

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

№3 (100)

Алматы
“Қазақ университеті”
2024



ХАБАРШЫ

БИОЛОГИЯ СЕРИЯСЫ №3 (100) қыркүйек



04.05.2017 ж. Қазақстан Республикасының Ақпарат және коммуникация министрлігінде тіркелген

Қуәлік № 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:

Бисенбаев А.Қ., б.ғ.д., ҚР ҰҒА академигі (ғылыми редактор) (Қазақстан)
Бекманов Б.О., б.ғ.к., доцент (ғылыми редактордың орынбасары) (Қазақстан)
Төлеуханов С.Т., б.ғ.д., профессор (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.К., 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)
Құрманғалиев Е., PhD (США)

ТЕХНИКАЛЫҚ РЕДАКТОР

Смекинов 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

Гульмира Шаққозова

Телефон: +7 701 724 2911

E-mail: Gulmira.Shakkozova@kaznu.kz

Пішімі 60x84/16. Көлемі 16,8 б.т. Тапсырыс №11413.
Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің
“Қазақ университеті” баспа үйі.
050040, Алматы қаласы, Әл-Фараби даңғылы, 71.

1-бөлім
БОТАНИКА

Section 1
BOTANY

Раздел 1
БОТАНИКА

G.J. Sultangazina^{1*} , A.N. Kuprijanov² , Ye.A. Simanchuk¹ 

¹Akhmet Baitursynuly Kostanay Regional University, Kostanay, Kazakhstan

²Kuzbass botanical garden Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry SB RAS, Kemerovo, Russia

*e-mail: gul_sultan@mail.ru

TAXONOMIC DIVERSITY OF THE RANUNCULACEAE FAMILY IN THE TOBOL-ISHIM AND TURGAI FLORISTIC DISTRICTS OF KAZAKHSTAN

The purpose of the work is to assess the taxonomic diversity of the *Ranunculaceae* family in the Tobol-Ishim and Turgai floristic regions of Kazakhstan. The work is based on the results of field research (2018–2023), conducted using the traditional route reconnaissance method. Herbarium materials on this family stored in institutions were critically examined: Herbarium of the Institute of Botany and Phytointroduction, Almaty (AA), Herbarium of the Pedagogical Institute named after. U. Sultangazina, Kostanay (KSPI); MSU, Moscow (MW); Herbarium of Higher Plants of the Botanical Institute named after. V. L. Komarova (LE); Herbarium of the Institute of Plant and Animal Ecology, Yekaterinburg (SVER).

As a result of the research, a checklist of plants of the family *Ranunculaceae* was compiled, information about the specific locations of species in this territory is provided. In total, 37 species from 14 genera are given for the Tobol-Ishim floristic region. For the Turgai floristic region, 10 species from 4 genera are given. Information is provided on the nomenclature of species, ecology, and their distribution across floristic regions. Some species are provided with notes that provide additional information about the taxonomic status of the species and infraspecific taxa. In the study area, the growth of rare and endangered plant species included in the Red Book of Kazakhstan was established: *Adonis vernalis* L., *A. wolgensis* Steven., *Pulsatilla flavescens* (Zucc.) Juz. (= *P. uralensis* (Zämel) Tzvel.).

Key words: flora, *Ranunculaceae* family, Tobol-Ishim and Turgai floristic regions, the Red Book of Kazakhstan.

Г.Ж. Сұлтанғазина^{1*}, А.Н. Куприянов², Е.А. Симанчук¹

¹Ахмет Байтұрсынұлы атындағы Қостанай өңірлік университеті, Қостанай қ., Қазақстан

²Кузбас ботаникалық бағы, РФА СБ көмір және көмір химиясы

Федеральді зерттеу орталығы, Кемерово қ., Ресей

*e-mail: gul_sultan@mail.ru

Қазақстанның Тобыл-Есіл және Торғай флористикалық аудандарының *Ranunculaceae* тұқымдасының түрлік құрамы

Жұмыстың мақсаты – Қазақстанның Тобыл-Есіл және Торғай флористикалық аудандарының *Ranunculaceae* тұқымдасының таксономиялық әртүрлілік деңгейін бағалау. Жұмыс дәстүрлі маршруттық-барлау әдісімен жүргізілген далалық зерттеулердің (2018–2023) нәтижелеріне негізделген. Келесі мекемелерде *Ranunculaceae* тұқымдасы бойынша сақталған материалдар сыни тұрғыдан зерттелді: Ботаника және фитоинтродукция институтының гербарийі, Алматы қ. (AA), У. Сұлтанғазин ат. педагогикалық институттың гербарийі, Қостанай қ. (KSPI); ММУ, Мәскеу қ. (MW); В.Л. Комаров ат. Ботаникалық институттың жоғары өсімдіктер гербарийі (LE); Өсімдіктер мен жануарлар экологиясы институтының гербарийі, Екатеринбург қ. (SVER).

Зерттеу нәтижесінде *Ranunculaceae* тұқымдасына жататын өсімдіктердің конспектісі жасалды және белгілі бір аумақтағы түрлердің нақты орналасуы туралы мәліметтер құрастырылды. Тобыл-Есіл флористикалық аймағы үшін барлығы 14 тұқымдастың 37 түрі берілген. Торғай флористикалық аймағы үшін 4 тұқымдастың 10 түрі берілген. Түрлердің номенклатурасы, экологиясы және флористикалық аймақтар бойынша таралуы туралы ақпарат берілген. Кейбір түрлер түрдің таксономиялық жағдайы, түршілік таксондар туралы қосымша ақпарат беретін жазбалармен жабдықталған. Зерттелетін аумақта Қазақстанның Қызыл кітабына енгізілген сирек кездесетін және құрып кету қаупі төнген өсімдік түрлерінің өсуі анықталды: *Adonis vernalis* L., *A. wolgensis* Steven., *Pulsatilla flavescens* (Zucc.) Juz. (= *P. uralensis* (Zämel) Tzvel.).

Түйін сөздер: флора, *Ranunculaceae* тұқымдасы, Тобыл-Есіл және Торғай флористикалық аймақтары, Қазақстанның Қызыл кітабы.

Г.Ж. Султангазина^{1*}, А.Н. Куприянов², Е.А. Симанчук¹

¹Костанайский региональный университет имени А. Байтурсынова, г. Костанай, Казахстан

²Кузбасский ботанический сад, Федеральный исследовательский центр угля и углехимии СО РАН, г. Кемерово, Россия

*e-mail: gul_sultan@mail.ru

Видовой состав семейства *Ranunculaceae* Тобол-Ишимского и Тургайского флористических районов Казахстана

Цель работы – оценка уровня таксономического разнообразия семейства *Ranunculaceae* Тобол – Ишимского и Тургайского флористических районов Казахстана. Работа основана на результатах полевых исследований (2018–2023 гг.), которые проводились традиционным маршрутно-рекогносцировочным методом. Критически исследованы материалы по данному семейству, хранящиеся в учреждениях: Гербарий института ботаники и фитоинтродукции, г. Алматы (AA), Гербарий педагогического института им. У. Султангазина, Костанай (KSPI); МГУ, г. Москва (MW); Гербарий высших растений Ботанического института им. В. Л. Комарова (LE); Гербарий института экологии растений и животных, г. Екатеринбург (SVER).

В результате исследований составлен конспект растений семейства *Ranunculaceae*, приведены сведения о конкретных местонахождениях видов на данной территории. Всего для Тобол-Ишимского флористического района приводится 37 видов из 14 родов. Для Тургайского флористического района приводится 10 видов из 4 родов. Приведены сведения о номенклатуре видов, экологии, распространении их по флористическим районам. Некоторые виды снабжены примечаниями, в которых приводятся дополнительные сведения о таксономическом статусе вида, внутривидовых таксонах. На исследуемой территории установлено произрастание редких и исчезающих видов растений, внесенных в Красную книгу Казахстана: *Adonis vernalis* L., *A. wolgensis* Steven., *Pulsatilla flavescens* (Zucc.) Juz. (= *P. uralensis* (Zämel) Tzvel.).

Ключевые слова: флора, семейство *Ranunculaceae*, Тобол-Ишимский и Тургайский флористические районы, Красная книга Казахстана.

Introduction

Plant biodiversity, as the foundation of the biosphere, plays a critical role in maintaining ecosystem functioning, ensuring food security, and sustainable human development. However, plant biodiversity is now under unprecedented threat from anthropogenic transformations, including climate change, habitat degradation, invasive species, and overexploitation of natural resources [1-5].

The Strategic Plan for the Convention on Biological Diversity calls for “the global community to strive to ensure by 2050 the conservation, restoration and sustainable use of biodiversity...” [6].

In Kazakhstan, biodiversity conservation is recognized as a priority task in the Concept for the Conservation and Sustainable Use of Biological Diversity of the Republic of Kazakhstan until 2030 [7].

Within the framework of the Sixth National Report of the Republic of Kazakhstan on Biodiversity, tasks for 2021-2030 were identified. Among the important tasks are the following: conducting local, regional and republican-level floristic studies aimed at replenishing and updating data on the diversity of plant communities in the territory of the republic [8].

The relevance of floristic research in the Tobol-Ishim and Turgai floristic districts is dictated by the need for a clear understanding of the current state and composition of the flora, which has been subjected to significant anthropogenic pressure for a long period of time [9-11].

Materials and methods

Botanical research was conducted using the route-reconnaissance method in 2018-2023. In the course of compiling a synopsis of plants of the *Ranunculaceae* family, the herbarium materials of the following institutions were used in full: the Department of Biology, Ecology and Chemistry of Ahmet Baitursynuly Kostanay Regional University (TOBYLKZ) and KuzBS (KUZ), as well as data from the herbarium collections of various scientific and educational institutions of Kazakhstan and Russia (AA – Institute of Botany and Phytointroduction, Almaty; KSPI – U. Sultangazin Pedagogical Institute, Kostanay; MW – Moscow State University, Moscow; LE – Komarov Botanical Institute, St. Petersburg; SVER – Institute of Plant and Animal Ecology, Yekaterinburg).

The authors considered the main publications on the studied territory: “Flora of Kazakhstan” (1956-1966), the “Central Asia Plant Identifier” (1968-

1993), “Flora of Western Siberia” (1927-1964), and “Flora of the USSR” (1934-1964). Available publications on floristic findings in the studied territory were analyzed [12-27].

Latin names of genera and species are given according to S.A. Abdulina [28], taking into account modern data.

For species, the nomenclatural citation includes links to the original description, as well as sources from “Flora of Kazakhstan”, “Flora of Western Siberia”, and “Flora of the USSR”. If a species is not listed in the above-mentioned references or has a different modern name, a link to other sources is provided.

For species included in the Red Book of Kazakhstan [29], the rarity category status is indicated.

Results and discussion

A comprehensive survey of *Ranunculaceae* plants in the Tobol-Ishim and Turgai floristic regions of Kazakhstan has been compiled. This work is based on extensive field research, meticulous analysis of herbarium specimens from various institutions (AA; KSPI; MW; LE; SVER), and a thorough review of relevant literature. The synopsis encompasses 39 species belonging to 14 genera.

Order RANUNCULALES

Family Ranunculaceae Juss.

Adonis parviflorus Fisch. 1824, in DC., Prodr. 1: 24; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 6: 130; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 230.

Clayey-gravel slopes, margins of springs.

Turgai: Zhabaylinskiy and Amangeldynskiy districts, Uly-Zhylanshyk [30]; Prov. Turgai, Syr-Darja, Bertogur, the shady slopes of the mountains, 02 V 1910, N. Androsov (LE); Turgai region and district, Bel-Kuduk gully, clayey slope, 15 V 1913, M. Spiridonov.

Adonis vernalis L. 1753, Sp. pl.: 547; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 129.

Steppes, edges of steppe forest islands.

Tobol-Ishim: Kostanay Region, Karasu District, Village of Lenino, 24 VI 1992, N.A. Tsibanova (SVER); vicinity of Petropavlovsk city, “Meshchansky Forest”, anthropogenically disturbed birch forest, N54.92959°, E69.13773°, 153 m.a.s.l. (TOBYLKZ); Vicinity of Petropavlovsk, Tselinny Krai, suburban coniferous-deciduous park near Lake “Pestroe”, birch forest, 08 VI 1963, K.G. Maljutin (MW); Petropavlovsk District, [12]; Northern Kazakhstan Region, vicinity of

Leninskoye village, 50 km along the Petropavlovsk-Kokshetau highway, birch-aspens forest, edge of the forest, N 54.68241°, E 69.14474°, 144 m.a.s.l., 01 VI 2018, G.Zh. Sultangazina, A.N. Kuprijanov (TOBYLKZ); North Kazakhstan region, northeast, from the village of Krasnoyarka, forest, 24 VI 1972 (M. Kozybayev NKU); in the same location: 5 km northeast, Krasnoyarka village, forest, 25 VI 1976 (M. Kozybayev NKU); North Kazakhstan Region, Borki village, forest (M. Kozybayev NKU); North Kazakhstan region, 7 km NW of Sergeevka village, N 54.71898°, E 69.80614°, glacio-lacustrine alluvial plain, G.Zh. Sultangazina, A.N. Kuprijanov (TOBYLKZ).

Plant listed in the Red Book of Kazakhstan: category II, rare species [29].

Adonis wolgensis Steven. 1818, in DC Syst. I: 245; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 130; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 229.

Forest edges, in the shrubbery, meadow steppes.

Tobol-Ishim: Arakaragai Forest Enterprise, Krasnokordonskoye Forestry, sector 26, Early-Grass Pine Forest [15]; Arakaragayskoye Forestry, clearing in a pine forest, 05 May 2023, G. Sultangazina (TOBYLKZ); Baikadamovsky forestry, vicinity of the tract “Krivulya”, steppe, N 53.35, E 61.40, 204 m.a.s.l., 09 V 2018 (TOBYLKZ); Bor Tersek, Nauryzumskoe forestry, sector 127, ancient dune relief near Lake M. Aksuat, sandy-sod pine forest [15]; in the same place: in a birch grove in the northern part of the forest, 27 V 1936, N. Bolkhvitina (MW); In the shrublands along the floodplains of the Tobol River near the city of Kustanay 20 V 1921, P.P. Korenev (MW); Karabalysky District, vicinity of Mikhailovka village, Baikadamovski forestry, forest edge; in the same place: steppe along the bank of the Toguzak River; in the same place: Baikadamovski forestry, sector 13, birch forest, 26 V 2023, G.Sultangazina (TOBYLKZ); Kostanay region, “Kamennoe Ozero” Tract, birch forest on a steep slope, N53.28597°, W63.77815°, h=141 m.a.s.l. G.Zh. Sultangazina, A.N. Kuprijanov (TOBYLKZ); Aragaragay forest in a meadow near Sredny Kordon, 28 IV 1921, N.V. Pavlov (MW); Meadow steppe along the Tobol River near the stud farm, 27 IV 1921, N.V. Pavlov (MW); vicinity of the village Krasnye Borki, forest edge, 03 V 22 (TOBYLKZ); Surroundings of Shcherbakovo village, Ubaganskoye forestry, forest edge, 200 meters from the Shcherbakovo-Sosnovy Bor highway, N53.20445°, E64.21552°, 165 m.a.s.l., 30 VI 2018, G.Zh. Sultangazina, A.N. Kuprijanov (TOBYLKZ); near Lake Katantal, birch

grove, 19 V 1936, A. Voronov (MW); Uzunkol District, vicinity of Karl-Marx village, birch forest, G.Zh. Sultangazina, (TOBYLKZ); Petropavlovsk district [12]; Auliekol District, Basamansky Forestry, clearing in a pine forest, 23 IV 2020 [24]; Surroundings of the village Zhilgorodok, Amankaragayskoye forestry, sector 121, edge of the birch forest 25 IV 2020; in the same location, sector 36, clearing in a pine-birch forest, 16 IV 2020 [24]; Ubagansky Forestry, sector 143, sparse pine plantation, 26 IV 2020 [24]; Kaliningradskoe forestry, sector 92, a depression in a pine forest overgrown with birches, 22 IV 2020 [24]; Novonezhin Forestry, sector 149, a thicket-covered clearing in a pine forest, 18 IV 2020 (TOBYLKZ).

Plant listed in the Red Book of Kazakhstan: status. III, declining species [29].

Anemone sylvestris L. 1753, Sp. pl.: 540; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 64; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 192.

Sparse deciduous and coniferous forests, clearings, meadows.

Tobol-Ishim: Petropavlovsk, Tselinny Krai, Borki village, suburban coniferous-broadleaf park near Lake Pestroye, meadows with diverse herbaceous plants, 06 VI 1963, K.G. Malyutin (MW); Arakaragai Forestry Enterprise, Krasnokordonskoye Forestry, sector 23, 52,93, early fescue-ground lichen pine forest [15]; sectors 117,118,167, cherry birch forest [19]; near the Burli village, within the floodplain of the Toguzak river, in an alder grove of the “Krivulya” tract, 16 VI 1968 [13]; Tersek Forest, Sosnovskoye Forestry, sector 9, birch-pine forest with diverse herbs and ground cover [19]; A meadow on the southwestern slope of the Ayak-Blak stream valley, 20 km east of the village of Aksuat 14 VI 1936. A. Voronov (MW); Karabalyk State Seed Station near the Toguzak River, in the hollows of steppe watersheds, on solonchic meadows, 30 VII 1945, P. Serdyukov (MW); Karabalyksky District, vicinity of Mikhailovka village, Baikadamovskoye forestry, sector 13, sparse pine forest, 26 VI 2023 (TOBYLKZ); Kostanay district, “Kamennoe Ozero” private hunting ground, ostrich birch grove [19]; AraKaragay forest along the edge of birch groves, 14 V 1921, N.V. Pavlov (MW); between Amangaray and Semiozernoye, birch grove, 08 VI 1960, V. Tihomirov (MW); Nauryzum Forestry, sector 79, birch-pine forest with diverse herbaceous cover and ground mosses [19]; Presnogorkovsky Forestry Enterprise, Borkovsky Forestry, sector 12, pear birch forest [19]; Shcherbakovo village, mowed meadow 5 km southwest of the village of Karashok, 05 VIII

1956, L. Tyukanova (MW); Semiozerny Forestry Enterprise, Kalininsky Forestry District, sector 111, birch forest [19]; Taranovsky Forestry Enterprise, Ordzhonikidzevskiy Forestry, compartment 43, birch-berry pine forest with diverse herbs [15].

Caltha palustris L. 1753, Sp. Pl.: 558; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 13.

Wetland shrub thickets, riverbanks and streams, damp meadows.

Tobol-Ishim: Petropavlovsk, Lake Pestroe, a small swamp near the lake, in a damp place, 19 VI 1963, E.T. Tropnikova (MW); Petropavlovsk, Lake “Pestroye”, along marshy areas along the shore, 20 V 1963, K.G. Malyutin (MW); near the village of Burli, in the floodplain of the Toguzak River, within the alder grove of the “Krivulya” tract, 16 VI 1968 [13]; Along the shore of the estuary in the floodplain of the Tobol River, near the city of Kustanay, 11 V 1921, N.V. Pavlov (MW); Semiozerny Forestry Enterprise, Kalininskoye Forestry, quarters 110 and 121, birch pine forest with horsetail and bramble undergrowth [15].

Ceratocephala falcata (L.) Pers. 1805, Syn.: 341; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 76; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 199.

Tobol-Ishim: to the south of the village of Uzunkol, behind the apple orchards, an artificial dam along the bank, 07 V 2012, K. Dobrohotova (AA).

Ceratocephalus testiculatus (Crantz) Roth, 1822, Enum. Pl.: Lhyn.: 70; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 198. – *C. orthoceras* DC. 1818, Syst. Nat., 1: 231; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 75.

Salt-affected soils with a high concentration of sodium ions, soils with a high concentration of soluble salts at or near the surface.

Tobol-Ishim: near Kostanay city, 200 meters from the Kostanay State University Agricultural Research Station, 01 VII 1997, Yu.V. Perezhugin, M.S. Knyazev (SVER); along the salt-marsh beyond the Middle Cordon in the Ara-Karagay forest on an open steppe meadow, 08 V 1921, N.V. Pavlov (MW); [Nauryzum Pine Forest], to the south of the village of Aksuat, steppe in plateau conditions, 18 V 1936, A. Voronov (MW); Aksuat village, sandy soil in the park, 6 V 1945, A. Voronov (MW); weeds in the garden [14].

Turgai: Zhabayev and Amangeldy districts, Uly-Zhylyanshyk [30]; Egentybulak, near the stream, 4 V 1935, C. Levitskiy (MW); [Aktobe Province, Irgiz District], Turgai Oblast, near Lake Maly Dzhalanach, sandy soil, meadow, 09 V 1898, I. M

Kryukov (MW, W0830973); *Artemisia* steppe on light loamy soil, 02 V 1898, I. M Kryukov (MW, W0830974).

Clematis orientalis L. 1753, Sp. Pl.: 543; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 72; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 197.

Saline meadows, river bluffs.

Tobol-Ishim: [Nauryzum Pine Forest], in a meadow along the bank of the sorrel, in the thickets of shrubs [14]; birch forest on the southern shore of Lake Kzyl-Shorka, 18 VII 1936, N. Bolhovitina (MW); Naurzumskoe Forestry, sector 92, birch-pine forest with diverse herbaceous and ground lichen cover [15].

Consolida orientalis (J.Gay) Schroding. 1909 in: Abh. Zool.-Bot. Ges. Wien 4, 5: 62. – *Delphinium hispanicum* Costa.

Cultivated as an ornamental.

Tobol-Ishim: Kustanai, vegetable garden, 30 V 1979, M.S. Knyazev (SVER).

Consolida regalis S.F. Gray 1921, Nat. Arr. Brit. Pl. 2: 711; Tsvelev, 2001, Flora of Eastern Europe 10: 76. – *Delphinium consolida* L. 1753, Sp. Pl.: 530; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 34; Пяхомова, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 164.

Growing as a weed in crops, along roadsides, mainly on sandy soils.

Tobol-Ishim: Petropavlovsk District [12]; Petropavlovsk, Tsentralny Krai, village of Borki, suburban coniferous-deciduous park near Lake “Pestroe”, in crops, on steam fields, 12 VIII 1963, K.G. Malyutin (MW); [Kostanay region], Kostanay district, dumps [20]; vicinity of Kostanay city, field, 20 VI 1983, S. Drobysheva (SVER); Denisov district, field, 06 VII 1988, V. Samsonovich (SVER); Tobol, Altynsarin microdistrict, near the residential area, 02 VII 2023, G. Sultangazina, (TOBYLKZ); Denisovo district, rural area surrounding the village of Komarovka, 07 VII 2012 (TOBYLKZ).

Ficaria verna Huds. Fl. Angl. ed. I (1762) 214; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 78. Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 175.

Tobol-Ishim: Natural Monument “Kamennoye Ozero tract”, meadow-fescue and diverse-herb association, 24 IV 1997, Yu.V. Perezhogin, M.S. Knyazev (SVER); in the meadow marshes of the Tobol River [27].

Halerpestes salsuginosa (Pall. ex Georgi) Green, 1900 in Pittonia, 4: 208; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 77; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 200.

Saline meadows.

Tobol-Ishim: North Kazakhstan Oblast, Lake Maly Tarangul Basin, July, 1982 [18]; North Kazakhstan Province, basin of Lake Pestroe, July, 1984 [18].

Leptopyrum fumarioides (L.) Rechb. 1828, Consp.: 192; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 21.

Wastelands near houses.

Tobol-Ishim: Petropavlovsk district [12].

Myosurus minimus L. 1753, Sp. Pl.: 284; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 75; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 198.

Riparian zones, margins of springs.

Tobol-Ishim: Petropavlovsk, “Pestroye” Lake, thickets on swampy areas, a gradually rising slope, 08 VI 1963, K.G. Malyutin (MW); On the saline-rich shoreline of a lake in the Tobol River valley near the city of Kustanai, 23 V 1921, N.V. Pavlov (MW); Arakaragay forest on the periphery of a damp saline depression near the Middle Cordon, 14 V 1921, N.V. Pavlov (MW); [Nauryzum Pine Forest], A saline area near the Ayak-Blak stream, 20 kilometers east of the village of Aksuat, near Karasu Taldy-Muin-Sai, 7 VI 1937, A. Voronov (MW); Terseksky pine forest, ephemeral section under an old pine tree amidst a burnt area, grove, 24 VI 1940, A. Shreter (MW); [Nauryzum Pine Forest], on highly saline soils [14].

Turgai: Dzhangeldynsky and Amangeldynsky districts, Uly-Zhylanshyk River, [30];

Pulsatilla multifida (G. Printz.) Juz. 1937, Фл. СССР, 7: 296; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 67.

Pine forests, ravines, and steppe patches in meadows.

Tobol-Ishim: Amandykaragai Pine Forest, VI 1958, A.Voronkov (MW); pine forest with birch and sedge understory, Tersék tract, Sosnovskoye forestry, sector 5 [19]; 20 km east of Aksuat village, steppe on the plateau in the upper reaches of the Ayak-Blak stream, 12 VI 1936, A.Voronkov (MW); Kustanai, 10 IX 1920, N.V. Pavlov (MW); Petropavlovsk, Tselinny Krai, suburban coniferous-broadleaf park near Lake “Pyostroe”, on the sandy soil of pine forests and their outskirts, on steppe meadows., 06 VI 1963, K.G. Malyutin (MW); Petropavlovsk District [12]; Kamensk-Uralskoe Forestry, sector 81, ground-willow birch forest [19]; Ara-Karagay Forest near Sredny Kordon on an open meadow, 26 IV 1921, N.V. Pavlov (MW); in the same place: 08 V 1921, N.V. Pavlov (MW); on a sandy hillside along the Tobol River near a

horse breeding facility in the vicinity of Kostanay, 27 IV 1921, N.V. Pavlov (MW); Nauryzum Forest District, sector 62, summits and slopes of sand dunes near Lake Katantal, juniper-pine forest [15]; Novo-Nezhinskoye Forestry, sector 163, pine forest with diverse herbaceous and ground vegetation, and lichens [15]; Sandy steppe located 20 kilometers northwest of the nature reserve, 05 VIII 1946, N. Sivkova (MW); on the edges of pine forests, in meadows, and on outcrops with a gravelly surface, in the Tersek section [14]; Presnogorkovskiy Forestry Enterprise, Borkovskoye Forestry, sector 22, pine forest with ground-cover lichens and ferns [15]; same location: sector 28, short-legged Birch grove [19]; same location: sectors 22,32 lichen pine forest [15]; Semiozerny Forestry Enterprise, Kalininskoye Forestry, sectors 110, 111, Mixed Birch Forest; same location: sector 90, short-legged birch forest [19]; Sosnovskoye Forestry, Tersek pine forest, sectors 5, 8 sandy-gravel outcrops, juniper pine forest, Taranovskiy Forest Enterprise, Dzhetygarinskiy Forestry, sector 36, steppe-meadow birch forest with veiny grass [19]; Ubaganskiy Forestry District, sector 28, pine forest with forbs, ground cover, and feather grass [15]; Uzunkol Forestry Enterprise, Yershovskoye Forestry District, sector 81, early-sprouting birch forest [19]; a section of sandy steppe 2 km northwest of the reserve's manor house, 14 VI 1946, N. Sivkova (MW).

Note. *P. multifida* is considered a part of the *P. patens* (L.) Mill. s. l. complex. Intraspecific structure of *P. patens* is extremely complex. In one of the first monographic treatments, A. Zamels [31] considered this plant as an aggregate with numerous subspecies. S.V. Juzhepchuk [32] noted that the typical appearance of this species is well-traced within Europe but becomes extremely polymorphic in the Urals and Siberia. The far from complete isolation of European and Asian species has led to the existence of numerous intermediate forms, sometimes making it impossible to distinguish them. L.I. Malyshev [33] believes that this species does not occur in the Asian part of Russia. *P. patens* (L.) Mill. s. l. is included in the Red Book of the Republic of Kazakhstan (2014: 43; category II), in our opinion, without sufficient grounds, since it does not occur in Kazakhstan, and *P. multifida* is extremely abundant in Northern and Central Kazakhstan [24].

Pulsatilla uralensis (Zamels) Tzvel. 2001. Flora of East Europe, 10: 92. – *P. patens* (L.) Mill. subsp. *uralensis* Zamels, 1926, Acta Horti Bot. Univ. Latv. 1: 93. – *P. patens* (L.) Mill. subsp. *flavescens* (Zucc.) Zam. 1926, Acta Hort. Bot. Univ. Latv. 1: 95; Krylov, 1931, Flora of Western Siberia

5: 1165. – *P. flavescens* (Zuccar.) Jus. 1937, Flora of the USSR, 7: 296, p.p. (excl. typo) non Boros, 1924; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 68.

Meadows and forest edges of deciduous and coniferous forests.

Tobol-Ishim: Natural Monument “Kamennoye Ozero tract”, 02 VI 2023, G. Sultangazina, A.Kuprijanov (TOBYLKZ); Karabalyksky district, vicinity of Mikhailovka village, Baikadamovskoe forestry, vicinity of the Krivuli tract, steppe, N 53.35, E 61.40, 204 m a.s.l. (TOBYLKZ); Presnogorkovskiy Forestry Enterprise, Borkovskiy Forestry, sectors 22, 23: bilberry pine forest; sector 19: diverse herbaceous pine forest; sectors 5, 12: wintergreen pine forest; sector 32: lichen pine forest [15]; sector 14, bracken fern thicket [19]; Mendekarinskiy district, N 53°46'29.2404" E 64°13'10.758", 8 km from the village of Lesnoye, edge of a birch forest, 04 V 2021, G. Sultangazina (TOBYLKZ); Altynsarinskiy District, Arakaragayskoe Forestry, clearing in a pine forest, 05 V 2023, G. Sultangazina (TOBYLKZ); Naurzyskyy District, 10-15 km from the village of Karamendyy, flat steppe, near the Danabike River, 08 V 2017 (TOBYLKZ).

Примечание. *Pulsatilla flavescens* (Zucc.) Juz. was first described by J.G. Zuccarini in 1826 as *Anemone flavescens* Zuccar. from the vicinity of Omsk, Siberia. According to the protologue: “C rescit frequentissima in Sibiriae pratis arides circa Omsk”. In 1937, S.V. Yuzhepchuk made a combination in the flora of the USSR and transferred *Anemone flavescens* to *Pulsatilla flavescens* (Zucc.) Juz., which turned out to be a later homonym [34]. According to the rules of botanical nomenclature, this name cannot be used. Therefore, N.N. Tsvelev [34] made a new combination *Pulsatilla uralensis* (Zamels) Tzvel. For *P. uralensis*, perianths are characteristic of a yellow color range and narrow wedge-shaped leaflets to the base, the petiole of the upper lobe is either very short or absent [24].

This plant is listed in the Red Book of Kazakhstan (2014): category III.

Ranunculus acris L. 1753, Sp. Pl.: 554; (“acer”); Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 105; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 225.

Marshes, lakes, and spring fringes.

Tobol-Ishim: Arakaragai Forestry Enterprise, Krasnokordonskoye Forestry, sector 165, willow birch forest; Aueliekol district, shore of a salt lake [17]; pine forest Tersek, Sosnovskoye forestry, sector 5, reed-sedge birch forest [19]; Jetysu Forestry District, sector 36, steppe birch forest with ground and reed undergrowth [19]; Jangeldy district,

Torgay urban-type settlement, meadow, 20 VI 1971, Yu.V. Pereghozin, 2010 (KSPI); Kalininskoe Forestry, sector 90, short-footed birch forest [19]; Karabalyksky district, Kardalinskoe forestry, bolck 251, willow elm forest [19]; Karabalyk district, vicinity of Stantsionny settlement, meadow, 07 VII 2005, (KSPI); Naurzysky District, vicinity of the village of Damdy, meadow, 16 VI 1969 [21]; vicinity of the “Sosnovy Bor” tourist base, pine forest, 04 VI 1980, [21]; vicinity of Zhitikara city, meadow, 19 VI 1970 [21]; vicinity of Kostanay city, meadow, 20 VI 1985, Yu.V. Pereghozin, 2010 (KSPI); vicinity of Presnogorkovka village, forest meadow, 24 VI 1968 [21]; Presnogorkovskyy Forestry Enterprise, Borkovskyy Forest District, sector 120: willow birch forest; sector 14: bracken fern birch forest [19]; Taranovskyy Forestry Enterprise, Ordzhonikidzevskoye Forestry, sectors 43, 44, birch-berry pine forest with diverse herbs; Ubaganskoye Forestry, sector 3, alder forest with ground cover of mosses [19]; Uzunkol Forestry Enterprise, Yershovskoye Forestry District, sector 81, early birch-sedge forest.

Ranunculus aquatilis L. 1753. Sp. Pl.: 556. – *Batrachium aquatile* (L.) Dumort. 1827, Fl. Belg.: 127; Tsvelev, Grintal 2001, Flora of Eastern Europe, 10: 171. – *B. gilberti* V. Krecz. 1937, Flora of the USSR, 7: 345.

Tobol-Ishim: Petropavlovsk District [12]; Akmola Region, Petropavlovsk District, 18 versts (approximately 19.2 kilometers) from the settlement of Kyzyl-Kiyek, 25 VII 1913, V. Drobov (LE); Turgay Region, Kustanay District, vicinity of Mordvintsevo village, Toguzak River, 15 VI 1913, M. Korotkij, Z.Lebedeva (LE); Turgay Region, Turgay District, 1st-2nd Nauryz Volosts, valley of the Kaiyng River, 26 VI 1909, V. Savich (LE); near Kostanay city, in the valley of the Tobol river, 21 VI 1930, N. Pavlov (LE).

Turgai: Turgai region, Kalmak River, near the Kaymak Kurgan burial mound, a shallow stretch of water, 01 VI 1913, M. Spiridonov (LE); Turgai, Syr-Darja, headwaters of the Emba river 20 X 1910 N. Androsov (LE); Turgay river bank, 20 VI 1898, I. Kryukov (LE); Turgai region, Amangeldy district, vicinity of Amangeldy village, in the Turgai river, 04 IX 1956, A. Yunatov, L. Kuznetsov (LE).

Ranunculus auricomus L. 1753, Sp. pl.: 551; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 93.

Meadows, outskirts of springs, banks of streams.

Tobol-Ishim: Petropavlovsk District [12]; vicinity of Kostanay city, damp meadow, 27 V 1986, [21]; Settlement of urban type Mendykara, damp meadow, 27 V 2009 [21].

Ranunculus circinatus Sibth. 1794, Fl. Oxon.: 175; Pavlov, 1935. Flora of Central Kazakhstan. 2: 241. – *Batrachium circinatum* (Sibth.) Spach, 1839, Hist. Nat. Veg. (Phan.), 7 : 201. – *B. foeniculaceum* (Gilib.) V. Krecz.. 1937. Flora of the USSR 7: 338; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 64; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 192.

Low-flow water bodies, backwaters of steppe rivers.

Tobol-Ishim: Petropavlovsk District [12]; North Kazakhstan Oblast, Sergeevskoe Reservoir [18]; Aulyekol district, Ubagan river, in water [17].

Ranunculus divaricatus Schrank 1789, Baier. Fl. 2: 104; Shchegoleva, Kuprijanov, 2014, Herbarium Collection, Systematics Department, Tomsk University 110: 23. – *Batrachium divaricatum* (Schrank) Wimm. 1840, Fl. Schles: 9; Gamayunova, 1961, Фл. Kaz., 4: 82; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier3: 202.

Low-flow water bodies, drying shores of lakes.

Tobol-Ishim: in the waters of a small lake in the valley of the Tobol River near the city of Kostanay, 30 VI 1921, N.V. Pavlov (MW); the right bank of the Turgay River, 50 versts upstream from the city of Turgai, 20 VI 1898, I. Kryukov (MW); lower end of the continuous reach of the Nauryzum-Karasu river, 30 VII 1936, A. Voronov (MW); in the same place: lower reaches, 25 VII 1936, A. Voronov (MW); in the same place: a continuous stretch of open water, 3 VIII 1936, A. Voronov (MW).

Ranunculus eradicatedus (Laest.) F. Johansen, 1934, Canad. Field – Nat., 48 : 127. – *R. aquatilis* var. *eradicatedus* Laest.1839, Nova Acta Reg. Soc. Sci. Ups. 11 : 242. – *R. aquatilis* var. *panthotrix* Ledeb. 1841, Fl. Ross. 1 : 27, p.p. – *Batrachium eradicatedum* (Laest.) Fries, 1843, Bot. Notis. (Lund): 144; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan, 4 : 80; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 202.

In rivers, streams, near the shore and among reeds in running water.

Tobol-Ishim: Northern Kazakhstan region, Lake Bolshoy Tarangul, bay in the western part, 20 VII 1983, [18]; Karasuskiy District, wetlands of the Tyuntyugur-Zhanshura lakes system [22].

Ranunculus lingua L. 1753, Sp. pl.: 549; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 89; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier3: 209.

Marshes, in the water of steppe rivers.

Tobol-Ishim: Natural Monument “Kamennoye Ozero Tract”, lakeside, 16 VII 1987 [21]; vicinity of village Shcherbakovo, northern shore of Lake

Masaty, damp sedge meadows between hummocks, 05 VIII 1956, I. Drobytnina (MW); in the water of a small lake near the village of Rybnoye at the northern edge of the Ara-Karagay forest, 23 VII 1921, P.P. Korenev (MW); Karasuskiy district, wetlands of the Tyuntyugur-Zhanshura lake system [22].

Turgai: Dzhangel'dyn'skiy district, urban-type settlement Kokalat, Kabyrga river, river bank, 15.07.2009 [21].

Ranunculus natans C.A. Mey. 1830, in Ledeb., Fl. Alt. 2: 315; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 88; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 209.

Wetlands, water bodies.

Tobol-Ishim: in stagnant and slowly flowing waters of the old channels of the Tobol River and its tributaries [27]; Karasuskiy District, wetlands of the Tyuntyugur-Zhanshura lake system [22].

Ranunculus pedatus Waldst. & Kit. 1805 Pl. rar. Hung. II: 112; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 115.

Forest edges, under the canopy of steppe shrubs, along steppe depressions, in ravines.

Tobol-Ishim: vicinity of the village of Mendykar, grassland, 24 V 2009 [21]; vicinity of the village of Novonezhenka, grassland, 18 VI 1988 (KSPI); vicinity of Shcherbakovka village, along the road, 05 V 2023 (TOBYLKZ); vicinity of the tourist base "Lesnaya", meadow, 14 V 1991 (KSPI); Arakaragay forest along the shore of the estuary on raw saline soil, 08 V 1921, N.V. Pavlov (MW); 20 km east of the village of Aksuat, a small swamp on the western slope towards the Ayak-Blak stream, 13 VI 1936, A. Voronov (MW); Naurzum State Nature Reserve, 13 V 1935, N. Emagombetov (MW); Naurzum State Nature Reserve, on the complex saline steppe along the shore of Lake Chulak-Kamysh, 28 V 1936, N. Bolhovitina (MW); Naurzum State Nature Reserve, grassland, 14 VI 1993 (KSPI); Vicinity of Kachar village, slightly saline meadow with patches of salt marsh, edge of natural birch stands, 18 V 2022, Ye. Simanchuk, A. Kuprijanov, G. Sultangazina, (TOBYLKZ); tailings dumps, areas covered with steppe vegetation; in the valley of the Tobol River near the city of Kostanay, 10 V 1921, N.V. Pavlov (MW); vicinity of Kostanay city, meadow, 12 V 1989 Yu.V. Perezhogin, 2010 (KSPI); Aysary village (Glazunovka), along the roadside, 08 V 2017 (TOBYLKZ); Taranovskiy District, near the village of Pavlovka, virgin steppe plots, 03 VI 1958, A. Voronov (MW).

Turgai: Dzhangel'dyn'skiy district, urban-type settlement Kokalat, meadow, 05 V 2009 (KSPI).

Note. Yu.V. Perezhogin cites *R. pedatus* var. *silvisteppaceus* (Dubovik) Luferov for the city of Kostanay.

Ranunculus platyspermus Fisch. ex DC. 1824, Prodr. 1: 37; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 118; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 221.

Saline meadows near streams, under steppe shrubs.

Turgai: Dzhangel'dyn'skiy district, urban-type settlement Torgay, desertified steppe, 03 V 2009 [21]; Dzhangel'dyn'skiy district, the sands of Tosynkum, desertified steppe, 02 V 2013 [23]; [Aktobe region, Irgiz district], Turgai oblast, near lake Maly Dzhalangach, in the steppe near lake Maly Dzhalangach, 11 V 1898, I. M. Kryukov (MW, W0831293); in the same place: sandy soil in meadows, 12 V 1898. I. M. Kryukov (MW, W0831294).

Ranunculus polyanthemus L. 1753, Sp. pl.: 554; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 104; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 215.

Meadows, forest glades, and spring edges.

Tobol-Ishim: Aman-Karagai, in a birch grove, 30 VII 1898, I. Kryukov (MW); Aueliekol District, along the Amangeldy Highway 15 km before the turn to the village of Karamendy, meadow, 24 V 2009 [21]; 20 km east of the settlement (pos.) of Aksuat, birch forest on Aiyak-Blake, 08 VIII 1945, A. Voronov (MW); 8 km southeast of Aksuat village, 14 VI 1946, A. Voronov (MW); in the same place: at Ayak-Blak creek (headwaters of the Taldy-Muyn-Say river), 11 VI 1936, A. Voronov (MW); Kostanay, vicinity of the Agricultural institute 01 VI 2022 (TOBYLKZ); Petropavlovsk, "Pestroye" Lake, in the swamp, 08 VI 1963, K.G. Malyutin (MW); Zhetiqara district, Shevchenkova urban-type settlement, meadow, 15 VII 2006 (KSPI); Semiozerny Forestry Enterprise, Kalininsky Forestry, sectors 101, 121: birch-pine forest with horsetail and stoneberry; sector 111: Birch grove with herbs of the Apiaceae family; Karabalykskiy District, Mikhailovskiy Forestry, meadow, 11 VII 1967 (KSPI); Karabalykskiy District, natural monument "Verenskiy Borok", right bank of the Toguzak River, 26 V 2023 (TOBYLKZ); Karabalykskiy district, along depressions and forest patches, 29 VII 1945, I. Serebryakov (MW); In the inter-tussock water of the estuary in the valley of the Tobol River 5 km above the city of Kostanay, N.V. Pavlov (MW); Semiozerny Forestry Enterprise, Novonezhinskoye Forestry, sector 163, pine forest with diverse herbaceous and ground-based lichens [15]; vicinity of the village of Shcherbakovo,

meadow, 03 VII 1970, (KSPI); Natural Monument “Kamennoye Ozero Tract”, floodplain meadow, 07 VI 2022 (TOBYLKZ); across the damp meadow in the Ara-Karagay forest between the village of Rybny and Sredny Kordon, 28 V 1921, N.V. Pavlov (MW); Shcherbakovo village, shrub steppe on the edge of a birch grove 2 km to the west of Koblandy village, 04 VIII 1956, N.N. Kaden (MW); Taranovsky Forestry Enterprise, Ordzhonikidzevskoye Forestry, sector 44, birch-pine forest with stoneberries and various herbs [15]; aranovsky district, urban-type settlement Asenkritovka, meadow, 31 V 2009 [21]; Fedorovo district, vicinity of Bannovka village, lagoon between fields, 14 VI 2023 (TOBYLKZ); on the shore of Lake Katantal, a clearing among birch trees, 01 VI 1935, S. Levitskiy (MW); Arakaragai Forestry, Ubagan Forestry, sector 28; Krasnokordon Forestry District, sector 10, mixed pine forest with ground bromegrass [15]; Uzunkolsky district, Presnogorkovskiy Forestry Enterprise, Borkovskiy Forestry, sector 28, early aspen forest [19].

Ranunculus polyphyllus Waldst. et Kit. ex Willd. 1799, Sp. Pl. 2, 2: 1331; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 89.

In the water of freshwater and saline drying lakes.

Tobol-Ishim: North Kazakhstan region, temporary watercourse along the periphery of Black Marsh, 13.07.1991 [18]; amongst the hillocks in the water of the estuary in the valley of the Tobol River, 5 km upstream from the city of Kostanay, N.V. Pavlov (MW); Karasuysky District, wetlands of the Tyuntyugur-Zhanshura lake system [22]; vicinity of the “Sosnovy Bor” sanatorium, meadow, 16 VI 2009 [21]; in the sandy steppe amidst shrubs [14]; 8 km to the south-southeast of the settlement of Aksuat, Shegenbay Lake, 14 VI 1946, A. Voronov (MW).

Ranunculus polyrhizos Steph. ex Willd. 1799, Sp. pl. 2, 2: 1331; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 96; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 211.

Steppes, slopes of hillocks and low mountains, thickets of steppe shrubs.

Tobol-Ishim: Vicinity of Kostanay city, Diesel plant district, mixed-grass and cereal steppe, 18 V 1978 (KSPI); alleys of the Karasu River, lake basins, on wet meadows [14]; in the steppe near Kostanay, 29 IV 1921, S.N. Kulikova (MW); in the same place: 27 IV 1921, N.V. Pavlov (MW); near the village of Aksuat, sandy steppe, 18 IV 1934, S. Levitskiy (MW); in the same place: gradual steppe western slope towards Lake Aksuat, 18 V 1936, A. Voronov (MW); Vicinity of the Kamensk-Uralsky settlement, steppe, 27 IV 2009 [21]; Denisovsky

District, vicinity of the village of Arshaly, steppe, 30 IV 2009 [21]; Zhetikara district, Zhelkvar river, river bank, 01 V 2009 [21]; natural monument “Verensky Borok”, steppe, 01 V 2009 [21]; Taranovsky District, vicinity of Asenkritovka village, steppe, 01 V 2009 [21]; Aragaragay forest near Sredny Kordon in a highly saline steppe, 26 IV 1921, N.V. Pavlov (MW).

Turgai: Angarskoye village, 17 km from the town of Arkalik, rocky slope 200 m from the Angarskoye-Ashutashty highway, dry clay steppe, 20 IV 2017 G.Zh. Sultangazina (TOBYLKZ); Dzhangeldinsky District, vicinity of the village of Akkum, deserted steppe, 01 V 2014 [23].

Ranunculus propinquus C.A. Mey. 1830, in Ledeb., Fl. Alt. 2: 332; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 6: 106. – *R. borealis* Trautv. 1860, Bull. Soc. Nat. Moscou, 33, 1: 72, p. p.; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 215.

Wetlands, springs, and shrub thickets.

Tobol-Ishim: Mendykarinsky District, Kamensk-Uralskoye Forestry, sectors 81, 115, 128, bracken pine forest; sector 59, stoneberry pine forest [15].

Ranunculus repens L. 1753, Sp. Pl.: 554; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 104; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 214.

Riparian zones and moist meadows.

Tobol-Ishim: Petropavlovsk, Tselinny Krai, Borki village, suburban coniferous-broadleaf park near Lake “Pestroye”, 20 VI 1963, K.T. Malyutin (MW); Natural Monument “Kamennoye Ozero Tract”, northern slope of a lake basin, 2018 G. Sultangazina, A. Kuprijanov (TOBYLKZ); Ara-Karagai forest along the wet estuaries near Sredny Kordon, 27 V 1921, P.P. Korenev (MW); Tobol river valley near Kostanay, in damp areas, 30 V 1921, N.V. Pavlov (MW); east shore of Lake Kayran-Kul, wet sand near the water, 11 VI 1935, A. Demidova (MW); 20 kilometers east of the settlement of Aksuat, near the Taldy-muyn-say river, 13 VI 1936, A. Voronov (MW); vicinity of the village of Kamensk-Uralsky, littoral zone of the lake, 17 V 1976 (KSPI); vicinity of the village of Peshkovka, a damp meadow, 21 VIII 1978 (KSPI); lake Kushmurun, moist meadow, 16 VI 1982 (KSPI); vicinity of Shcherbakovo village, damp meadow, 14 VI 1985 (KSPI); vicinity of the village of Taranovskoye, a damp meadow, 22 VI 1988 (KSPI); Federovsky District, vicinity of the village of Bannovka, a lagoon between fields, 14 VI 2023 (TOBYLKZ); Tobol, Altynsarin microdistrict, lake vicinity, 04 VI 2022 G.Zh. Sultangazina (TOBYLKZ); Karabalyksky district, Mikhailovka

village, bank of the Torguzak river, 26 V 2023 (TOBYLKZ).

Ranunculus rionii Lagger 1848, in Flora (Regensb.) 31: 49; Shchegoleva, Kuprijanov, 2014. Herbarium Collection, Systematics Department, Tomsk University 110: 23. – *Batrachium rionii* (Lagg.) Nyman 1852, Bot. Not. (Lund): 908; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 6: 83; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 203.

In shallow, stagnant, and saline water bodies.

Tobol-Ishim: North Kazakhstan Region, temporary water body 1 km east of Lake Polovinnoe, 07.07.1985 [18]; along the muddy shore of a small lake near the Rybny Kordon in the Ara-Karagay forest, 23 VI 1921, S.N. Kulikova (MW); Turgai Region 1898, I. Kryukov (MW); Turgai region, Kustanai district, muddy shore of Rybny Kordon lake in the Ak-Karagai Forest, S. Pavlov, 23 VI 1923 (LE); Turgay region, Kustanay district, vicinity of Artabevskiy village, 02 VI 1913, M. Korotkiy and Z. Lebedeva (LE); Turgay region, Irgiz District, on the shore of the freshwater lake Zhumar-kol, 25 V 1914, M. Dessyatov (LE); Turgai Oblast, Kustanai District, vicinity of Nazarevskiy settlement, 03 VII 1913, M. Korotkiy and Z. Lebedeva (LE); Karasuysky District, wetlands of the Tyuntyugur-Zhanshura lake system [22].

Ranunculus sceleratus L. 1753, Sp. Pl.: 551; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4:102.

Moist meadows, riverbanks, lakeshores, and marshlands.

Tobol-Ishim: vicinity of Shcherbakovo village, Arakaragai forestry, glade swamp, sector 7, 21 VIII 1956, N. Bystrenko (MW); Natural Monument “Kamennoye Ozero Tract”, northern slope towards a lake basin; meadow-marsh communities on the shore, G. Sultangazina, A.Kuprijanov (TOBYLKZ); along the shore of a freshwater lake in the Kazanbasy Forest, 16 VII 1921, S.N. Kulikova (MW); an open area among the reeds near Lake Bainazar-Kopa, 24 VI 1936, A. Voronov (MW); Petropavlovsk, Pestroye Lake, along the damp shore, 08 VI 1963, K.G. Malyutin (MW); vicinity of Satay village, damp meadow, 25 VI 1974, Yu.V. Perezhogin, 2010 (KSPI); vicinity of the city of Zhetikara, the Shortandy River, in the water, 19 VII 2008 [21]; Mendykara, wet meadow, 24 VI 2009 (KSPI); Fedorovskiy district, urban-type settlement Korshikol, moist meadow, 10 VII 2009 [21], Kostanay, Tobol River bank, near summer cottages, by the spring, 02 VI 2022 G. Sultangazina (TOBYLKZ); along the muddy banks of small lakes

in the valley of the Tobol River near Kustanai, 03 VI 1921, N.V. Pavlov (MW).

Ranunculus subborealis Tzvel. 1994, Bull. of the Moscow Soc. of Naturalists, Dep. of Biology 99, 5: 70. – *R. borealis* Trautv. var. *typical* Trautv. 1860, Bull. Soc. Nat. Moscou, 33, 1: 73, nom. illegit. – *R. propinquus* subsp. *prorinquus* var. *borealis* (Trautv.) Luferov, 1992, Bull. of the Moscow Soc. of Naturalists, Dep. of Biology 97, 4: 99.

Shrub thickets in swampy areas.

Tobol-Ishim: Mendykarskiy District, Kamensk-Uralsky Forestry, sectors 59, 115, stoneberry pine forest [15].

Ranunculus trichophyllus Chaix 1786, in Vill., Hist. Pl. Dauph. 1: 335. – *Batrachium trichophyllum* (Chaix) Bosch, 1850, Prodr. Fl. Batav. 1: 7; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 6: 82; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 202.

Valley and lowland lakes.

Tobol-Ishim: North Kazakhstan region, lake Kozlovskoye, 25 VIII 1984 [18]; Malyi Trangul lake, 21 VIII 1985 [18]; Fyodorovskiy District, Lake Zharkul near the bank of the Syun-Karasu River, in the reeds in a damp place, 26 VI 1937, A. Voronov (MW).

Turgai: Dzhangeldinsky district, Sarykopa [30]; Turgai region, 14 V 1898, I. Kryukov (MW); Dzhangeldinsky and Amangeldy districts, Uly-Zhylanshyk [30]; Amangealdinsky District, wintering “Kushuuk”, Rodnik village, 8 km downstream of Rakhmest village, Uly-Zhilanchik River, 21 VII 1996 [16].

Thalictrum flavum L. 1753, Sp. Pl.: 546; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 126.

Shrub thickets, edges of groves, in meadows, riverbanks.

Tobol-Ishim: Altynsarinsky District, Shcherbakovo village, dried-up swamp with bushes, 2 km northeast of Lake Masaty, 05 VIII 1956, N. Semyonova (MW); bank of the Karasu River, [17] Aman-Karagay pine forest, 29 VII 1898, I. Kryukova (MW); in the birch grove, 10 VII 1898, I. Kryukov (MW), Naurzum, shrub thickets; edges of forests; in meadows [14].

Thalictrum minus L. 1753, Sp. Pl.: 546; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 6: 124; Kovalevskaya, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 227.

Shrub thickets, meadows.

Tobol-Ishim: Petropavlovsk, Celinny Krai, suburban coniferous-broadleaf park near Lake “Pestroe”, birch forest, 14 VII 1963, K.G. Malyutin (MW); Presnogorkovskiy Forestry Enterprise,

Borkovsky Forestry District, sector 22, pine forest with ground reedgrass [15]; sector 9, birch grove with ground reedgrass; sector 14, birch grove with fern; sector 12, birch grove with *Pyrola* [19]; Karabalyk District, Mikhailovsky Forestry Enterprise, Sazymbaevskoe Forestry, sector 210: pine forest with reed-like fescue and miscellaneous herbs; Taranovsky Forestry, Ordzhonikidzevskoye Forestry, sector 43: birch-pine forest with honeysuckle and miscellaneous herbs; sector 44: birch-pine forest with honeysuckle and miscellaneous herbs [19]; Kostanay district, Natural Monument “Kamennoye Ozero Tract”, upland meadows with shrub thickets, 2018 (TOBYLKZ); Kostanay district, 16 VI 1902, A. Vatranbskyi (MW); in the thickets of the Tobol River valley near the city of Kostanay, 30 VI 1921, N.V. Pavlov (MW); [Kostanay Region, Taranovsky District] B. Mailin district, in the fields near the village of Nelubinsky, 21 VIII 1921, S.N. Kulikova (MW); Nauruzum District, Tersek Bor, northern edge of the pre-steppe forest, among birches, 24 VI 1940, A. Shreter (MW); near the Nauryzum-Karasu River, dry bottom of a small depression, 07 VII 1936, A. Voronov (MW); within a 2-15 kilometer radius to the west of Lake Karakul, encompassing the western portion, 10 VI 1935, A. Demidova (MW); on sandy soil, Nauryzum forest glade, 10 VII 1898, I. Kryukova (MW).

Turgai: [Dzhangeldinsky district], Kara-Kuga, along the bank of the Turgai River, 11 VIII 1929, V. Kuttyeva (MW).

Thalictrum simplex L. 1767, Mantissa, 1: 78; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 126.

Shrub thickets, meadows, and spring margins.

Tobol-Ishim: Mendykarsk district, Kamensk-Uralsk forestry, sector 115, mixed pine forest [15]; Presnogorkovskiy Forestry Enterprise, Borkovskiy Forestry District, sector 12, pine forest with bracken; sector 8, diverse grass pine forest [15]; sector 28: early meadow grass birch forest; sector 34: bracken fern birch forest with fern 34: bracken fern birch forest with fern; sector 14: birch forest with *Pyrola* [19]; Karabalyk district, Mikhailovsky Forestry Enterprise, Baikadimskoye Forestry, sector 318, early sedge pine forest; Sazymbaevskiy Forestry, sector 201, early sedge pine forest; Taranovsky Forestry Enterprise, Ordzhonikidzevskoye Forestry, sector 43, birch pine forest with stoneberry and mixed herbs [15]; sectors 36, 37 birch forest with stoneberry and mixed herbs [19]; Tobyl, Altynsarina microdistrict, old channel of the Tobol River, 05 VII 2022, G. Sultangazina (TOBYLKZ); Natural Monument “Kamennoye Ozero Tract”, meadow-steppe communities (TOBYLKZ); “4 km

east of the village of Zarechnoye, steppe, along a dirt road, 30 V 2012 (TOBYLKZ); Karabalyk State Breeding Station, in the depressions, 30 VII 1945, I. Serebryakov (MW); Karasusky District, wetlands of the Tyuntyugur-Zhanshura lake system [22]; Arakaragai Forest Enterprise, Krasnokordonskoye Forestry, sector 26: early-grass pine forest, Ubaganskoye Forestry, sectors 38, 51, 138: pine forest with cherry and spirea [15]; vicinity of Lesnoye village, Kalininskoye forestry, sector 110, forest groves of aspen and birch with common viburnum 06 VII 2023, G. Sultangazina, A. Kuprijanov (TOBYLKZ); sector 109, early-grass pine forest; Kazanbas Forest District, sector 104, pine forest with cherry and spirea; Novonezhinskoye Forestry, sector 163, mixed-grass pine forest with ground reedgrass [15]; Kalinin Forestry, sector 111, birch with *Piperia* [19]; Naurzumsky District, 8 km west of the village of Aksuat, edge of a meadow among willow and birch thickets near Lake Kutantal, 28 VII 1945, A. Voronov (MW); the edge of a birch grove, 16 VIII 1937, A. Voronov (MW); Bishagash, birch forest, 19 VIII 1934, S. Levitskyi (MW); Sarymuyn-sunkar Plateau, 16 VII 1936, S. Viktorov (MW); near the Taldy-Muin-Sai River, by the Orta-Blak stream, on the lower part of the western slope, 11 VII 1936, A. Vronov (MW).

Turgai: Dzhangeldinsky district, the Malyy Karuch River, in the Arshaly Mountains, 05 VII 1898, I. Kryukov (MW).

Trollius asiaticus L. 1753, Sp. Pl.: 557; Gamayunova, 1961, Flora of Kazakhstan 4: 15; Pahomova, 1972, Central Asia Plant Identifier 3: 144.

Meadows near birch forests.

Tobol-Ishim: birch forest on the right-bank river terrace of the Yesil river within the Kyzylzhar district of the North Kazakhstan region, 10 VI 07 [26].

According to the Flora of Kazakhstan [35], the following species were listed for the Tobol-Ishim floristic district (Tobol-Ishim) of the study area: *Aconitum volubile* Pall. ex Koelle (= *A. villosum* Reichenb.), *Chrysocyathus sibiricus* (Ledeb.) J. Holub (= *Adonis sibirica* Patr. ex Ledeb.), *Delphinium dictyocarpum* DC., *D. elatum* L., *Ranunculus gmelinii* DC., *Ranunculus monophyllus* Ovcz., *Ranunculus oxyspermus* Willd., *Ranunculus reptans* L. However, no herbarium material was found for these species. For the Turgai floristic district (Turgai), the following species were listed: *Buschia lateriflora* (DC.) Ovcz., *Clematis orientalis* L., *Ranunculus acris* L., *Ranunculus polyanthemus* L., *Ranunculus polyphyllus* Waldst.

et Kit. ex Willd., *Ranunculus repens* L., *Thalictrum flavum* L. However, no herbarium collections were found for these species either. Perezkhogin et al. [25] reported *A. villosa* from the Nauryzum State Reserve (steppe, 01. V 2010). The LE Herbarium contains one young specimen that we identified as *Adonis wolgensis*.

Perezkhogin et al. [25] report *Anemonoides ranunculoides* (L.) Holub, *Ranunculus pedatus* var. *silvestrepaceus* (Dubovik) Luferov (= *Ranunculus silvestrepaceus* Dubovik), and *Ranunculus flammula* L. for Kostanay region. However, we have not seen any reliable herbarium specimens of these species.

P.G. Pugachev [15] reported *Anemone nemorosa* L. for Uzunkolsky District of Kostanay Oblast (Presnogorkovskiy Forestry Enterprise, Borkovskiy

Forestry, sector 22, pine forest with stoneberry), but we did not find any reliable herbarium collections.

R.T. Nurmukhambetova [27] lists *Trollius altaicus* C. A. Mey. for Kostanay region – we have not seen any reliable collections of this species from this area.

Conclusion

A total of 37 species from 14 genera are listed for the Tobol-Ishim floristic district. For the Turgai floristic district, 10 species from 4 genera are listed.

The study area is home to three species of rare and endangered plants listed in the Red Book of Kazakhstan: *Adonis vernalis* L., *A. wolgensis* Steven., and *Pulsatilla flavescens* (Zucc.) Juz. (= *P. uralensis* (Zämels) Tzvel.).

References

1. Furey G. N., Tilman D. Plant biodiversity and the regeneration of soil fertility // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2021. – Т. 118. – №. 49. – С. e2111321118.
2. Cappelli S. L. et al. Plant biodiversity promotes sustainable agriculture directly and via belowground effects // Trends in Plant Science. – 2022. – Т. 27. – №. 7. – С. 674-687.
3. Agathokleous E. et al. Ozone affects plant, insect, and soil microbial communities: A threat to terrestrial ecosystems and biodiversity // Science Advances. – 2020. – Т. 6. – №. 33. – С. eabc1176.
4. Shah K. K. et al. Invasive alien plant species: a threat to biodiversity and agriculture in Nepal // Agriways. – 2020. – Т. 8. – №. 1.
5. Livingstone S. W., Isaac M. E., Cadotte M. W. Invasive dominance and resident diversity: unpacking the impact of plant invasion on biodiversity and ecosystem function // Ecological Monographs. – 2020. – Т. 90. – №. 4. – С. e01425.
6. Convention on Biological Diversity. 1992. – Режим доступа: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/rio-decl.shtml (дата обращения: 22.04.2024).
7. Концепция по сохранению и устойчивому использованию биологического разнообразия Республики Казахстан до 2030 года – Астана, 2015. – 75 с. – Режим доступа: https://ceic.portal.net/index.php/ru/download_all_files/3291/field_files (дата обращения: 22.04.2024).
8. Шестой национальный доклад Республики Казахстан о биологическом разнообразии. – Астана, 2018. – 255 с. – Режим доступа: <https://www.cbd.int/doc/nr/nr-06/kz-nr-06-ru.pdf> (дата обращения: 22.04.2024).
9. Wagensommer R. P. Floristic studies in the light of biodiversity knowledge and conservation // Plants. – 2023. – Т. 12. – №16. – С. 2973.
10. Kirillov V. et al. Changes in species diversity and floristic composition over sixty years in plant communities with *Aflautonia ulmifolia* in mountainous Kazakhstan // Phytocoenologia. – 2023. – Т. 51. – №. 4.
11. Penuelas J. et al. Anthropogenic global shifts in biospheric N and P concentrations and ratios and their impacts on biodiversity, ecosystem productivity, food security, and human health // Global Change Biology. – 2020. – Т. 26. – №. 4. – С. 1962-1985.
12. Семенов, В.Ф. Список и таблица распространения дикорастущих сосудистых растений в пределах бывшей Акмолинской области / В. Ф. Семенов // Тр. Сибирского ин-та сельского х-ва и лесоводства. – 1929. – Т. 28, Вып. 14. – С. 391-462.
13. Пугачев, П. Г. Новые данные о флоре Кустанайской и Тургайской областей / П. Г. Пугачев // Ботанический журнал. – 1972. – Т. 57, № 5. – С. 508-512.
14. Заугольнова, Л.Б. Список видов растений Наурзумского заповедника / Л.Б. Заугольнова, Л.И. Воронцова, П.Г. Пугачев // Флора и растительность Наурзумского государственного заповедника. – М.: Минпрос. РСФСР, 1975. – С. 76-133.
15. Пугачев, П. Г. Сосновые леса Тургайской впадины: моногр. / П. Г. Пугачев; ред. И. О. Байтулин. – Кустанай, 1994. – 408 с.
16. Ситпаева, Г.Т. О распространении высших водных растений в пределах Тургайского прогиба / Г. Т. Ситпаева // Известия МН – АН РК. Серия биологическая и медицинская. – 1997. – № 4. – С. 65-67.
17. Рогожина, Ю. О. Флористические находки в Аулиекольском районе (Костанайская область, Республика Казахстан) / Ю.О. Рогожина, А.С. Третьякова, М.С. Князев // Фиторазнообразие Восточной Европы. – 2018. – Т. XII, № 1. – С. 95-105.
18. Свириденко, Б.Ф. Флора и растительность водоемов Северного Казахстана / Б. Ф. Свириденко; М-во образования Рос. Федерации. Ом. гос. пед. ун-т. – Омск, 2000. – 196 с.: ил., табл.

19. Пугачев, П. Г. Флора травяных березовых лесов Тургайской впадины / П. Г. Пугачев, Т. В. Сторчак. – Нижневартовск: Изд-во Нижневартовского гос. ун-та, 2007. – 184 с.: ил., табл.
20. Конысбаева, Д.Т. Формирование растительного покрова на отвалах предприятий железорудной промышленности в Северном Казахстане: дис. ... канд. биол. наук: 03.00.05. / Д. Т. Конысбаева. – Екатеринбург, 2003. – 145 с.
21. Пережогин, Ю.В. Ревизия Гербария Костанайского государственного педагогического института (Род *Ranunculus* L. семейства *Ranunculaceae* Juss.) / Ю. В. Пережогин, О. В. Бородулина, Д. Т. Конысбаева // ҚМПИ Жаршысы = Вестник КГПИ. – 2010. – №4. – С. 87-89.
22. Нелина, Н.В. Материалы к флоре водно-болотных угодий системы озер Тюнтюгур-Джаншура (Костанайская область) / Н. В. Нелина, А. А. Иващенко // Байтеновские чтения-3. «Современные тенденции в изучении флоры Казахстана и ее охрана»: материалы международной научной конференции. – Алматы, 2014. – С.96-100.
23. Пережогин, Ю.В. Дополнение к флоре государственного природного резервата «Алтын Дала» / Ю. В. Пережогин, С. И. Курлов. – Ботанический журнал. – 2016. – Т. 101, № 3. – С. 302-308.
24. Редкие виды растений Северного Казахстана: монография / Г. Ж. Султангазина [и др.]. – Костанай, 2020. – 258 с.: цв. ил., вкл. л., рис.
25. Пережогин, Ю.В. Аннотированный список дикорастущих растений Костанайской области / Ю. В. Пережогин, О. В. Бородулина, С. И. Курлов // ҚМПИ Жаршысы = Вестник КГПИ. – 2023. – № 4(72). – С. 34-54.
26. Тлеубергенова, Г.С. К изучению популяций редких растений березовых лесов прирусловой террасы р. Есиль в Северо-Казахстанской области / Г. С. Тлеубергенова // Изучение, сохранение и рациональное использование растительного мира Евразии: сб. материалов. – Алматы, 2022. – С. 683-691.
27. Нурмухамбетова, Р.Т. Флора и растительность долины реки Тобол (в пределах Костанайской области): автореферат дис. ... кандидат биол. наук.: 03.00.05 / Р. Т. Нурмухамбетова – Екатеринбург, 1999. – 20 с.
28. Абдулина, С.А. Список сосудистых растений Казахстана [Текст] / Под ред. Р.В. Камелина. – Алматы, 1999. – 187 с.
29. Красная книга Казахстана: Т. 2. Растения / гл. ред. И. О. Байтулин; отв. ред. Г. Т. Ситпаева. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – Астана: ТОО «АртPrintXXI». – 2014 – 452 с.: ил., табл.
30. Естественно-научное обоснование создания Государственного природного резервата «Алтын дала»: проект / Испол. Т.М. Брагина, Е.И. Рачковская, Ю.Г. Евстифеев, Е.А. Брагин, А.А. Иващенко и др.; Комитет лесного и охотничьего хозяйства Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан. – Астана, 2008. – 251 с. – Режим доступа: <https://altyndala.kspi.kz/pages/Article/1.pdf> (дата обращения: 22.04.2024).
31. Zemels, A. Beitrage zur Kenntnis des Formenkreises *Pulsatilla patens* (L.) Mill. / A. Zemels // Acta Horti Bot. Univ. Latviensis. – 1926. – V. 1. – P. 81-108.
32. Юзепчук, С.В. Род прострел – *Pulsatilla* Adans. / С. В. Юзепчук // Флора СССР. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1937. – Т. 7. – С. 28-307.
33. Малышев, Л.И. Семейство *Ranunculaceae* Juss. / Л. И. Малышев // Конспект флоры Азиатской России (сосудистые растения). – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2012. – С. 31-55.
34. Цвелёв, Н.Н. Род Прострел – *Pulsatilla* Mill. / Н. Н. Цвелёв // Флора Восточной Европы. – СПб.: Мир и семья; изд-во СПХФА, 2001. – Т. 10. – С. 85-94.
35. Флора Казахстана: в 9 т. Алма-ата: Наука. Т. 1-9, 1956-1964.

References

1. Abdulina, S.A. *Spisok sosudistyh rastenij Kazahstana* [List of vascular plants of Kazakhstan] Almaty, 1999. (In Russian)
2. Agathokleous, E. “Ozone affects plant, insect, and soil microbial communities: A threat to terrestrial ecosystems and biodiversity” *Science Advances* 6, no 33 (2020): eabc1176.
3. Cappelli, S. L. et al. “Plant biodiversity promotes sustainable agriculture directly and via belowground effects” *Trends in Plant Science* 27, no 7 (2022): 674-687.
4. Convention on Biological Diversity. 1992. – URL: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/riodecl.shtml (accessed: 22.04.2024).
5. *Estestvenno-nauchnoe obosnovanie sozdaniya Gosudarstvennogo prirodnogo rezervata «Altyn dala»: proekt* [Natural scientific justification for the creation of the State Nature Reserve “Altyn Dala”: project] URL: <https://altyndala.kspi.kz/pages/Article/1.pdf> (accessed: 22.04.2024). (In Russian)
6. *Flora Kazahstana* [Flora of Kazakhstan]: 9 vol-s. Alma-ata: Nauka, 1956-1964. (In Russian)
7. Furey, G. N., Tilman, D. “Plant biodiversity and the regeneration of soil fertility” *Proceedings of the National Academy of Sciences* 118, no 49 (2021): e2111321118.
8. Kirillov, V. “Changes in species diversity and floristic composition over sixty years in plant communities with *Aflautunia ulmifolia* in mountainous Kazakhstan” *Phytocoenologia* 51, no 4 (2023).
9. “Konceptsiya po sohraneniu i ustojchivomu ispol’zovaniju biologicheskogo raznoobrazija Respubliki Kazahstan do 2030 goda” [Concept for the conservation and sustainable use of biological diversity of the Republic of Kazakhstan until 2030] URL: <https://tehranconvention.org/system/files/kazakhstan/konceptsiya.pdf> (accessed: 22.04.2024) (In Russian).
10. Konysbaeva, D.T. *Formirovanie rastitel'nogo pokrova na otvalah predpriyatij zhelezorudnoj promyshlennosti v Severnom Kazahstane* [Formation of vegetation cover on dumps of iron ore industry enterprises in Northern Kazakhstan]. Ekaterinburg, 2003. (In Russian)

11. *Krasnaja kniga Kazahstana* [Red Book of Kazakhstan]: Vol. 2. Plants. Astana: ArtPrintXXI LLP, 2014 (In Russian)
12. Livingstone, S. W., Isaac, M. E., Cadotte, M. W. “Invasive dominance and resident diversity: unpacking the impact of plant invasion on biodiversity and ecosystem function” *Ecological Monographs* 90, no 4 (2020): e01425.
13. Malyshev, L.I. “Genus *Ranunculaceae* Juss.” In *Abstract of the flora of Asian Russia (vascular plants)*, 31-55. Novosibirsk: Publishing house SB RAS, 2012. (In Russian)
14. Nelina, N.V., Ivashchenko, A.A. “Materialy k flore vodno-bolotnyh ugodij sistemy ozer Tjuntjugur-Dzhanshura (Kostanajskaja oblast’)” [Materials for the flora of wetlands of the Tyuntyugur-Dzhanshura lake system (Kostanay region)] *Byten’s readings-3. “Modern trends in the study of the flora of Kazakhstan and its protection”* (2014): 96-100. (In Russian)
15. Nurmukhambetova, R.T. *Flora i rastitel’nost’ doliny reki Tobol (v predelah Kostanajskoj oblasti)* [Flora and vegetation of the Tobol River valley (within the Kostanay region)]. Ekaterinburg, 1999. (In Russian)
16. Penuelas, J. “Anthropogenic global shifts in biospheric N and P concentrations and ratios and their impacts on biodiversity, ecosystem productivity, food security, and human health” *Global Change Biology* 26, no 4 (2020): 1962-1985.
17. Perezhogin, Yu.V., Borodulina, O.V., Konysbaeva, D.T. “Revizija Gerbarija Kostanajskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo instituta (Rod *Ranunculus* L. semejtva *Ranunculaceae* Juss.)” [Revision of the Herbarium of the Kostanay State Pedagogical Institute (Genus *Ranunculus* L. of the family *Ranunculaceae* Juss.)] *Bulletin of KSPI* 4 (2010): 87-89. (In Russian)
18. Perezhogin, Yu.V., Borodulina, O.V., Kurlov, S.I. “Annotirovannyj spisok dikorastushhih rastenij Kostanajskoj oblasti” [Annotated list of wild plants of Kostanay region] *Bulletin of KSPI* 72, no 4 (2023): 34-54. (In Russian)
19. Perezhogin, Yu.V., Kurlov, S.I. “Dopolnenie k flore gosudarstvennogo prirodnogo rezervata «Altyn Dala»” [Addition to the flora of the state natural reserve “Altyn Dala”] *Botanical journal* 101, no 3 (2016): 302-308. (In Russian)
20. Pugachev, P. G. “Novye dannye o flore Kustanajskoj i Turgajskoj oblastej” [New data on the flora of the Kustanay and Turgai regions] *Botanical journal*. 57, no 5 (1972): 508-512. (In Russian)
21. Pugachev, P. G. *Sosnovye lesa Turgajskoj vpadiny* [Pine forests of the Turgai depression]. Kustanai, 1994. (In Russian)
22. Pugachev, P. G., Storchak, T.V. *Flora travjanyh berezovyh lesov Turgajskoj vpadiny* [Flora of grass birch forests of the Turgai depression]. Нижневартовск: Изд-во Нижневартовского гос. ун-та, 2007. (In Russian)
23. Rogozhina, Yu. O., Tretyakova, A.S., Knyazev, M.S. “Floristicheskie nahodki v Auliekol’skom rajone (Kostanajskaja oblast’, Respublika Kazahstan)” [Floristic finds in the Auliekol region (Kostanay region, Republic of Kazakhstan)] *Phytodiversity of Eastern Europe* 12, no 1 (2018): 95-105. (In Russian)
24. Semenov, V.F. “Spisok i tablica rasprostraneniya dikorastushhih sosudistyh rastenij v predelah byvshej Akmolinskoj oblasti” [List and table of distribution of wild vascular plants within the former Akmola region] // *Proceedings of the Siberian Institute of Agriculture and Forestry* 28, no 14 (1929): 391-462 (In Russian)
25. Shah, K. K. et al. “Invasive alien plant species: a threat to biodiversity and agriculture in Nepal” *Agriways* 8, no 1 (2020).
26. Sitpaeva, G.T. “O rasprostraneni vysshih vodnyh rastenij v predelah Turgajskogo progiba” [On the distribution of higher aquatic plants within the Turgai trough] *Izvestia MS – Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Biological and medical series*. 4 (1997): 65-67. (In Russian)
27. Sultangazina, G. Zh., et al. *Redkie vidy rastenij Severnogo Kazahstana* [Rare plant species of Northern Kazakhstan]. Kostanay, 2020. (In Russian)
28. Sviridenko, B.F. *Flora i rastitel’nost’ vodoemov Severnogo Kazahstana* [Flora and vegetation of reservoirs of Northern Kazakhstan]. Omsk: Ministry of Education of the Russian Federation. Omsk State Pedagogical University, 2000. (In Russian)
29. The sixth national report on biological diversity in the republic of kazakhstan. URL: <https://www.cbd.int/doc/nr/nr-06/kz-nr-06-en.pdf> (accessed: 22.04.2024).
30. Tleubergenova, G.S. “K izucheniju populjacij redkih rastenij berezovyh lesov priruslovoj terrasy r. Esil’ v Severo-Kazahstanskoj oblasti” [To the study of populations of rare plants of birch forests on the riverbed terrace. Yesil in the North Kazakhstan region] *Study, conservation and rational use of the flora of Eurasia* (2022): 683-691. (In Russian)
31. Tselev, N.N. “Genus *Pulsatilla* Mill.” In *the Flora of Eastern Europe*, 85-94. St. Petersburg: Peace and Family; publishing house SPCPA, 2001. (In Russian)
32. Wagensommer, R. P. “Floristic studies in the light of biodiversity knowledge and conservation” *Plants* 12, no 16 (2023): 2973.
33. Yuzepchuk, S.V. “Genus *Pulsatilla* Adans.” In *Flora of the USSR*, 28-307. M.-L.: Publishing House of the USSR Academy of Sciences, 1937. (In Russian)
34. Zaugolnova, L.B., Vorontsova, L.I., Pugachev, P.G. “Spisok vidov rastenij Naurzumskogo zapovednika Flora i rastitel’nost’ Naurzumskogo gosudarstvennogo zapovednika” [List of plant species of the Naurzum Nature Reserve Flora and vegetation of the Naurzum State Reserve] Ministry of Education RSFSR, (1975): 76-133. (In Russian)
35. Zemels, A. Beitrage zur Kenntnis des Formenkreises *Pulsatilla patens* (L.) Mill. *Acta Horti Bot. Univ. Latviensis*. 1 (1926): 81-108.

