situation and the risk of pathogen resistance, especially in con-

ditions of intensive cultivation (Halvorson et al., 2021; Padder & Sharma, 2017). However, chemical protection is considered primarily as an auxiliary tool, the effectiveness of which increases significantly when combined with genetic resistance of plants. The effectiveness of seed treatment and the proper timing of foliar applications has been demonstrated in field studies and is considered a practical component of an integrated protection strategy (Gillard et al., 2012).

Of particular importance in the long term is the pyramiding of resistance genes and the use of genetically diverse source material, which reduces the likelihood of rapid resistance breakthrough by new races of *C. lindemuthianum* (Kelly & Vallejo, 2004; González et al., 2015; Zuiderveen et al., 2016). Combining genetic resistance with constant monitoring of the racial composition of the pathogen allows for timely adjustments to recommendations on variety composition and prevents the development of epiphytotics, ensuring the long-term sustainability of the bean protection system against anthracnose (Balardin & Kelly, 1997; Halvorson et al., 2021). The transition from classical breeding to marker-assisted selection and the pyramiding of resistance traits has been extensively discussed for common bean as a model crop (Miklas et al., 2006). Practical guidelines for disease identification and management are regularly updated in regional manuals and bulletins (MSU Extension, n.d.; APS, n.d.). Fundamental information on anthracnose diagnosis and control within seed production and crop management systems has been summarized in specialized common bean disease compendia (Schwartz et al., 2005).

Conclusion

Anthracnose of beans remains one of the key threats to global *Phaseolus vulgaris* production due to the high racial variability of *Colletotrichum lin-*

demuthianum and the seed-borne route of infection (Balardin & Kelly, 1997; Halvorson et al., 2021; Padder & Sharma, 2017). Modern genetic and genomic studies have significantly expanded our understanding of the mechanisms of bean resistance to anthracnose, including the role of race-specific Co-genes and quantitative resistance loci (Kelly & Vallejo, 2004; Zuiderveen et al., 2016; Nunes et al., 2021). At the same time, the pronounced race specificity of Co-genes and the high adaptability of the pathogen necessitate a transition to more complex breeding strategies based on gene pyramiding and the use of polygenic resistance (González et al., 2015; Zuiderveen et al., 2016).

The experience of the United States, particularly the state of Michigan, where new virulent races of *C. lindemuthianum* capable of overcoming the resistance of commercial bean varieties have been reported, highlights the importance of continuous monitoring of the pathogen and the application of integrated disease management measures (Halvorson et al., 2021; Whyte, 2023). This review justifies the need for further research aimed at creating bean varieties with long-term resistance to anthracnose, as well as the development of monitoring systems and integrated plant protection in the context of the changing population structure of the pathogen (Kelly & Vallejo, 2004; Padder & Sharma, 2017).

Thus, bean resistance to anthracnose should be considered as a dynamic property of the agroecosystem, formed by the interaction of genetic, phytosanitary and agrotechnological factors, which determines the priority of integrated and prognostically oriented approaches in plant breeding and protection. Effective long-term control of anthracnose is only possible through the close integration of breeding programmes, genomic methods, phytosanitary monitoring and production practices, which will make it possible to stay ahead of evolutionary changes in the pathogen rather than reacting to them after the fact.

References

- FAO. Food composition table for pulses. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2019.
- Pastor-Corrales M. A., Tu J. C. Anthracnose // Compendium of bean diseases / eds. H. F. Schwartz, M. A. Pastor-Corrales. St. Paul, MN: APS Press, 1989. P. 15–16.
- Halvorson J. M., Meyers S. L., Chilvers M. I. Dry bean anthracnose development from seeds infected with *Colletotrichum lindemuthianum* // Plant Disease. 2021. Vol. 105, No. 8. P. 2177–2184. DOI: 10.1094/PDIS-02-20-0402-RE.
- Padder B. A., Sharma P. N. *Colletotrichum lindemuthianum*, the causal agent of bean anthracnose // Journal of Plant Pathology. 2017. Vol. 99, No. 2. P. 317–330.
- Balardin R. S., Kelly J. D. Virulence and molecular diversity in *Colletotrichum lindemuthianum* from South, Central, and North America // Phytopathology. 1997. Vol. 87, No. 12. P. 1184–1191. DOI: 10.1094/PHTO.1997.87.12.1184.

- Kelly J. D., Vallejo V. A. A comprehensive review of the major genes conditioning resistance to anthracnose in common bean // HortScience. 2004. Vol. 39, No. 6. P. 1196–1207.
- O'Connell R. J., Thon M. R., Hacquard S., Amyotte S. G., Kleemann J., Torres M. F., et al. Lifestyle transitions in plant pathogenic *Colletotrichum* fungi deciphered by genome and transcriptome analyses // Nature Genetics. 2012. Vol. 44, No. 9. P. 1060–1065. DOI: 10.1038/ng.2372.
- Zuiderveen G. H., Padder B. A., Kamfwa K., Song Q., Kelly J. D. Genome-wide association study of anthracnose resistance in Andean beans (*Phaseolus vulgaris*) // PLOS ONE. 2016. Vol. 11, No. 6. e0156391. DOI: 10.1371/journal.pone.0156391.
- Nunes M. P. B. A., Souza T. L. P. O., Ragagnin V. A., Carneiro J. E. S. Relationship of *Colletotrichum lindemuthianum* races and resistance loci in the *Phaseolus vulgaris* genome // Crop Science. 2021. (Том, номер и страницы не указаны). DOI: 10.1002/csc2.20601.
- Sansala M., Njeru E. M., Were B. A., Gituru R. W. Race structure and molecular diversity of *Colletotrichum lindemuthianum* populations // Plant Disease. 2024. (Том, номер и страницы не указаны). DOI: 10.1094/PDIS-01-23-0143-RE.
- González A. M., Yuste-Lisbona F. J., Rodiño A. P., De Ron A. M., Santalla M. Uncovering the genetic architecture of resistance to anthracnose in common bean // Frontiers in Plant Science. 2015. Vol. 6. Article 141. DOI: 10.3389/fpls.2015.00141.
- Whyte M. Dry bean anthracnose: Identification and management. Michigan State University Extension, 2023.
- Kelly J. D., Afanador L., Cameron L. S. New races of *Colletotrichum lindemuthianum* in Michigan and their interaction with dry bean germplasm // Plant Disease. 1994. Vol. 78, No. 12. P. 1273–1278.
- Young R. A., Kelly J. D. Characterization of the genetic resistance to *Colletotrichum lindemuthianum* in common bean differential cultivars // Plant Disease. 1996. Vol. 80, No. 6. P. 650–654.
- Méndez-Vigo B., Rodríguez-Suárez C., Pañeda A., Ferreira J. J. Molecular markers and allelic relationships of anthracnose resistance gene cluster B4 in common bean // Euphytica. 2005. Vol. 141. P. 237–245. DOI: 10.1007/s10681-005-7075-x.
- Melotto M., Coelho M. F., Pedrosa-Harand A., Kelly J. D. The anthracnose resistance locus Co-4 of common bean is located on chromosome 3 and contains putative disease resistance-related genes // Theoretical and Applied Genetics. 2004. Vol. 109, No. 4. P. 690–699. DOI: 10.1007/s00122-004-1697-6.
- Melotto M., Kelly J. D. An allelic series at the Co-1 locus conditioning resistance to anthracnose in common bean of Andean origin // Euphytica. 2000. Vol. 116. P. 143–149.
- Campa A., Giraldez R., Ferreira J. J. Genetic dissection of the resistance to nine anthracnose races in the common bean differential cultivars MDRK and TU // Theoretical and Applied Genetics. 2009. Vol. 119. P. 1–11. DOI: 10.1007/s00122-009-1011-8.
- Campa A., Ferreira J. J., Giraldez R. Identification of clusters that condition resistance to anthracnose in common bean // Phytopathology. 2017. (Том, номер, страницы и DOI не указаны).
- Miklas P. N., Kelly J. D., Beebe S. E., Blair M. W. Common bean breeding for resistance against biotic and abiotic stresses: From classical to MAS breeding // Euphytica. 2006. Vol. 147. P. 105–131. DOI: 10.1007/s10681-006-4600-5.
- de Queiroz C. B., Correia H. L. N., Menicucci R. P., Vidigal P. M. P., de Queiroz M. V. Draft genome sequences of two isolates of *Colletotrichum lindemuthianum*, the causal agent of anthracnose in common beans // Genome Announcements. 2017. Vol. 5, No. 18. e00214-17. DOI: 10.1128/genomeA.00214-17.
- Tu J. C. Anthracnose (*Colletotrichum lindemuthianum*) on white bean (*Phaseolus vulgaris* L.) in southern Ontario: Spread of the disease from an infection focus // Plant Disease. 1981. Vol. 65, No. 6. P. 477–480.
- del Río L. E., Lampka R. S., Gross P. L. Identification of *Colletotrichum lindemuthianum* race 73 in Manitoba // Canadian Journal of Plant Pathology. 2003. (Том, номер, страницы и DOI не указаны).
- Gillard C. L., Ranatunga N. K., Conner R. L. The control of dry bean anthracnose through seed treatment and the correct application timing of foliar fungicides // Crop Protection. 2012. Vol. 37. P. 81–90. DOI: 10.1016/j.cropro.2012.02.009.
- Compendium of bean diseases. 2nd ed. / eds. H. F. Schwartz, J. R. Steadman, R. Hall, R. L. Forster. St. Paul, MN: APS Press, 2005.
- Melotto M., Kelly J. D. Fine mapping of the Co-4 locus of common bean reveals a resistance gene candidate // Theoretical and Applied Genetics. 2001.
- Mendoza A., Hernández F., Kelly J. D. Identification of Co-1 anthracnose resistance and linked markers in common bean // Plant Disease. 2001.
- Schmutz J., McClean P. E., Mamidi S., Wu G. A., Cannon S. B., Grimwood J., et al. A reference genome for common bean and genome-wide analysis of dual domestications // Nature Genetics. 2014. Vol. 46. P. 707–713. DOI: 10.1038/ng.3008.
- Michigan State University. Bean anthracnose (Extension bulletin E1671, PDF).
- American Phytopathological Society. Plant Disease back issues: Anthracnose on bean and related resources.
- Schwartz H. F., Pastor Corrales M. A. (eds.). Bean production problems in the tropics. Cali, Colombia: Centro Internacional de Agricultura Tropical (CIAT), 1989. 654 p. + Color plates (p. 655–725). URL: <https://hdl.handle.net/10568/54345>
- Choudhary N., Bawa V., Paliwal R., Singh B., Bhat M. A., Mir J. I., Gupta M., Sofi P. A., Thudi M., Varshney R. K., Mir R. R. Gene/QTL discovery for anthracnose in common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) from North-western Himalayas // PLOS ONE. 2018. Vol. 13, No. 2. e0191700. DOI: 10.1371/journal.pone.0191700. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191700>

Information about author:

Assiya Dukenbayeva is a researcher at the Department of Plant, Soil and Microbial Sciences, Michigan State University (East Lansing, Michigan, USA. e-mail: dukenbay@msu.edu).