Information about authors:

G.J. Sultangazina. – Candidate of Biological Sciences Akhmet Baitursynuly Kostanay Regional University, Abai ave. 28, Kostanay, Kazakhstan; gul_sultan@mail.ru

A.N. Kuprijanov – Doctor of Biological Sciences, professor of Kuzbass Botanical Garden Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry SB RAS, 10 Leningradsky Av., Kemerovo, 650065, Russia; kupr-42@yandex.ru

Ye.A. Simanchuk – Master of Natural Sciences, Akhmet Baitursynuly Kostanay Regional University, Abai ave. 28, Kostanay, Kazakhstan; simyeandr.ksu@mail.ru

Авторлар туралы мәлімет:

Г.Ж. Сұлтангазина – биология ғылымдарының кандидаты, Ахмет Байтұрсынұлы атындағы Қостанай өңірлік университеті, Абай даңғ. 28, Қостанай, Қазақстан; e-mail: gul_sultan@mail.ru

А.Н. Куприянов – биология ғылымдарының докторы, Кузбас ботаникалық бағы, РПА СБ көмір және көмір химиясы Федеральді зерттеу орталығы, Ленинград даңғ. 10, Кемерово, Ресей; e-mail: kpr-42@yandex.ru

Е.А. Симанчук – жаратылыстану ғылымдарының магистрі, Ахмет Байтұрсынұлы атындағы Қостанай өңірлік университеті, Абай даңғ. 28, Қостанай, Қазақстан; e-mail: simyeandr.ksu@mail.ru

Информация об авторах:

Г.Ж. Сұлтангазина – кандидат биологических наук, Костанайский региональный университет имени Ахмета Байтұрсынұлы, просп. Абая 28, Костанай, Казахстан; e-mail: gul_sultan@mail.ru

А.Н. Куприянов – доктор биологических наук, Кузбасский ботанический сад, Федеральный исследовательский центр Угля и углехимии СО РАН, Ленинградский просп. 10, Кемерово, Россия; e-mail: kpr-42@yandex.ru

Е.А. Симанчук – магистр естественных наук, Костанайский региональный университет имени Ахмета Байтұрсынұлы, просп. Абая 28, Костанай, Казахстан; e-mail: simyeandr.ksu@mail.ru

Received July 3, 2024
Accepted August 20, 2024

P.V. Vesselova^{1*}, A.A. Alikhanova^{1,2}

¹Institute of Botany and Phytointroduction, Almaty, Kazakhstan

²Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

*e-mail: be96ka_kz@mail.ru

ANATOMICAL STRUCTURE OF ASSIMILATIVE ORGANS IN DOMINANT SPECIES OF THE FAMILY CHENOPODIACEAE (AMARANTHACEAE S.L.)

The Chenopodiaceae family is one of the largest and most ancient families in arid regions of the globe. The representatives of this family, being dominants and edificators of many desert plant communities, play a significant role in forming the vegetation cover, particularly the species of the Salsoloideae subfamily. A characteristic feature of the anatomical structure of Chenopodiaceae species is the presence of Kranz cells. The discovery of a unique pathway of primary carboxylation, known as the C4 dicarboxylic acid cycle, has led to a rapid development of biochemical and anatomical research. It is known that the Chenopodiaceae family has the largest number of species with the C4 photosynthesis type and the greatest diversity in C4 leaf anatomy. This study aimed to identify the anatomical structural features of the dominant species of the Chenopodiaceae family growing in arid regions. The study objects are species of the Chenopodiaceae family growing in arid territories of the Kyzylorda region in Kazakhstan. Cross-sections of samples were made using a "Semi-automatic Rotary Microtome M530" (MEDITE M530). The thickness of the cross-sections was 40 μm . The cross-sections were examined using a Levenhuk Zoom&Joy microscope (China), and images were taken with a Levenhuk D740T 5.1 camera using the LevenhukLite software. The study of the anatomical structure of assimilative organs revealed the following types: Corispermoid-type, Ventro-dorsal type, Kochioid-type, Atriplicoid-type, Salsina-type, Shoberia-type, Salsoloid-type, and Climacoptera-type. The anatomical structure of *Atriplex dimorphostegia* was clarified. *Haloxylon aphyllum* was transferred from the Kranz-ventrodorsal type to the Salsoloid type. For the first time, a detailed anatomical structure of the leaves of *Salsola sogdiana* and *Caroxylon nitrarium* species was described.

Key words: Salsoloideae, Suaedoideae, Chenopodioideae, anatomical structure, kranz cells, arid territories, C4 photosynthesis.

П.В. Веселова^{1*}, А.А. Алиханова^{1,2}

¹Ботаника және фитоинтродукция институты, Алматы қ., Қазақстан

²Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

*e-mail: be96ka_kz@mail.ru

Chenopodiaceae (Amaranthaceae s.l.) тұқымдасының доминант түрлерінің ассимиляциялық мүшелерінің анатомиялық құрылымы

Chenopodiaceae тұқымдасы – жер шарындағы аридты территориялардың ең үлкен және ежелгі тұқымдастарының бірі. Көптеген шөлді қауымдастықтардың доминанттары мен эдификаторлары болып табылатын тұқымдас өкілдері өсімдік жамылғысының қалыптасуында, әсіресе Salsoloideae тұқымдастарына түрлері маңызды рөл атқарады. Chenopodiaceae түрлерінің анатомиялық құрылымының ерекшелігі Кранц жасушаларының болуы. Дикарбон қышқылдарының C4 – циклі деп аталатын бастапқы карбоксилденудің арнайы жолының ашылуы биохимиялық және анатомиялық зерттеулердің қарқынды дамуына әкелді. Chenopodiaceae тұқымдасының C4 фотосинтез түрі бар түрлердің ең көп саны, сондай-ақ C4 типті жапырақ анатомиясының ең көп әртүрлілігі бар екені белгілі. Зерттеудің мақсаты-аридты жерлерде өсетін Chenopodiaceae тұқымдасының доминант түрлерінің анатомиялық құрылымының ерекшеліктерін анықтау. Зерттеу нысандары аридты жерлерде өсетін Chenopodiaceae тұқымдасының түрлері болып табылады. Үлгілердің көлденең кесінділері "Айналымы жартылай автоматты микротам" (MEDITE m530) көмегімен жасалды. Көлденең кесінділердің қалыңдығы 40 мкм болды. Көлденең қималарды қарау Levenhuk Zoom&joy (Қытай) микроскопының көмегімен жүзеге асырылды, көлденең қималардың суреттері LevenhukLite бағдарламасының көмегімен Levenhuk D740T 5.1 камерасына түсірілді. Ассимиляциялық органдардың анатомиялық құрылымын зерттеу олардың келесі түрлерін анықтады: Кориспермоидты (Corispermoid-type); Вентродоральды (Ventro-dorsal type); Кохиоидты (Kochioid-type); Атриплекоидты (Atriplicoid-type); Сальзина (Salsina-type); Шоберия (Shoberia-type); Салсолоид (Salsoloid-type); Климакоптера (Climacoptera-type). *Atriplex dimorphostegia* түрінің анатомиялық құрылымы бойынша нақтылау жасалды. *Haloxylon aphyllum*

подорсальды типтен (Kranz-ventrodorsal) Салсолоид типіне ауыстырылды. *Salsola sogdiana* және *Caroxylon nitrarium* түрлері үшін жапырақтың егжей-тегжейлі анатомиялық құрылымы алғаш рет сипатталды.

Түйін сөздер: Salsoloideae, Suaedoideae, Chenopodioideae, анатомиялық құрылым, кранц жасушалар, аридты аумақтар, C4 фотосинтез.

П.В. Веселова^{1*}, А.А. Алиханова^{1,2}

¹Институт ботаники и фитоинтродукции, г. Алматы, Казахстан

²Казахский национальный университет им. аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан

*e-mail: be96ka_kz@mail.ru

Анатомическое строение ассимиляционных органов доминантных видов семейства Chenopodiaceae (Amaranthaceae s.l.)

Семейство Chenopodiaceae – одно из самых крупных и древних семейств аридных территорий земного шара. Представители семейства, являются доминантами и эдификаторами многих пустынных сообществ, играют важную роль в формировании растительного покрова, в особенности виды подсемейства Salsoloideae. Особенностью анатомического строения видов Chenopodiaceae является наличие Кранц-клеток. Открытие особого пути первичного карбоксилирования, названного C4 – циклом дикарбоновых кислот, привело к бурному развитию биохимических и анатомических исследований. Известно, что семейство Chenopodiaceae имеет наибольшее число видов с типом фотосинтеза C4, а также наибольшее разнообразие анатомии листьев C4-типа. Целью исследования является выявления особенностей анатомического строения доминантных видов семейства Chenopodiaceae, которые произрастают в аридных территориях. Объектами исследования являются виды семейства Chenopodiaceae, произрастающие в аридных территориях. Поперечные срезы образцов производились с помощью «Ротационного полуавтоматического микротомата» (MEDITE M530). Толщина поперечного среза составила 40 мкм. Просмотр поперечных срезов осуществлялся с использованием микроскопа Levenhuk Zoom&Joy (Китай), снимки поперечных срезов осуществлялись на камеру Levenhuk D740T 5.1, с помощью программы LevenhukLite. Изучение анатомического строения ассимиляционных органов выявило следующие их типы: Кориспермоидный тип (Corispermoid-type); Вентро-дорсальный тип (Ventre-dorsal type); Кохиоидный тип (Kochioid-type); Атрипликоидный тип (Atriplicoid-type); Сальзина тип (Salsina-type); Шоберия тип (Shoberia-type); Сальсолоид тип (Salsoloid-type); Климакоптера тип (Climacoptera-type). Сделано уточнение по анатомическому строению вида *Atriplex dimorphostegia*. *Haloxyton aphyllum* перенесен из Кранц-вентродорсального типа (Kranz-ventrodorsal) в Сальсолоид тип. Для видов *Salsola sogdiana* и *Caroxylon nitrarium* впервые описана подробная анатомическая структура листа.

Ключевые слова: Salsoloideae, Suaedoideae, Chenopodioideae, анатомическая структура, кранц клетки, аридные территории, фотосинтез C4.

Introduction

The Chenopodiaceae family is one of the largest and oldest families in the arid regions of the world. It holds a leading position among the families of desert flora in Kazakhstan. Several representatives of this family, being dominants and edifiers of many desert communities, play a significant role in forming the vegetation cover, particularly species of the Salsoloideae subfamily [1-4].

A distinctive feature of the anatomical structure of Chenopodiaceae species is the presence of Kranz cells. Researchers, having identified these structures in the leaves of Chenopodiaceae, named the cubic-shaped cells “Kranz cells”.

The discovery of a unique pathway for primary carboxylation, known as the C4 dicarboxylic acid cycle, has led to a rapid development in biochemical and anatomical studies. In 2003, G. Kadereit and

colleagues [1], analyzing the molecular structure of leaves in the Amaranthaceae and Chenopodiaceae families, identified 7 groups with 17 types of mesophyll. The type of mesophyll refers to the arrangement of assimilative, conducting, spongy, or water-storing tissues in relation to the cross-section of the studied plant organ. The first classification of mesophyll types in the Chenopodiaceae family was made in 1975 by Carolin and coauthors [5], where two groups of types were distinguished:

Non-Kranz types: Axyroid, Corispermum-type, Austrobazidioid (similar to Corispermum-type but containing water-storing tissue), Neokochioid (with peripheral vascular bundles), Simpegmoid (similar to Neokochioid, but with peripheral canals separated from chlorenchyma);

Kranz types: Atriplicoid, Kochioid, Salsoloid, etc., differ by the arrangement of Kranz cells in relation to the vascular bundles [6].

The increase in the number of species with Kranz cells can be considered an indicator of climate aridization in ecological monitoring [6-7].

It is well known that the Chenopodiaceae family has the highest number of species with the C4 photosynthesis type [8-9], as well as the greatest diversity in C4 leaf anatomy, including eight main structural types [10-11] and up to 16 forms, considering all variations [1].

There are two possible arrangements of Kranz cells:

- Around each individual vein;
- Around all the veins of the leaf at once, forming a double concentric layer.

Ten C4 lineages are recognized within the Chenopodiaceae family [8-9].

For studying the evolution of C4 photosynthesis, intermediate C3-C4 products, found in 14 families, are of particular importance: Amaranthaceae, Asteraceae, Boraginaceae, Brassicaceae, Chenopodiaceae, Cleomaceae, Euphorbiaceae, Molluginaceae, Nyctaginaceae, Portulacaceae, Cyperaceae, Hydrocharitaceae, Scrophulariaceae, and Poaceae [9; 12]. Within the Chenopodiaceae family, only one species to date – *Salsola arbusculiformis* from the Salsoloideae subfamily has been structurally and functionally characterized as an intermediate C3-C4 [13]. Based on anatomical features alone, *Sedobassia sedoides* from the Camphorosmoideae subfamily has also been recognized as an intermediate [8].

C4 photosynthesis studies have primarily been conducted on species that form Kranz anatomy with two layers of chlorenchyma surrounding each vein [183]. However, among species with C4 photosynthesis, nine types of Kranz anatomy have two concentric layers of chlorenchyma surrounding all the veins [11; 14]. Among these, the Salsoloid type of anatomy is the most widely represented, and its presence clearly indicates the C4 photosynthesis type characteristic of species in the Salsoloideae subfamily [6; 15].

In modern, widely accepted structural descriptions of the double layer of Kranz cells, the outer layer is referred to as P cells (usually consisting of palisade parenchyma), and the inner layer is referred to as specialized bundle sheath cells (Kc) (referring to a layer of cells in the leaves) [11].

All structural forms of Kranz share the presence of a concentric layer of chlorenchymal cells, in which the outer palisade layer P captures atmospheric CO₂ in the C4 cycle, and the inner layer (Kc) releases CO₂ from the C4 acids [4].

The aim of the study was to identify the anatomical structural features of the dominant species of the Chenopodiaceae family growing in arid territories of Kyzylorda region.

Materials and methods

The study focuses on species of the Chenopodiaceae (Amaranthaceae s.l.) family that grow in the arid regions of the Kyzylorda region in Kazakhstan, where they are predominantly community dominants.

Materials for anatomical analysis were fixed in 70% alcohol. The specimens were frozen for cross-sectioning in histological paraffin, using special forms measuring 15x15 mm. Cross-sections of the samples were made using a “Semi-automatic Rotary Microtome M530” (MEDITE M530). The thickness of the cross-sections was 40 µm. The cross-sections were examined using a Levenhuk Zoom&Joy microscope (China), and images were captured with a Levenhuk D740T 5.1 camera using the Levenhuk-Lite software. Biometric data were also measured using this LevenhukLite software. The mean and standard error of biometric data were calculated using Microsoft Excel’s data analysis function. To describe the anatomical structure of the studied samples, more recent literature data on closely related species were used [6-7; 15-26].

Results and discussion

We analyzed the anatomical structure of the assimilative organs of 22 species: *Anabasis aphylla*, *Haloxylon aphyllum*, *Halothamnus subaphyllus*, *Salsola tragus*, *S. sogdiana*, *Xylosalsola arbuscular*, *Caroxylon orientale* (= *Salsola orientalis*), *C. nitrarium* (= *S. nitraria*), *Petrosimonia sibirica*, *Climacoptera lanata*, *Suaeda microphylla*, *S. acuminata*, *Bassia prostrata*, *Kalidium capsicum*, *K. foliatum*, *Halocnemum strobilaceum*, *Halostachys belangeriana*, *Salicornia europea*, *Ceratocarpus utriculatus*, *Atriplex dimorphostegia*, *Krascheninikovia ceratoides*, and *Agriohyllum pungens*. For six of these species (*Anabasis aphylla*, *Haloxylon aphyllum*, *Kalidium capsicum*, *Halocnemum strobilaceum*, *Halostachys belangeriana*, and *Salicornia europea*), cross-section of young shoots were made, as their leaves are reduced or poorly developed.

Transverse anatomical sections of the assimilative organs are provided for all studied species, showing their structure (Figures 1, 2, 3, 4, 5). Measurements of the thickness of each layer for all species are also presented in Table 1.

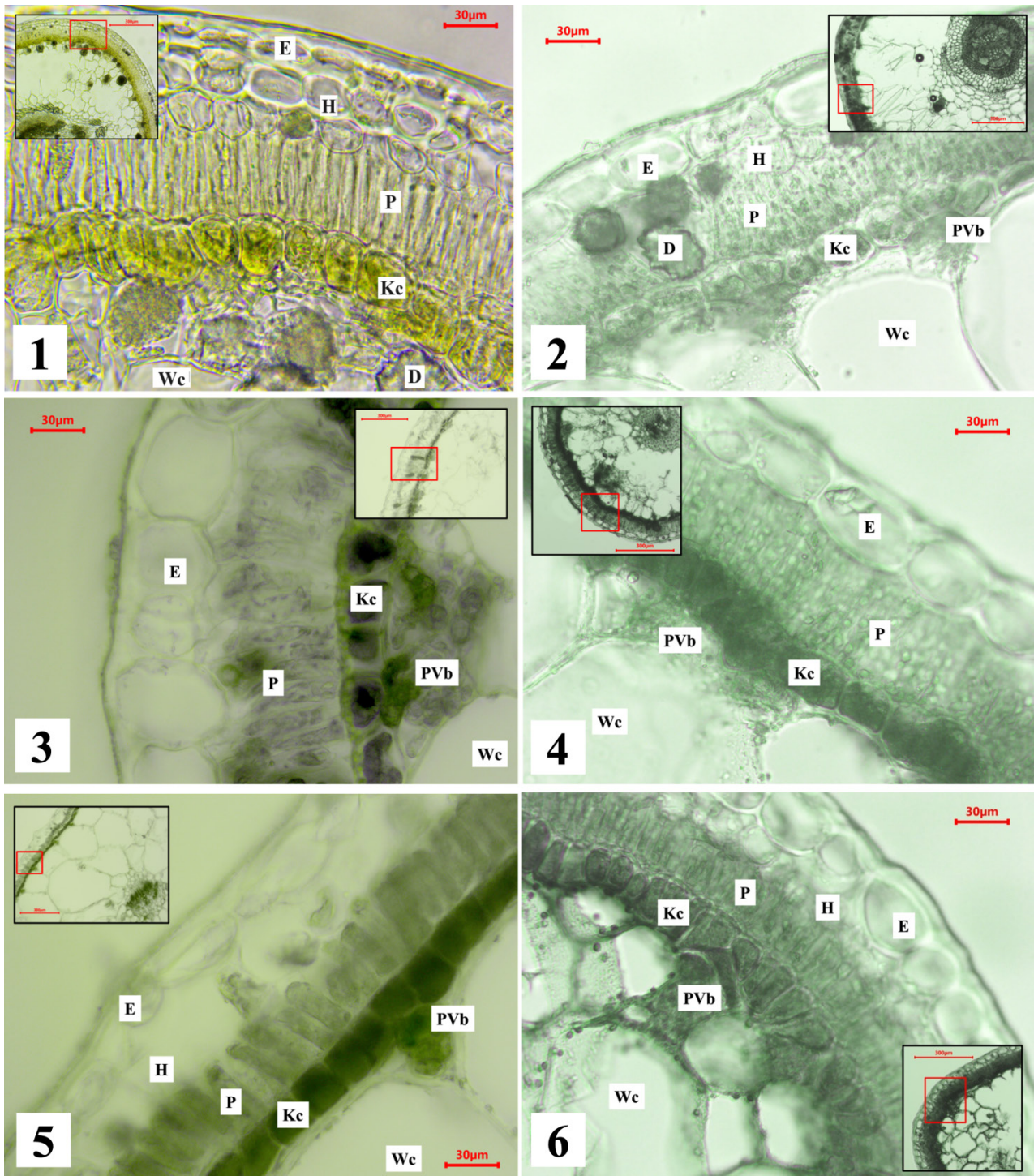


Figure 1 – Species of the tribe Salsolae in the Subfamily Salsoloideae
 1 – *Anabasis aphylla*, 2 – *Haloxylon aphylla*, 3 – *Halothamnus subaphyllus*,
 4 – *Salsola tragus*, 5 – *Salsola sogdiana*, 6 – *Xylosalsola arbuscular*
 E – epidermis; H – hypodermis; P – palisade mesophyll (chlorenchyma); Kc – Kranz cell;
 PVb – peripheral vascular bundle; Wc – water-bearing cell; D – druse

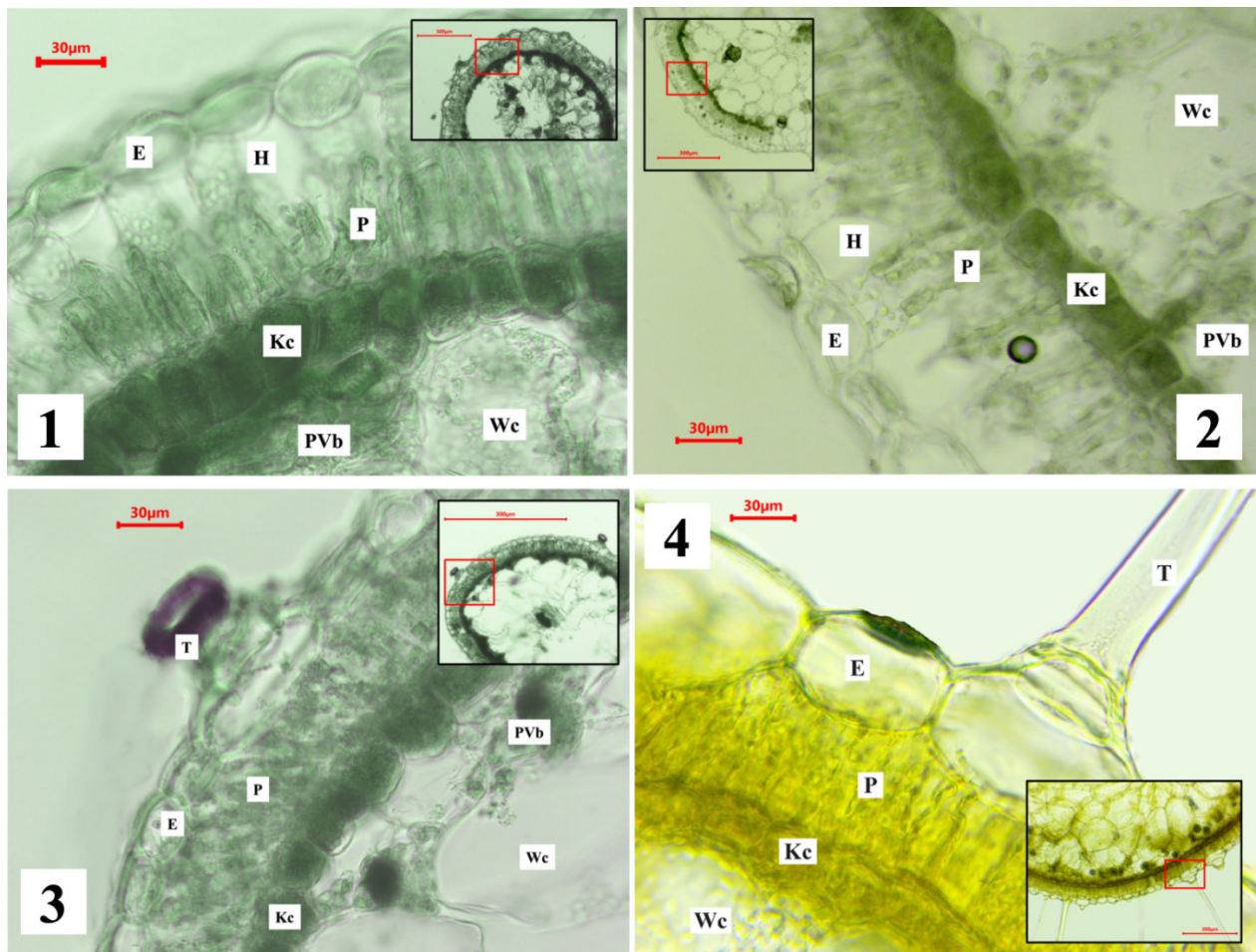


Figure 2 – Species of the tribe Caroxyloneae of the subfamily Salsoloideae
1 – *Caroxylon orientale* (*Salsola orientalis*), 2 – *C. nitrarium* (*S. nitraria*,
3 – *Petrosimonia sibirica*, 4 – *Climacoptera lanata*
T – trichome; E – epidermis; H – hypodermis; P – palisade mesophyll (chlorenchyma);
Kc – Kranz cell; PVb – peripheral vascular bundle; Wc – water-bearing cell

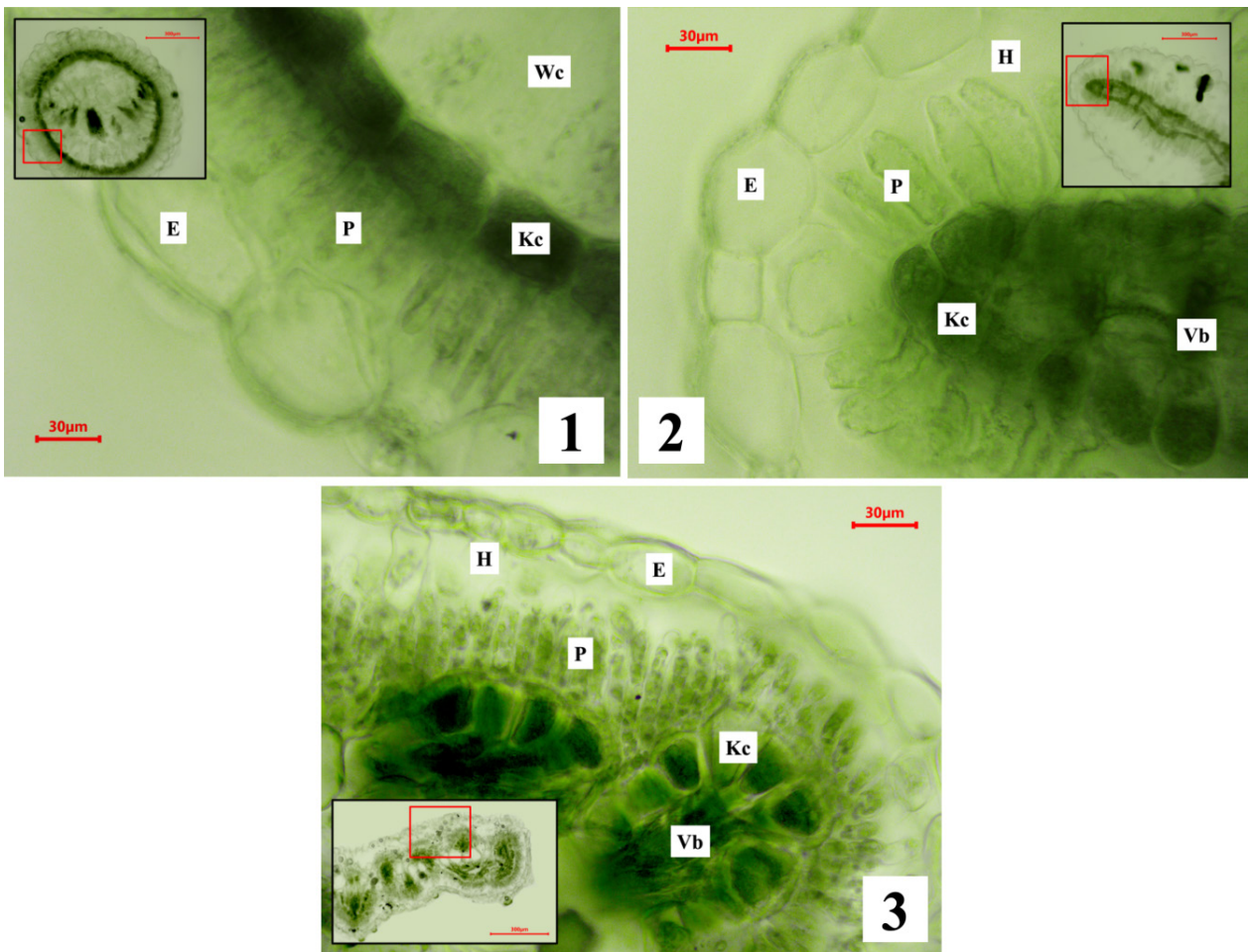


Figure 3 – Species of the tribe Suaedeae of the subfamily Suaedoideae and species of the tribe Camphorosmeae of the subfamily Camphorosmoideae
1 – *Suaeda microphylla*, **2** – *S. acuminata*, **3** – *Bassia prostrata*
E – epidermis; H – hypodermis; P – palisade mesophyll (chlorenchyma);
Kc – kranz cell; Wc – water-bearing cell; Vb – vascular bundle

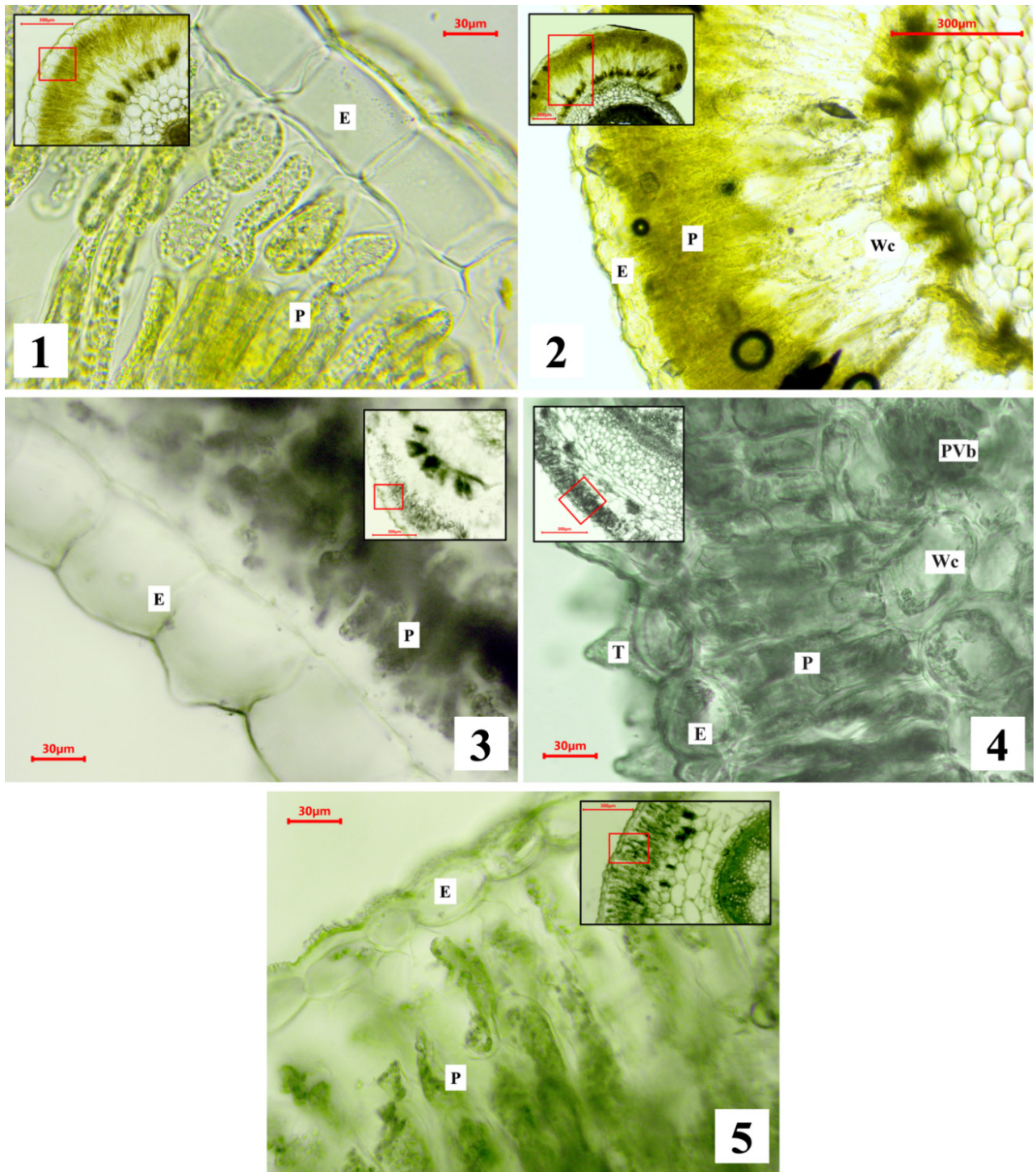
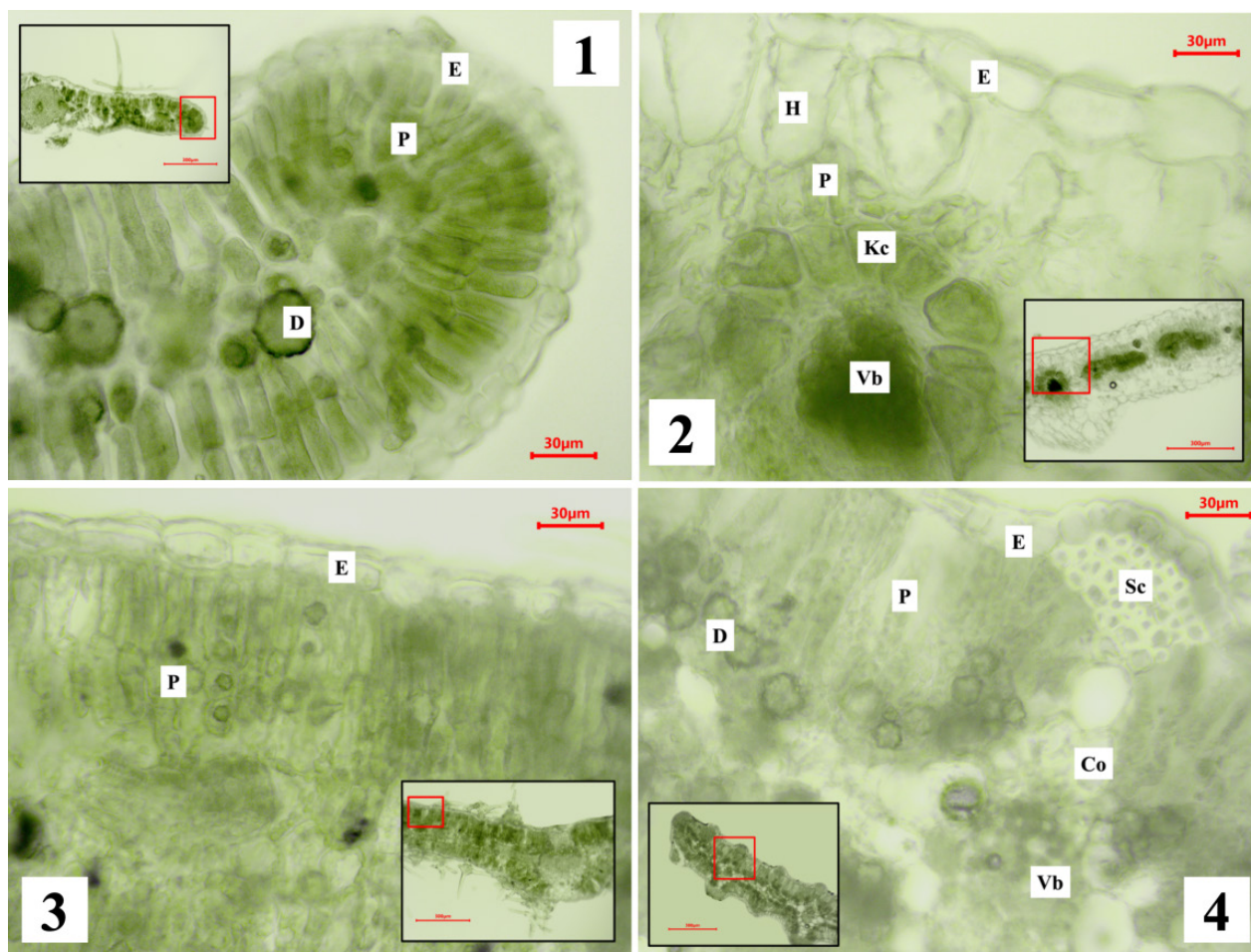


Figure 4 – Species of the tribe Salicornieae in the subfamily Salicornioideae
 1 – *Kalidium capsicum*, 2 – *K. foliatum*, 3 – *Halocnemum strobilaceum*, 4 – *Halostachys belangeriana*, 5 – *Salicornia europaea*
 T – trichome; E – epidermis; P – palisade mesophyll (chlorenchyma);
 PVb – peripheral vascular bundle; Wc – water-bearing cell; Vb – vascular bundle


Figure 5 – Species of the subfamily Chenopodioideae

1 – *Ceratocarpus utriculosus*, **2** – *Atriplex dimorphostegia*, **3** – *Krascheninnikovia ceratoides*, **4** – *Agriophyllum pungens*

T – trichome; E – epidermis; H – hypodermis; P – palisade mesophyll (chlorenchyma); Kc – kranz cell;

PVb – peripheral vascular bundle; Wc – water-bearing cell; Vb – vascular bundle;

Sc – sclerenchyma; Co – collenchyma; D – druse

Table 1 – Average biometric measurements of cross-sections of assimilative organs in species of the Chenopodiaceae

Species	Epidermis, μm	Hypodermis, μm	Palisade mesophyll, μm	Kranz cell, μm
<i>Anabasis aphylla</i>	19,91±0,58	31,37±1,24	50,28±2,13	29,87±0,65
<i>Haloxylon aphyllum</i>	25,84±0,85	16,97±0,62	40,55±0,92	17,84±0,81
<i>Halothamnus subaphyllus</i>	57,36±1,85	-	74,75±1,10	25,19±0,88
<i>Salsola tragus</i>	35,99±0,95	-	56,81±1,34	25,29±0,85
<i>Salsola sogdiana</i>	22,79±0,68	30,15±1,09	38,17±0,52	22,70±0,70
<i>Xylosalsola arbuscula</i>	35,03±0,85	16,31±0,63	33,67±0,77	21,55±1,10
<i>Caroxylon orientale (Salsola orientalis)</i>	27,16±1,25	28,78±1,44	53,35±1,05	34,99±0,84
<i>Caroxylon nitrarium (Salsola nitraria)</i>	25,05±1,18	24,57±1,50	48,23±1,39	23,73±0,75
<i>Climacoptera lanata</i>	48,17±2,49	-	59,67±1,46	23,92±0,47
<i>Petrosimonia sibirica</i>	20,58±0,73	-	45,11±0,74	25,44±0,85
<i>Suaeda microphylla</i>	57,24±1,89	-	53,43±1,35	31,95±1,10
<i>S. acuminata</i>	40,87±2,10	117,01±13,67	64,18±3,46	29,06±1,13

Continuation of the table

Species	Epidermis, μm	Hypodermis, μm	Palisade mesophyll, μm	Kranz cell, μm
<i>Bassia prostrata</i>	17,88 \pm 0,61	20,58 \pm 1,27	36,68 \pm 2,01	22,98 \pm 1,26
<i>Kalidium caspicum</i>	54,27 \pm 0,90	-	196,66 \pm 5,78	-
<i>K. foliatum</i>	49,08 \pm 1,74	-	268,31 \pm 4,58	-
<i>Halocnemum strobilaceum</i>	63,45 \pm 1,24	-	148,72 \pm 6,45	-
<i>Halostachys caspica</i>	37,40 \pm 2,01	-	111,83 \pm 1,38	-
<i>Salicornia europaea</i>	23,64 \pm 0,64	-	203,29 \pm 3,55	-
<i>Ceratocarpus utriculosus</i>	13,14 \pm 0,47	-	59,65 \pm 1,18	-
<i>Atriplex dimorphostegia</i>	22,45 \pm 1,43	47,22 \pm 2,15	31,28 \pm 1,36	34,15 \pm 0,86
<i>Krascheninnikovia ewersmanniana</i>	15,54 \pm 0,54	-	84,49 \pm 1,43	-
<i>Agriophyllum pungens</i>	19,79 \pm 0,65	-	97,41 \pm 1,46	-

The presence and size ratios of their various layers are shown in Figure 6 to facilitate the understanding of the anatomical structure of the studied species.

Based on the above results of the anatomical structure of the assimilation organs, we classify the studied species into the following types:

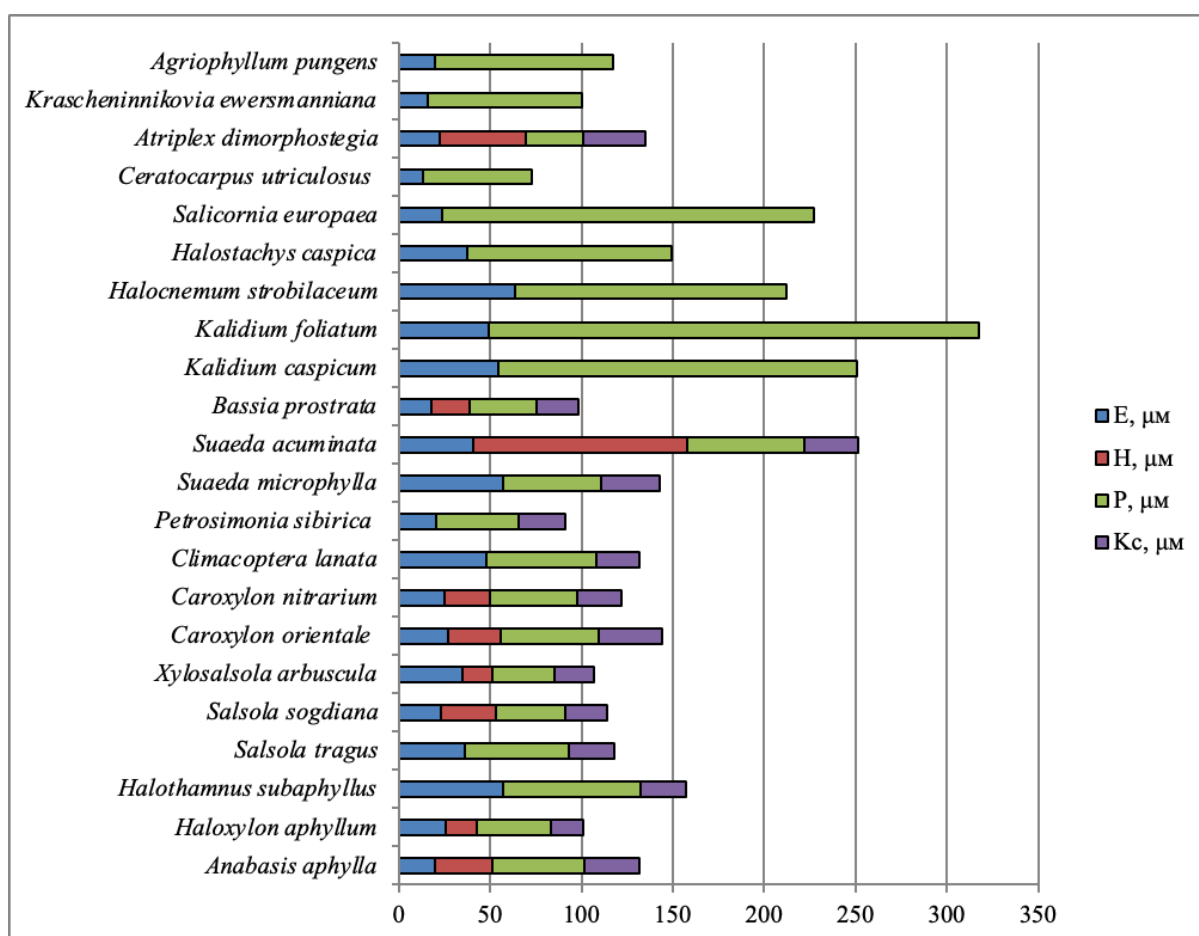


Figure 6 – Schematic representation of the presence or absence of layers and their comparative thickness

Non-Kranz types: Corispermoid type with palisade parenchyma on both sides of the leaf and spongy parenchyma in the middle part. This type is found in the leaves of *Krascheninnikovia ewersmanniana*, *Agriophyllum pungens*, *Ceratocarpus utriculosus*.

Ventro-dorsal type. Reduced leaves represent the apex of the reduction of the assimilation apparatus in the species of the non-Kranz group. The palisade parenchyma is 2-3 rows; on one side, it is in contact with the vascular bundles or separated by the aquiferous parenchyma. It should be noted that there are no clear boundaries, on the other side with the epidermis (*Salicornia europea*, *Halostachys caspica*, *Halocnemum strobilaceum*, *Kalidium caspicum*, *K. foliatum*).

Kranz types. A distinctive feature of the Kranz type is the presence of the Kranz chlorophyll sheath, located between the palisade cells and vascular bundles. Kranz cells are capable of rapidly accumulating starch and are often devoid of granules. In C4 photosynthesis, the mesophyll and bundle sheath chloroplasts function jointly. Mitochondrial activity in Kranz cells is 10 times higher than in mesophyll cells. Their location and structure allow for rapid movement of photosynthesis products, protection of the photosynthetic cell, and provision of their moisture during the critical xerothermic period.

Kochioid type. One row of palisade parenchyma and Kranz cells are located on both sides of the peripheral vascular bundles in a flat leaf, which are also located on both sides of the leaf. In the center of the leaf are located the aquiferous tissue and the central vascular bundle (*Bassia prostrata*).

Atriplicoid type. One row of palisade and Kranz cells surrounds the vascular bundles in one central plane. There is a hypoderm (*Atriplex dimorphostegia*); earlier, it was believed that this type does not have a hypoderm; it should be taken into account that for this type, the hypoderm is not considered the main component. There are several aquiferous cells with calcium oxalate druses between the chlorenchyma and vascular bundles. The Salsina type is characterized by the arrangement of palisade parenchyma and Kranz cells throughout the leaf circle. The main and lateral vascular bundles are located in one plane in the center of the aquiferous tissue (*Suaeda microphylla*).

A large-celled epidermis characterizes the Shoberia type. Palisade parenchyma and Kranz cells are located on both sides of the leaf, are adjacent to the vascular bundles (*Suaeda acuminata*), and have a hypodermis. However, in our case, the epidermal cells of *Suaeda acuminata* ($40.87 \pm 2.10 \mu\text{m}$) were smaller

than those of *Suaeda microphylla* ($57.24 \pm 1.89 \mu\text{m}$), perhaps due to the peculiarity of the sampling time.

The most common is the Salsoloid-type. Single-row palisade parenchyma and Kranz cells are located along the entire circumference of the leaf. Peripheral vascular bundles are adjacent to Kranz cells. The main vascular bundle is located in the center of the leaf among the water-bearing cells. Hypodermis is present or absent (*Anabasis aphylla*, *Haloxylon aphyllum*, *Halothamnus subaphyllus*, *Salsola tragus*, *Salsola sogdiana*, *Xylosalsola arbuscula*, *Caroxylon orientale*, *Caroxylon nitrarium*, *Petrosimonia sibirica*). This type is noted in succulent and scleromorphic modifications (*Halothamnus subaphyllus*).

Climacoptera type. Differs from the Salsoloid type in that the peripheral vascular bundles are separated from the Kranz cells by water-bearing cells (*Climacoptera lanata*).

Based on the above data, we will first consider the species with Kranz cell anatomy. These include *Bassia prostrata*, *Atriplex dimorphostegia*, *Suaeda microphylla*, *S. acuminata*, *Anabasis aphylla*, *Haloxylon aphyllum*, *Halothamnus subaphyllus*, *Salsola tragus*, *Salsola sogdiana*, *Xylosalsola arbuscula*, *Caroxylon orientale*, *Caroxylon nitrarium*, *Climacoptera lanata*, and *Petrosimonia sibirica*. As mentioned earlier, *Bassia prostrata* and *Atriplex dimorphostegia* have a distinctive arrangement of Kranz cells located directly around the vascular bundles, and the leaves of these species are lamellar. The anatomical structure of *Bassia prostrata* described in the literature fully aligns with our data. However, for *Atriplex dimorphostegia*, our findings include a small addition of hypodermis ($47.22 \pm 2.15 \mu\text{m}$), which was previously thought to be absent in this species.

The next group of species under consideration is characterized by the Kranz cells being located around all the vascular bundles and water-bearing tissue, spreading along the entire periphery of the leaf. First, we will consider species of the genus *Suaeda* (*Suaeda microphylla*, *S. acuminata*). These species belong to different anatomical types and prefer loamy soil. However, as previously mentioned, *Suaeda acuminata* is characterized by large epidermal cells, which is notable in comparison to *Suaeda microphylla*. It is important to note that the samples of *Suaeda microphylla* were collected in the spring, while those of *S. acuminata* were collected in the fall, which may be a key factor influencing these results. Additionally, *S. acuminata* exhibits a hypodermis in its anatomical structure, which is also quite large ($117.01 \pm 13.67 \mu\text{m}$).

Considering the obtained results for species of the Salsoloideae subfamily (*Anabasis aphylla*, *Haloxylon aphyllum*, *Halothamnus subaphyllus*, *Salsola tragus*, *Salsola sogdiana*, *Xylosalsola arbuscula*, *Caroxylon orientale*, *Caroxylon nitrarium*, *Climacoptera lanata*, *Petrosimonia sibirica*), we can conclude that the presence of a hypodermis is unimportant, as it functions primarily for water collection. Additionally, all the studied species differ in their substrate preferences. While it was previously believed that *Haloxylon aphyllum* belonged to the Kranz-ventrodorsal type, our data suggests that this species should be classified as a Salsoloid type, likely a modified version, since this species lacks leaves, and assimilation occurs in young shoots.

For the species *Salsola sogdiana* and *Caroxylon nitrarium*, the anatomical structure of the leaf was described for the first time, and the sizes of the layers are given. In other cases, the addition is that the sizes of the layers are given for all species, which was not previously given.

Species lacking Kranz cells. First, we will consider species with lamellar leaves, specifically *Krascheninnikovia ewersmanniana*, *Agriophyllum pungens*, and *Ceratocarpus utriculosus*. These species are primarily found in sandy areas, with *Ceratocarpus utriculosus* also occurring in clayey regions. All three species belong to the Corispermoid type. While they share similar features, each species also has distinctive characteristics. *Agriophyllum pungens*, in particular, exhibits a unique anatomical structure, where the leaf blade is modified by sclerenchyma under the epidermis, forming stripes along the leaf blade that visually resemble veins.

The most interesting group without Kranz cells is the species of the Salicornieae tribe of the Salicornioideae subfamily (*Salicornia europea*, *Halostachys caspica*, *Halocnemum strobilaceum*, *Kalidium caspicum*, *K. foliatum*). In the process of evolution, these species, have developed an anatomical structure in which they need and prefer a salt environment with a high concentration. Considering the thickness of the layers, we can say that this group is characterized by very long cells of the polysade mesophyll (Table 1; Figure 6).

Both groups of types (non-Kranz and Kranz) complete the reduction of the leaf (aphyllous) and form the assimilative primary bark of the non-Kranz type in the subfamily Chenopodiaceae and the Kranz type in the subfamily Salsoloideae. The presence of non-Kranz and Kranz types in aphylloids is

a significant version of its ancient and convergent origin in different structural groups. Aphyllous is a phenomenon of a progressive replacement organ, the result of replacing the photosynthetic functions of some organs (leaves) with others (shoots with assimilating bark), better adapted to arid conditions.

The predominance of the succulent species is associated with the general saline background of the deserts of Kazakhstan. Despite the relatively high level of study of Kranz cells, we have not encountered data on their other quantitative parameters and changes within one plant during its development under different growing conditions and during the growing season, which is a relevant topic for further research in this area.

Conclusion

As a result of the study of the anatomical structure of assimilative organs, frequently found in dominant species of the Chenopodiaceae family of the Syr Darya River valley flora, the following types of the anatomical structure of leaves and other assimilation organs were determined: Corispermoid-type – *Krascheninnikovia ewersmanniana*, *Agriophyllum pungens*, *Ceratocarpus utriculosus*; Ventro-dorsal type – *Salicornia europea*, *Halostachys caspica*, *Halocnemum strobilaceum*, *Kalidium caspicum*, *K. foliatum*; Kochioid-type – *Bassia prostrata*; Atriplicoid-type – *Atriplex dimorphostegia*; Salsinata-type – *Suaeda microphylla*; Shoberia-type – *Suaeda acuminata*; Salsoloid-type – *Anabasis aphylla*, *Haloxylon aphyllum*, *Halothamnus subaphyllus*, *Salsola tragus*, *S. sogdiana*, *Xylosalsola arbuscula*, *Caroxylon orientale*, *C. nitrarium*, *Petrosimonia sibirica*; Climacoptera-type – *Climacoptera lanata*. The sizes of the layers with the average value are given. The anatomical structure of the species *Atriplex dimorphostegia* has been clarified. *Haloxylon aphyllum* was transferred from the Kranz-ventrodorsal type to the Salsoid type. For the species *Salsola sogdiana* and *Caroxylon nitrarium*, a detailed anatomical structure of the leaf was described for the first time.

Funding

This research was funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP14869593).

References

1. Осмонали Б.Б., Веселова П.В., Кудобаева Г.М. Современный видовой состав сем. Chenopodiaceae Vent. (Amaranthaceae Juss.) флоры пустынной части долины р. Сырдарья // Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии, 2021. – Т. 20, № 1. – С. 336–340. DOI: 10.14258/pbssm.2021067
2. Freitag H., Stichler W. A remarkable new leaf type with unusual photosynthetic tissue in a central Asiatic genus of Chenopodiaceae // Plant Biol. – 2000. – Vol. 2. – P. 154–160.
3. Freitag H., Stichler W. Bienertia cycloptera Bunge ex Boiss., Chenopodiaceae, another C4 plant without Kranz tissues // Plant Biol. – 2002. – Vol. 4. – P. 121–132.
4. Voznesenskaya E.V., Koteyeva N.K., Edwards G.E., Ocampo G. Unique photosynthetic phenotypes in Portulaca (Portulacaceae): C3–C4 intermediates and NAD-ME C4 species with Pilosoid-type Kranz anatomy // Journal of Experimental Botany. – 2017. – 68, No 2. – P. 225–239.
5. Carolin R.C., Jacobs S.W.L., Vesik M. Leaf structure in Chenopodiaceae // Jour. Bot. Jahrb. Syst. – 95. – P. 226–255.
6. Butnik A.A., Duschanova G.M., Yusupova D.M., Abdullaeva A.T., Abdinazarov S.H. Types leaf mesophyll species of Chenopodiaceae Vent. Central Asia and their role in the monitoring of desertification // Journal of Novel Applied Sciences. – 2017. – Vol. 6, No 1. – P. 13–21.
7. Butnik A.A., Ashurmetov O.A., Nigmanova R.N., Payzieva S.A. Ecological anatomy of desert plants in Central Asia. (Half-shrubs, shrubs). Tashkent, 2001. – Fan, 2. – P. 132.
8. Kadereit G., Freitag H. Molecular phylogeny of Camphorosmeae (Camphorosmoideae Chenopodiaceae): Implications for biogeography, evolution of C4-photosynthesis and taxonomy. Taxon, 60(1), 51–78.
9. Sage, R. F., Sage, T. L., & Kocacinar, F. (2012). Photorespiration and the evolution of C4 photosynthesis. Annual Review of Plant Biology. – 2011. – Vol. 63. – P. 19–47.
10. Edwards E.J., Smith S.A. Phylogenetic analyses reveal the shady history of C4 grasses. Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2010. – Vol. 107, No 6. – P. 2532–2537.
11. Edwards G.E., Voznesenskaya E.V. C4 photosynthesis: Kranz forms and single-cell C4 in terrestrial plants. In A. S. Raghavendra & R. F. Sage (Eds.), C4 photosynthesis and related CO2 concentrating mechanisms // Springer. – 2011. – P. 29–61.
12. Khoshravesh R., Akhiani H., Sage T.L., Nordenstam B., Sage R.F. Phylogeny and photosynthetic pathway distribution in Anticharis Endl. (Scrophulariaceae) // Journal of Experimental Botany. – 2012. – Vol. 63, No 15. – P. 5645–5658.
13. Voznesenskaya E.V., Franceschi V.R., Kiirats O., Freitag H., Edwards G.E. Kranz anatomy is not essential for terrestrial C4 plant photosynthesis // Nature. – 2001. – Vol. 414. – P. 543–546.
14. Peter G., Katinas L. A new type of Kranz anatomy in Asteraceae. Australian Journal of Botany. – 2003. – Vol. 51, No 2. – P. 217–226.
15. Осмонали Б.Б., Ахтаева Н.З., Веселова П.В., Кудобаева Г. М., Курбатова Н. В. Особенности анатомического строения различных видов рода Salsola L. // Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии, 2020. – Т. 19, № 2. – С. 146–154. DOI: 10.14258/pbssm.2020093
16. Pyankov V.I., Voznesenskaya E.V., Kondratschuk A.V., Black C.C. A comparative anatomical and biochemical analysis in Salsola (Chenopodiaceae) species with and without a Kranz type leaf anatomy: a possible reversion of C4 to C3 photosynthesis // Am. J. Bot. – 1997. – Vol. 84. – P. 597–606.
17. Voznesenskaya E.V., Koteyeva N., Akhiani H., Roalson E., Edwards G. E. Structural and phylogenical analyses in Salsoleae (Chenopodiaceae) indicate multiple transitions among C3 intermediate and C4 photosynthesis // Jour. of Experimental Botany. – 2013. – Vol. 64, No 12. – P. 3583–3604.
18. Voznesenskaya E.V., Franceschi V.R., Kiirats O., Artyusheva E.G., Freitag H., Edwards G.E. Proof of C4 photosynthesis without Kranz anatomy in Bienertia cycloptera (Chenopodiaceae) // Plant J. – 2002. – Vol. 31. – P. 649–662.
19. Sukhorukov A.P., Nilova M.V., Krinitsina A.A., Zaika M.A., Erst A.S., Shepherd K.A. Molecular phylogenetic data and seed coat anatomy resolve the generic position of some critical Chenopodioideae (Chenopodiaceae – Amaranthaceae) with reduced perianth segments // PhytoKeys. – 2018. – Vol. 109. – P. 103–128.
20. Schüssler C., Freitag H., Koteyeva N., Schmidt D., Edwards G., Voznesenskaya E. V., et al. Molecular phylogeny and forms of photosynthesis in tribe Salsoleae (Chenopodiaceae) // J. Exp. Bot. – 2016. – Vol. 68. – P. 207–223. DOI: 10.1093/jxb/erw432
21. Pyankov V.I., Artyusheva E.G., Edwards G.E., Black C.C., Soltis P.S. Phylogenetic analysis of tribe Salsoleae (Chenopodiaceae) based on ribosomal ITS sequences: implications for the evolution of photosynthesis types // Am. J. Bot. – 2001. – Vol. 88. – P. 1189–1198.
22. Akhiani H., Barroca J., Koteeva N., Voznesenskaya E., Franceschi V., Edwards G., Ghaffari S.M., Ziegler H. Bienertia sinuspersici (Chenopodiaceae): a new species from southwest Asia and discovery of a third terrestrial C4 plant without Kranz anatomy // Syst. Bot. – 2005. – Vol. 30. – P. 290–301.
23. Akhiani H., Ghasemkhani M. Diversity of photosynthetic organs in Chenopodiaceae from Golestan National Park (NE Iran) based on carbon isotope composition and anatomy of leaves and cotyledons // Beih Nova Hedw. – 2007. – Vol. 131. – P. 265–277.
24. Edwards G.E., Franceschi V., Voznesenskaya E.V. Single-cell C4 photosynthesis versus the dual-cell (Kranz) paradigm // Annu Rev Plant Biol. – 2004. – Vol. 55. – P. 173–196.
25. Осмонали Б.Б. Виды рода Salsola L. флоры пустынной части долины р. Сырдарья (конспект и ключ к определению) // Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии. Специальный выпуск «Камелинские чтения», 2021. – Т. 20, № 2. – С. 125–137. DOI: 10.14258/pbssm.2021130

26. Kadereit G., Zacharias E., Mavrodiev E., Sukhorukov A.P. Molecular phylogeny of Atripliceae (Chenopodioideae, Chenopodiaceae): Implications for systematics, biogeography, flower and fruit evolution, and the origin of C4 photosynthesis. *American Journal of Botany*. – 2010. – Vol. 97, No 10. – P. 1664–1687.

References

1. Osmonali B.B., Veselova P.V., Kudabaeva G.M. (2021) Sovremennyj vidovoj sostav sem. Chenopodiaceae Vent. (Amaranthaceae Juss.) flory pustynnoj chasti doliny r. Syrdari [The modern species composition of the Chenopodiaceae Vent (Amaranthaceae Juss) family of flora of the desert part of the Syrdarya River valleys] *Problems of botany in Southern Siberia and Mongolia*, vol. 20, no 1, pp. 336–340. DOI: 10.14258/pbssm.2021067
2. Freitag H., Stichler W. (2000) A remarkable new leaf type with unusual photosynthetic tissue in a central Asiatic genus of Chenopodiaceae. *Plant Biol* 2:154–160.
3. Freitag H., Stichler W. (2002) *Bienertia cycloptera* Bunge ex Boiss., Chenopodiaceae, another C4 plant without Kranz tissues. *Plant Biol* 4:121–132.
4. Voznesenskaya E.V., Koteyeva N.K., Edwards G.E., Ocampo G. (2017). Unique photosynthetic phenotypes in *Portulaca* (Portulacaceae): C3–C4 intermediates and NAD-ME C4 species with Pilosoid-type Kranz anatomy. *Journal of Experimental Botany*, vol. 68, no 2, pp. 225–239.
5. Carolin R.C., Jacobs S.W.L., Vesk M. (1975) Leaf structure in Chenopodiaceae. // *Jour.Bot. Jahrb. Syst*, vol. 95, pp. 226–255.
6. Butnik A.A., Duschanova G.M., Yusupova D.M., Abdullaeva A.T., Abdinazarov S.H. (2017) Types leaf mesophyll species of Chenopodiaceae Vent. Central Asia and their role in the monitoring of desertification // *Journal of Novel Applied Sciences*, vol. 6, no 1, pp. 13–21.
7. Butnik A.A., Ashurmetov O.A., Nigmanova R.N., Payzieva S.A. (2001) Ecological anatomy of desert plants in Central Asia. (Half-shrubs, shrubs). Tashkent, Fan, vol. 2. pp. 132.
8. Kadereit G., Freitag H. (2011). Molecular phylogeny of Camphorosmeae (Camphorosmoideae Chenopodiaceae): Implications for biogeography, evolution of C4-photosynthesis and taxonomy. *Taxon*, vol. 60 no 1, pp. 51–78.
9. Sage R.F., Sage T.L., & Kocacinar F. (2012) Photorespiration and the evolution of C4 photosynthesis. *Annual Review of Plant Biology*, vol. 63, pp. 19–47.
10. Edwards E.J., Smith S.A. (2010). Phylogenetic analyses reveal the shady history of C4 grasses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(6), 2532–2537.
11. Edwards G.E., Voznesenskaya E.V. (2011) C4 photosynthesis: Kranz forms and single-cell C4 in terrestrial plants. In A. S. Raghavendra & R. F. Sage (Eds.), *C4 photosynthesis and related CO2 concentrating mechanisms*, Springer, pp. 29–61.
12. Khoshravesh R., Akhani H., Sage T.L., Nordenstam B., Sage R.F. (2012) Phylogeny and photosynthetic pathway distribution in *Anticharis* Endl. (Scrophulariaceae). *Journal of Experimental Botany*, vol. 63, no 15, pp. 5645–5658.
13. Voznesenskaya E.V., Franceschi V.R., Kiirats O., Freitag H., Edwards G.E. (2001) Kranz anatomy is not essential for terrestrial C4 plant photosynthesis. *Nature*, vol. 414, pp. 543–546.
14. Peter G., Katinas L. (2003) A new type of Kranz anatomy in Asteraceae. *Australian Journal of Botany*, vol. 51, no 2, pp. 217–226.
15. Osmonali B.B., Ahtaeva N.Z., Vesselova P.V., Kudabayeva G.M., Kurbatova N.V. (2020) Osobennosti anatomicheskogo stroeniya razlichnyh vidov roda *Salsola* L. [Features of the anatomical structure of various species of the genus *Salsola* L.]. *Problems of botany in Southern Siberia and Mongolia*, vol. 19, no 2 pp. 146–154. DOI: 10.14258/pbssm.2020093
16. Pyankov V.I., Voznesenskaya E.V., Kondratschuk A.V., Black C.C. (1997) A comparative anatomical and biochemical analysis in *Salsola* (Chenopodiaceae) species with and without a Kranz type leaf anatomy: a possible reversion of C4 to C3 photosynthesis. *Am J Bot.*, vol. 84, pp. 597–606.
17. Voznesenskaya E.V., Koteyeva N., Akhani H., Roalson E., Edwards G.E. (2013) Structural and phylogenical analyses in *Salsoleae* (Chenopodiaceae) indicate multiple transitions among C3 intermediate and C4 photosynthesis. *Jour. of Experimental Botany*, vol. 64, no 12, pp. 3583–3604.
18. Voznesenskaya E.V., Franceschi V.R., Kiirats O., Artyusheva E.G., Freitag H., Edwards G.E. (2002) Proof of C4 photosynthesis without Kranz anatomy in *Bienertia cycloptera* (Chenopodiaceae). *Plant J.*, vol. 31, pp. 649–662.
19. Sukhorukov A.P., Nilova M.V., Krinitsina A.A., Zaika M.A., Erst A.S., Shepherd K.A. (2018) Molecular phylogenetic data and seed coat anatomy resolve the generic position of some critical Chenopodioideae (Chenopodiaceae – Amaranthaceae) with reduced perianth segments. *PhytoKeys*, vol. 109. pp. 103–128.
20. Schüssler C., Freitag H., Koteyeva N., Schmidt D., Edwards G., Voznesenskaya E.V., et al. (2016) Molecular phylogeny and forms of photosynthesis in tribe *Salsoleae* (Chenopodiaceae). *J. Exp. Bot.*, vol. 68, pp. 207–223. doi: 10.1093/jxb/erw432
21. Pyankov V.I., Artyusheva E.G., Edwards G.E., Black C.C., Soltis P.S. (2001) Phylogenetic analysis of tribe *Salsoleae* (Chenopodiaceae) based on ribosomal ITS sequences: implications for the evolution of photosynthesis types. *Am. J. Bot.*, vol 88, pp. 1189–1198.
22. Akhani H., Barroca J., Koteeva N., Voznesenskaya E., Franceschi V., Edwards G., Ghaffari S.M., Ziegler H. (2005) *Bienertia sinuspersici* (Chenopodiaceae): a new species from southwest Asia and discovery of a third terrestrial C4 plant without Kranz anatomy. *Syst. Bot.*, vol. 30, 290–301.
23. Akhani H., Ghasemkhani M. (2007) Diversity of photosynthetic organs in Chenopodiaceae from Golestan National Park (NE Iran) based on carbon isotope composition and anatomy of leaves and cotyledons. *Beih Nova Hedw.*, vol. 131, pp. 265–277.

24. Edwards G.E., Franceschi V., Voznesenskaya E.V. (2004) Single-cell C4 photosynthesis versus the dual-cell (Kranz) paradigm. *Annu. Rev. Plant Biol.*, vol. 55, pp.173–196.

25. Osmonali B.B. (2021) Vidy roda *Salsola* L. flory pustynnoj chasti doliny r. Syrdari (konspekt i klyuch k opredeleniyu) [Species of the genus *Salsola* L. flora of the desert part of the Syrdarya River valley (summary and key to the definition)]. *Problems of botany in Southern Siberia and Mongolia. Special issue of “Kamelin Readings”*, vol. 20, no 2. pp 125–137. DOI: 10.14258/pbssm.2021130

26. Kadereit G., Zacharias E., Mavrodiev E., Sukhorukov A.P. (2010) Molecular phylogeny of Atripliceae (Chenopodioideae, Chenopodiaceae): Implications for systematics, biogeography, flower and fruit evolution, and the origin of C4 photosynthesis. *American Journal of Botany*, vol. 97, no 10, pp. 1664–1687.

Авторлар туралы мәліметтер:

Vesselova Polina Vasilyevna – биология ғылымдарының кандидаты, Ботаника және фитоинтродукция институтының Жоғары сатылы өсімдіктер флорасы зертханасының меңгерушісі (Алматы, Қазақстан, e-mail: be96ka_kz@mail.ru)

Alikhanova Aruzhan Agaydarkyzy – Ботаника және фитоинтродукция институтының өсімдіктер әлемі кадастры зертханасының кіші ғылыми қызметкері және әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің PhD докторанты (Алматы, Қазақстан, e-mail: aruzhan.alk@gmail.com)

Information about authors:

Vesselova Polina Vasilyevna – Candidate of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Flora of Higher Plants of the Institute of Botany and Phytointroduction (Almaty, Kazakhstan, e-mail: be96ka_kz@mail.ru)

Alikhanova Aruzhan Agaydarkyzy – junior researcher at the laboratory of the Cadastre of the Flora of the Institute of Botany and Phytointroduction and a PhD doctoral student at al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: aruzhan.alk@gmail.com)

Received February 3, 2024
Re-uploaded August 13, 2024
Accepted August 20, 2024

IRSTI34.29.253.

<https://doi.org/10.26577/bb.2024.v100.i3.03>

Zh.E. Aimenova^{1*}, A.D. Matchanov², Sh.E. Duissebayev¹,
S.D. Dzhumanov³, A.M. Esimova¹

¹M. Auezov South Kazakhstan University, Shymkent, Kazakhstan

²Institute of Bioorganic Chemistry, Tashkent, Uzbekistan

³Aksu-Jabagly State Nature Reserve, Zhabagyly Village, Kazakhstan

*e-mail: zhanar.aimenova@auuezov.edu.kz

DISTRIBUTION OF *ERANTHIS LONGISTIPITATA* REGEL IN THE TERRITORY OF CENTRAL ASIA

This manuscript gives an outline of the current growing sites of the endemic medicinal plant of Central Asia, *Eranthis longistipitata* Regel. Today, this plant garners significant interest from the global scientific community due to its remarkable anti-tumor, antioxidant, and anti-inflammatory properties. No analysis of herbarium collections had been performed before, so we took first step to analyze one of the largest herbarium collections in Central Asia – the Botanical Institute in Uzbekistan and the digital database GBIF. More than 100 herbarium labels were studied from 1916 to 2020. Based on the herbarium materials, 37 actual locations of *E. longistipitata* populations with GPS data were identified. As a result *E. longistipitata* populations were found on the territory of five Central Asian states – Kazakhstan, Uzbekistan, Kyrgyzstan, Turkmenistan, and Tajikistan. In Kazakhstan *E. longistipitata* was found in the three growing points located in the western Tien Shan, Pamir-Alay, and Karatau mountain ranges. The research allowed for the refinement and supplementation of information on the distribution range of *E. longistipitata* in Central Asia.

Key words: *Eranthis longistipitata* Regel, western Tien-Shan, ephemeroïd, herbarium, endemic, Central Asia, geographic distribution, ontogenesis.

Ж.Е. Айменова^{1*}, А.Д. Матчанов², Ш.Е. Дуисебаев¹,
С.Д. Джуманов³, А.М. Есимова¹

¹М. Әуезов атындағы оңтүстік Қазақстан университеті, Шымкент қ., Қазақстан

²Биоорганикалық институты, Ташкент қ., Өзбекстан

³Ақсу-Жабағылы табиғи мемлекеттік қорығы, Жабағылы а., Қазақстан

*e-mail: zhanar.aimenova@auuezov.edu.kz

Орталық Азия аумағында *E. longistipitata* regel өсімдігінің таралуы

E. longistipitata Regel – батыс Тянь-Шань тау бөктерінде өсетін Орталық Азияның эндемикалық өсімдігі. Бүгінгі таңда бұл өсімдік ісікке қарсы, антиоксидантты және қабынуға қарсы қасиеттерінің арқасында әлемдік ғылыми қауымдастықтың қызығушылығын тудырады. Бұрын гербарий коллекцияларына талдау жүргізілген жоқ, сондықтан біз алғаш рет Орталық Азиядағы алғашқы және ең ірі гербарий коллекцияларының бірін – Өзбекстан Республикасы Ғылым академиясының Ботаника институтын және GBIF базасының мәлеметтерін, әлемдік әртүрлілік туралы ғылыми ақпарат жинау үшін құрылған. 1916 жылдан 2020 жылға дейінгі 100-ден астам гербарий үлгілері зерттелді. Гербарий үлгілері арқылы *E. longistipitata* популяцияларының 37 нақты орны GPS координаттарымен анықталды. *E. longistipitata* популяциялары Қазақстан, Өзбекстан, Қырғызстан, Түрікменстан және Тәжікстан сияқты бес Орта Азия мемлекеттерінің аумағында табылды. Қазақстан аумағында Батыс Тянь-Шань, Памир-Алай және Қаратау тау бөктерінде өсімдік объектілері анықталды. Ұсынылып тұрған зерттеу Орталық Азиядағы *E. longistipitata* таралу аймағы туралы ақпаратты нақтылауға және толықтыруға мүмкіндік берді.

Түйін сөздер: *E. longistipitata* Regel, Батыс Тянь-Шань, эфемероид, гербарий, эндемикалық, Орталық Азия, географиялық таралуы, онтогенез.

Ж.Е. Айменова^{1*}, А.Д. Матчанов², Ш.Е. Дуисебаев¹,
С.Д. Джуманов³, А.М. Есимова¹

¹Южно-Казахстанский университет им. М. Ауэзова, г. Шымкент, Казахстан

²Институт биоорганической химии, г. Ташкент, Узбекистан

³Аксу-Джабаглинский государственный природный заповедник, п. Жабаглы, Казахстан

*e-mail: zhanar.aimenova@auuezov.edu.kz

Распространение *E. longistipitata* regel на территории Центральной Азии

E. longistipitata Regel – эндемичное растение Центральной Азии, произрастающее преимущественно в предгорьях Западного Тянь-Шаня. На сегодняшний день, это растение вызывает значительный интерес у мирового научного сообщества благодаря своим значительным противовоспалительным, антиоксидантным и противовоспалительным свойствам. Ранее анализ гербарных коллекций не проводился, поэтому впервые мы проанализировали одну из первых и крупнейших гербарных коллекций в Средней Азии – Института ботаники Академии наук Республики Узбекистан и базу данных GBIF, созданную для сбора научной информации о мировом разнообразии. Было изучено более 100 гербарных образцов, датируемых с 1916 по 2020 год. С помощью гербарных образцов было идентифицировано 37 актуальных фактических местонахождений популяций *E. longistipitata* с указанием GPS-координат. Популяции *E. longistipitata* были обнаружены на территории пяти Среднеазиатских государств: Казахстана, Узбекистана, Кыргызстана, Туркменистана и Таджикистана. На территории Казахстана растительные объекты обнаружены в предгорьях Западного Тянь-Шаня, Памиро-Алая и Каратау. Проведенное исследование позволило уточнить и дополнить информацию об ареале распространения *E. longistipitata* в Центральной Азии.

Ключевые слова: *E. longistipitata* Regel, Западный Тянь-Шань, эфемероид, гербарий, эндемичный, Центральная Азия, географическое распространение, онтогенез.

Introduction

Eranthis Salisb. plants belong to the Ranunculaceae Juss. family, the Cimicifugeae Torrey & Gray tribe. The majority of *Eranthis* Salisb. species are predominantly found in the northern hemisphere and are characterized as perennial herbs [1]. The genus *Eranthis* has been subdivided into two basic sections: *Eranthis* and *Shibateranthis* (Nakai) Tamura, which comprises 8–14 species growing in southern Europe and Central Asia [2-5]. *Eranthis* plants are characterized by annual tubers, yellow sepals and emarginate or slightly bilobate upper petal margins. *Shibateranthis* (Nakai) Tamura plants are characterized by enduring tubers, white sepals and two-lobed petal edges with enlargements [6,7].

The genus *Eranthis* Salisb. is characterized by thickened tuberous underground stems, separate palm-like basal leaves, a leafless stem with leaf-like sheathing on the upper part, and actinomorphic single flowers with an unusual petal structure. The genus *Eranthis* is a flowering herbaceous plant with thickened tuberous roots [8-11].

Figure 1 shows the diversity of plants of the genus *Eranthis* and their distribution areas.

The data in Figure 1 shows that the flowers of plants of the genus *Eranthis* can be white or yellow. Currently, the species diversity of plants of the genus *Eranthis* with white flowers is greater. Depending on the color of the flowers, this genus of plants is divided into 2 groups: E. sect. *Eranthis* and E. sect. *Shibateranthis* (Nakai) Tamura [12]. E. sect. *Eranthis* is identified by annual tubers, yellow sepals, and upper petals with emarginate or slightly bilobate margins lacking swellings (nectaries), while the E. sect. *Shibateranthis* comprises species with long-lived tubers, white sepals, and petals with bilobate or forked margins containing swellings [13].

The plants belonging to the tribe *Cimicifugeae* are among the most abundant sources of diverse active ingredients and beneficial substances for therapeutic and health-enhancing purposes. The efficacy of these constituents has been verified through extensive use in folk medicine practices in East Asian countries over many years [14-16].

The scope of this investigation was to systematize, refine, and supplement information regarding the presence and arrangement of the *E. longistipitata* in the Central Asia mountain system.

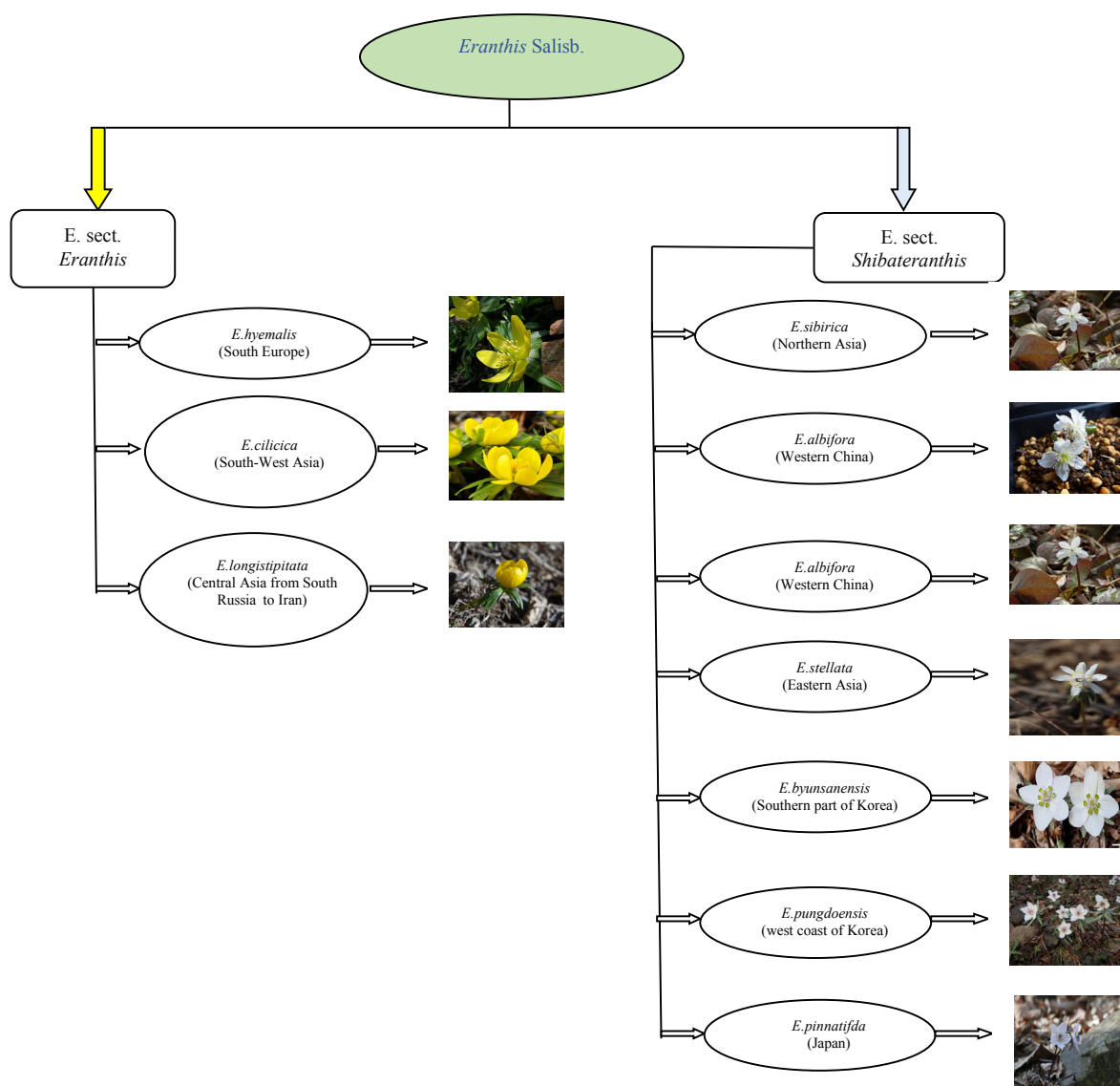


Figure 1 – Dissemination of *Eranthis* species worldwide

Materials and methods

E. longistipitata is a perennial plant with a globular tuber, 4-5-separated leaves and a aphyllous stem (3-25 cm) divided on the top to the linear segments (Figure 2).

Previous studies have indicated that *Eranthis* exhibits pharmacological activity. *Eranthis* sp. has been used as a pharmacological natural agent at the treatment of urolithiasis and diuresis [17]. The tubers of *Eranthis* plants possess notable pharmacological properties. The tubers of *E. cilicica* contain triterpene glycosides belonging to the cycloartan

and oleanane groups, as well as saponins. These compounds exhibit toxicity towards human promyelocytic leukemia cells (HL-60) [18]. Chromones isolated from the tubers of *E. cilicica* have been found to possess antioxidant and anti-inflammatory properties [19]. Kumar et al. in researches showed that the genus *Eranthis* possesses antibacterial and antiviral activity [20].

As it mentioned in the Fig.3 we explored populations of *E. longistipitata* in three locations: Taldybulak Gorge (42° 25'12N 70°28'28E), Zhetimsay Gorge (42° 24'41N 70°32'41E) and valley of the Irsu River (42° 21'33 N70°22'28E).



Figure 2 – *E. longistipitata* in nature habitat, A – in the beginning of flowering (end of the February), B – in the flowering period (March)

**THE MAP OF ECOSYSTEM OF AKSU-ZHABAGLY BIOSPHERE RESERVE
(within the Kazakhstan part of West Tien Shan)**

Authors: K.M. Pachikin, E.I. Rachkovskaya

Scale 1:300 000

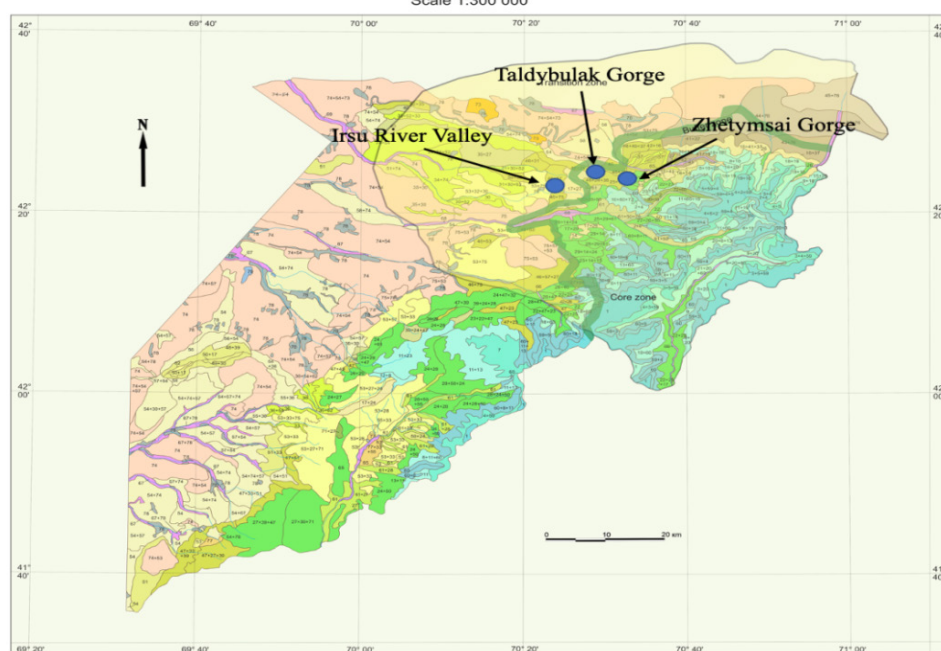


Figure 3 – Location of *E. longistipitata* populations in Kazakhstan part of Western Tien Shan

To further refinement the contemporary distribution of *E. longistipitata*, an inventory of herbarium material dated from 1916 to 2020 was conducted. Materials stored in the main repositories were processed for species synopses. These repositories include the Botany Institute in Uzbekistan, which holds 105 herbarium labels, and the digital herbarium of Moscow State University (MSU) – “Noah’s Ark” Living Systems Repository, which contains 22 herbarium labels and data

from the GBIF database[21]. The herbarium fund of the Institute of Botany of Uzbekistan is one of the largest in the world, considering the volume of the flora collection. The TASH foundation holds more than 1.4 million plant samples; the first herbarium labels were created at the beginning of the XIX century [22]. The collections of this herbarium fund are of great value, as they help scientists obtain data on species distribution and ecological occurrence.

Results and discussion

In March 2023, we conducted a botanical expedition in the Aksu Jabagly Nature Reserve during the flowering period of *E.longistipitata* to estimate the current state of populations. To create a herbarium label were collected tubers and leaves of *E.longistipitata*. Plant material was dried naturally by air and crushed by a laboratory mill. Our previous studies [23] found that populations of

E.longistipitata growing in the Irsu River valley contain a more significant number of valuable flavonoids in their composition. In the Fig.4 is shown a herbarium label of *E.longistipitata* collected during the expeditions (Figure 4).

The individuals found in the Irsu River valley are characterized by a left-sided age spectrum, i.e. individuals of virginal age and especially juvenile plants significantly predominate, this fact indicates a high viability of seeds (Figure 5).

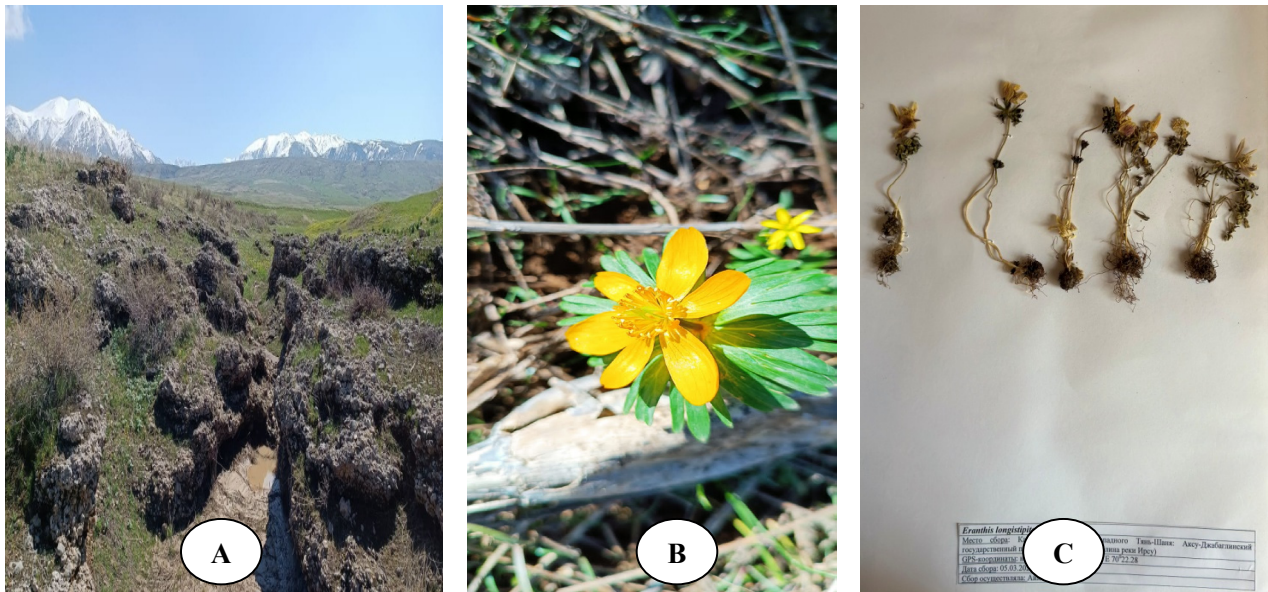


Figure 4 – A – Irsu River valley in the Aksu Jabagly State Nature Reserve, B – *E.longistipitata* in the nature habitat in the flowering period, C – *E.longistipitata* herbarium label



Figure 5 – Populations of *E.longistipitata* native to the Irsu River valley

The numerical number of populations of *E. longistipitata* decreases every year due to the free grazing of ungulates in the protected area. The shoot of *E. longistipitata* is multifunctional and has played an adaptive role during evolution. The presence of two forced types of rest (summer and winter) is associated with the adaptation of organs to self-survival and preservation. The vital activity of the apex in *E. longistipitata* undergoes a short aboveground and a long underground development. In the unique conditions of the foothill zone of Southern Kazakhstan, this ephemeroïd geophyte, *E. longistipitata*, blooms in a fascinating manner. It springs to life

immediately after the snowfall, in sync with other ephemeroïds of the region. The growing season is a mere 30-46 days, and by the third decade of May, the aboveground part withers away, while the underground part enters a forced summer rest, a truly remarkable adaptation.

The studied herbarium labels of *E. longistipitata* in the Botany Institute in Uzbekistan, the digital herbarium of Moscow State University, and data from the GBIF database were found on the territory of four modern Central Asian states: Kazakhstan, Uzbekistan, Turkmenistan, and Tajikistan (Table 1).

Table 1 – *E. longistipitata* herbarium labels

№	Country or area	Coordinates	Event date	Dataset
1	Uzbekistan	40.5N, 66.9E	24.03.2024	iNaturalist Research-grade Observations
2	Uzbekistan	40.6N, 66.7E	23.03.2024	iNaturalist Research-grade Observations
3	Kyrgyzstan	42.8N, 74.6E	19.03.2023	iNaturalist Research-grade Observations
4	Uzbekistan	41.6N, 69.6E	26.03.2023	iNaturalist Research-grade Observations
5	Uzbekistan	38.3N, 67.3E	30.03.2023	iNaturalist Research-grade Observations
6	Uzbekistan	37.8N, 66.7E	14.03.2023	iNaturalist Research-grade Observations
7	Uzbekistan	41.4N, 69.8E	28.03.2023	iNaturalist Research-grade Observations
8	Kazakhstan	43.6N, 69.7E	11.04.2023	iNaturalist Research-grade Observations
9	Kazakhstan	42.8N, 70.7E	14.11.2023	iNaturalist Research-grade Observations
10	Kazakhstan	42.8N, 69.9E	22.05.2023	iNaturalist Research-grade Observations
11	Uzbekistan	38.4N, 67.4E	16.05.2023	Living Collection of the Gothenburg Botanical Garden
12	Kazakhstan	42.5N, 70.6E	28.03.2021	iNaturalist Research-grade Observations
13	Kazakhstan	43.3N, 74.8E	04.04.2021	iNaturalist Research-grade Observations
14	Kazakhstan	42.7N, 71.0E	02.04.2021	iNaturalist Research-grade Observations
15	Uzbekistan	40.7N, 66.6E	26.02.2020	iNaturalist Research-grade Observations
16	Kazakhstan	43.0N, 70.4E	29.03.2019	iNaturalist Research-grade Observations
17	Uzbekistan	38.1N, 67.3E	01.03.2019	iNaturalist Research-grade Observations
18	Kazakhstan	42.8N, 71.0E	20.03.2020	iNaturalist Research-grade Observations
19	Uzbekistan	39.3N, 67.1E	15.03.2019	iNaturalist Research-grade Observations
20	Kazakhstan	43.3N, 74.9E	16.04.2018	iNaturalist Research-grade Observations

Continuation of the table

№	Country or area	Coordinates	Event date	Dataset
21	Uzbekistan	41.5N, 70.1E	20.06.2018	iNaturalist Research-grade Observations
22	Kyrgyzstan	40.9N, 73.2 E	08.04.2014	iNaturalist Research-grade Observations
23	Kyrgyzstan	41.6N, 72.6E	04.04.2014	iNaturalist Research-grade Observations
24	Kazakhstan	43.7N, 68.9E	25.04.2013	iNaturalist Research-grade Observations
25	Uzbekistan	40.5N, 66.8E	26.03.2012	iNaturalist Research-grade Observations
26	Kyrgyzstan	40.5N, 72.8E	04.04.2012	iNaturalist Research-grade Observations
27	Kazakhstan	43.4N, 77.4E	21.04.2009	iNaturalist Research-grade Observations
28	Turkmenistan	-	28.03.2001	Tropicos MO Specimen Data
29	Uzbekistan	41.7N, 70.1E	01.05.1992	International Nucleotide Sequence Database Collaboration Sequences
30	Kazakhstan	43.6N, 68.6E	28.04.1984	Colección de plantasvasculares del herbario de la Universitat de València (VAL)
31	Uzbekistan	40.4N, 66.5E	26.04.1979	Moscow University
32	Tajikistan	-	28.02.1978	Meise Botanic Garden Herbarium (BR)
33	Tajikistan	37.8N, 69.6E	28.02.1978	Masaryk University – Herbarium BRNU
34	Tajikistan	-	28.02.1978	Moscow University Herbarium (MW)
35	Kazakhstan	-	08.05.1973	Moscow University Herbarium (MW)
36	Kazakhstan	-	24.04.1969	Moscow University Herbarium (MW)
37	Uzbekistan	-	30.04.1963	Moscow University Herbarium (MW)

As mentioned above, the systematic study of Central Asia's unique flora began with complex soil and geobotanical expeditions in 1908-1916. And it was from this period that the TASH herbarium fund was created. The first herbarium specimens of *E. longistipitata* are marked by this period. Plant diversity in Central Asia was not studied at that time, and expeditions were carried out in large numbers in the mountainous regions. It is from there that a large number of *E. longistipitata* specimens are concentrated.

Table 1 shows data on herbarium collections, which had data on GPS coordinates, the rest of the data is not given, since they date from 1908 and may not be relevant today.

Based on the findings of our previous researches of herbarium specimens of *E. longistipitata*, we have compiled a map of the location of this species (Figure 5).

Based on the GPS data of *E. longistipitata* growth sites presented in Figure 5, we have compiled a diagram of quantitative data on the detection of this species within different countries (Figure 6).



Figure 5 – *E. longistipitata* rosth areas in Central Asia

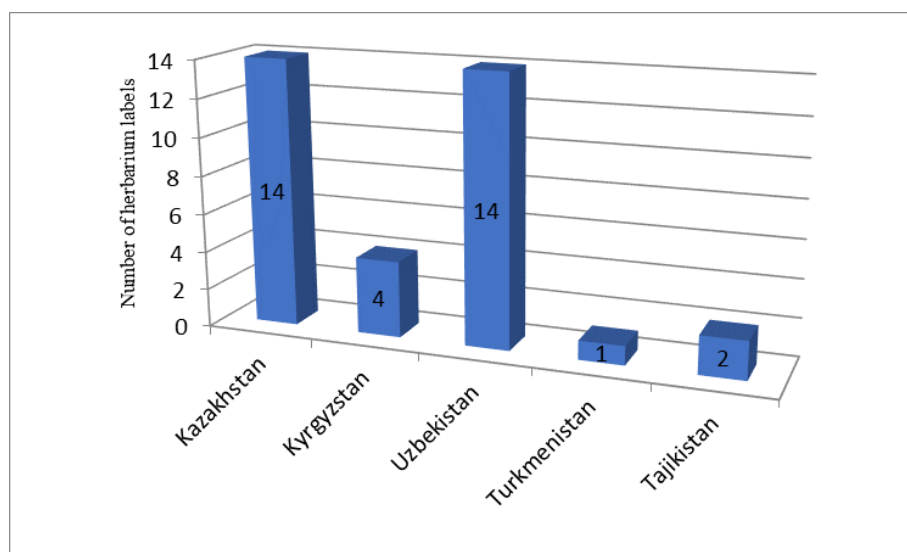


Figure 6 – Distribution of the number of herbarium labels (37) by countries

The maximum number of *E. longistipitata* populations was found on the territory of two Central Asian states – Kazakhstan and Uzbekistan (Figure 6).

The mountain systems of Central Asia and Kazakhstan are characterized by tectonic activity, high seismicity, young mountainous terrain, and high altitudes (absolute and relative). They belong to the

drainage basin of Eurasia, where the Tien Shan and Pamir reach heights of 5000-7500 m, and the marginal systems – 3000 m. They are characterized by mountain glaciations [24-25].

By meticulously analyzing the collected geographical data on the GPS coordinates of the TASH type collection and comparing them with the botanical and geographical districts of Uzbekistan,

we made a fascinating discovery. Populations of *E.longistipitata*, a plant known for its unique characteristics, were found in all mountainous floristic districts: West Tianshan (8), Kuhistan (1), West Hisar (1), Ferghana-Alai (2) and Nuratinsk (2). This distribution pattern presents a captivating puzzle for us to unravel.

In general, the flora of the Western Tianshan District is characterized by significant generic endemism of many Central Asian plants. The discovered populations of *E.longistipitata* are primarily located in the Pritashkent district, north of Tashkent city (between the Arys and Keles rivers). This area is almost entirely within the borders of Kazakhstan. Uzbekistan includes only a part of the anthropogenic landscape (near the Bozsu Canal and the border area).

On the territory of the Republic of Kazakhstan, populations of *E.longistipitata* were found in 14 locations. Most of these are in the Aksu–Jabagly Nature Reserve territory. This reserve is unique not only for the duration of the established protection regime (it is the oldest in Central Asia and is a UNESCO World Heritage Site), the diversity of flora and fauna represented, and the uniqueness of its geographical location and relief. It occupies a marginal position within the orogens of Central Asia, on the border with the most extensive inland plains. The relief-forming processes there are typical for the mountains of Central Asia. Populations of *E.longistipitata* within the Republic of Kazakhstan have been found in the foothill plains, the low mountains, and the lower part of the middle categories of savannoids. This West Tianshan sub-provincial cov-

ers the southern microcline of the Talas ridge and a group of Karzhantau and Ugamsky ridges extending from it. The foothills of the mountains are occupied by low-grass savannoids, which are replaced by tall-grass ones above (*Elytrigia trichophora* and *Hordeum bulbosum*).

Conclusion

The analysis of the Institute of Botany (TASH)'s herbarium material and the digital herbarium database GBIF has identified 37 actual places of *E. longistipitata* growth in Central Asia with GPS coordinates. It has been ascertained that *E.longistipitata* is widespread in all floristic areas in the Western Tien Shan and Pamir-Alai. The populations of *E. longistipitata* found by us in the Irsu River valley are characterized by a left-sided age spectrum, i.e., individuals of virginal age and especially juvenile plants significantly predominate. This fact indicates a high viability of seeds.

Since it was previously noticed that *E.longistipitata* is an endemic medicinal plant of the Central Asia (Western Tien-Shan mountain systems), the studies carried out made it possible to systematize, clarify and supplement information on the presence and distribution of *E.longistipitata* in various floristic regions of Central Asia.

Funding

This research was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan [AP15473152].

References

1. Ling Y.Y., Xiang K.L., Peng H.W., Erst A. S., Lian L., Zhao L., Jabbour F., Wang W. Biogeographic diversification of *Actaea* (Ranunculaceae): Insights into the historical assembly of deciduous broad-leaved forests in the Northern Hemisphere // *Molecular Phylogenetics and Evolution*. – 2023. – Vol. 186. – P. 107870.
2. Wada H., Gaino M., Saito S. Furochromones of *Eranthis pinnatifida* // *Phytochemistry*. – 1974. – Vol. 13, No 1. – P. 297-299.
3. Compton J.A., Culham A. Phylogeny and circumscription of tribe *Actaeae* (Ranunculaceae) // *Systematic botany*. – 2002. – Vol. 27, No 3. – P. 502-511.
4. Lee C.S., Yeau S.H., Lee N.S. Taxonomic status and genetic variation of Korean endemic plants, *Eranthis byunsanensis* and *Eranthis pungdoensis* (Ranunculaceae) based on nrDNA ITS and cpDNA sequences // *Journal of Plant Biology*. – 2012. – Vol. 55. – P. 165-177.
5. Park S.Y., Jeon M.J., Ma S.H., Wahlsteen E., Amundsen K., Kim J.H., Suh J.K., Chang J.S., Joung Y.H. Phylogeny and genetic variation in the genus *Eranthis* using nrITS and cpIS single nucleotide polymorphisms // *Horticulture, Environment, and Biotechnology*. – 2019. – Vol. 60. – P. 239-252.
6. Chepinoga V.V., Protopenova M.V., Pavlichenko V.V., Dudov S.V. Habitat distribution patterns of nemoral relict plant species on the Khamar-Daban Ridge (the south of Eastern Siberia) according to grid mapping data // *Russian Journal of Ecology*. – 2021. – Vol. 52, No 3. – P. 212-222.

7. Tamura M. *Eranthis*. In Die Natürlichen Pflanzenfamilien; Duncker und Humblot: Berlin/Heidelberg, Germany. – 1995. Vol. 17. – P. 253–255.
8. Stefanoff B. Dopolnitelni materiali vrhu florata na Blgaria // Izv. Bot. Inst. [Mitteilungen Bot. Inst.]. – 1943. – Vol. 11. – P. 155.
9. Ruksans J., Zetterlund H. *Eranthis iranica* (Ranunculaceae) Ruksans & Zetterlund new species of winter aconite from Iran // International Rock Gardener. – 2018. – Vol. 108. – P. 2-19.
10. Erst A.S., Tashev A.N., Bancheva S.T. New record of *Eranthis bulgarica* (Stef.) Stef.(Ranunculaceae) for the flora of Serbia. – 2020. – Vol. 121. – P. 32-36.
11. Ruksans J. *Eranthis iranica* (Ranunculaceae) Ruksans – A new species of winter aconite (*Eranthis*, Ranunculaceae) from Iran // International Rock Gardener. – 2022. – Vol. 151. – P. 2-18.
12. Tamura M. *Eranthis* and *Shibateranthis* // Acta Phytotaxonomica et Geobotanica. – 1987. – Vol. 38. – P. 96-97.
13. Huang Z., Zhang X. Floral nectaries and pseudonectaries in *Eranthis* (Ranunculaceae): Petal development, micromorphology, structure and ultrastructure // Protoplasma. – 2022. – Vol. 259, No 5. – P. 1283-1300.
14. Hao D.C., Gu X.J., Xiao P.G., Liang Z.G., Xu L.J., Peng Y. Recent advance in chemical and biological studies on *Cimicifugeae* pharmaceutical resources // Chinese Herbal Medicines. – 2013. – Vol. 5, No 2. – P. 81-95.
15. Hao D.C., Gu X.J., Xiao P.G. Chemical and biological studies of *Cimicifugeae* pharmaceutical resources // Medicinal Plants: Chemistry, Biology and Omics; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands. – 2015. – P. 293-340.
16. Hao D.C., He C.N., Shen J., Xiao P.G. Anticancer chemodiversity of Ranunculaceae medicinal plants // Ranunculales Medicinal Plants. – 2019. – Vol. 18, No 1 – P. 39-59.
17. Utelli A.B., Roy B.A., Baltisberger M. Molecular and morphological analyses of European Aconitum species (Ranunculaceae) // Plant Systematics and Evolution. – 2000. – Vol. 224. – P. 195-212.
18. Watanabe K. Mimaki Y., Fukaya H., Matsuo Y. Cycloartane and oleanane glycosides from the tubers of *Eranthis cilicica* // Molecules. – 2018. – Vol. 24, No 1. – P. 69.
19. Cammue B.P., Peeters B., Peumans W.J. Isolation and partial characterization of an N-acetylgalactosamine-specific lectin from winter-aconite (*Eranthis hyemalis*) root tubers // Biochemical journal. – 1985. – Vol. 227, No 3. – P. 949-955.
20. Kumar M. A., Timm D.E., Neet K.E., Owen W.G., Peumans W.J., Rao A.G. Characterization of the lectin from the bulbs of *Eranthis hyemalis* (winter aconite) as an inhibitor of protein synthesis // Journal of Biological Chemistry. – 1993. – Vol. 268, No 33. – P. 25176-25183.
21. *Eranthis longistipitata* Regel in GBIF Secretariat (2023). GBIF Backbone Taxonomy. Checklist dataset. <https://doi.org/10.15468/39omei> accessed via GBIF.org on 2024-06-26.
22. Тожибаев К.Ш., Рахимова Т.Т., Хасанов Ф.О., Бешко Н.Ю., Рахимова Н.К. Институту ботаники Академии наук Республики Узбекистан-80 лет // Turczaninowia. – 2021. – Vol. 24, No 2. – P. 210-224.
23. Aimenova Z.E. Matchanov A.D., Esanov R.S., Sumbembayev A.A., Duissebayev S.E., Dzhumanov S.D., Smailov B.M. Phytochemical profile of *Eranthis longistipitata* Regel from three study sites in the Kazakhstan part of the Western Tien Shan // Biodiversitas Journal of Biological Diversity. – 2023. – Vol. 24, No 11. – P.6031-6038.
24. Xenarios S., Gafurov A., Schmidt-Vogt D., Sehring J., Manandhar S., Hergarten C., Shigaeva J., Foggin M. Climate change and adaptation of mountain societies in Central Asia: uncertainties, knowledge gaps, and data constraints // Regional Environmental Change. – 2019. – Vol. 19. – P. 1339-1352.
25. Marchenko S.S., Gorbunov A.P., Romanovsky V.E. Permafrost warming in the Tien Shan mountains, central Asia // Global and Planetary Change. – 2007. – Vol. 56, No 3-4. – P. 311-327.

References

1. Aimenova Z.E. Matchanov A.D., Esanov R.S., Sumbembayev A.A., Duissebayev S.E., Dzhumanov S.D., Smailov B.M. (2023) Phytochemical profile of *Eranthis longistipitata* Regel from three study sites in the Kazakhstan part of the Western Tien Shan. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, vol. 24, no 11, pp.6031-6038. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d241124>
2. Cammue B.P., Peeters B., Peumans W.J. (1985) Isolation and partial characterization of an N-acetylgalactosamine-specific lectin from winter-aconite (*Eranthis hyemalis*) root tubers. *Biochemical journal*, vol. 227, no 3, pp. 949-955.
3. Chepinoga V.V., Protopopova M.V., Pavlichenko V.V., Dudov S.V. (2021) Habitat distribution patterns of nemoral relict plant species on the Khमार-Daban Ridge (the south of Eastern Siberia) according to grid mapping data. *Russian Journal of Ecology*, vol. 52, no 3, pp. 212-222. <https://doi.org/10.1134/S106741362103005X>
4. Compton J.A., Culham A. (2002) Phylogeny and circumscription of tribe Actaeae (Ranunculaceae). *Systematic Botany*, vol. 27, pp. 502–511. <https://doi.org/10.1043/0363-6445-27.3.502>

5. *Eranthis longistipitata* Regel in GBIF Secretariat (2023). GBIF Backbone Taxonomy. Checklist dataset. <https://doi.org/10.15468/39omei> accessed via GBIF.org on 2024-06-26.
6. Erst A.S., Tashev A.N., Bancheva S.T. (2020) New record of *Eranthis bulgarica* (Stef.) Stef.(Ranunculaceae) for the flora of Serbia. Vol. 121, pp. 32-36.
7. Hao D.C., Gu X.J., Xiao P.G. (2015) Chemical and biological studies of *Cimicifugeae* pharmaceutical resources. *Medicinal Plants: Chemistry, Biology and Omics; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands*, pp. 293-340.
8. Hao D.C., Gu X.J., Xiao P.G., Liang Z.G., Xu L.J., Peng Y. (2013) Recent advance in chemical and biological studies on *Cimicifugeae* pharmaceutical resources. *Chinese Herbal Medicines*, vol. 5, no 2, pp. 81-95. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-6348.2013.02.001>
9. Hao D.C., He C.N., Shen J., Xiao P.G. (2019) Anticancer chemodiversity of Ranunculaceae medicinal plants. *Ranunculales Medicinal Plants*, vol. 18, no 1, pp. 39-59.
10. Huang Z., Zhang X. (2022) Floral nectaries and pseudonectaries in *Eranthis* (Ranunculaceae): Petal development, micromorphology, structure and ultrastructure. *Protoplasma*, vol. 259, no 5, pp. 1283-1300. <https://doi.org/10.1007/s00709-022-01738-1>
11. Kumar M.A., Timm D.E., Neet K.E., Owen W.G., Peumans W.J., Rao A.G. (1993) Characterization of the lectin from the bulbs of *Eranthis hyemalis* (winter aconite) as an inhibitor of protein synthesis. *Journal of Biological Chemistry*, vol. 268, no 33, pp. 25176-25183.
12. Lee C.S., Yeau S.H., Lee N.S. (2012) Taxonomic status and genetic variation of Korean endemic plants, *Eranthis byunsanensis* and *Eranthis pungdoensis* (Ranunculaceae) based on nrDNA ITS and cpDNA sequences. *J. Plant Biol*, vol. 55, pp. 165–177. <https://doi.org/10.1007/s12374-011-9201-8>
13. Ling Y.Y., Xiang K.L., Peng H.W., Erst A. S., Lian L., Zhao L., Jabbour F., Wang W. (2023) Biogeographic diversification of *Actaea* (Ranunculaceae): Insights into the historical assembly of deciduous broad-leaved forests in the Northern Hemisphere. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, vol. 186, pp. 107870. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2023.107870>
14. Marchenko S.S., Gorbunov A.P., Romanovsky V.E. (2007) Permafrost warming in the Tien Shan mountains, central Asia. *Global and Planetary Change*, vol. 56, no 3–4, pp. 311-327. <https://doi.org/10.1016/j.gloplacha.2006.07.023>
15. Park S.Y., Jeon M.J., Ma S.H., Wahlsteen E., Amundsen K., Kim J.H., Suh J.K., Chang J.S., Joung Y.H. (2019) Phylogeny and genetic variation in the genus *Eranthis* using nrITS and cpIS single nucleotide polymorphisms. *Horticulture, Environment, and Biotechnology*, vol. 60, pp. 239-252. <https://doi.org/10.1007/s13580-018-0113-0>
16. Ruksans J. (2022) *Eranthis iranica* (Ranunculaceae) Ruksans – A new species of winter aconite (*Eranthis*, Ranunculaceae) from Iran. *International Rock Gardener*, vol. 151, pp. 2-18.
17. Ruksans J., Zetterlund H. (2018) *Eranthis iranica* (Ranunculaceae) Ruksans & Zetterlund new species of winter aconite from Iran. *International Rock Gardener*, vol. 108, pp. 2-19.
18. Stefanoff B. (1943) Dopolnitelni materiali vrhu florata na Blgaria. *Izv. Bot. Inst. [Mitteilungen Bot. Inst.]*, vol. 11, pp. 155.
19. Tamura M. (1987) *Eranthis* and *Shibateranthis*. *Acta Phytotaxonomica et Geobotanica*, vol. 38, pp. 96-97.
20. Tamura M. (1995) *Eranthis*. In Die Natürlichen Pflanzenfamilien. *Duncker und Humblot: Berlin/Heidelberg*, vol. 17, pp. 253–255.
21. Tozhibaev K.Sh., Rahimova T.T., Hasanov F.O., Beshko N.Yu., Rahimova N.K. (2021) Institutu botaniki Akademii nauk Respubliki Uzbekistan-80 let [Institute of Botany of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan -80 years]. *Turczaninowia*, vol. 24, no 2, pp. 210-224. <https://doi.org/10.14258/turczaninowia.24.2.19>
22. Utelli A.B., Roy B.A., Baltisberger M. (2000) Molecular and morphological analyses of European Aconitum species (Ranunculaceae). *Plant Systematics and Evolution*, vol. 224, pp. 195-212. <https://doi.org/10.1007/BF00986343>
23. Wada H., Gaino M., Saito S. (1974) Furochromones of *Eranthis pinnatifida*. *Phytochemistry*, vol. 13, no 1, pp. 297-299. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)91325-6](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)91325-6)
24. Watanabe K. Mimaki Y., Fukaya H., Matsuo Y. (2018) Cycloartane and oleanane glycosides from the tubers of *Eranthis cilicica*. *Molecules*, vol. 24, no 1, pp. 69.
25. Xenarios S., Gafurov A., Schmidt-Vogt D., Sehring J., Manandhar S., Hergarten C., Shigaeva J., Foggin M. (2019) Climate change and adaptation of mountain societies in Central Asia: uncertainties, knowledge gaps, and data constraints. *Regional Environmental Change*, vol. 19, pp. 1339-1352. <https://doi.org/10.1007/s10113-018-1384-9>

Information about the authors:

- Aimenova Zhanar Erkenovna – PhD, head of the Phytochemistry laboratory, M. Auezov South Kazakhstan University, Shymkent, Kazakhstan, e-mail: zhanar.aimenova@aeuzov.edu.kz
- Matchanov Alimzhan Davlatbaevich – Doctor of Chemistry, professor, Experimental and technological laboratory, Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan, e-mail: olim_0172@mail.ru
- Duissebayev Shyngiskan Ergalievich – master, researcher at Phytochemistry laboratory, M. Auezov South Kazakhstan University, Shymkent, Kazakhstan, e-mail: shyngys.86@mail.ru

Dzhumanov Smatulla Dzhoraevich – Head of the Department of Science and Monitoring, Aksu-Jabagly State Nature Reserve, Zhabagly village, Kazakhstan, e-mail: samat.reserve@mail.ru

Esimova Anar Madenovna – candidate of chemical sciences, Department of biotechnology, M. Auezov South Kazakhstan University, Shymkent, Kazakhstan, e-mail: anar_esimova@mail.ru

Авторлар туралы ақпарат:

Айменова Жанар Еркеновна – PhD, «Фитохимия» ғылыми-зерттеу зертхананың меңгерушісі, М. Әуезов атындағы Оңтүстік Қазақстан университеті, Шымкент қ., Қазақстан, e-mail: zhanar.aitenova@aeuzov.edu.kz

Матчанов Алимжан Давлатбаевич – Химия ғылымдарының докторы, профессор, Тәжірибелік-технологиялық зертхананың меңгерушісі, Өзбекстан Республикасы ғылым академиясының биоорганикалық химия институты, Ташкент қ., Өзбекстан, e-mail: olim_0172@mail.ru

Дүйсебаев Шынгисқан Ергалиевич – магистр, «Фитохимия» ғылыми-зерттеу зертхананың ғылыми қызметкері, М. Әуезов атындағы Оңтүстік Қазақстан университеті, Шымкент қ., Қазақстан, e-mail: shungys.86@mail.ru

Джуманов Сматулла Джораевич – Ақсу-Жабағылы мемлекеттік табиғи қорығының ғылым және мониторинг бөлімінің бастығы, Жабағылы а., Қазақстан, e-mail: samat.reserve@mail.ru

Есимова Анар Маденовна – химия ғылымдарының кандидаты, Биотехнология кафедрасы, М. Әуезов атындағы Оңтүстік Қазақстан университеті, Шымкент қ., Қазақстан, e-mail: anar_esimova@mail.ru

Received May 2, 2024

Re-uploaded July 23, 2024

Accepted August 20, 2024

2-бөлім
МИКРОБИОЛОГИЯ

Section 2
MICROBIOLOGY

Раздел 2
МИКРОБИОЛОГИЯ

S.D. Zhantlessova^{1,2*}, A.K. Sadanov¹, B.B. Baimakhanova¹,
S.E. Orazymbet¹, I.A. Ratnikova¹, I.S. Savitskaya²

¹Research and Production Center of Microbiology and Virology, Almaty, Kazakhstan

²Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

*e-mail: sirina.zhantlessova@mail.ru

IN VITRO ASSESSMENT OF PROBIOTIC SURVIVAL IN SIMULATED GASTROINTESTINAL CONDITIONS AND ADHESIVE PROPERTIES

The study focused on evaluating the functional properties of four lactic acid bacteria (LAB) strains – *Lactobacillus fermentum* 30, *Lactobacillus cellobiosus* 36, *Lacticaseibacillus paracasei* 36/1, and *Lacticaseibacillus paracasei* 30/1 – and their associations, aiming to assess acid resistance, bile tolerance, enzyme stability, and adhesion capabilities using *in vitro* methods. The survival rates of these LAB strains and their associations were investigated under simulated gastric juice (SGJ) and simulated intestinal juice (SIJ). In SGJ, the association *L. fermentum* 30 + *L. cellobiosus* 36 showed higher survival rates compared to individual strains, with approximately 75% viability after 2 hours incubation. Similarly, the association *L. paracasei* 30/1 + *L. paracasei* 36/1 exhibited enhanced survival in SGJ, maintaining about 80% viability. In SIJ, both associations demonstrated improved survival compared to individual strains, with *L. fermentum* 30 + *L. cellobiosus* 36 and *L. paracasei* 30/1 + *L. paracasei* 36/1 maintaining approximately 70% and 75% viability, respectively. The adhesion capabilities of these LAB strains and associations were evaluated using human erythrocytes. All strains displayed high adhesive activity, particularly notable in *L. paracasei* 36/1 + *L. paracasei* 30/1, which demonstrated a significantly higher adhesion index compared to other strains. These findings highlight the robust survival and adhesive properties of the LAB strains and their associations under simulated gastrointestinal conditions. Further research is warranted to explore their potential applications in promoting gut health and combating gastrointestinal disorders.

Key words: probiotics, tolerance, adhesion, simulated gastric juice, simulated intestinal juice.

С.Д. Жантлессова^{1,2*}, А.К. Саданов¹, Б.Б. Баймаханова¹,
С.Э. Оразымбет¹, И.А. Ратникова¹, И.С. Савицкая²

¹Микробиология және вирусология ғылыми-өндiрiстiк орталығы, Алматы қ., Қазақстан

²Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетi, Алматы қ., Қазақстан

*e-mail: sirina.zhantlessova@mail.ru

Пробиотиктердің жасанды асқазан-ішек жағдайларында тіршілігін және адгезивтік қасиеттерін *in vitro* бағалау

Бұл зерттеу сүт қышқылды бактериялардың (СКБ) төрт штаммы – *Lactobacillus fermentum* 30, *Lactobacillus cellobiosus* 36, *Lacticaseibacillus paracasei* 36/1 және *Lacticaseibacillus paracasei* 30/1 – және олардың ассоциацияларының функционалдық қасиеттерін бағалауға бағытталған. Қышқылға және өтке төзімділік, ферменттерге тұрақтылық және адгезивтік қабілеттері *in vitro* әдістерін қолдану арқылы зерттелді. Осы СКБ штамдарының және олардың ассоциацияларының өміршеңдігі имитацияланған асқазан шырыны (ИАШ) және имитацияланған ішек шырыны (ИІШ) жағдайларында зерттелді. ИАШ-да *L. fermentum* 30 + *L. cellobiosus* 36 ассоциациясы жеке штамдарға қарағанда жоғары өміршеңдік деңгейін көрсетіп, 2 сағаттық инкубациядан кейін шамамен 75% өміршеңдігін сақтады. *L. paracasei* 30/1 + *L. paracasei* 36/1 ассоциациясы да ИАШ-да өміршеңдіктің жақсартылған көрсеткіштерін көрсетіп, шамамен 80% өміршеңдігін сақтады. ИІШ-да екі ассоциация да жеке штамдарға қарағанда жоғары өміршеңдік көрсетті: *L. fermentum* 30 + *L. cellobiosus* 36 және *L. paracasei* 30/1 + *L. paracasei* 36/1 тиісінше шамамен 70% және 75% өміршеңдігін сақтады. Осы СКБ штамдарының және олардың ассоциацияларының адгезивтік қабілеттері адамның эритроциттерін қолдану арқылы бағаланды. Барлық штамдар жоғары адгезивтік белсенділікті көрсетті, әсіресе *L. paracasei* 36/1 + *L. paracasei* 30/1 айқын көрінетін адгезия индексімен басқа нұсқалармен салыстырғанда айтарлықтай жоғары көрсеткіштер көрсетті. Бұл нәтижелер СКБ штамдарының және олардың ассоциацияларының асқазан-ішек

жолын имитациялау жағдайларында тұрақтылығы мен адгезивтік қасиеттерін атап көрсетеді. Олар ішек денсаулығын қолдау және асқазан-ішек ауруларымен күресуде, әлеуетті қолданылуын зерттеу үшін қосымша зерттеулер қажет.

Түйін сөздер: пробиотиктер, төзімділік, адгезия, жасанды асқазан шырыны, жасанды ішек шырыны.

С.Д. Жантлесова^{1,2*}, А.К. Саданов¹, Б.Б. Баймаханова¹,
С.Э. Оразымбет¹, И.А. Ратникова¹, И.С. Савицкая²

¹Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии, г. Алматы, Казахстан

²Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан

*e-mail: sirina.zhantlessova@mail.ru

Оценка выживаемости пробиотиков в имитированных условиях желудочно-кишечного тракта и исследование их адгезивных свойств *in vitro*

Данное исследование сосредоточено на определении функциональных свойств четырех штаммов молочнокислых бактерий (МКБ) – *Lactobacillus fermentum* 30, *Lactobacillus cellobiosus* 36, *Lacticaseibacillus paracasei* 36/1 и *Lacticaseibacillus paracasei* 30/1 – и их ассоциаций с целью оценки устойчивости к кислоте, толерантности к желчи, стабильности к ферментам и адгезивных способностей с использованием методов *in vitro*. Выживаемость этих штаммов МКБ и их ассоциаций исследовалась в условиях имитированного желудочного сока (ИЖС) и кишечного сока (ИКС). В ИЖС ассоциация *L. fermentum* 30 + *L. cellobiosus* 36 имела более высокий уровень выживаемости по сравнению с отдельными штаммами, сохраняя около 75% жизнеспособности после 2 часов инкубации. Ассоциация *L. paracasei* 30/1 + *L. paracasei* 36/1 также проявила улучшенные показатели выживаемости в ИЖС, поддерживая примерно 80% жизнеспособности. В ИКС обе ассоциации также продемонстрировали повышенную жизнеспособность по сравнению с отдельными штаммами: *L. fermentum* 30 + *L. cellobiosus* 36 и *L. paracasei* 30/1 + *L. paracasei* 36/1 сохраняя около 70% и 75% жизнеспособности соответственно. Адгезивные способности этих штаммов МКБ и их ассоциаций оценивались с использованием эритроцитов человека. Все штаммы проявили высокую адгезивную активность, особенно заметную у *L. paracasei* 36/1 + *L. paracasei* 30/1, которая показала значительно более высокий индекс адгезии по сравнению с другими вариантами. Эти результаты демонстрируют устойчивость и адгезивные свойства штаммов МКБ и их ассоциаций в условиях имитации желудочно-кишечного тракта. Дальнейшие исследования необходимы для изучения их потенциального применения в поддержке здоровья кишечника и борьбе с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: пробиотики, толерантность, адгезия, искусственный желудочный сок, искусственный кишечный сок.

Introduction

Probiotics are living microorganisms that, when consumed in adequate amounts, are beneficial to the human organism. The idea behind their use is that taking probiotics can help restore and strengthen the local intestinal microbiota, which largely contributes to maintaining the health of the entire gastrointestinal tract (GIT) and its resistance to colonization by pathogens [1, 2]. Probiotics are usually used in the form of biologically-active food additives, or even therapeutic drugs in the form of tablets, capsules, powders, and sachets. All these forms are applied orally and therefore enter the GIT. In order for probiotics to flourish in the intestine and impart their beneficial effects, they have to be able to survive passage through the host's hostile digestive tract environment [3]. The main factors that are detrimental to the survival of probiotics in the stomach are the low gastric pH and the antimicrobial action of pep-

sin [4]. Probiotic bacteria also need to survive the environment in the small intestine where it is exposed to pancreatin and bile salts.

So, the first tool in the selection of a strain of probiotic interest is represented by *in vitro* methods aiming to ascertain the ability to survive passage through the upper GIT and arrive alive at its site of action [5].

Adhesiveness, attachment to epithelial cells of the GIT, is one of the important properties of probiotic strains, therefore the determination of adhesive properties is considered a necessary step for the study of probiotic microorganisms. An important biological property of bacteria of the genus *Lactobacillus* is their adhesive activity, which allows them to colonize the intestinal biotope and successfully implement antagonistic properties against pathogenic and opportunistic microorganisms [6]. The study of these property is necessary to predict the probiotic effect of lactobacilli on the intestinal microbioceno-

sis of a particular individual. It has been established that adhesive ability is a strain-specific feature, which should be taken into account when selecting probiotic cultures [6]. *In vitro* model systems have proved efficient for providing a good measure on the adhesive ability of a potential probiotic.

The present study was designed to assess *in vitro* the acid resistance, bile tolerance, enzyme stability, and adhesion capabilities of four lactic acid strains and their associations.

Materials and methods

Bacteria and growth conditions. The probiotic associations studied in this research include different microbial cultures. All strains were deposited in the Republic Collection of Microorganisms (Astana, Kazakhstan).

The first association comprises the following microbial cultures – *Lactobacillus fermentum* 30 and *Lactobacillus cellobiosus* 36. Strain *L. fermentum* 30 was isolated from a population of freeze-dried culture *L. fermentum* 29, extracted from the intestine of a healthy person. It is represented by gram-positive, asporogenic, immobile bacilli sized 0.5-0.7x1.0-3.0µm with blunt ends. The cells are often solitary, though short chains may occur. The strain is nonpathogenic and exhibits high antimicrobial activity with a broad spectrum and increased resistance to dehydration. Strain *L. cellobiosus* 36 was isolated from a population of freeze-dried culture *L. cellobiosus* 35. It is a rod with rounded ends of variable size: 0.5-0.7x1.5-5.5µm. The bacilli are immobile, asporogenic, and gram-positive, arranged singly, in short chains (3-5 cells each), and sometimes in longer chains. This strain is also nonpathogenic and shows high broad-spectrum antimicrobial activity.

The second association includes *Lacticaseibacillus paracasei* 36/1 and *Lacticaseibacillus paracasei* 30/1. Strain *L. paracasei* 36/1 was isolated from a population of freeze-dried culture *Lactobacillus cellobiosus* 36. It is represented by gram-positive, asporogenic, immobile bacilli sized 0.5-0.7x1.5-5.5µm with blunt ends, often solitary, though short chains may occur. Strain *L. paracasei* 30/1 was isolated from a population of freeze-dried culture *L. fermentum* 30. It is represented by gram-positive, asporogenic, immobile bacilli sized 0.5-0.7x1.0-3.0µm with blunt ends, often solitary, though short chains may occur.

The probiotics and their associations were cultured in a medium with the following composition (g/L): glucose – 15.0, yeast extract – 5.0, meat ex-

tract – 5.0, peptone – 10.0, ammonium citrate – 2.0, sodium acetate – 2.0, potassium phosphate monobasic – 2.0, sodium phosphate dibasic – 2.0, magnesium sulfate – 0.2, manganese sulfate – 0.05, cobalt chloride – 0.01, pH 6.5-7.0. The cultivation was carried out in an incubator at 35°C for 24 hours. After, the culture broth was centrifuged at 4000× g for 15 minutes (using a laboratory centrifuge RS-6MC, Dastan, Bishkek, Kyrgyzstan). The cells were separated from the supernatant and washed twice with physiological saline. A cell suspension with a concentration of 10⁹ CFU/g was prepared.

Survival in Simulated Gastric Juice (SGJ) and Simulated Intestinal Juice (SIJ). SGJ was prepared by dissolving pepsin in sodium chloride solution (0.2%, w/v) to a final concentration of 3 g/L, and pH was adjusted to 2 with hydrochloric acid. SIJ was prepared with the following composition (g/L): sodium chloride – 6.8 g/L, potassium chloride – 0.4 g/L, calcium chloride dihydrate – 0.2 g/L, sodium bicarbonate – 1.5 g/L, bile salts – 5.0 g/L, and pancreatin – 1.0 g/L. The pH was adjusted to 6.8. Both solutions were filtered for sterilization through a 0.45 µm membrane.

One aliquot (1 mL) from each suspension was placed in 10 mL of SGJ. The tubes were incubated on an orbital shaker incubator ES-20 (Biosan, Riga, Latvia) (150 rpm) at 37°C for 2 hours. The samples were collected after 2 hours in SGJ, transferred into 10 mL of SIJ, and incubated as described above for SGJ.

Surviving bacteria were enumerated by pour plate counts in MRS agar incubated at 35°C for 48 hours. The survival of probiotics was presented as the number of viable cells (log CFU/g). The following equation was used to calculate the survival rate % of bacteria cells:

$$\text{Survival rate \%} = \frac{\log \text{CFU/g after treatment}}{\log \text{CFU/g after treatment}} \times 100 \quad (1)$$

Determination of adhesive activity. Adhesion was studied *in vitro* using human erythrocytes according to the method of Brilis et al. [7]. The cell substrate consisted of formalinized human erythrocytes of group 0 (1) Rh (+), pre-washed with a buffer solution by centrifugation (1000× g for 10 min). A suspension of erythrocytes with a concentration of 100 million/mL was prepared in the specified buffer.

For the experiment, a drop of buffer solution was applied to a microscope slide, into which suspensions of erythrocytes and microorganisms were suspended. The slide with erythrocytes and mi-

crobes was placed in a moist chamber for 30 min at 37°C, then the preparation was dried at the same temperature, fixed by heat, and stained according to Gram. Adhesive properties were assessed using the average adhesion index (AAI) – average number of microbes attached to 1 erythrocyte when counting at least 25 erythrocytes, considering no more than 5 erythrocytes in one field of view. To assess the adhesive properties of the microorganisms, criteria such as C and IMA were also used. C (erythrocyte participation coefficient in the adhesion process) is the percentage of erythrocytes with adhered microbes on their surface. IMA (index of microorganism adhesion) is the average number of microbial cells on one participating erythrocyte, calculated by the formula:

$$\text{IMA} = \frac{\text{AAI} \times 100}{C} \quad (2)$$

A microorganism is considered non-adhesive when $\text{IMA} \leq 1.75$, low-adhesive from 1.76 to 2.5, moderately adhesive from 2.51 to 4.0, and highly adhesive when IMA is above 4.0.

Statistical analysis. Unless otherwise stated, all experimental groups were analyzed in triplicate. Experimental measurements are presented as mean and standard deviation (mean \pm SD). The difference between groups was analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's test. All statistical analyzes were performed using SPSS software (version 28.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA). A p value <0.05 was considered statistically significant.

Results and discussion

The most important characteristic of probiotic resistance is the preservation of cell viability in the aggressive conditions of the GIT. Although the ultimate model for determining the functional effectiveness of probiotics is a human organism, this model has ethical limitations. Therefore, in most studies, an «artificial GIT» system is used, simulating the physicochemical conditions of the main parts of the digestive system [8–11]. This is usually a buffer in which the pH value characteristic of a particular department is maintained and various digestive enzymes are added.

To determine the effect of gastric and intestinal conditions, studies were conducted on the comparative survival of four probiotic strains and their associations in SGJ and SIJ. To determine cell survival

count after sequential incubation, the cells were enumerated by pour plate counts in a nutrient medium. The design of this series of experiments is shown in Figure 1.

In the GIT, the entry of bacteria is restricted due to the acidic pH of the stomach and the antibacterial action of pepsin. Probiotics need to bear the gastric juice discharge in the stomach where the pH can be as low as 2 to provide medical advantages [12]. Therefore, acid tolerance is frequently used as a significant paradigm for probiotic strain choice. The viability of the probiotic associations and individual strains in SGF after 2 hours of incubation is shown in Figure 2.

In SGJ, the probiotic association of *L. fermentum* 30 + *L. cellobiosus* 36 shows the highest survival rate, maintaining higher viability compared to the individual strains. By 2 hours in SGJ, the probiotic association retained about 75% viability, whereas the individual strains of *L. fermentum* 30 and *L. cellobiosus* 36 dropped to around 60% and 55%, respectively. This indicates a positive effect when these strains are combined.

Similarly, the probiotic association of *L. paracasei* 30/1 + *L. paracasei* 36/1 demonstrates a higher survival rate in SGJ for the first two hours, retaining about 80% viability. In contrast, the individual strains, *L. paracasei* 30/1 and *L. paracasei* 36/1, decreased to around 65% and 60%, respectively.

Overall, probiotic associations tend to have higher ($p < 0.05$) survival rates in SGJ compared to individual strains. The *L. paracasei* association (*L. paracasei* 30/1 + *L. paracasei* 36/1) shows the best survival rate in SGJ, outperforming the *L. fermentum* and *L. cellobiosus* combination.

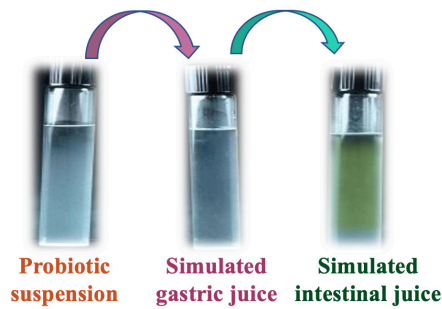
Acidic pH environments may inhibit metabolism and reduce the viability of lactic acid bacteria. This study is consistent with other works that have shown that upon exposure to gastric acid with a pH of 2, a significant reduction in the number of bacteria could be recognized [13, 14].

After passing through the stomach, probiotics enter the intestine, where they face new challenges to their survival and activity. Intestinal juice contains several components that can significantly impact the viability of probiotic microorganisms. Among these, bile acids and pancreatin play crucial roles. This makes it critical to ensure the resilience of probiotics in such conditions. Alameri et al. [15] mentioned that probiotics should possess good resistance toward bile salts in order to survive in the human GIT. Therefore, high survival percentages indicate good bile salt tolerance. Bile plays an important role in the specific and nonspecific intestinal defense mechanism of the

gut, and the severity of its inhibitory action is primarily determined by bile salt concentrations [16]. Pancreatin is a mixture of digestive enzymes, including proteases, lipases, and amylases, which can disrupt bacterial cell membranes and alter their metabolic

activity. Pancreatic enzymes are essential for the normal digestion of carbohydrates, fats, and proteins, respectively [17]. Therefore, the capability to endure these enzymes is a measure for the selection of probiotic bacteria [18].

1st stage. Sequential incubation in an artificial model system



2nd stage. Determination of the number of survived bacteria



Figure 1 – Experimental design for the simulating upper GIT conditions

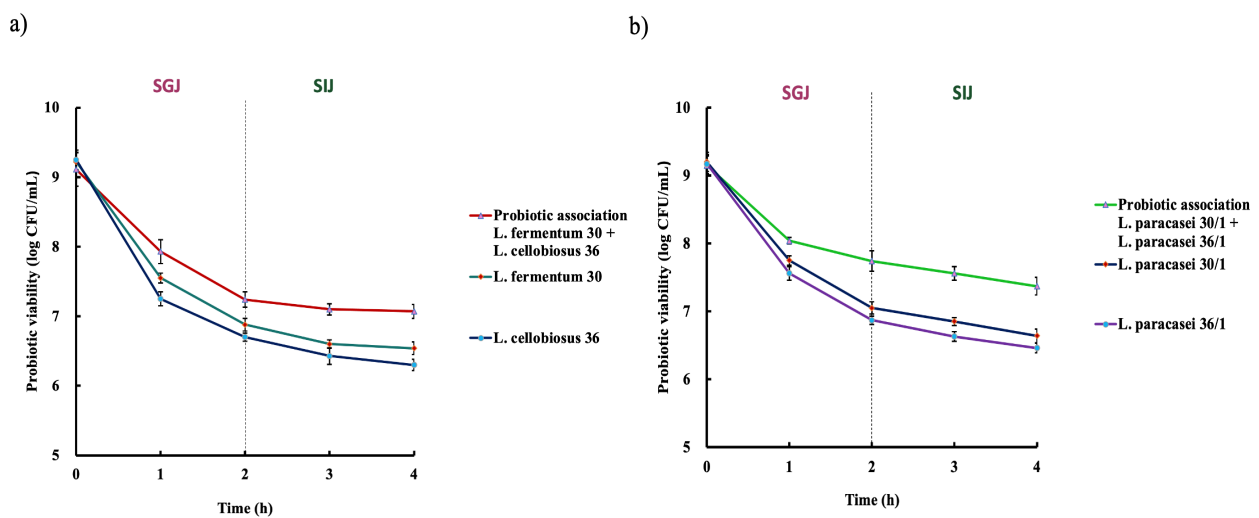


Figure 2 – Survival of probiotics in simulated gastric juice (SGJ) and simulated intestinal juice (SIJ):
 a) probiotic association *L. fermentum* 30 + *L. cellobiosus* 36, *L. fermentum* 30, *L. cellobiosus* 36;
 b) probiotic association *L. paracasei* 30/1 + *L. paracasei* 36/1, *L. paracasei* 30/1, *L. paracasei* 36/1

In SIJ, the probiotic association of *L. fermentum* 30 + *L. cellobiosus* 36 continued to show better survival compared to the individual strains, with a viability of approximately 70%. In contrast, the individual strains, *L. fermentum* 30 and *L. cellobiosus* 36, demonstrated about 60% and 55% viability, respectively.

The probiotic association of *L. paracasei* 30/1 + *L. paracasei* 36/1 maintained higher viability in SIJ as well, with about 75% survival. The individual strains, *L. paracasei* 30/1 and *L. paracasei* 36/1, had about 65% and 60% viability, respectively.

The effects of bile salts and pancreatin enzymes on the survival of probiotic cultures revealed that all have full tolerance to a concentration of 0.5% and 0.1% respectively. In general, the physiological concentration of human bile ranges from 0.3% to 0.5% [19]. Therefore, resistance to bile acid is an important characteristic that enables *Lactobacillus* to survive, grow, and remain active in the small intestine [20].

Both probiotic associations demonstrated enhanced survival in SIJ compared to the individual strains, but the improvement is more evident in SGJ. The *L. paracasei* association (*L. paracasei* 30/1 + *L. paracasei* 36/1) had the highest overall survival, indicating that combining probiotic strains can improve their resilience to gastric and intestinal condi-

tions. The outcome of this work is consistent with the work done by Ribeiro et al. [21] which showed that the mixed probiotic culture had a high resistance after the passage through the gastrointestinal system.

Given that the most significant point of interaction between microorganisms and humans occurs on mucous membranes, understanding mucus adhesion is the primary target for controlling probiotic colonization. The most common method for quantitatively assessing mucus adhesion involves using a fluorescent indicator as a correlate of cell concentration. Surfaces are frequently modified by incubation with mucus or by culturing intestinal epithelial cells/tissue [22]. However, this method is expensive. Adhesion in *in vitro* conditions can also be studied by mixing human erythrocytes and microorganisms. This is a completely adequate experimental system, reflecting a positive correlation between the adhesiveness of lactobacilli and their colonizing ability [23, 24].

To quantify this activity, the microbial adhesion index was used, where low adhesion corresponds to an index value from 1.76 to 2.5, medium – from 2.51 to 4.00, and high – to an index value greater than 4.

The results obtained showed that all tested strains and probiotic associations demonstrated a high degree of adhesion with an index greater than 4 (Figure 3).

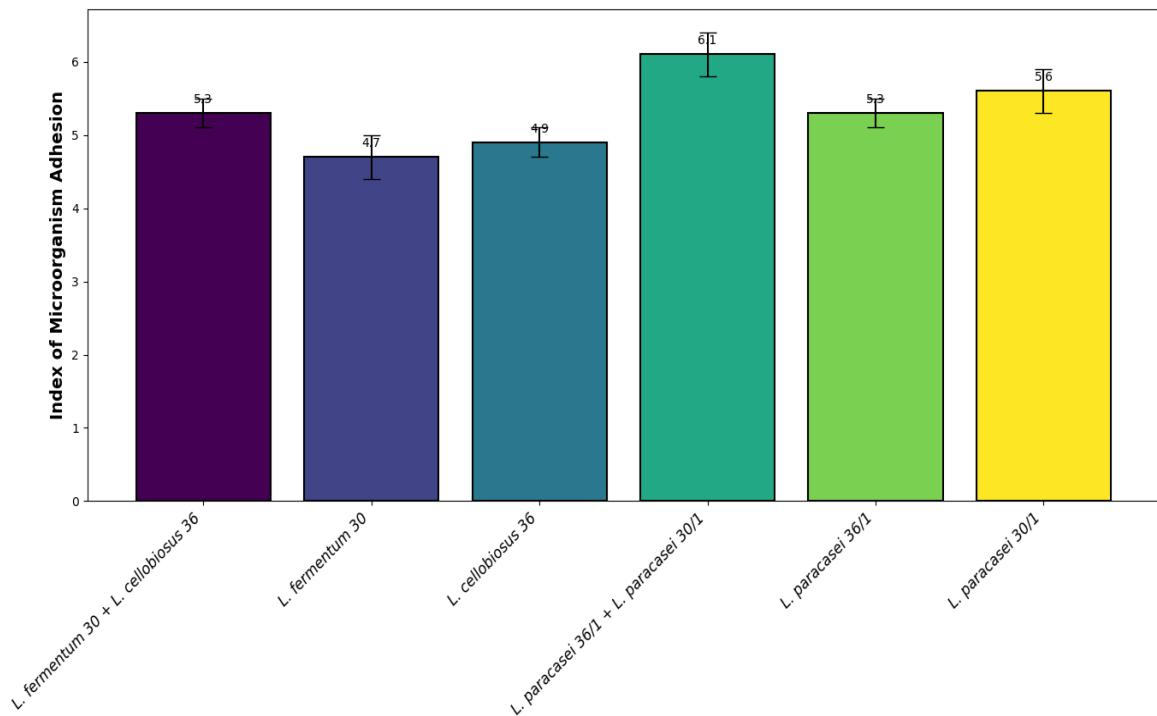


Figure 3 – The degree of adhesive activity of probiotic strains and their associations

The probiotic association *L. paracasei* 36/1 + *L. paracasei* 30/1 demonstrated the highest adhesive activity, which was statistically significant ($p < 0.05$) compared to the other strains and association. The higher adhesive activity of this probiotic association compared to the other one may be attributed to complementary surface proteins or the release of substances that enhance mutual adhesion, such as exopolysaccharides. Each strain may possess unique surface characteristics or adhesion mechanisms that, when combined, result in a synergistic effect [25], enhancing their ability to adhere to erythrocytes. This synergistic interaction could lead to a stronger and more stable adhesion, ultimately resulting in higher adhesive activity.

Conclusion

This study aimed to assess the survival under simulated gastrointestinal conditions and adhesive properties of selected LAB strains *in vitro*. The tested strains demonstrated robust survival rates in SGJ and SIJ, indicating their resilience to the harsh conditions of the GIT.

Specifically, the association of *Lacticaseibacillus paracasei* 36/1 + *Lacticaseibacillus paracasei* 30/1 showed superior survival rates in both SGJ and SIJ compared to individual strains, suggesting a synergistic protective effect when combined.

Moreover, the adhesive capabilities of *L. paracasei* 36/1 + *L. paracasei* 30/1 were noteworthy, indicating their potential to adhere effectively to gastrointestinal epithelial cells. Adhesion is critical for probiotics to colonize the gut mucosa and exert beneficial effects.

The findings highlight the promising probiotic potential of *L. paracasei* 36/1 + *L. paracasei* 30/1 due to their robust survival in simulated GIT conditions and strong adhesive properties. Further investigations, particularly *in vivo* studies, are warranted to explore their full potential as probiotics for promoting gut health and preventing gastrointestinal disorders.

Conflict of interest

All authors have read and are familiar with the content of the article and have no conflict of interest.

Funding

The work was carried out within the framework of program-targeted funding of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (IRN BR21882248 “Development and organization of original domestic medicines production according to GMP standards” (2023–2025).

References

1. Sanders M.E., Merenstein D., Merrifield C.A., Hutkins R. Probiotics for human use // Nutrition Bulletin. – 2018. – Vol. 43, No. 3. – P. 212–225.
2. Wang X., Zhang P., Zhang X. Probiotics regulate gut microbiota: An effective method to improve immunity // Molecules. – 2021. – Vol. 26, No. 19. – P. 6076.
3. Maragkoudakis P.A., Zoumpopoulou G., Miaris C., Kalantzopoulos G., Pot B., Tsakalidou E. Probiotic potential of *Lactobacillus* strains isolated from dairy products // International Dairy Journal. – 2006. – Vol. 16, No. 3. – P. 189–199.
4. Savitskaya I., Zhantlessova S., Kistaubayeva A., Ignatova L., Shokatayeva D., Sinyavskiy Y., Digel I. Prebiotic Cellulose–Pullulan Matrix as a “Vehicle” for Probiotic Biofilm Delivery to the Host Large Intestine // Polymers. – 2023. – Vol. 16, No. 1. – P. 30.
5. Mathipa-Mdakane M.G., Thantsha M.S. *Lacticaseibacillus rhamnosus*: A Suitable Candidate for the Construction of Novel Bioengineered Probiotic Strains for Targeted Pathogen Control // Foods (Basel, Switzerland). – 2022. – Vol. 11, No. 6. – P. 785.
6. Sengupta R., Altermann E., Anderson R.C., McNabb W.C., Moughan P.J., Roy N.C. The role of cell surface architecture of lactobacilli in host-microbe interactions in the gastrointestinal tract // Mediators of Inflammation. – 2013. – P. 237921.
7. Sherman P.M., Johnson-Henry K.C., Yeung H.P., Ngo P.S., Goulet J., Tompkins T.A. Probiotics Reduce Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7- and Enteropathogenic *E. coli* O127:H6-Induced Changes in Polarized T84 Epithelial Cell Monolayers by Reducing Bacterial Adhesion and Cytoskeletal Rearrangements // Infection and Immunity. – 2005. – Vol. 73, No. 8. – P. 5183–5188.
8. Çabuk B., Tellioglu Harsa Ş. Protection of *Lactobacillus acidophilus* NRRL-B 4495 under *in vitro* gastrointestinal conditions with whey protein/pullulan microcapsules // Journal of Bioscience and Bioengineering. – 2015. – Vol. 120, No. 6. – P. 650–656.
9. Di T., Chen G., Sun Y., Ou S., Zeng X., Ye H. *In vitro* digestion by saliva, simulated gastric and small intestinal juices and fermentation by human fecal microbiota of sulfated polysaccharides from *Gracilaria rubra* // Journal of Functional Foods. – 2018. – Vol. 40. – P. 18–27.
10. Xavier dos Santos D., Casazza A.A., Aliakbarian B., Bedani R., Saad S.M.I., Perego P. Improved probiotic survival to *in vitro* gastrointestinal stress in a mousse containing *Lactobacillus acidophilus* La-5 microencapsulated with inulin by spray drying // LWT. – 2019. – Vol. 99. – P. 404–410.