Автор туралы мәлімет:

Дукенбаева Асия Дарбаевна – Мичиган мемлекеттік университетінің өсімдік, топырақ және микроорганизмдер ғылымдары кафедрасының зерттеушісі (Ист-Лансинг қ., Мичиган штаты, АҚШ. e-mail: dukenbay@msu.edu).

Сведения об авторе:

Дукенбаева Асия Дарбаевна – исследователь кафедры наук о растениях, почвах и микроорганизмах Мичиганского государственного университета (Ист-Лансинг, штат Мичиган, США, e-mail: dukenbay@msu.edu).

Received November 25, 2025

Accepted February 20, 2026

МРНТИ 34.43.05

<https://doi.org/10.26577/bb1061202615>

А.А. Рахымжан , А.Н. Аралбаева* , З.Д. Душимова ,
Т.А. Ахаева , А.М. Сейталиева 

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

*e-mail: a_aralbaeva83@bk.ru

О ВОЗМОЖНОСТЯХ ИНТРАВИТАЛЬНОЙ МНОГОФОТОННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ПРОЦЕССОВ ВОСПАЛЕНИЯ

Воспаление – универсальный, генетически запрограммированный комплекс реакций на повреждение различной природы, направленный на ликвидацию или ограничение очага повреждения и вызвавших его патогенных агентов. Воспалительная реакция – один из ключевых механизмов врожденного иммунитета, биологический смысл которого не только защита организма от патогенов, но и поддержание, и восстановление поврежденных тканей. Глубокое понимание механизмов воспаления крайне важно, так как более 70% известных заболеваний человека связано с воспалительным процессом, в том числе аутоиммунные, нейродегенеративные, сердечно-сосудистые заболевания, диабет и рак. Современная наука и медицина располагают большим арсеналом методов и инструментов, позволяющих провести разностороннюю оценку состояния организма при воспалительных процессах. С каждым годом использование безинвазивных методов исследований разных процессов, протекающих в организме в реальном времени, становится более доступным и приемлемым для понимания клеточных процессов в динамике. Одним из современных инструментов применимых для наблюдения динамики иммунных клеток является витальная микроскопия. Данный обзор литературы посвящен роли метода мультифотонной микроскопии для исследования механизмов, задействованных в формировании иммунного ответа. Многофотонная микроскопия дает возможность изучать живые ткани, так как обладает высокой глубиной проникновения и минимальной фототоксичностью. Использование данного метода позволяет наблюдать течение клеточных процессов, таких как клеточная миграция, взаимодействие клеток, а также проводить исследования биологических систем и клеток в нейробиологии, кардиологии и других сферах.

Ключевые слова: интравитальная визуализация, многофотонная микроскопия, воспалительный процесс, иммунные клетки, врожденный иммунитет.

A.A. Rakhymzhan, A.N. Aralbaeva*, Z.D. Dushimova,
T.A. Akhayeva, A.M. Seitliyeva

Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

*e-mail: a_aralbaeva83@bk.ru

On possibilities of vital multiphoton imaging of immune reactions in the study of inflammation processes

Inflammation is a universal, genetically programmed complex of reactions to damage of different nature aimed at elimination or limitation of the damage centre and pathogenic agents that caused it. Inflammatory reaction is one of the key mechanisms of innate immunity, the biological meaning of which is not only protection of the organism from pathogens, but also maintenance and restoration of damaged tissues. A thorough understanding of the mechanisms of inflammation is extremely important, as more than 70% of known human diseases are associated with the inflammatory process, including autoimmune, neurodegenerative, cardiovascular diseases, diabetes and cancer. Modern science and medicine have a large arsenal of methods and tools that allow for a multifaceted assessment of the state of the organism in inflammatory processes. Every year the use of non-invasive methods of research of different processes in the organism in real time becomes more accessible and acceptable for understanding cellular processes in dynamics. Vital microscopy is one of the modern tools applicable to the observation of immune cell dynamics. This literature review is devoted to the role of multiphoton microscopy in the study of mechanisms involved in the formation of immune response. Multiphoton microscopy makes it possible to study living tissues, as it has a high penetration depth and minimal phototoxicity. The use of this method allows to observe the course of cellular processes,

such as cell migration, cell interaction, as well as to conduct studies of biological systems and cells in neurobiology, cardiology and other spheres.

Keywords: vital imaging, multiphoton microscopy, inflammatory process, immune cells, innate immunity.

А.А. Рахымжан, А.Н. Аралбаева*, З.Д. Душимова,
Т.А. Ахаева, А.М. Сейталиева

Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

*e-mail: a_aralbaeva83@bk.ru

Қабыну процестерін зерттеудегі иммундық реакцияларды виталды мультифотонды визуализациялау әдісінің мүмкіндіктері

Қабыну – қандай да болсын патогендік әсерлерден туындаған зақымдану процесіне қарсы пайда болатын әмбебап, генетикалық тұрғыдан бағдарланған, әрі залалды әсер ошағын жоюға не шектеуге бағытталған реакциялар кешені. Қабыну реакциясы – туа біткен иммунитеттің негізгі механизмдерінің бірі, оның биологиялық мағынасы ағзаны патогендерден қорғап қана қоймай, зақымдалған тіңдерді бір қалыпта ұстап тұру және қалпына келтіру. Қабыну механизмдерін терең түсіну өте маңызды, өйткені адамның белгілі ауруларының 70%-дан астамы қабыну процесімен байланысты, соның ішінде аутоиммунды, нейродегенеративті, жүрек-қантамырлары аурулары, қант диабеті және қатерлі ісік бар. Заманауи ғылым мен медицинада қабыну процестері кезіндегі ағзаның жағдайын жан-жақты бағалауға мүмкіндік беретін әдістер мен құралдардың алуан түрі бар. Ағзадағы процестерді нақты уақыт аралығында бақылау әдістерін пайдалану жылдан жылға қолжетімді, әрі клеткалық процестерді динамикасын түсіну барысында оңтайлы бола бастады. Иммундық жасушалардың динамикасын бақылау үшін қолданылатын заманауи құралдардың бірі – виталды микроскопия. Атаулы мақала иммундық реакцияны қалыптастыруға қатысатын механизмдерді зерттеу үшін мультифотонды микроскопия әдісінің рөлін сипаттайтын зерттеулерді зерделеуге арналған. Мультифотонды микроскопия фотондардың тірі тканьдердің терең қабаттарына ену қабілетіне негізделген және фотоуыттылығы төмен әдіс. Бұл әдісті қолдану жасушалық миграция, жасушалардың өзара әрекеттесуі сияқты жасушалық процестердің барысын бақылауға, сондай-ақ неврология, кардиология және басқа салалардағы биологиялық жүйелер мен жасушалар динамикасына зерттеулер жүргізуге мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: виталды визуализация, мультифотонды микроскопия, қабыну процесі, иммунды жасушалар, туа біткен иммунитет.

Сокращения и обозначения

МФМ – мультифотонная микроскопия

Введение

Воспаление является одним из сложнейших процессов, часто встречающихся в патологии человека и нередко являющихся причиной многих нарушений жизнедеятельности организма человека и животных. Воспаление как основной, главный типовой патологический процесс является универсальным, генетически запрограммированным на любое флогогенное воздействие различной природы комплексом реакций на повреждение. Биологический смысл воспаления как эволюционно сложившегося процесса заключается в ликвидации или ограничении очага повреждения и вызвавших его патогенных агентов (Жадан С.А., 2015; Черешнев В.А., Черешнева М.В., 2011). Воспаление представляет собой часть врожденного иммунного ответа организма

и важный процесс, который не только защищает от вредных бактерий и патогенов, но также играет ключевую роль в поддержании и восстановлении тканей. Он опосредован механизмами, в которых участвуют иммунные клетки (лейкоциты), питательное микроокружение, доступность субстрата, а также секреторные факторы (Attiq A., Afzal S., 2023). Воспалительная реакция – несмотря на причину, это согласованная активация сигнальных путей, которые регулируют уровень медиаторов воспаления в соответствующих клетках тканей и клетках, рекрутированных из крови (Yeung Y.T., et al., 2018). Воспалительный ответ включает в себя высококоординированную сеть многих типов клеток. Активированные макрофаги, моноциты и другие клетки опосредуют местный ответ на повреждение тканей и инфекцию. В местах повреждения тканей эпителиальные и эндотелиальные клетки выделяют факторы, запускающие воспалительный каскад, а также хемокины и факторы роста, которые привлекают нейтрофилы и моноциты. Первыми

клетками, привлекаемыми к месту повреждения, являются нейтрофилы, за ними следуют моноциты, лимфоциты (естественные клетки-киллеры (НК-клетки), Т-клетки и В-клетки) и тучные клетки. Моноциты могут дифференцироваться в макрофаги и дендритные клетки и привлекаются в поврежденные ткани посредством хемотаксиса (Chen L. Et all, 2017; Vyver M., 2023)

Таким образом, с позиций иммунологии биологическая роль воспаления заключается в концентрации различных защитных факторов в зоне повреждения и ликвидации в ней биологически агрессивного материала, а также в восстановлении структуры и функции поврежденной ткани (Черешнев В.А., Черешнева М.В., 2011)

Расшифровка механизмов воспаления является фундаментальной проблемой общебиологического уровня, поскольку большинство (70-80%) заболеваний человека прямо ассоциированы с воспалительным процессом, включая астму, рак, хронические воспалительные заболевания, атеросклероз, диабет, аутоиммунные и дегенеративные заболевания. Для исследования механизмов воспалительного процесса в организме могут применяться различные подходы и методы. Одним из современных инструментов применимых для наблюдения динамики иммунных клеток является витальная микроскопия (Черешнев В.А., Черешнева М.В., 2011; Chen L. Et all, 2017). Таким образом, в связи с актуальностью данной темы целью нашего исследования является изучение возможностей интравитальной микрофотонной микроскопии для исследования динамики иммунных клеток в процессе воспаления.

Материалы и методы исследования

При подготовке материалов для обзора были использованы доступные поисковые системы: PubMed, GoogleScholar, <https://www.researchgate.net>, <https://cyberleninka.ru>, elibrary.ru. С их помощью была получена информация международных организаций дальнего и ближнего зарубежья, научные статьи. Ключевыми словами для поиска информации были: воспаление, иммунная реакция, методы оценки воспалительного процесса, клинко-диагностические методы, современные подходы в изучении динамики иммунного ответа, интравитальная микрофотонная микроскопия. Основная масса информации получена на русском и английском языках. Глубина исследования составляет последние 20 лет.

Критерии включения: в основном включались статьи с 2004 по 2024 годы.