11. Kistaubayeva A., Abdulzhanova M., Zhantlessova S., Savitskaya I., Karpenyuk T., Goncharova A., Sinyavskiy Y. The Effect of Encapsulating a Prebiotic-Based Biopolymer Delivery System for Enhanced Probiotic Survival // *Polymers*. – 2023. – Vol. 15, No. 7. – P. 1752.
12. Ranadheera C.S., Evans C.A., Adams M.C., Baines S.K. In vitro analysis of gastrointestinal tolerance and intestinal cell adhesion of probiotics in goat's milk ice cream and yogurt // *Food Research International*. – 2012. – Vol. 49, No. 2. – P. 619–625.
13. Mandal S., Hati S., Puniya A.K., Khamrui K., Singh K. Enhancement of survival of alginate-encapsulated *Lactobacillus casei* NCDC 298 // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. – 2014. – Vol. 94, No. 10. – P. 1994–2001.
14. Ding W.K., Shah N.P. Acid, Bile, and Heat Tolerance of Free and Microencapsulated Probiotic Bacteria // *Journal of Food Science*. – 2007. – Vol. 72, No. 9. – P. M446–50.
15. Alameri F., Tarique M., Osaili T., Obaid R., Abdalla A., Masad R., Ayyash M. Lactic Acid Bacteria Isolated from Fresh Vegetable Products: Potential Probiotic and Postbiotic Characteristics Including Immunomodulatory Effects // *Microorganisms*. – 2022. – Vol. 10, No. 2. – P. 389.
16. Argyri A.A., Zoumpopoulou G., Karatzas K-A.G, Tsakalidou E., Nychas G-J.E., Panagou E.Z., Tassou C.C. Selection of potential probiotic lactic acid bacteria from fermented olives by in vitro tests // *Food Microbiology*. – 2013. – Vol. 33, No. 2. – P. 282–291.
17. Брилис В.И., Брилен Т.А., Ленцнер Х.П. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов // *Лабораторное дело*. – 1986. – № 4. – С. 210–212.
18. Rayavarapu B., Tallapragada P., Usha M.S. Statistical optimization of γ -aminobutyric acid production by response surface methodology and artificial neural network models using *Lactobacillus fermentum* isolated from palm wine // *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. – 2019. – Vol. 22. – P. 101362.
19. Vinderola C.G., Reinheimer J.A. Lactic acid starter and probiotic bacteria: a comparative “in vitro” study of probiotic characteristics and biological barrier resistance // *Food Research International*. – Vol. 36, No. 9. – P. 895–904.
20. Hyronimus B., Le Marrec C., Hadj Sassi A., Deschamps A. Acid and bile tolerance of spore-forming lactic acid bacteria // *International Journal of Food Microbiology*. – 2000. – Vol. 61, No. 2. – P. 193–197.
21. Ribeiro M.C. de O., Vandenbergh L.P. de S., Spier M.R., Paludo K.S., Socol C.R., Socol V.T. Evaluation of probiotic properties of *Pediococcus acidilactici* B14 in association with *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356 for application in a soy based aerated symbiotic dessert // *Brazilian Archives of Biology and Technology*. – 2014. – Vol. 57, No. 5. – P. 755–765.
22. Mays Z.J.S., Chappell T.C., Nair N.U. Quantifying and Engineering Mucus Adhesion of Probiotics // *ACS Synthetic Biology*. – 2012. – Vol. 9, No. 2. – P. 356–367.
23. Юринова Г.В., Злобин В.И., Попкова С.М., Кичигина Е.Л. Роль адгезии бактерий в колонизации слизистых оболочек организма // *Бюлл. СО РАМН*. – 2001. – № 3. – С. 90–93.
24. Брилис В.И., Брилен Т.А., Ленцнер Х.П., Ленцнер А.А. Адгезивные и гемагглютинирующие свойства лактобацилл // *ЖМЭИ*. – 1982. – № 9. – С. 75–78.
25. Kwoji I.D., Aiyegoro O.A., Okpeku M., Adeleke M.A. Multi-Strain Probiotics: Synergy among Isolates Enhances Biological Activities // *Biology*. – 2021. – Vol. 10, No. 4. – P. 322.

References

1. Alameri F., Tarique M., Osaili T., Obaid R., Abdalla A., Masad R., Ayyash M. (2022) Lactic Acid Bacteria Isolated from Fresh Vegetable Products: Potential Probiotic and Postbiotic Characteristics Including Immunomodulatory Effects. *Microorganisms*, vol. 10, no. 2, p. 389.
2. Argyri A.A., Zoumpopoulou G., Karatzas K-A.G, Tsakalidou E., Nychas G-J.E., Panagou E.Z., Tassou C.C. (2013) Selection of potential probiotic lactic acid bacteria from fermented olives by in vitro tests. *Food Microbiology*, vol. 33, no. 2, pp. 282–291.
3. Brilis V.I., Brilene T.A., Lentzner Kh.P. (1986) Metodika izucheniya adgezivnogo protsesssa mikroorganizmov [Method of studying the adhesion process of microorganisms]. *Laboratornoe delo*, no. 4, pp. 210–212.
4. Brilis V.I., Brilene T.A., Lentzner Kh.P., Lentzner A.A. (1982) Adgezivnye i gemagglutiniruyushchie svoistva laktobatsill [Adhesive and hemagglutinating properties of lactobacilli]. *ZhMEI*, no. 9, pp. 75–78.
5. Çabuk B., Tellioglu Harsa Ş. (2015) Protection of *Lactobacillus acidophilus* NRRL-B 4495 under in vitro gastrointestinal conditions with whey protein/pullulan microcapsules. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, vol. 120, no. 6, pp. 650–656.
6. Di T., Chen G., Sun Y., Ou S., Zeng X., Ye H. (2018) In vitro digestion by saliva, simulated gastric and small intestinal juices and fermentation by human fecal microbiota of sulfated polysaccharides from *Gracilaria rubra*. *Journal of Functional Foods*, vol. 40, pp. 18–27.
7. Ding W.K., Shah N.P. (2007) Acid, Bile, and Heat Tolerance of Free and Microencapsulated Probiotic Bacteria. *Journal of Food Science*, vol. 72, no. 9, pp. M446–450.
8. Hyronimus B., Le Marrec C., Hadj Sassi A., Deschamps A. (2000) Acid and bile tolerance of spore-forming lactic acid bacteria. *International Journal of Food Microbiology*, vol. 61, no. 2, pp. 193–197.
9. Kistaubayeva A., Abdulzhanova M., Zhantlessova S., Savitskaya I., Karpenyuk T., Goncharova A., Sinyavskiy Y. (2023) The Effect of Encapsulating a Prebiotic-Based Biopolymer Delivery System for Enhanced Probiotic Survival. *Polymers*, vol. 15, no. 7, pp. 1752.
10. Kwoji I.D., Aiyegoro O.A., Okpeku M., Adeleke M.A. (2021) Multi-Strain Probiotics: Synergy among Isolates Enhances Biological Activities. *Biology*, vol. 10, no. 4, p. 322.
11. Mandal S., Hati S., Puniya A.K., Khamrui K., Singh K. (2014) Enhancement of survival of alginate-encapsulated *Lactobacillus casei* NCDC 298. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, vol. 94, no. 10, pp. 1994–2001.

12. Maragkoudakis P.A., Zoumpopoulou G., Miaris C., Kalantzopoulos G., Pot B., Tsakalidou E. (2006) Probiotic potential of *Lactobacillus* strains isolated from dairy products. *International Dairy Journal*, vol. 16, no. 3, pp. 189–199.
13. Mathipa-Mdakane M.G., Thantsha M.S. (2022) *Lacticaseibacillus rhamnosus*: A Suitable Candidate for the Construction of Novel Bioengineered Probiotic Strains for Targeted Pathogen Control. *Foods (Basel, Switzerland)*, vol. 11, no. 6, pp. 785.
14. Mays Z.J.S., Chappell T.C., Nair N.U. (2012) Quantifying and Engineering Mucus Adhesion of Probiotics. *ACS Synthetic Biology*, vol. 9, no. 2, pp. 356–367.
15. Ranadheera C.S., Evans C.A., Adams M.C., Baines S.K. (2012) In vitro analysis of gastrointestinal tolerance and intestinal cell adhesion of probiotics in goat's milk ice cream and yogurt. *Food Research International*, vol. 49, no. 2, pp. 619–625.
16. Rayavarapu B., Tallapragada P., Usha M.S. (2019) Statistical optimization of γ -aminobutyric acid production by response surface methodology and artificial neural network models using *Lactobacillus fermentum* isolated from palm wine. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, vol. 22, p. 101362.
17. Ribeiro M.C. de O., Vandenberghe L.P. de S., Spier M.R., Paludo K.S., Soccol C.R., Soccol V.T. (2014) Evaluation of probiotic properties of *Pediococcus acidilactici* B14 in association with *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356 for application in a soy based aerated symbiotic dessert. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, vol. 57, no. 5, pp. 755–765.
18. Sanders M.E., Merenstein D., Merrifield C.A., Hutkins R. (2018) Probiotics for human use. *Nutrition Bulletin*, vol. 43, no. 3, pp. 212–225.
19. Savitskaya I., Zhantlessova S., Kistaubayeva A., Ignatova L., Shokatayeva D., Sinyavskiy Y., Digel I. (2023) Prebiotic Cellulose–Pullulan Matrix as a “Vehicle” for Probiotic Biofilm Delivery to the Host Large Intestine. *Polymers*, vol. 16, no. 1, pp. 30.
20. Sengupta R., Altermann E., Anderson R.C., McNabb W.C., Moughan P.J., Roy N.C. (2013) The role of cell surface architecture of lactobacilli in host-microbe interactions in the gastrointestinal tract. *Mediators of Inflammation*, p. 237921.
21. Sherman P.M., Johnson-Henry K.C., Yeung H.P., Ngo P.S., Goulet J., Tompkins T.A. (2005) Probiotics Reduce Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7- and Enteropathogenic *E. coli* O127:H6-Induced Changes in Polarized T84 Epithelial Cell Monolayers by Reducing Bacterial Adhesion and Cytoskeletal Rearrangements. *Infection and Immunity*, vol. 73, no. 8, pp. 5183–5188.
22. Vinderola C.G., Reinheimer J.A. (2003) Lactic acid starter and probiotic bacteria: a comparative “in vitro” study of probiotic characteristics and biological barrier resistance. *Food Research International*, vol. 36, no. 9, pp. 895–904.
23. Wang X., Zhang P., Zhang X. (2021) Probiotics regulate gut microbiota: An effective method to improve immunity. *Molecules*, vol. 26, no. 19, pp. 6076.
24. Xavier dos Santos D., Casazza A.A., Aliakbarian B., Bedani R., Saad S.M.I., Perego P. (2019) Improved probiotic survival to in vitro gastrointestinal stress in a mousse containing *Lactobacillus acidophilus* La-5 microencapsulated with inulin by spray drying. *LWT*, vol. 99, pp. 404–410.
25. Yurina G.V., Zlobin V.I., Popkova S.M., Kichigina E.L. (2001) Rol' adgezii bakterii v kolonizatsii slizistykh obolochek organizma [Role of bacterial adhesion in the colonization of mucous membranes]. *Byull. SO RAMN*, no. 3, pp. 90–93.

Авторлар туралы мәліметтер:

Жантлесова Сирина (корреспонденция авторы) – Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университетінің PhD докторанты, «Микробиология және вирусология ғылыми-өндірістік орталығы» ЖШС ғылыми қызметкері, Алматы, Қазақстан, e-mail: sirina.zhantlessova@mail.ru.

Аманкелді Саданов – б.ғ.д., профессор, Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының академигі, «Микробиология және вирусология ғылыми-өндірістік орталығы» ЖШС бас директоры, Алматы, Қазақстан.

Баймаханова Байкен – б.ғ.к., «Микробиология және вирусология ғылыми-өндірістік орталығы» ЖШС бас директорының ғылыми жұмыстар жөніндегі орынбасары, Алматы, Қазақстан.

Оразымбет Салтанат – б.ғ.к., «Микробиология және вирусология ғылыми-өндірістік орталығы» ЖШС жетекші ғылыми қызметкері, Алматы, Қазақстан.

Ратникова Ирина – б.ғ.д., доцент, «Микробиология және вирусология ғылыми-өндірістік орталығы» ЖШС бас ғылыми қызметкері, Алматы, Қазақстан.

Савицкая Ирина – б.ғ.д., Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ профессоры, Алматы, Қазақстан.

Information about the authors:

Zhantlessova Sirina (corresponding author) – PhD doctoral student at Al-Farabi Kazakh National University, researcher at Research and Production Center of Microbiology and Virology LLP, Almaty, Kazakhstan, e-mail: sirina.zhantlessova@mail.ru.

Amangeldy Sadanov – doctor of biological sciences, professor, academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, general director of Research and Production Center of Microbiology and Virology LLP, Almaty, Kazakhstan.

Baymakhanova Baiken – candidate of biological sciences, deputy general director of the Research and Production Center of Microbiology and Virology LLP for scientific work, Almaty, Kazakhstan.

Orazymbet Saltanat – candidate of biological sciences, leading researcher at Research and Production Center of Microbiology and Virology LLP, Almaty, Kazakhstan.

Irina Ratnikova – doctor of biological sciences, associate professor, chief researcher of Research and Production Center of Microbiology and Virology LLP, Almaty, Kazakhstan.

Savitskaya Irina – doctor of biological sciences, professor at Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan.

Received June 16, 2024
Accepted August 20, 2024

3-бөлім
**МОЛЕКУЛАЛЫҚ
БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ ГЕНЕТИКА**

Section 3
**MOLECULAR
BIOLOGY AND GENETICS**

Раздел 3
**МОЛЕКУЛЯРНАЯ
БИОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА**

S. Anuarbek¹, V. Chudinov², G. Sereda³, A. Babkenov⁴,
T. Savin⁴, E. Fedorenko⁵, V. Tsygankov⁶, A. Tsygankov⁶,
A. Amalova¹, Y. Turuspekov^{1*}

¹Institute of Plant Biology and Biotechnology, Almaty, Kazakhstan

²Karabalyk Agricultural Station, Kostanai Region, Kazakhstan

³Karaganda Agricultural Station, Kazakhstan, Karaganda region, Kazakhstan

⁴Barayev Research and Production Centre for Grain Farming, Akmola region, Kazakhstan

⁵North Kazakhstan Agricultural Station, North Kazakhstan region, Kazakhstan

⁶Aktobe Agricultural Station, Aktobe, Kazakhstan

*e-mail: yerlant@yahoo.com

YIELD STABILITY ANALYSIS OF BREAD WHEAT GENOTYPES IN KAZAKHSTAN

Bread wheat (*Triticum aestivum* L.) is a significant crop for human nutrition and global food security. Ensuring stable wheat yields is crucial, as fluctuations in production can have major effects on food availability and prices globally. We evaluated 82 bread wheat genotypes in two growing seasons using multi-environment trial analysis (eight environments) in Kazakhstan to identify superior genotypes using AMMI-based stability statistics. The analysis of variances (ANOVA) of AMMI showed that environmental effects largely explained yield variability (87.6 %), whereas the contribution of genotype (2.79 %) and genotype-environment interaction (8.19 %) had minimal influence. An estimated set of stability parameters showed positive correlations between each other, and these measurements can be utilized to choose stable genotypes. The mean yield of bread wheat genotypes ranged from 24.5 to 17.9 centners per ha. Genotypes 342/08 (G62), Line P-1413m (G8), Lyutescens 54 190/09 (G54), 233/10 (G58), Bajterek 15 (G25), and Lyutescens 57 4/09 (G52) were shown to be the most stable and productive based on AMMI-based stability scores for grain yield. Breeders and farmers could use these samples as stable and high-performing genotypes in a wide range of environments in Kazakhstan. Future studies could use more growth seasons to identify the most stable genotypes.

Key words: yield, AMMI, bread wheat, productivity, stability, multi-environment trials, genotype-environment interaction, superior genotypes.

Ш. Әнуарбек¹, В. Чудинов², Г. Середя³, А. Бабкенов⁴,
Т. Савин⁴, Е. Федоренко⁵, В. Цыганков⁶, А. Цыганков⁶,
А. Амалова¹, Е. Туруспеков^{1*}

¹Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты, Алматы қ., Қазақстан

²Қарабалық ауыл шаруашылығы тәжірибе станциясы, Қостанай облысы, Қазақстан

³Қарағанды ауыл шаруашылығы тәжірибе станциясы, Қарағанды облысы, Қазақстан

⁴А.И. Бараев атындағы астық шаруашылығы ғылыми-өндірістік орталығы, Ақмола облысы, Қазақстан

⁵Солтүстік-Қазақстан ауыл шаруашылық тәжірибе станциясы, Солтүстік-Қазақстан облысы, Қазақстан

⁶Ақтобе ауыл шаруашылығы тәжірибе станциясы, Ақтобе қ., Қазақстан

*e-mail: yerlant@yahoo.com

Қазақстандағы жұмсақ бидай генотиптері өнімділігінің тұрақтылығын талдау

Жұмсақ бидай (*Triticum aestivum* L.) адамның тамақтануы мен жаһандық азық-түлік қауіпсіздігі үшін маңызды дақыл болып табылады. Бидайдың тұрақты өнімділігін қамтамасыз ету өте маңызды, өйткені өндірістің ауытқуы бүкіл әлемде азық-түлік пен бағаға айтарлықтай әсер етуі мүмкін. Біз AMMI негізіндегі тұрақтылық статистикасын пайдалана отырып, ең жақсы генотиптерді анықтау үшін Қазақстанда әр түрлі сынақ талдауын қолданып (сегіз экологиялық жағдай), екі вегетациялық маусымда жұмсақ бидайдың 82 генотипін бағаладық. AMMI дисперсиялық талдауы (ANOVA) қоршаған ортаның әсері негізінен өнімділіктің өзгергіштігін (87,6%) түсіндіретінін көрсетті, ал генотиптің (2,79 %) және генотип-ортаның өзара әрекеттесуінің (8,19 %) үлесі ең аз әсер етті. Тұрақтылық параметрлерінің бағаланған жиынтығы өзара оң корреляцияны көрсетті және бұл өлшемдерді тұрақты генотиптерді таңдау үшін пайдалануға болады. Жұмсақ бидай генотиптерінің орташа өнімділігі 24,5-тен 17,9 ц/га-ға дейін болды. 342/08 (G62), P-1413m (G8),

Лютесценс 54 190/09 (G54), 233/10 (G58), Байтерек 15 (G25) және Лютесценс 57 4/09 (G52) генотиптері АММІ негізіндегі дән өнімділігінің тұрақтылығын бағалау негізінде ең тұрақты және өнімді болды. Селекционерлер мен фермерлер бұл үлгілерді Қазақстанның кең ауқымында тұрақты және жоғары өнімді генотиптер ретінде пайдалана алады. Болашақ зерттеулер ең тұрақты генотиптерді анықтау үшін көбірек вегетациялық кезеңдерді қамтуы мүмкін.

Түйін сөздер: шығымдылық, АММІ, жұмсақ бидай, өнімділік, тұрақтылық, әртүрлі орталарда сынау, генотип-ортаның өзара әрекеттесуі, жоғары генотиптер.

Ш. Әнуарбек¹, В. Чудинов², Г. Середа³, А. Бабкенов⁴,
Т. Савин⁴, Е. Федоренко⁵, В. Цыганков⁶, А. Цыганков⁶,
А. Амалова¹, Е. Туруспеков^{1*}

¹Институт биологии и биотехнологии растений, г. Алматы, Казахстан

²Карабалыкская сельскохозяйственная опытная станция, Костанайская область, Казахстан

³Карагандинская сельскохозяйственная опытная станция, Карагандинская область, Казахстан

⁴Научно-производственный центр зернового хозяйства имени А.И. Бараева,

Акмолинская область, Казахстан

⁵Северо-Казахстанская сельскохозяйственная опытная станция, Северо-Казахстанская область, Казахстан

⁶Актюбинская сельскохозяйственная опытная станция, г. Актюбе, Казахстан

*e-mail: yerlant@yahoo.com

Анализ стабильности урожайности генотипов мягкой пшеницы в Казахстане

Мягкая пшеница (*Triticum aestivum* L.) является важной культурой для питания человека и глобальной продовольственной безопасности. Обеспечение стабильных урожаев пшеницы имеет решающее значение, поскольку колебания производства могут оказать серьезное влияние на доступность продовольствия и цены во всем мире. Мы оценивали 82 генотипа мягкой пшеницы в течение двух вегетационных периодов в Казахстане, используя мульти-средовый анализ (восемь сред), чтобы выявить лучшие генотипы с использованием статистики стабильности на основе АММІ. Дисперсионный анализ (ANOVA) АММІ показал, что влияние окружающей среды в значительной степени объясняет изменчивость урожайности (87,6 %), тогда как вклад генотипа (2,79 %) и взаимодействия генотип-среда (8,19 %) имели минимальное влияние. Анализируемые параметры стабильности показали положительную корреляцию между собой, и эти измерения можно использовать для выбора стабильных генотипов. Средняя урожайность генотипов мягкой пшеницы колебалась от 24,5 до 17,9 ц/га. Показано, что генотипы 342/08 (G62), линия Р-1413т (G8), Лютесценс 54 190/09 (G54), 233/10 (G58), Байтерек 15 (G25) и G52 (Лютесценс 57 4/09) были наиболее стабильными и продуктивными на основе значений АММІ стабильности урожайности. Селекционеры и фермеры могут использовать эти образцы в качестве стабильных и высокопродуктивных генотипов в широком диапазоне сред Казахстана. Будущие исследования могут включать больше вегетационных сезонов для выявления наиболее стабильных генотипов.

Ключевые слова: урожайность, АММІ, мягкая пшеница, продуктивность, стабильность, мульти-средовые испытания, взаимодействие генотипа и окружающей среды, лучшие генотипы.

Introduction

Triticum aestivum L., commonly known as common wheat or bread wheat, is one of the world's most widely cultivated cereal grains. Enriched with carbohydrates, proteins, dietary fiber, and an array of essential vitamins and minerals, including B vitamins, iron, zinc, and magnesium, bread wheat grains form an indispensable component of diets worldwide [1]. It is used in a variety of food products, such as bread, pasta, and cereals. Wheat is a cornerstone of Kazakhstan's economy, contributing significantly to the country's agricultural output and export earnings. Kazakhstan consistently ranks among the world's top wheat exporters, with a sub-

stantial portion of its agricultural land dedicated to wheat cultivation [2].

Yet, the country's wheat yield, averaging 1.2-1.3 tons per hectare, experiences fluctuations attributed to various factors, encompassing climatic nuances and agrotechnical conditions. In 2023, wheat production was estimated at 12.1 million tons, below the five-year average [3]. In contrast, total wheat production, including winter and spring crops, was 16.4 million tons in 2022, above the five-year average [4]. These fluctuations indicate the dynamic nature of wheat yields in Kazakhstan, which is influenced by various internal and external factors.

Identifying high-performing wheat cultivars is crucial for improving wheat production and nutri-

tional security, especially in regions heavily reliant on wheat. The highest grain yield in most cases was not the most stable. Stability, in this context, refers to the consistent performance of a variety despite fluctuations in environmental conditions [5]. As a complex trait, yield is largely determined by various agronomic characteristics, with environmental and genetic factors exerting significant influence [6].

Multi-environment trials (METs) are a crucial component of wheat breeding and agronomic research as they are designed to assess the performance of wheat genotypes (cultivars, lines, hybrids, etc.) across multiple locations (environments) and over multiple growing seasons. The primary goal of METs is to identify genotypes that exhibit consistent performance and adaptability across diverse environments, thereby facilitating the selection of superior genotypes for further breeding advancement or commercial release [7, 8, 9].

The degree of genotype-environment ($G \times E$) interaction may be analyzed using various numerical and graphical stability methods, which can also be used to identify genotypes with high seed yields and stability under different environmental circumstances [10]. AMMI-based stability statistics refer to stability measures derived from the Addi-

tive Main Effects and Multiplicative Interaction (AMMI) model [11]. AMMI-based stability statistics aim to assess the stability of genotypes across different environments (such as varying growing conditions, locations, or years) by accounting for the main effects of genotypes and environments and their interactions. The AMMI offers advantages in capturing GEI patterns, improving yield estimates, providing meaningful interpretation, and identifying stable high-yielding genotypes through its analytical and graphical capabilities. This study aimed to identify superior genotypes of Kazakhstan breeding using METs and AMMI analysis to select genotypes with high yield and phenotypic stability.

Materials and methods

The seeds of 82 bread wheat genotypes used in this study were sourced from various breeding organizations in Kazakhstan (Table 1). The collection included 12 cultivars and lines from the Aktobe Agricultural Station, 13 from the Karaganda Agricultural Station, 31 from the Karabalyk Agricultural Station, 16 from the Barayev Research and Production Center for Grain Farming, and 10 from the North Kazakhstan Agricultural Station.

Table 1 – Origin of bread wheat genotypes field-tested in eight environments of Kazakhstan

Code	Genotype name	Origin	Code	Genotype name	Origin
G1	Aktube 39	Aktobe AS	G42	Ajna	Karabalyk AS
G2	Stepnaya 2	Aktobe AS	G43	Fantaziya	Karabalyk AS
G3	Stepnaya 50	Aktobe AS	G44	5-14	Karabalyk AS
G4	Ekada 113	Aktobe AS	G45	3-26	Karabalyk AS
G5	Dinastiya	Aktobe AS	G46	14-12	Karabalyk AS
G6	Stepnaya 53	Aktobe AS	G47	15-14	Karabalyk AS
G7	Stepnaya 75	Aktobe AS	G48	17-19	Karabalyk AS
G8	Line P-1413m	Aktobe AS	G49	Lyutescens 47 55/00	Karabalyk AS
G9	Line P-1415m	Aktobe AS	G50	Lyutescens 3 67/02	Karabalyk AS
G10	Line 201 / 21g.	Aktobe AS	G51	Lyutescens 17 174/08	Karabalyk AS
G11	Line 205 / 21g.	Aktobe AS	G52	Lyutescens 57 4/09	Karabalyk AS
G12	Line 225 /21g.	Aktobe AS	G53	Lyutescens 32 12/09	Karabalyk AS
G13	Lyutescens 2261	Karaganda AS	G54	Lyutescens 54 190/09	Karabalyk AS
G14	Lyutescens 2262	Karaganda AS	G55	Lyutescens 20 161/08	Karabalyk AS
G15	Lyutescens 1519	Karaganda AS	G56	Lyutescens 11 95/10	Karabalyk AS
G16	Lyutescens 2202	Karaganda AS	G57	176/09	Barayev RPCGF
G17	Lyutescens 2203	Karaganda AS	G58	233/10	Barayev RPCGF
G18	Lyutescens 2205	Karaganda AS	G59	347/11	Barayev RPCGF
G19	Lyutescens 2207	Karaganda AS	G60	312/10	Barayev RPCGF

Continuation of the table

Code	Genotype name	Origin	Code	Genotype name	Origin
G20	Lyutescens 2210	Karaganda AS	G61	16/09	Barayev RPCGF
G21	Karagandinskaya 55	Karaganda AS	G62	342/08	Barayev RPCGF
G22	Lyutescens 2264	Karaganda AS	G63	248/10	Barayev RPCGF
G23	Lyutescens 2240	Karaganda AS	G64	55/08	Barayev RPCGF
G24	Lyutescens 2265	Karaganda AS	G65	21/11	Barayev RPCGF
G25	Bajterek 15	Karaganda AS	G66	330/12	Barayev RPCGF
G26	2-9	Karabalyk AS	G67	225/12	Barayev RPCGF
G27	3-9	Karabalyk AS	G68	66/10	Barayev RPCGF
G28	5-12	Karabalyk AS	G69	129/12	Barayev RPCGF
G29	8-13	Karabalyk AS	G70	25/13	Barayev RPCGF
G30	9-13	Karabalyk AS	G71	371/13	Barayev RPCGF
G31	10-13	Karabalyk AS	G72	238/09	Barayev RPCGF
G32	11-13	Karabalyk AS	G73	435/lyut2	North Kazakhstan AS
G33	12-13	Karabalyk AS	G74	659/12	North Kazakhstan AS
G34	13-13	Karabalyk AS	G75	486/lyut22	North Kazakhstan AS
G35	14-13	Karabalyk AS	G76	63/lyut37	North Kazakhstan AS
G36	15-14	Karabalyk AS	G77	23/07	North Kazakhstan AS
G37	16-14	Karabalyk AS	G78	218/10	North Kazakhstan AS
G38	20-16	Karabalyk AS	G79	Erit 42/12	North Kazakhstan AS
G39	21-16	Karabalyk AS	G80	Lyut 13/12	North Kazakhstan AS
G40	22-16	Karabalyk AS	G81	Shortandinskaya 95 uluchshennaya	North Kazakhstan AS
G41	25-16	Karabalyk AS	G82	Omskaya 36	North Kazakhstan AS

Note – AS – Agricultural Station, RPCGF – Research and Production Center for Grain Farming

The studies were conducted in the 2022 and 2023 growing seasons under non-irrigated conditions at four locations in Kazakhstan (Table 2). These sites were chosen to represent different agroclimatic zones. The longitude, latitude, soil type, and precipitation of those ecological areas are shown in Table 2. The experiment was laid out in a randomized

complete block design with two replications. A plot size of 5 m² was used for the grain yield evaluation.

The locations where the experiment was conducted were different regarding seasonal rainfall and temperature (Table 3, Fig. 1). Therefore, combinations of years (2022 and 2023) and four locations were considered eight different environments.

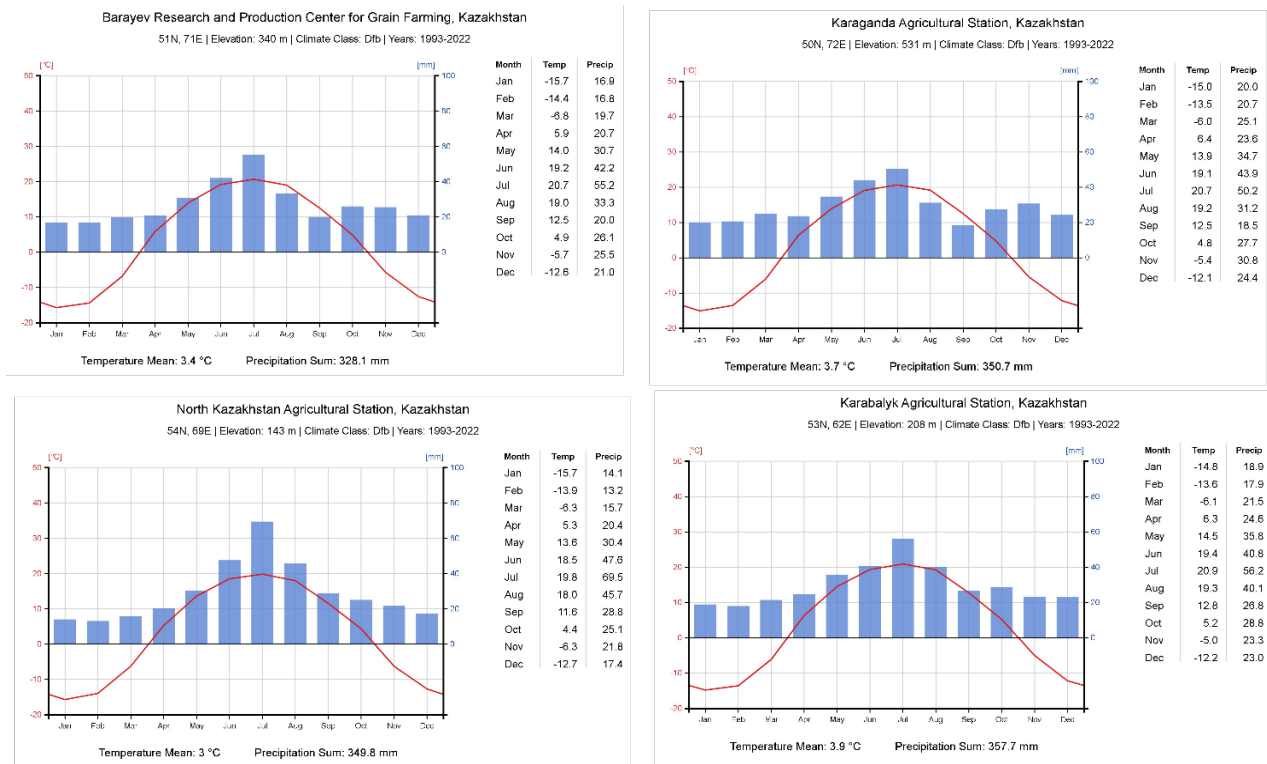
Table 2 – Characteristics of environmental conditions at experimental research stations

Environment	Altitude (m)	Latitude	Longitude	Soil type
Barayev Research and Production Center for Grain Farming	340	51°37'58»	71°02'28»	southern carbonate chernozem
Karaganda Agricultural Station	531	50°10'42"	72°44'20"	dark chestnut
North Kazakhstan Agricultural Station	143	54°10'42"	69°31'31"	ordinary chernozem
Karabalyk Agricultural Station	208	53°51'06"	62°06'14"	ordinary chernozem

Table 3 – Weather characteristics at the experimental research stations in 2022 and 2023 growing seasons

Environment	Parameter	April	May	June	July	August	September	October
Barayev RPCGF	T 2022 (°C)	8.3	15.7	20.2	21.1	17.2	13.2	3.4
	R 2022 (mm)	3.0	16.9	22.2	52.9	25.2	8.0	14.9
	T 2023 (°C)	3.2	15.3	20.0	24.4	19.0	11.8	6.6
	R 2023 (mm)	4.1	2.5	13.2	10.6	12.7	33.2	19.7
Karaganda AS	T 2022 (°C)	7.9	15.1	24.9	20.2	17.0	13.5	3.9
	R 2022 (mm)	6.8	15.3	12.0	55.9	10.2	4.5	24.4
	T 2023 (°C)	5.2	13.7	14.9	22.5	19.1	12	6
	R 2023 (mm)	3.5	16.6	40.3	40.1	29.2	31.5	34.2
North Kazakhstan AS	T 2022 (°C)	8.6	14.8	18.7	21.2	18.0	13.3	4.4
	R 2022 (mm)	18.2	7.6	52.7	83.6	35.3	14.0	23.4
	T 2023 (°C)	6.9	14.1	19.1	24.1	18.4	13.4	6.0
	R 2023 (mm)	2.2	22.3	41.1	22.7	59.3	34.3	48.6
Karabalyk AS	T 2022 (°C)	9.8	13.5	18.9	23.4	22.2	14.7	4.8
	R 2022 (mm)	13.4	40.6	20.9	17.7	10.5	17.0	22.0
	T 2023 (°C)	8.2	16.9	19.9	25.2	18.8	14.0	5.9
	R 2023 (mm)	2.3	10.3	39.3	23.2	117.4	54.4	58.2

Note – T – Temperature, R – Rainfall



line – temperature (°C), bars – precipitation (mm)

Figure 1 – Long-term meteorological data in 4 experimental locations in Kazakhstan [12]

All of the statistical analyses presented in this study were performed with R statistical software (version 4.1.3), using the package “METAN” for

stability analysis of multi-environment trial data [13]. Table 4 represents different statistics and indices analyzed to evaluate yield stability in this study.

Table 4 – Stability statistics and indices used in this study

Stability statistics	Symbol	Pattern of Selection	Type of Method	References
Averages of the squared eigenvector values	<i>Ev</i>	Minimum value	Parametric	[14]
Sums of the absolute value of the IPC scores	<i>SIPC</i>	Minimum value	Parametric	[15]
Distance of IPCAs point with origin in space	<i>DA</i>	Minimum value	Parametric	[16, 17]
Zhang’s D Parameter	<i>DZ</i>	Minimum value	Non-Parametric	[17]
Stability measure based on fitted AMMI model	<i>FA</i>	Minimum value	Parametric	[18, 19]
AMMI stability value	<i>ASV</i>	Minimum value	Parametric	[20]
Modified AMMI stability value	<i>MASV</i>	Minimum value	Parametric	[19]
The absolute value of the relative contribution of IPCAs	<i>Za</i>	Minimum value	Parametric	[19]
The sum across environments of the absolute value of GEI modeled by AMMI	<i>AV(AMGE)</i>	Minimum value	Parametric	[19]
AMMI stability index	<i>ASI</i>	Minimum value	Parametric	[21]
Modified AMMI stability index	<i>MASI</i>	Minimum value	Parametric	[22]
Weighted average of absolute scores	<i>WAAS</i>	Minimum value	Parametric	[13]

Results and discussion

Eighty-two bread wheat genotypes sourced from Kazakhstan’s germplasm were evaluated for grain yield performance. The yearly temperature and water supply fluctuations throughout the two growing seasons created diverse environmental conditions for assessing bread wheat yield stability. The mean grain yield varied across all environments, ranging from 6.8 (Karaganda AS) to 30.7 (Karabalyk AS) centners per hectare. The descriptive statistics for yield, including mean, maximum, and minimum,

standard error of the mean, and standard deviation across all environments, are detailed in Table 5. The highest mean grain yield among the genotypes was observed at the Karabalyk Agricultural Station. At the same time, the lowest was recorded at the Karaganda Agricultural Station, highlighting significant differences in yield between these locations. Specific genotypes demonstrating superior performance under distinct environmental conditions were identified, offering valuable insights for breeding programs to develop more resilient and high-yielding crop varieties.

Table 5 – Bread Wheat Yield Values (centners per hectare) by Location and Year

Environment	Year	min	max	Mean	SE	SD	Winner genotype
Barayev RPCGF	2022	7.7	20.6	15.5	0.3	2.9	15-14 (G36)
	2023	9.8	20.8	15.6	0.3	2.3	342/08 (G62)
	average	8.8	20.7	15.6	0.3	2.6	Fantaziya (G43)
Karabalyk AS	2022	24.1	39.8	33.0	0.4	3.4	Dinastiya (G5)
	2023	17.9	35.7	28.4	0.4	3.6	486/lyut 22 (G75)
	average	21.0	37.8	30.7	0.4	3.5	Lyutescens 32 12/09 (G53)

Continuation of the table

Environment	Year	min	max	Mean	SE	SD	Winner genotype
North Kazakhstan AS	2022	26.9	42.4	34.6	0.4	3.5	248/10 (G63)
	2023	11.6	23.4	17.6	0.3	2.6	16/09 (G61)
	average	19.3	32.9	26.1	0.3	3.0	Line P-1413m (G8)
Karaganda AS	2022	5.4	18.5	11.2	0.3	2.5	Bajterek 15 (G25)
	2023	8.1	23.5	18.4	0.3	2.7	248/10 (G63)
	average	6.8	21.0	14.8	0.3	2.6	Bajterek 15 (G25)

Note – c/ha – centners per hectare, SE- standard error of the mean, SD- standard deviation

The AMMI ANOVA was introduced in the current investigation concerning the yield performance of 82 bread wheat genotypes evaluated in eight environments. This statistical method partitioned the total variance of squared yield into components attributed to genotype, environment, and their interaction (Table 6). The main effects of environment, replication, genotypes, and interaction were all highly significant at $P < 0.01$. The environment contributed the most to yield

variability (87.6 %), with a significantly smaller contribution from the genotype (2.79 %) and genotype-environment interaction (8.19 %). The Principal Component Analysis (PCA) further revealed that PCA1 and PCA2 explained 34.1 % and 18 % of the total GE variance (51.1 %) in AMMI analysis for grain yield, respectively. Previous findings confirmed that employing the first two PCAs may explain the greatest GEI in the majority of cases [23].

Table 6 – AMMI PCA analysis under multi-location trials during 2022-23 growing seasons

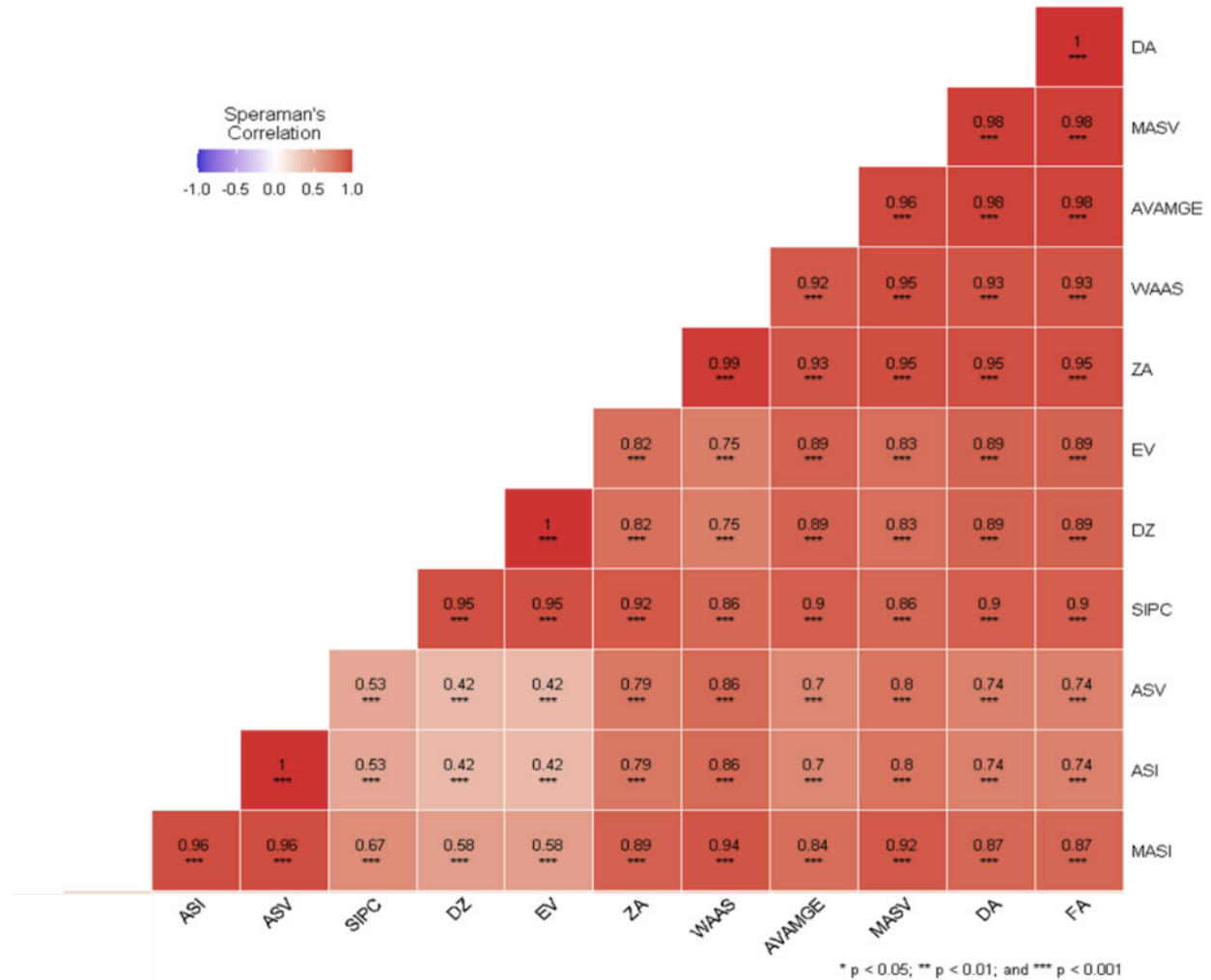
Source of variation	df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)	Contribution to variability, %	
						Yield	Interaction
Environment	7	90578	12939.77	70.61	1,46E-06	87.6	
Replication	8	1466	183.27	32.68	2,89E-43	1.42	
Genotype	81	2881	35.57	6.34	1,04E-43	2.79	
Interaction	567	8467	14.93	2.66	3,93E-33	8.19	
PC1	87	2886	33.17	5.91	0.00e+00		34.1
PC2	85	1524	17.92	3.20	0.00e+00		18
PC3	83	1215	14.64	2.61	0.00e+00		14.3
PC4	81	897	11.07	1.97	0.00e+00		10.6
PC5	79	751	9.51	1.70	3.00e-04		8.9
PC6	77	632	8.21	1.46	8.80e-03		7.5
PC7	75	562	7.50	1.34	3.54e-02		6.6
Residuals	648	3634	5.61				
Total	1878	115495	61.5				

Twelve stability metrics derived from the AMMI model were assessed for each genotype's mean yield across all environments. All these indices correlated positively (Fig. 2). It was found that stable genotypes did not necessarily exhibit high yields; thus, stability alone proved inadequate as a selection criterion [24, 25]. To address this,

the Stability Selection Index (SSI), the summing of the rankings of the stability index and mean yields, also known as GSI or YSI, was employed [26]. The 82 genotypes were ordered according to SSI for each of the twelve stability indices from the AMMI model, with the highest ranking going to the genotype with the highest yield and stability

and the lowest ranking going to the genotype with the lowest yield and instability (Fig. 3). Genotypes 342/08 (G62), Line P-1413m (G8), Lyutescens 54 190/09 (G54), 233/10 (G58), Bajterek 15 (G25), and G52 (Lyutescens 57 4/09) were shown to be

the most stable and high-yielding in the current study, while genotype G81 (Shortandinskaya 95 uluchshennaya) displayed the lowest stability and poor yield performance according to SSI calculations using all stability metrics.



DA – Distance of IPCAs point with origin in space; MASV – Modified AMMI stability value; AVAMGE – The sum across environments of the absolute value of GEI modeled by AMMI; WAAS – Weighted average of absolute scores; ZA – The absolute value of the relative contribution of IPCAs; EV- Averages of the squared eigenvector values; DZ – Zhang’s D Parameter; SIPC – Sums of the absolute value of the IPC scores; ASV – AMMI stability value; ASI – AMMI stability index; MASI – Modified AMMI stability index; FA – Stability measure based on fitted AMMI model; Y – grain yield. *, **, and *** Significant at 0.05, 0.01, and 0.001 probability levels, respectively

Figure 2 – Correlation among AMMI-based stability parameters with yield data of 82 bread wheat genotypes evaluated under eight test environments

Yield stability analysis of bread wheat genotypes in Kazakhstan

GEN	Y	ASI_SSI	ASV_SSI	AVAMGE_SSI	DA_SSI	DZ_SSI	EV_SSI	FA_SSI	MASI_SSI	MASV_SSI	SIPC_SSI	ZA_SSI	WAAS_SSI
G62	24.5	41	41	21	23	21	21	23	38	26	28	33	35
G8	24.4	50	50	44	41	33	33	41	45	40	44	51	51
G54	24.3	14	14	29	20	26	26	20	20	23	32	27	25
G58	24.3	5	5	49	51	57	57	51	32	50	37	25	19
G25	24.2	10	10	32	39	49	49	39	26	37	42	30	28
G52	23.9	52	52	46	43	54	54	43	48	48	37	34	36
G53	23.9	48	48	80	76	77	77	76	59	70	73	68	68
G75	23.9	75	75	66	74	69	69	74	74	75	77	81	81
G61	23.7	42	42	53	54	66	66	54	39	49	58	50	48
G56	23.7	19	19	42	35	56	56	35	22	31	48	28	23
G20	23.7	25	25	26	29	33	33	29	27	29	34	31	28
G64	23.7	51	51	58	52	47	47	52	46	41	34	38	40
G36	23.6	57	57	52	45	50	50	45	51	44	53	57	54
G23	23.6	82	82	90	93	95	95	93	82	88	89	86	82
G63	23.5	77	77	92	90	91	91	90	79	85	76	78	79
G76	23.4	59	59	76	74	78	78	74	65	75	84	76	72
G4	23.3	70	70	52	69	55	55	69	62	58	38	47	46
G55	23.3	30	30	24	24	33	33	24	23	27	26	23	23
G19	23.2	22	22	21	21	22	22	21	20	20	23	20	20
G73	22.9	47	47	32	33	34	34	33	39	31	25	28	28
G15	22.7	57	57	39	44	39	39	44	45	38	31	34	37
G18	22.6	26	26	51	60	94	94	60	30	58	67	38	31
G17	22.5	86	86	82	87	78	78	87	88	89	87	85	88
G27	22.4	82	82	60	57	41	41	57	78	61	44	64	68
G37	22.4	43	43	33	32	35	35	32	34	30	39	35	36
G13	22.4	42	42	27	27	27	27	27	33	28	27	28	30
G14	22.4	33	33	46	43	53	53	43	37	41	55	42	39
G5	22.3	103	103	97	100	95	95	100	103	103	105	105	104
G78	22.3	74	74	54	57	61	61	57	70	59	63	68	69
G45	22.3	53	53	39	40	39	39	40	43	40	46	42	44
G68	22.2	102	102	79	88	73	73	88	100	93	75	85	85
G43	22.2	98	98	103	95	83	83	95	99	97	87	91	92
G57	22.1	55	55	54	52	67	67	52	51	52	65	56	53
G32	22.1	63	63	86	82	93	93	82	70	81	87	86	82
G12	22.1	67	67	49	50	51	51	50	61	51	54	57	59
G24	22.0	74	74	60	60	66	66	60	67	59	71	72	72
G74	22.0	65	65	94	99	105	105	99	77	92	104	95	92
G29	21.9	53	53	51	46	49	49	46	44	45	55	47	48
G11	21.9	49	49	43	42	43	43	42	42	42	46	45	45
G66	21.8	61	61	78	69	81	81	69	60	64	79	67	66
G49	21.8	111	111	96	106	88	88	106	111	109	100	108	111
G26	21.8	76	76	75	73	82	82	73	74	75	85	80	80
G21	21.8	103	103	86	86	72	72	86	103	92	79	89	93
G7	21.8	118	118	97	98	69	69	98	117	108	68	91	97
G71	21.7	106	106	76	81	57	57	81	106	89	57	82	88
G82	21.6	96	96	74	73	67	67	73	90	81	64	75	79
G72	21.6	54	54	96	89	120	120	89	61	86	104	80	72
G65	21.6	50	50	59	57	67	67	57	50	56	57	52	50
G59	21.5	66	66	86	84	105	105	84	71	83	107	91	86
G50	21.3	105	105	101	110	108	108	110	103	103	120	119	116
G34	21.3	116	116	107	104	94	94	104	114	111	103	106	110
G77	21.3	83	83	115	108	104	104	108	91	100	102	97	94
G16	21.3	72	72	69	67	77	77	67	68	65	78	72	72
G38	21.2	105	105	84	95	90	90	95	102	97	101	105	106
G6	21.2	111	111	120	122	129	129	122	112	116	129	125	122
G42	21.1	134	134	137	137	135	135	137	135	136	137	137	138
G41	21.1	77	77	80	83	90	90	83	80	79	98	92	89
G80	21.0	107	107	112	107	112	112	107	109	112	118	115	115
G48	21.0	136	136	133	133	122	122	133	136	136	124	135	136
G39	20.9	114	114	77	80	66	66	80	106	86	73	91	95
G69	20.9	120	120	83	82	63	63	82	117	89	63	72	88
G3	20.8	143	143	132	140	139	139	140	143	141	142	141	141
G70	20.7	100	100	70	75	76	76	75	90	78	78	77	81
G2	20.7	116	116	111	110	103	103	110	119	114	110	114	115
G79	20.6	107	107	129	126	129	129	126	112	123	136	131	128
G33	20.6	79	79	71	71	71	71	71	77	72	72	73	73
G28	20.6	75	75	70	71	74	74	71	71	71	70	70	70
G46	20.5	147	147	146	141	117	117	141	146	144	116	136	142
G22	20.5	104	104	119	119	129	129	119	102	114	132	122	115
G35	20.5	142	142	152	152	152	152	152	146	152	152	152	151
G30	20.5	128	128	132	122	121	121	122	130	127	125	127	129
G40	20.4	145	145	138	140	117	117	140	144	141	123	137	143
G44	20.4	137	137	114	117	100	100	117	135	125	99	116	120
G51	20.4	98	98	136	129	139	139	129	109	125	130	122	119
G60	20.3	151	151	147	145	146	146	145	149	148	137	146	147
G9	19.9	156	156	156	153	142	142	153	156	154	152	154	154
G10	19.3	107	107	87	88	85	85	88	102	90	88	94	98
G1	19.2	160	160	157	158	153	153	158	160	159	156	158	158
G31	18.6	148	148	154	150	157	157	150	150	150	151	154	154
G47	18.5	127	127	147	139	149	149	139	130	137	153	144	142
G67	18.0	106	106	115	111	109	109	111	110	108	111	115	112
G81	17.9	108	108	150	158	162	162	158	140	154	161	156	151

The color intensity of the heatmap from green (high rank) to red (low rank)
Y – grain yield; *ASI* – AMMI stability index; *ASV* – AMMI stability value;
AVAMGE – The sum across environments of the absolute value of GEI modeled by AMMI;
DA – Distance of IPCAs point with origin in space; *DZ* – Zhang’s D Parameter;
EV – Averages of the squared eigenvector values; *FA* – Stability measure based on fitted AMMI model;
MASI – Modified AMMI stability index; *MASV* – Modified AMMI stability value;
SIPC – Sums of the absolute value of the IPC scores; *ZA* – The absolute value of the relative contribution of IPCAs;
WAAS – Weighted average of absolute scores.

Figure 3 – Ranking of genotypes based on simultaneous selection index (SSI) considering stability and yield for 82 bread wheat genotypes tested in four locations

Conclusion

The importance of wheat extends beyond its role as a staple food; it is crucial for global food security and economic development. Wheat production in Kazakhstan contributes significantly to both local consumption and international markets. Kazakhstan faces challenges due to adverse climate conditions such as short growing seasons, low precipitation, and temperature extremes, which can limit yields. Certain genotypes may thrive in specific environments but perform poorly in others, highlighting the importance of selecting suitable genotypes for target environments. Selecting genotypes with broad or particular adaptation involves conducting multi-environment trials to identify which genotypes perform best across different conditions. This ensures that farmers can choose cultivars that maximize yield and minimize risks associated with environmental variability.

This study assessed 82 bread wheat genotypes of Kazakhstan breeding for grain yield and examined eight environmental conditions. The eight environments (Location + Year) varied in temperature and precipitation during the 2022–2023 growing seasons.

Yields in Barayev RPCGF were 15.5 and 15.6 c/ha in 2022 and 2023, respectively, which farmers consider a good result, even though 2023 was characterized by insufficient rainfall in June and July. Despite insufficient rainfall in June and July of 2023, grain yields at Barayev RPCGF reached 15.5 and 15.6 c/ha in 2022 and 2023, respectively, which farmers deemed satisfactory. Among the tested genotypes, lines 15-14 (G36), 342/08 (G62), and Fantaziya (G43) demonstrated notable performance in terms of yield. Specifically, lines 15-14 (G36) and 342/08 (G62) displayed consistently high yields across all experimental locations, whereas Fantaziya (G43) exhibited lower yield stability indices.

The lowest yield of 14.8 c/ha was observed in Karaganda AS. Over two years, the cultivar Bajterek 15 (G25) consistently performed well, achieving an average yield of 24.2 c/ha. This cultivar demonstrated notable stability across all tested environments.

In Karabalyk AS, despite two consecutive dry years, the highest average yield was recorded – 30.7 c/ha. Among the tested cultivars, Dinastiya (G5), 486/lyut 22 (G75), and Lyutescens 32 12/09 (G53) exhibited the highest maximum yields. However, only 486/lyut 22 (G75) and Lyutescens 32 12/09

(G53) demonstrated moderate yield stability across all eight environmental conditions.

Despite challenging conditions in the 2023 growing season in North Kazakhstan AS, the average yield reached 26.1 c/ha. Among the evaluated cultivars, 248/10 (G63), 16/09 (G61), and Line P-1413m (G8) demonstrated the highest yields. Particularly noteworthy, Line P-1413m (G8) exhibited exceptional yield stability across all research regions.

The average yield varied significantly across different regions: Karabalyk AS recorded the highest yield (30.7 c/ha), whereas Karaganda AS and Barayev RPCGF reported the lowest yields at 14.8 c/ha and 15.6 c/ha, respectively. Recent studies on wheat yield have indicated a strong correlation with precipitation levels, particularly in June and July [19]. Furthermore, soil types varied among these regions, with North Kazakhstan and Karabalyk Agricultural stations having ordinary chernozem soil and Barayev RPCGF and Karaganda AS featuring southern carbonate chernozem and dark chestnut soils, respectively. These soil differences underscore the significant impact of soil type on crop productivity, particularly in challenging environmental conditions.

The AMMI analysis of variance highlighted that environmental factors exerted the most significant influence on the variability in grain yield. This finding underscores the crucial role of environmental conditions, including temperature, precipitation, soil quality, and agricultural practices, in shaping wheat productivity. The study identified substantial variations in grain yield across different environments, genotypes, and their interactions (GEI), with statistical significance observed at 0.1% ($p < 0.001$) based on the combined ANOVA mean squares. Additionally, the analysis indicated that the first two principal components effectively explained the genotype-environment interactions (GEI).

The research utilized twelve stability metrics derived from the AMMI model to assess the mean yield of each genotype across diverse environmental conditions. The positive correlation among these stability indices suggests their suitability for selecting desirable genotypes. Based on the Stability Selection Index (SSI), the study ranked 82 genotypes, emphasizing those with optimal yield and stability. Genotypes such as 342/08 (G62), Line P-1413m (G8), Lyutescens 54 190/09 (G54), 233/10 (G58), Bajterek 15 (G25), and G52 (Lyutescens 57 4/09) emerged as the top performers, exhibiting superior stability and high yield across eight environments.

The analysis provided valuable insights into identifying wheat cultivars and lines that can consistently yield well across various environments in Kazakhstan. These results indicate which genotypes perform optimally and consistently across eight different environments. Future work could seek to include additional growing seasons to pinpoint the most stable and high-performing genotypes.

Acknowledgments

This study was carried out within the framework of funding by the Committee of Science of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (IRN AP14871383 «Development of KASP markers to facilitate construction of competitive bread wheat, durum wheat, and barley cultivars in Kazakhstan»).

References

1. Kaur, M., Ahmed, S., Singh, H., & Sharma, A. "Phytochemical and Pharmacological Overview of *Triticum aestivum*: An Update." *Current Traditional Medicine* 8, no. 4 (August 2022):51-59. <https://doi.org/10.2174/221508380866220428135532>.
2. Wang, Y., Huang, P., Khan, Z. A., & Wei, F. "Potential of Kazakhstan's grain export trade." *Ciência Rural* 52, no. 1 (September 2021): e20210199. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20210199>.
3. "FAO GIEWS Country Brief on Kazakhstan". *Food and Agriculture Organization of the United Nations*. Original publication March 27, 2024, <https://www.fao.org/giews/countrybrief/country.jsp?code=KAZ&lang=ru>. (accessed May 16, 2024).
4. "GIEWS Country Brief: Kazakhstan". *Reliefweb*. Original publication April 27, 2023, <https://reliefweb.int/report/kazakhstan/giews-country-brief-kazakhstan-reference-date-27-april-2023> (accessed February 19, 2024).
5. Urruty, N, Tailliez-Lefebvre D, Huyghe, C "Stability, robustness, vulnerability and resilience of agricultural systems. A review." *Agron Sustain Dev* 36, no. 15 (February 2016). <https://doi.org/10.1007/s13593-015-0347-5>.
6. Naveen, A., Hathiram, D., Supriya, P., Hemanth, S., Mishra, V. K., & Harika, A. "Unveiling the Complexity of Yield Traits through Genetic Variability, Correlation, and Path Analysis across Diverse Bread Wheat [*Triticum aestivum* (L.) em. Thell] Germplasm." *Journal of Advances in Biology & Biotechnology* 27, no. 7 (June 2024):10-24. <https://doi.org/10.9734/jabb/2024/v27i7962>.
7. Verma, A., Tyagi, B. S., & Singh, G. "Experimental and Biological Approaches for Genotype X Environment Interactions Estimation for Wheat Genotypes Evaluated under Multi Locational Trials." *Current Agriculture Research Journal* 12, no. 1 (2024):242. DOI 10.12944/CARJ.12.1.20.
8. Khare, V., Shukla, R. S., Pandey, S., Singh, S. K., & Singh, C. "Exploring the genotype-environment interaction of bread wheat in ambient and high-temperature planting conditions: a rigorous investigation." *Scientific Reports* 14, no. 1 (January 2024): 2402. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-53052-w>.
9. Al-Ashkar, I., Sallam, M., Ibrahim, A., Ghazy, A., Al-Suhaibani, N., Ben Romdhane, W., & Al-Doss, A. "Identification of Wheat Ideotype under Multiple Abiotic Stresses and Complex Environmental Interplays by Multivariate Analysis Techniques." *Plants* 12, no. 20 (October 2023):3540. <https://doi.org/10.3390/plants12203540>.
10. Mullualem, D., Tsega, A., Mengie, T., Fentie, D., Kassa, Z., Fassil, A., ... & Astatkie, T. "Genotype-by-environment interaction and stability analysis of grain yield of bread wheat (*Triticum aestivum* L.) genotypes using AMMI and GGE biplot analyses." *Helicon* 10, no. 12 (June 2024):e32918. DOI: 10.1016/j.helicon.2024.e32918.
11. Gauch, Hugh G. *Statistical Analysis of regional yield trials: Ammi analysis of Factorial Designs*. Amsterdam: Elsevier, 1992.
12. Laura Zepner, Felix Wiemann. *ClimateCharts*. <https://climatecharts.net/>. (accessed July 3, 2024).
13. Olivoto, Tiago, Alessandro D. Lúcio, José A. da Silva, Bruno G. Sari, and Maria I. Diel. "Mean Performance and Stability in Multi-environment Trials II: Selection Based on Multiple Traits." *Agronomy Journal* 111, no. 6 (November 2019): 2961–69. <https://doi.org/10.2134/agronj2019.03.0221>.
14. Zobel, Richard W. "1005 Genetic and Morphological Bases for Root-Based Seedling Stress Resistance." *HortScience* 29, no. 5 (May 1994). <https://doi.org/10.21273/hortsci.29.5.573e>.
15. Sneller, C. H., L. Kilgore-Norquest, and D. Dombek. "Repeatability of Yield Stability Statistics in Soybean." *Crop Science* 37, no. 2 (March 1997): 383–90. <https://doi.org/10.2135/cropsci1997.0011183x003700020013x>.
16. Annicchiarico, P. "Joint regression vs AMMI analysis of genotype-environment interactions for cereals in Italy" *Euphytica* 94, no. 1 (1997): 53–62. <https://doi.org/10.1023/a:1002954824178>.
17. Zhang, Ze; Lu, Cheng; Xiang, Zhonghui. "Analysis of Variety Stability Based on AMMI Model." *Acta Agron Sin* 24, no. 3 (1998): 304-309.
18. Raju, B. M. K. "A study on AMMI model and its biplots." *Journal of the Indian Society of Agricultural Statistics* 5, no. 3 (2002):297-322.
19. Zali, H., Farshadfar, E., Sabaghpour, S. H., Karimizadeh, R. "Evaluation of genotype× environment interaction in chickpea using measures of stability from AMMI model." *Annals of Biological Research* 3, no. 7 (2012):3126-3136.
20. Purchase, J. L., Hesta Hatting, and C. S. van Deventer. "Genotype × Environment Interaction of Winter Wheat (*Triticum aestivum* L.) in South Africa: II. Stability Analysis of Yield Performance." *South African Journal of Plant and Soil* 17, no. 3 (January 2000): 101–7. <https://doi.org/10.1080/02571862.2000.10634878>.

21. Jambhulkar, N. N., Bose, L. K., Singh, O. N. "AMMI stability index for stability analysis." *CRRJ Newsletter* 35, (January-March 2014):15-15.
22. Ajay, B. C., Aravind, J., Abdul Fiyaz, R., Bera, S. K., Narendra, K., Gangadhar, K., & Kona, P. "Modified AMMI Stability Index (MASI) for stability analysis." *ICAR-DGR Newsl* 18 (2018):4-5.
23. Girgel, U. "Principle Component Analysis (PCA) of Bean Genotypes (*Phaseolus Vulgaris* L.) concerning Agronomic, Morphological and Biochemical Characteristics." *Applied Ecology and Environmental Research* 19, no. 3 (2021): 1999–2011. https://doi.org/10.15666/aeer/1903_19992011.
24. Farshadfar, E., Mahmodi, N., & Yaghotipoor, A. "AMMI stability value and simultaneous estimation of yield and yield stability in bread wheat (*Triticum aestivum* L.)." *Australian Journal of Crop Science* 5, no. 13 (2011):1837–1844. http://www.croplj.com/farshadfar_5_13_2011_1837_1844.
25. Hanson, W.D. "Genotypic stability." *Theoret. Appl. Genetics* 40, (1970):226–231. <https://doi.org/10.1007/BF00285245>.
26. Farshadfar, E. "Incorporation of Ammi Stability Value and Grain Yield in a Single Non-Parametric Index (GSI) in Bread Wheat." *Pakistan Journal of Biological Sciences* 11, no. 14 (July 1, 2008): 1791–96. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2008.1791.1796>.

References

1. Ajay B.C., Aravind J., Abdul Fiyaz R., Bera S. K., Narendra K., Gangadhar K., Kona P. (2018) Modified AMMI Stability Index (MASI) for stability analysis. *ICAR-DGR Newsl*, vol.18, pp. 4-5.
2. Al-Ashkar I., Sallam M., Ibrahim A., Ghazy A., Al-Suhaibani N., Ben Romdhane W., Al-Doss A. (2023) Identification of Wheat Ideotype under Multiple Abiotic Stresses and Complex Environmental Interplays by Multivariate Analysis Techniques. *Plants*, vol. 12, no. 20, pp. 3540. <https://doi.org/10.3390/plants12203540>.
3. Annicchiarico P. (1997) Joint regression vs AMMI analysis of genotype-environment interactions for cereals in Italy. *Euphytica*, vol. 94, no. 1, pp. 53–62. <https://doi.org/10.1023/a:1002954824178>.
4. FAO GIEWS Country Brief on Kazakhstan. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Original publication March 27, 2024, <https://www.fao.org/giews/countrybrief/country.jsp?code=KAZ&lang=ru>. (accessed May 16, 2024).
5. Farshadfar E. (2008) Incorporation of Ammi Stability Value and Grain Yield in a Single Non-Parametric Index (GSI) in Bread Wheat. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, vol. 11, no. 14, pp. 1791–96. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2008.1791.1796>.
6. Farshadfar E., Mahmodi N., Yaghotipoor A. (2011) AMMI stability value and simultaneous estimation of yield and yield stability in bread wheat (*Triticum aestivum* L.). *Australian Journal of Crop Science*, vol. 5, no. 13, pp. 1837–1844. http://www.croplj.com/farshadfar_5_13_2011_1837_1844.
7. Gauch Hugh G. *Statistical Analysis of regional yield trials: Ammi analysis of Factorial Designs*. Amsterdam: Elsevier, 1992.
8. GIEWS Country Brief: Kazakhstan. Reliefweb. Original publication April 27, 2023, <https://reliefweb.int/report/kazakhstan/giews-country-brief-kazakhstan-reference-date-27-april-2023> (accessed February 19, 2024).
9. Girgel U. (2021) Principle Component Analysis (PCA) of Bean Genotypes (*Phaseolus Vulgaris* L.) concerning Agronomic, Morphological and Biochemical Characteristics. *Applied Ecology and Environmental Research*, vol. 19, no. 3, pp.1999–2011. https://doi.org/10.15666/aeer/1903_19992011.
10. Hanson W.D. (1970) Genotypic stability. *Theoret. Appl. Genetics*, vol. 40, pp. 226–231. <https://doi.org/10.1007/BF00285245>.
11. Jambhulkar N. N., Bose L. K., Singh O. N. (2014) AMMI stability index for stability analysis. *CRRJ Newsletter*, vol. 35, pp.15-15.
12. Kaur M., Ahmed S., Singh H., Sharma A. (2022) Phytochemical and Pharmacological Overview of *Triticum aestivum*: An Update. *Current Traditional Medicine*, vol. 8, no. 4, pp. 51-59. <https://doi.org/10.2174/2215083808666220428135532>.
13. Khare V., Shukla R. S., Pandey S., Singh S. K., Singh C. (2024) Exploring the genotype-environment interaction of bread wheat in ambient and high-temperature planting conditions: a rigorous investigation. *Scientific Reports*, vol. 14, no. 1, p. 2402. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-53052-w>.
14. Laura Zepner, Felix Wiemann. *ClimateCharts*. <https://climatecharts.net/>. (accessed July 3, 2024).
15. Mullualem D., Tsega A., Mengie T., Fentie D., Kassa Z., Fassil A., ... & Astatkie T. (2024) Genotype-by-environment interaction and stability analysis of grain yield of bread wheat (*Triticum aestivum* L.) genotypes using AMMI and GGE biplot analyses. *Heliyon*, vol. 10, no. 12, e32918. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e32918.
16. Naveen A., Hathiram D., Supriya P., Hemanth S., Mishra V. K., Harika A. (2024) Unveiling the Complexity of Yield Traits through Genetic Variability, Correlation, and Path Analysis across Diverse Bread Wheat [*Triticum aestivum* (L.) em. Thell] Germplasm. *Journal of Advances in Biology & Biotechnology*, vol. 27, no. 7, pp. 10-24. <https://doi.org/10.9734/jabb/2024/v27i7962>.
17. Olivoto Tiago, Alessandro D. Lúcio, José A. da Silva, Bruno G. Sari, Maria I. Diel. (2019) Mean Performance and Stability in Multi-environment Trials II: Selection Based on Multiple Traits. *Agronomy Journal*, vol. 111, no. 6, pp. 2961–69. <https://doi.org/10.2134/agronj2019.03.0221>.
18. Purchase J. L., Hesta Hatting, C. S. van Deventer. (2000) Genotype × Environment Interaction of Winter Wheat (*Triticum aestivum* L.) in South Africa: II. Stability Analysis of Yield Performance. *South African Journal of Plant and Soil*, vol. 17, no. 3, pp. 101–7. <https://doi.org/10.1080/02571862.2000.10634878>.
19. Raju, B. M. K. (2002) A study on AMMI model and its biplots. *Journal of the Indian Society of Agricultural Statistics*, vol. 5, no. 3, pp. 297-322.
20. Sneller C. H., L. Kilgore-Norquest, D. Dombek. (1997) Repeatability of Yield Stability Statistics in Soybean. *Crop Science*, vol. 37, no. 2, pp. 383–90. <https://doi.org/10.2135/cropsci1997.0011183x003700020013x>.

21. Urruty N, Tailliez-Lefebvre D, Huyghe C (2016) Stability, robustness, vulnerability and resilience of agricultural systems. A review. *Agron Sustain Dev*, vol. 36, no. 15. <https://doi.org/10.1007/s13593-015-0347-5>.
22. Verma A., Tyagi B. S., Singh, G. (2024) Experimental and Biological Approaches for Genotype X Environment Interactions Estimation for Wheat Genotypes Evaluated under Multi Locational Trials. *Current Agriculture Research Journal*, vol. 12, no. 1, p. 242. DOI 10.12944/CARJ.12.1.20.
23. Wang Y., Huang P., Khan Z. A., Wei F. (2021). Potential of Kazakhstan's grain export trade. *Ciência Rural*, vol. 52, no. 1, e20210199. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20210199>.
24. Zali H., Farshadfar E., Sabaghpour S. H., Karimizadeh R. (2012) Evaluation of genotype×environment interaction in chick-pea using measures of stability from AMMI model. *Annals of Biological Research*, vol. 3, no. 7, pp. 3126-3136.
25. Zhang Ze; Lu Cheng; Xiang Zhonghui. (1998) Analysis of Variety Stability Based on AMMI Model. *Acta Agron Sin*, vol. 24, no. 3, pp. 304-309.
26. Zobel Richard W. (1994) 1005 Genetic and Morphological Bases for Root-Based Seedling Stress Resistance. *HortScience*, vol. 29, no. 5. <https://doi.org/10.21273/hortsci.29.5.573e>.

Information about authors

Anuarbek Shynar Nurlankyzy – PhD, Senior Researcher, Institute of Plant Biology and Biotechnology (Almaty, Kazakhstan, e-mail: shinar_anuar92@mail.ru).

Chudinov Vladimir Anatol'evich – Candidate of Agricultural Sciences, breeder, Karabalyk Agricultural Station (Kostanai Region, Kazakhstan, e-mail: ch.den@mail.ru).

Sereda Grigorij Antonovich – Candidate of Agricultural Sciences, Head of the Department of Breeding and Primary Seed Production, Karaganda Agricultural Experimental Station (Karaganda, Kazakhstan, e-mail: sereda.44@bk.ru).

Babkenov Adylkhan Temirkhanovich – Candidate of Agricultural Sciences, Head of Wheat Breeding Department, Barayev Research and Production Centre for Grain Farming (Akmola region, Kazakhstan; e-mail: babkenov64@mail.ru).

Savin Timur Vladimirovich – Candidate of Biological Sciences, Chairman of the Board of the Barayev Research and Production Centre for Grain Farming (Akmola region, Kazakhstan, e-mail: savintimur_83@mail.ru).

Fedorenko Elena Nikolaevna – Head of the breeding and varietal agricultural technology laboratory, North Kazakhstan Agricultural Station (North Kazakhstan region, Kazakhstan; e-mail: efedorenko2015@mail.ru).

Tsygankov Vladimir Igorevich – Candidate of Agricultural Sciences, Head of the Department of Breeding and Primary Seed Production, Aktobe Agricultural Station (Aktobe, Kazakhstan, e-mail: zigan60@mail.ru).

Tsygankov Artyom Vladimirovich – agronomist of the Department of Breeding and Primary Seed Production, Aktobe Agricultural Station (Aktobe, Kazakhstan, e-mail: mirestnone@mail.ru).

Amalova Akerke Yklaskyzy – PhD, Researcher, Institute of Plant Biology and Biotechnology (Almaty, Kazakhstan, e-mail: akerke.amalova@gmail.com).

Turuspekov Yerlan Kenesbekovich (corresponding author) – Candidate of Biological Sciences, Professor, Head of the molecular genetics laboratory, Institute of Plant Biology and Biotechnology (Almaty, Kazakhstan; e-mail: yerlant@yahoo.com).

Авторлар туралы мәлімет:

Әнуарбек Шынар Нұрланқызы – PhD, аға ғылыми қызметкер, Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты (Алматы, Қазақстан, e-mail: shinar_anuar92@mail.ru).

Чудинов Владимир Анатольевич – ауыл шаруашылығы ғылымдарының кандидаты, селекционер, Қарабалық ауыл шаруашылығы тәжірибе станциясы (Қостанай облысы, Қазақстан, e-mail: ch.den@mail.ru).

Середа Григорий Антонович – ауыл шаруашылығы ғылымдарының кандидаты, А.Ф.Христенко атындағы Қарағанды ауыл шаруашылық тәжірибе станциясының селекция және алғашқы тұқым өндірісінің бөлім меңгерушісі (Қарағанды, Қазақстан, e-mail: sereda.44@bk.ru).

Бабкенов Адильхан Темірханович – ауыл шаруашылығы ғылымдарының кандидаты, А.И. Бараев атындағы астық шаруашылығы ғылыми-өндірістік орталығының бидай селекциясы бөлімінің меңгерушісі (Ақмола облысы, Қазақстан, e-mail: babkenov64@mail.ru).

Савин Тимур Владимирович – биология ғылымдарының кандидаты, А.И. Бараев атындағы астық шаруашылығы ғылыми-өндірістік орталығының басқарма төрағасы (Ақмола облысы, Қазақстан, e-mail: savintimur_83@mail.ru).

Федоренко Елена Николаевна – Солтүстік-Қазақстан ауыл шаруашылығы тәжірибие станциясының селекциялық және сорттық егіншілік технологиясы зертханасының меңгерушісі (Солтүстік-Қазақстан облысы, Қазақстан, e-mail: efedorenko2015@mail.ru).

Цыганков Владимир Игоревич – ауыл шаруашылығы ғылымдарының кандидаты, Ақтөбе ауыл шаруашылық тәжірибе станциясының селекция және алғашқы тұқым өндірісінің бөлім меңгерушісі (Ақтөбе, Қазақстан, e-mail: zigan60@mail.ru).

Амалова Акерке Ықласқызы – PhD, ғылыми қызметкер, Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты (Алматы, Қазақстан, email: akerke.amalova@gmail.com).

Туруспеков Ерлан Кенесбекович (корреспондент-автор) – биология ғылымдарының кандидаты, профессор, Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институтының молекулалық генетика зертханасының меңгерушісі (Алматы, Қазақстан, e-mail: yerlant@yahoo.com).