Результаты исследования и их обсуждение

Воспаление – важнейший биологический процесс, который служит первой линией защиты организма от вредных раздражителей, включая патогенные микроорганизмы, поврежденные клетки и раздражители. Однако если воспалительная реакция чрезмерна или продолжительна, она может привести к хроническому воспалению и повреждению тканей. Хроническое воспаление характеризуется устойчивой выработкой провоспалительных цитокинов и постоянным привлечением иммунных клеток в пораженную ткань. Это может привести к повреждению тканей, фиброзу и нарушению их функции (Freund L, 2023). В то время как острое воспаление имеет решающее значение для заживления и восстановления, хроническое воспаление может привести к различным заболеваниям, включая рак, сердечно-сосудистые и аутоиммунные заболевания (Chen L. Et all, 2017; Chavda V.P.; Feehan J., Apostolopoulos V., 2024; Zhao H. et al., 2021)

Факторы вызывающие воспаление разнообразны, однако в итоге данный процесс способствует регенерации тканей благодаря своевременной и скоординированной инфильтрации различных типов клеток и секреции факторов роста, цитокинов и липидных медиаторов. Иммунные клетки первыми реагируют на действие флоггена, проникая в поврежденную ткань и иницируя провоспалительный ответ, уничтожая остатки клеток и некротические клетки (Caballero-Sánchez N., Alonso-Alonso S., Nagy L., 2024)

Несмотря на то, что воспалительный ответ (его интенсивность, уровень формирования, локализация) зависит от природы поражающего фактора, механизмы его формирования и развития во многом схожи, и могут быть представлены следующим алгоритмом: 1) рецепторы клеточной поверхности распознают воздействующие стимулы; 2) активируются воспалительные пути; 3) высвобождаются воспалительные маркеры; 4) рекрутируются воспалительные клетки (Пономарев Д.Б. и др., 2022)

Воспалительный процесс как известно протекает в три фазы: альтерация, экссудация и пролиферация. Механизмы врожденного иммунитета особенно важны на этапе инициации

воспалительной реакции, а адаптивного иммунитета – на этапе ее прогрессирования. Разрешение воспаления осуществляется посредством объединения компонентов обеих вышеупомянутых систем (Пономарев Д.Б. и др., 2022). Фаза альтерации характеризуется выбросом медиаторов, определяющих последующие события при развитии воспалительного процесса. В большинстве случаев в фазе альтерации имеет место разрушения лизосом клеток, сопровождающееся высвобождением гидролитических и протеолитических ферментов, которые в свою очередь могут повреждать основные клеточные структуры (Серебренникова С.Н. и др., 2023). Медиаторы воспаления продуцируются разными клетками или образуются в ходе воспалительной реакции. Медиаторы воспаления провоцируют повышение проницаемости стенок сосудов, активизируют хемотаксис лейкоцитов, обеспечивают внутрисосудистую коагуляцию для отграничения воспаления и обеспечивают включение иммунного ответа. Лизосомальные ферменты обуславливают лизис антигенов, микроорганизмов и бактерий (Chen L. Et all, 2017; Rossi J.F. Et all, 2021)

Вслед за стадией альтерации наступает фаза экссудации – выхода жидкой части крови и форменных элементов за пределы сосуда. В зоне воспаления наблюдаются сосудистые реакции, такие как спазм сосудов, артериальная и венозная гиперемия (Whiteford J.R., De Rossi G., Woodfin A., 2016). В результате изменений микроциркуляции, повышения сосудистой проницаемости, выхода из сосудов плазменных белков, воды и солей, эмиграции клеток крови в тканях образуется мутная, богатая белком жидкость – экссудат. Экссудат может накапливаться в серозных полостях, в тканях паренхиматозных органов, подкожной клетчатке, приводя к увеличению объема воспалительной ткани. Экссудат состоит из жидкой части и клеточной массы. Состав его неоднородный. При небольшой степени проницаемости сосудов в экссудате присутствуют альбумины и небольшое количество лейкоцитов. При значительной проницаемости сосудов выходят глобулины, в частности фибриноген, который превращается в фибрин, и много других клеток (Elgazzar A.H, Elmonayeri M., 2014; Landén

N.X.et all, 2016; Kiss L.A., 2022). Пролиферация – завершающая стадия воспаления, являющаяся репаративной. В очаге воспаления появляются молодые клетки. Размножаются клетки: макрофаги, мезенхимальные, гладкомышечные, эпителиальные, которые созревают и превращаются в зрелые клетки: фиброциты, плазмциты, специализированные клетки органов. Клеточные элементы в воспалительном очаге подвергаются трансформации и дифференцировке. Моноциты крови, попав в ткани, превращаются в макрофаги и расчищают очаг воспаления от погибших клеток, а затем с лимфой уносятся в лимфоузлы. Макрофаг может трансформироваться в эпителиоидную, или гигантскую клетку. В-лимфоциты трансформируются в плазматические клетки, которые участвуют в иммунных реакциях, обеспечивая гуморальный иммунитет. Мезенхимальная клетка превращается в фибробласт. Большое количество фибробластов необходимо для восстановления поврежденных тканей. В пролиферативную стадию в очаг воспаления устремляются эозинофилы под действием фактора хемотаксиса, выделяемого тучными клетками. Эозинофилы разрушают медиаторы воспаления, выделяя противовоспалительные медиаторы, которые погашают очаг воспаления (Landén N.X.et all, 2016; Medzhitov R., 2021; Rodrigues Soares C. L., 2023).

В клинической практике выявление маркеров воспалительного процесса представляет ценность в связи с необходимостью диагностики, прогнозирования заболевания, планировании тактики лечения, оценки эффективности проведения терапии (В клинической практике для диагностики и управления воспалительным процессом используют следующие подходы, которые могут применяться отдельно, так и в комплексе (Рябова С.И., 2012):

При научных исследованиях направленных на оценку и выявления глубинных процессов лежащих в основе заболеваний, опосредованных воспалением могут применяться большинство из названных подходов, используемых в клинической диагностике. Однако при изучении механизмов воспаления исследователи могут применять более широкий арсенал современных методов (Allen T. M.et all. 2019)

Таблица 1*Подходы и методы исследования воспалительного процесса в клинической практике*

№	Подходы к проведению диагностики воспаления	Методы исследования
1	Клинические подходы	1. Общие симптомы воспаления 2. Сбор анамнеза
2	Лабораторные тесты	1. Общий анализ крови 2. Уровень С реактивного белка 3. Наличие и содержание белков острой фазы воспаления (фибриноген, альфа-1-антитрипсин)
3	Методы визуализации	1. Ультразвуковое исследование 2. Рентгенография и компьютерная томография 3. Магнитно-резонансная томография
4	Цитологические и гистохимические методы	1. Пункция и биопсия 2. Цитологические исследования
5	Определение биомаркеров воспаления	1. Исследование интерлейкинов и содержания фактора некроза опухоли 2. Микробиологические исследования
6	Иммунологические тесты	1. Антитела против определённых молекул или клеток:
7	Функциональные тесты	1. Исследование биохимических параметров функционального состояния органов 2. Физиологические методы (например пульсоксиметрия и спирометрия)

Таблица 2*Подходы и методы исследования воспалительного процесса*

№	Подходы для исследования механизмов воспаления	Методы исследования
1	Молекулярные методы	1. Генетические исследования 2. ПЦР / ПЦР в реальном времени 3. Секвенирование протеома, транскриптома и метаболома
2	Клеточные модели	1. Методы культуры клеток 2. Флуоресцентная микроскопия и клеточные маркеры
3	Животные модели	1. Модели острого и хронического воспаления 2. Модели аутоиммунных заболеваний
4	Рентгенография и магнитно-резонансная томография	
5.	Иммунологические методы	Иммуногистохимия и иммунофлуоресценция

В ряде современных методов исследования особое место занимают методы витальной визуализации клеток организма, которые позволяют наблюдать за объектом в динамике. Витальное исследование клеток организма представляется важным подходом в биомедицине, так как дает возможность наблюдения за процессами в живых клетках и тканях. Методы при жизненной визуализации играют ключевую роль в понимании глубинных механизмов разных биологических процессов, таких как деление клеток, апоптоз, миграция, клеточные взаимодействия и др. Неоценимый вклад методы витальной визуализации вносят в исследовании рака, нейроде-

генеративных заболеваний, инфекционных болезней и диабета (Pittet M.J., Weissleder R., 2011; Coste A. et al., 2019). Существует множество инструментов для наблюдения за живыми клетками в организме в режиме реального времени, к ним относят методы флуоресцентной микроскопии, конфокальной микроскопии, дифракционно ограниченной микроскопии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, ядерно-магнитного резонанса и др. Методы витальной визуализации клеток являются не только незаменимым инструментом для исследования клеточных процессов в живых организмах, но и помогают разработать новые подходы к лечению и

диагностике заболеваний (Мелешина А.В. и др., 2015; Кучмий А.А. и др, 2012; Nitschke C. et all, 2013)

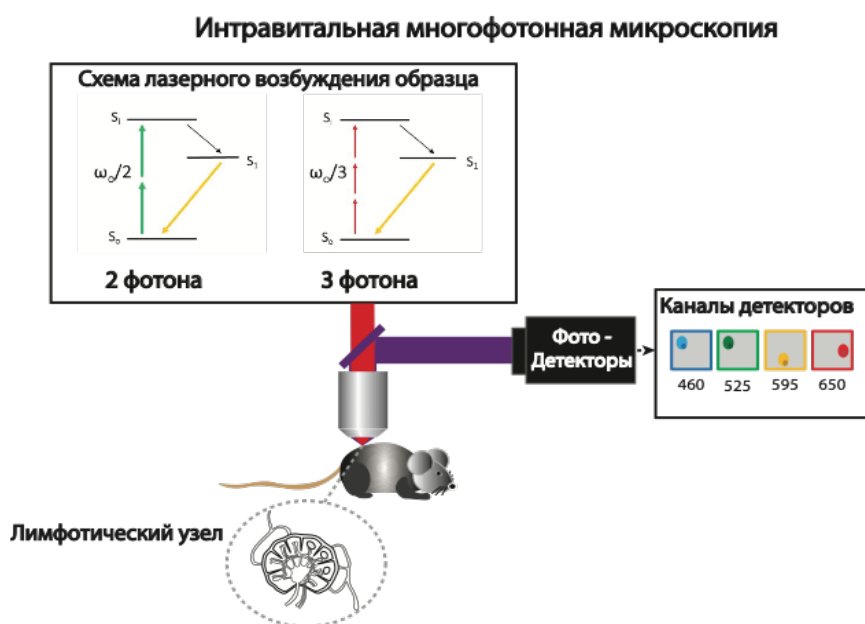
Многофотонная микроскопия (МФМ) является одним из современных инструментов визуализации живых клеток, который дает возможность изучать живые ткани, так как обладает высокой глубиной проникновения и минимальной фототоксичностью (Rubart M., 2004). Использование данного метода позволяет наблюдать течение клеточных процессов, таких как клеточная миграция, взаимодействие клеток, а также проводить исследования биологических систем и клеток в нейробиологии, кардиологии (Park S.A., Hyun Y.M., 2016) МФМ открывает

огромные возможности для детального исследования изменений в разных клеточных структурах, таких как мембраны, цитоскелет и органеллы (Luu P., 2024)

В основе принципа многофотонной микроскопии лежит явление **многофотонной абсорбции**, при которой два или более фотона с низкой энергией поглощаются молекулой одновременно, что приводит к возбуждению данной молекулы. Это позволяет наблюдать за клетками и тканями, используя свет с длинной волной (обычно инфракрасного диапазона), который имеет большую проникающую способность и может достигать более глубоких слоев ткани (Cho H.J. et all, 2011, Tong S. et all, 2023).