*Received May 7, 2024
Re-uploaded July 5, 2024
Accepted August 20, 2024*

M.M. Yermagambetova¹ , S.S. Almerekova^{1,2} ,
A.A. Ivashchenko³ , S.I. Abugalieva^{1,2*} 

¹Institute of Plant Biology and Biotechnology, Almaty, Kazakhstan

²Faculty of Biology and Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

³Institute of Zoology, Almaty, Kazakhstan

*e-mail: absaule@yahoo.com

GENETIC DIVERSITY AND POPULATION STRUCTURE OF *TULIPA BUHSEANA* USING SIMPLE SEQUENCE REPEAT MARKERS

Understanding the genetic diversity and population structure of *Tulipa buhseana* Boiss. is essential for its conservation and management. We investigated 282 individuals from 15 populations of *Tulipa buhseana* collected in two regions (Almaty, Zhambyl) using SSR (Simple Sequence Repeat) markers. The results revealed that eight polymorphic SSR markers identified 31 alleles across the studied populations. The genetic diversity indices, including Nei's diversity index (u_h) and Shannon Information Index (I), indicated considerable genetic variation within and among populations, with Population 9 from the Almaty region exhibiting the highest genetic diversity. Analysis revealed high genetic diversity within populations (66%) and significant differentiation among populations (34%) based on Analysis of molecular variance (AMOVA). PCoA identified two distinct groups, consistent with the dendrogram analysis, which grouped populations into two main clusters. Bayesian analysis suggested subtle genetic structuring, supporting findings of low population differentiation by STRUCTURE. These results underscore the complex genetic dynamics of *Tulipa buhseana* and emphasize the need for tailored conservation strategies to preserve its genetic diversity.

Key words: *Tulipa buhseana*, Kazakhstan, genetic diversity, population structure, SSR markers, principal coordinate analysis (PCoA), AMOVA, dendrogram.

М.М. Ермағамбетова¹, Ш.С. Альмерекова^{1,2},
А.А. Иващенко³, С.И. Аbugалиева^{1,2*}

¹Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты, Алматы қ., Қазақстан

²Биология және биотехнология факультеті, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы қ., Қазақстан

³Зоология институты, Алматы қ., Қазақстан

*e-mail: absaule@yahoo.com

Қарапайым қайталанатын тізбек маркерлерін қолдану негізінде *Tulipa buhseana* популяцияларының генетикалық алуантүрлілігі мен құрылымы

Tulipa buhseana Boiss. популяциясының генетикалық алуантүрлілігі мен құрылымын анықтау оның популяцияларын сақтау және ұтымды пайдалану үшін өте маңызды. Бұл жұмыста SSR маркерлерін (қарапайым қайталанатын тізбектер) қолдану арқылы, екі аймақтан (Алматы және Жамбыл облыстары) жиналған *Tulipa buhseana* он бес популяцияның 282 үлгісі зерттелді. Нәтижесінде сегіз полиморфты SSR маркерлері зерттелген популяцияларда 31 аллельді анықтады. Генетикалық алуантүрлілік индекстері, соның ішінде Нейдің генетикалық алуантүрлілік индексі (u_h) және Шеннонның ақпараттық индексі (I) популяциялар ішіндегі және популяциялар арасындағы маңызды генетикалық вариацияны көрсете отырып, оның ішінде Алматы облысынан жиналған 9 популяция ең жоғары генетикалық алуантүрлілікті анықтады. Молекулалық дисперсия (AMOVA) негізіндегі талдау популяция ішіндегі жоғары генетикалық алуантүрлілікті (66 %) және популяциялар арасындағы айтарлықтай дифференциацияны (34 %) анықтады. PCoA популяцияларды екі негізгі кластерге топтастырған дендрогаммалық талдауға сәйкес екі түрлі координаталарға бөлді. Байес талдауы популяцияның төмен құрылымдық дифференциациясы туралы қорытындыларды қолдайтын салыстырмалы генетикалық құрылымды анықтады. Бұл нәтижелер *Tulipa buhseana* күрделі генетикалық динамикасын және оның генетикалық алуантүрлілігін сақтаудың жеке стратегияларын әзірлеу қажеттілігін көрсетеді.

Түйін сөздер: *Tulipa buhseana*, Қазақстан, генетикалық алуантүрлілік, популяция құрылымы, SSR-маркерлер, негізгі координаттарды талдау (PCoA), AMOVA, дендрогамма.

М.М. Ермагамбетова¹, Ш.С. Альмерекова^{1,2},
А.А. Иващенко³, С.И. Абугалиева^{1,2*}

¹Институт биологии и биотехнологии растений, г. Алматы, Казахстан

²Казахский национальный университет им. аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан

³Институт зоологии, г. Алматы, Казахстан

*e-mail: absaule@yahoo.com

Генетическое разнообразие и структура популяции *Tulipa buhseana* с использованием маркеров простых повторяющихся последовательности

Понимание генетического разнообразия и структуры популяции *Tulipa buhseana* Boiss. имеет важное значение для его сохранения и рационального использования. Мы исследовали 282 особи из 15 популяций *Tulipa buhseana* в двух регионах (Алматинская и Жамбылская области) с использованием SSR (простые повторяющиеся последовательности) маркеров. Результаты показали, что восемь полиморфных маркеров SSR идентифицировали 31 аллель в изученных популяциях. Индексы генетического разнообразия, включая индекс разнообразия Нея (uh) и индекс информации Шеннона (I), указали на значительную генетическую изменчивость внутри и между популяциями, при этом популяция 9 из Алматинской области продемонстрировала самое высокое генетическое разнообразие. Анализ выявил высокое генетическое разнообразие внутри популяций (66%) и значительную дифференциацию между популяциями (34%) на основе анализа молекулярной дисперсии (AMOVA). PCoA выявил два различных кластера, что согласуется с анализом дендрограммы, который сгруппировал популяции в два основных кластера. Байесовский анализ выявил тонкую генетическую структурированность, подтверждающую выводы о низкой дифференциации популяции по STRUCTURE. Эти результаты подчеркивают сложную генетическую динамику *Tulipa buhseana* и необходимость разработки индивидуальных стратегий сохранения ее генетического разнообразия.

Ключевые слова: *Tulipa buhseana*, Казахстан, генетическое разнообразие, популяционная структура, SSR-маркеры, анализ главных координат (PCoA), AMOVA, дендрограмма.

Introduction

The Liliaceae Juss. family, is a perennial bulbous plant endemic to the regions of Central Asia, particularly Kazakhstan [1, 2]. One of the largest genera of the family is *Tulipa* L., genus comprises approximately 150 species distributed primarily across Europe, North Africa, and Asia, with a notable diversity center in Central Asia [3-7]. The genus is taxonomically complex and is typically divided into four subgenera: *Eriostemones* Raamsd., *Tulipa* L., *Clusianae* (Baker) Zonn., and *Orithyia* (D. Don) Baker [5]. These subgenera are further categorized into 12 sections based on morphological and genetic characteristics [5, 8].

In Kazakhstan, the genus *Tulipa* is represented by 42 species that exhibit significant ecological and morphological diversity [2, 9]. Among these, species *Tulipa buhseana* Boiss. from the subgenus *Eriostemones* [10] is a widely distributed in territory of Kazakhstan [2].

T. buhseana has a bulbs 1-1.5 cm in diameter with brown, leathery, thin-haired scales at the top. Its stem is 15-40 cm tall and typically bare, featuring two widely spaced, narrow linear leaves that do not reach the flower. It is characterized by its woolly filaments and relatively small, often brightly colored flowers. It bears 1 to 6-8 flowers, which wilt

after blooming. The tepals are white with a distinct yellow spot at the base; the outer tepals are dirty-purple or pink-brown, slightly longer, and almost twice as long as the inner ones. The filaments are thin and yellow, with a thick, hairy ring at the base and sparser hairs along the thread, while the anthers are short, measuring 4-6 mm. The fruit is an oblong, sometimes nearly spherical capsule, up to 2 cm long and about 1 cm wide. It blooms from late March to April and bears fruit from late May to June [2].

The species is distributed in Kazakhstan's desert zone and the foothills of the Tien Shan, extending from the Aral Sea region to the Balkhash-Alakul depression and the Zhetysu Alatau. Outside Kazakhstan, it is found in neighboring regions of Turkmenistan and Uzbekistan, as well as in Northwest China and Iran [2, 10]. Renowned for its striking floral morphology and ecological significance, *T. buhseana* contributes not only to the biodiversity of the region but also holds potential ornamental and horticultural value. Despite its importance, limited genetic information is available on this species, which poses challenges for its conservation and breeding programs.

Molecular markers have become indispensable tools in plant genetics and breeding, offering insights into genetic diversity, population structure, and phylogenetic relationships [11]. Simple Se-

quence Repeats (SSRs), also known as microsatellites, are particularly valued for their high polymorphism, co-dominant inheritance, and reproducibility among the various types of molecular markers. SSR markers have been successfully used in many wild and cultivated plant species to analyse genetic diversity, phylogenetic relationships and molecular breeding [12].

The use of molecular markers in the study of tulips has advanced our understanding of genetic relationships, evolutionary history, and species differentiation within the genus [13-15]. Research utilizing SSR markers has been instrumental in uncovering genetic diversity in wild and cultivated tulip species, assisting in developing of conservation strategies and breeding programs. Studies on species such as *T. gesneriana* L. and *T. sylvestris* M.Bieb. have highlighted the genetic richness and complexity within the genus, aiding in the identification of distinct genetic lineages and hybridization events [5, 16].

In Kazakhstan, however, the application of molecular markers in tulip research remains limited. While some studies [17, 18] have begun to explore

the genetic diversity of certain tulip species in the region, comprehensive genetic analyses particularly using SSR markers, are still scarce. This gap in research poses a significant challenge to the conservation and sustainable use of Kazakhstan's tulip species, including *T. buhseana*.

This study aims to analyze the genetic diversity and population structure of *T. buhseana* populations in Kazakhstan using SSR markers. By generating a comprehensive genetic profile, this research seeks to enhance our understanding of the genetic resources of *T. buhseana*, informing both conservation efforts and potential breeding initiatives. The findings will contribute to the broader knowledge of tulip genetics and support efforts to preserve this valuable genetic resource.

Materials and methods

Sample collection

A total of 282 individual plants of *Tulipa buhseana* were collected from 15 populations across Almaty and Zhambyl regions in Kazakhstan (Figure 1; Table 1).

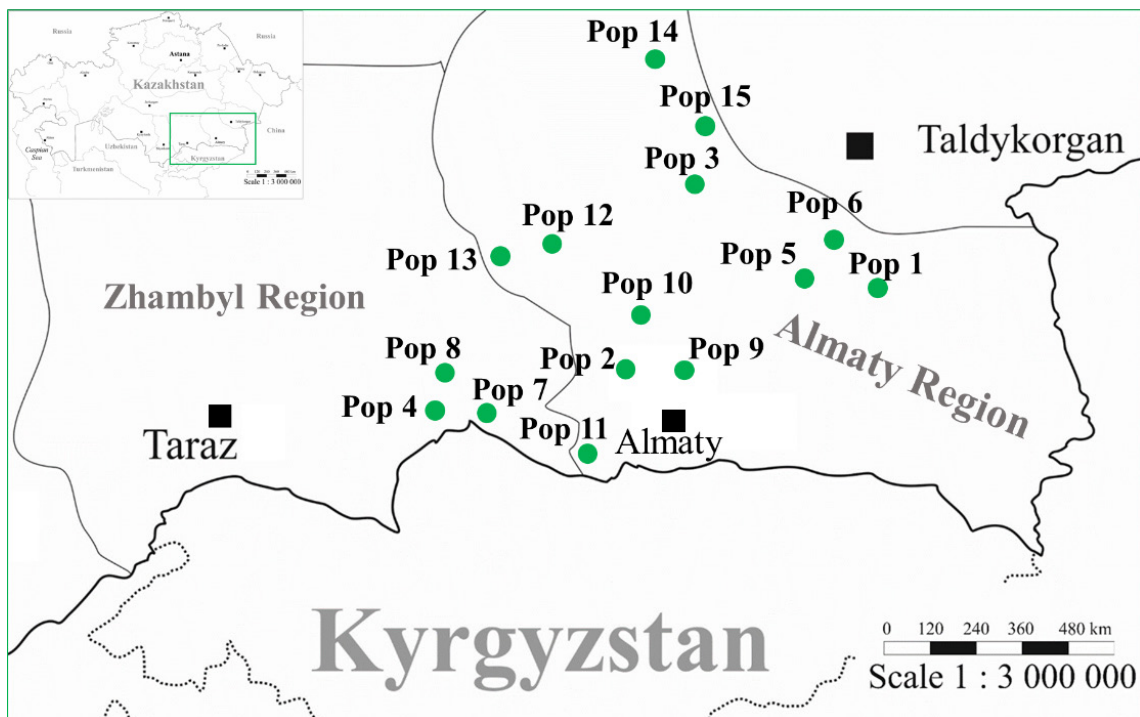


Figure 1 – Locations of the collected *Tulipa buhseana* populations in Almaty and Zhambyl regions

The sample size for each population ranged from 12 to 21 individuals (Table 1), ensuring adequate representation of genetic diversity within

and among populations. Fresh leaves were collected from each plant, stored in silica gel, and transported to the laboratory for further analysis.

Table 1 – Collected information on *Tulipa buhseana* populations in Kazakhstan

Population number	Collected samples	Location
Population 1	21	Almaty region, left bank of Kapchagay sea
Population 2	21	Almaty region, right bank of Kurty River (Kurty River is the left tributary of the Ili River)
Population 3	18	Almaty region, right bank of the Ili River
Population 4	12	Zhambyl region, Kordai district, near the Tarylgan river (Tarylgan – river of the Shu River basin)
Population 5	21	Almaty region, northeast of Konaev city
Population 6	19	Almaty region, 5-6 km along the Ili River
Population 7	20	Zhambyl region, Kordai district, at the turn to the village of Sogandy
Population 8	20	Zhambyl region, Kordai district, right bank of the Tarylgan River
Population 9	20	Almaty region, near the Kurtinsky reservoir
Population 10	21	Almaty region, left bank of Kurty River
Population 11	20	Zhambyl region, near the village of Degeres
Population 12	21	Almaty region, Chu-Ili mountains, Tambaly tas
Population 13	21	Zhambyl region, near the village of Matybulak, Kyzylkainar
Population 14	15	Almaty region, Balkhash district
Population 15	12	Almaty region, Balkhash district, Malaysary

DNA Extraction

Genomic DNA was extracted from the dried leaf samples using the CTAB (cetyltrimethylammonium bromide) method with minor modifications to optimize yield and purity [19]. Approximately 25 mg of leaf tissue was ground to a fine powder using liquid nitrogen. The powder was then mixed with 700 μ L of CTAB extraction buffer (2% CTAB, 100 mM Tris-HCl pH 8.0, 20 mM EDTA, 1.4 M NaCl, 1% polyvinylpyrrolidone) and incubated at 65°C for 30 minutes. Following incubation, an equal volume of chloroform alcohol (24:1) was added, and the mixture was centrifuged at 12,000 rpm for 10 minutes.

The supernatant was transferred to a new tube, and DNA was precipitated with isopropanol. The DNA pellet was washed with 70% ethanol, air-dried, and resuspended in 100 μ L of TE buffer (10 mM Tris-HCl, 1 mM EDTA, pH 8.0).

PCR Amplification and Visualization

Fifteen SSR markers specific to *Tulipa* species were selected [20] for this study based on their high polymorphism and reproducibility (Table 2). The PCR reactions were carried out in a total volume of 20 μ L, containing 10 ng of genomic DNA, 10 μ L of 2X PCR Master Mix (Thermo Scientific, USA), 0.5 μ M of each primer, and nuclease-free water.

Table 2 – Characteristics of simple sequence repeat (SSR) primers [20] used in genetic diversity analysis of *Tulipa buhseana* populations

№	Primer	Sequence (5'– 3')	Expected size (bp)	Motif	Annealing T (°C)
1	Ca-2572	F:TGCACAGAGCCAAAGAAGTA R:TCTCCTTTCCATGTTTCCTC	213	(GAGAAG)4	54
2	Ca-3952	F:ACTCAATTCACCTTGCAGCAG R:GTCGTTGCAGTTGTTGTGAT	189	(CAG)4	54
3	Ca-5526	F:TTTACGGGAATTACTTCGAG R:ACATGGATTCCAAACAAGAG	242	(GAG)6	54
4	Ca-5553	F:CCGATAATTGAGGTCAGGTT R:CCGAACCTCTCGCATATAAC	168	(TTG)9	54
5	Ca-6950	F:ATGCAATCTTGGGAACTGAT R:CACTGTCGTCATCTTCTCCA	198	(GAT)4	54
6	Ca-7862	F:AATCAACGCATCATGTCAAC R:TACTGGAGGTACGCCTCCTT	131	(CGC)4	54
7	Ca-8508	F:AGAATTTGTCTTGCAGCAGT R:TAGGGGTACCAATTTGTGTT	325	(GTT)10	54
8	Ca-13333	F:ATGGTTGGAAGAGGAGACTG R:AGTCATTCGATCCTCGAGTC	242	(GAT)4	56
9	Ca-15730	F:CATCAAAACCGACAACACC R:CGGTCAACATCATTCAAGAG	213	(CGC)8	56
10	Kn-834	F:TCAGAAGGCTCTTCTTTCAG R:CTTTACATGGAGATAATGTTAACAA	221	(AT)8	54
11	Kn-1412	F:GTCCTTTGTACGGTGATGTT R:TAGCTTCCGGAGTTCAATAG	242	(GGA)10	54
12	Kn-2291	F:GAAGACGAAGATGATTTCGAG R:TGGGTTTCACTTAAACAGCT	275	(GAGAAG)4	54
13	Kn-7108	F:TTGCTGCTTCGACTACTTTG R:GGTCATGCAACATAAACTGC	231	(TTTC)4	57
14	Kn-7480	F:GCAACTTAGGTCAACAGAGG R:CTCCTACCAACAAAGCATTC	268	(GAC)9	57
15	Kn-30956	F:TGAAGCTCCTCCACTCTACC R:ACAAGGGCACTCATTCTGTT	237	(CTC)6	57

The PCR cycling conditions were as follows: an initial denaturation at 95°C for 3 minutes, followed by 35 cycles of 95°C for 30 seconds, 54-57°C (depending on the primer) for 30 seconds, and 72°C for 1 minute, with a final extension at 72°C for 10 minutes. The QIAxcel Connect System for capillary electrophoresis (QIAGEN, Germany) was employed, utilizing the QIAxcel DNA High-Resolution Kit and the QX Alignment Marker (15 bp/3 kb) to separate PCR products. The SSR alleles were scored based on their size relative to the 100 bp DNA ladder (Thermo Scientific, USA).

Data Analysis

Genetic diversity parameters, including the number of alleles per locus (n_a), number of effective alleles (n_e), Nei's genetic diversity index (u_h) and the Shannon Information Index (I), and the polymorphic information content (PIC), genetic differentiation (F_{st}), and gene flow (N_m) were calculated using GenAlEx 6.5 software [21]. Additionally, variation among populations was studied using Principal Coordinate Analysis (PCoA), and Analysis of Molecular Variance (AMOVA) was conducted using GenAlEx 6.5 software [21] to partition ge-

netic variance within and among populations. The unrooted dendrogram for fifteen *T. buhseana* populations based on the neighbor-joining (NJ) method was constructed using PAST software [22]. Population structure was assessed using STRUCTURE 2.3.4 software [23], which employs a Bayesian clustering method to infer the number of genetic clusters (K) within the sample set. The optimal K value was determined by running the program with K values ranging from 1 to 15 and using the ΔK method described by Evanno et al. [24].

Results and discussion

Fifteen SSR primer pairs were utilized to assess genetic diversity within and among fifteen populations of *T. buhseana* collected in Almaty and Zhambyl regions. Based on the analysis of sample profiles across all fifteen populations using 15 SSR markers, eight SSR markers (Ca-2572, Ca-3952, Ca-5526, Ca-5553, Ca-6950, Ca-7862, Kn-2291, and Kn-7108) were found to be polymorphic (Table 3), while rest seven SSR markers were monomorphic.

Thirty-one alleles were identified among the 8 polymorphic microsatellite loci. The number of alleles (N_a) per locus ranged from 2 (Ca-3952, Ca-6950) to 8 (Ca-3952), with an average of 3.9. The effective number of alleles (N_e) varied from 1.4 to 3.4, averaging 2.0 (Table 3). The most polymorphic

loci were Ca-3952, Ca-5553, and Kn-2291, while Ca-6950 was the least polymorphic marker. Populations 8 and 15 exhibited the largest number of unique alleles with low frequencies at locus Ca-3952. The overall Nei's genetic diversity index (u_h) was 0.460. The Shannon information index ranged from 0.387 to 1.315, with an average of 0.728 (Table 3). The mean polymorphism information content (PIC) index for the SSR markers was 0.592, ranging from 0.449 (Ca-6950) to 0.822 (Ca-3952). The range of PIC values, from 0.449 to 0.822, illustrates the variability in informativeness among the SSR markers. An SSR marker is considered informative when its PIC value is 0.5 or higher [25]. The marker Ca-3952, with a PIC value of 0.822, is particularly noteworthy as it indicates a high degree of allele diversity and utility in distinguishing genetic differences within the population. Conversely, Ca-6950, with a PIC value of 0.449, is less polymorphic but still useful for certain applications. The average fixation index (F_{st}) was 0.287. Gene flow (N_m) ranged from 0.333 to 1.090, with an average of 0.690 (Table 3). In our study, the Nei's and Shannon's genetic diversity indices are higher than the results obtained for *Tulipa* accessions using the CDDP method as reported by Haerinasab et al. [26], which showed these indices of 0.23 and 0.38, respectively. This demonstrates that SSR markers are highly informative compared to other types of molecular markers.

Table 3 – Assessment of the genetic diversity of simple sequence repeat markers in populations of *Tulipa buhseana*

No	Primers	N_a	N_e	I	u_h	PIC	F_{st}	N_m
1	Ca-2572	4	2.0	0.772	0.515	0.518	0.221	0.881
2	Ca-3952	8	3.4	1.315	0.708	0.822	0.187	1.090
3	Ca-5526	2	1.6	0.533	0.376	0.450	0.209	0.945
4	Ca-5553	4	1.9	0.688	0.419	0.650	0.390	0.391
5	Ca-6950	2	1.4	0.387	0.272	0.449	0.428	0.333
6	Ca-7862	4	1.8	0.687	0.432	0.580	0.297	0.592
7	Kn-2291	4	1.9	0.703	0.471	0.645	0.310	0.557
8	Kn-7108	3	1.9	0.742	0.487	0.619	0.256	0.726
Mean		3.9	2.0	0.728	0.460	0.592	0.287	0.690
SE		0.104	0.071	0.033	0.018	0.123	0.031	0.095

Notes: N_a – number of alleles per locus; N_e – effective number of alleles; I – Shannon's Information Index; u_h – Nei's genetic diversity index; PIC – polymorphism information content; F_{st} – fixation index; N_m – gene flow value; SE – Standard error

The analysis of 15 populations of *T. buhseana* revealed a range in the number of alleles (N_a) from 2.1 in Populations 7 and 15 to 3.5 in Population 9, with an overall average of 2.7. The number of effective alleles ranged from 1.7 to 2.4, with an average of 2.0. These results indicate a higher genetic diversity within the populations of *T. buhseana* studied in our research compared to previous findings by Pourkhaloe et al. [20] reported an average number of alleles of 1.8 and an average number of effective alleles of 1.3 in their study of *Tulipa* accessions. The Shannon diversity index (I) ranged from 0.519 (in Population 15) to 0.994 (in Population 9), with a

mean of 0.728. The percentage of polymorphic loci (PPL) spanned from 75% to 100%, with an average of 95%. The genetic diversity (Nei) across *T. buhseana* populations averaged 0.460, ranging from 0.348 (in Population 15) to 0.600 (in Population 9). The evaluation of all indices indicates that the highest values were observed for population 9 from the Almaty region (Table 4). Population 9's elevated genetic diversity suggests that the Almaty region may serve as a genetic hotspot for *T. buhseana*. This region's unique environmental conditions and ecological factors might contribute to the high genetic variation observed.

Table 4 – Genetic diversity indices of studied *Tulipa buhseana* populations

Populations	N_a	N_e	I	uh	PPL, %
Population 1	3.0	2.1	0.782	0.476	100
Population 2	3.0	2.2	0.812	0.506	100
Population 3	2.6	2.0	0.699	0.431	87.5
Population 4	2.6	2.0	0.741	0.498	100
Population 5	2.6	1.9	0.696	0.454	100
Population 6	2.6	1.9	0.706	0.449	100
Population 7	2.1	1.7	0.565	0.388	87.5
Population 8	3.1	1.8	0.705	0.411	100
Population 9	3.5	2.4	0.994	0.600	100
Population 10	2.9	2.2	0.846	0.540	100
Population 11	2.5	1.9	0.664	0.419	87.5
Population 12	3.0	2.1	0.761	0.461	100
Population 13	2.8	2.1	0.746	0.465	87.5
Population 14	2.5	1.9	0.687	0.451	100
Population 15	2.1	1.7	0.519	0.348	75
Mean	2.7	2.0	0.728	0.460	95
SE	0.10	0.07	0.033	0.018	2.04

Notes: N_a – number of alleles per locus; N_e – effective number of alleles; I – Shannon's Information Index; uh – Nei's genetic diversity index; PPL – the percentage of polymorphic loci; SE – Standard error

The AMOVA results revealed that most of the genetic diversity (66%) in *T. buhseana* was found within individual populations, while a significant portion (34%) was attributed to differences among populations (Table 5). This indicates substantial genetic variability both within and between populations. The gene flow (Nm) value of 0.754 suggests a moderate level of genetic ex-

change among the populations (Table 5). This moderate gene flow may be sufficient to prevent complete genetic isolation but is not high enough to homogenize the populations entirely [27, 28]. Consequently, while some degree of genetic exchange occurs, it is not enough to override the differentiation caused by factors such as geographic barriers, ecological variations, or limited seed and

pollen dispersal [29]. These findings underscore the importance of considering both within-population and among-population genetic diversity in conservation and management strategies for *T. buhseana*.

The PCoA plot separated the *T. buhseana* populations using two distinct principal coordinates: Coordinate 1 and Coordinate 2, which accounted for 66.5% and 17.2% of the total variation among populations, respectively (Figure 2).

Table 5 – AMOVA analysis of the 15 studied populations of *Tulipa buhseana*, using eight simple sequence repeat markers

Source	df	SS	MS	Est. Var.	%	Fst	Nm
Among Populations	14	821.944	58.710	2.839	34		
Within Populations	267	1452.676	5.441	5.441	66		
Total	281	2274.621		8.280	100	0.249	0.754

Notes: df – degrees of freedom; SS – sum of squares; MS – mean squared; Est.var. – estimates of variance; % – percentage of variation; FST – fixation index; Nm – gene flow (Nm) value; * $p < 0.001$; $Nm = (1 - FST)/4FST$.

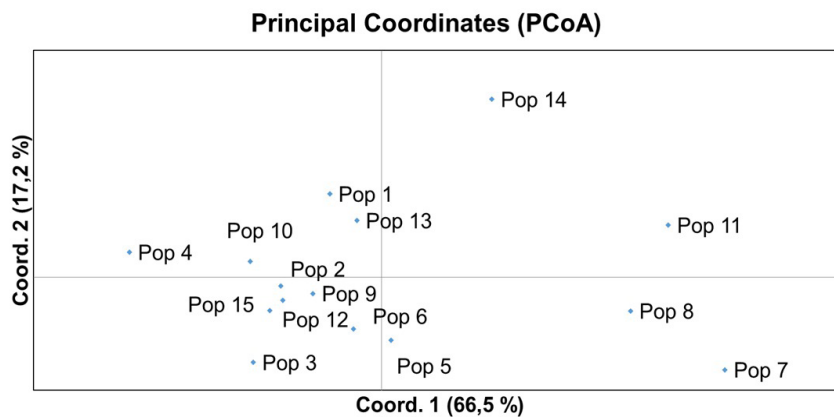


Figure 2 – Principal coordinates analysis (PCoA) of 15 *Tulipa buhseana* populations from Kazakhstan, based on pairwise population PhiPT values

Based on the PCoA plot, it is evident that the *T. buhseana* populations exhibit significant genetic differentiation. Coordinate 1, which explains 66.5% of the total variation, has successfully separated populations 7, 8, 11, and 14 from the majority of other populations (Figure 2). This substantial separation along Coordinate 1 suggests that these four populations possess unique genetic characteristics that distinguish them from the rest. Coordinate 2, accounting for 17.2% of the variation, further refines the genetic distinctions among the populations but with less impact than Coordinate 1. Together, these two principal coordinates elucidate 83.7% of the total genetic variation, highlighting the robust nature of the genetic diversity within *T. buhseana*. This differentiation could be attributed to various ecological, geographical, or evolutionary factors

that warrant further investigation to understand the underlying causes of this genetic structuring.

The SSR analysis for fifteen *T. buhseana* populations, as evaluated using an unrooted dendrogram based on the neighbor-joining (NJ) method, provides further insights into the genetic relationships among these populations (Figure 3). The dendrogram distinctly separated the populations into two groups: Group I and Group II (Figure 3). Group I formed the first clade and included populations 7, 8, 11, and 14, while Group II consisted of the remaining populations clustered into a second clade. Although populations 4, 7, and 8 of *T. buhseana* are distributed almost on one lace geographically, genetic analysis reveals a significant difference between population 4 and the closely related populations 7 and 8. Interestingly, population

14, which is distributed far from populations 7 and 8, shows genetic similarity to them. This genetic divergence in population 4 and the unexpected genetic similarity between the distant population 14 and populations 7 and 8 could be attributed to varying environmental factors such as climate conditions or soil composition. Different microclimates might result in distinct selective pressures, leading to genetic differentiation. Additionally, variations in soil properties, such as pH, nutrient availability, and moisture content, could influence the genetic makeup of these populations by affecting their growth and reproductive success [30, 31]. Gene flow and historical seed dispersal patterns might also play a role in these genetic similarities and differences [12, 32]. These clustering results align with the findings from the PCoA plot, reinforcing the genetic distinctiveness of populations 7, 8, 11, and 14 from the others (Figure 2).

This consistency between the dendrogram and the PCoA plot supports the robustness of the genetic differentiation observed. The clear separation into two groups indicates that there are significant genetic differences within *T. buhseana* populations,

potentially driven by geographical, ecological, or evolutionary factors. Understanding these genetic relationships is crucial for conservation efforts, as it highlights the need to preserve the genetic integrity of both distinct groups to maintain the species' overall genetic diversity.

The Bayesian analysis of 282 individuals of *T. buhseana* revealed that the log-likelihood value ($\ln P(K)$) continued to decrease with the decrease in K-value, without showing a significant inflection point (Figure 4A, B). This suggests that the data did not distinctly support a specific number of genetic clusters as K decreased, implying potential genetic admixture or interconnectedness among individuals [33]. The delta K plot indicated a peak at $K = 2$, suggesting that the optimal number of genetic groups within *T. buhseana* is two. The genetic structure analysis depicted in Figure 1C illustrates the clustering of 282 *T. buhseana* individuals. However, the results of STRUCTURE analysis indicated a low level of population structure among the 15 studied populations (Figure 4C), implying that the genetic variation observed predominantly reflects a single cluster encompassing all analyzed accessions.

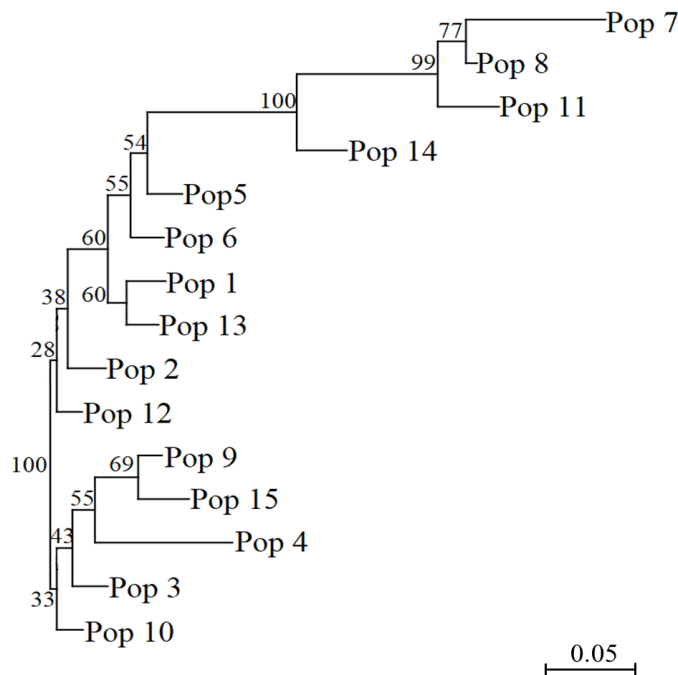
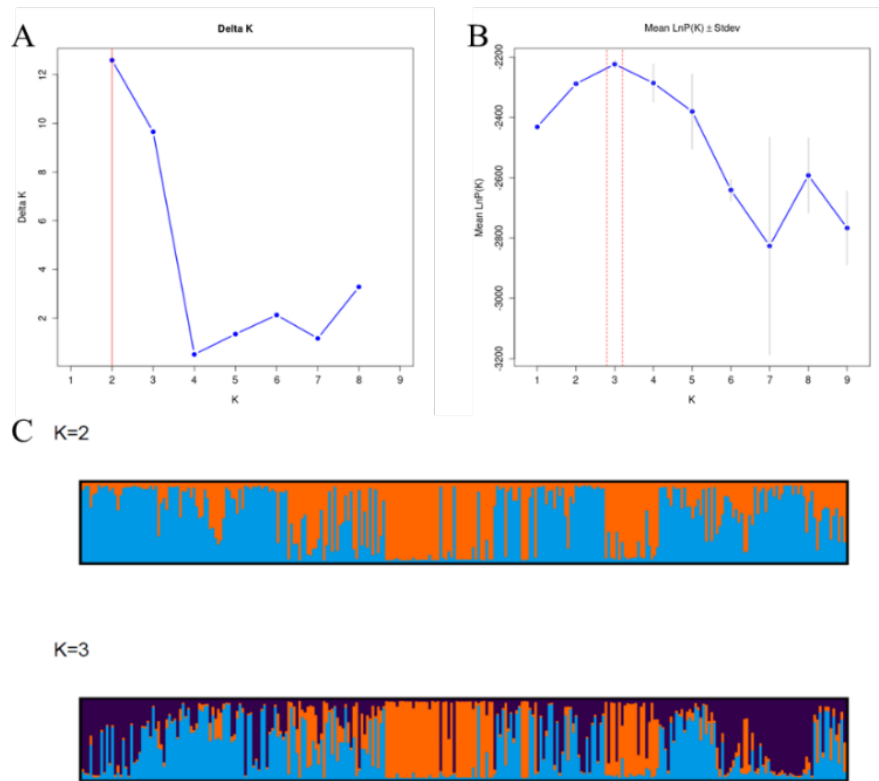


Figure 3 – The neighbor-joining dendrogram of 15 *Tulipa buhseana* populations was constructed based on Nei's distance, calculated from 15 simple sequence repeat markers



A – Delta K, B – LnPK, C – population structure among the 15 studied populations
Figure 4 – Genetic structure of 282 individuals from 15 *Tulipa buhseana* populations

The analysis of the STRUCTURE output indicates that the clustering of the 15 studied populations collected from different regions is not well-defined. This finding is consistent with the AMOVA results, which also showed how genetic variation is divided within and between populations (Table 5).

Conclusion

This study employed fifteen SSR primer pairs to evaluate the genetic diversity within and among fifteen populations of *T. buhseana* from the Almaty and Zhambyl regions. The analysis revealed that eight SSR markers were polymorphic, identifying of thirty-one alleles across these loci. Notably, the SSR marker Ca-3952 exhibited the highest polymorphism, highlighting its significant allele diversity. Genetic diversity indices, such as Nei's genetic diversity index (u_h) and Shannon's information index, averaged 0.460 and 0.728, respectively. The mean polymorphism information content (PIC) was 0.592, indicating the SSR markers' high informativeness. Population 9 from the Almaty region exhibited the highest genetic diversity, suggesting

that this region may be a genetic hotspot for *T. buhseana*. The AMOVA results indicated substantial genetic variability within populations (66%) and among populations (34%), with a moderate gene flow (N_m) of 0.754. Bayesian and STRUCTURE analyses supported the existence of two main genetic clusters within *T. buhseana*, although the overall population structure was low. These findings underscore the importance of preserving genetic diversity within *T. buhseana* populations, particularly in the Almaty region, to ensure the species' long-term survival and adaptability.

Conflict of interest

All authors declare that they have no conflicts of interest.

Acknowledgments

This research has been funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP14870612).

References

1. Veldkamp J. F., Zonneveld B. J. M. The infrageneric nomenclature of *Tulipa* (Liliaceae) // *Plant Systematics and Evolution*. – 2012. – Vol. 268(1-4). – P. 87–92.
2. Ivashchenko A. A., Belyalov, O. V. Kazakhstan is the birthplace of tulips. – Almaty: Atamura, 2019.
3. Botschantzeva Z. P. Tulips: Taxonomy, morphology, cytology, phytogeography, and physiology. – Rotterdam: Balkema, CRC Press, 1962.
4. Abduraimov O. S., Maxmudov A. V., Abduraimov A. S. Current state of local populations *Tulipa greigii* Regel (Liliaceae) in Uzbekistan // *E3S Web of Conferences*. – 2022. – Vol. 351. – P. 01093. EDP Sciences.
5. Zonneveld B. J. M. The systematic value of nuclear genome size for all species of *Tulipa* L. (Liliaceae) // *Plant Systematics and Evolution*. – 2009. – Vol. 281(1-4). – P. 217–245.
6. Christenhusz M. J., Govaerts R., David J. C., Hall T., Borland K., Roberts P. S., Fay M. F. Tiptoe through the tulips—cultural history, molecular phylogenetics and classification of *Tulipa* (Liliaceae) // *Botanical Journal of the Linnean Society*. – 2013. – Vol. 172(3). – P. 280–328.
7. Everett D. The genus *Tulipa*. Tulips of the world. – Kew Garden Press, 2013.
8. Tojibaev K., Dekhkonov D., Ergashov I., Sun H., Deng T., Yusupov Z. The synopsis of the genus *Tulipa* (Liliaceae) in Uzbekistan // *Phytotaxa*. – 2022. – Vol. 573(2). – P. 163–214.
9. Tolenova A. D., Ivashchenko A. A., Moysiyenko I. I. Plant communities with the participation of *Tulipa tarda* Stapf in Kazakhstan: Floristic composition and analysis // *The Bulletin of KazNU. Ser. Ecological*. – 2021. – Vol. 1(66). – P. 61–74.
10. Ju X., Tang N., Shi G., Ye R., Hou Z. Complete chloroplast genome of *Tulipa buhseana* (Liliaceae) // *Mitochondrial DNA Part B*. – 2020. – Vol. 5(3). – P. 2360–2361.
11. Sagar T., Kapoor N., Mahajan R. Microsatellites as potential molecular markers for genetic diversity analysis in plants // *Molecular Marker Techniques: A Potential Approach of Crop Improvement*. – Singapore: Springer Nature Singapore, 2023. – P. 81–101.
12. Yermagambetova M., Almerkova S., Turginov O., Sultangaziev O., Abugalieva S., Turuspekov Y. Genetic diversity and population structure of *Juniperus seravschanica* Kom. collected in Central Asia // *Plants*. – 2023. – Vol. 12(16). – P. 2961.
13. Ma H. L., Zhu Z. B., Zhang X. M., Miao Y. Y., Guo Q. S. Species identification of the medicinal plant *Tulipa edulis* (Liliaceae) by DNA barcode marker // *Biochemical Systematics and Ecology*. – 2014. – Vol. 55. – P. 362–368. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2014.03.038>
14. Li P., Lu R. S., Xu W. Q., Ohi-Toma T., Cai M. Q., Qiu Y. X., Cameron K. M., Fu C. X. Comparative genomics and phylogenomics of East Asian tulips (*Amana*, Liliaceae) // *Frontiers in Plant Science*. – 2017. – Vol. 8. – P. 451. <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.00451>
15. Vinson C. C., Mangaravite E., Sebbenn A. M., et al. Using molecular markers to investigate genetic diversity, mating system and gene flow of Neotropical trees // *Brazilian Journal of Botany*. – 2018. – Vol. 41. – P. 481–496. <https://doi.org/10.1007/s40415-018-0472-x>
16. Millaku F. A. D. I. L., Elezaj I., Berisha N. A. I. M. Sympatric area and ecology of some *Tulipa* species in the West Balkan Peninsula // *Thaiszia Journal of Botany*. – 2018. – Vol. 28(1). – P. 35–47.
17. Kritskaya T. A., Kashin A. S., Perezhogin Y. V., et al. Genetic diversity of *Tulipa suaveolens* (Liliaceae) and its evolutionary relationship with early cultivars of *T. gesneriana* // *Plant Systematics and Evolution*. – 2020. – Vol. 306. – P. 33. <https://doi.org/10.1007/s00606-020-01667-7>
18. Kritskaya T. A., Kashin A. S., Petrova N. A., & Leweke M. (2021). ISSR analysis of *Tulipa suaveolens* (Liliaceae) populations from throughout the European part of the species range reveal genetic patterns shaped by Pleistocene transgressions of the Caspian Sea. *Nordic Journal of Botany*, 39(9).
19. Doyle J. J., Doyle J. L. A rapid DNA isolation procedure for small quantities of fresh leaf tissue // *Phytochemical Bulletin*. – 1987. – Vol. 19. – P. 11–15.
20. Pourkhaloe A., Khosh-Khui M., Arens P., Salehi H., Razi H., Niazi A., Afsharifar A., van Tuyl J. Molecular analysis of genetic diversity, population structure, and phylogeny of wild and cultivated tulips (*Tulipa* L.) by genic microsatellites // *Horticulture, Environment, and Biotechnology*. – 2018. – Vol. 59(6). – P. 875–888.
21. Peakall R., Smouse P. E. GenAlEx 6.5: Genetic analysis in Excel. Population genetic software for teaching and research – an update // *Bioinformatics*. – 2012. – Vol. 28(19). – P. 2537–2539. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts460>
22. Hammer Ø., Harper D. A. T., Ryan P. D. PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis // *Palaeontologia Electronica*. – 2001. – Vol. 4(1). – P. 4–9.
23. Earl D. A., vonHoldt B. M. STRUCTURE HARVESTER: A website and program for visualizing STRUCTURE output and implementing the Evanno method // *Conservation Genetics Resources*. – 2012. – Vol. 4. – P. 359–361. <https://doi.org/10.1007/s12686-011-9548-7>

24. Evanno G., Regnaut S., Goudet J. Detecting the number of clusters of individuals using the software STRUCTURE: A simulation study // *Molecular Ecology*. – 2005. – Vol. 14(8). – P. 2611-2620. <https://doi.org/10.1111/j.1365-294X.2005.02553.x>
25. Sharma R., Chowdhury V. K., Jain S., Jain R. K. A comparative study of genetic relationships among and within male and female genotypes of dioecious jojoba (*Simmondsia chinensis* L. Schneider) using RAPD and ISSR markers // *Asian Journal of Horticulture*. – 2009. – Vol. 4. – P. 184–193.
26. Haerinasab M., Molavi Z., Jalilian N., Eslami-Farouji A. Genetic diversity and population structure of some Iranian Tulipa species within the subgenus Eriostemones using CDDP method // *Iranian Journal of Science and Technology, Transactions A: Science*. – 2021. – Vol. 45(4). – P. 1273-1285.
27. Slatkin M. Gene flow in natural populations // *Annual Review of Ecology and Systematics*. – 1985. – Vol. 16(1). – P. 393-430.
28. Chung M. Y., Chung M. G. Large effective population sizes and high levels of gene flow between subpopulations of *Lilium cernuum* (Liliaceae) // *Biochemical Systematics and Ecology*. – 2014. – Vol. 54. – P. 354-361.
29. Nam B. E., Nam J. M., Kim J. G. Effects of habitat differences on the genetic diversity of *Persicaria thunbergii* // *Journal of Ecology and Environment*. – 2016. – Vol. 40(1). – P. 11.
30. Oostermeijer J. G. B., Luijten S. H., Křenová Z. V., Den Nijs H. C. Relationships between population and habitat characteristics and reproduction of the rare *Gentiana pneumonanthe* L. // *Conservation Biology*. – 1998. – Vol. 12(5). – P. 1042-1053.
31. Gentili R., Ambrosini R., Montagnani C., Caronni S., Citterio S. Effect of soil pH on the growth, reproductive investment and pollen allergenicity of *Ambrosia artemisiifolia* L. // *Frontiers in Plant Science*. – 2018. – Vol. 9. – P. 1335.
32. Bohonak A. J. Dispersal, gene flow, and population structure // *The Quarterly Review of Biology*. – 1999. – Vol. 74(1). – P. 21-45.
33. Jiang Y., Liu X., Xiang W., Jiang Y., & He Y. Genetic diversity and structure analysis of the endangered plant species *Horsfieldia hainanensis* Merr. in China // *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. – 2018. – V. 32(1). – P. 95-101.
34. References
35. Abduraimov O. S., Maxmudov A. V., & Abduraimov A. S. (2022). Current state of local populations *Tulipa greigii* Regel (Liliaceae) in Uzbekistan. In *E3S Web of Conferences* (Vol. 351, p. 01093). EDP Sciences.
36. Bohonak A. J. (1999). Dispersal, gene flow, and population structure. *The Quarterly Review of Biology*, 74(1), 21-45.
37. Botschantzeva Z. P. (1962). *Tulips: Taxonomy, morphology, cytology, phytogeography, and physiology*. Rotterdam: Balkema, CRC Press.
38. Christenhusz M. J., Govaerts R., David J. C., Hall T., Borland K., Roberts P. S., & Fay M. F. (2013). Tiptoe through the tulips—cultural history, molecular phylogenetics and classification of *Tulipa* (Liliaceae). *Botanical Journal of the Linnean Society*, 172(3), 280-328.
39. Chung M. Y., & Chung M. G. (2014). Large effective population sizes and high levels of gene flow between subpopulations of *Lilium cernuum* (Liliaceae). *Biochemical Systematics and Ecology*, 54, 354-361.
40. Doyle J. J., & Doyle J. L. (1987). A rapid DNA isolation procedure for small quantities of fresh leaf tissue. *Phytochemical Bulletin*, 19, 11-15.
41. Earl D. A., & vonHoldt B. M. (2012). STRUCTURE HARVESTER: A website and program for visualizing STRUCTURE output and implementing the Evanno method. *Conservation Genetics Resources*, 4, 359–361. <https://doi.org/10.1007/s12686-011-9548-7>
42. Evanno G., Regnaut S., & Goudet J. (2005). Detecting the number of clusters of individuals using the software STRUCTURE: A simulation study. *Molecular Ecology*, 14(8), 2611-2620. <https://doi.org/10.1111/j.1365-294X.2005.02553.x>
43. Everett D. (2013). *The genus Tulipa. Tulips of the world*. Kew Garden Press.
44. Gentili R., Ambrosini R., Montagnani C., Caronni S., & Citterio S. (2018). Effect of soil pH on the growth, reproductive investment and pollen allergenicity of *Ambrosia artemisiifolia* L. *Frontiers in Plant Science*, 9, 1335.
45. Haerinasab M., Molavi Z., Jalilian N., & Eslami-Farouji A. (2021). Genetic diversity and population structure of some Iranian Tulipa species within the subgenus Eriostemones using CDDP method. *Iranian Journal of Science and Technology, Transactions A: Science*, 45(4), 1273-1285.
46. Hammer Ø., Harper D. A. T., & Ryan P. D. (2001). PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis. *Palaeontologia Electronica*, 4(1), 4-9.
47. Ivashchenko A. A., & Belyalov O. V. (2019). Kazakhstan is the birthplace of tulips. *Almaty: Atamura*.
48. Jiang Y., Liu X., Xiang W., Jiang Y., & He Y. (2018). Genetic diversity and structure analysis of the endangered plant species *Horsfieldia hainanensis* Merr. in China. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 32(1), 95-101.
49. Ju X., Tang N., Shi G., Ye R., & Hou Z. (2020). Complete chloroplast genome of *Tulipa buhseana* (Liliaceae). *Mitochondrial DNA Part B*, 5(3), 2360-2361.

50. Kritskaya T. A., Kashin A. S., Perezhogin Y. V., et al. (2020). Genetic diversity of *Tulipa suaveolens* (Liliaceae) and its evolutionary relationship with early cultivars of *T. gesneriana*. *Plant Systematics and Evolution*, 306, 33. <https://doi.org/10.1007/s00606-020-01667-7>
51. Kritskaya T. A., Kashin A. S., Petrova N. A., & Leweke M. (2021). ISSR analysis of *Tulipa suaveolens* (Liliaceae) populations from throughout the European part of the species range reveal genetic patterns shaped by Pleistocene transgressions of the Caspian Sea. *Nordic Journal of Botany*, 39(9).
52. Li P., Lu R. S., Xu W. Q., Ohi-Toma T., Cai M. Q., Qiu Y. X., Cameron K. M., & Fu C. X. (2017). Comparative genomics and phylogenomics of East Asian tulips (*Amana*, Liliaceae). *Frontiers in Plant Science*, 8, 451. <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.00451>
53. Ma H. L., Zhu Z. B., Zhang X. M., Miao Y. Y., & Guo Q. S. (2014). Species identification of the medicinal plant *Tulipa edulis* (Liliaceae) by DNA barcode marker. *Biochemical Systematics and Ecology*, 55, 362–368. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2014.03.038>
54. Millaku F. A. D. I. L., Elezaj I., & Berisha N. A. I. M. (2018). Sympatric area and ecology of some *Tulipa* species in the West Balkan Peninsula. *Thaiszia Journal of Botany*, 28(1), 35-47.
55. Nam B. E., Nam J. M., & Kim J. G. (2016). Effects of habitat differences on the genetic diversity of *Persicaria thunbergii*. *Journal of Ecology and Environment*, 40(1), 11.
56. Oostermeijer J. G. B., Luijten S. H., Křenová Z. V., & Den Nijs H. C. (1998). Relationships between population and habitat characteristics and reproduction of the rare *Gentiana pneumonanthe* L. *Conservation Biology*, 12(5), 1042-1053.
57. Peakall R., & Smouse P. E. (2012). GenAlEx 6.5: Genetic analysis in Excel. Population genetic software for teaching and research—an update. *Bioinformatics*, 28(19), 2537-2539. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts460>
58. Pourkhaloe A., Khosh-Khui M., Arens P., Salehi H., Razi H., Niazi A., Afsharifar A., & van Tuyl J. (2018). Molecular analysis of genetic diversity, population structure, and phylogeny of wild and cultivated tulips (*Tulipa* L.) by genic microsatellites. *Horticulture, Environment, and Biotechnology*, 59(6), 875-888.
59. Sagar T., Kapoor N., & Mahajan R. (2023). Microsatellites as potential molecular markers for genetic diversity analysis in plants. In *Molecular Marker Techniques: A Potential Approach of Crop Improvement* (pp. 81-101). Singapore: Springer Nature Singapore.
60. Sharma R., Chowdhury V. K., Jain S., & Jain R. K. (2009). A comparative study of genetic relationships among and within male and female genotypes of dioecious jojoba (*Simmondsia chinensis* L. Schneider) using RAPD and ISSR markers. *Asian Journal of Horticulture*, 4, 184–193.
61. Slatkin M. (1985). Gene flow in natural populations. *Annual Review of Ecology and Systematics*, 16(1), 393-430.
62. Tojibaev K., Dekhkonov D., Ergashov I., Sun H., Deng T., & Yusupov Z. (2022). The synopsis of the genus *Tulipa* (Liliaceae) in Uzbekistan. *Phytotaxa*, 573(2), 163-214.
63. Tolenova A. D., Ivashchenko A. A., & Moysiyenko I. I. (2021). Plant communities with the participation of *Tulipa tarda* Stapf in Kazakhstan: Floristic composition and analysis. *The Bulletin of KazNU. Ser. Ecological*, 1(66), 61-74.
64. Veldkamp J. F., & Zonneveld B. J. M. (2012). The infrageneric nomenclature of *Tulipa* (Liliaceae). *Plant Systematics and Evolution*, 268(1-4), 87–92.
65. Vinson C. C., Mangaravite E., Sebbenn A. M., et al. (2018). Using molecular markers to investigate genetic diversity, mating system and gene flow of Neotropical trees. *Brazilian Journal of Botany*, 41, 481–496. <https://doi.org/10.1007/s40415-018-0472-x>
66. Yermagambetova M., Almerkova S., Turginov O., Sultangaziev O., Abugalieva S., & Turuspekov Y. (2023). Genetic diversity and population structure of *Juniperus seravschanica* Kom. collected in Central Asia. *Plants*, 12(16), 2961.
67. Zonneveld B. J. M. (2009). The systematic value of nuclear genome size for all species of *Tulipa* L. (Liliaceae). *Plant Systematics and Evolution*, 281(1-4), 217–245.

Information about authors

Yermagambetova, Moldir Makatkyzy – PhD student, Researcher of the Laboratory of Molecular Genetics, Institute of Plant Biology and Biotechnology, Almaty, Kazakhstan; e-mail: ermaganbetova.moldir@bk.ru;

Almerkova, Shyryn Semizbaykyzy – PhD, Leading Researcher of the Laboratory of Molecular Genetics, Institute of Plant Biology and Biotechnology, Almaty, Kazakhstan; e-mail: almerkovakz@gmail.com;

Ivashchenko, Anna Andreevna – Candidate of Biological Sciences, Professor, Leading Researcher of Entomology Laboratory, Institute of Zoology, Almaty, Kazakhstan;

Abugalieva, Saule Izteleuovna – Doctor of Biological Sciences, Professor, Principal Researcher of the Laboratory of Molecular Genetics, Institute of Plant Biology and Biotechnology, Almaty, Kazakhstan; e-mail: absaule@yahoo.com.

Авторлар туралы мәлімет

Ермагамбетова, Мәлдір Мақатқызы – PhD докторант, Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты молекулалық генетика зертханасының ғылыми қызметкері, Алматы, Қазақстан; e-mail: ermaganbetova.moldir@bk.ru;

Альмерекова, Шырын Семизбайқызы – PhD, Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты молекулалық генетика зертханасының жетекші ғылыми қызметкері, Алматы, Қазақстан; e-mail: almerekovakz@gmail.com;

Иващенко Анна Андреевна – биология ғылымдарының кандидаты, профессор, Зоология институты энтомология зертханасының жетекші ғылыми қызметкері, Алматы қ., Қазақстан;

Абугалиева, Сауле Изтелеуовна – биология ғылымдарының докторы, профессор, Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты молекулалық генетика зертханасының бас ғылыми қызметкері, Алматы, Қазақстан; e-mail: absaule@yahoo.com.

Received April 24, 2024

Re-uploaded July 4, 2024

Accepted August 20, 2024

4-бөлім
ЗООЛОГИЯ

Section 4
ZOOLOGY

Раздел 4
ЗООЛОГИЯ

Т.З. Бегілов^{1*}, Ю.А. Грачев²,
Б.Е. Есжанов¹, Б.Б. Сарсенова³

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

²Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігі, Ғылым комитетінің

“Зоология институты”, Алматы қ., Қазақстан

³М.Өтемісов атындағы Батыс Қазақстан университеті, Орал қ., Қазақстан

*e-mail: talgat.begilov@mail.ru

КИИК ЛАҚТАРЫН ПИТОМНИКТЕ ҚОЛДА ҰСТАП БАҒУДЫҢ (АСЫРАУДЫҢ) ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Киик (*Saiga tatarica tatarica* L., 1766) – өте ежелден келе жатқан, Евразияның аридті далаларын қоныстанған үйірімен көшіп жүретін жануар. Басқа да тұяқты жануарлар сияқты киіктер де жабайы аңшылық пен браконьерлік, антропогендік бұзылулар және негізгі тіршілік орталарының қысқаруынан шет қалмады. Қазақстандағы жабайы тұяқты жануарлардың ішінде саны жөнінен ең үлкені киіктер – *Saiga tatarica tatarica* L., 1766 болып табылады.

Көпжылдық дүние жүзілік тәжірибе аса қауіпті жағдайға тап болған жануарлардың соңғы өкілдерін осы түрдің генофондын сақтаушылар ретінде қолдан жасалған арнайы вольерлер мен зообақтарда өсіру оларды сақтап қалудың сенімді бір жолы екендігін көрсетіп отыр. Осылайша соңғы бір ғасырдың ішінде саны бірнеше рет қауіпті деңгейге дейін төмендеп, қайта көбейген киікті де бұрын тіршілік етіп қазіргі уақытта жойылып кеткен табиғи орталарына интродукциялаудың, сондай-ақ генофондын сақтау және осындай бағдарламамен айналысушыларға жануарлардың сұрыпталған топтарын беру үшін оларды қолда ұстап өсірудің кешенді бағдарламасын жасап оны жүзеге асырудың қажеттілігі туындап отыр.

Бұл мақалада ғылыми әдебиеттер мен мақалалардың және авторлардың жеке зерттеулерінің негізінде киіктерді қолда ұстап бағу бойынша дүние жүзіндегі және Қазақстандағы тәжірибелер, сонымен қатар Ұлытау облысының аумағында 2022 жылы ашылған питомникте авторлардың киік лақтарын қолда ұстап бағуға тікелей қатысуы және сол бағытта жүргізілген зерттеу жұмыстары сипатталған.

Киіктердің жаппай төлдеуі кезінде туғанына бірнеше сағат болған киік лақтары табиғи ортадан алынып, арнайы қоршауларда ұсталып ересек жануар болып өсіп өнгенге дейінгі оларды бағып қағу процесі, киік лақтарының мінез құлықтары, кездесетін қиындықтар, жарақат алулары мен аурулары, т.б. сипатталады.

Сонымен қатар, киік лақтарын жасанды сүтпен қоректендіру бойынша тәжірибе және белгілі бір шарттарды сақтаған жағдайда киіктерді питомниктерде қолда ұстап бағуды сәтті жүзеге асыруға болатыны туралы, сондай-ақ лақтарды қолда ұстау жағдайындағы олардың мінез құлықтарына жүргізілген бақылау мен зерттеулер туралы айтылады.

Түйін сөздер: киік, популяция, вольер, интродукция, генофонд, генетикалық банк, табиғи инстинкт.

T.Z. Begilov^{1*}, Yu.A. Grachev², B.Y. Yeszhanov¹, B.B. Sarsenova³

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

²“Institute of Zoology” of the committee of Science, Ministry of Science and higher education of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

³West Kazakhstan University named after. M. Utemisova, Uralsk, Kazakhstan

*e-mail: talgat.begilov@mail.ru

Features of keeping saiga young in the nursery

Saiga (*Saiga tatarica tatarica* L., 1766) is a highly ancient species, a migratory herd endemic to the arid steppes of Eurasia. Unfortunately, like many other species, saigas have not been immune to the threats of wild hunting, poaching, anthropogenic disturbances, and habitat loss. Among the ungulates in Kazakhstan, saiga antelopes, specifically *Saiga tatarica tatarica* L., 1766, hold the largest population.

Drawing from global experience, it's evident that establishing breeding programs for the last remaining individuals of endangered species in specialized enclosures and zoos is crucial for preserving their genetic diversity. Thus, there is a pressing need to breed saigas in controlled environments, alongside comprehensive programs aimed at conserving their gene pool and potentially reintroducing selected groups into both existing and previously extinct natural habitats, which have dwindled dangerously over the past century.

This article presents experiments conducted worldwide, including in Kazakhstan, on maintaining saigas in artificial conditions. It synthesizes information from literature, the authors' research, and their direct involvement in managing saigas at a newly established nursery in the Ulytau region since 2022. The article delineates the entire process, from removing saiga calves from their natural habitat shortly after birth to their care and maintenance in specialized enclosures. It delves into various aspects of their grazing behavior and the challenges, injuries, and illnesses they encounter before reaching adulthood.

Furthermore, the article scrutinizes the experience of artificially feeding saiga calves with milk substitutes, affirming the feasibility of successfully rearing these animals in nurseries under specific conditions. Additionally, it presents findings from studies on saiga behavior in artificial environments, shedding light on their adaptability and needs in captivity.

Key words: saiga, population, aviary, introduction, gene pool, genetic bank, natural instinct.

Т.З. Бегілов^{1*}, Ю.А. Грачев², Б.Е. Есжанов¹, Б.Б. Сарсенова³

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

²РГП "Институт зоологии" Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, г. Алматы, Казахстан

³Западно-Казахстанский университет им. М. Утемисова, г. Уральск, Казахстан

*e-mail: talgat.begilov@mail.ru

Особенности содержания молодняка сайгаков в питомнике

Сайгак (*Saiga tatarica tatarica* L., 1766) – очень древнее животное, мигрирующее стадом, населяющее аридные степи Евразии. Как и многие другие виды животных, сайгаки не остались в стороне от дикой охоты и браконьерства, антропогенных нарушений и сокращения основных сред обитания. Среди диких копытных животных в Казахстане самыми крупными по численности являются сайгаки – *Saiga tatarica tatarica* L., 1766.

Многолетний мировой опыт показывает, что разведение последних представителей животных, оказавшихся в особо опасной ситуации, в специальных вольерах и зоопарках, созданных вручную в качестве хранителей генофонда этого вида, является верным способом их сохранения. Таким образом, назрела необходимость разведения в искусственных условиях сайгака, а также разработки и реализации комплексной программы для сохранения генофонда и передачи отобранных групп животных тем, кто занимается такой программой и интродукции в ранее существовавшую и ныне вымершую природную среду.

В данной статье описаны опыты по содержанию сайгаков в искусственных условиях во всем мире и в Казахстане на основе литературных источников и собственных исследований авторов, а также непосредственное участие авторов в содержании сайгаков в новом питомнике, открытом в 2022 году на территории Улытауской области и проведенные в том же направлении исследовательские работы.

Статья охватывает весь процесс от изъятия сайгачат из естественной среды обитания в течение нескольких часов после их рождения и заканчивая содержанием молодняка в специальных вольерах. Далее освещаются аспекты их выпаса, поведение, а также возникающие трудности, травмы и болезни, с которыми они сталкиваются до достижения зрелости.

В статье также рассматривается опыт кормления сайгачат искусственным молоком, что подтверждает возможность успешного содержания этих животных в питомниках при соблюдении определенных условий. Также представлены исследования, касающиеся особенностей поведения сайгачат в искусственных условиях.

Ключевые слова: сайгак, популяция, вольер, интродукция, генофонд, генетический банк, природный инстинкт.

Кіріспе

Жабайы және жойылып бара жатқан тұяқты жануарларды арнайы фермаларда (ранчо) асырап бағу кейбір елдерде жемісті қолданылып жүр. Мұндай фермаларда жануарларды асырап,

бір бөлігін табиғи ортаға жіберу кейбір жойылып бара жатқан жануарлар популяциясының санын толықтыру шарасы ретінде де қолданылады. Сондай-ақ ғылыми, мәдени, спорттық және коммерциялық мақсаттарда да қолданылады. Сонымен қатар, жабайы тұяқты жануарларды

қолда ұстап бағу, жойылып бара жатқан популяцияларды қалпына келтіру үшін генетикалық банк құру және болашақта оларды реинтродукциялау мақсатында да жасалады [1,2,3,4].

Киіктерді қолда ұстаудың тәжірибесі бұл түрді қолда өсірудің белгілі бір қиындықтары бар екенін көрсетеді, алайда тиісті экологиялық талаптарды сақтаған жағдайда киіктерді шектелген аумақта қолда өсіріп, санын арттыруға болатынын көрсетеді. Қазіргі уақытта мұндай жартылай еркін жағдайларда киіктер “Аскания-Нова” (Украина) биосфералық қорығында (қазіргі таңда Украинадағы соғысқа байланысты бұл қорықтың жағдайы беймәлім болып отыр), Ганьсудағы (Қытай) “Сирек кездесетін және қауіп төніп тұрған жануарлар орталығында”, “Жабайы жануарлар орталығында” (Ресей, Калмыкия), “Европа далаларының сирек кездесетін жануарлары орталығында” (Ресей, Дондағы Ростов) асырап бағылуда [1,5,6,7].

Қазақстанда мұндай тәжірибе Батыс Қазақстан облысында Жәңгір Хан атындағы Батыс Қазақстан аграрлық-техникалық университетінде болды. 2012 жылы Қазақстан Республикасының білім және ғылым министрлігінің қолдауымен Батыс Қазақстан аграрлық-техникалық университетінің оқу ғылыми-өндірістік базасында жабайы жануарлардың алуантүрлілігін қорғау орталығы құрылды. Алғашында бұл орталық Батыс Қазақстан облысының Казталов ауданында орналасты, соңынан өндірістік қажеттілікке байланысты Тасқала ауданының аумағына ауыстырылды [8].

2022 жылы Ұлытау облысының Жаңаарқа ауданында “Асар” шаруа қожалығы “Экофарм” компаниясымен бірлесіп киіктерді қолда асырап бағу жобасын қолға алды. Питомникті бұл жерде орналастырудың басты себебі, бұл аймақ киіктердің табиғи тіршілік ету ареалы болып табылады, сонымен қатар елді мекендерден қашықта орналасқан және киіктер жартылай еркін жағдайда тіршілік ету үшін 340 га аумақ қоршалып, қолайлы вольер жасалған. Питомник ғылыми қолдау және ғылыми-зерттеу жұмыстарын жүргізу үшін Жәңгір Хан атындағы Батыс Қазақстан аграрлық-техникалық университетінің ғалымдарымен келісім шартқа отырған. Бұл университетті таңдаудың себебі Қазақстанда киіктерді қолда ұстайтын жалғыз питомник осы университеттің базасында ғана болды және университет ғалымдары онда жемісті жұмыстар жасады, яғни олардың бұл салада бірқатар тәжірибелері бар. Алайда білім және ғылым министрлігі тарапынан қолдау болмауына, соның салдарынан

қаржы жетіспеушілігіне байланысты бұл питомник жабылып қалған болатын. Кезінде сол питомниктің ашылуына ұйытқы болған және сол питомникті басқарған биология ғылымдарының кандидаты Б.Б. Сарсенованың шақыруымен 2022 жылдың маусым айында Ұлытау облысының Жаңаарқа ауданындағы жаңадан ашылып жатқан питомникте жұмыс жасадым.

Киіктерді қолда ұстап бағу бұл жануарлардың қолдағы қорын жасақтауға, осы түрдің морфологиясын, физиологиясын, биохимиясын, генетикасын және басқа да бағыттардағы ғылыми зерттеулер үшін эксперименталдық материалмен қамтамасыз етуге, жануарлардың бір бөлігін табиғатқа жіберіп, табиғи топтарын толықтырып отыруға жағдай жасайды [9,10,11,12].

Питомникте жасалған киіктерді қолда ұстап бағудың биотехнологиясын басқа да питомниктерде, зообақтар мен фермаларда қолдануға болады және ол осы жануарлардың санын көбейтуге жағдай жасайды.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Зерттеу нысаны Ұлытау облысы Жаңаарқа ауданының Асар шаруа қожалығындағы киіктерді қолда ұстап асырауға арналған питомник және ондағы шөлейтті далалардың тұяқты жануары киіктердің (*Saiga tatarica tatarica* L., 1766) жаңа туғаннан бастап бірнеше айлық болып есейгенге дейінгі лақтары. Зерттеу материалдары авторлардың осы питомникте жұмыс жасау кезіндегі жинақтаған өзіндік зерттеу материалдары мен киіктерді қолда ұстап бағатын дүние жүзіндегі питомниктер мен зообақтар бойынша әдебиеттер, ғылыми мақалалардан жинақталды. Зерттеу нәтижелері тікелей бақылау, статистикалық мәліметтерді талдау және өзіндік мониторинг жасау мәліметтеріне негізделген.

Зерттеудің теориялық-әдістемелік негізін жалпы ғылыми әдістер: бақылау, фото және видео түсіру, күнделік жүргізу, сипаттау, салыстыру, статистикалық, жүйелік талдау, әдістері құрайды.

Зерттеу нәтижелері және талқылау

Экология және табиғи ресурстар министрлігі 2022 жылы питомникте ұстап асырауға 200 бас киік лағын алуға рұқсат берген, бірақ тек 65 лақты ғана ұстау мүмкін болды. Олардың үшеуі тасымалдау кезінде шетінеп кетті. Лақтар табиғи ортадан киіктердің жаппай төлдеуі кезінде алынды. Туғанына бірнеше сағат болған киік

лақтары Қостанай облысының аумағынан Бетпақдала популяциясынан ұсталды. Питомникке 2022 жылдың 27 мамыр күні 62 бас киік лағы жеткізілді.

Лақтар питомникке келгеннен кейін он күн карантинде, яғни жабық қора ішінде бірнеше торға бөлініп ұсталды. Он күннен соң әрқайсысының ауданы 50×10 м (500 м²-лік) төбесі ашық, тормен қоршалған 4 вольерге 15-тен 16-дан орналастырылды. Осындай 6 вольер бар, олардың екеуі қосалқы вольерлер, киік лақтары өз вольерлерінің өсімдік жамылғысын таптап тастаған кезде осы қосалқы вольерлерге ауыстырылып отырылды. Вольерлер қораға жапсарлас салынған және осы қораға жапсарлас бөлігінің төбесі күн мен жаңбырдан қорғау үшін қаңылтыр жабынмен жабылған (сурет 1). Лақтар күн ыссы кезде қоршаудың осы көлеңке бөлігінде жатып демалады. Қаңылтыр жабынның бір кемшілігі жаңбыр жауған кезде жаңбыр тамшылары қаңылтыр жабынға соғылып қатты дыбыс шығады да, лақтар үркіп жабынның астынан аулаққа қашады. Болашақта осындай кемшіліктерді жоюды ойластыру керек.

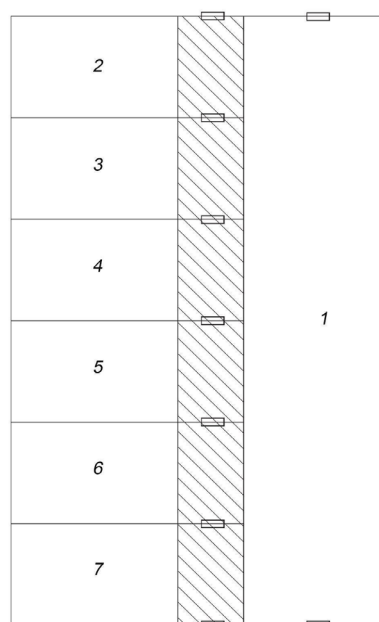
Вольерлер қанша кең болғанына қарамастан лақтар қоршауға шыққаннан кейін екі аптадан соң вольердің табиғи шөп жамылғысын таптап тастады, сондықтан олар қосалқы вольерге көшіріліп, шөбі тапталған вольердің шөбі тез қайта қалпына келуі үшін су шашылып суарылды.

Лақтарды идентификациялау (қайсысы тамақ ішкенін білу және басқа да қажеттіліктер үшін) үшін олардың мойнына цифр жазылған биркалар байланды. Еркек лақтар үш таңбалы санмен, ал ұрғашылары бір және екі таңбалы сандармен цифрланды. Лақтардың салмағы басқа да белгілері, сондай-ақ сүт берілген кезде сүт ішпей қалса сол сүт ішпеген лақ туралы барлық мәліметтер арнайы бақылау журналына жазылып отырды.

Киік лақтарын қолдан тамақтандыру оларды қолға үйретудің ең тиімді факторы болып табылады. Ю.Н.Арылов киік лақтарын қолдан тамақтандырудың рационаын жасаған, оның рационы бойынша сиыр сүтіне тауық жұмыртқасының сарысын, витаминдер мен минералды қоспалар қосады [13].

Біздің питомникте лақтарға витаминдер мен минералды заттарға бай, балаларға арналған “NESTOGEN 4” құрғақ сүті суға езіліп, еміздігі бар пластикалық бөтелкемен үш мезгіл тамақ беріледі. Құрғақ сүтті езетін судың температурасы 37-40⁰ С болуы керек. Ол үшін су электрлі

бойлерде қажетті температураға дейін жылытылады. Тамақтандыру қатаң түрде белгілі бір уақытта, яғни сағат 7⁰⁰, 13⁰⁰, 19⁰⁰ де беріледі. Лақтарға сүт берілгеннен кейін сүт беретін бөтелкелер мен еміздіктері ыстық сумен жақсылап жуылады және таза сумен шайылып кептіріледі. Питомникке келген алғашқы күндері лақтар бір мезгілде 50-100 мл аралығында сүт ішсе, күн өткен сайын сүт ішу көлемі артып, аптаның соңында бір мезгілде 150-200 мл сүт ішетін болды. Бір аптадан соң әрбір лаққа бір бергенде 200 мл, ал тәулігіне 600 мл сүт берілсе, екі аптадан соң бір мезгілде 250 мл, тәулігіне 750 мл сүт берілді. Ашық вольерге шыққаннан кейін бірнеше күннен соң лақтар вольер ішіндегі өсіп тұрған шөптерді жей бастады, үш аптадан соң оларға сүтке қосымша әрқайсысына 50 грамнан есептеліп құрама жем берілді. Ыдысқа су құйылып қойылды, шабылған шөп берілді. Лақтар мия, жоңышқа, астық тұқымдас шөптерді сүйсініп жейді және су ішеді. Лақтарға жем шөппен қоса минералдық қажеттіліктерін қамтамасыз ету мақсатында кесек ас тұзы қойылды, біраз уақыттан соң лақтар тұзды жалай бастады. Кейде лақтардың арасында іші өтетіндері де болады. Мұндай жағдайда іші өтіп жүрген лаққа берілетін сүттің көлемі азайтылады, марганцовканың әлсіз ерітіндісі қосылған су беріледі, жалпы мұндай су профилактикалық мақсатта лақтарға беріліп тұрады.



1-сурет – Питомниктегі вольердің сызбасы

1 – қора; 2 – 7-вольерлер;
 // – вольердің төбесі жабық бөлігі; □ – есіктер.

Біздің питомниктегі киік лақтарының жыныстары мен питомникке келген кездегі және бір айдан кейінгі салмақтары 1-кестеде берілген. Бір айдан соң лақтар орташа 3074,58 гр салмақ

қосқан, оны жынысына қарай талдасақ ұрғашы лақтар орташа 3014,36 гр, ал еркек лақтар орташа 3143,1 гр салмақ қосты, яғни еркек лақтардың өсуі тезірек екенін көреміз.

1-кесте – Лақтардың питомникке келген кездегі салмақтары

№	Лақтың мойнындағы номері	Жынысы	Салмағы, гр	Салмағы, гр	№	Лақтың мойнындағы номері	Жынысы	Салмағы, гр	Салмағы, гр
1	2	♀	3630	6580	32	33	♀	3635	6680
2	3	♀	3725	6650	33	34	♀	3280	6330
3	4	♀	3565	6500	34	167	♂	3890	6960
4	5	♀	3680	6700	35	168	♂	3950	7040
5	6	♀	3700	6730	36	169	♂	3760	6970
6	7	♀	3590	6605	37	170	♂	3900	7060
7	8	♀	3635	6650	38	171	♂	3870	7010
8	9	♀	3820	6800	39	172	♂	3850	6980
9	10	♀	3560	6570	40	173	♂	3980	7100
10	11	♀	3575	6560	41	174	♂	3875	6980
11	12	♀	3650	6680	42	175	♂	3260	6670
12	13	♀	3720	6730	43	176	♂	3115	6475
13	14	♀	3690	6685	44	177	♂	4290	7350
14	15	♀	3585	6610	45	178	♂	3750	6840
15	16	♀	2940	6020	46	179	♂	3790	6900
16	17	♀	3575	6590	47	180	♂	3505	6660
17	18	♀	3530	6585	48	181	♂	3895	6955
18	19	♀	3586	6615	49	182	♂	3880	6915
19	20	♀	2890	6005	50	183	♂	3930	7020
20	21	♀	3650	6610	51	184	♂	3945	6990
21	22	♀	3590	6625	52	185	♂	3725	6885
22	23	♀	3575	6575	53	186	♂	3100	6360
23	24	♀	3615	6640	54	187	♂	3890	7035
24	25	♀	3640	6675	55	188	♂	3925	6980
25	26	♀	3880	6900	56	189	♂	3900	7065
26	27	♀	3675	6680	57	190	♂	3630	6845
27	28	♀	3570	6590	58	191	♂	3945	7120
28	29	♀	3565	6580	59	192	♂	3880	7035
29	30	♀	3715	6700	60	193	♂	3760	6980
30	31	♀	3580	6620	61	194	♂	3575	6725
31	32	♀	3760	6780	62	195	♂	3870	6980

Питомниктердегі төлдеген киіктердің лақтарын емізулерін зерттеген авторлар киіктің ұрғашысы өз лағымен қатар басқа лақтарды да емізе береді деп жазған. Табиғатта да аналық киіктер өз лағынан басқа лақтарды емізе береді деген түсінік бар, бірақ кейбір зерттеушілер бұған қарсы дау айтады [14,15,16].