Рисунок 1

Схема интравитальной многофотонной микроскопии (МФМ)



Примечание: составлено автором (Rakhymzhan A et all, 2024)

МФМ-малоинвазивный способ исследования биологических процессов в живом организме на клеточном уровне в реальном времени. Ключевым элементом МФМ является фотофизическое возбуждение с использованием фемтосекундных лазерных импульсов. В зависимости от задач, могут применяться различные режимы возбуждения – двух- и трёхфотонное, каждый из которых обладает своими особенностями и обеспечивает комплексное изучение клеточного поведения и функций в естественной среде. Под-

робное описание методики приведено в работе Рахымжан и соавт. (Rakhymzhan A et all, 2024)

Важным преимуществом многофотонной микроскопии можно назвать ее способность визуализировать клетки и ткани на большой глубине (до 1 мм и более), что делает метод идеальным для исследования глубоких слоев живых тканей, таких как нейроны в головном мозге, клетки сердца, сосудистая сеть и др. (Galli R., et all, 2024). В многофотонной микроскопии возбуждение флуоресцентных молекул происходит

исключительно в точке фокуса, что минимизирует флуоресценцию за пределами фокусного объема. Это значительно уменьшает фоновое свечение и повышает контрастность изображений. Поскольку для возбуждения флуорофоров используется инфракрасное излучение с более низкой энергией, это приводит к меньшему фотодеградационному воздействию на образцы, что позволяет проводить длительные наблюдения, что является еще одним преимуществом метода (Hierro-Bujalance C., 2018)

Многофотонная микроскопия находит широкое применение в биомедицинских исследованиях, особенно когда требуется визуализация глубоких тканей в живых организмах (Deng D. Et all, 2024). В нейробиологии многофотонная микроскопия активно используется для изучения нейрональных процессов, таких как синаптическая пластичность, активация нейронов, наблюдение за нейрогенезом и динамикой нейритов. В живых моделях многофотонная микроскопия позволяет исследовать мозг в реальном времени, что делает этот метод незаменимым для изучения нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и Паркинсона (Mikael J., Pittet et al., 2018). Многофотонная микроскопия используется для визуализации сердца и сосудов, включая наблюдение за клетками миокарда, эндотелием сосудов, а также для исследования клеточной миграции и ангиогенеза. Метод также применяется для визуализации опухолевых тканей, изучения механизма метастазирования, а также для анализа клеточных взаимодействий в опухолевой микросреде (Luu P., 2024). Многофотонная микроскопия также позволяет отслеживать терапевтический эффект противораковых препаратов в реальном времени [37]. В иммунологии также удобно использовать метод двухфотонной микроскопии для наблюдения за движением иммунных клеток в тканях и их взаимодействием с микроорганизмами или опухолевыми клетками. Это помогает в понимании механизмов иммунного ответа и разработки новых методов вакцинации (Bender, E.C et all, 2025; Li Y., Liu T.M. 2018)

Воспаление – важнейший иммунный ответ, необходимый для реагирования на инфекцию, травму и поддержания тканевого гомеостаза. Процесс воспаления включает в себя активацию различных клеточных и молекулярных компонентов иммунной системы и имеет решающее значение для защиты организма от инфекционных агентов и повреждений тканей (Okada T. Et all, 2016; Rossi J.F. et all, 2021). Для наблюдения

динамики иммунных клеток в очагах воспаления либо при системном воспалительном процессе как было указано ранее, применяются разные методы. За последние 30 лет многофотонная визуализация использовалась для анализа динамики иммунных клеток *in vivo*. В частности, оно углубило понимание того, как иммунный ответ организуется миграцией и взаимодействием иммунных клеток (Uderhardt S. Et all, 2024; Yam A.O., 2024).

Многофотонная микроскопия активно используется в изучении различных воспалительных заболеваний, включая хронические воспаления, аутоиммунные заболевания и рак (Zanoli L. et all, 2020). В ряде различных воспалительных заболеваний, таких как хронический воспалительный артрит, астма, атеросклероз и рак, сосудистые реакции играют центральную роль в прогрессировании болезни (Castellon X., Bogdanova V., 2016; Wissmeyer G. et all, 2024). Например, в контексте атеросклероза МФМ позволяет визуализировать образование атеросклеротических бляшек и изменение сосудистой проницаемости. Показана роль техники МФМ при изучении клеточных механизмов ремоделирования атеросклеротических бляшек в результате трансплантации дуг аорты в шейный отдел модельных животных (Li W., 2018). В случае рака эта техника помогает изучать, как воспаление способствует ангиогенезу – процессу образования новых кровеносных сосудов, который поддерживает рост опухоли. С помощью МФМ можно изучать влияние противовоспалительных и противораковых препаратов (Bellard E., Golzio M. 2024; Bhise K. et all, 2021) .

Результаты большинства опубликованных исследований направленных на выявление механизмов воспаления связаны с определенными заболеваниями, такими как артрит, рак, диабет и др. Как говорилось ранее, в очагах повреждения происходит выброс медиаторов воспаления которые стимулируют активацию и миграцию иммунных клеток из кровяного русла (Wautier J.L., Wautier M.P., 2022). В зону альтерации интенсивно эмигрируют нейтрофилы, эозинофилы, моноциты, обеспечивающие формирование гранулоцитарного и моноцитарного барьеров, фагоцитоз возбудителей острого или хронического инфекционного воспалительного процесса, а также клеточного детрита (Серебренникова С.Н., и др., 2023) Одним из первых признаков воспаления является расширение сосудов и увеличение их проницаемости. Изменения в проницаемости сосудов позволяют иммунным клеткам проникать

в ткань, что является необходимым для борьбы с инфекцией или повреждениями (Egawa G. et al., 2021). МФМ позволяет в реальном времени наблюдать эти изменения, анализируя как активация воспалённых клеток, таких как макрофаги или нейтрофилы, влияет на эндотелиальные клетки сосудов (Marangio A. et al., 2022)

Микросреда воспаления включает в себя не только сосудистую реакцию, но и изменения в составе внеклеточного матрикса, взаимодействия клеток с молекулами и структурными компонентами матрикса. Воспаление сопровождается активной ремоделировкой внеклеточного матрикса, что влияет на механизмы клеточной миграции, а также на восстановление повреждённых тканей (Marozzi M. Et al., 2021; Shimshoni E. Et al., 2021; Shi L. et al., 2025). МФМ позволяет исследовать динамику этих процессов на клеточном и молекулярном уровне (Bricio-Moreno L. et al., 2024) Кроме того, с помощью многофотонной микроскопии можно исследовать взаимодействия между эндотелиальными клетками и циркулирующими лейкоцитами. Например, с помощью флуоресцентных меток можно наблюдать, как лейкоциты мигрируют через стенку сосудов в ответ на химические сигналы, такие как хемокины. Это поведение известно как трансэндотелиальная миграция и является важным этапом в воспалительном процессе (Scott C. et al., 2023)

Активация иммунных клеток является критическим этапом в ответе иммунной системы на инфекцию, повреждения тканей или другие патологические процессы. Иммунные клетки берут начало из гемопоэтических клеток костного мозга, вновь синтезированные лимфоциты обычно функционально неактивны. Для их активации они проходят селекцию и созревание в периферических лимфатических органах, только после этого активные клетки могут вовлекаться в иммунный ответ (Rubart M., 2004). Этот процесс включает в себя сложные молекулярные и клеточные взаимодействия, которые приводят к изменению функционального состояния клеток, их дифференциации и способности эффективно реагировать на угрозы (Haseeb M. Et al., 2018; Bauer I.J et al., 2023). В исследованиях Isabel J. Bauer (2023) и соавторов представлены результаты исследований процессов активации Т-клеток в собственной пластинке кишечника при развитии множественного склероза. С помощью метода мультифотонной микроскопии и специфического кальций чувствительного белка показан процесс реакции Т-хелперов

на стимулы поступающие из микробиоты собственной пластинки подвздошной кишки. В сообщении Vallmitjana A (2024) указано, что при исследовании повреждения участка кожи с помощью метода МФМ наблюдается формирование иммунного ответа в течение 25 минут после повреждения, что подтверждено изменением флуоресцентного сигнала таких молекул как НАД Н⁺. Van Panhuys N (2017) в своей работе отметил характер клеточных взаимодействий между Т-лимфоцитами и дендритными клетками в процессе активации. МФМ позволяет исследовать активацию этих клеток в реальном времени, изучая такие ключевые процессы, как клеточные контакты и их динамику, цитокиновый ответ и изменения в клеточной морфологии. Применяя этот метод, исследователи могут наблюдать не только динамику воспаления на клеточном и молекулярном уровне, а также оценивать эффективность различных препаратов и терапевтических вмешательств при развитии воспаления (Van Panhuys N., 2017; Kojima S., 2016; Deng D., 2024).

Миграция иммунных клеток является важнейшим процессом, который лежит в основе функционирования иммунной системы, включая ответ на инфекцию и воспаление. Одним из основных преимуществ мультифотонной микроскопии является возможность наблюдать за динамикой миграции клеток в живых тканях в реальном времени. Nitschke C. (2008) отмечает, что мультифотонная микроскопия представляет собой незаменимый инструмент для наблюдения миграции клеток в процессе формирования иммунного ответа. МФМ позволяет изучать перемещение иммунных клеток через ткани, такие как лимфатические узлы, мозг, легкие или другие органы, с высокой пространственной и временной разрешающей способностью. К примеру в работах Kojima S. et al (2016) показана роль применения метода при изучении динамики накопления таких иммунных клеток как нейтрофилы, полиморфноядерные лейкоциты, лимфоциты и макрофаги в течение первых часов при развитии воспаления после хирургической операции на конъюнктиву глаза у экспериментальных трансгенных мышей. Аналогично в исследованиях Arsia Jamali и соавторов (2020) при инициации и прогрессировании воспаления при заболевании синдрома сухого глаза с помощью МФМ показан процесс созревания антиген-презентирующих клеток и их выход в дренирующие лимфоузлы с последующей миграцией Т-хелперов на поверхность глаза, что привело к

усугублению воспалительной реакции. Исследования с использованием МФМ показывают, как иммунные клетки, такие как Т-лимфоциты, нейтрофилы и дендритные клетки, перемещаются через сложные структуры тканей, взаимодействуют с другими клетками и проводят активацию или ингибирование иммунных ответов. Эти процессы, как правило, происходят в трехмерных средах, что делает традиционные методы наблюдения, такие как стандартная световая микроскопия, недостаточно эффективными для анализа таких сложных динамичных процессов (Millington O. R., 2010). В работе Millington, O.R. (2010) представлены результаты визуализации миграции Т клеток в лимфатические узлы, а затем инфильтрацию очагов воспаления при атеросклерозе с помощью МФМ. МФМ дает возможность детально исследовать изменения в клеточных структурах, таких как мембраны, цитоскелет и органеллы, что играет решающую роль в процессе созревания и активации иммунных клеток. В ряде исследований показаны особенности реорганизации цитоскелета при миграции различных видов иммунных клеток в очаги воспаления (Wurzer H. Et all, 2019). Кроме того, использование мультифотонной микроскопии для изучения клеточных взаимодействий позволяет исследовать влияние различных молекул и сигналов на прогресс созревания и функциональное состояние иммунных клеток. В экспериментах Kretschmer S. (2016) направленных на исследование динамики иммунных клеток и изменение морфологии тканей дыхательных путей на модели воспалительного процесса обусловленной аллергической реакцией успешно применен метод автофлуоресцентной мультифотонной микроскопии. В ходе исследований выявлен характер клеточных взаимодействий при миграции гранулоцитов и нейтрофилов в эпителии дыхательных путей и ткани под ним, которые способны взаимодействовать с клетками поглощающими антиген.

Созревание иммунных клеток, в частности Т-лимфоцитов, — ключевой процесс, который происходит в органах лимфоидной системы, таких как тимус, тогда как предшественники В-лимфоцитов дозревают в костном мозге (Hassan R. S., 2023; Lancaster J.N., Ehrlich L.I., 217). Мультифотонная микроскопия позволяет отслеживать созревание и дифференциацию этих клеток с высокой точностью, тимоциты мигрируют внутрь тимуса, минуя определенные компартменты, где происходят разнообразные клеточные взаимодействия, в результате кото-

рых тимоциты дифференцируются в функциональные Т-лимфоциты. МФМ помогает изучать, как Т-лимфоциты взаимодействуют с клетками эпителия тимуса, какие сигналы они получают и как они проходят стадии негативного и позитивного отбора, что в свою очередь помогает избежать аутоиммунных заболеваний, что было показано экспериментально к примеру в работах таких авторов как Lancaster J. N (2017), Fournier M. (2020) и др. Аналогично с помощью мультифотонной микроскопии есть возможность отслеживать созревание В-лимфоцитов в герминационных центрах вторичных лимфоидных органов. В работах Asylkhan R. (2017, 2024) и Fu Y. (2022) представлены данные о сложных межклеточных взаимодействиях прогениторов В-лимфоцитов со стромальными клетками зародышевого центра, сигнальных путях которые включаются в процессе созревания разных типов иммунных клеток.

Заключение

Мультифотонная микроскопия за последние годы значительно расширила возможности визуализации живых тканей с высокой пространственной и временной разрешающей способностью. Эта техника основана на использовании двух или более фотонов, поглощаемых одновременно, что позволяет создавать изображения глубже в тканях, избегая повреждения из-за фототоксичности (Coste A. et all, 2019). Применение МФМ в биологии и медицине открывает новые перспективы для изучения клеточных и тканевых процессов на уровне, который ранее был недоступен при использовании традиционных методов, таких как однофотонная микроскопия. Современные достижения МФМ позволяют исследовать сложные взаимодействия клеток в реальном времени и в 3D-пространстве. Благодаря улучшениям в области лазерной технологии, оптической чувствительности и детекторов, мультифотонные микроскопы стали более доступными и точными, что открывает новые горизонты для применения в молекулярной биологии, нейробиологии, а также в исследовании воспалительных процессов (Bares A. J. et all, 2020; Grüneboom A et all, 2022).

Мультифотонная микроскопия сыграла ключевую роль в исследовании механизмов воспаления, особенно в живых организмах. Используя МФМ, ученые могут наблюдать в реальном времени динамику миграции иммунных клеток, взаимодействие с эндотелием сосудов, а также изменения в ткани при воспалении. Это позволя-

ет более глубоко понять патофизиологию воспалительных заболеваний, таких как аутоиммунные расстройства, инфекционные воспаления и хронические воспалительные болезни (Tandon I. et al., 2021; Fernandez J. L. et al., 2024)

Влияние МФМ на изучение воспаления имеет важные терапевтические перспективы. Например, с помощью МФМ можно исследовать эффекты новых противовоспалительных препаратов на клеточном уровне, изучать их проникновение в ткани и механизмы действия в живых организмах. Это способствует разработке более

эффективных и персонализированных подходов к лечению воспалительных заболеваний, а также помогает минимизировать побочные эффекты терапевтических вмешательств (Fernandez J. L. et al., 2024; Kojima S. et al., 2016).

Таким образом, мультифотонная микроскопия не только способствует лучшему пониманию молекулярных и клеточных механизмов воспаления, но и способствует развитию новых терапевтических стратегий, которые могут изменить подходы к лечению широкого спектра заболеваний.

Вклад авторов

Рахымжан А.А., Ахаева Т.А.: Концептуализация, методология, исследование, написание – первоначальный вариант; Аралбаева А.Н., Сейталиева А.М., Душимова З.Д.: Подготовка данных, формальный анализ, написание – рецензирование и редактирование.

Литература

- Allen T. M., Brehm M. A., Bridges S., Ferguson S., Kumar P., Mirochnitchenko O., et al. (2019) Humanized immune system mouse models: Progress, challenges and opportunities. *Nat. Immunol.* vol 20, pp.770–774. doi:10.1038/s41590-019-0416-z
- Attiq A., Afzal S. (2023) Trinity of inflammation, innate immune cells and cross-talk of signalling pathways in tumour microenvironment. *Front. Pharmacol.* vol. 14, no. 1255727. doi: 10.3389/fphar.2023.1255727
- Bares A. J., Mejjooli M.A., Pender M. A., Leddon S. A., Tilley S., Lin K., Dong J., Kim M., Fowell D.J., Nishimura N., Schaffer C. B. (2020) Hyperspectral multiphoton microscopy for in vivo visualization of multiple, spectrally overlapped fluorescent labels. *Optica*. vol. 7, pp. 1587-1601
- Bauer I.J., Fang P., Lämmle K.F., Tyystjärvi S., Alterauge D., Baumjohann D., Yoon H., Korn T., Wekerle H., Kawakami N. (2023) Visualizing the activation of encephalitogenic T cells in the ileal lamina propria by in vivo two-photon imaging. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* vol. 120, no.30. <https://doi.org/10.1073/pnas.2302697120> (2023)
- Bellard E., Golzio M. (2024) Cancer Imaging by Intravital Microscopy: The Dorsal Window Chamber Model. *Methods Mol Biol.* vol. 2773, pp.125-135. doi: 10.1007/978-1-0716-3714-2_12.
- Bender, E.C., Tareq, H.S., Suggs, L.J. (2025) Inflammation: a matter of immune cell life and death. *Biomed. Innov.* vol. 2, no. 7. <https://doi.org/10.1038/s44385-025-00010-4>
- Bhise K., Sau S., Alzhrani R., Rauf M.A., Tatiparti K., Iyer A.K. (2021) Imaging the cellular components of the immune system for advancing diagnosis and immunotherapy of cancers. *Materials Today Advances*. vol.10, no. 100138. <https://doi.org/10.1016/j.mtadv.2021.100138>
- Bricio-Moreno L., Kurt-Jones E.A., Sorensen E.W., Luster A.D., Michael B.D. (2024) Using Multiphoton Intravital Microscopy to Study Neutrophil Transmigration and Blood-Brain Barrier Permeability in a Mouse Model of Herpes Simplex Virus Encephalitis. *Methods Mol Biol.* vol.2828, pp.45-55. doi: 10.1007/978-1-0716-4023-4_5.
- Caballero-Sánchez, N., Alonso-Alonso, S. and Nagy, L. (2024) Regenerative inflammation: When immune cells help to re-build tissues. *FEBS J.* vol. 291, pp. 1597-1614. <https://doi.org/10.1111/febs.16693>
- Castellon X., Bogdanova V. (2016) Chronic Inflammatory Diseases and Endothelial Dysfunction. *Aging Dis.* vol. 2, no.7(1), pp.81-9. doi: 10.14336/AD.2015.0803.
- Chavda V.P.; Feehan J., Apostolopoulos V. (2024) Inflammation: The Cause of All Diseases. *Cells*. vol. 13, pp. 1906. <https://doi.org/10.3390/cells13221906>.
- Chen L., Deng H., Cui H., Fang J., Zuo Z., Deng J., Li Y., Wang X., Zhao L. (2017) Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. vol. 9, no. 6, pp. 7204-7218. doi: 10.18632/oncotarget.23208.
- Chun H.J., Kim ES, Cho BR. Multiphoton microscopy: an introduction to gastroenterologists. *World J Gastroenterol*. 2011;17(40):4456-60. doi: 10.3748/wjg.v17.i40.4456.
- Coste A., Oktay M.H., Condeelis J.S., Entenberg, D. (2019) Intravital Imaging Techniques for Biomedical and Clinical Research. *Cytometry*. vol. 97, pp. 448-457. <https://doi.org/10.1002/cyto.a.23963>
- Deng D., Hao T., Lu L., Yang M., Zeng Z., Lovell J.F., Liu Y., Jin H. (2024) Applications of Intravital Imaging in Cancer Immunotherapy. *Bioengineering*. vol. 11, no.3, pp. 264. <https://doi.org/10.3390/bioengineering11030264>
- Egawa G., Ono S., Kabashima K. (2021) Intravital Imaging of Vascular Permeability by Two-Photon Microscopy. *Methods Mol Biol.* vol.2223, pp.151-157. doi: 10.1007/978-1-0716-1001-5_11
- Elgazzar A.H, Elmonayeri M. Inflammation (2014). *The Pathophysiologic Basis of Nuclear Medicine*. vol. :27, pp. 69–98. doi: 10.1007/978-3-319-06112-2_4.