Киіктерді қолда ұстап асырау кезінде тамақтандыру рационы жануарларға қажетті барлық қажетті қоректік заттарды қамтиды, алайда барлық жағдайда қорек құрамы олардың табиғатта жейтін шөптерімен сәйкес келе бермейді [17,18,19].

Мінез құлықтары. Біз питомникте киік лақтарын бағып қағумен қатар, олардың мінез құлықтарын зерттеу мақсатында бақылау жүргіздік. Питомникке келгеннен кейін бір апта өткен соң лақтарда шартты рефлекс қалыптасып, сүт беру уақыты жақындағанда қоршаудың есігіне

жақындап маңырап шулай бастады. Сүт беру кезінде олар қорқыныштарын жеңіп, сүт беруші адамның қолындағы бөтелкеге бір-бірімен таласып сүт ішеді. Ал сүт ішіп алғаннан кейін қайтадан табиғи инстинкттері жеңіп адамнан аулаққа қашады. Алайда киік лақтарының бәрі бірдей емес, олардың ішінде адамға үйірлері де, орташа дәрежеде қорқатындары, сонымен қатар адамнан өте күшті қорқатын үркектері де бар.

Осы адамнан күшті қорқатындарына тамақ беру қиын. Лақтар сүт берген кезде адамға жақындап үймелейді, егер үркектері осы кезде сүт ішпей лақтардың соңынан қалып қойса, жеке дара қалып сүт ішуге қорқып, қарыны ашып тұрса да сүт ішпей кетіп қалады. Сондықтан сүтті лақтардың осы үркектерінен бастап беруге тырыстық. Адамға үйір лақтар тамақ ішіп алған соң да вольерге кірген адамға жақындап тамақ сұрайды.



2-сурет – Лақтарға сүт беру сәті

Киіктер үйірімен жүріп тіршілік ететін жануарлар болғандықтан, жекелеген лақтардың да мінез құлықтары онтогенезде үйірмен тіршілік ету әсерінен қалыптасады. Оның нәтижесінде киіктердің қорғану реакциясы біртепті болып келеді және ол локомоцияға бағытталған. Біздің бақылауымыз барысында бір вольердегі 15 лақтың адамнан қорғаныш реакциясы одан қашудан бастап оған үйір болуға дейінгі аралықта екендігін көрсетті. Зерттелген 15 лақтың 5-і (33,3 %) адам жақындағанда қаша жөнелді, 8-і (53,3 %) жатқан орындарында қалды, ал 2-і (13,3 %) адамға қарай ұмтылды.

Киік лақтары вольердің ішінде топтасып жүреді. Олардың ішінде әрбір вольерде бір екіден тез жетілген, бойы да салмағы да басқаларынан үлкен еркек лақтар бар, бұл лақтар өте ширақ, бөтелкемен тамақ берген кезде алдыңғы екі аяғымен тамақ берушіге шапшып ең алдымен ішеді. Егер оларға бөтелкені бірінші бермеген жағдайда сүт ішіп жатқан лақтың жанынан келіп түйіп бөтелкені тартып алады. Бұлар болашақ үйірді бастаушы текелер болатыны көрініп тұр.

Киік лақтары сәл нәрседен, мысалы иттің үргенінен, көліктің дыбысынан, вольерге жақындаған бөгде адамдардан үркіп кетеді және біреуі үркісе, қалғандары да соған еріп үркіп, дүр етіп қаша жөнеледі. Осындай үркіп қашу кезінде олар қоршаудың бағанасына, қоршаудың қабырғасындағы торға соғылып жарақаттар алады. Әсіресе терілері сыдырылып, аяқтары сыну жиі болады. Жарақат алған лақтарға ветеринар дәрігер көмек көрсетеді. Ол үшін басқа лақтарды үркітпей, жарақат алған киік лағын ұстап терісі сыдырылған жерге жақпа май немесе спрей шашылады. Ал аяқтары сынған болса, аяғы гипстеледі. Мұндай жағдайлар екі-үш рет орын алды. Осындай үркіп қашу кезінде бір лақтың екі аяғы бірдей алдыңғы және артқы аяқтары сынды, сынған аяқтарына гипс салынды, алайда жарақаттың ауыр болуынан лақ оңала алмай, шетінеп кетті. Өлген лақтың мойнындағы номері 29, яғни ұрғашы лақ болатын. Киік лақтары жарақат алмас үшін қоршаудың торы көзге көрініп тұруы мақсатында темір сымды торға синтетикалық материалдан жасалған ашық түсті торды қосымша жапсыруға тура келді. Сонымен қатар қораның қабырғасына қалың картон жапсырылды.

Тәуліктік белсенділік. Вольерлердегі киік лақтарының тәуліктік белсенділіктерін зерттеу барысында олардың ең жоғары белсенділіктері ауа температурасы жоғары болмайтын таңертеңгі және кешкі мезгілде байқалды. Таңертең олар

ерте (шамамен 5 00 де) оянып шөп жей бастайды. Сағат 7 00 ге таман (осы уақытта таңғы тамақ беріледі) шөп жеуді тоқтатып, вольердің есігінің алдына келіп тамақ беруді күтеді және маңырап шулай бастайды. Сүт ішіп алған соң лақтар вольердің ішінде жайылады, одан арғы белсенділіктері ауа райына байланысты. Ауа райы 30 С және одан да жоғары болса лақтар негізінен көлеңкеде жатып демалады. Кешке қарай қараңғы түскенге дейін лақтар қайтадан белсенділік танытады, қараңғы түскен соң шамамен сағат 23 00 де олар бір жерге жиналып жатып демалады.

Киіктерді қолда ұстаудың тарихына қарайтын болсақ, ол өте қайғылы деп айтуға болады. Көптеген зообақтар өздерінде киіктерді ұстауға тырысқан, алайда олардың барлығы дерлік қандай да бір оң нәтижеге жете қоймаған. Зообақтардағы бұл жануарлардың өлімінің ең басты себептері аурулар мен жарақаттар болған [20,21].

Дүние жүзіндегі барлық зообақтарда, жануарларды қоршауда ұстайтын орталықтардың барлығында да киіктердің шетінеуі жоғары болатындығы айтылады. Мұнда киіктердің көп бөлігі өмірінің алғашқы жылы шетінейтіні айтылады, әсіресе жас төлдердің алғашқы айларда өлімге ұшырауы жиі орын алған [22,23,24].

Осы питомникте киіктерді қолда ұстап бағу бойынша біршама тәжірибе жинақталды, сонымен қатар киік лақтары алғаш рет ұсталып бағылғанына қарамастан, олардың шығыны өте төмен деңгейде болды. Мұндай жетістік питомниктің елді мекендерден қашық орналасуына, вольерлердің кең әрі дұрыс ойластырылып салынғанына және питомникте жұмыс жасаған қызметкерлердің өз міндеттеріне адал болып, тиянақты да тынымсыз еңбегінің арқасында болды деп ойлаймыз.

Питомникте 340 га аумақ тормен қоршалып үлкен вольер жасалды, онда киіктер жартылай еркін жағдайда тіршілік етеді, еркін жайылады, бұл үлкен вольерде әрбір лаққа 5,6 га аумақтан келіп отыр. Бұл қоршаудың ішінде екі жерде бұлақ бар, жер бедері ойлы қырлы, екі жерге көлеңке болатын төбесі жабылған күрке жасалды. Шілде айында яғни бір жарым айдан соң лақтар біраз өскеннен кейін осы үлкен вольерге жіберілді. Лақтар үлкен вольерге жіберілгеннен кейін де оларға бөтелкемен сүт беру жалғастырыла берді. Кең вольерге жіберілгеннен соң киік лақтары жақсы өсе бастады, себебі бұл жердің табиғи шөбі мол әрі тапталмаған және лақтардың еркін қозғалуына да жер кең, сонымен қатар кең қоршау лақтардың жарақат алу мүмкіндігін де төмендетеді.

Киіктерді қолда ұстап бағу нәтижелі болуы үшін мынандай бірқатар факторларды есте сақтау қажет: жануарлардың кеңістікке деген қажеттілігі, қоректік ерекшелігі, қоршаған ортаға деген талап (температура, жарық циклы, ылғал-

дылық, т.б.), жануарлардың тұратын жеріне қойылатын талаптар және ветеринарлық мәселелер. Қажетті мәліметтер жануарлардың табиғи ортасын жан-жақты зерттеу нәтижесінде алынуы керек [25,26].



3-сурет – Киік лактары үлкен вольерге шығарылды

Қорытынды

Дүние жүзіндегі киіктердің тіршілік ету ареалының 80-85 %-ы, ал дүниежүзіндегі киіктердің санының 95-96 %-ы Қазақстанның территориясында. Қазақстандағы жабайы тұяқты жануарлардың ішінде саны жөнінен ең үлкені киіктер – *Saiga tatarica* L. болып табылады [27]. Яғни киік бұл Қазақстанның брендіне айналды, сонымен қатар бұл дүниежүзілік табиғат қорғау қауымдастығының (Миграция жасайтын жабайы

жануарларды қорғау жөніндегі Конвенция Секретариаты (IUCN), Киікті қорғау жөніндегі Альянс және т.б.) алдындағы еліміздің абыройы болуымен қатар біз үшін үлкен жауапкершілік те болып табылады. Қазіргі таңда Қазақстандағы киіктердің Еділ-Жайық және Бетпақдала популяцияларының саны артып, Қазақстандағы киіктің жалпы саны 1 900 000 басқа жетіп отырған жағдайда киіктерді қолда ұстап бағуға арналған питомниктердің қажеттілігі жоқ сияқты көрінуі мүмкін. Алайда біздің елімізде бұл жануарлар-

дың бірнеше күннің ішінде популяцияның санын 150-200 мың басқа дейін қысқартатын жаппай өлімдері бірнеше рет тіркелгендігін ұмытпауымыз керек. Сондықтан жануарларды тек саны қауіпті деңгейге дейін төмендегенде ғана барып оларды қорғауға алу тәжірибесінен бас тартып, оларды жүйелі түрде үздіксіз, кешенді зерттеудің уақыты келді. Ал мұндай зерттеулер үшін киіктерді қолда ұстап бағатын питомниктердің маңызы өте зор.

Питомниктің болашақта зоологтар мен ветеринарлар үшін ғылыми зерттеу жұмыстарын жүргізу, шетелдердегі питомниктер мен зообақтарға киіктерді экспорттау, туризмді дамыту бойынша потенциалы өте зор. Болашақта бұл питомник көптеген осындай қажетті де пайдалы жұмыстардың орталығына айналса екен деген тілегіміз бар. Қорытындылай келсек киіктерді питомниктерде қолда ұстап бағуға болады. Оны

біздің осы тәжірибеміз анық көрсетіп отыр. Бұл жұмысты сәтті іске асыру үшін мынандай бірқатар шарттар орындалуы қажет:

1. Киік лақтары табиғаттан жаңа туған кезде алынуы керек немесе сол питомникте дүниеге келуі керек;

2. Лақтарды анасының сүтінің құрамына жақын сүтпен қоректендіру, қатаң белгілі бір уақытта қоректендіру және тазалықты қатаң сақтау қажет;

3. Лақтар тұратын вольер неғұрлым кең, құрғақ, күн мен жаңбырдан қорғайтын жабын болуы керек, ал бір-екі айға жеткен лақтар кең вольерде жартылай еркін жағдайда өмір сүрулері керек;

4. Киіктерді қолда ұстап бағатын (асырайтын) питомниктер киіктердің табиғи ортасына ұқсас жерлерде ұйымдастырылуы керек;

5. Ветеринарлық талаптар сақталуы қажет.

Әдебиеттер

1. Н.Ю.Арылова Экология сайгака (*Saiga tatarica tatarica* L., 1766) на территории Северо-Западного Прикаспия в условиях депрессии численности (на примере экорегиона Черные земли) / Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук, Ростов-на-Дону – 2009.
2. В.А.Миноранский Международная конференция по разведению сайгака в искусственных условиях / Известия вузов, Северо-Кавказский регион – 2013, № 5 – С 100-101.
3. Z.Cheng, Reintroduction, distribution, population dynamics and conservation of a species formerly extinct in the wild; A review of thirty-five years of successful Milu (*Elaphurus davidianus*) reintroduction in China // *Global Ecology and Conservation* – 2021. – Т.31. С. e01860.
4. Т.Ю.Каримова, А.А.Лущеккина, В.В.Рожнов Сайгаки в неволе: от содержания и разведения до выпуска в природу/ Товарищество научных изданий КМК, Москва 2017, С
5. N.S.Zvegintsova, M.Yu Treus, T.A.Kuzmina Helminths of saiga antelope (*Saiga tatarica* L.) in the “Askania Nova” Biosphere, Ukraine / *Institute of Parasitology, SAS, Košice* DOI 10.1515/helmin-2015-0036
6. Б.С.Убушаев Вольерное содержание сайгака (*Saiga tatarica*) с использованием типовых рационов кормления / *Международный научно-исследовательский журнал* – 2016, № 3 – С 133-137.
7. В.А.Миноранский, А.М.Узденов, В.И.Даньков, Ю.В.Малиновская Проблемы сохранения сайгака (*Saiga tatarica* L.) в России и разведения его в искусственных условиях / “Биологическое разнообразие азиатских степей” Материалы IV международной научной конференции, 14 апреля 2022 года, г. Костанай.
8. Б.Б.Сарсенова, Ю.Н.Арылов, Ж.Т.Усенов исследования молодняка сайгаков Уральской популяции в условиях неволи *Новости науки Казахстана* / Вып 3 (117) 2013, С 133-137.
9. Н.Ю.Арылова Восстановление и сохранение Европейской популяции сайгака центром диких животных Республики Калмыкия / *Аридные экосистемы* – 2007, том 13, № 33-34 – С 146-153.
10. Marc Enderby Saiga antelope captive husbandry project / *The saiga resource centre* – 2017
11. Vera Rduch, Waltraut Zimmermann, Karl-Heinz Vogel, Heinz Ladener, Alexander Sliwa Saiga antelopes (*Saiga tatarica*) at Cologne Zoo: husbandry experiences and observations / *Zeitschrift des Kölner Zoos* Vol. 59 (3): С 135-149.
12. Xiaohua Du, Xia Liu, James Blackar Mawolo, Haifang Wang, Xiaoyu Mi, Jianying Dong, Qiao Li, Yongqiang Wen Determination of haematological and biochemical parameters of Calf Saiga antelope (*Saiga tatarica*) living in the Gansu Endangered Animals Research Center / *Veterinary Medicine and Science homepage*, Volume 6, Issue 3, August 2020, Pages 591-599.
13. Л.Е.Кокшунова Пищевое поведение молодняка Европейского сайгака (*Saiga tatarica tatarica* L.) в условиях неволи / *Известия вузов, Северо-Кавказский регион* – 2007, № 5 – С 62-64.
14. Shaopeng Cui, Milner-Gulland, Navinder J. Singh, Hongjun Chu, Chunwang Li, Jing Chen, Zhigang Jiang Historical range, extirpation and prospects for reintroduction of saigas in China / *Scientific Reports* 7, Article number: 44200, 09 March 2017
15. Xia Liu, James Blackar Mawolo, Xiaohua Du, Yingjie Zhou, Haifang Wang, Fayang Liu, Zhiqing He, Haqi Astika Marela Investigation of biochemical and physiological parameters of the newborn Saiga antelope (*Saiga tatarica*) in Gansu Province, China / *Plos One* 14 (11), November 2019

16. Б.С.Убушаев, Х.Б.Манджиев, Н.Н.Мороз, Ю.Н.Арылов Исследования по выращиванию и кормлению сайгака (*Saiga tatarica*) в неволе / Известия Самарского научного центра Российской академии наук – 2012, том 14, № 1 (8) – С 1934-1936.
17. Zhao Shasha, Xu ChaoQun, Liu Gang, Liu ShuQiang, Zhao ChongXue, Cui YaXiong, Hu DeFu Microsatellite and mitochondrial DNA assessment of the genetic diversity of captive Saiga antelopes (*Saiga tatarica*) in China / Chinese Science Bulletin, June 2013, Vol.58, No. 18, 2163-2167.
18. Bayarbaatar Buuveibaatar, Julie K., Amanda E. Mongolian Saiga in Sharga Nature Reserve: Are Domestic Dogs a Threat to Saiga? / Mongolian Journal of Biological Sciences, 2009, Vol. 7 (1-2), 37-43.
19. В.А.Миноранский, А.Н.Должиков, И.А.Васильева Некоторые наблюдения над сайгаком (*Saiga tatarica* L.) в вольерах ассоциации “Живая природа степи” / Известия вузов, Северо-Кавказский регион – 2008, № 1 – С 86-91.
20. G.Glazer An overview of the saiga antelope (*Saiga tatarica*) in captivity in Europe and the United States / Saiga Conservation Alliance report for presentation at the Captive Breeding Workshop, Moscow, August 2017.
21. V.Havrylenko Contribution of the Biosphere Reserve “Askania Nova” to restoration of animal species within their former habitats / Conservarea diversitatii biologice – o sansa pentru remedierea ecosistemelor. – 2021. – С. 397-403.
22. P.Kaczynsky, A.Salemgareyev, J.D.C.Linnell, S.Zuther, C.Walzer, N.Huber, T.Petit Post-release movement behaviour and survival of Kulan reintroduced to the steppes and deserts of central Kazakhstan // Frontiers in Conservation Science. – 2021. T.2. C. 703358.
23. J. Zhigang, Z.Hao Reintroduction of the Przewalski’s horse in China: status quo and outlook / Nature Conservation Research, 4 (Suppl 2), 2019, 15-22.
24. V.A.Minoranskiy, A.M.Uzdenov, V.I.Dankov, Yu.V.Malinovskaya Restoration of Przewalski’s horse (Equidae, Perissodactyla) at the breeding centre of the association “wild nature of steppe”, Russia / Nature Conservation Research, 4 (Suppl 2), 2019, 89-93.
25. Б.Б.Сарсенова, Б.М.Сидихов, Ж.Т.Усенов Показатели живой массы сайгачат Уральской популяции, содержащихся в условиях неволи / Новости науки Казахстана – 2015. – № 1. С. 99-106.
26. W.Wang, L.Yang, T.Wronski, Sh.Chen, Y.Hu, S.Huang Captive breeding of wildlife resources – China’s revised supply-side approach to conservation / Wildlife Society Bulletin. – 2019. – Т.43. – № 3. С. 425-435.
27. Майканов Н.С., Максотов Е.Р., Берденов М.Ж., Габбасов А.А., Жолдасбаева Т.К. Факторы, лимитирующие численность степной антилопы (*Saiga Tatarica*) Волго-Уральской популяции / Степи Северной Евразии: материалы IX международного симпозиума, 2021 – С. 517-520.

References

1. Arylova, N.Yu. (2009). *Ekologiya saygaka (Saiga tatarica tatarica L., 1766) na territorii Severo-Zapadnogo Prikaspiya v usloviyakh depressii (na primere ekoregiona Chernyye zemli)* / Avtoreferat dissertatsii na issledovaniye uchenoy stepeni kandidata biologicheskikh nauk, Rostov-na-Donu;
2. Minoranskiy, V.A. (2013). *Mezhdunarodnaya konferentsiya po razvedeniyu saygaka v iskusvennykh usloviyakh* / Izvestiya vuzov, Severo-Kavkazskiy region, № 5 – S 100-101.
3. Cheng, Z. (2021). *Reintroduction, distribution, population dynamics and conservation of a species formerly extinct in the wild; A review of thirty-five years of successful Milu (Elaphurus davidianus) reintroduction in China* // Global Ecology and Conservation – T.31. C. e01860;
4. Karimova, T.Yu., Lushchekina, A.A., Rozhnov, V.V. (2017). *Saygaki v nevole: ot soderzhaniya i razvedeniya do vypuska v prirode* / Tovarishestvo nauchnogo izdaniya KMK, Moskva;
5. Zvegintsova, N.S. M.Yu Treus, T.A.Kuzmina. (2015). *Helminths of saiga antelope (Saiga tatarica L.) in the “Askania Nova” Biosphere, Ukraine* / Institute of Parasitology, SAS, Košice DOI 10.1515/helmin-0036;
6. Ubushayev, B.S. (2016). *Vol'yernoye soderzhaniye saygaka (Saygaka tatarskogo) s ispol'zovaniyem tipovykh ratsionov kormleniya* / Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal, № 3 – S 133-137;
7. Minoranskiy, V.A., Uzdenov, A.M., Dan'kov, V.I., Malinovskaya, Yu.V. (2022). *Problemy sokhraneniya saygaka (Saiga tatarica L.) v Rossii i razvedeniye yego v miskuticheskikh usloviyakh* / «Biologicheskoye raznoobrazie aziatskikh stepey» Materialy IV mezhdunarodnykh nauchnaya konferentsiya, g. Kostanay;
8. Sarsenova, B.B., Arylov, Yu.N., Usenov, Zh.T. (2013). *Ssledovaniya molodnyaka saygakov Ural'skoy tendentsii v usloviyakh nevoli* *Novosti nauki kazakhstana* / Vyp 3 (117), S 133-137;
9. Arylova, N.Yu. (2007). *Vosstanovleniye i sokhraneniye sokhraneniya sostoyaniya saygaka tseñtr dikikh zhitovnykh Respubliki Kalmykiya* / Aridnyye ekosistemy, tom 13, № 33-34 – S 146-153;
10. Marc Enderby. (2017). *Saiga antelope captive husbandry project* / The saiga resource centre;
11. Vera Rduch, Waltraut Zimmermann, Karl-Heinz Vogel, Heinz Ladener, Alexander Sliwa. *Saiga antelopes (Saiga tatarica) at Cologne Zoo: husbandry experiences and observations* / Zeitschrift des Kölner Zoos Vol. 59 (3): C 135-149;
12. Xiaohua Du, Xia Liu, James Blackar Mawolo, Haifang Wang, Xiaoyu Mi, Jianying Dong, Qiao Li, Yongqiang Wen. (2020). *Determination of haematological and biochemical parameters of Calf Saiga antelope (Saiga tatarica) living in the Gansu Endangered Animals Research Center* / Veterinary Medicine and Science homepage, Volume 6, Issue 3, Pages 591-599;
13. Kokshunova, L.Ye. (2007). *Pishchevoye povedeniye molodnyaka yevropeyskogo saygaka (Saiga tatarica tatarica L.) v usloviyakh nevoli* / Izvestiya vuzov, Severo-Kavkazskiy region, № 5 – S 62-64;

14. Shaopeng Cui, Milner-Gulland, Navinder J. Singh, Hongiun Chu, Chunwang Li, Jing Chen, Zhigang Jiang (2017). *Historical range, extirpation and prospects for reintroduction of saigas in China* / Scientific Reports 7, Article number: 44200, 09;
15. Xia Liu, James Blackar Mawolo, Xiaohua Du, Yingjie Zhou, Haifang Wang, Fayang Liu, Zhiqing He, Haqi Astika Marela (2019). *Investigation of biochemical and physiological parameters of the newborn Saiga antelope (Saiga tatarica) in Gansu Province, China* / Plos One 14 (11);
16. Ubushayev, B.S., Mandzhiyev, Kh.B., Moroz, N.N., Arylov, Yu.N. (1934-1936). *Issledovaniya po vyrashchivaniyu i kormleniyu saygaka (Saiga tatarica) v nevole* / Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk – 2012, tom 14, № 1 (8) – S;
17. Zhao Shasha, Xu ChaoQun, Liu Gang, Liu ShuQiang, Zhao ChongXue, Cui YaXiong, Hu DeFu (2013). *Microsatellite and mitochondrial DNA assessment of the genetic diversity of captive Saiga antelopes (Saiga tatarica) in China* / Chinese Science Bulletin, Vol.58, No. 18, 2163-2167;
18. Bayarbaatar Buuveibaatar, Julie K., Amanda E. (2009). *Mongolian Saiga in Sharga Nature Reserve: Are Domestic Dogs a Threat to Saiga?* / Mongolian Journal of Biological Sciences, Vol. 7 (1-2), 37-43;
19. Minoranskiy, V.A., Dolzhikov, A.N. Vasil'yeva, I.A. (2008). *Nekotoryye nablyudeniya nad saygakom (Saiga tatarica L.) v vol'yerakh assotsiatsii «Zhivaya priroda stepi»* / Izvestiya vuzov, Severo-Kavkazskiy region, № 1 – S 86-91;
20. Glazer, G. (2017). *An overview of the saiga antelope (Saiga tatarica) in captivity in Europe and the United States* / Saiga Conservation Alliance report for presentation at the Captive Breeding Workshop, Moscow;
21. Havrylenko, V. (2021). *Contribution of the Biosphere Reserve “Askania Nova” to restoration of animal species within their former habitats* / Conservarea diversitatii biologice – o sansa pentru remedierea ecosistemelor. – C. 397-403;
22. Kaczensky, P., Salemgareyev, A., Linnell, J.D.C., Zuther, S., Walzer, C., Huber, N., Petit, T. (2021). *Post-release movement behaviour and survival of Kulan reintroduced to the steppes and deserts of central Kazakhstan* // Frontiers in Conservation Science. T 2. C. 703358.
23. Zhigang, J., Hao, Z. (2019). *Reintroduction of the Przewalski's horse in China: status quo and outlook* / Nature Conservation Research, 4 (Suppl 2), 15-22;
24. Minoranskiy, V.A., Uzenov, A.M., Dankov, V.I., Malinovskaya, Yu.V. (2019). *Restoration of Przewalski's horse (Equidae, Perissodactyla) at the breeding centre of the association “wild nature of steppe”, Russia* / Nature Conservation Research, 4 (Suppl 2), 89-93;
25. Sarsenova, B.B. Sidikhov, B.M. Usenov, Zh.T. (2015). *Pokazateli zhivykh mass saygachat Ural'skoy porody, soderzhashchikhsya v usloviyakh nevoli* / Novosti nauki Kazakhstana – №. 1. S. 99-106;
26. Wang, W., Yang, L., Wronski, T., Chen, Sh., Hu, Y., Huang S. *Captive breeding of wildlife resources – China's revised supply-side approach to conservation* / Wildlife Society Bulletin. – 2019. – T.43. – № 3. C. 425-435.
27. Mikanov N.S., Maksotov Ye.R., Berdenov M.ZH., Gabbasov A.A., Zholdasbayeva T.K. (2021). *Faktoy, ogranichivayushchiye gruppy stepnoy antilopy (Sayga Tatarika) Volgo-Ural'skoy tendentsii* / Stepi Severnoy Yevrazii: materialy IX Mezhdunarodnogo simpoziuma – S. 517-520.

Авторлар туралы мәліметтер:

Бегілов Талгат Заурович – әл Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, 8D05101- Биология мамандығының докторанты, Алматы, Қазақстан, e-mail: talgat.begilov@mail.ru;

Грачев Юрий Александрович – биология ғылымдарының кандидаты, Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігі, Ғылым комитеті, Зоология институтының жетекшісі маманы, Алматы, Қазақстан, e-mail: teriologi@mail.ru;

Есжанов Бирлікбай – биология ғылымдарының кандидаты, әл Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университетінің қауымдастырылған профессоры, e-mail: b-eszhanov@mail.ru;

Сарсенова Бибигуль Балгабаевна – биология ғылымдарының кандидаты, Махамбет Өтемісов атындағы Батыс Қазақстан Университетінің қауымдастырылған профессоры, e-mail: sarsenovab@mail.ru;

Information about authors:

Begilov Talgat Zaurovich – doctoral student of the 2nd year of the al-Farabi Kazakh National University, specialty 8D05101-Biology, Almaty, Kazakhstan, e-mail: talgat.begilov@mail.ru;

Grachev Yuriy Aleksandrovich – candidate of Biological sciences, Leading Researcher of the “Institute of Zoology” of the Committee of Sciences of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan; e-mail: teriologi@mail.ru;

Eszhanov Birlikbay – candidate of Biological sciences, associate professor of the al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: b-eszhanov@mail.ru;

Sarsenova Bibigul Balgabayevna – candidate of Biological sciences, associate professor of the Makhambet Utemisov West Kazakhstan University, Uralsk, Kazakhstan, e-mail: sarsenovab@mail.ru.

5-бөлім
БИОТЕХНОЛОГИЯ

Section 5
BIOTECHNOLOGY

Раздел 5
БИОТЕХНОЛОГИЯ

А.С. Машжан^{1,2,3}, **Р. Хавьер-Лопес²**, **А.О. Бисенбай^{1,3}**,
А.Б. Талипова¹, **А.С. Кистаубаева^{1*}**

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

²Берген университеті, Норвегия

³«Национальный центр биотехнологии», ЖШС Алматы қаласындағы филиалы, Қазақстан

*e-mail: kistaubayeva.kaznu@gmail.com

КЕРАТИН ҚҰРАМДЫ ҚАЛДЫҚТАРДЫ КЕРАТИНАЗАЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІ БАР ТЕРМОФИЛЬДІ БАКТЕРИЯМЕН ЫДЫРАТУ

Кератиназалық белсенділігі бар *Caldanaerobacter subterraneus* KAK штаммы Жаркент геотермалдық су көздерінен анаэробты қоректік ортада бөлініп алынды. KAK штаммы 55-85°C температура (оптимум 65-70°C) аралығында және pH көрсеткіші 4,5-9,0 (оптимум 6,8) дейінгі аралықта өседі. Глюкозасы бар қоректік ортаның оңтайлы жағдайларында жасушалар негізінен жеке, жұппен немесе сирек тізбектелетіні байқалса эндоспора түзу қабілеті байқалмады, алайда қоректік ортаға глюкозаның орнына негізгі энергия көзі ретінде қой жүні, тауық қауырсынымен инкубациялағанда немесе оңтайлы емес жағдайларда KAK штаммының жасушалары айтарлықтай ұзарып (5-8 мкм), жіңішкеріп, морфологиясы өзгерді. Сонымен қатар, жасушаларда спора түзілгені байқалды. KAK штаммы 65-70°C аралығындағы тауық қауырсын кератинінің және қой жүнінің тиімді ыдырата алу қабілетін көрсетті. KAK штаммының 16S рРНҚ (1452 ж.н) ген тізбегін BLASTn бағдарламасы көмегімен GenBank дерекқорларында белгілі реттіліктерге сәйкестендірілген кезде, KAK штаммының нуклеотид тізбегіне *C. subterraneus* типтік штамдарына жақындығы анықталды. KAK штаммы мен *C. subterraneus* subsp. *tengcongensis* DSM 15242^T штаммы арасындағы 16S рРНҚ ген тізбегінің ұқсастығы 98,5% құраса, басқа осы түр іші штамдарымен алшақтығы 1-1,5% аралығында болды. Бұл зерттеу KAK штаммының физиологиялық ерекшеліктерін және оның кератинолитикалық белсенділігі мен *Caldanaerobacter* туысының басқа өкілдерімен салыстырғандағы айырмашылықтарын көрсетеді.

Түйін сөздер: анаэробтар, Қазақстандағы геотермалдық су көздері, термофилді, қауырсынды ыдыратушы.

A. Mashzhan^{1,2,3}, R. Javier-López², A.O. Bisenbay^{1,3},
A.B. Talipova¹, A.S. Kistaubayeva^{1*}

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

²University of Bergen, Norway

³Almaty Branch of the National Center for Biotechnology, Kazakhstan

*e-mail: kistaubayeva.kaznu@gmail.com

Degradation of keratin compound residues by thermophilic bacteria with keratinase activity

The strain *Caldanaerobacter subterraneus* KAK with keratinase activity was isolated from the Zarkent geothermal springs. The KAK1 strain grows under anaerobic conditions at temperatures ranging from 55 to 85°C (optimum 65-70°C) and pH 4.5-9.0 (optimum 6.8). Under optimal conditions with glucose, the cells are observed mainly as single cells, in pairs, or in rare chains, and do not form endospores. However, when grown on merino wool, feathers, or under suboptimal conditions, the KAK strain cells show significant elongation and altered morphology: the cell length increases to 5-8 μm, and spore formation is observed. The KAK strain demonstrates the ability to effectively degrade feather keratin and merino wool at 65-70°C. The 16S rRNA gene sequence (1452 bp) of the KAK strain, analyzed using the BLASTn program against the GenBank database, showed a high degree of similarity with other strains of *C. subterraneus*. The similarity of the 16S rRNA gene sequence between strain KAK and *C. subterraneus* subsp. *tengcongensis* DSM 15242^T is 98.5%, while the difference from other strains of this species is 1-1.5%. This study describes the physiological characteristics of the KAK strain and its keratinolytic activity in comparison with other representatives of the genus *Caldanaerobacter*.

Key words: anaerobe, geothermal spring in Kazakhstan, thermophile, feather degrading.

А.С. Машжан^{1,2,3}, Р. Хавьер-Лопес², А.О. Бисенбай^{1,3},
А.Б. Талипова¹, А.С. Кистаубаева^{1*}

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

²Университет Бергена, г. Берген, Норвегия

³Алматинский Филиал ТОО «Национальный центр биотехнологии», г. Алматы, Казахстан

*e-mail: kistaubayeva.kaznu@gmail.com

Разрушение остатков кератиновых соединений с использованием термофильной бактерии, обладающей кератиназной активностью

Штамм *Caldanaerobacter subterraneus* КАк с кератиназной активностью был выделен из Жаркентских геотермальных источников. Штамм КАк растет в анаэробных условиях при температуре 55-85 °С (оптимум 65-70 °С) и рН 4,5-9,0 (оптимум 6,8). В оптимальных условиях с глюкозой клетки наблюдаются преимущественно одиночно, парами или в редких цепочках и не образуют эндоспор. Однако при росте на меринсовой шерсти, перьях или в субоптимальных условиях клетки штамма КАк значительно удлиняются и изменяют морфологию: длина клеток увеличивается до 5-8 мкм и наблюдается образование спор. Штамм КАк демонстрирует способность эффективно разрушать кератин перьев и меринсовую шерсть при температуре 65-70 °С. Анализ последовательности гена 16S рРНК (1452 п.н.) штамма КАк, выполненный с помощью программы BLASTn по базам данных GenBank, показал высокую степень сходства с другими штаммами *C. subterraneus*. Сходство последовательности гена 16S рРНК штамма КАк с *C. subterraneus* subsp. *tengcongensis* DSM 15242^T составляет 98,5%, тогда как различие с другими штаммами этого вида составляет 1-1,5%. Настоящее исследование описывает физиологические особенности штамма КАк и его кератинолитическую активность в сравнении с другими представителями рода *Caldanaerobacter*.

Ключевые слова: анаэробы, геотермальные источники Казахстана, термофилы, разрушители перьев.

Кіріспе

Caldanaerobacter тұқымдасы *Thermoanaerobacteraceae* отбасысының ресми түрде жарияланған 18 тұқымдасының қатарына кіреді [1]. Бүгінгі күнге дейін бұл тұқымдас екі түрден тұрған: *Caldanaerobacter uzonensis* K67^T [2] және *C. subterraneus*, соның ішінде келесі түрішілері (subspecies): *C. subterraneus* DSM 13054^T [3, 4], *C. subterraneus* subsp. *pacificus* JMT [5], *C. subterraneus* subsp. *tengcongensis* MB4^T [6], *C. subterraneus* subsp. *younseiensis* KB-1^T [7, 8]. *Caldanaerobacter* тұқымдасының түрлері қатаң анаэробты термофилдер, олардың Грам реакциясы оң немесе теріс және эндоспоралар түзуге қабілетті [4]. Бұл бактериялар ферментативті метаболизмге ие, олар мұнай кен орындары және құрлықтағы ыстық су көздері сияқты әртүрлі геотермалдық орталарда табылған [2, 4]. *Caldanaerobacter* тұқымдасының өкілдері ксилан, крахмал және қант құрамы бар қосылыстар тектес түрлі күрделі субстраттарды пайдалана алау ерекшеліктерімен белгілі. Алайда, бүгінгі күнге дейін осы тұқымдас мүшелерінің ешқайсысы кератинді ыдырату қабілеті сипатталмаған.

Кератиндер негізінен омыртқалы жануарлардың эпителий жасушаларында кездесетін, құрамында күкірт бар, ерімейтін талшықты ақуыздар, олар тері мен оның қосалқылары-

ның (шаш, қауырсын, мүйіз, тырнақ, жүн) негізгі компоненттері болып табылады. Ішкі молекулалық цистеин дисульфиді және сутектік байланыстардың жоғары мөлшері сияқты құрылымдық сипаттамаларына байланысты кератиндер биологиялық және химиялық ыдырауға жоғары төзімді келеді [9]. Кератиндер α және β кератиндер болып екіге бөлінеді [10]. α кератиндер сүтқоректілердің эпидермисінде (мысалы, жүн, шаш және т.б.) кездеседі, олар α -спиральді екінші реттік құрылымдарына бай және олардың молекулалық массасы 40-тан 70 қДа-ға дейін [11]. Құстар мен бауырымен жорғалаушылардың терісінде кездесетін β -кератиндердің мөлшері әдетте α -кератиндерден кішірек (10-нан 20 қДа-ға дейін) [11]. Статистика бойынша жыл сайын әлемде шамамен 10 миллион тонна кератин қалдықтары түзіледі, оның ішінде қауырсын қалдықтары шамамен 8,5 миллион тоннаны құрайды. Қауырсындар құрамында маңызды аминқышқылдар (70%), витаминдер, өсу факторлары және кейбір құнды элементтер көп болғандықтан, олар ерекше құнды ақуыздық азық көзі ретінде қарастырылады [12]. Қауырсындарды тыңайтқыштар, шикізат немесе желім алу үшін механикалық немесе химиялық әдістермен гидролиздеуге болады, бірақ кератин бұл процестер кезінде тек жартылай ыдырайды, сонымен қатар бұл қымбат және қоршаған орта-

ны ластануына әкеледі [13, 14]. Қазіргі уақытта кератин бар биологиялық қалдықтардың көпшілігі полигондарда көму, жағу немесе жоғары температурада өңделіп, төмен сапалы жануарлар ұнына айналдырылады және үй жануарлары мен балықтарға арналған азық қоспасы ретінде пайдаланылады. Алайда, бұл үн құтырған сиыр ауруы және Крейцфельдт-Якоб аурулары секілді белгілі аурулармен, сондай-ақ сиырлардың губка тәрізді энцефалопатиясымен байланысты приондардың тасымалдаушысы бола алатыны дәлелденген [10]. Қауырсын биомассасының химиялық немесе гидротермиялық ыдырауы кезінде серин, метионин, лизин, цистеин және пролин сияқты маңызды аминқышқылдары да ыдырайды [15]. Сондықтан, кератинді ыдырататын микроорганизмдермен биологиялық ыдырату, қалдықтарды тиімді басқарудың ыңғайлы және арзан әдісі болып табылады, сонымен қатар қоршаған орта мен адам қауіпсіздігін қамтамасыз етеді [16]. Бұған қоса, тауық қауырсындарын арзан және қолжетімді диеталық ақуыз көзіне айналдыру, биоэкономикалық тәсілді қолдайды [17, 18]. Осыған байланысты, бұл зерттеу Жаркент ыстық су көздерінен оқшауланған, анаэробты жағдайда 70°C-қа дейінгі температурада тауық қауырсынын тиімді ыдырататын *Caldanaerobacter subterraneus* КАк штаммын сипаттауға бағытталған.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Сынама алу және өсіру

Үлгілер Қазақстанның Алматы облысындағы Жаркент геотермалды суларынан алынды. Үлгілерді жинау кезінде су температурасы 76°C және рН 6,8 тең болды [19]. Су мен шөгінділер аралас үлгілері 100 мл нықталып жабылған анаэробты колбаларына алынып, 4°C температурада зертханаға тасымалданды.

Анаэробты қоректік ортаны дайындау үшін модификацияланған Хюнгеит әдісі қолданылды [20]. Алынған үлгілерді дақылдау үшін оңтайландырылған ММФ қоректік ортасы қолданылды (литрге шаққанда): NaCl – 1,0 г; KCl – 0,3 г; MgSO₄•7H₂O – 0,3 г; NH₄Cl – 0,5 г; KH₂PO₄ – 0,3 г; және CaCl₂•2H₂O – 0,1 г; L-цистеин-HCl•H₂O – 0,25 г; және H₃BO₃ – 6 мг. Соңында, редокс индикаторы ретінде 0,2% резазуриннің 0,5 мл мөлшері қоректік ортаға қосылды. Қоректік ортаны 121°C температурада 20 минут автоклавтанғаннан кейін, үздіксіз азот газы ағымы астында шамамен 50°C дейін салқындатылып, ортаның

рН деңгейі 2 М HCl пайдалану арқылы 6,5-ке дейін реттелді. Орта асептикалық жағдайда 100 мл колбаларына Хюнгеит әдісін қолданып, резеңке тығындарымен нығыздалып метал қысқыштарымен жабылды [20].

Дақылдау ашытқы экстракты қосылған 30 мл ММФ бар 50 мл колбаларында жүргізілді. Ортаға 1 мл су және шөгінді үлгілері енгізіліп, 70°C температурада төрт күн бойы инкубацияланды. Дақылдар шектік сұйылту әдісі арқылы тазартылып, нәтижесінде таза штамм бөлініп оған КАк атауы берілді.

Микроскопия

КАк штаммының морфологиясы, спора түзу қасиеті, жасуша шығымы, қозғалғыштығы және физиологиялық жағдайы секілді сипаттамалар фаза контрасты құрылғысы бар Nikon, Eclipse E400 (1000X) (Жапония) микроскопы көмегімен бағаланды. Дайын препараттарды RA-7U 4.2 объектив жүйесі бар Nikon D7000 SLR камерасы арқылы суретке түсіріліп өңделді.

Jeol JSM-7400F сканерлеуші электронды микроскоп көмегімен жасушалардың құрылымы 2000X және 8500X үлкейту өлшем аралығында зерттелді. Үлгілер алдын ала сипатталған хаттамаға сәйкес дайындалды [21].

Физиологиялық сипаттамасы

Өсу температурасы, рН және NaCl концентрациясы КАк штаммын ММФ ортасында инкубациялау арқылы анықталды. Штамның өсу температурасының диапазоны сұйық қоректік ортада 40-90°C аралығында 5°C қосу арқылы инкубациялау нәтижесінде анықталды. Өсудің рН диапазоны штамның оптималды өсу температурасында бағаланды. Қоректік ортаның рН деңгейін (3,0-тен 10,0 аралығында) 2М HCl немесе 5% NaOH (салмақ/көлем) стерильді анаэробты түрде дайындалған ерітінділерін қосып өзгерту арқылы жасалды. рН деңгейі бөлме температурасында рН өлшегіші (VWR, АҚШ) арқылы өлшенді. Осматикалық стресс диапазонын анықтау NaCl тұзының түрлі концентрацияларында (1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6% және 7%) бағаланды. API 20 А жолақтарында тестілеу (SKU:20300; BioMérieux, Inc., Marcy-l'Etoile, Франция) өндірушінің нұсқауларына сәйкес өткізілді. Крахмал, сахароза, галактоза, ксилан, пируват, арабиноза, ксилоза, глюкоза, пептон, СМ-целлюлоза және меринос жүні сияқты әртүрлі субстраттардың гидролизі қатаң анаэробты жағдайларда ММФ ортасында анықталды. Өсу қарқындылығы 70°C температурада 24 және 48 сағаттық инкубациядан кейін фазалық-контрасты микроскопия арқылы бағаланды. Егер жасуша тығыздығы 24 сағат ішінде

екі еселенсе, өсу оң деп есептелді, ал баяу өсуі 48 сағат ішінде жасуша тығыздығының екі еселенуімен көрсетілді. Барлық эксперименттер үш рет қайталанып, сәйкес теріс және оң бақылаулармен жүргізілді.

16S рРНҚ гендерін секвенирлеу

Бактериялар ММФ ортасында 24 сағат бойы өсіріліп, 4°C температурада 15 минут бойы 6000 x g (8000 айн/мин) центрифугалау арқылы жиналды. Геномдық ДНҚ экстракциясы мен тазартылуы GenElute бактериялық геномдық ДНҚ экстракция жиынтығымен (NA2100; Sigma-Aldrich, Сент-Луис, МО, АҚШ) және GenElute ПТР тазарту жиынтығымен (NA1020; Sigma-Aldrich) орындалды. 16S рРНҚ гендерінің нуклеотидтер тізбегін секвенирлеу UiB Sequencing facility (Берген университеті, Норвегия) орталығында алдыңғы жұмыста көрсетілген тура және кері әмбебап праймерлерді пайдалана отырып Сенгер әдісімен орындалды [21]. ПТР амплификация нәтижесінің өнімдерін өндірушінің нұсқауларына сәйкес 3500 Генетикалық анализаторында (Applied Biosystems, АҚШ) коммерциялық Big Dye Terminator v. 3.1 жинтығы арқылы секвенирленді. Секвенирлеу реакциясының жалпы көлемі 10 мкл және келесі бөліктерден тұрды: Big Dye v. 3.1 реакцияға 1 мкл, секвенирлеу буфері 1 мкл, праймер 1,5 мкл (2 М), ПТР өнімі 200 нг, және стерильді су 10 мкл көлеміне жеткенше қосылды. Пайда болған амплификация өнімдерін BigDye X Terminator Purification жиынтығы (Applied Biosystems, АҚШ) көмегімен өндірушінің нұсқауларына сәйкес байланыспаған реакция өнімдерінен тазартылды. Секвенирлеу нәтижесінде алынған нуклеотидтер тізбегін MEGA X бағдарламасы [22] көмегімен талданды және EMBOSS [23] бағдарламасы арқылы талданған праймерлер бір біріне біріктірілді. Алынған 16S рРНҚ генінің тізбектері BLASTN (әдепкі параметрлермен) бағдарламасын пайдалана отырып, жалпыға қолжетімді дерекқорлардағы нуклеотидтік тізбектермен салыстырылды (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). Тізбектерді теңестіру CLUSTAL X бағдарламасы арқылы орындалды [24]. Филогенетикалық талдау MEGA v11 бағдарламалық жиынтығында максималды ықтималдық әдісін қолдану арқылы жүргізілді [22]. Эволюциялық қашықтықтар Тамура-Ней моделін пайдаланып есептелді [25]. Максималды ықтималдық деректерінің bootstrap талдауы тармақталу нүктелерінің сенімділігін бағалау үшін 1000 рет қайта үлгілеу итерациялары қамтылды [26]. Сонымен қатар,

жетіспейтін деректері бар позициялар талдаудан шығарылды. *Caldicellulosiruptor saccharolyticus* 16S рРНҚ генінің тізбегі сыртқы топ ретінде пайдаланылды.

Кератиназдық белсенділігін анықтау.

Штамның кератинді ыдырату белсенділігін анықтау үшін субстрат ретінде тауықтың кеуде қауырсындары қолданылды. Қауырсындар шаң мен тері бөлшектерін жою үшін деионизацияланған сумен бірнеше рет мұқият шайылып 50°C температурада термостатта 24 сағат бойы кептірілді. Кептірілгеннен кейін 25 ± 5 мг тауық қауырсынына 25 мл анаэробты қоректік орта қосылды. Қоректік орта құрамына келесі ингредиенттер (1 литрге) кірді: NaCl – 1,0 г; ашытқы экстракты – 0,01 г; L-цистеин-HCl•H₂O – 0,25 г; және резазурин (0,2%) – 0,5 мЛ. Сондай-ақ, ортаға 1 мл КАк1 штамының инокулюмі қосылды. Тек қауырсындары бар, бірақ инокуляциясыз ортасы бар колба теріс бақылау ретінде қолданылды.

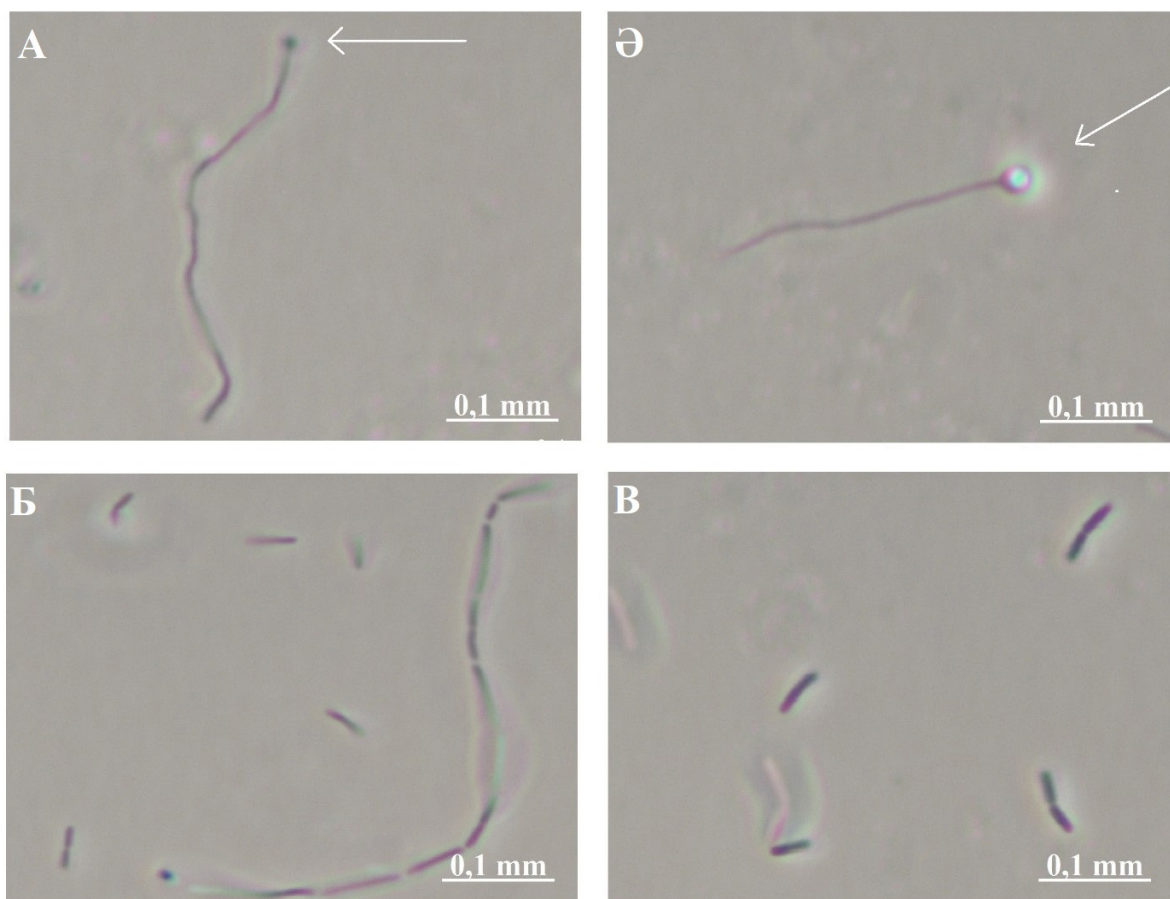
Дақылдар 70°C температурада анаэробты жағдайда инкубацияланды. Әр 24 сағат сайын қауырсындардың тұтастығындағы өзгерістерді бақылау үшін колбалар көзбен тексерілді.

Зерттеу нәтижелері және оларды талдау

КАк штамы анаэробты жағдайда жасалған тығыз қоректік ортада колония түзуге қабілетсіз, ол тек Грам оң және тек оттексіз ортада ғана көбеюге қабілетті. Осы ортада штамм жасушалары дара, жұп, сирек тізбектеліп орналасқан (0.1-0.9 мм) болып келеді және көмірсу қосылған ММФ қоректік ортада өсіргенде спора түзілуі байқалмады (сурет 23, Б, В), егер қоректік ортаға көмірсу орнына негізгі субстрат ретінде тауық қауырсынын қосатын болсақ, онда жасушаларының пішіні өзгереді, олар жіп тәріздес болып (0,3-0,7 мм) споралары байқалды (сурет 1, А, Ә).

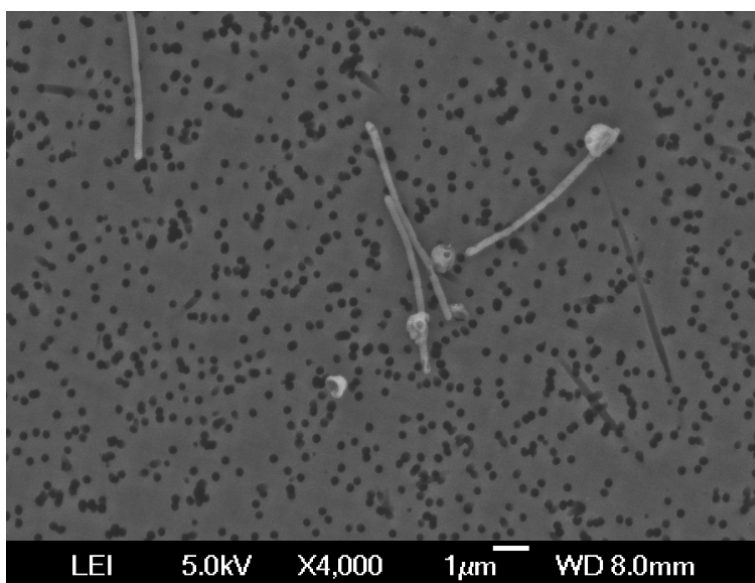
Споралар штамм жасушасының бір шетінен орналасып пішіні домалақ терминалды болып келеді. Фазалық-контрасты микроскоппен қарағанда кейбір спораларға жарық сынса (сурет 1, Ә) кейбіреулерінде ондай қасиет байқалмады (сурет 1, А). Электронды микроскопия кесікіндерінде, КАк штамның Bacillaceae тұқымдасына тән морфологияға сәйкес ұзындығы 6-15 микрон аралығында келген жұп немесе дара жасушалары байқалды (сурет 2).

КАк анаэробты жағдайда 55-85°C температура (оптимум 65-70°C) аралығында және рН көрсеткіші 4,5-9,0 дейінгі аралықта өседі (1-кесте).



А, Ә тауық қауырсыны қосылған MMF қоректік ортада өсірілген жасушалар, және Б, В глюкоза қосылған MMF ортасында өсірілген жасушалар (инкубация температурасы 70°C). Тауық қауырсыны қосылған қоректік ортада өскен жасушалардың жарық сынбайтын (А) және сынғыш (Ә) споралары ақ жебемен көрсетілген. Глюкоза қосылған қоректік ортада өскен жасушалар көбіне бір-бірден, жұппен (Б) немесе сирек тізбектеліп (В) орналасқан. Масштаб: 1 мкм

1-сурет – КАк1 штамының фазалық-контрасты микроскопия кескіндері



2-сурет – Сканерлеуші электронды микроскопта КАк1 штамының кескіні

1-кесте – КАк штамының және басқа белгілі *Caldanaerobacter* түрлерінің дифференциалды фенотиптік сипаттамалары

Ерекшелік	*1	2	4	5	6	7
Жасуша морфологиясы	Таяқшалар дара, жұп, сирек тізбек/жіп тәріздес	Таяқшалар, жалғыз немесе жұптастырылған	Таяқшалар	Таяқшалар, жалғыз, жұп немесе шынжырлаған	Таяқшалар	Бұтақталған таяқшалар
Спора түзуге қабілеттілік	+	+	-	-	+	-
Грам реакциясы	+	+	+	-	+	+
Қозғалғыштық	-	-	-	-	+	-
Өсу температурасы (°C)						
Аралығы	55-85	50-75	40-80	50-80	50-85	50-80
Оптимум	65-70	68-70	65-75	75	75	70
Өсу рН көрсеткіші						
Аралығы	4,5-9,0	4,8-8,0	5,7-9,2	5,5-9,0	4,5-9,0	5,8-7,6
Оптимум	7,0	6,8	7,0-7,5	7,0-7,5	6,5	6,8-7,2
Ашытқы экстрактін өсу факторы ретінде	+	+	+	+	+	v
пептон	v	+	+	±	+	+
триптон	+	±	±	±	+	±
D-рибоза	±	-	-	-	±	±
D-фруктоза	-	+	+	+	+	+
D-галактоза	+	+	+	+	+	+
мелибиоза	+		+	±	±	±
целлюлоза	±	±	±	-	-	±
ксилан	+	±	+	-	-	±
пируват	±	+	+	-	±	+
API 20A:						
L-триптофан	-	v	±	±	±	±
Несепнәр	-	±	±	±	±	±
D-глюкоза	+	+	+	+	+	+
D-маннитол	+	-	+	+		
D-лактоза	+	+	+		+	+
D-сахароза	+	+	-	-	+	-
D-мальтоза	+	+	+	+	+	+
салицин	+	±	±	±	±	±
D-ксилоза	+	+	+	-	+	
L-арабиноза	+	+	-	-	-	
желатин	+	±	±	±	-	±
эскулин темір цитраты	+	±	±	±	±	±

Ерекшелік	*1	2	4	5	6	7
Жасуша морфологиясы	Таяқшалар дара, жұп, сирек тізбек/жіп тәріздес	Таяқшалар, жалғыз немесе жұптас-тырылған	Таяқшалар	Таяқшалар, жалғыз, жұп немесе шынжырлаған	Таяқшалар	Бұтақталған таяқшалар
глицерин	+	±	+	-	±	±
D-целлобиоза	+	+	+	+	+	+
D-манноза	+	+	+	+	+	
D-мелезитоза	+	±	±	±	±	±
D-раффиноза	+	-	±	±	±	±
D-сорбитол	+	+	±	±	-	±
L-рамноза	+	-	-	±	±	±
D-трегалоза	+	+	±	±	±	±
Глюкозаның ашыту өнімдері:						
этанол	+	+	-	-	+	-
ацетат	±	+	+	+	+	+
лактат	±	+	+	+	+	-
H ₂ S	+	±	-	±	+	±

*Белгілер: v, өзгерінкі; +, оң; -, теріс; ±, әлсіз оң; КАк штаммы; 2, *Caldanaerobacter uzonensis* K67^T [2]; 3, *Caldanaerobacter subsp. subterraneus* DSM 13054^T [3,4]; 4, *C. subterraneus subsp. tengcongensis* JCM 11007^T [6]; 5, *C. subterraneus subsp. yonseiensis* DSM 13777^T [7,8]; 6, *C. subterraneus subsp. pacificus* DSM 12653^T [5]

КАк штамының 20 түрлі қосылыстарды пайдалану мүмкіндігін анықтау API 20 А жолақтарымен тексерілді (кесте 1), штамм 20 қосылыстың 18-ін ыдыратуға қабілетті болса, солардың ішінде тек L-триптофан және несепнәр КАк штамымен ыдыратуы байқалмады. Барлық штамдар D-глюкозаны, D-мальтозаны, D-целлобиозаны, D-галактозаны және ашытқы экстрактын энергия көзі ретінде қолдана алады. Бірақ ешқайсысы сульфат, сульфит немесе нитратты электрон акцепторлары ретінде қолданбайды екені анықталды.

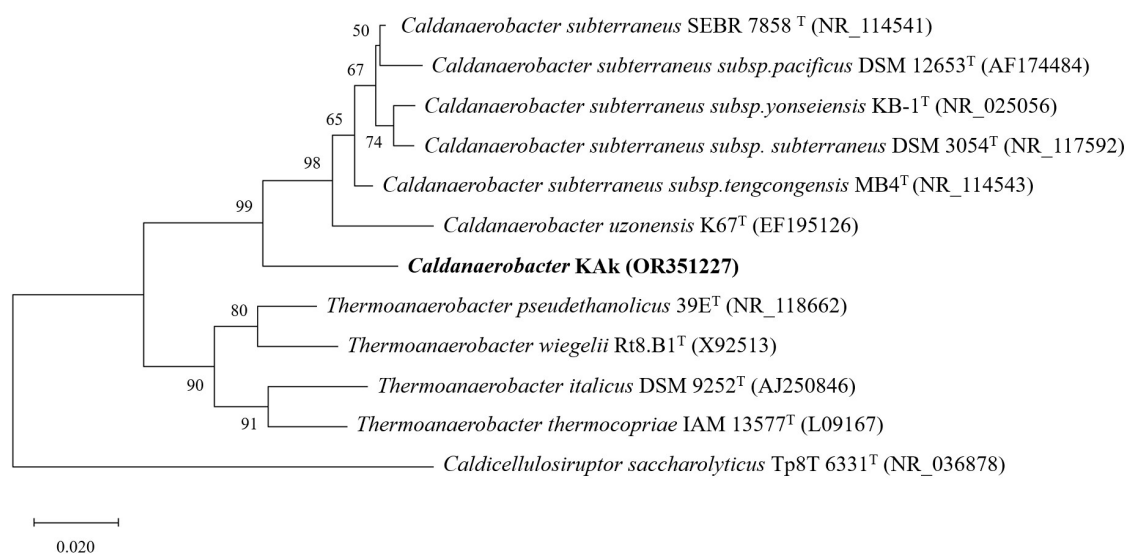
КАк штамының 16S рРНҚ (1452 ж.н) ген тізбегін BLASTn бағдарламасы көмегімен GenBank дерекқорларында белгілі реттіліктерге сәйкестендірілген кезде, КАк штамының нуклеотид тізбегіне *C. subterraneus* штамдарына жақындығы анықталды. КАк штамы мен *C. subterraneus subsp. tengcongensis* DSM 15242^T

штамы арасындағы 16S рРНҚ ген тізбегінің ұқсастығы 98,5% құраса, басқа осы түр іші штамдарымен алшақтығы 1-1,5% аралығында болды.

КАк штамының 16S рРНҚ генінің тізбегіне негізделген филогенетикалық ағаш MEGA X бағдарламасымен жүзеге асырылды (сурет 3).

КАк штамы басқа *Caldanaerobacter* штамдарымен топтастырылды, дегенмен оның басқа *Caldanaerobacter* типтік штамдарынан қашықтықта жеке клада құрып орналасуы КАк штамының жаңа түр немесе түр іші екенін көрсетеді екедігі анықталды.

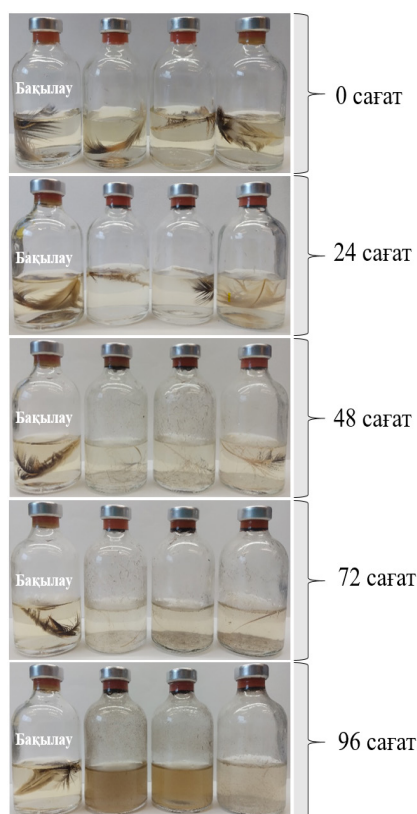
Caldanaerobacter КАк штамы өзінің жоғары кератиназалық белсенділігімен ерекшеленді. КАк штамының кератиназалық белсенділігі анаэробты ММФ қоректік ортасында тауық қауырсынымен (β -кератин) (мамық және қатты) сыналды (сурет 4).



Тіркеу нөмірлері жақшада берілген. Bootstrap мәндері тармақтарда пайызбен көрсетілді.

Ағаш maximum-likelihood әдісімен құралған. Сыртқы топ ретінде *Caldicellulosiruptor saccharolyticus* Tr8T 6331T (NR_036878) пайдаланылды

3-сурет – 16S рРНҚ генінің тізбектеріне негізделген *Thermoanaerobacteraceae* отбасысының түрлерінің типтік штамдары бар және КАК штамының филогенетикалық ағашы



4-сурет – *Caldanaerobacter* КАК штамының кератиназалық белсенділігін тексеру үшін тауық қанат қауырсынында 4 тәулік бойы 70°C температурада инкубациялаудың нәтижесі

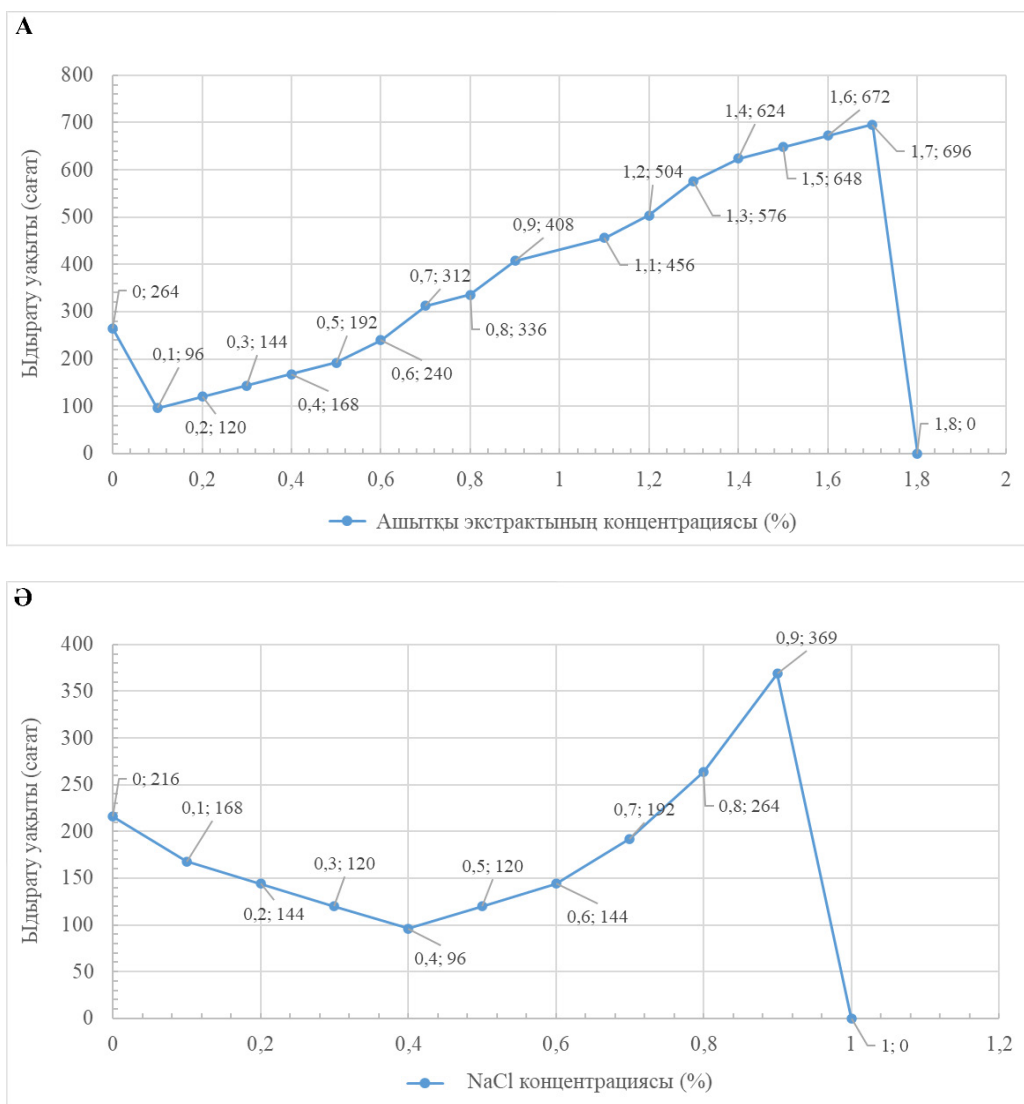
Осы субстратта өсу барысында газ түзілу қасиеті байқалды және құрамында орта есеппен 8,9% сутегі (H₂) және 4,1% көмірқышқыл газы (CO₂) болатындығы анықталды. Тауық қауырсынында КАК штамын инкубациялау барысында, мезгілді шыны ыдыс ішінде қысымды азайту дақылдарының санының ұлғаюына және субстраттың тез ыдырауына алып келді.

Caldanaerobacter КАК штамының тауықтың төсінен алынған мамық және қанатынан алынған қауырсындарын ыдырату жылдамдығын арттыру мақсатында әр түрлі субстраттар сынақтан өткізілді, оның ішінде: майсыздандырылған сүт ұнтағы, казеин, пептон және ашытқы экстракты болды (сурет 5, А).

Нәтижесінде осы сыналған субстраттар ішінде ашытқы экстракты *Caldanaerobacter* КАК штамының кератиназалық белсенділігін жоғарлататыны анықталды. Мысалы, MMF қоректік ортасына 0,1% ашытқы экстрактісі қосылса орта есеппен 70°C температурада мамық қауырсынды ыдырату ±4 тәулік, ал қанаттан алынған қауырсынды ыдырату ±6 тәулік алатыны анықталды. Дәл осындай жағдайда MMF қоректік ортасына ашытқы экстрактісін қоспаған жағдайда тауық қауырсындарын ыдырату уақыты 3 есе ұлғайды және ашытқы экстрактісін қоректік ортаға қосу нәтижесінде қымбат дәрумендер ерітіндісіз толығымен алмастыра алатыны байқалды. Бұл ашытқы экстрактісінің *Caldanaerobacter*

КАк штамм дақылдарын дәрумен ерітіндісіне қарағанда әлдеқайда тезірек бөлінуіне және кератиназалық белсенділігіне әсер ететінін көрсетеді. Сонымен қатар ашытқы экстрактісінің оң әсерімен қатар теріс әсері де байқалды, егер қоректік ортада ашытқы экстрактісінің концентрациясы 1,7% асатын болса, бұл *Caldanaerobacter* КАк штаммының кератиназалық белсенділігін толығымен тежейтіні анықталды. Ашытқы экстрактісінен басқа *Caldanaerobacter* КАк штаммының кератиназалық белсенділігіне NaCl тұзы оң әсер ететіні және оның 0,4% мөлшері оптимал-

ды екені белгілі болды (сурет 5, Ә). Ұқсас нәтижелер Stanly Merin Liya, Mridul Umesh, Anish Nag, және басқа да (2023) авторлармен жазылған жұмыста NaCl тұзы кератиназа ферментінің белсенділігін жоғарлататыны көрсетілген [27]. *Caldanaerobacter* КАк штаммының кератиназалық белсенділігіне қоректік орта құрамдас бөліктерінен басқа ерекше әсер етуші фактордың бірі инкубация температурасы болды. Кератиназалық белсенділік 55-80°C аралықтарында зерттеліп, нәтижесінде ең жоғары белсенділік 70°C температурасында байқалатындығы көрсетілді.



5-сурет – Ашытқы экстрактының (А) және NaCl (Ә) концентрацияларының *Caldanaerobacter* КАк штаммының кератиназалық белсенділігіне әсері

Осы зерттеуде сипатталған жаңа изолят *C. subterraneus* ретінде анықталды, алайда, *C. subterraneus* түршілерінен кейбір айырмашылықтары байқалды, бұл КАк штамын *Caldanaerobacter* өкілдерінің ішінде жаңа штамм ретінде жіктеуге негіз бар екенін көрсетеді. Штамм сахароза, галактоза, ксилан, арабиноза, ксилоза, глюкоза, пептон, СМ-целлюлоза, D-маннитол, D-лактоза, D-мальтоза, салицин, желатин, эскулин феррик цитраты, глицерин, D-целлобиоза, D-манноза, D-мелезитоza, D-раффиноза, D-сорбитол, L-рамноза және D-трелоза сияқты әртүрлі субстраттарда айтарлықтай өсу қабілетін көрсетті. Сонымен қатар, КАк 70°C температурада оңтайлы өсіп 96 сағаттан кейін тауық қауырсындарын толық ыдыратады. Ашытқы экстракты көмірсулардың өсуі үшін қажет болмады. Айта кетейік, КАк штамы тек ашытқы экстракты немесе тауық қауырсындары бар ортада өсуге қабілеттілік көрсетті, бұл *Caldanaerobacter* туысының басқа өкілдерінен ерекше қасиеті болып табылады [2, 4, 5, 7].

Жоғарыда аталған физиологиялық айырмашылықтардан басқа, КАк штамының филогенетикалық талдауы оның *C. subterraneus* subsp. *younseiensis* KB-1^T, *C. subterraneus* subsp. *subterraneus* DSM 13054^T, *C. subterraneus* subsp. *tengcongensis* MB4^T және *C. subterraneus* subsp. *pacificus* DSM 12653^T типті штамдарымен бір түрші тобына жататынын көрсетті. Бірақ, жоғарыда көрсетілген физиологиялық ерекшеліктер және 16s рРНҚ ген сиквенстері нәтижесі бойынша филогенетикалық ағашта орналасуы КАк штамының ерекшелігін дәлелдейді.

Қорытынды

Жаңадан бөлініп алынған *C. subterraneus* КАк штамының кератинолитикалық белсенділігі бағаланып, оның 65–70°C температурада үш күн ішінде қауырсын кератинін тиімді ыдырататыны анықталды. Сонымен қатар, КАк штамы ашытқы экстрактысында немесе тек тауық қауырсыны бар ортада жақсы өсетін бірегей қабілетін көрсетті, бұл қасиеттер оны *Caldanaerobacter* тұқымдасының басқа мүшелерінен ерекшелендіреді. Осы көрсетілген ерекшеліктер оның бейімделгіштігін көрсетеді және оны әртүрлі биотехнологиялық контекстерде маңызды етіп оны күс қалдықтарын жануарларға арналған азық өндіру үшін пайдалы шикізатқа айналдыруда және кератин құрамындағы материалдардың тиімді қалдықтарды басқару стратегияларында өнеркәсіптік қолдану үшін әлеуетін көрсетеді.

Алғыс сөз, қаржыландыру көзі, мүдделер қақтығысы

Бұл зерттеу Қазақстан Республикасы Жоғары білім және ғылым министрлігінің Ғылым комитеті (грант № AP14871683 «Иммуобилизденген термофилды бактериялардың көмегімен құрамында кератинді жанама заттары бар өнімдерді қайта өңдеу биотехнологиясы») қаржыландыруымен жүзеге асырылды. Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді.