- Fernandez J. L., Snipstad S., Bjørkøy A., Davies C. d. L.(2024) Real-Time Multiphoton Intravital Microscopy of Drug Extravasation in Tumours during Acoustic Cluster Therapy. *Cells*. vol. 13, no.4,pp. 349. <https://doi.org/10.3390/cells13040349>
- Freund L. (2023) The Role of Immune Cells in Inflammation. *Journal of Molecular Pathophysiology*. vol.12 , no. 4, pp. 01-02
- Fournier M., Dong M., Melichar H.J. (2020) Investigating T Cell Receptor Signals In Situ by Two-Photon Microscopy of Thymocytes Expressing Genetic Reporters in Low-Density Chimeras. *Methods Mol Biol*. vol.2111, pp. 221-238. doi: 10.1007/978-1-0716-0266-9_18.
- Fu Y., Wang L., Yu B., Xu D., Chu Y. (2022) Immunometabolism shapes B cell fate and functions. *Immunology*. vol. 166, no.4, pp. 444–457. <https://doi.org/10.1111/imm.13499>
- Galli R., Uckermann, O. (2024) Vibrational spectroscopy and multiphoton microscopy for label-free visualization of nervous system degeneration and regeneration. *Biophys Rev*. vol. 166, pp. 219–235. <https://doi.org/10.1007/s12551-023-01158-2>
- Grüneboom A., Aust O., Cibir Z., Weber F., Hermann D.M., GunzerM.(2022) Imaging innateimmunity. *Immunol Rev*. vol.306, pp. 293–303. doi:10.1111/immr.13048
- Hassan RizkS.(2023) Bone Marrow Lymphocytes’ Development and Dynamics. Lymphatic System – From Human Anatomy to Clinical Practice. *IntechOpen*. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.1002915>
- Haseeb M., Anwar M.A., Choi S. (2018) Molecular Interactions Between Innate and Adaptive Immune Cells in Chronic Lymphocytic Leukemia and Their Therapeutic Implications. *Front. Immunol*. vol. 9, no. 2720.doi: 10.3389/fimmu.2018.02720
- Hierro-Bujalance C., Bacskaï B.J., Garcia-Alloza M. (2018) In Vivo Imaging of Microglia With Multiphoton Microscopy. *Front. Aging Neurosci*. vol. 10, no. 218. doi: 10.3389/fnagi.2018.00218
- Jamali A., Seyed-Razavi Y., Chao C., Ortiz G., Kenyon B., Blanco T., Harris D.L ., Hamrah P. Intravital Multiphoton Microscopy of the Ocular Surface: Alterations in Conventional Dendritic Cell Morphology and Kinetics in Dry Eye Disease. *Front. Immunol*. vol.11, no.742. doi: 10.3389/fimmu.2020.00742
- Kojima S., Inoue T., Kikuta J., Furuya M., Koga A., Fujimoto T., Mayumi U., Kinoshita Sh., Ishii M., Tanihara H. (2016) Visualization of Intravital Immune Cell Dynamics After Conjunctival Surgery Using Multiphoton Microscopy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2016; 57(3):1207-1212. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18507>
- Kretschmer S., Pieper M., Hüttmann G. et al. (2016) Autofluorescence multiphoton microscopy for visualization of tissue morphology and cellular dynamics in murine and human airways. *Lab Invest*.:vol.96, pp. 918–931. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2016.69>.
- Kiss L. A. (2022) Inflammation in Focus: The Beginning and the End. *Pathol. Oncol. Res*. vol. 27, no.1610136. doi: 10.3389/pore.2021.1610136
- Kuchmij A.A., Efimov G.A., Nedospasov S.A. Metodymolekulyarnojvizualizaciiinvivo (2012) [In vivo molecular imaging techniques]. *Biochemistry*. vol.77, no. 12, pp. 1603 – 1620
- Lancaster J.N., Ehrlich L.I. (2017) Analysis of Thymocyte Migration, Cellular Interactions, and Activation by Multiphoton Fluorescence Microscopy of Live Thymic Slices. *Methods Mol Biol*.vol. 1591, pp. 9-25. doi: 10.1007/978-1-4939-6931-9_2.
- Landén, N.X., Li, D. &Stähle, M. (2016) Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. *Cell. Mol. Life Sci*. vol. 73, pp. 3861–3885 .<https://doi.org/10.1007/s00018-016-2268-0>
- Li Y., Liu T-M (2018) Discovering Macrophage Functions Using *In Vivo* Optical Imaging Techniques. *Front. Immunol*. vol. 9, no. 502. doi: 10.3389/fimmu.2018.00502
- Li W., Luehmann H.P., Hsiao H.M., Tanaka S., Higashikubo R., Gauthier J.M., Sultan D, Lavine K.J., Brody S.L., Gelman A.E., Gropler R.J., Liu Y, Kreisel D. (2018) Visualization of Monocytic Cells in Regressing Atherosclerotic Plaques by Intravital 2-Photon and Positron Emission Tomography-Based Imaging-Brief Report. *ArteriosclerThrombVasc Biol*. vol. 38, no.5, pp.1030-1036. doi: 10.1161/ATVBAHA.117.310517.
- Luu P., Fraser S.E., Schneider F. (2024) More than double the fun with two-photon excitation microscopy. *Commun Biol*. vol.7, no.364. <https://doi.org/10.1038/s42003-024-06057-0>
- Marangio A., Biccari A., D’Angelo E., Sensi F., Spolverato G., Pucciarelli S., Agostini M. (2022) The Study of the Extracellular Matrix in Chronic Inflammation: A Way to Prevent Cancer Initiation? *Cancers (Basel)*. vol.14, no. 23, pp. 5903. doi: 10.3390/cancers14235903.
- Marozzi M., Parnigoni A., Negri A., Viola M., Vigetti D., Passi A., Karousou E., Rizzi F. (2021) Inflammation, Extracellular Matrix Remodeling, and Proteostasis in Tumor Microenvironment. *Int J Mol Sci*. vol.22, no.15, pp. 8102. doi: 10.3390/ijms22158102.
- Medzhitov R. (2021) The spectrum of inflammatory responses.*Science*. vol. 374, pp. 1070-1075.DOI:10.1126/science.abi5200
- Mikael J., Pittet et al. (2018) Recording the wild lives of immune cells. *Sci. Immunol*.vol. 3, no. 27. eaaq0491. doi: 10.1126/sciimmunol.aaq0491.
- Millington O. R., Brewer, J. M., Garside, P., and Maffia, P. (2010) Imaging interactions between the immune and cardiovascular systems in vivo by multiphoton microscopy. In: Marelli-Berg, F. M. and Nourshargh, S. (eds.) T-Cell Trafficking: Methods and Protocols. Series: Methods in Molecular Biology. *Humana Press Inc*. pp. 193-206.
- Nitschke C., Garin A., Kosco-Vilbois M. et al. (2013) 3D and 4D imaging of immune cells in vitro and in vivo. *Histochem Cell Biol*. vol. 130, pp. 1053–1062 <https://doi.org/10.1007/s00418-008-0520-x>
- Okada T, Takahashi S, Ishida A, Ishigame H. (2016) In vivo multiphoton imaging of immune cell dynamics. *Pflugers Arch*. vol. 468, no. 11-12, pp.1793-1801. doi: 10.1007/s00424-016-1882-x.
- Park S.A., Hyun Y.M. (2016) Neutrophil Extravasation Cascade: What Can We Learn from Two-photon Intravital Imaging? *Immune Netw*. vol. 6, pp. 17-321. <https://doi.org/10.4110/in.2016.16.6.317>
- Peng X., Wang Y., Zhang J., Zhang Z., Qi S. (2023) Intravital imaging of the functions of immune cells in the tumor microenvironment during immunotherapy. *Front Immunol*. vol.14, no.1288273. doi: 10.3389/fimmu.2023.1288273

- Pittet M. J., Weissleder R. (2011) Intravital imaging. *Cell*. vol. 147, no. 5, pp. 983-91. doi: 10.1016/j.cell.2011.11.004.
- Rakhymzhan A., Fiedler AF, Günther R, et al. (2024) Optimized intravital three-photon imaging of intact mouse tibia links plasma cell motility to functional states. *iScience*. vol.27, no.10, pp.110985. doi: 10.1016/j.isci.2024.110985.
- Rakhymzhan A., Lindquist R. L., Hauser A. E., Niesner R. (2017) New dimensions in intravital multi-photon imaging of immune reactions. *J Immunological Sci*. vol. 1, no.1, pp. 13-19. <https://doi.org/10.29245/2578-3009/2018/1.1105>
- Rodrigues Soares C. L., Wilairatana P., Rodrigues Silva L., Silva Moreira P., Medeiros Vilar Barbosa N. M., da Silva P. R., Melo Coutinho H. D., de Menezes I., Bezerra Felipe C. F. (2023) Biochemical aspects of the inflammatory process: A narrative review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. vol. 168, no. 115764/ <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115764>
- Rossi J.F., Lu Z.Y., Massart C., Levon K. (2021) Dynamic Immune/Inflammation Precision Medicine: The Good and the Bad Inflammation in Infection and Cancer. *Front Immunol*. vol. 12, no.595722. doi: 10.3389/fimmu.2021.595722.
- Rubart M. (2004) Two-Photon Microscopy of Cells and Tissue. *Circulation Research*. vol. 95, no.12. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000150593.30324.42>
- Scott C., Neira Agonh, D., White H., Sultana S., Lehmann C. (2023) Intravital Microscopy of Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Changes in Different Organ Systems—A Scoping Review. *Int. J. Mol. Sci*. vol. 24, no. 16345. <https://doi.org/10.3390/ijms242216345>
- Shi L., Hu L., Chen R., Wang X., Chen J., Fang N. (2025) Multiphoton microscopy for the visualization of collagen fiber alignment and extracellular matrix remodeling in fibrous meningioma, Proc. SPIE 13507, Seventeenth International Conference on Photonics and Imaging in Biology and Medicine, 135070J. <https://doi.org/10.1117/12.3056832>
- Shimshoni E., Adir I., Afik R., Solomonov I., Shenoy A., Adler M., Puricelli L., Sabino F., Savickas S., Mouhadeb O., Gluck N., Fishman S. Werner L., Salame T., Shouval D. S., Varol Ch., Keller U., Podestà A., Geiger T., Milani P., Alon U., Sagil (2021) Distinct extracellular-matrix remodeling events precede symptoms of inflammation. *Matrix Biology*. vol.96, pp. 47-68, <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2020.11.001>
- Tandon I., Quinn K.P., Balachandran K. (2021) Label-Free Multiphoton Microscopy for the Detection and Monitoring of Calcific Aortic Valve Disease. *Front. Cardiovasc. Med*. vol.8, no. 688513. doi: 10.3389/fcvm.2021.688513
- Tong S., Zhong J., Chen X., Deng X., Huang J., Zhang Y., Qin M., Li Z., Cheng H., Zhang W., Zheng L., Xie W., Qiu P., Wang K. (2023) In Vivo Deep-Brain 3- and 4-Photon Fluorescence Imaging of Subcortical Structures Labeled by Quantum Dots Excited at the 2200 nm Window. *ACS Nano*. vol.17, no.4, pp. 3686-3695. doi: 10.1021/acsnano.2c10724
- Uderhardt S., Neagl G., Germain R. N. (2024) Dynamic Multiplex Tissue Imaging in Inflammation Research. *Annual review of pathology: mechanisms of disease*. vol.19, pp.43-67. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-070323-124158>
- Vallmitjana A., Durkin A., Rajil N., Shiu J., Ganesan A. K., Balu M. (2024) Label-free multiphoton microscopy of immune cells in human skin. *Optica Biophotonics Congress: Technical Digest Series*, paper MS3A.3 <https://doi.org/10.1364/MICROSCOPY.2024.MS3A.3>
- Van Panhuys N. (2017) Studying Dendritic Cell-T Cell Interactions Under In Vivo Conditions. *Methods Mol Biol*. vol.1584, pp. 569-583. doi: 10.1007/978-1-4939-6881-7_36.
- Vyver M. (2023) Immunology of chronic low-grade inflammation: relationship with metabolic function. *Journal of Endocrinology*. vol. 257, no. 1. <https://doi.org/10.1530/JOE-22-0271>
- Wautier J.L., Wautier M.P. (2022) Vascular Permeability in Diseases. *Int J Mol Sci*. vol.23, no.7, pp. 3645. doi: 10.3390/ijms23073645
- Whiteford J.R., De Rossi G., Woodfin A. (2016) Mutually Supportive Mechanisms of Inflammation and Vascular Remodeling in Editor(s): Kwang W. Jeon, Galluzzi L., International Review of Cell and Molecular Biology, New York: Academic Press. vol. 326, <https://doi.org/10.1016/bs.ircmb.2016.05.001>
- Wissmeyer G., Kassab M.B., Kawamura Y., Aguirre A.D., Jaffer F.A. (2022) Intravital Microscopy in Atherosclerosis Research. *Methods Mol Biol*. vol. 2419, pp. 645-658. doi: 10.1007/978-1-0716-1924-7_40.
- Wurzer H., Hoffmann C., Al Absi A., Thomas C. (2019) Actin Cytoskeleton Straddling the Immunological Synapse between Cytotoxic Lymphocytes and Cancer Cells. *Cells*. Vol.8, no. 5, pp.463. doi: 10.3390/cells8050463.
- Xu C., Nedergaard M., Fowell D. J., Friedl P., Ji N. (2024) Multiphoton fluorescence microscopy for in vivo imaging. *Cell*. vol.187, no. 17, pp. 4458-4487. DOI: 10.1016/j.cell.2024.07.036
- Yam A.O., Jakovija A., Gatt C., Chtanova T. (2024) Neutrophils under the microscope: neutrophil dynamics in infection, inflammation, and cancer revealed using intravital imaging. *Front Immunol*. vol.8, no.15, pp. 1458035. doi: 10.3389/fimmu.2024.1458035.
- Yeung Y.T., Aziz F., Guerrero-Castilla A., Arguelles S. (2018). Signaling Pathways in Inflammation and Anti-inflammatory Therapies. *Curr PharmDes*. vol. 24, no.14, pp.1449-1484. doi: 10.2174/1381612824666180327165604.
- Zanoli L., Briet M., Empana J.P., Cunha P.G., Mäki-Petäjä K.M., Protogerou A.D., Tedgui A., Touyz R.M., Schiffrin E.L., Spronck B, Bouchard P., Vlachopoulos C., Bruno R.M., Boutouyrie P. (2020) Vascular consequences of inflammation: a position statement from the ESH Working Group on Vascular Structure and Function and the ARTERY Society. *J Hypertens*. vol. 38, no. 9, pp. 1682-1698. doi: 10.1097/HJH.0000000000002508.
- Zhao, H., Wu, L., Yan, G. et al. (2021) Inflammation and tumor progression: signaling pathways and targeted intervention. *Sig Transduct Target Ther*. vol. 6, no. 263. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00658-5>
- Жадан, С. А. (2015) Воспаление (патофизиологические аспекты) : учеб.-метод. пособие . Минск : БГМУ
- Кучмий А.А., Ефимов Г.А., Недоспасов С.А. (2012). Методы молекулярной визуализации in vivo *Биохимия*. № 77. Т. 12, С. 1603 – 1620