Әдебиеттер

1. Parte AC, Sardà-Carbasse J, Meier-Kolthoff JP, Reimer LC, Göker M: List of Prokaryotic Names with Standing in Nomenclature (LPSN) moves to the DSMZ. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 2020, 70(11):5607-5612.
2. Kozina IV, Kublanov IV, Kolganova TV, Chernyh NA, Bonch-Osmolovskaya EA: *Caldanaerobacter uzonensis* sp. nov., an anaerobic, thermophilic, heterotrophic bacterium isolated from a hot spring. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 2010, 60(Pt 6):1372-1375.
3. Fardeau ML, Magot M, Patel BK, Thomas P, Garcia JL, Ollivier B: *Thermoanaerobacter subterraneus* sp. nov., a novel thermophile isolated from oilfield water. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 2000, 50(Pt 6):2141-2149.
4. Fardeau ML, Salinas MB, L'Haridon S, Jeanthon C, Verhé F, Cayol JL, Patel BKC, Garcia JL, Ollivier B: Isolation from oil reservoirs of novel thermophilic anaerobes phylogenetically related to *Thermoanaerobacter subterraneus*: reassignment of *T. subterraneus*, *Thermoanaerobacter yonseiensis*, *Thermoanaerobacter tengcongensis* and *Carboxydibrachium pacificum* to *Caldanaerobacter subterraneus* gen. nov., sp. nov., comb. nov. as four novel subspecies. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 2004, 54(Pt 2):467-474.
5. Sokolova TG, González JM, Kostrikina NA, Chernyh NA, Tourova TP, Kato C, Bonch-Osmolovskaya EA, Robb FT: *Carboxydibrachium pacificum* gen. nov., sp. nov., a new anaerobic, thermophilic, CO-utilizing marine bacterium from Okinawa Trough. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 2001, 51(Pt 1):141-149.

6. Xue Y, Xu Y, Liu Y, Ma Y, Zhou P: *Thermoanaerobacter tengcongensis* sp. nov., a novel anaerobic, saccharolytic, thermophilic bacterium isolated from a hot spring in Tengcong, China. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 2001, 51(Pt 4):1335-1341.
7. Kim BC, Grote R, Lee DW, Antranikian G, Pyun YR: *Thermoanaerobacter yonseiensis* sp. nov., a novel extremely thermophilic, xylose-utilizing bacterium that grows at up to 85 degrees C. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 2001, 51(Pt 4):1539-1548.
8. Lee SJ, Lee YJ, Park GS, Kim BC, Lee SJ, Shin JH, Lee DW: Draft Genome Sequence of an Anaerobic and Extremophilic Bacterium, *Caldanaerobacter yonseiensis*, Isolated from a Geothermal Hot Stream. *Genome Announcements* 2013, 7(6).
9. Javier-Lopez R, Mandolini E, Dzhuraeva M, Bobodzhanova K, Birkeland NK: *Fervidobacterium pennivorans* subsp. keratinolyticus subsp. nov., a Novel Feather-Degrading Anaerobic Thermophile. *Microorganisms* 2022, 11(1):22.
10. Gousterova A, Braikova D, Goshev I, Christov P, Tishinov K, Vasileva-Tonkova E, Haertlé T, Nedkov P: Degradation of keratin and collagen containing wastes by newly isolated thermoactinomycetes or by alkaline hydrolysis. *Letters in Applied Microbiology* 2005, 40(5):335-340.
11. Rouse JG, Van Dyke ME: A Review of Keratin-Based Biomaterials for Biomedical Applications. *Materials (Basel)* 2010, 3(2):999-1014.
12. Lai Y, Wu X, Zheng X, Li W, Wang L: Insights into the Keratin Efficient Degradation Mechanism Mediated by *Bacillus* sp. CN2 Based on Integrating Functional Degradomics. *Biotechnology for Biofuels and Bioproducts* 2023, 16(1):59.
13. Williams CM, Grimes JL, Mikkelsen RL: The Use of Poultry Litter as Co-substrate and Source of Inorganic Nutrients and Microorganisms for the Ex Situ Biodegradation of Petroleum Compounds. *Poultry Science* 1999, 78(7):956-964.
14. Nam GW, Lee DW, Lee HS, Lee NJ, Kim BC, Choe EA, Hwang JK, Suhartono MT, Pyun YR: Native-feather Degradation by *Fervidobacterium islandicum* AW-1, a Newly Isolated Keratinase-Producing Thermophilic Anaerobe. *Archives of Microbiology* 2002, 178(6):538-547.
15. Elmayergi HH, Smith RE: Influence of Growth of *Streptomyces fradiae* on Pepsin-HCl Digestibility and Methionine Content of Feather Meal. *Canadian Journal of Microbiology* 1971, 17(8):1067-1072.
16. Lange L, Huang Y, Busk PK: Microbial Decomposition of Keratin in Nature – A New Hypothesis of Industrial Relevance. *Applied Microbiology and Biotechnology* 2016, 100(5):2083-2096.
17. Sharma I, Pranaw K, Soni H, Rawat HK, Kango N: Parametrically Optimized Feather Degradation by *Bacillus velezensis* NCIM 5802 and Delineation of Keratin Hydrolysis by Multi-Scale Analysis for Poultry Waste Management. *Scientific Reports* 2022, 12(1):17118.
18. Lee YJ, Jeong H, Park GS, Kwak Y, Lee SJ, Park MK, Kim JY, Kang HK, Shin JH, Lee DW: Genome Sequence of a Native-Feather Degrading Extremely Thermophilic Eubacterium, *Fervidobacterium islandicum* AW-1. *Standards in Genomic Sciences* 2015, 29:71.
19. Mashzhan A, Javier-López R, Kistaubayeva A, Savitskaya I, Birkeland NK: Analysis and Characteristics of Thermal Springs in Kazakhstan. In: Egamberdieva D, Birkeland NK, Li W-J, Panosyan H (editors): *Microbial Communities and Their Interactions in the Extreme Environment*. Springer Singapore, 2021, pp. 97-114.
20. Miller TL, Wolin MJ: A Serum Bottle Modification of the Hungate Technique for Cultivating Obligate Anaerobes. *Applied Microbiology* 1974, 27(5):985-987.
21. Mashzhan A, Javier-López R, Kistaubayeva A, Savitskaya I, Birkeland NK: Metagenomics and Culture-Based Diversity Analysis of the Bacterial Community in the Zharkent Geothermal Spring in Kazakhstan. *Current Microbiology* 2021, 78(8):2926-2934.
22. Tamura K, Stecher G, Kumar S: MEGA11: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 11. *Molecular Biology and Evolution* 2021, 38(7):3022-3027.
23. Rice P, Longden I, Bleasby A: EMBOSS: The European Molecular Biology Open Software Suite. *Trends in Genetics* 2000, 16(6):276-277.
24. Thompson JD, Gibson TJ, Plewniak F, Jeanmougin F, Higgins DG: The CLUSTAL_X Windows Interface: Flexible Strategies for Multiple Sequence Alignment Aided by Quality Analysis Tools. *Nucleic Acids Research* 1997, 25(24):4876-4882.
25. Tamura K, Nei M: Estimation of the Number of Nucleotide Substitutions in the Control Region of Mitochondrial DNA in Humans and Chimpanzees. *Molecular Biology and Evolution* 1993, 10(3):512-526.
26. Felsenstein J: Confidence Limits on Phylogenies: An Approach Using the Bootstrap. *Evolution* 1985, 39(4):783-791.

References

1. Elmayergi H.H., Smith R.E. (1971) Influence of Growth of *Streptomyces fradiae* on Pepsin-HCl Digestibility and Methionine Content of Feather Meal. *Can. J. Microbiol.*, vol. 17, pp. 1067-1072.
2. Fardeau M.L., Magot M., Patel B.K., Thomas P., Garcia J.L., Ollivier B. (2000) *Thermoanaerobacter subterraneus* sp. nov., a Novel Thermophile Isolated from Oilfield Water. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, vol. 50, pp. 2141-2149.
3. Fardeau M.L., Salinas M.B., L'Haridon S., Jeanthon C., Verhé F., Cayol J.L., Patel B.K., Garcia J.L., Ollivier B. (2004) Isolation from Oil Reservoirs of Novel Thermophilic Anaerobes Phylogenetically Related to *Thermoanaerobacter subterraneus*: Reassignment of *T. subterraneus*, *Thermoanaerobacter yonseiensis*, *Thermoanaerobacter tengcongensis*, and *Carboxydibrachium pacificum* to *Caldanaerobacter subterraneus* gen. nov., sp. nov., comb. nov. as Four Novel Subspecies. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, vol. 54, pp. 467-474.

4. Felsenstein J. (1985) Confidence Limits on Phylogenies: An Approach Using the Bootstrap. *Evolution*, vol. 39, pp. 783-791.
5. Gousterova A., Braikova D., Goshev I., Christov P., Tishinov K., Vasileva-Tonkova E., Haertlé T., Nedkov P. (2005) Degradation of Keratin and Collagen Containing Wastes by Newly Isolated Thermoactinomycetes or by Alkaline Hydrolysis. *Lett. Appl. Microbiol.*, vol. 40, pp. 335-340.
6. Javier-Lopez R., Mandolini E., Dzhuraeva M., Bobodzhanova K., Birkeland N.K. (2022) *Fervidobacterium pennivorans* subsp. *keratinolyticus* subsp. nov., a Novel Feather-Degrading Anaerobic Thermophile. *Microorganisms*, vol. 11, p. 22.
7. Kim B.C., Grote R., Lee D.W., Antranikian G., Pyun Y.R. (2001) *Thermoanaerobacter yonseiensis* sp. nov., a Novel Extremely Thermophilic, Xylose-Utilizing Bacterium That Grows at up to 85°C. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, vol. 51, pp. 1539-1548.
8. Kozina I.V., Kublanov I.V., Kolganova T.V., Chernyh N.A., Bonch-Osmolovskaya E.A. (2010) *Caldanaerobacter uzonensis* sp. nov., an Anaerobic, Thermophilic, Heterotrophic Bacterium Isolated from a Hot Spring. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, vol. 60, pp. 1372-1375.
9. Lai Y., Wu X., Zheng X., Li W., Wang L. (2023) Insights into the Keratin Efficient Degradation Mechanism Mediated by *Bacillus* sp. CN2 Based on Integrating Functional Degradomics. *Biotechnol. Biofuels Bioprod.*, vol. 16, p. 59.
10. Lange L., Huang Y., Busk P.K. (2016) Microbial Decomposition of Keratin in Nature—A New Hypothesis of Industrial Relevance. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 100, pp. 2083-2096.
11. Lee S.J., Lee Y.J., Park G.S., Kim B.C., Lee S.J., Shin J.H., Lee D.W. (2013) Draft Genome Sequence of an Anaerobic and Extremophilic Bacterium, *Caldanaerobacter yonseiensis*, Isolated from a Geothermal Hot Stream. *Genome Announc.*, vol. 7, e00923-13.
12. Lee Y.J., Jeong H., Park G.S., Kwak Y., Lee S.J., Lee S.J., Park M.K., Kim J.Y., Kang H.K., Shin J.H., Lee D.W. (2015) Genome Sequence of a Native-Feather Degrading Extremely Thermophilic Eubacterium, *Fervidobacterium islandicum* AW-1. *Stand. Genomic Sci.*, vol. 29, p. 71.
13. Mashzhan A., Javier-López R., Kistaubayeva A., Savitskaya I., Birkeland N.K. (2021) Analysis and Characteristics of Thermal Springs in Kazakhstan. In: *Microbial Communities and Their Interactions in the Extreme Environment*, edited by D. Egamberdieva, N.K. Birkeland, W.-J. Li, H. Panosyan, Singapore: Springer, pp. 97-114.
14. Mashzhan A., Javier-López R., Kistaubayeva A., Savitskaya I., Birkeland N.K. (2021) Metagenomics and Culture-Based Diversity Analysis of the Bacterial Community in the Zharkent Geothermal Spring in Kazakhstan. *Curr. Microbiol.*, vol. 78, pp. 2926-2934.
15. Miller T.L., Wolin M.J. (1974) A Serum Bottle Modification of the Hungate Technique for Cultivating Obligate Anaerobes. *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 27, pp. 985-987.
16. Nam G.W., Lee D.W., Lee H.S., Lee N.J., Kim B.C., Choe E.A., Hwang J.K., Suhartono M.T., Pyun Y.R. (2002) Native-Feather Degradation by *Fervidobacterium islandicum* AW-1, a Newly Isolated Keratinase-Producing Thermophilic Anaerobe. *Arch. Microbiol.*, vol. 178, pp. 538-547.
17. Parte A.C., Sardà-Carbasse J., Meier-Kolthoff J.P., Reimer L.C., Göker M. (2020) List of Prokaryotic Names with Standing in Nomenclature (LPSN) Moves to the DSMZ. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, vol. 70, pp. 5607-5612.
18. Rice P., Longden I., Bleasby A. (2000) EMBOSS: The European Molecular Biology Open Software Suite. *Trends Genet.*, vol. 16, pp. 276-277.
19. Rouse J.G., Van Dyke M.E. (2010) A Review of Keratin-Based Biomaterials for Biomedical Applications. *Materials*, vol. 3, pp. 999-1014.
20. Sharma I., Pranaw K., Soni H., Rawat H.K., Kango N. (2022) Parametrically Optimized Feather Degradation by *Bacillus velezensis* NCIM 5802 and Delineation of Keratin Hydrolysis by Multi-Scale Analysis for Poultry Waste Management. *Sci. Rep.*, vol. 12, p. 17118.
21. Sokolova T.G., González J.M., Kostrikina N.A., Chernyh N.A., Tourova T.P., Kato C., Bonch-Osmolovskaya E.A., Robb F.T. (2001) *Carboxydobrachium pacificum* gen. nov., sp. nov., a New Anaerobic, Thermophilic, CO-Utilizing Marine Bacterium from Okinawa Trough. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, vol. 51, pp. 141-149.
22. Tamura K., Nei M. (1993) Estimation of the Number of Nucleotide Substitutions in the Control Region of Mitochondrial DNA in Humans and Chimpanzees. *Mol. Biol. Evol.*, vol. 10, pp. 512-526.
23. Tamura K., Stecher G., Kumar S. (2021) MEGA11: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 11. *Mol. Biol. Evol.*, vol. 38, pp. 3022-3027.
24. Thompson J.D., Gibson T.J., Plewniak F., Jeanmougin F., Higgins D.G. (1997) The CLUSTAL_X Windows Interface: Flexible Strategies for Multiple Sequence Alignment Aided by Quality Analysis Tools. *Nucleic Acids Res.*, vol. 25, pp. 4876-4882.
25. Williams C.M., Grimes J.L., Mikkelsen R.L. (1999) The Use of Poultry Litter as Co-Substrate and Source of Inorganic Nutrients and Microorganisms for the Ex Situ Biodegradation of Petroleum Compounds. *Poult. Sci.*, vol. 78, pp. 956-964.
26. Xue Y., Xu Y., Liu Y., Ma Y., Zhou P. (2001) *Thermoanaerobacter tengcongensis* sp. nov., a Novel Anaerobic, Saccharolytic, Thermophilic Bacterium Isolated from a Hot Spring in Tengcong, China. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, vol. 51, pp. 1335-1341.

Авторлар туралы мәліметтер:

Машжан Ақжігіт Сембайұлы – PhD, ғылыми қызметкер, Әл-Фараби ат. ҚазМУ (Алматы, Қазақстан, e-mail: aj.akzhigit@gmail.com)

Рубен Хавьер-Лопес – PhD студент, Берген университеті (Берген, Норвегия, e-mail: RubenJavier-Lopez@uib.no)

Бисенбай Ақерке Оңғарбайқызы – PhD студент, Әл-Фараби ат. ҚазМУ (Алматы, Қазақстан, e-mail: akkerke.bissenbay@gmail.com)

Талипова Айжан Берікқызы – PhD кандидат, ғылыми қызметкер, Әл-Фараби ат. ҚазМУ (Алматы, Қазақстан, e-mail: Aizhan.Talipova@kaznu.kz)

Кистаубаева Аида Сериковна (корреспондентный автор) – биология ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, Әл-Фараби ат. ҚазМУ (Алматы, Қазақстан, e-mail: Aida.Kistaubaeva@kaznu.kz)

Information about authors:

Mashzhan Akzhigit Sembaiuly – PhD, researcher, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: aj.akzhigit@gmail.com)

Ruben Javier-Lopez – PhD student, University of Bergen (Bergen, Norway, e-mail: RubenJavier-Lopez@uib.no)

Bisenbay Akerke Ongarbayovna – PhD student, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: akerke.bissenbay@gmail.com)

Talipova Aizhan Berikovna – PhD candidate, researcher, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: Aizhan.Talipova@kaznu.kz)

Kistaubayeva Aida Serikovna (corresponding author) – Candidate of Biological sciences, Associate Professor, Al-Farabi name. KazMU (Almaty, Kazakhstan, e-mail: Aida.Kistaubaeva@kaznu.kz)

*Келін түсті 12 маусым 2024 жыл
Қабылданды 20 тамыз 2024 жыл*

Sh.N. Akhmetsadykova^{1,2}, E.D. Shertay¹,
G.S. Konuspayeva^{2,3}, B. Faye⁴, A.A. Ospanova⁵,
N.Zh. Begdildayeva², Z.S. Bilal^{2,3}, F.B. Amutova^{2,3},
A.B. Issayeva², A.B. Kondybayev²

¹LLP «Kazakh Research Institute for Livestock and Fodder Production»,
horse and camel breeding department, Almaty, Kazakhstan

²Research and production enterprise “ANTIGEN” Co Ltd, biochemistry department,
Karasai district, Almaty region, Kazakhstan

³Al-Farabi Kazakh National University, Biotechnology department, Almaty, Kazakhstan

⁴Agronomic research and international cooperation organization for the sustainable development
of tropical and Mediterranean regions – CIRAD, Campus International de Baillarguet, Montpellier, France

⁵M. Auezov South Kazakhstan University, Biotechnology department, Shymkent, Kazakhstan

*e-mail: shynar.akhmetsadykova@gmail.com

DROMEDARY AND HYBRID CAMELS' MILK COMPOSITION

Last century there is an increasing attention for camel dairy products, which create an attractiveness for camel breeding with high dairy productivity. Camel physiology and adaption ability on the background of climatic changes push for interest for these animals as an important livestock species at international level, therefore, high productive camels could become an important milk source in arid zones. In this article the difference in camel milk composition, milk productivity and udder morphology of Aruana breed and hybrids from three regions of Kazakhstan was determined. According to camel milk composition the percentage of well-classed was 83.8 %: 93.3% of the Aruana were well classed vs 77.9% of the Kospak and 68.2% of the Nar-Maya. The main discriminating factors were in the order, the density and fat content in camel milk. Studying milk composition of camel breeds and populations could give us an opportunity to improve milk quality and milk productivity of local camels.

Key words: camel milk, dromedary camels, hybrids, milk composition.

Ш.Н. Ахметсадыкова^{1,2*}, Е.Д. Шертай¹, Г.С. Конуспаева^{2,3},
Б.Файе⁴, А.А. Оспанова⁵, Н.Ж. Бегділдаева², З.С. Біләл^{2,3},
Ф.Б. Амутова^{2,3}, А.Б. Исаева², А.Б. Кондыбаев²

¹Қазақ мал және жем-шөп өндірісі ғылыми-зерттеу институты» ЖШС, жылқы
және түйе шаруашылығы бөлімі, Алматы қ., Қазақстан

²ЖШС «АНТИГЕН» Ғылыми-өндірістік кәсіпорны, биохимия бөлімі,
Карасай ауданы, Алматы облысы, Қазақстан

³Әл-Фараби атындағы қазақ Ұлттық Университеті, Биотехнология кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан

⁴Тропикалық және Жерорта теңізі аймақтарын тұрақты дамыту жөніндегі агрономиялық зерттеулер
және халықаралық ынтымақтастық ұйымы-CIRAD, Campus International de Baillarguet, Монпелье, Франция

⁵М.Әуезов атындағы Оңтүстік Қазақстан университеті, биотехнология факультеті, Қазақстан

*e-mail: shynar.akhmetsadykova@gmail.com

Дромедар және гибридті түйелердің сүт құрамы

Соңғы онжылдықта түйе сүтінен жасалған өнімдерге қызығушылық артып келеді, бұл түйелерді сүт өнімділігі жоғары түйелерді өсіруге ынталандырады. Түйелердің ерекше физиологиясы мен климаттық өзгерістерге бейімделу қабілеті бұл жануарларға халықаралық деңгейде назар аудартады. Осылайша, жоғары өнімді түйелер құрғақ аймақтарда сүттің маңызды көзі бола алады. Осы мақалада Қазақстанның үш аймағынан алынған Аруана тұқымы мен будандарының түйе сүтінің құрамы, сүт өнімділігі және желін морфологиясындағы айырмашылықтар анықталды. Зерттеу нәтижелеріне сәйкес, түйе сүті құрамының жоғары деңгейде бағаланған үлесі 83,8% құрады: Аруана тұқымының 93,3%-ы жоғары бағаланған, ал Коспак үшін 77,9% және Нар-Майя үшін 68,2% құрады. Айырмашылықтарды анықтайтын негізгі факторлар түйе сүтінің тығыздығы мен майлылығы болды. Сонымен қатар, желін өлшемі мен сүт мөлшері арасындағы байланыс анықталды, бұл өнімділікті арттыру үшін морфологиялық сипаттамаларды одан әрі зерттеу қажеттілігін көрсетеді. Түйе тұқымдары мен популяцияларының сүт құрамын зерттеу бізге

лікті түйелердің сүт сапасы мен сүт өнімділігін арттыруға үлкен мүмкіндік береді, бұл су ресурстары шектеулі және температурасы жоғары аймақтар үшін өте маңызды болып табылады.

Түйін сөздер: түйе сүті, дромедар түйелері, будандар, сүт құрамы.

Ш.Н. Ахметсадыкова^{1,2*}, Е.Д. Шертай¹, Г.С. Конуспаева^{2,3},
Б.Файе⁴, А.А. Оспанова⁵, Н.Ж. Бегдилдаева², З.С. Билал^{2,3},
Ф.Б. Амутова^{2,3}, А.Б. Исаева², А.Б. Кондыбаев²

¹ТОО «Казахский научно-исследовательский институт животноводства и кормопроизводства»,
отдел разведения лошадей и верблюдов, г. Алматы, Казахстан

²ТОО «Научно-производственное предприятие «АНТИГЕН», Карасайский район,
Алматинская область, Казахстан

³Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан

⁴Организация по экономическим исследованиям и международному сотрудничеству в интересах
устойчивого развития тропических и средиземноморских регионов – CIRAD, г. Монпелье, Франция

⁵Южно-Казахстанский университет имени М. Ауэзова, г. Шымкент, Казахстан

*e-mail: shynar.akhmetsadykova@gmail.com

Состав молока одногорбых и гибридных верблюдов

В последние десятилетия наблюдается растущее внимание к продуктам из верблюжьего молока, что делает разведение верблюдов с высокой молочной продуктивностью всё более привлекательным. Специфическая физиология верблюдов и их способность адаптироваться к изменяющимся климатическим условиям усиливают интерес к этим животным на международном уровне. Благодаря этому высокопродуктивные верблюды могут стать важным источником молока в засушливых регионах. В данной статье рассмотрены различия в составе молока, молочной продуктивности и морфологии вымени верблюдов породы Аруана и гибридов из трёх регионов Казахстана. Согласно полученным данным, процент высококлассифицированного молока составил 83,8%: 93,3% для породы Аруана, 77,9% для Коспака и 68,2% для Нар-Майи. Основными дискриминационными факторами, определяющими различия, стали плотность и содержание жира в молоке. Кроме того, выявлена взаимосвязь между размером вымени и количеством молока, что указывает на необходимость дальнейшего изучения морфологических характеристик для улучшения продуктивности. Исследование состава молока различных пород и популяций верблюдов предоставляет возможность для улучшения качества молока и повышения молочной продуктивности местных верблюдов, что важно для регионов с ограниченными водными ресурсами и высокими температурами.

Ключевые слова: верблюжье молоко, одногорбые верблюды, гибриды, состав молока.

Introduction

In Kazakhstan, the historical nomadic lifestyle was associated mainly with camels and horses. These animals were the main nomadic logistical reserve for the migration process of entire families or villages. The strongest and hardest animals were selected for logistics. Bactrians or their hybrids with dromedaries were mainly used. Due to which, on the territory of modern Kazakhstan cohabiting double-humped, single-humped camels and their hybrids, currently the main goal of hybridization is to improve productive qualities, such as milk, meat, wool productivity and working capacity [1,2]. According to Burger [3], Kazakhstan is the country where the practice of anthropogenic hybridization is well developed. This is a country that has the most sophisticated hybridization techniques with well-established breeding strategies. Currently, these camels populations are an important productive livestock resource in several regions of the country. Camel is one of

the most ecologically harmless domestic animals in the dry regions of camel breeding countries in the world [4,5]. Using camels as a draught animal and valuable camel breeding products showing the economic importance of these animals [6]. Compared to other dairy animals camels can produce an important amount of milk from poor feed [7].

Nowadays, camel milk is under high demand at both markets on domestic and foreign level. The potential value of camel milk is on average 3.6% of the total national milk production, and this proportion increased by 30% since its independence. In the last 20 years, the production of camel products increased 5 times [8,9]. There is an upward trend in prices for camel dairy products, which create an attractiveness for breeding camels with high dairy productivity in the country. Specific physiology and adaptive capacity and increased interest for these animals as livestock species worldwide could lead to high productive camels becoming an important milk source for humans [10]. In this article the dif-

ference in camel milk composition of Aruana breed and hybrids from different regions of Kazakhstan was determined.

The milk composition is highly variable according to genetics, feeding, or physiological status [11-13]. If those factors were investigated previously in Kazakhstan [14-16], up to now the relationships between morphological characteristics of the udder, the milk productivity and its composition were not investigated. During lactation period the shape, the teat diameter, the udder length and depth, teat length and other parameters could change [16,17]. Thus, the present paper focused on the assessment of the links between these parameters and on their relationships with camel milk composition, udder morphology and milk productivity.

Materials and methods

Milk sampling procedure

Kazakhstan having the particularity to possess dromedary (*Camelus dromedarius*) and Bactrian camels (*Camelus bactrianus*), the animals (4-18 years old; lactation stage 4-5 months) sampled in our study belong to three types, i.e., Aruana (dromedary), Nar-Maya (Crossbreed F1 between Bactrian female and Dromedary male) and Kospak (crossbreed F2 between Nar-Maya female and Bactrian male). The animals were originated from three camel farms located in (1) Atyrau region (24 Kospak hybrids), (2) Kyzylorda region (19 Nar Maya hybrids), and (3) Mangystau region (7 Kospak and 1 Nar Maya). Farming extensive management system was similar in all the cases (natural pasture, hand milking, type of housing). The milk was sampled individually (n=50) in one time, in a specific clean recipient.

Milk analyses and udder measurements

The analyses were performed immediately after collection in the farm. The following parameters were measured: milk production (Pmilk), solid non-fat (SNF), fat matter (Fat), density (Dens) and total proteins (Prot). The physico-chemical parameters were determined by using milk analyzer Lactan 1-4. The samples were identified by the breed of the camel (Aruana, Kospak or Nar-Maya), their age, parity and farm origin. Milk production (in kg) was determined by measuring milk quantity produced for the last 12 hours. Size and shape (udder length, udder depth and teat length) were evaluated. The measurements retained in the present investigation (Fig. 1) were achieved immediately after milk collection²

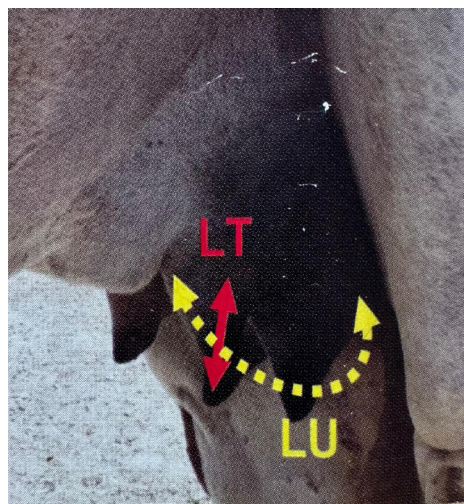


Figure 1 – Measurements of the morphology of udders and teats of dairy camels. LU: length of the udder. LT: length of the teat [18]

Statistical analyses

The objectives of the statistical strategy was the following: (i) To identify the parameters significantly different between breed and farms, or between types of udder shape; (ii) to identify the types of milk composition patterns; and (iii) to identify the links between udder morphology and milk composition and production. To achieve such objectives, the following statistical procedure was achieved: (i) variance analysis (ANOVA) after homogenization of the variances (assessment of the breed, farm effect or udder shape), (ii) Principal Components analysis (PCA) of the milk composition parameters with farm and breed as illustrative variables, following by Ascending Hierarchical Classification (AHC) to identify the homogenous groups of camels according to their milk composition, (iii) Discriminant Factorial analyse to identify the more discriminant parameters.

The software used was XLstat (Addinsoft©, 2022).

Results and discussion

Milk composition

The individual mean volume of milk produced by camels over the past 12 hours was 4.6 ± 1.2 liters for Aruana breed and 3.6 ± 0.5 L only for hybrids. The mean values of the physico-chemical parameters of the milk samples, were determined in the different breed/species (Table 1).

Table 1 – Physico-chemical parameters of camel milk samples

Animals	SNF, %	Fat Content, %	Density, kg/m ³	Protein, %
Aruana	9,71	3,63	34,13	3,13
Kospak	9,31	3,52	33,39	2,99
Nar Maya	9,26	4,28	33,35	2,98

There was no significant difference in the milk composition between breed, or farms except slightly for density ($P < 0.05$). All the parameters were highly correlated, notably fat and protein contents (Figure 2).

However, despite the lack of significant differences, the factorial discriminant analysis which is taking in account, the whole componentsshowed a certain separation between the breeds, with Aruana in one side (right side of the factorial plan and hybrids in the left side along the first factor of the analysis (Figure 3).

The percentage of well-classed was 83.8 %: 93.3% of the Aruana were well classed vs 77.9% of the Kospak and 68.2% of the *Nar-Maya*. It is interesting to note that the incorrect-classed Aruana camel milk samples all belong to the same Farm suggesting unreliable data, the “aruana camels” be-

ing probably not pure dromedary, but hybrids of 4 or 5th generation.

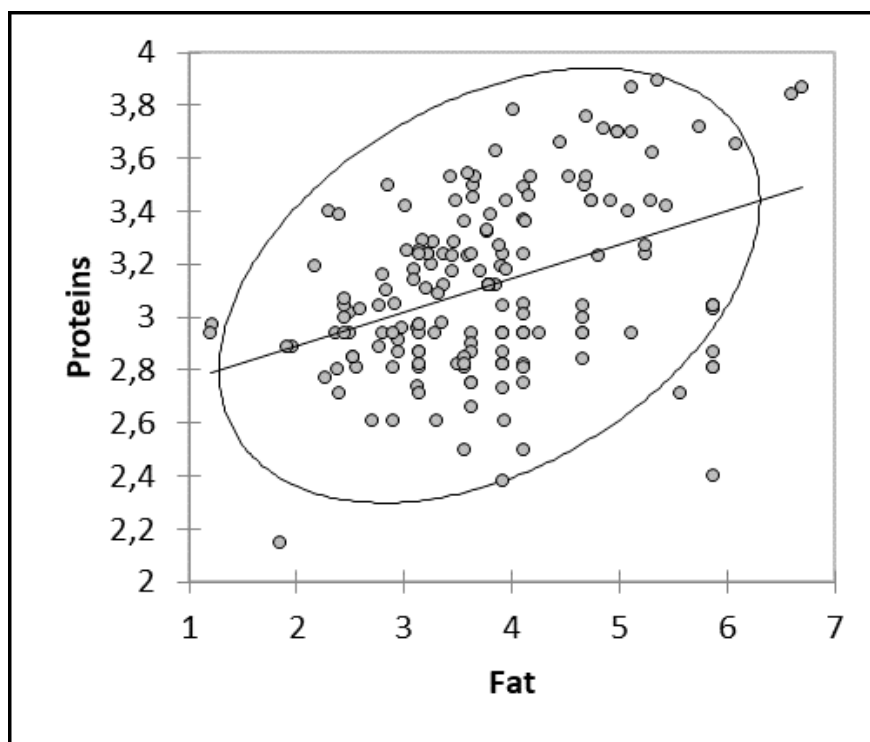
The discriminating analysis using stepwise method allows to give the more discriminating parameters which were in the order, the density and the fat content.

Udder morphology and milk production

The milk composition was estimated according to the size of the udder and of the teat. Thus, the following types were investigated:

- Small udder (<40cm), medium udder (40-49cm) and large udder (>50cm);
- Very short teat (<3cm), short teat (3-4cm), medium teat (4-6cm) and long (>6cm).

A non-significant tendency to have more milk when the size of udder and teat increased was observed (Figure 4).

**Figure 2** – Correlation between fat and protein content in camel milk (n=50)

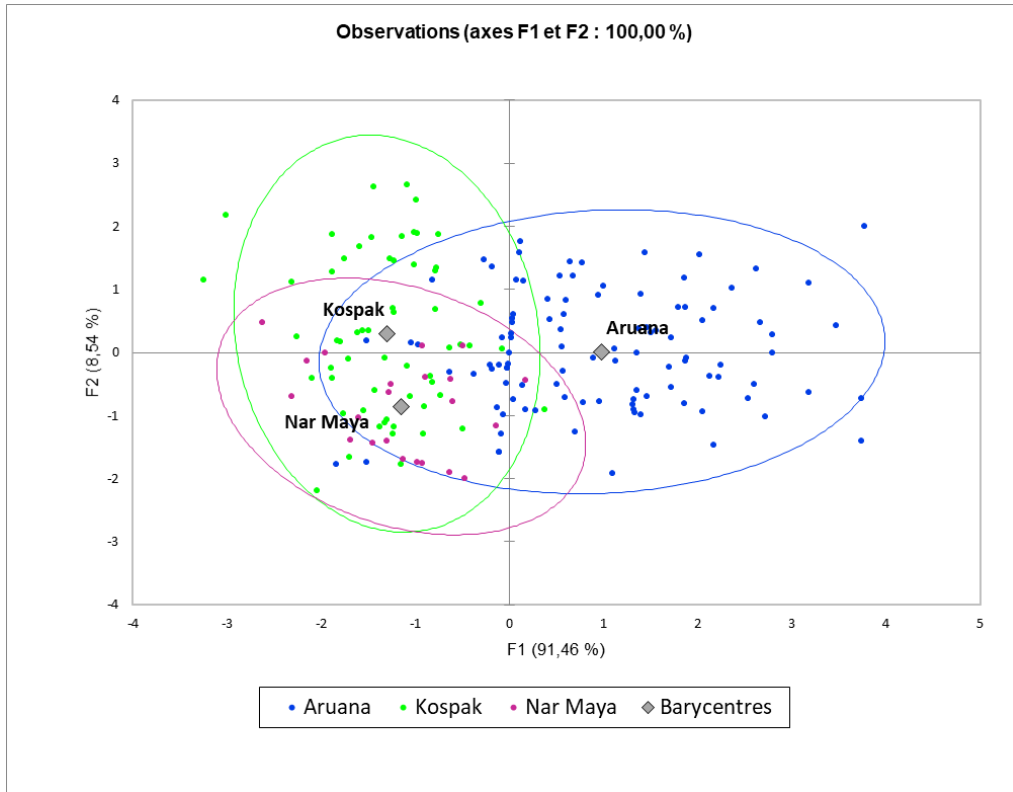


Figure 3 – Main factorial plan of the Discriminant analysis applied to milk composition data

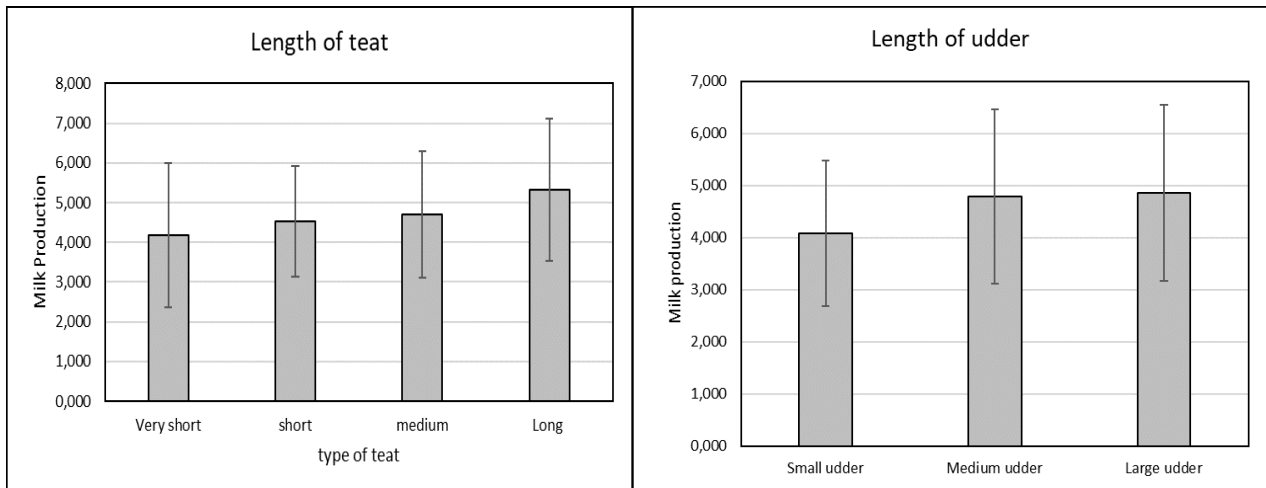


Figure 4 – Changes in milk production according to the size of udder and teats

Variability in milk composition

In a study achieved in Sudan [13] on 60 she-camels (*Camelus dromedarius*) of different breed (Anafi, Kenana, Dali and Arabi) randomly collected to investigate the effect of parity and breed on the milk production, it was reported that milk yield, fat, solid not fat (SNF) and protein were affected by par-

ity number ($P < 0.05$). Significant breed differences ($P < 0.05$) were also observed on freezing point, conductivity, milk yield, fat, lactose, ash, SNF and protein. High positive correlations ($P < 0.001$) were observed also between the physico-chemical parameters as density, freezing point, fat, SNF, lactose, ash and protein. Negative and significant ($p < 0.001$) cor-

relations were observed also between each parameter and added water and conductivity. Globally, as for other species, physico-chemical components of camel milk could vary according to parity and breed [13,19].

In a meta-analysis including 7298 camel milk samples from 23 countries [20], the mean composition was reported as follows: protein, 3.17%; fat, 3.47%; lactose, 4.28%; ash, 0.78%; and total solids, 11.31%; calcium, 112.93 mg/100 g; iron, 0.45 mg/100 g; potassium, 116.13 mg/100 g; magnesium, 9.65 mg/100 g; sodium, 53.10 mg/100 g; zinc, 1.68 mg/100 g; vitamin C, 5.38 mg/100 g; vitamin A, 0.36 mg/100 g; vitamin B1, 0.05 mg/100 g; vitamin B2, 0.13 mg/100 g; vitamin B3, 0.51 mg/100 g; vitamin B6, 0.09 mg/100 g; and vitamin B12, 0.0039 mg/100 g. Other factors than those investigated in our present studies could play a role to explain the variability in the milk composition such as the number of samples, the different analytical techniques, the feeding patterns, the camel's breeds, the geographical locations, and the seasonal variations [20].

Camel milk composition from both dromedary and Bactrian species was described in several publications both in Kazakhstan [21-23] and elsewhere, notably in the Middle-East [24]. In another meta-analysis including eighty-two references from scientific journals or grey literature relative to the gross composition of camel milk (fat matter, total protein, lactose, ash and dry matter) [23] have shown that the references from Asia (notably involving Bactrian milk) gave higher values in all the milk components (except ash content) than in samples originate from Middle-East or Africa. Indeed, it was reported that, the Bactrian camel milk has higher fat, lactose and proteins than dromedary milk [25,26]. Within African continent, milk samples from East African

were richer in fat matter content compared to other samples in North or Western Africa [27-29]. The chronicle since one century showed in the meta-analysis cited above, made it possible to distinguish four periods according to fat matter and total protein values. Personal data from Kazakhstan showed significantly higher fat matter and total protein contents, but a lower lactose content compared to other references from Central Asia [23].

Conclusion

The present results are a preliminary investigation regarding the variability in milk composition of various camel breeds and populations. It could give an opportunity to pursue these investigations for improving milk quality and productivity of local camels. Research to detect the influence of external factors on the composition of camel milk needs to be continued and studied in more depth. Also need to add some other factors to determine interaction between factors and determine which profile will be more suitable for industrialization of camel milk.

Conflict of interest

All authors have read and are familiar with the contents of the article and have no conflicts of interest.

Funding

The work was carried out with the support of the National Grant Program of Kazakhstan for 2022-2024. Funding was provided by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan, grant number AP13068256.

References

1. Dioli M. Dromedary (*Camelus dromedarius*) and Bactrian camel (*Camelus bactrianus*) crossbreeding husbandry practices in Turkey and Kazakhstan: An in-depth review // *Pastoralism*. – 2020. – T. 10. – №. 1. – C. 6.
2. Akhmetadykova S. H., Konuspayeva G., Akhmetadykov N. Camel breeding in Kazakhstan and future perspectives // *Animal Frontiers*. – 2022. – T. 12. – №. 4. – C. 71-77.
3. Burger P. A., Ciani E., Faye B. Old World camels in a modern world—a balancing act between conservation and genetic improvement // *Animal Genetics*. – 2019. – T. 50. – №. 6. – C. 598-612.
4. Ashour G., Abdel-Rahman S. M. Camels as a miracle key for animal production sustainability in Egypt // *Egyptian Journal of Animal Production*. – 2022. – T. 59. – №. 4. – C. 33-43.
5. Faraz A. Younas, M.; Lateef, M.; Muhammad, G. Effect of intensive and semi-intensive management systems on growth performance and economics of Marecha (*Camelus dromedarius*) calves reared under desert conditions // *Pak. J. Agric. Sci.* – 2018. – T. 55. – C. 625-632.
6. El-Agamy E. S. I. Camel milk // *Handbook of milk of non-bovine mammals*. – 2006. – C. 297-344.
7. Rahmeh R., Alomirah, H.; Akbar, A.; Sidhu, J. Composition and properties of camel milk // *Milk production, processing and marketing*. – 2019.

8. Mehta S. C., Bissa, U. K., Patil, N. V., Pathak, K. M. L. Importance of camel milk and production potential of dromedary breeds. – 2011.
9. Faye B., Madani H., El-Rouili S. A. H. Camel milk value chain in Northern Saudi Arabia // *Emirates Journal of Food and Agriculture*. – 2014. – С. 359-365.
10. Brezovečki A., Čagalj, M.; Dermitt, Z. F.; Mikulec, N.; Ljoljić, D. B.; Antunac, N. Camel milk and milk products // *Dairy/ Mljekarstvo*. – 2015. – Т. 65. – №. 2.
11. Cherifa B., Oumelkheir S., Amar E. Influence of feeding on some physicochemical and biochemical characteristics of camel milk (*Camelus dromedarius*) // *Emirates Journal of Food and Agriculture*. – 2018. – С. 251-255.
12. Ghude M. I., Maigandi, S. A., Muhammad, I. R., Alkali, H. A. Chemical composition of camel (*Camelus dromedarius*) milk as affected by parity and seasons under pastoral production systems in north-west, Nigeria // *Nigerian Journal of Animal Production*. – 2016. – Т. 43. – №. 2. – С. 202-210.
13. Elobied A. A., Osman, A. M., Kashwa, S. M. A., Ali, A. S., Ibrahim, M. T., Salih, M. M. Effect of parity and breed on some physico-chemical components of Sudanese camel milk. – 2015.
14. Konuspayeva G., Baubekova, A., Akhmetsadykova, S., Faye, B. Traditional dairy fermented products in Central Asia // *International Dairy Journal*. – 2023. – Т. 137. – С. 105514.
15. Конуспаева Г. С., Фай, Б., Мелдебекова, А. А., Нармуратова, М. Х., Серикбаева, А. Д. Типология верблюжьего молока различных регионов Казахстана // *Вестник. Серия биологическая*. №. – 2018. – Т. 1. – №. 74. – С. 124.
16. Ayadi M., Aljumaah, R. S., Musaad, A., Samara, E. M., Abdelrahman, M. M., Alshaikh, M. A., Saleh, S. K., Faye, B. Relationship between udder morphology traits, alveolar and cisternal milk compartments and machine milking performances of dairy camels (*Camelus dromedarius*) // *Spanish Journal of Agricultural Research*. – 2013. – Т. 11. – №. 3. – С. 790-797.
17. Akhmetsadykova S., Shertay, E., Konuspayeva, G., Torekhanov, A., Faye, B. Phenotypic biodiversity characterization of dromedary camels and hybrids in Kazakhstan // *Tropical Animal Health and Production*. – 2023. – Т. 55. – №. 2. – С. 79.
18. Faye, B., H. Abdallah, F. Almathen, B. Harzallah, S. Al-Mutairi. 2011. Camel biodiversity. Camel phenotypes in the Kingdom of Saudi Arabia, Camel Breeding, Protection and Improvement Center, project UTF/SAU/021/SAU, FAO Publ., Riyadh (Saudi Arabia), pp.78.
19. Elhassan S. M. B. M., Dowelmadina I. M. M., Ibtisam E. M. Effect of management system, parity orders and stages of lactation on chemical composition of camel milk // *Journal of Veterinary Medicine and Animal Production*. – 2015. – Т. 6. – №. 2.
20. Alhaj O. A., Altooq, N. J., Alenezi, A. F., Janahi, A. I., Janahi, M. I., Humood, A. M., AlRasheed, M. M., Bragazzi, N. L., Jahrami, H. A., Faye, B. Camel milk composition by breed, season, publication year, and country: A global systematic review, meta-analysis, and meta-regression // *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. – 2022. – Т. 21. – №. 3. – С. 2520-2559.
21. Faye B., Konuspayeva, G., Messad, S., Loiseau, G. Discriminant milk components of Bactrian camel (*Camelus bactrianus*), dromedary (*Camelus dromedarius*) and hybrids // *Dairy Science and Technology*. – 2008. – Т. 88. – №. 6. – С. 607-617.
22. Konuspayeva G., Faye, B., Loiseau, G., Narmuratova, M., Ivashchenko, A., Meldebekova, A., Davletov, S. Physiological change in camel milk composition (*Camelus dromedarius*) 1. Effect of lactation stage // *Tropical animal health and production*. – 2010. – Т. 42. – С. 495-499.
23. Konuspayeva G., Faye B., Loiseau G. The composition of camel milk: a meta-analysis of the literature data // *Journal of food composition and analysis*. – 2009. – Т. 22. – №. 2. – С. 95-101.
24. Musaad A., Faye B., Al-Mutairi S. Seasonal and physiological variation of gross composition of camel milk in Saudi Arabia. *Emir. J. Food Agric.* – 2013, – 25(8) – 618-624
25. He J., Xiao, Y., Orgoldol, K., Ming, L., Yi, L., Ji, R. Effects of geographic region on the composition of Bactrian camel milk in Mongolia // *Animals*. – 2019. – Т. 9. – №. 11. – С. 890.
26. Liu C., Chen, H., Yang, X., Zhang, C., Ren, Z. Exploring the genomic resources of seven domestic Bactrian camel populations in China through restriction site-associated DNA sequencing // *Plos one*. – 2021. – Т. 16. – №. 4. – С. e0250168.
27. Ming L., Yuan, L., Yi, L., Ding, G., Hasi, S., Chen, G., Jambl, T., Hedayat-Evright, N., Batmunkh, M., Badmaevna, G. K. Whole-genome sequencing of 128 camels across Asia provides insights into origin and migration of domestic Bactrian camels // *bioRxiv*. – 2019. – С. 656231.
28. Zahran K., Mounir N., Tabarek J. Compositional aspects and bacteriological quality of camel milk from Tunisian oasis. – 2021.
29. Birhan M., Mekuriaw, Y., Tassew, A., Tegegne, F. Multi-source monitoring of dairy farm management practices and milk quality analysis in Amhara region, Ethiopia. – 2022.

References

1. Конуспаева, Г. С., Фай, Б., Мелдебекова, А. А., Нармуратова, М. Х., & Серикбаева, А. Д. (2018). Типология верблюжьего молока различных регионов Казахстана. *Вестник. Серия биологическая*, №, 1(74), 124.
2. Akhmetsadykova, S. H., Konuspayeva, G., & Akhmetsadykov, N. (2022). Camel breeding in Kazakhstan and future perspectives. *Animal Frontiers*, 12(4), 71-77.
3. Akhmetsadykova, S., Shertay, E., Konuspayeva, G., Torekhanov, A., & Faye, B. (2023). Phenotypic biodiversity characterization of dromedary camels and hybrids in Kazakhstan. *Tropical Animal Health and Production*, 55(2), 79.
4. Alhaj, O. A., Altooq, N. J., Alenezi, A. F., Janahi, A. I., Janahi, M. I., Humood, A. M., ... & Faye, B. (2022). Camel milk composition by breed, season, publication year, and country: A global systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 21(3), 2520-2559.

5. Ashour, G., & Abdel-Rahman, S. M. (2022). Camels as a miracle key for animal production sustainability in Egypt. *Egyptian Journal of Animal Production*, 59(4), 33-43.
6. Ayadi, M., Aljumaah, R. S., Musaad, A., Samara, E. M., Abdelrahman, M. M., Alshaikh, M. A., ... & Faye, B. (2013). Relationship between udder morphology traits, alveolar and cisternal milk compartments and machine milking performances of dairy camels (*Camelus dromedarius*). *Spanish Journal of Agricultural Research*, 11(3), 790-797.
7. Birhan, M., Mekuriaw, Y., Tassew, A., & Tegegne, F. (2022). Multi-source monitoring of dairy farm management practices and milk quality analysis in Amhara region, Ethiopia.
8. Brezovečki, A., Čagalj, M., Dermitt, Z. F., Mikulec, N., Ljoljić, D. B., & Antunac, N. (2015). Camel milk and milk products. *Dairy/Mljekarstvo*, 65(2).
9. Burger, P. A., Ciani, E., & Faye, B. (2019). Old World camels in a modern world—a balancing act between conservation and genetic improvement. *Animal Genetics*, 50(6), 598-612.
10. Cherifa, B., Oumelkheir, S., & Amar, E. (2018). Influence of feeding on some physicochemical and biochemical characteristics of camel milk (*Camelus dromedarius*). *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 30(4), 251-255.
11. Dioli, M. (2020). Dromedary (*Camelus dromedarius*) and Bactrian camel (*Camelus bactrianus*) crossbreeding husbandry practices in Turkey and Kazakhstan: An in-depth review. *Pastoralism*, 10(1), 6.
12. Elhassan, S. M. M., Dowelmadina, I. M., & Ibtisam, E. M. (2015). Effect of management system, parity orders and stages of lactation on chemical composition of camel milk. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Production*, 6(2).
13. Ellobied, A. A., Osman, A. M., Kashwa, S. A., Ali, A. S., Ibrahim, M. T., & Salih, M. M. (2015). Effect of parity and breed on some physico-chemical components of Sudanese camel milk.
14. Faraz, A., Younas, M., Lateef, M., & Muhammad, G. (2018). Effect of intensive and semi-intensive management systems on growth performance and economics of Marecha (*Camelus dromedarius*) calves reared under desert conditions. *Pak. J. Agric. Sci*, 55, 625-632.
15. Faye, B., Konuspayeva, G., Messad, S., & Loiseau, G. (2008). Discriminant milk components of Bactrian camel (*Camelus bactrianus*), dromedary (*Camelus dromedarius*) and hybrids. *Dairy Science and Technology*, 88(6), 607-617.
16. Faye, B., Madani, H., & El-Rouili, S. A. (2014). Camel milk value chain in Northern Saudi Arabia.
17. Faye, B., R Abdallah, H., S Almathen, F., Harzallah, B. D., & E Al-Mutairi, S. (2011). Camel biodiversity. Camel phenotypes in the Kingdom of Saudi Arabia.
18. Ghude, M. I., Maigandi, S. A., Muhammad, I. R., & Alkali, H. A. (2016). Chemical composition of camel (*Camelus dromedarius*) milk as affected by parity and seasons under pastoral production systems in north-west, Nigeria. *Nigerian Journal of Animal Production*, 43(2), 202-210.
19. He, J., Xiao, Y., Orgoldol, K., Ming, L., Yi, L., & Ji, R. (2019). Effects of geographic region on the composition of Bactrian camel milk in Mongolia. *Animals*, 9(11), 890.
20. Konuspayeva, G., Baubekova, A., Akhmetsadykova, S., & Faye, B. (2023). Traditional dairy fermented products in Central Asia. *International Dairy Journal*, 137, 105514.
21. Konuspayeva, G., Faye, B., & Loiseau, G. (2009). The composition of camel milk: a meta-analysis of the literature data. *Journal of food composition and analysis*, 22(2), 95-101.
22. Konuspayeva, G., Faye, B., Loiseau, G., Narmuratova, M., Ivashchenko, A., Meldebekova, A., & Davletov, S. (2010). Physiological change in camel milk composition (*Camelus dromedarius*) 1. Effect of lactation stage. *Tropical Animal Health and Production*, 42, 495-499.
23. Liu, C., Chen, H., Yang, X., Zhang, C., & Ren, Z. (2021). Exploring the genomic resources of seven domestic Bactrian camel populations in China through restriction site-associated DNA sequencing. *Plos one*, 16(4), e0250168.
24. Mehta, S. C., Bissa, U. K., Patil, N. V., & Pathak, K. M. L. (2011). Importance of camel milk and production potential of dromedary breeds.
25. Ming, L., Yuan, L., Yi, L., Ding, G., Hasi, S., Chen, G., Jambl, T., Hedayat-Evright, N., Batmunkh, M., & Badmaevna, G. K. (2019). Whole-genome sequencing of 128 camels across Asia provides insights into origin and migration of domestic Bactrian camels. *BioRxiv*, 656231.
26. Musaad, A., Faye, B., & Al-Mutairi, S. E. (2013). Seasonal and physiological variation of gross composition of camel milk in Saudi Arabia.
27. Rahmeh, R., Alomirah, H., Akbar, A., & Sidhu, J. (2019). Composition and properties of camel milk. *Milk production, processing and marketing*.
28. Zahran, K., Mounir, N., & Tabarek, J. (2021). Compositional aspects and bacteriological quality of camel milk from Tunisian oasis.

Information about Authors

Akhmetsadykova Shynar (Corresponding Author) – PhD, Head of the Camel Breeding Sector, LLP «Kazakh Research Institute for Livestock and Fodder Production» and Leading Researcher, Co Antigen LTD (Almaty, Kazakhstan. e-mail: shynar.akhmetsadykova@gmail.com)

Shertay Yersultan – Junior Researcher, Camel Breeding Sector, LLP «Kazakh Research Institute for Livestock and Fodder Production» (Almaty, Kazakhstan. e-mail: ersyultan0606@gmail.com)

Konuspayeva Gaukhar – HDR, Professor, Department of Biochemistry, Al-Farabi Kazakh National University and Leading Researcher, Co Antigen LTD (Almaty, Kazakhstan. e-mail: konuspaevags@hotmail.fr)

Faye Bernard – HDR, Professor, Agronomic Research and International Cooperation Organization for the Sustainable Development of Tropical and Mediterranean Regions – CIRAD (Montpellier, France, e-mail: bjfaye50@gmail.com)

Ospanova Aikerim – PhD Student, Researcher, Department of Microbiology, Co Antigen LTD (Almaty, Kazakhstan. e-mail: ajkerimo@gmail.com)

Begdildayeva Nazerke – PhD Student, Researcher, Department of Microbiology, Co Antigen LTD (Almaty, Kazakhstan. e-mail: nbegdildayeva@gmail.com)

Bilal Zauresh – PhD Student, Researcher, Laboratory for Physical and Chemical Methods of Research, Co Antigen LTD (Almaty, Kazakhstan. e-mail: bilalzauresh@gmail.com)

Amutova Farida – PhD, Head of the Laboratory for Physical and Chemical Methods of Research, Co Antigen LTD and Senior Lecturer, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan. e-mail: amutovafb@gmail.com)

Issayeva Assem – PhD, Scientific Researcher, Laboratory for Physical and Chemical Methods of Research, Co Antigen LTD (Almaty, Kazakhstan. e-mail: isa-ase@mail.ru)

Kondybayev Askar – PhD, Researcher, Department of Microbiology, Co Antigen LTD (Almaty, Kazakhstan. e-mail: askond@gmail.com)

Авторлар туралы мәлімет

Ахметсадыкова Шынар Нурлановна (автор-корреспондент) – PhD, Түйе шаруашылығы секторының меңгерушісі, «Қазақ мал және жем-шөп өндірісі ғылыми-зерттеу институты» ЖШС және Жетекші ғылыми қызметкер, «Антиген FӨК» ЖШС (Алматы, Қазақстан, e-mail: shyнар.akhmetsadykova@gmail.com)

Шертай Ерсұлтан Дүйсенбайұлы – Түйе шаруашылығы секторының кіші ғылыми қызметкері, «Қазақ мал және жем-шөп өндірісі ғылыми-зерттеу институты» ЖШС (Алматы, Қазақстан, e-mail: ersultan0606@gmail.com)

Конуспаева Гаухар Сапаркалиена – HDR, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ биохимия кафедрасының профессоры және Жетекші ғылыми қызметкер, «Антиген FӨК» ЖШС (Алматы, Қазақстан, e-mail: konuspaevags@hotmail.fr)

Файе Бернард – HDR, Тропикалық және Жерорта теңізі аймақтарының тұрақты дамуы үшін агрономиялық зерттеулер мен халықаралық ынтымақтастық ұйымының – CIRAD профессоры (Монпелье, Франция, e-mail: bjfaye50@gmail.com)

Оспанова Айкерим Абдрахмановна – Докторант, Микробиология бөлімінің ғылыми қызметкері, «Антиген FӨК» ЖШС (Алматы, Қазақстан, e-mail: ajkerimo@gmail.com)

Бегдлдаева Назерке Жұманқызы – Докторант, Микробиология бөлімінің ғылыми қызметкері, «Антиген FӨК» ЖШС (Алматы, Қазақстан, e-mail: nbegdildayeva@gmail.com)

Білал Зәуреш Спандиярқызы – Докторант, Физика-химиялық зерттеу әдістері зертханасының ғылыми қызметкері, «Антиген FӨК» ЖШС (Алматы, Қазақстан, e-mail: bilalzauresh@gmail.com)

Амутова Фаридна Бахтияровна – PhD, Физика-химиялық зерттеу әдістері зертханасының меңгерушісі және әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университетінің аға оқытушысы (Алматы, Қазақстан, e-mail: amutovafb@gmail.com)

Исаева Асем Бахытжановна – PhD, «Антиген FӨК» ЖШС физика-химиялық зерттеу әдістері зертханасының ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан, e-mail: isa-ase@mail.ru)

Кондыбаев Аскар Болатович – PhD, Микробиология бөлімінің ғылыми қызметкері, «Антиген FӨК» ЖШС (Алматы, Қазақстан, e-mail: askond@gmail.com)

*Received June 4, 2024
Accepted August 20, 2024*

Г.С. Айнагулова , А.А. Арипова ,
О.В. Булгакова , Р.И. Берсимбай* 

НИИ Клеточной биологии и биотехнологии, Евразийский национальный университет
имени Л.Н. Гумилева, г. Астана, Казахстан
*e-mail: ribers@mail.ru

ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПАРКИНА И МИТОФИЛИНА В ТКАНИ ЛЕГКИХ КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ ХРИЗОТИЛ АСБЕСТА

В работе был проведен анализ содержания белков паркина (PRKN) и митофилина (IMMT – Inner mitochondrial membrane transmembrane) в ткани легких крыс линии Вистар под действием хризотил асбеста. Для воспроизведения экспериментального асбестоза подопытным крысам в легкие интратрахеально вводилась хризотил-асбестная пыль, контрольным животным вводили физраствор. Животных разделили на три группы: 1) контрольная; 2) затравленная асбестом в дозе 25 мг; 3) затравленная асбестом в дозе 50 мг. Через два месяца после затравки асбестом извлекали легкие крыс и гомогенизировали. В гомогенатах определяли содержание PRKN и IMMT с помощью ИФА. Нами было показано, что под действием хризотил асбеста в тканях легких крыс наблюдается существенное снижение уровней белка PRKN, контролирующего митофагию митохондрии. Содержание IMMT в митохондриях ткани легких крыс после воздействия асбестом было ниже по сравнению с контрольной группой. Полученные нами ранее данные морфометрических показателей митохондрий позволили оценить степень ультраструктурных нарушений митохондрий, что может свидетельствовать о дисфункции митохондрий под действием асбеста. В совокупности эти результаты подтверждают связь между повреждением структуры митохондрий и дефектами дыхательного комплекса.

Ключевые слова: PRKN, IMMT, митохондрия, митохондриальная мембрана, АФК, хризотил асбест, митофагия.

G.S. Ainagulova, A.A. Aripova, O.V. Bulgakova, R.I. Bersimbay*
Eurasian National University named after L.N. Gumilyov, Astana, Kazakhstan
*e-mail: ribers@mail.ru

Study of the content of parkin and mitofilin in the lung tissue of rats exposed to chrysotile asbestos

The work analyzed the content of Parkin (PRKN) and mitofilin (IMMT – Inner mitochondrial membrane transmembrane) proteins in the lung tissue of Wistar rats under the influence of chrysotile asbestos. To reproduce experimental asbestosis, chrysotile asbestos dust was injected intratracheally into the lungs of experimental rats, and saline solution was injected into control animals. The animals were divided into three groups: 1) control; 2) poisoned with asbestos at a dose of 25 mg; 3) poisoned with asbestos at a dose of 50 mg. Two months after asbestos inoculation, the lungs of the rats were removed and homogenized. The content of PRKN and IMMT in homogenates was determined using ELISA. We have shown that under the influence of chrysotile asbestos in the lung tissues of rats, a significant decrease in the levels of the PRKN protein, which controls mitochondrial mitophagy, is observed. The IMMT content in mitochondria of rat lung tissue after exposure to asbestos was lower compared to the control group. Our previously obtained data on the morphometric parameters of mitochondria allowed us to assess the degree of ultrastructural disorders of mitochondria, which may indicate mitochondrial dysfunction under the influence of asbestos. Taken together, these results support a link between damage to mitochondrial structure and defects in the respiratory complex.

Key words: PRKN, IMMT, mitochondria, mitochondrial membrane, ROS, chrysotile asbestos, mitophagy.

Г.С. Айнагулова, А.А. Арипова, О.В. Булгакова, Р.І. Берсімбаи*

Жасушалық биология және биотехнология ғылыми-зерттеу институты,
А.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Астана қ., Қазақстан
*e-mail: ribers@mail.ru

Хризотилді асбестпен әсер еткенде егеуқұйрықтардың өкпе ұлпасындағы паркин мен митофилиннің құрамын зерттеу

Жұмыста хризотилді асбест әсерінен Вистар егеуқұйрықтарының өкпе ұлпасындағы паркин (PRKN) және митофилин (IMMT – Inner mitochondrial membrane transmembrane) ақуыздарының құрамы талданған. Тәжірибелік асбестозды жасау үшін трахеяіші арқылы тәжірибелік егеуқұйрықтардың өкпесіне хризотил асбест шаңы, ал бақылау егеуқұйрықтарына тұзды ерітінді енгізілді. Жануарлар үш топқа бөлінді: 1) бақылау; 2) 25 мг дозада асбестпен уланған; 3) 50 мг дозада асбестпен уланған. Асбестті енгізгеннен бастап екі айдан кейін егеуқұйрықтардың өкпелері алынып, гомогенизацияланды. Гомогенаттардағы PRKN және митофилиннің мөлшері ИФТ көмегімен анықталды. Біз егеуқұйрықтардың өкпе ұлпаларындағы хризотил асбесттің әсерінен митохондриялық митофагияны бақылайтын PRKN ақуызы деңгейінің айтарлықтай төмендеуі байқалатынын көрсеттік. Асбестпен әсер еткеннен кейін егеуқұйрықтардың өкпе ұлпасының митохондрияларындағы митофилиннің мөлшері бақылау тобымен салыстырғанда төмен болды. Асбест әсерінен митохондриялардың морфометриялық көрсеткіштері туралы бұрын алынған мәліметтер, митохондриялардың ультрақұрылымдық бұзылыстарының дәрежесін бағалауға мүмкіндік беріп, митохондриялық дисфункцияны көрсетті. Бұл нәтижелер бірігіп митохондриялық құрылымның зақымдануы мен тыныс алу кешеніндегі ақаулар арасындағы байланысты растайды.

Түйін сөздер: PRKN, IMMT, митохондрия, митохондриялық мембрана, ОБФ, хризотил асбест, митофагия.

Сокращения и символы

PRKN – паркин; IMMT и Mic60 – митофилин, ИФА – иммуноферментный анализ; АФК – активные формы кислорода; MICOS – место контакта митохондрий и система организации крист; Mic60 и Mic10 – компонентные белки субкомплекса MICOS; PINK1 – паркин связывающий белок внешней мембраны; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота; сц-мтДНК – свободно-циркулирующая митохондриальная ДНК; *TNF- α* – фактор некроза опухоли- α ; ИЛ-6 – интерлейкин-6; ИЛ-4 – интерлейкин-4.

Введение

Митохондрии являются важными органеллами клетки, выполняющими центральные функции в клеточной энергетике, метаболизме и регуляции функциональной активности клеток. Они обладают своеобразной архитектурой с двумя мембранами [1]. Внешняя мембрана митохондрий окружает органеллу и имеет решающее значение для обмена молекул с цитозолем и другими клеточными органеллами. Внутренняя мембрана митохондрий состоит из внутренней пограничной мембраны, которая находится в непосредственной близости от внешней мембраны и мембраны крист. Складчатые мембраны крист

образуют впячивания различного размера и формы [2].

Внутренняя пограничная мембрана и мембрана крист митохондрий имеют разный белковый состав. Место контакта митохондрий и система организации крист (mitochondrial contact site and cristae organizing system, англ. MICOS), представляет собой важный белковый комплекс, который способствует образованию, поддержанию и стабильности митохондриальных крист [3, 4]. Субкомплексы Mic60 и Mic10 являются основными белковыми компонентами MICOS. Субкомплекс, содержащий Mic10, образует структурную основу соединений крист. Mic60/IMMT или митофилин представляет собой белок внутренней мембраны и имеет решающее значение для соединения внутренней и внешней мембран митохондрий в местах контакта. Он контролирует морфологию митохондриальных крист [5]. Дефицит MICOS сопровождается потерей структур соединения крист и отслоением крист от внутренней пограничной мембраны митохондрий [6, 7]. Аберрантная морфология митохондриальных крист и снижение функции митохондрий являются патологическими признаками, наблюдаемыми при многих заболеваниях человека, связанных с митохондриальной дисфункцией. Было показано, что митохондриальная дисфункция играет решающую роль в биоэнергетическом метабо-

лизме и патогенезе заболеваний легких, включая рак легкого [8].

Повреждение альвеолярных эпителиальных клеток является одним из важных событий, вовлеченных в патогенез легочной токсичности от различных агентов, включая различные виды асбеста [9]. Вдыхание асбестовых волокон приводит к прогрессирующему интерстициальному фиброзу легких у человека и экспериментальных животных. Асбест связан со спектром легочных заболеваний, таких как заболевания плевры (плевральный фиброз и плевральные бляшки), прогрессирующий легочный фиброз (асбестоз), мелкоклеточная и немелкоклеточная карцинома легких, злокачественная мезотелиома и рак легких [10, 11]. Асбестовые волокна усваиваются альвеолярными эпителиальными клетками вскоре после воздействия, что приводит к повреждению клеток, повышению проницаемости и пролиферации.

Воздействие асбеста вызывает повреждения как на клеточном, так и на геномном уровнях. Существует несколько механизмов, с помощью которых асбест может привести как к доброкачественным, так и к злокачественным заболеваниям, и они включают изменения на хромосомном уровне, активацию онкогенов, потерю генов-супрессоров опухолей, изменения путей передачи клеточных сигналов, образование активных форм кислорода (АФК), апоптоз и прямое механическое повреждение клеток асбестовыми волокнами [12, 13]. На клеточном уровне асбест вступает в реакцию с клетками легких, тем самым стимулируя выработку АФК и образованию свободных радикалов, что подавляет антиоксидантную защиту легких и вызывает перекисное окисление липидов, приводя к повреждению клеток и окислительному стрессу [14]. Повышенные уровни АФК являются цитотоксичными и могут приводить к повреждениям, включая гибель клеток, мутации, хромосомные aberrации и канцерогенез [15].

Известно, что поддержание функциональной митохондриальной сети опосредуется также белком PRKN, который представляет собой лигазу E₃ [16, 17]. Этот белок работает над избирательным распознаванием и устранением поврежденных митохондрий из клетки посредством аутофагии, называемой митофагией. Так как митохондриальная дисфункция может, приводить к выбросу токсичных уровней АФК, вызывающих гибель клеток, для борьбы с этим существует ряд систем контроля качества для

восстановления поврежденных митохондрий и защиты общей целостности митохондриальной сети. Однако, когда повреждение митохондрий слишком серьезное, чтобы его можно было восстановить, митохондрии могут избирательно разрушаться по пути митофагии [18] при участии PRKN.

PRKN физически взаимодействует с митофилином во внутренней мембране митохондрии и вызывает деградацию IMMT посредством убиквитинирования. Предполагается, что IMMT может действовать как новый субстрат для PRKN и что взаимодействие PRKN-IMMT может играть ключевую роль в митохондриальной дисфункции и гибели клеток [19].

Проведенный нами анализ ультраструктурных изменений митохондрий легких крыс после однократного интратрахеального введения животным хризотил-асбестовой пыли показали значительные изменения в митохондриях при заправке крыс асбестом [20]. В ультраструктуре митохондрий легких крыс, затравленных асбестовой пылью в дозах 25 мг и 50 мг, через два месяца наблюдалось присутствие множественных набуханий в матриксе, внешняя и внутренняя мембрана были редуцированы разрывами и явной разрушенной структурой. Прослеживалась вакуолизация и формирование миелоноподобных образований, показывающие нарушения целостности мембранных структур. Число крист сильно редуцировалось, они теряли параллельное расположение и не заполняли полностью внутреннее пространство митохондрий [20].

Типичная ультраструктура митохондрий является предпосылкой для функционирования митохондрий, которая, в свою очередь, имеет решающее значение для приспособленности клеток, тканей и организмов в норме. Понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе многочисленных функций белков митохондрий, в том числе и контролирующих митофагию, окажет большое влияние на наше понимание архитектуры и функции митохондрий и, в конечном итоге, на выяснение патологических процессов, связанных с митохондриальными изменениями при заболеваниях человека, в том числе заболеваний легких, вызванных действием асбеста.

В данной работе мы провели изучение влияния хризотил асбеста на уровень содержания белка PRKN, который регулирует клиренс дисфункциональных митохондрий путем митофагии и также белка митохондриальных крист IMMT в ткани легких крыс.

Материалы и методы исследования

Для исследования влияния различных доз (25 мг и 50 мг) асбестовой пыли на содержание PRKN и IMMT в тканях легких были использованы половозрелые белые крысы-самцы линии Вистар массой 200-250 грамм. Животные были распределены на 3 группы: 1 группа – контрольная, куда вошли интактные животные (n=6), 2 группа: животные (n=6), подвергшиеся воздействию асбеста в дозе 25 мг, 3 группа: животные (n=6), которым вводили асбест в дозе 50 мг. Животные находились на стандартном пищевом рационе, согласно требованиям по содержанию экспериментальных животных, соответственно санитарным правилам по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник. Все манипуляции были выполнены в соответствии с Женевской конвенцией (1990 г.) и Хельсинкской декларацией о гуманном отношении к животным и требованиям норм этики. Для воспроизведения экспериментального асбестога подопытным крысам в легкие интратрахеально вводилась хризотил-асбестная пыль [20, 21]. Животным под поверхностным лекарственным наркозом вводили 1 мл суспензии хризотил-асбестной пыли (25 мг, 50 мг в зависимости от серии эксперимента). Для контрольных крыс вводили 1 мл физиологического раствора. В эксперименте был использован хризотил-асбест Джетыгаринского месторождения (Казахстан), его измельчали на вибрационном измельчителе 75Т-Др. Для окончательной доводки до величин, близких к дисперсности аэрозолей, измельчение было выполнено вручную в агатовой ступке. Перед введением крысам пылевые навески стерилизовались при 105°C, затем их обрабатывали на ультразвуковом диспергаторе УЗДН-2Т (частота 44 кГц). Крыс выводили из эксперимента путем эвтаназии через 60 дней от начала эксперимента под легким наркозом и забивали путем декапитации. Результаты морфометрических показателей митохондрий тканей легких во 2-ой и 3-ей группах сравнивали с контрольной группой. Легкие подопытных крыс были изъяты путем рассечения стерильным скальпелем брюшной, а затем грудной полости.

ИФА на белки PRKN проводили с использованием коммерческого набора Rat E3 Ubiquitin-protein ligase parkin (PRKN) ELISA Kit (#abx540102, Abbeva, США), также проводили ИФА на белки IMMT с использованием коммерческого набора Rat IMMT ELISA Kit (#abx528321, Abbeva, США) по протоколу производителя.

Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 9 (GraphPad Prism 9.5.1.733 для Windows, GraphPad Software, Бостон, Массачусетс, США). Все данные представлены как среднее \pm стандартное отклонение. Различия между экспериментальными группами относительно контроля оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа (для нормальной выборки) или Н-критерий Крускала-Уоллиса (не соответствовал нормальному распределению).

Результаты исследования и их обсуждение

Наши исследования по изучению влияния хризотил асбеста на содержание PRKN и митофилина в ткани легких крыс показали, что уровень белка PRKN в контрольной группе животных был равен 18959 пг/мл. При затравке животных асбестом в дозе 25 мг содержание PRKN в ткани легких составляло 10271 пг/мл, что ниже на 45,8% по сравнению с контрольной группой. Уровень PRKN у затравленных асбестом 50 мг был 18959 равен 16428 пг/мл, что ниже на 13,4% ($p<0,05$), в сравнении с контрольной группой. Подвергавшиеся воздействию асбеста в дозе 25 мг животные показали более низкий уровень PRKN на 37,5% ($p<0,05$) по сравнению с затравкой животных дозой 50 мг (рисунок 1).

Исследования показали, что уровни IMMT у подвергавшихся воздействию асбеста контрольной группы животных была 5608 пг/мл, а у подвергавшихся воздействию асбеста в дозе 25 мг 4399 пг/мл. Содержание IMMT в митохондриях ткани легких крыс после воздействия асбестом в дозе 50 мг равнялось 2365 пг/мл, что значительно ниже (более чем в 2 раза) по сравнению с контрольной группой (рисунок 2).

Исследования, проведенные в течение последних десятилетий, выявили многие важные механизмы участия митохондрий в молекулярных и клеточных механизмах заболеваний легких, вызванных воздействием асбеста [9, 10, 12]. Одним из основных повреждающих механизмов асбеста является индукция окислительного клеточного стресса. При взаимодействии асбестовой пыли с клетками человека, силикаты асбеста притягивают и связывают катионы, а в легких асбестовые волокна удерживают ионы на своей поверхности и тем самым способствуют выщелачиванию клеточной среды [15]. Эти процессы могут генерировать АФК, которые инициируют процессы повреждения клеток и ДНК, и объясняют генотоксичный эффект асбеста.