Мелешина А.В., Черкасова Е.И., Ширманова М.В., Храпичев А.А., Дуденкова В.В., Загайнова Е.В. (2015) Современные методы визуализации стволовых клеток *in vivo*. *Современные технологии в медицине*. Т. 7, №. 4, С. 174. <https://doi.org/10.17691/stm2015.7.4.24>

Морозов А.М., Сергеев А.Н., Жуков С.В., Новикова Н.С., Беляк М.А (2022) Современные маркеры воспалительного процесса в хирургической практике. *Амбулаторная хирургия*. Т. 19, №.1, С. 147–156. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-147-156>

Пономарев Д.Б., Степанов А.В., Ивченко Е.В., Селезнёв А.Б., Апчел В.Я.. (2022) Воспалительная реакция и пути ее коррекции при формировании ответа организма на воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. Т. 24, №.1, С. 165-177. doi: 10.17816/brmma83092

Рябова С.И. (2012) *Пропедевтика внутренних болезней: методы исследования пациента : учебное пособие для студентов, обучающихся по специальности: 060101 65 – Лечебное дело, 060103 65 – Педиатрия*, Самара : ООО «Издательство Ас Гард»

Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж., Гузовская Е.В., Гуцол Л.О. (2023) Воспаление – фундаментальный патологический процесс: лекция 1 (альтерация, сосудистые реакции). *Байкальский медицинский журнал*. Т. 2, №. 2, С. 53-64. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2023-2-53-64>

Черешнев В.А., Черешнева М.В. (2011) Иммунологические механизмы локального воспаления *Медицинская иммунология*. Т.6, №13, С:557-568. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2011-6-557-568>

Сведения об авторах:

Рахымжан Асылхан Ануарбекулы – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры фундаментальной медицины Казахского национального университета им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: asylkhan.rakhymzhan@gmail.com).

Аралбаева Арайлым Нугмановна (корреспондентный автор) – кандидат биологических наук, ассоциированный профессор, и. о. профессора кафедры фундаментальной медицины Казахского национального университета им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: a_aralbaeva83@bk.ru).

Душимова Зауре Дмитриевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной медицины Казахского национального университета им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: zaure.dushimova@kaznu.edu.kz).

Ахеева Тамила Абдикаликовна – PhD, ассоциированный профессор, доцент кафедры фундаментальной медицины факультета медицины и здравоохранения, НАО «КазНУ им. аль-Фараби» (Алматы, Казахстан, e-mail: t.akhayeva@gmail.com).

Сейталиева Аида Мурзекеновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной медицины Казахского национального университета им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: seitalieva@mail.ru).

Information about authors:

Rakhymzhan Asylkhan – Candidate of Physics-Math science, Associate Professor, of the Department of Fundamental Medicine, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: asylkhan.rakhymzhan@gmail.com).

Aralbaeva Arailym Nugmanovna – Candidate of biological science, Associate Professor, acting professor of the Department of Fundamental Medicine, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: a_aralbaeva83@bk.ru).

Dushimova Zaure – M.D., Candidate of medicine science, Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: zaure.dushimova@kaznu.edu.kz).

Akhayeva Tamila – Ph.D., Associate Professor of Department of the Fundamental Medicine, Faculty of Medicine and Health Care, al Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: t.akhayeva@gmail.com).

Seitaliyeva Aida – Candidate of medicine science, Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: seitalieva@mail.ru).

Авторлар туралы мәлімет:

Рахымжан Асылхан Әнуарбекұлы – физика математика ғылымдарының кандидаты, Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университетінің Іргелі медицина кафедрасының доценті (Алматы, Қазақстан, e-mail: asylkhan.rakhymzhan@gmail.com).

Аралбаева Арайлым Нугмановна (корреспондент-автор) – биология ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор – Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университетінің Іргелі медицина кафедрасының профессор м.а. (Алматы, Қазақстан, email: a_aralbaeva83@bk.ru).

Душимова Зауре Дмитриевна – медицина ғылымдарының кандидаты, Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университетінің Іргелі медицина кафедрасының доценті (Алматы, Қазақстан, e-mail: zaure.dushimova@kaznu.edu.kz).

Ахеева Тамила Абдикаликовна – Ph.D., қауымдастырылған профессор, әл Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Медицина және денсаулық сақтау факультеті, Іргелі медицина кафедрасының доценті (Алматы, Қазақстан, e-mail: t.akhayeva@gmail.com).

Сейталиева Аида Мурзекеновна – медицина ғылымдарының кандидаты, Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университетінің Іргелі медицина кафедрасының доценті (Алматы, Қазақстан, e-mail: seitalieva@mail.ru).

Поступило 19 июня 2025 года
Принято 20 февраля 2026 года

АВТОРЛАРҒА АРНАЛҒАН АҚПАРАТ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ INFORMATION FOR AUTHORS

Требования к научной статье для опубликования в журнале «Вестник КазНУ. Серия биологическая»:

✓ Редакционная коллегия принимает ранее неопубликованные экспериментальные статьи по научным направлениям журнала. Статья представляется в электронном формате (в форматах .doc, .docx, .rtf) ТОЛЬКО посредством ее загрузки через функционал сайта журнала (Open Journal System или Editorial Manager).

✓ Кегль шрифта – 12 (аннотация, ключевые слова, литература – 10, текст таблиц – 9–11), шрифт – Times New Roman, выравнивание – по ширине текста, интервал – одинарный, абзацный отступ – 0,8 см, поля: верхнее и нижнее – 2 см, левое и правое – 2 см.

✓ Объем статьи (без учета названия, сведений об авторах, аннотации, ключевых слов, библиографического списка) должен составлять не менее 1 500–7 000 слов для естественнонаучных и технических направлений.

✓ При подаче статьи авторы должны отправить заполненную заявку, сопроводительное письмо и рукопись статьи, оформленную по нижеуказанным правилам.

✓ Авторы в ОБЯЗАТЕЛЬНОМ порядке должны указать в сопроводительном письме в системе Open Journal System или Editorial Manager о том, что направляемая статья/рукопись нигде ранее не публиковалась, и что в статье отсутствуют заимствованные фрагменты текста из других работ без ссылок на них.

✓ Порядок оплаты и стоимость за публикацию статьи устанавливается издательским домом «Қазақ университеті» и производится автором после одобрения внешними рецензентами и научным редактором.

Структура статьи:

Работы, оформленные без соблюдения этих правил, возвращаются без рассмотрения.

Первая страница:

Первая строка – номер МРНТИ

Название статьи (Заголовок)

Автор(ы) статьи

Орсид ID номера авторов

Сокращения и обозначения

Аннотация

Ключевые слова/словосочетания

Первая строка – номер МРНТИ (в исключительных случаях УДК), выравнивание – по левому краю, шрифт – полужирный. Номер МРНТИ необходимо найти на сайте <http://grnti.ru/>.

Название статьи (Заголовок) должно отражать суть и содержание статьи и привлекать внимание читателя. Название должно быть кратким, информативным и не содержать жаргонизмов или аббревиатур. Оптимальная длина заголовка – 5–7 слов (в некоторых случаях 10–12 слов). Название статьи должно быть представлено на русском, казахском и английском языках. Название статьи представляется полужирным шрифтом строчными буквами, выравнивание – по центру.

✓ **Автор(ы) статьи** – количество авторов не ограничено. В список должны входить данные авторов, которые имеют прямое отношение к написанию статьи, те, кто выполнял эксперименты и получил данные и результаты, отраженные в статье, те, кто является автором основной идеи публикации.

Сведения об авторах представляются обычным шрифтом строчными буквами, выравнивание – по центру. Принадлежность авторов к определенному месту работы указывается в виде надстрочных индексов до фамилии^{1, 2, 3}. Авторы из одной и той же организации указываются под одинаковой надстрочной цифрой. Для авторов КазНУ обязательное указание ID номеров ORCID с использованием гиперссылки в значке , для авторов сторонних организаций по желанию. Корреспондентный автор отмечается надстрочным знаком*.

¹Инициалы и фамилия, ²Инициалы и фамилия*

¹место работы (аффилиация), город, страна

²место работы (аффилиация), город, страна

*Корреспондентный автор – e-mail

Корреспондентным автором является тот автор, который ведет переписку с редакцией до и после печати и отвечает на все замечания и исправления по статье. Важно указать действующий электронный адрес и контактные данные при подачи статьи.

1. **Сокращения и обозначения** – если имеются.

✓ **Аннотация** объемом **не менее 150 слов, не более 300 слов** на русском, казахском и английском языках.

○ Структура аннотации включает в себя следующие **ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ пункты**:

1. Вступительное слово о теме исследования.

2. Цель, основные направления и идеи научного исследования.

3. Краткое описание научной и практической значимости работы.

4. Краткое описание методологии исследования.

5. Основные результаты и анализ, выводы исследовательской работы.

6. Ценность проведенного исследования (внесенный вклад данной работы в соответствующую область знаний).

7. Практическое значение итогов работы.

✓ **Ключевые слова/словосочетания** – количеством 3–5 на русском, казахском и английском языках.

Последующая страница (новая):

Введение

Материалы и Методы

Результаты и Обсуждение

Заключение, выводы

Благодарности

Источник финансирования

Конфликт интересов

Литература

Введение состоит из следующих основных элементов:

✓ Обоснование выбора темы; актуальность темы или проблемы. В обосновании выбора темы на основе описания опыта предшественников сообщается о наличии проблемной ситуации (отсутствие каких-либо исследований, появление нового объекта и т.д.). Актуальность темы определяется общим интересом к изученности данного объекта, но отсутствием исчерпывающих ответов на имеющиеся вопросы, она доказывается теоретической или практической значимостью темы.

✓ В секции должны быть охвачены фундаментальные и новые труды по исследуемой тематике зарубежных авторов на английском языке (не менее 15 трудов), анализ данных трудов с точки зрения их научного вклада, а также пробелы в исследовании, которые Вы дополняете в своей статье.

✓ Определение объекта, предмета, целей, задач, методов, подходов, гипотезы и значения вашей работы. Цель исследования связана с доказательством тезиса, то есть представлением предмета исследования в избранном автором аспекте.

Материалы и Методы – должны состоять из описания материалов и хода работы, а также полного описания использованных методов.

✓ Характеристика или описание материала исследования включает его представление в качественном и количественном отношении. Характеристика материала – один из факторов, определяющий достоверность выводов и методов исследования.

✓ В этом разделе описывается, как проблема была изучена: подробная информация без повторения ранее опубликованных установленных процедур; используется идентификация оборудования (программного обеспечения) и описание материалов, с обязательным внесением новизны при использовании материалов и методов.

✓ Научная методология должна включать в себя:

✓ - исследовательский вопрос(-ы);

✓ - выдвигаемую гипотезу (тезис);

✓ - этапы исследования;

✓ - методы исследования;

✓ - результаты исследования.

✓ НЕДОПУСТИМО наличие множества ссылок, не имеющих отношения к работе, или неуместные суждения о ваших собственных достижениях, ссылки на Ваши предыдущие работы.

Результаты и Обсуждение – приводится анализ и обсуждение полученных вами результатов исследования. Приводятся выводы по полученным в ходе исследования результатам, раскрывается основная суть. И это один из самых важных разделов статьи. В нем необходимо провести анализ результатов своей работы и обсуждение соответствующих результатов в сравнении с предыдущими работами иностранных и отечественных авторов, анализами и выводами.

Заключение, выводы

Обобщение и подведение итогов работы на данном этапе; подтверждение истинности выдвигаемого утверждения, высказанного автором, и заключение автора об изменении научного знания с учетом полученных результатов. Выводы не должны быть абстрактными, они должны быть использованы для обобщения результатов исследования в той или иной научной области, с описанием предложений или возможностей дальнейшей работы.

Структура заключения должна содержать следующие вопросы: Каковы цели и методы исследования? Какие результаты получены? Каковы выводы? Каковы перспективы и возможности внедрения, применения разработки?

Конфликт интересов – желательно указать имеющиеся конфликты интересов со стороны авторов и соавторов касательно материалов статьи. Если нет никаких конфликтов к опубликованию материалов в статье, указать, что авторы не имеют конфликта интересов.

Благодарности – Перечислите людей, которые оказали помощь во время исследования (например, предоставили помощь в переводе, письменную помощь или предоставили материал/оборудование для работы и т.д.)

Источник финансирования – Следует указать в рамках какого проекта или программы была выполнена работа, указать год и номер договора по проекту/программе.

Литература

Список используемой литературы, или Библиографический список состоит из не менее 25 наименований литературы для естественнонаучных и технических направлений и из общего числа наименований на английском языке должно быть не менее 50%.

Для естественнонаучных статей ссылки оформляются в квадратных скобках с указанием нумерации по мере появления цитируемых работ в тексте. Стиль оформления списка литературы согласно ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления» (требование к изданиям, входящих в перечень ККСОН).

Далее следует второй список литературы (**References**, который должен быть предоставлен в другой форме, то есть – романизированным алфавитом (транслитерация). **References** ТОЛЬКО те работы, которые цитируются в тексте. Reference оформляется в алфавитном порядке!

Романизированный список литературы должен выглядеть в следующем виде для источников на кириллице: автор(-ы) (транслитерация) → (год в круглых скобках) → название статьи в транслитерированном варианте [перевод названия статьи на английский язык в квадратных скобках], название русскоязычного источника (транслитерация, либо английское название – если есть), выходные данные с обозначениями на английском языке.

Например: Gokhberg L., Kuznetsova T. (2011) *Strategiya-2020: novye kontury rossiiskoi innovatsionnoi politiki* [Strategy 2020: New Outlines of Innovation Policy]. *Foresight-Russia*, vol. 5, no 4, pp. 8–30.

Стиль оформления Романизированного списка литературы из источников на английском (другом иностранном) языке для естественнонаучных и технических направлений – Chicago Style (www.chicagomanualofstyle.org).

Cramer W., Bondeau A., Woodward F.I., Prentice I.C., Betts R.A., Brovkin V., Cox P.M., Fisher V., Foley J.A., Friend A.D., Kucharik C., Lomas M.R., Ramankutty N., Sitch S., Smith B., White A., Young-Molling C. (2001) Global response of terrestrial ecosystem structure and function to CO₂ and climate change: Results from six dynamic global vegetation models. *Glob. Change Biol.*, vol. 7, pp. 357–373.

В данном разделе необходимо учесть:

- Цитируются основные научные публикации, передовые методы исследования, которые применяются в данной области науки и на которых основана работа автора.
- Избегайте чрезмерных самоцитирований.
- Избегайте чрезмерных ссылок на публикации авторов СНГ/СССР, используйте мировой опыт (Pubmed, Web of Science). Не следует ссылаться на энциклопедии, монографии, диссертации и материалы, на которые нет общего доступа.
- Библиографический список должен содержать фундаментальные и наиболее актуальные труды, опубликованные известными зарубежными авторами и исследователями по теме статьи.

Стоимость публикации – 60 000 тенге/страница

Реквизиты:

Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный университет имени аль-Фараби»

Индекс 050040

адрес: г. Алматы, пр. Аль-Фараби, 71

БИН 990140001154

КБЕ 16

АО «First Heartland Jýsan Bank»

ИИК KZ19998CTB0000567141 – тенге

ИИК KZ40998CTB0000567151 – USD

БИК TSESKZKA

МАЗМҰНЫ – CONTENTS – СОДЕРЖАНИЕ

1-бөлім Ботаника	Section 1 Botany	Раздел 1 Ботаника
Р.Қ. Анатолий, М.С. Курманбаева, Т.Е. Дарбаева, А.Б. Альжанова, Д.Э. Карабалаева Оценка современного состояния и перспектив устойчивости популяций <i>Populus × Canescens</i> (Aiton) sm. в среднем течении реки Урал Западно-Казахстанской области.....		4
С.К. Иманкулова, А.Қ. Халықберген, Г.С. Мұқан Морфологические особенности плодов и антиоксидантная активность различных форм <i>Rosa alberti</i> в условиях Главного Ботанического сада.....		21
2-бөлім Зоология	Section 2 Zoology	Раздел 2 Зоология
N.M. Seidalieva, S.M. Shalgimbayeva, N.A. Ibragimova, A.K. Saidakhmetova, B.A. Ussipbek, D.B. Mirzalieva Assessment of the physiological condition of young-of-the-year cyprinid fishes (cypriniformes) infected with myxosporeans (myxozoa: myxosporea: myxobolidae).....		32
3-бөлім Молекулалық биология және генетика	Section 3 Molecular biology and genetics	Раздел 3 Молекулярная биология и генетика
A.K. Daurova, D.L. Daurov, Z.B. Sapakhova, M.R. Toishimanov, A.M. Akbayev, R. Kanat, M.Kh. Shamekova, K. Zhambakin Phenotypic, cytogenetic and molecular analysis of interspecific rapeseed hybrids.....		40
A. Gabdulkayum, Zh. Mirmanova, T. Kadenova, M. Bayanova, L. Nazarova, A. Bolatov, A. Yerezhepov, A. Aitkulova, A. Akilzhanova, D. Yerezhepov Prenatal genetic testing for multiple mitochondrial dysfunction syndrome caused by IBA57 gene mutation kazakhstani family: a case report.....		59
A. Imanbay, A. Amirgaliyeva, K. Ergali, M. Begmanova, G. Abylkassymova, A. Zhaxylykova, Zh. Kumarbekov, Zh. Seisenova Genome-wide association study of endurance genes in professional wrestlers		68
4-бөлім Биотехнология	Section 4 Biotechnology	Раздел 4 Биотехнология
Л.В. Игнатова, Е.В. Бражникова, М.А. Червяков, Е.В. Москвина, А.П. Черных, С.Р. Мурадова, Р.К. Сыдыкбекова Применение микроорганизмов-антагонистов для защиты ячменя от фитопатогенов.....		78
М.К. Иманбаева Варианты смешанных культур бактерий рода <i>Lactobacillus</i> для создания безлактозной закваски		94
В.Ю. Кислицин, Е.Е. Рыбак, А.С. Низкородова, Л.Т. Надирова, А.М. Александрова, К.О. Шарипов Получение рекомбинантного интерферона альфа в системе <i>Escherichia coli</i> и его рефолдинг		106
А.А. Абубакирова, А.У. Исаева, А.Е. Глеукеева Тұзды шикізаттарды косметологиялық өнімдер өндіруде пайдаланудың артықшылықтарын зерттеу		117

5-бөлім Адам мен жануарлар физиологиясы	Section 5 Humans and animals physiology	Раздел 5 Физиология человека и животных
Yu.A. Sinyavskiy, M.A. Abdulzhanova, O.V. Dolmatova, E.N. Omarov, D.N. Tuigunov, A.A. Darvish Evaluation of the effectiveness of an immunostimulating product based on low-molecular-weight peptides derived from mare's and camel's milk.....		130
Г.К. Датхабаева, А.М.Кустубаева, М.С. Кулбаева, М.Қ. Мұстафин, Р.А. Бабаев, А.Ф. Әшірбай, А.А. Исағали Жалпы денсаулықтың когнитивті функцияға әсері.....		139
6-бөлім Өсімдіктер физиологиясы	Section 6 Plant Physiology	Раздел 6 Физиология растений
Ш. Мазкират, Н.О. Сапарбаева, Д.И. Бабисекова, С.В. Дидоренко, Ш.А. Халбаева, А.М. Еспембетова, А.Е. Туkenov, К.М. Булатова Влияние сроков посева на содержание полифенолов и активность полифенолоксидазы в листьях и семенах сои разных групп спелости.....		158
Шолу мақалалар	Review articles	Обзорные статьи
A.D. Dukenbayeva Current state of research on common bean anthracnose (<i>Phaseolus vulgaris</i> L.): etiology, genetics of resistance, and management strategies		170
А.А. Рахымжан, А.Н. Аралбаева, З.Д. Душимова, Т.А. Ахаева, А.М. Сейталиева О возможностях интравитальной многофотонной визуализации иммунных реакций при изучении процессов воспаления		179
Авторларға арналған ақпарат.....		192