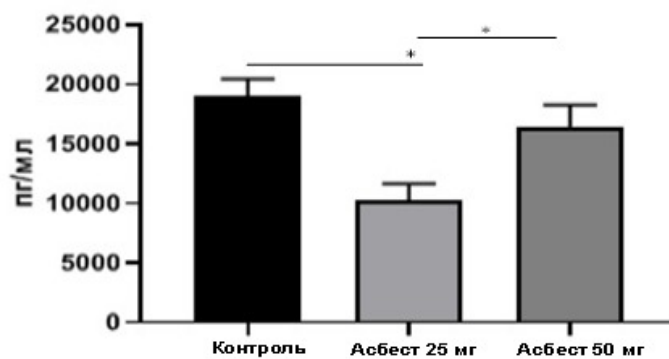


Рисунок 1 – Уровень PRKN в митохондриях ткани легких крыс в контрольной и экспериментальных группах, подвергавшихся воздействию асбеста в дозе 25 мг и 50 мг (контроль и 25 мг: $p=0,0097$; 25 мг и 50 мг: $p=0,0093$, контрольная группа и 50 мг $p<0,05$).

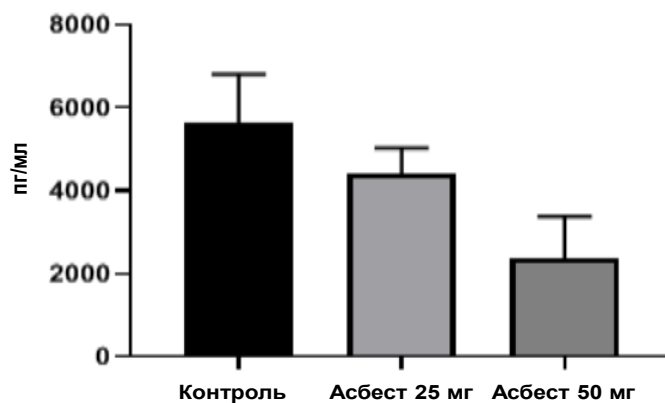


Рисунок 2 – Уровень IMMT в митохондриях ткани легких крыс в контрольной и экспериментальных группах, подвергавшихся воздействию асбеста в дозе 25 мг и 50 мг (контроль и 25 мг: $p=0,7012$; контроль и 50 мг: $p=0,550$; 25 мг и 50 мг: $p=0,95$).

Результаты наших исследований показали, что при затравливании крыс разными дозами асбеста уровень PRKN снижались по сравнению с контрольной группой. Так как, здоровая митохондриальная сеть зависит от способности избирательно удалять и разрушать поврежденные митохондрии с помощью PRKN-зависимой митофагии, при повреждении митохондрий и депляризации, PRKN накапливается во внешней митохондриальной мембране. PRKN подвергается фосфорилированию и активации, чтобы инициировать PINK1/PRKN-зависимую митофагию и деградацию дефектных митохондрий.

Кроме того, сообщалось о различных ролях PRKN в поддержании функции митохондрий посредством регуляции целостности митохондриальной ДНК [22]. В наших предыдущих исследованиях по изучению свободно-циркулиру-

ющих митохондриальных ДНК (сц-мтДНК) при воздействии асбеста было показано повышение числа копий сц-мтДНК, что указывает на потерю потенциала мембраны и увеличение проницаемости мембраны митохондрий. Это приводит к нарушению в митохондриях, и высвобождению сц-мтДНК и активации патологических механизмов [21].

PRKN также может играть непосредственную роль в контроле воспалительного процесса. Было показано, что дефицит PRKN демонстрирует повышение уровня IL-6 и увеличение уровня фактора некроза опухоли (*TNF-α*) в первичных эпителиальных клетках бронхов, что указывает на присущие паркину противовоспалительные свойства. И наоборот, недавняя работа показывает, что PRKN может опосредовать индуцированное эндотоксином острое вос-

паление в модели острого повреждения легких [17]. Мы наблюдали значительное увеличение количества воспалительных цитокинов (IL-6, *TNF- α* и IL-4) в ткани легких крыс, подвергшихся воздействию хризотил асбеста [21].

Было показано, что PINK1 связывает и фосфорилирует Mlc60/IMMT, что приводит к MICOS-зависимой стабилизации митохондриальных крист. Мутация этих сайтов фосфорилирования Mlc60, зависящих от PINK1-PRKN, приводит к аномалиям митохондриальных крист и митохондриальной дисфункции [18] включая снижение уровня IMMT под воздействием асбеста.

Aliagan и др. [19] относительно недавно показали, что дофамин и ротенон (стрессоры болезни Паркинсона) усиливают транслокацию митохондриального PRKN и его взаимодействие с митофилином в первичных клетках дофаминовых нейронов человека посредством убиквитинирования. Эти эффекты сопровождались нарушением ультраструктуры митохондрий и приводили к деградации IMMT и дисфункции митохондрий.

Araya и др. [24] наблюдали положительную корреляцию между PRKN и тестом функции легких, что указывало на то, что уровни белка PRKN могут быть вовлечены в механизм прогрессирования хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Авторы сообщили о накоплении фрагментированных и структурно искаженных митохондрий в эпителиальных клетках дыхательных путей легких при ХОБЛ. Для выяснения накопления поврежденных митохондрий, отражающих недостаточную митофагию, обусловленную дефицитом PRKN, проводили оценку с помощью электронной микроскопии. В эпителиальных клетках дыхательных путей мышей дикого типа, подвергшихся воздействию сигаретного дыма, наблюдали накопление поврежденных митохондрий с аномальным набуханием и разрушением крист, которое было усилено у мышей с нокаутом *PRKN*. Умеренное, но значительное снижение уровня белка PRKN было обнаружено у мышей дикого типа, подвергшихся воздействию сигаретного дыма.

Akabane и др. [25] проанализировали структуру митохондриальных мембран клеток с нокаутом Mlc60, экспрессирующих Mlc60-3HA дикого типа или мутанта с помощью электронной микроскопии. Нокаут Mlc60 привел к исчезновению крист. Было показано, что фосфорилирование Mlc60 при участии PRKN нарушает митохондриальную локализацию MICOS систе-

мы и приводит к отделению PRKN от IMMT в структуре митохондриальной мембраны.

Проведенные нами ранее морфометрические измерения ультраструктуры митохондрий показали, что под действием асбеста в митохондриях клеток легких происходит увеличение в митохондриях площади, периметра, среднего диаметра внешних и внутренних мембран, диаметра крист и межмембранного пространства, а также уменьшение длины крист митохондрий [20]. Можно думать, что ультраструктурные изменения в митохондриях в клетках легких под действием асбеста, очевидно, являются результатом дисфункции системы MICOS. При разрушении крист уровень PRKN снижается, что приводит к ингибированию митофагии и накоплению поврежденных митохондрий. Асбест снижает мембранный потенциал митохондрий, усиливает окислительный стресс и структурные повреждения митохондрий, а также снижает выработку митохондриями АТФ, что нарушает функции митохондрий. Снижение уровня PRKN может происходить *через снижение IMMT при невозможности* удаления поврежденных митохондрий в клетках путем митофагии. Полученные результаты могут свидетельствовать о дисфункции митохондрий под действием асбеста. Сохранение структуры крист, которые содержатся во внутренней митохондриальной мембране, важно для нормальной функции митохондрий и производства АТФ.

Заключение

Резюмируя изложенное, можно заключить, что митохондриальная дисфункция имеет решающую роль в биоэнергетическом метаболизме и патогенезе многих заболеваний легких. Митохондрии посредством генерации АФК и редокс-зависимой передачи сигналов могут контролировать общий клеточный метаболизм и регулировать физиологию всей клетки. При влиянии хризотил асбеста наблюдается существенное снижение уровней белка митофагии PRKN и IMMT в тканях легких крыс. Нарушение баланса белкового комплекса митохондрий MICOS и аномалии митофагии при участии PRKN являются результатом нарушения ультраструктурной морфологии митохондрий, выработки АФК с образованием свободных радикалов, что указывает на наличие дисфункции митохондрий. В совокупности эти данные подтверждают связь между повреждением структуры митохондрий и дефектами дыхательного комплекса.

Источник финансирования

Работа выполнена при поддержке Национальной программы грантов Казахстана на 2020-2023 годы. Финансирование предоставлено Министерством образования и науки Республики Казахстан в рамках бюджетной программы «Научные исследования в области естествен-

ных наук» и подпрограммы «Фундаментальные исследования в области биологии», грант № AP09259700, договор №171/36-21-23 от «13» апреля 2021 г.

Конфликт интересов

Между авторами нет конфликта интересов.

Литература

1. Kuhilbrandt W. Structure and function of mitochondrial membrane protein complex // *BMC Biology*. – 2015. – № 13:89.
2. Van der Laan M., Horvath S.E., Pfanner N. Mitochondrial contact site and cristae organizing system // *Current Opinion in Cell Biology*. – 2016. – P. 33-42.
3. Eramo M.J., Lisnyak V., Formosa L.E., Ryan M.T. The 'mitochondrial contact site and cristae organising system' (MICOS) in health and human disease // *J. Biochem.* – 2020. – Vol. 167, № 3. – P. 243–255.
4. Wollweber F., Von der Malsburg K., Van der Laan M. Mitochondrial contact site and cristae organizing system: A central player in membrane shaping and crosstalk // *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res.* – 2017. – Vol. 1864, №9. – P. 1481-1489.
5. John G.B., Shang Y., Li L., Renken C., Mannella C.A., Selker J.M., et al. The mitochondrial inner membrane protein mitofilin controls cristae morphology // *Mol Biol Cell*. – 2005. – Vol. 16, №3. – P. 1543–54.
6. Mannella C.A. The relevance of mitochondrial membrane topology to mitochondrial function // *Biochim. Biophys. Acta*. – 2006. – P. 140-147.
7. Li H., Ruan Y., Zhang K., Jian F., Hu C., Miao L., Gong L., Sun L., Zhang X., Chen S., Chen H., Liu D., Song Z. Mic60/Mitofilin determines MICOS assembly essential for mitochondrial dynamics and mtDNA nucleoid organization // *Cell Death Differ.* – 2016. – Vol. 23. – P. 380-392.
8. Spinelli J.B., Haigis M.C. The multifaceted contributions of mitochondria to cellular metabolism // *Nat. Cell Biol.* – 2018. – № 20. – P. 745-754.
9. Solbes E., Harper R.W. Biological responses to asbestos inhalation and pathogenesis of asbestos-related benign and malignant disease // *J Investig Med.* – 2018. – P. 1-7.
10. Musk A.W., Klerk N., Reid A., Hui J., Franklin P., Brims F. Asbestos-related diseases // *Int.J.Tuber.Lung Dis.* – 2020. – Vol. 24, № 6. – P. 562-566.
11. Берсимбаев Р.И., Айнагулова Г.С. Роль митохондрий в клеточных механизмах заболеваний легких, вызванных воздействием асбеста // *Вестник Евразийского национального университета имени Л.Н. Гумилева. Серия Биология*. – 2024. – Т. 146, №1. – С. 160-187. (каз)
12. Liu G., Cheres P., Kamp D.W. Molecular basis of asbestos-induced lung disease // *Annu Rev Pathol.* – 2013. – Vol. 24, № 8. – P. 161-187.
13. Bersimbaev R., Bulgakova O., Aripova A., Kussainova A., Ilderbayev O. Role of microRNAs in Lung Carcinogenesis Induced by Asbestos // *J Pers Med.* – 2021. – Vol. 11, №2. – P. 97.
14. Liu X., Chen Z. The pathophysiological role of mitochondrial oxidative stress in lung diseases // *J Transl Med.* – 2017. – Vol. 15, № 1:207.
15. Ospina D., Vilegas V.E., Rodriguez-Leguzamon R., Endos-Lagos M. Analyzing biological and molecular characteristics and genomic damage induced by exposure to asbestos // *Cancer Management and Research*. – 2019. – No11. – P. 4997-5012.
16. Terešak P., Lapao A., Subic N., Boya P., Elazar Z., Simonsen A. Regulation of PRKN-independent mitophagy // *Autophagy*. – 2022. – Vol. 18, №1. – P. 24-39.
17. Rub C., Wilkening A., Voos W. Mitochondrial quality control by the Pink1/Parkin system // *Cell Tissue Res.* – 2017. – Vol. 367, №1. – P. 111-123.
18. Tsai P.-I., Lin C.-H., Hsieh C.-H., Papakyrikos A.M., Kim M.J., Napolioni V., Schoor C., Couthouis J., Wu R.-M., Wszolek Z.K., Winter D., et al. PINK1 phosphorylates MIC60/mitofilin to control structural plasticity of mitochondrial crista junctions // *Mol. Cell*. – 2018. – № 69. – P. 744-756.
19. Aliagan A.I., Ahwazi M.D., Tombo N., Feng Y., Bopassa J.C. Parkin interacts with Mitofilin to increase dopaminergic neuron death in response to Parkinson's disease-related stressors // *Am J Transl Res.* – 2020. – Vol. 12, №11. – P. 7542-7564.
20. Айнагулова Г., Рзаев Ф., Гасымов Э., Берсимбай Р. Морфометрическая характеристика ультраструктуры митохондрий легких крыс после введения животным хризотил асбеста // *Вестник Евразийского национального университета имени Л.Н. Гумилева. Серия Биологические науки*. – 2023. – Т. 143, № 2. – С. 123-140.
21. Ainagulova G., Bulgakova O., Ilderbayev O., Manekenova K., Tatayeva R., Bersimbaev R. Molecular and immunological changes in blood of rats exposed to various doses of asbestos dust // *Cytokine*. – 2022. – № 159.156016.
22. Letsiou E., Sammani S., Wang H., et al. Parkin regulates lipopolysaccharide-induced proinflammatory responses in acute lung injury // *Transl Res.* – 2017. – № 181. – P. 71-82.

23. Han R., Liu Y., Li Sh., Li X.-J., Yang W. PINK1-PRKN mediated mitophagy: differences between in vitro and in vivo // *Autophagy*. – 2023. – Vol. 19, № 5. – P. 1396-1405.
24. Araya J., Tsubouchi K., Nahoko S., Ito S., Minagawa Sh., Hara H., Yusuke H., Ichikawa A. PRKN-regulated mitophagy and cellular senescence during COPD pathogenesis // *Autophagy*. – 2019. – Vol. 15, №3. – P. 510-526.
25. Akabane Sh., Uno M., Tani N., Shimazaki Sh., Ebara N., Kato H., Kosako H., Oka T. PKA Regulates PINK1 Stability and Parkin Recruitment to Damaged Mitochondria through Phosphorylation of MIC60 // *Mol Cell*. – 2016. – Vol. 62, №3. – P. 371-384.

References

- Ainagulova G., Bulgakova O., Ilderbayev O., Manekenova K., Tatayeva R., Bersimbaev R. (2022) Molecular and immunological changes in blood of rats exposed to various doses of asbestos dust. *Cytokine*, no 159.156016.
- Ainagulova G., Rzayev F., Gasymov E., Bersimbay R. (2023) Morfometricheskaya kharakteristika ul'trastruktury mitokhondriy legkikh krysh posle vvedeniya zhiivotnym khrizotil asbesta [Morphometric characteristics of the ultrastructure of mitochondria in the lungs of rats after the administration of chrysotile asbestos to the animals]. *Vestnik Yevraziyskogo natsional'nogo universiteta imeni L.N. Gumileva. Seriya Biologicheskoye nauki*, vol. 143, no 2, pp. 123-140.
- Akabane Sh., Uno M., Tani N., Shimazaki Sh., Ebara N., Kato H., Kosako H., Oka T. (2016) PKA Regulates PINK1 Stability and Parkin Recruitment to Damaged Mitochondria through Phosphorylation of MIC60. *Mol Cell*, vol. 62, no 3, pp. 371-384.
- Aliagan A.I., Ahwazi M.D., Tombo N., Feng Y., Bopassa J.C. (2020) Parkin interacts with Mitofilin to increase dopaminergic neuron death in response to Parkinson's disease-related stressors. *Am J Transl Res*, vol. 12, no 11, pp. 7542-7564.
- Araya J., Tsubouchi K., Nahoko S., Ito S., Minagawa Sh., Hara H., Yusuke H., Ichikawa A. (2019) PRKN-regulated mitophagy and cellular senescence during COPD pathogenesis. *Autophagy*, vol. 15, no 3, pp. 510-526.
- Bersimbayev R.I., Aynagulova G.S. (2024) Rol' mitokhondriy v kletochnykh mekhanizmakh zabolevaniy legkikh, vyzvannykh vozdeystviyem asbesta. *Vestnik Yevraziyskogo natsional'nogo universiteta imeni L.N. Gumileva. Seriya Biologiya*, t. 146, nom. 1. str. 160-187. (kaz)
- Bersimbaev R., Bulgakova O., Aripova A., Kussainova A., Ilderbayev O. (2021) Role of microRNAs in Lung Carcinogenesis Induced by Asbestos. *J Pers Med*, vol. 11, no 2, pp. 97.
- Eramo M.J., Lisnyak V., Formosa L.E., Ryan M.T. (2020) The 'mitochondrial contact site and cristae organising system' (MICOS) in health and human disease. *J Biochem*, vol. 167, no 3, pp. 243-255.
- Han R., Liu Y., Li Sh., Li X.-J., Yang W. (2023) PINK1-PRKN mediated mitophagy: differences between in vitro and in vivo. *Autophagy*, vol. 19, no 5, no 1396-1405.
- John G.B., Shang Y., Li L., Renken C., Mannella C.A., Selker J.M., et al. (2005) The mitochondrial inner membrane protein mitofilin controls cristae morphology. *Mol Biol Cell*, vol. 16, no 3, pp. 1543-54.
- Kuhilbrandt W. (2015) Structure and function of mitochondrial membrane protein complex. *BMC Biology*, no13:89.
- Letsiou E., Sammani S., Wang H., et al. (2017) Parkin regulates lipopolysaccharide-induced proinflammatory responses in acute lung injury. *Transl Res*, no 181, pp. 71-82.
- Li H., Ruan Y., Zhang K., Jian F., Hu C., Miao L., Gong L., Sun L., Zhang X., Chen S., Chen H., Liu D., Song Z. (2016) Mic60/Mitofilin determines MICOS assembly essential for mitochondrial dynamics and mtDNA nucleoid organization. *Cell Death Differ*, vol. 23, pp. 380-392.
- Liu G., Cheresch P., Kamp D.W. (2013) Molecular basis of asbestos-induced lung disease. *Annu Rev Pathol*, vol. 24, no 8, pp. 161-187.
- Liu X., Chen Z. (2017) The pathophysiological role of mitochondrial oxidative stress in lung diseases. *J Transl Med*, vol. 15, no 1:207.
- Mannella C.A. (2006) The relevance of mitochondrial membrane topology to mitochondrial function. *Biochim. Biophys. Acta*, pp. 140-147.
- Musk A.W., Klerk N., Reid A., Hui J., Franklin P., Brims F. (2020) Asbestos-related diseases. *Int.J.Tuber.Lung Dis*, vol. 24, no 6., pp. 562-566.
- Ospina D., Vilegas V.E., Rodriguez-Leguzamon R., Endos-Lagos M. (2019) Analyzing biological and molecular characteristics and genomic damage induced by exposure to asbestos. *Cancer Management and Research*, no 11, pp. 4997-5012.
- Solbes E., Harper R.W. (2018) Biological responses to asbestos inhalation and pathogenesis of asbestos-related benign and malignant disease. *J Investig Med*, pp. 1-7.
- Spinelli J.B., Haigis M.C. (2018) The multifaceted contributions of mitochondria to cellular metabolism. *Nat. Cell Biol*, no 20, pp. 745-754.
- Rub C., Wilkening A., Voos W. (2017) Mitochondrial quality control by the Pink1/Parkin system. *Cell Tissue Res*, vol. 367, no 1, pp. 111-123.
- Terešak P., Lapao A., Subic N., Boya P., Elazar Z., Simonsen A. (2022) Regulation of PRKN-independent mitophagy. *Autophagy*, vol. 18, no 1, pp. 24-39.
- Tsai P.-I., Lin C.-H., Hsieh C.-H., Papakyrikos A.M., Kim M.J., Napolioni V., Schoor C., Couthouis J., Wu R.-M., Wszolek Z.K., Winter D., et al. (2018) PINK1 phosphorylates MIC60/mitofilin to control structural plasticity of mitochondrial crista junctions. *Mol. Cell*, no 69, pp. 744-756.
- Van der Laan M., Horvath S.E., Pfanner N. (2016) Mitochondrial contact site and cristae organizing system. *Current Opin in Cell Biology*, pp. 33-42.
- Wollweber F., Von der Malsburg K., Van der Laan M. (2017) Mitochondrial contact site and cristae organizing system: A central player in membrane shaping and crosstalk. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*, vol. 1864, no 9, pp. 1481-1489.

Information about authors:

Ainagulova Galiya Siyundukovna – doctoral student of the Eurasian National University named after L.N. Gumilyov (Astana, Kazakhstan, e-mail: galiya211083@yandex.ru)

Aripova Akmaral Altynbaevna – PhD, senior lecturer of the Eurasian National University named after L.N. Gumilyov (Astana, Kazakhstan, e-mail: aripova001@gmail.com)

Bulgakova Olga Vladimirovna – PhD, Acting Professor of the Eurasian National University named after L.N. Gumilyov (Astana, Kazakhstan, e-mail: ya.summer13@yandex.kz)

Bersimbay Rakhmetkazhy Iskenderovich – Doctor of Biological Sciences, Professor, Director of the Research Institute of Cell Biology and Biotechnology of the L.N. Gumilyov Eurasian National University (Astana, Kazakhstan, e-mail: ribers@mail.ru)

Сведения об авторах:

Айнагулова Галия Сиундуковна – докторант Евразийского национального университета им. Л.Н. Гумилева (Астана, Казахстан, e-mail: galiya211083@yandex.ru)

Арипова Акмарал Алтынбаевна – PhD, старший преподаватель Евразийского национального университета им. Л.Н. Гумилева (Астана, Казахстан, e-mail: aripova001@gmail.com)

Булгакова Ольга Владимировна – PhD, и.о. профессора Евразийского национального университета им. Л.Н. Гумилева (Астана, Казахстан, e-mail: ya.summer13@yandex.kz)

Берсимбай Рахметкажы Искендерович – д.б.н., профессор, директор Научно-исследовательского Института клеточной биологии и биотехнологии Евразийского национального университета им. Л.Н. Гумилева (Астана, Казахстан, e-mail: ribers@mail.ru)

Поступила: 22 апреля 2024 года

Принята: 20 августа 2024 года

О.О. Крадецкая* , **Е.В. Мамыкин** , **С.М. Дашкевич** ,
М.У. Утебаев , **И.В. Чилимова** 

ТОО «Научно-производственный центр зернового хозяйства им. А.И. Бараева»,
п. Научный, Казахстан
*e-mail: oksana_cwr@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ВОЗДЕЛЫВАНИЯ И ДОЗ ВНЕСЕНИЯ УДОБРЕНИЙ НА КАЧЕСТВО ЗЕРНА ЯРОВОЙ МЯГКОЙ ПШЕНИЦЫ В УСЛОВИЯХ АКМОЛИНСКОЙ ОБЛАСТИ

В статье рассмотрены вопросы улучшения качества зерна яровой мягкой пшеницы в ТОО «НПЦ ЗХ им. А.И. Бараева» с применением сортов, доз вносимых удобрений и системы ведения земледелия. Подбор технологии возделывания, доз внесения удобрений, сортов и предшественников для культуры должен быть направлен на создание лучших условий для развития растения в отдельности и формирования урожая зерна высокого качества. Отсутствие сортовых технологий является одной из причин снижения урожайности и качества зерна. В связи с этим, для повышения урожайности яровой мягкой пшеницы и ее качества в условиях сухостепной зоны Северного Казахстана необходимо всестороннее изучение выращиваемых сортов и технологий возделывания культуры. В ходе исследований определены биохимические, физические, физико-химические показатели качества зерна яровой мягкой пшеницы, физические свойства теста, хлебопекарные показатели из муки яровой мягкой пшеницы при пробной лабораторной выпечке. Данные исследования позволяют установить влияние технологий возделывания и доз внесения удобрений на качество сортов яровой мягкой пшеницы в условиях Акмолинской области, а также выделить наиболее оптимальную технологию возделывания и дозы внесения удобрений для получения качественного зерна. В условиях засушливого года исследований преимуществом по накоплению белковых веществ, а также по результатам физических свойств теста отмечена нулевая технология возделывания.

Ключевые слова: дозы удобрений, качество, мягкая пшеница, технология возделывания.

O.O. Kradetskaya*, E.V. Mamykin, S.M. Dashkevich,
M.U. Utebaev, I.V. Chilimova

“Scientific and Production Center of Grain Farming named after A.I. Barayev” LLP,
Nauchnyi, Kazakhstan
*e-mail: oksana_cwr@mail.ru

Influence of cultivation technologies and fertilizer doses on the quality of spring wheat grain in the conditions of Akmola region

The article discusses the issues of improving the quality of spring soft wheat grain in the LLP “SPC ZH named after A.I. Barayev” with the use of varieties, doses of fertilizers and farming systems. The selection of cultivation technology, fertilizer doses, varieties and precursors for the crop should be aimed at creating the best conditions for the development of the plant individually and the formation of a high-quality grain harvest. The lack of varietal technologies is one of the reasons for the decline in yield and grain quality. In this regard, in order to increase the yield of spring soft wheat and its quality in the conditions of the dry-steppe zone of Northern Kazakhstan, a comprehensive study of the cultivated varieties and cultivation technologies is necessary. In the course of the research, biochemical, physical, physico-chemical indicators of the quality of spring wheat grain, physical properties of the dough, baking parameters of spring wheat flour during trial laboratory baking were determined. These studies will allow us to establish the influence of cultivation technologies and fertilizer doses on the quality of spring wheat varieties in the Akmola region, as well as to identify the most optimal cultivation technology and fertilizer doses for obtaining high-quality grain. In the conditions of a dry year of research, the advantage of the accumulation of protein substances, as well as the results of the physical properties of the test, indicated zero cultivation technology.

Key words: fertilizer doses, quality, soft wheat, cultivation technology.

О.О. Крадецкая*, Е.В. Мамыкин, С.М. Дашкевич,
М.У. Утебаев, И.В. Чилимова

«А.И.Бараев атындағы астық шаруашылығы ғылыми-өндірістік орталығы» ЖШС,
Научный кенті, Қазақстан
*e-mail: oksana_cwr@mail.ru

Ақмола облысы жағдайында жаздық бидай дәнінің сапасына тыңайтқыштарды өңдеу технологиялары мен дозаларының әсері

Мақалада “сх FӨО” ЖШС-де жаздық жұмсақ бидай дәнінің сапасын жақсарту мәселелері қаралды. А. и. Бараева” тыңайтқыштардың сорттарын, дозаларын және егіншілік жүйесін қолдана отырып. Өсіру технологиясын, тыңайтқыштардың дозаларын, сорттарын және дақылға арналған прекурсорларды таңдау өсімдіктің жеке дамуына және жоғары сапалы астық дақылын қалыптастыруға жақсы жағдай жасауға бағытталуы керек. Сорттық технологиялардың болмауы астық өнімділігі мен сапасының төмендеуінің себептерінің бірі болып табылады. Осыған байланысты, Солтүстік Қазақстанның құрғақ дала аймағы жағдайында жаздық жұмсақ бидайдың өнімділігін және оның сапасын арттыру үшін өсірілетін сорттар мен дақылдарды өсіру технологияларын жан-жақты зерделеу қажет. Зерттеу барысында жаздық жұмсақ бидай дәнінің биохимиялық, физикалық, физикалық-химиялық сапа көрсеткіштері, қамырдың физикалық қасиеттері, сынақ зертханалық пісіру кезінде жаздық жұмсақ бидай ұнынан жасалған нан пісіру көрсеткіштері анықталды. Бұл зерттеулер Ақмола облысы жағдайында жаздық жұмсақ бидай сорттарының сапасына тыңайтқыштарды қолдану технологиялары мен дозаларының әсерін анықтауға, сондай-ақ сапалы астық алу үшін тыңайтқыштарды енгізудің ең оңтайлы технологиясын және дозасын бөліп көрсетуге мүмкіндік береді. Зерттеулердің құрғақ жылы жағдайында ақуыз заттарының жинақталуының артықшылығы, сондай-ақ сынақтың физикалық қасиеттерінің нәтижелері бойынша нәлдік өңдеу технологиясы атап өтілді.

Түйін сөздер: тыңайтқыштардың дозалары, сапасы, жұмсақ бидай, өңдеу технологиясы.

Введение

В мировом производстве зерна пшеница занимает лидирующее место среди возделываемых культур около 30% и дает почти 20% всех пищевых калорий для населения земного шара. Пшеница является основным продуктом в 53 странах, в том числе и в Казахстане [1-2]. Несмотря на это, в зерне мягкой пшеницы год за годом наблюдаются снижение содержания клейковины, белка и ухудшение хлебопекарных качеств. По литературным данным, чем выше массовая доля клейковины хорошего качества, тем лучше качество зерна и хлеб, выпекаемый из него. Исходя из этого, требования к сортам по содержанию белковых веществ, особенно при совершенствовании технологии их возделывания, а также при изменении экономических и экологических условий хозяйствования [3-10].

Перспективным направлением устойчивого развития зернового производства Казахстана является разработка и совершенствование ресурсосберегающих технологий возделывания различных сельскохозяйственных культур [11-12].

Качество зерна связывают с природно-климатическими условиями. Географическое расположение Северного Казахстана позволяет возделывать высококачественное зерно мяг-

ких сортов пшеницы, хотя имеет место частое проявление ранневесенней засухи и высокого увлажнения при пониженных температурах воздуха в период налива и созревания зерна. Для региона характерен короткий период вегетации растений и, что свойственно для зоны степи и лесостепи, меняющимися годами с засушливого на благоприятный, а также резкое колебание метеоусловий в период вегетации с/х культур [13]. Это создает ряд трудностей для селекционеров и требует от создаваемых сортов высокой устойчивости к засухе, а также иметь способность к эффективной влагообеспеченности. К сожалению, таких универсальных сортов очень мало. Зерно яровой мягкой пшеницы, выращенной в Акмолинской области богато белком – 13-19 %, и клейковиной – 27-40 %, отличными хлебопекарными качествами.

Комплексный подбор технологии возделывания, доз внесения удобрений, сортов и предшественников для культуры должен быть направлен на создание и формирования высокоурожайных и высококачественных семян [14-16]. Одной из причин снижения урожайности и качества производимого зерна – отсутствие сортовых технологий. В связи с этим, для повышения урожайности яровой мягкой пшеницы и ее качества в условиях сухостепной зоны Север-

ного Казахстана необходимо всестороннее изучение выращиваемых сортов и технологий возделывания культуры [17,18]. А именно оценка товарных показателей зерна (содержание белка, количество и качество клейковины, натура), физических свойств теста, а также пробная лабораторная выпечка.

Задачи:

- Изучить влияние различных технологий возделывания (традиционной и нулевой) при разных дозах внесения удобрений на качество зерна яровой пшеницы при высеве сортов Астана и Шортандинская 95 улучшенная в условиях Акмолинской области;

- Определить качество зерна, муки, хлеба изучаемых сортов яровой мягкой пшеницы в зависимости от внесенных доз удобрений и технологии возделывания.

- Изучить корреляционную зависимость между показателями качества (биохимическими, технологическими и хлебопекарными признаками).

Цель работы – оценка физических, физико-химических и биохимических показателей качества зерна яровой мягкой пшеницы; физических свойств теста, хлебопекарных показателей качества хлеба из муки яровой мягкой пшеницы при пробной лабораторной выпечке в зависимости от доз удобрений и технологии возделывания, в условиях Акмолинской области. Установить влияние технологий возделывания и доз внесения удобрений на качество сортов яровой мягкой пшеницы, а также проанализировать корреляционную зависимость между показателями качества.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на экспериментальных площадях ТОО «НПЦЗХ им. А.И. Бараева». Проводилось изучение влияния эффективности видов минеральных удобрений – аммофос (N – 10%, P₂O₅ – 46%), аммиачная селитра (N – 34%), смеси этих удобрений, а также нитроаммофос (N – 23%, P₂O₅ – 23%) на качество получаемой продукции. Аммиачная селитра вносилась ежегодно поверхностно осенью и весной и в рядки. Доза фосфор Р80 в запас вносилась осенью после гороха сеялками СКП-2,1 на глубину 12-14 см, Р20 – в рядки при посеве на всех технологиях. На основе данных химического анализа почвы в изучаемых вариантах по диагностике азота рассчитывалась доза при внесе-

нии в осенний и весенний периоды и соответственно последующим доведением количества азота до необходимой обеспеченности азотом – 12 мг/кг (176 образцов). Азотное удобрение и нитроаммофос вносилось в рядки. Варианты были заложены в 4-х кратной повторности, общая площадь варианта 215 м², (с расщеплением 105 м²) учетная – 80 м².

Объектом исследования были сорта мягкой пшеницы Шортандинская – 95 улучшенная (Казахстан) и Астана (Казахстан), с изучаемых вариантов по внесению удобрений с применением традиционной и нулевой систем земледелия в плодосменном севообороте 1 культура после пара. Обработка пара при традиционном земледелии проводилась в течение вегетации механической обработкой в 5 раз на глубину 8-10 см, 10-12 см, 12-14 см, 14-16 см и осенняя глубокая 25-27 см. При нулевой технологии все механические обработки заменялись на химические, т.е. проводится обработка гербицидами сплошного действия. Перед посевом пшеницы после пара проводилась борьба с сорняками за одну неделю до посева при традиционном земледелии сеялкой СКП-2,1, при No-Till обрабатывали гербицидом сплошного действия (Ураган Форте в дозе 2 л/га). Посев проводили сеялкой СКП-2,1 для нулевой технологии с чизельными сошниками и со стрелчатými лапками для традиционной технологии.

Почвенно-климатическая характеристика зоны и метеорологические показатели года исследований.

Характер погодно-климатических условий в Шортандинском районе Акмолинской области подтверждает контрастность зоны Северного Казахстана и сложность получения гарантированных урожаев сельскохозяйственных культур.

В мае года исследований сумма осадков составила 12,1 мм в сравнении со средними многолетними значениями 32,4 мм. Повышенные температуры воздуха увеличили испарение. Минимальный запас продуктивной влаги по пару был отмечен к началу вегетации растений. По температурному режиму весна была жаркая и сухая. Минимальное количество осадков 18,30 мм выпало в июне, что ниже среднемноголетнего значения на 21,20 мм, а также температура воздуха наблюдалась на уровне сренемноголетних значений. Июль отмечен как жаркий и сухой месяц. На 25,10мм осадкой выпало ниже средних значений (рисунок 1).

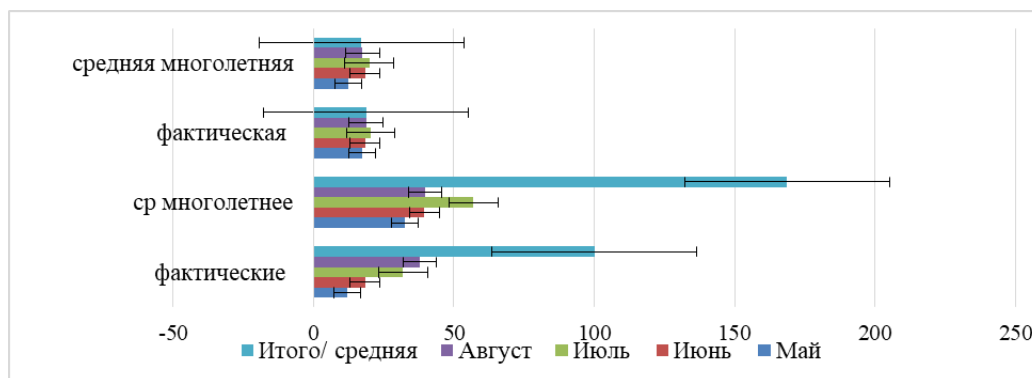


Рисунок 1 – Метеорологические показатели года исследований, АМС Шортанды

За период вегетации выпало осадков на 53,10 мм ниже средних многолетних значений. А температурный режим был выше на 1,10°C.

Определение влаги в почве по культурам в период посева растений было произведено 14 мая, содержание влаги в 100 см слое почвы составило 54,29 мм.

В целом вегетационный период года характеризовался засушливыми условиями – повышенным температурным фоном и низким уровнем выпадения осадков, что сказалось на росте, развитии и продуктивности изучаемых сельскохозяйственных культур.

При оценке качества сортов определяли содержание белка [19], показатели физических свойств зерна (количество и качество клейковины [20], натура [21], масса 1000 зерен [22], стекловидность [23] с последующей товарной классификацией согласно техническим условиям [24].

Для определения реологических свойств теста использовали фаринограф, на нем определяют водопоглощение и валориметрическую оценку [25]. Силу муки определяли на альвеографе – прибор с компьютерным обеспечением, предназначенный для определения физических свойств теста (удельная работа деформации теста, отношение упругости P к растяжимости теста L) по оказываемому им сопротивлению давлению воздуха [26].

Завершающим этапом качества муки является оценка образца при пробной выпечке хлеба и общего хлебопекарного балла [27].

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследований установлено, что зерно высшего класса получено на контрольном

варианте при двух изучаемых технологиях на посевах сорта Шортандинская 95 улучшенная (таблица 1). Также максимальное накопление белка в зерне получено при внесении аммофоса в дозе P_{60} в пар у сорта Шортандинская 95 улучшенная и составило 17,55% при среднем содержании 16,62% при использовании нулевой технологии возделывания, но в связи с качеством клейковины 2 группы, 83 ед.ИДК классность зерна составила 3. Массовая доля клейковины находилась в диапазоне от 27,4 % до 38,4% в зависимости от сорта. При использовании нулевой и традиционной технологии возделывания получен высокий уровень натурного веса зерна пшеницы сорта Астана от 812 г/л до 804 г/л, с преимуществом традиционного фона в среднем 808 г/л. Более выполненное зерно с массой 1000 зерен получено при ведении традиционной системы земледелия у двух изучаемых сортов и составило: сорт Астана 37,1 г на варианте с внесением аммофоса и аммиачной селитры в дозах $N_{20}P_{20}$ в рядки. При внесении аммиачной селитры N_{30} весной повторно и аммофоса P_{20} в рядки масса 1000 зерен получена 42,6 г. у сорта Шортандинская 95 улучшенная. Наиболее стекловидное зерно сформировалось у сорта Шортандинская 95 улучшенная на вариантах P_{60} в пар +N в рядки по диагностике и $N_{20}P_{20}$ в рядки при No-Till. При товарной классификации зерна по СТ РК 1046-2008 сорта Астана при нулевой технологии возделывания образцы на всех вариантах были отнесены к 1 классу. Зерно высшего и 1 класса получено при традиционной технологии у сорта Шортандинская 95 улучшенная. В условиях засушливого года преимущество по накоплению белковых веществ было при нулевой технологии возделывания.

Таблица 1 – Товарные показатели качества зерна яровой мягкой пшеницы сортов Астана и Шортандинская 95 улучшенная в зависимости от внесения доз удобрений и технологий возделывания

Вариант	массовая доля, %			качество клейковины		качество клейковины, ед. ИДК		натура, г/л		масса 1000 зерен, г.		стекловидность, %		класс	
	белка		Шорт. 95 ул.	клейковины		Астана ул.	Шорт. 95 ул.	Астана ул.		Шорт. 95 ул.		Астана ул.		Астана ул.	Шорт. 95 ул.
	Астана ул.	Шорт. 95 ул.		Астана ул.	Шорт. 95 ул.			Астана ул.	Шорт. 95 ул.	Астана ул.	Шорт. 95 ул.				
I культура после пара, No-Till, плодосменный севооборот															
Контроль	14,96	15,56	29,8	33,7	70	74	804	799	35,9	38,3	57	56	1	1	высший
P ₂₀ в рядки	15,25	15,91	30,5	34,4	71	76	797	794	34,4	41,7	58	57	1	1	1
N ₃₀ осенью пов-но +P ₂₀ в рядки	15,44	16,50	31,0	36,1	71	78	800	797	35,4	40,3	59	59	1	1	1
N ₃₀ весной пов-но +P ₂₀ в рядки	15,37	17,09	30,3	38,0	71	80	800	794	34,7	40,4	58	58	1	1	1
P ₆₀ в пар	15,22	17,55	30,5	38,4	71	83	801	791	34,2	39,2	57	58	1	3	3
P ₆₀ в пар +N в рядки по диагностике	15,31	16,97	30,4	36,4	71	79	803	796	35,9	40,6	56	60	1	1	1
N ₂₀ P ₂₀ (наф) в рядки	15,02	16,88	29,7	36,8	70	80	803	796	35,0	40,6	59	60	1	1	1
min	14,96	15,56	29,7	33,7	70	74	797	791	34,2	38,3	56	56			
max	15,44	17,55	31,0	38,4	71	83	804	799	35,9	41,7	59	60			
x	15,22	16,62	30,3	36,2	71	79	801	795	35,1	40,1	58	58			
I культура после пара, традиционная технология, плодосменный севооборот															
Контроль	14,31	15,66	27,4	33,6	66	74	807	800	35,6	39,7	55	58	2	2	высший
P ₂₀ в рядки	14,20	14,94	27,7	30,5	66	71	806	801	36,6	41,2	55	57	2	2	1
N ₃₀ осенью пов-но +P ₂₀ в рядки	15,39	16,66	31,0	35,4	70	78	804	788	36,0	42,1	57	58	1	1	1
N ₃₀ весной пов-но +P ₂₀ в рядки	14,90	15,95	29,8	32,9	69	75	809	798	37,0	42,6	54	54	1	1	1
P ₆₀ в пар	14,48	15,79	28,2	33,8	66	74	808	801	36,7	40,8	57	55	2	2	высший
P ₆₀ в пар +N в рядки по диагностике	14,72	16,61	29,1	36,5	68	78	812	793	35,9	42,1	56	54	2	2	1
N ₂₀ P ₂₀ (наф) в рядки	14,97	16,85	29,9	35,6	69	78	808	789	37,1	42,0	58	55	2	2	1
min	14,20	14,94	27,4	30,5	66	71	804	788	35,6	39,7	54	54			
max	15,39	16,85	31,0	36,5	70	78	812	801	37,1	42,6	58	58			
x	14,73	16,03	29,1	33,9	68	75	808	795	36,4	41,4	56	56			

По данным проведенной оценки реологических свойств теста на альвеографе наибольшая сила муки была у образцов, выращенных по No-Till Астана – 426 W.e.a. и P/L – 1,09 на варианте с внесением аммофоса в дозе P₂₀ в рядки; Шортандинская 95 улучшенная – 451 W.e.a. на контрольном варианте, что согласно классификации по методике государственного сортоиспытания относится к сильной пшенице (таблица 2). Так же в среднем по данному показателю преимущество было при нулевой технологии (384-390 e.a.). Так для сильной муки

W классифицируется в пределах 280-500 e.a., а для слабой менее 180 e.a. Сбалансированность альвеограммы по отношению упругости P к растяжимости теста L для сильной муки должна быть в диапазоне 0,7-2,0.

Судя по данным, наибольшая сбалансированность по отношению упругости P к растяжимости теста L, а значит сильная мука, получена при нулевой технологии у сорта Астана (в среднем 1,81), лучшим отмечен вариант P₆₀ в пар по двум изучаемым сортам по No-Till (P/L – 1,75 – 1,96).

Таблица 2 – Физические свойства теста пшеницы в зависимости от внесения доз удобрений и технологии возделывания

Вариант	удельная работа деформации теста, W.e.a.		P/L		водопоглощение, мл		валориметрическая оценка, е.в.	
	Астана	Шорт. 95 ул.	Астана	Шорт. 95 ул.	Астана	Шорт. 95 ул.	Астана	Шорт. 95 ул.
1 культура после пара, No-Till, плодосменный севооборот								
Контроль	368	451	2,08	1,95	71,6	71,4	83	83
P ₂₀ в рядки	426	378	1,09	2,80	71,6	71,6	87	83
N ₃₀ осенью пов-но +P ₂₀ в рядки	366	348	1,73	2,81	71,8	72,8	85	85
N ₃₀ весной пов-но +P ₂₀ в рядки	374	381	2,55	2,54	71,4	73,6	85	85
P ₆₀ в пар	370	414	1,75	1,96	71,4	72,6	83	83
P ₆₀ в пар +N в рядки по диагностике	368	362	1,66	3,18	72,2	73,6	85	85
N ₂₀ P ₂₀ (наф) в рядки	390	380	1,77	3,17	71,6	74,4	83	87
min	366	348	1,09	1,95	71,4	71,4	83	83
max	426	451	2,55	3,18	72,2	74,4	87	87
x	384	390	1,81	2,62	71,7	72,9	85	85
1 культура после пара, традиционная технология, плодосменный севооборот								
Контроль	299	307	3,11	2,90	70,4	71,0	82	82
P ₂₀ в рядки	308	349	2,07	1,82	71,2	71,6	85	81
N ₃₀ осенью пов-но +P ₂₀ в рядки	341	348	2,34	2,67	72,4	72,0	87	83
N ₃₀ весной пов-но +P ₂₀ в рядки	341	337	2,31	2,38	71,6	73,4	85	81
P ₆₀ в пар	258	380	3,82	2,66	69,8	72,0	81	82
P ₆₀ в пар +N в рядки по диагностике	304	342	2,33	3,42	70,8	71,8	82	82
N ₂₀ P ₂₀ (наф) в рядки	379	387	1,79	2,09	71,4	72,4	80	85
min	258	307	1,79	1,82	69,8	71	80	81
max	379	387	3,82	3,42	72,4	73,4	87	85
x	319	349	2,60	2,58	71,1	72,1	83	82

Фаринографическая оценка характеризовала водопоглощение муки, изготовленной из зерна пшеницы сорта Астана и составила 71,1 – 71,7 мл по двум фонам. Мука из зерна сорта Шортандинская 95 улучшенная показала наиболее высокое водопоглощение 73,4 – 74,4 мл в зависимости от фона возделывания. Согласно валориметрической оценке зерно двух изучаемых

сортов при нулевой технологии отнесено к отличным улучшителям на вариантах N₃₀ осенью поверхностно +P₂₀ в рядки, N₃₀ весной поверхностно +P₂₀ в рядки, P₆₀ в пар +N в рядки по диагностике и составило 85 е.в., при максимальном уровне 87 е.в. с внесением аммофоса P₂₀ в рядки (Астана) и N₂₀P₂₀ (наф) в рядки (Шортандинская 95 улучшенная).

Таблица 3 – Результаты выпечки хлеба из муки мягкой пшеницы сорта Астана и Шортандинская 95 улучшенная в зависимости от внесения доз удобрений и технологии возделывания

вариант	объем хлеба из 100 г муки, мл		формоустойчивость, ед.		пористость, балл		общий хлебопекарный, балл	
	Астана	Шорт. 95 ул.	Астана	Шорт. 95 ул.	Астана	Шорт. 95 ул.	Астана	Шорт. 95 ул.
No-Till								
Контроль	635	630	0,42	0,41	4,4	4,6	4,6	4,5
P ₂₀ в рядки	645	656	0,44	0,44	4,6	4,4	4,7	4,5
N ₃₀ осенью пов-но +P ₂₀ в рядки	640	650	0,46	0,39	4,2	4,8	4,6	4,6
N ₃₀ весной пов-но +P ₂₀ в рядки	620	670	0,45	0,41	4,4	4,3	4,7	4,6
P ₆₀ в пар	650	657	0,52	0,45	4,5	4,8	4,8	4,7
P ₆₀ в пар +N в рядки по диагностике	670	612	0,46	0,41	4,8	4,5	4,7	4,6
N ₂₀ P ₂₀ (наф) в рядки	660	620	0,48	0,43	4,5	4,3	4,7	4,5
min	620	612	0,42	0,39	4,2	4,3	4,6	4,5
max	670	670	0,52	0,45	4,8	4,8	4,8	4,7
x	646	642	0,46	0,42	4,5	4,5	4,7	4,6
традиционная технология								
Контроль	675	556	0,54	0,40	4,7	4,3	4,8	4,3
P ₂₀ в рядки	660	588	0,55	0,38	4,8	4,8	4,8	4,6
N ₃₀ осенью пов-но +P ₂₀ в рядки	700	644	0,63	0,46	4,7	4,8	4,9	4,8
N ₃₀ весной пов-но +P ₂₀ в рядки	645	550	0,54	0,49	4,7	4,4	4,8	4,5
P ₆₀ в пар	655	610	0,55	0,44	4,7	3,8	4,7	4,5
P ₆₀ в пар +N в рядки по диагностике	660	661	0,60	0,40	4,5	3,7	4,9	4,5
N ₂₀ P ₂₀ (наф) в рядки	640	700	0,59	0,44	4,7	3,6	4,9	4,5
min	640	550	0,54	0,38	4,5	3,6	4,7	4,3
max	700	700	0,63	0,49	4,8	4,8	4,9	4,8
x	664	618	0,57	0,43	4,7	4,2	4,8	4,5

При пробной лабораторной выпечке из муки мягкой пшеницы получен хлеб хорошего объема и качества, правильной формы, с ровной поверхностью и золотисто – коричневого цвета коркой. Мякиш имел хорошую эластичную

структуру и белым с желтоватым оттенком цветом, мелкую пористость. По результатам отмечено, что в среднем по двум изучаемым технологиям возделывания получено зерно сильной пшеницы и удовлетворительный

улучшитель при объеме хлеба в среднем от 618 мл до 664 мл в зависимости от сорта (рисунок 2-4).

Однако, небольшое преимущество по хлебопекарным показателям мягкой пшеницы получено по двум изучаемым сортам при ведении традиционной системы земледелия (объем 550 – 700 мл, формоустойчивость 0,38 – 0,63 ед., пористость 3,6 – 4,8 балла, общая хлебопекарная оценка 4,3 – 4,9 балла) (таблица

3). По общей хлебопекарной оценке, выделен сорт Астана на вариантах N_{30} осенью поверхностно $+P_{20}$ в рядки, P_{60} в пар $+N$ в рядки по диагностике – 4,9 балла. Также по результатам хлебопекарной оценки отмечен вариант N_{30} осенью поверхностно $+P_{20}$ в рядки сорт Астана при традиционной технологии как наиболее ценный (объем 700 мл, формоустойчивость 0,63 ед., пористость 4,7 балла, общая хлебопекарная оценка 4,9 балла).



Рисунок 2 – Пробная лабораторная выпечка

На рисунке 3 и 4 представлены данные по объемному выходу формового хлеба, выпеченному из 100 г муки при пробной лабораторной выпечке. По рисунку видно, что формовые булочки имели практически одинаковый объем, который не зависел от технологии возделывания и доз внесенных удобрений. При No-Till объем хлеба сорта Астана был в диапазоне от 620 мл до 670 мл, сорта Шортандинская 95 улучшенная от 612 мл до 670 мл.

Объем выпеченного хлеба на вариантах с ведением традиционного земледелия был в диапа-

зоне от 640 мл до 700 мл у сорта Астана, у сорта Шортандинская 95 улучшенная от 550 мл до 700 мл (рисунок 4).

В таблице 4 представлены данные корреляционного анализа по наиболее коррелируемым показателям по двум изучаемым сортам, технологиям возделывания и дозам внесения удобрений.

В ходе статистической обработке данных исследований получена очень сильная положительная корреляция между признаками белок, клейковина и качество клейковины, r составила выше 0,90.

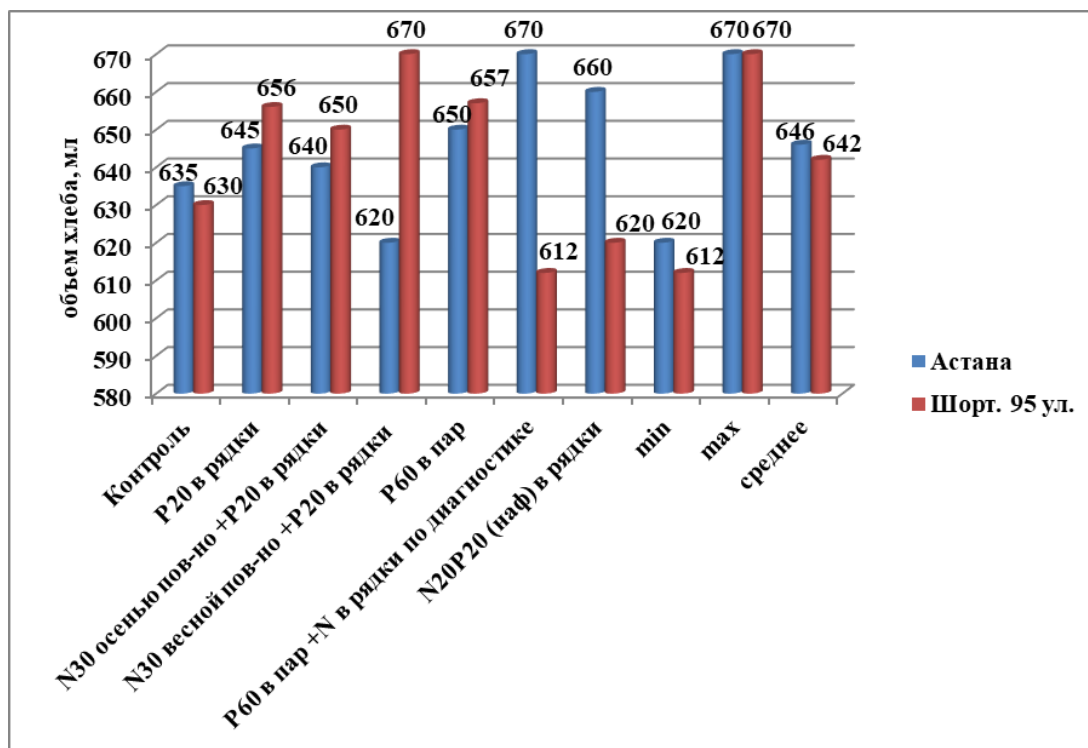


Рисунок 3 – Объем хлебцев сортов Астана и Шортандинская 95 улучшенная при применении No-Till

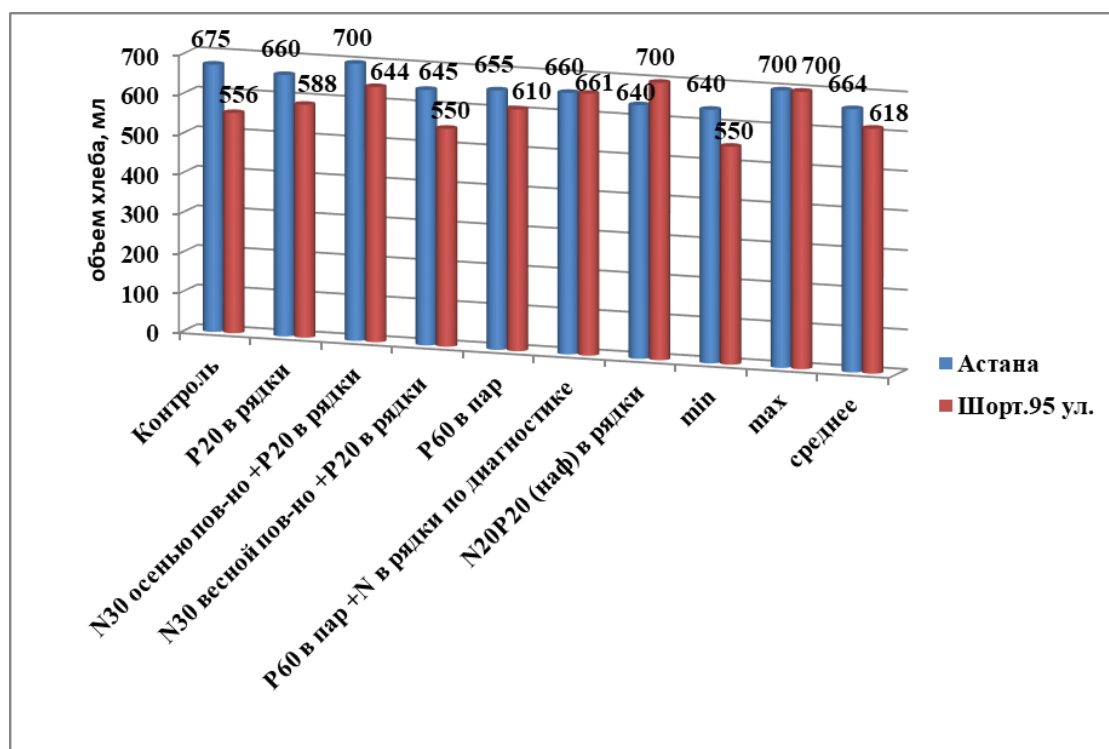


Рисунок 4 – Объемный выход хлеба сортов Астана и Шортандинская 95 улучшенная при применении традиционной системы земледелия

Таблица 4 – Корреляционная зависимость между показателями качества сортов Астана и Шортандинская 95 улучшенная от внесения доз удобрений и технологии возделывания

Показатели	Коэффициент корреляции, r			
	Астана	Шорт. 95 ул.	Астана	Шорт. 95 ул.
	нулевая технология		традиционная технология	
Натура – качество клейковины	-0,67	-0,76	-0,06	-0,90
Натура – масса 1000 зерен	0,68	-0,25	0,07	0,59
Белок – валориметрическая оценка	0,62	0,36	0,34	0,74
Белок – водопоглощение	0,23	0,70	0,75	0,30
Масса 1000 зерен – стекловидность	-0,30	0,42	0,14	-0,55
Удельная работа деформации теста – P/L	-0,65	-0,82	-0,84	-0,39
Удельная работа деформации теста – водопоглощение	-0,19	-0,53	0,78	0,35
Валориметрическая оценка – водопоглощение	0,25	0,91	0,70	0,02
Валориметрическая оценка – качество клейковины	0,65	0,31	0,83	0,68

Установлены сильные и средние отрицательные взаимосвязи между натурным весом зерна и качеством клейковины от $r = -0,67$ до $r = -0,90$. Сильная отрицательная корреляция получена между удельной работой деформации теста и P/L $r = -0,81$ – $r = -0,84$.

Заключение

Зерно высшего класса получено на контрольном варианте при двух изучаемых технологиях на посевах сорта Шортандинская 95 улучшенная. По товарной классификации СТ РК 1046-2008 зерно сорта Астана при нулевой технологии отнесено к 1 классу.

По результатам исследований максимальное накопление белка и клейковины в зерне было при внесении аммофоса в дозе P_{60} в пар, а также N_{30} весной поверхностно + P_{20} в рядки от 17,09% до 17,55%, от 38,0% до 38,4% на посевах сорта Шортандинская 95 улучшенная.

По оценке реологических свойств теста на альвеографе получено зерно, характерное для сильной пшеницы при нулевой технологии возделывания (384-390 W.e.a.). Наиболее высокое водопоглощение 73,4 – 74,4 мл показала мука из зерна сорта Шортандинская 95 улучшенная по двум фоновым возделываниям.

Максимальные хлебопекарные баллы отмечены при ведении традиционного земледелия в зависимости от сорта от 4,8 балла до 4,9 балла.

На опытах с яровой мягкой пшеницей на сортах Астана и Шортандинская 95 улучшенная по изучению фона возделывания и внесения удобрений установлено, что на показатели качества зерна, теста и хлебопекарных оценок наибольшее влияние оказали сортовые особенности, погодные условия и технология возделывания. Работа по наиболее оптимальной дозе внесения и выбору удобрения, а также фона возделывания будет продолжаться до полного изучения данной проблемы.

В условиях засушливого года исследований преимуществом по накоплению белковых веществ, а также по результатам физических свойств теста отмечена нулевая технология возделывания.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности

BR22885719 «Разработать и внедрить устойчивые системы земледелия для рентабельного производства сельскохозяйственной продукции в условиях изменяющегося климата для различных почвенно-климатических зон Казахстана».

Литература

1. Rattan Lal, Suleimenov M., Stewart B.A., Hansen D.O., Doraiswamy P. Climate Change and Terrestrial Carbon Sequestration in Central Asia // Taylor&FrancisGroup, London, UK – 2007. – 493 P.
2. Rolf Derpsch – No-Tillage and Conservation Agriculture a Progress Report – No-Till farming systems – 2008.
3. Титова Е. А. Оценка хлебопекарных свойств муки пшеничной // Пищевые технологии и биотехнологии. – 2019. – С. 470-472.
4. Жилияева Н. С. Современные аспекты исследования качества и урожайности пшеницы озимой выращенной в условиях Орловской области // Современные аспекты изучения ассортимента, качества и безопасности товаров и услуг, представленных на потребительском рынке Орловской области. – 2020. – С. 44-62.
5. Беляев Г. В. Наиболее актуальный метод выделения белков зерновых культур. Определение изоэлектрической точки белков. Применение ИЭТ в промышленности // Инновационные технологии пищевых производств. – 2021. – С. 9-12.
6. Жеруков Т. Б. Влияние применения минеральных удобрений и регуляторов роста растений на технологические показатели качества зерна озимой пшеницы // Успехи современного естествознания. – 2019. – №. 12-2. – С. 211-217.
7. Guo J. Et al. Characterization of gluten proteins in different parts of wheat grain and their effects on the textural quality of steamed bread // Journal of Cereal Science. – 2021. – Т. 102. – р. 103368.
8. Wang Z. Et al. Effects of thermal properties and behavior of wheat starch and gluten on their interaction: A review // International journal of biological macromolecules. – 2021. – Т. 177. – P. 474-484.
9. Qian X. Et al. Improvement in quality of fast-frozen steamed bread by different gluten content and glutenin/gliadin ratio and its mechanism // LWT. – 2022. – Т. 153. – P. 112562.
10. Kaur R., Kaur H., Srivastava P. Role of tryptophan content in determining gluten quality and wheat grain characteristics // Heliyon. – 2022. – Т. 8. – №. 10. – P. 10715.
11. Singh H., Singh K. P. Nitrogen and phosphorus availability and mineralization in dryland reduced tillage cultivation – effects of residue placement and chemical fertilizer // Soil Biol. Biochem. – 1996.- P 695-702.
12. Larney F. J., Bremer E., Janzen H. H., Johnston A. M., Lindwall C. W. Changes in total, mineralizable and light fraction soil organic matter with cropping and tillage intensities in semiarid southern Alberta // Canada. Soil Tillage Res – 1997. – Vol.42. – P. 229-240.
13. Джаланкузов Т.Д., Редков В.В., Рубинштейн М.И., Ошакбаева Ж. Проблема управления плодородия почв Северного Казахстана. // Сборник статей: Проблемы генезиса, плодородия, мелиорации, экологии почв, оценка земельных ресурсов. Алматы. Тетис. – 2002, С. 8-10.
14. Stupin A. S., Lukyanova O. V., Vinogradov D. V. Formation of grain quality of spring soft wheat varieties depending on agrotechnical methods // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – IOP Publishing, 2022. – Т. 954. – №. 1. – P. 012080.
15. Pasha I., Anjum F. M., Morris C. F. Grain hardness: a major determinant of wheat quality // Food Science and Technology International. – 2010. – Т. 16. – №. 6. – С. 511-522.
16. Mergoum M. et al. Agronomic and quality QTL mapping in spring wheat //Journal of Plant Breeding and Genetics. 2013. -Т. 1. №. 1. – V. 19-33.
17. Lafond G.P., Leoppky H.A., Derksen D.A. The effects of tillage systems and crop rotations on soil water conservation, seedling establishment and crop yield // Can. J. PlantSci. – 1992. – 72: 103-115.
18. Lafond G.P., Leoppky H.A., Derksen D.A. The effects of tillage systems and crop rotations on soil water conservation, seedling establishment and crop yield // Can. J. PlantSci. – 2011. 72: 103-115.
19. ГОСТ 10846-91. Зерно и продукты его переработки. Метод определения белка.
20. СТ РК 1054-2002. Зерно. Метод определения количества и качества клейковины в пшенице с использованием механизированных средств.
21. ГОСТ 10840-64. Зерно. Методы анализа. Методы определения природы.
22. ГОСТ 10842-89. Зерно зерновых и бобовых культур и семена масличных культур. Метод определения массы 1000 зерен или 1000 семян.
23. ГОСТ 10987-76. Зерно. Методы определения стекловидности.
24. СТ РК 1046 – 2008. Пшеница. Технические условия.
25. ГОСТ ISO 5530-1-2013. Мука пшеничная. Физические характеристики теста. Часть 1. Определение водопоглощения и реологических свойств с применением фаринографа.
26. ICC-121-92. Альвеограф Шопена. Метод применения.
27. Классификационные нормы для характеристики сортов пшеницы по хлебопекарным качествам // Методика государственного сортоиспытания сельскохозяйственных культур. – М.- 1988 – с.72.

References

1. Belyaev G. V. (2021) Naibolee aktual'ny'j metod vy'deleniya belkov zernovy'x kul'tur. Opredelenie izoe'lektricheskoy tochki belkov. [Primeneniye IE'T v promy'shennosti]. Innovacionny'e texnologii pishhevy'x proizvodstv. pp. 9-12.
2. Dzhalankuzov T.D., Redkov V.V., Rubinshtejn M.I., Oshakbaeva Zh (2002) Problema upravleniya plodorodiya pochv Severnogo Kazaxstana. [Sbornik statej: Problemy' genезisa, plodorodiya, melioracii, e'kologii pochv, ocenka zemel'ny'x resursov]. Almaty'. Tetis., pp. 8-10.

3. GOST 10846-91. Zerno i produkty` ego pererabotki. Metod opredeleniya belka.
4. GOST 10840-64. Zerno. Metody` analiza. Metody` opredeleniya natury`.
5. GOST 10842-89. Zerno zernovy`x i bobovy`x kul`tur i semena maslichny`x kul`tur. Metod opredeleniya massy` 1000 zeren ili 1000 semyan.
6. GOST 10987-76. Zerno. Metody` opredeleniya steklovidnosti.
7. GOST ISO 5530-1-2013. Muka pshenichnaya. Fizicheskie karakteristiki testa. Chast` 1. Opredelenie vodopogloshheniya i reologicheskix svoystv s primeneniem farinografa.
8. Guo J. Et al. (2021) Characterization of gluten proteins in different parts of wheat grain and their effects on the textural quality of steamed bread [Journal of Cereal Science]. – vol. 102. – pp. 103368.
9. ICC-121-92. Al`veograf Shopena. Metod primeneniya.
10. Kaur R., Kaur H., Srivastava P. (2022) Role of tryptophan content in determining gluten quality and wheat grain characteristics [Heliyon]. vol. 8. no. 10. pp. 10715.
11. Klassifikacionny`e normy` dlya karakteristiki sortov pshenicy po xlebopekarny`m kachestvam // Metodika gosudarstvennogo sortoispy`taniya sel`skoxozyajstvenny`x kul`tur. – M. – 1988.- pp.72.
12. Larney F. J., Bremer E., Janzen H. H., Johnston A. M., Lindwall C. W. (1997) Changes in total, mineralizable and light fraction soil organic matter with cropping and tillage intensities in semiarid southern Alberta [Canada. Soil Tillage Res]. vol.42. pp. 229-240.
13. Lafond G.P., Leoppky H.A., Derksen D.A. (1992) The effects of tillage systems and crop rotations on soil water conservation, seedling establishment and crop yield [Can. J. PlantSci]. 72: pp. 103-115.
14. Lafond G.P., Leoppky H.A., Derksen D.A. (2011) The effects of tillage systems and crop rotations on soil water conservation, seedling establishment and crop yield [Can. J. PlantSci]. 72: pp. 103-115.
15. Mergoum M. et al. (2013) Agronomic and quality QTL mapping in spring wheat [Journal of Plant Breeding and Genetics]. vol. 1. no. 1. pp. 19-33.
16. Pasha I., Anjum F. M., Morris C. F. (2010) Grain hardness: a major determinant of wheat quality [Food Science and Technology International]. vol. 16. no 6. pp. 511-522.
17. Qian X. Et al. (2022) Improvement in quality of fast-frozen steamed bread by different gluten content and glutenin/gliadin ratio and its mechanism [LWT]. vol. 153. pp. 112562.
18. Rattan Lal, Suleimenov M., Stewart B.A., Hansen D.O., Doraiswamy P. (2007) Climate Change and Terrestrial Carbon Sequestration in Central Asia [Taylor&FrancisGroup, London, UK]. pp 493.
19. Rolf Derpsch – No-Tillage and Conservation Aqrikulture A Proqress Report – No-Till farming systems – 2008.
20. Singh H., Singh K. P. (1996) Nitrogen and phosphorus availability and mineralization in dryland reduced tillage cultivation – effects of residue placement and chemical fertilizer [Soil Biol. Biochem]. pp. 695-702.
21. Stupin A. S., Lukyanova O. V., Vinogradov D. V. (2022) Formation of grain quality of spring soft wheat varieties depending on agrotechnical methods IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. [IOP Publishing]. vol. 954. no. 1. pp. 012080.
22. ST RK 1054-2002. Zerno. Metod opredeleniya kolichestva i kachestva klejkoviny` v pshenice s ispol`zovaniem mexanizirovanny`x sredstv.
23. ST RK 1046 – 2008. Pshenicza. Texnicheskie usloviya.
24. Titova E. A. (2019) Ocenka xlebopekarny`x svoystv muki pshenichnoj [Pishhevy`e tehnologii i biotexnologii]. pp. 470-472.
25. Wang Z. Et al. (2021) Effects of thermal properties and behavior of wheat starch and gluten on their interaction: A review [International journal of biological macromolecules]. vol. 177. pp. 474-484.
26. Zhilyaeva N. S. (2020) Sovremenny`e aspekty` issledovaniya kachestva i urozhajnosti pshenicy ozimoj vy`rashhennoj v usloviyax Orlovskoj oblasti [Sovremennyye aspekty izucheniya assortimenta, kachestva i bezopasnosti tovarov i uslug, predstavlennykh na potrebitel`skom rynke Orlovskoj oblasti]. pp. 44-62.
27. Zherukov T. B. (2019) Vliyanie primeneniya mineral`ny`x udobrenij i regulatorov rosta rastenij na texnologicheskie pokazateli kachestva zerna ozimoj pshenicy [Uspexi sovremennogo estestvoznaniya]. no. 12-2. pp. 211-217.

Сведения об авторах:

Крадецкая Оксана Олеговна (автор-корреспондент) – специалист агроэкологии, научный сотрудник лаборатории биохимии и технологической оценки качества с/х культур ТОО «Научно-производственный центр зернового хозяйства им. А.И. Бараева» (Научный, Казахстан, e-mail: oksana_cwr@mail.ru).

Мамыкин Евгений Владимирович – магистр агрономии, научный сотрудник лаборатории агрохимии и удобрений ТОО «Научно-производственный центр зернового хозяйства им. А.И. Бараева» (Научный, Казахстан, e-mail: tatykin_ev@mail.ru).

Дашкевич Светлана Михайловна – кандидат с/х наук, заведующая лабораторией биохимии и технологической оценки качества с/х культур ТОО «Научно-производственный центр зернового хозяйства им. А.И. Бараева» (Научный, Казахстан, E-mail: vetka-da@mail.ru)

Чилимова Ирина Владимировна – бакалавр, научный сотрудник лаборатории биохимии и технологической оценки качества с/х культур ТОО «Научно-производственный центр зернового хозяйства им. А.И. Бараева» (Научный, Казахстан, e-mail: coronela@mail.ru).

Утебаев Марал Уралович – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии и технологической оценки качества с/х культур ТОО «Научно-производственный центр зернового хозяйства им. А.И. Бараева» (Научный, Казахстан, e-mail: chemplant@mail.ru).

Information about authors:

Kradetskaya Oksana Olegovna (correspondent author) – specialist in agroecology, researcher at the Laboratory of Biochemistry and technological assessment of the quality of agricultural crops, A.I. Baraev Scientific and Production Center for Grain Farming LLP (Scientific, Kazakhstan, e-mail: oksana_cwr@mail.ru

Mamykin Evgeny Vladimirovich – Master’s degree Agronomy, researcher at the Laboratory of Agrochemistry and Fertilizers, A.I. Baraev Scientific and Production Center for Grain Farming LLP (Scientific, Kazakhstan, e-mail: mamykin_ev@mail.ru).

Dashkevich Svetlana Mikhailovna – Candidate of Agricultural Sciences, Head of the Laboratory of Biochemistry and technological assessment of the quality of agricultural crops LLP “Scientific and Production Center of grain farming named after A.I. Baraev” (Scientific, Kazakhstan, e-mail: vetka-da@mail.ru

Chilimova Irina Vladimirovna – Bachelor’s degree, researcher at the Laboratory of Biochemistry and technological assessment of the quality of agricultural crops of A.I. Baraev Scientific and Production Center of Grain Farming LLP (Scientific, Kazakhstan, e-mail: coronela@mail.ru).

Utebaev Maral Uralovich – Candidate of Biological Sciences, leading researcher at the Laboratory of Biochemistry and technological assessment of the quality of agricultural crops LLP “Scientific and Production Center of grain farming named after A.I. Baraev” (Scientific, Kazakhstan, e-mail: chemplant@mail.ru).

Поступила 3 октября 2023 года

Принята 20 августа 2024 года

Г.С. Айдарханова^{1*} , Е.В. Кухар² 

¹Казахский агротехнический исследовательский университет им. С. Сейфуллина, г. Астана, Казахстан

²Научно-исследовательская платформа Сельскохозяйственной биотехнологии Казахского агротехнического исследовательского университета им. С. Сейфуллина, г. Астана, Казахстан

*e-mail: exbio@yandex.ru

АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СВОЙСТВ *SERRATULA CORONATA* L., ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В РЕГИОНАХ СЕВЕРНОГО КАЗАХСТАНА (Кокчетавской возвышенности)

Serratula coronata L. известна в народной медицине как вяжущее, желчегонное, противовоспалительное, противохолерическое, противорвотное и седативное средство. В статье представлены результаты исследований по оценке фитоценоотического состояния и биологической активности *Serratula coronata* L., произрастающей в регионах Северного Казахстана (Кокчетавской возвышенности). Методами микробиологии изучены антибактериальные и противогрибковые активности *Serratula coronata* L. против штаммов бактерий *Escherichia coli*, дрожжей *Candida parapsilosis*, плесневых грибов *Aspergillus niger*. Антибактериальной активностью отличались спиртовая настойка и водный отвар корней *Serratula coronata* L., которые подавляли рост *E. coli* до разведения 1:512 (спиртовая настойка), 1:8 (водный отвар). Водные экстракты Серпухи венценосной обладают выраженными бактериостатическими свойствами в отношении *E. coli*.

У водного настоя корней *Serratula coronata* L. выявлена фунгицидная активность в отношении дрожжей *C. parapsilosis*, у спиртовой настойки корней растения выявлена фунгицидная и фунгистатическая активность против условно-патогенных плесневых грибов *A. niger* при её разведении до 1:8.

Масляные и водно-спиртовые экстракты надземных и подземных вегетативных органов *Serratula coronata* L. имеют выраженную антипаразитарную активность. При этом интенсивность антипаразитарных свойств выше у водно-спиртовых экстрактов надземных органов Серпухи венценосной.

Установлено, что вид *Serratula coronata* L. с успехом может быть сырьем для производства ветеринарных и фармацевтических препаратов, пищевых и кормовых добавок.

Ключевые слова: Серпуха венценосная (*Serratula coronata* L.), Кокчетавская возвышенность; бактерицидность; фунгицидность; антипаразитарный эффект; фармацевтический потенциал.

G.S. Aidarkhanova^{1*}, E.V. Kukhar²

¹S. Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University, Astana, Kazakhstan

²Research platform of Agricultural Biotechnology of the S. Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University, Astana, Kazakhstan

*e-mail: exbio@yandex.ru

Analysis of biologically active properties of *Serratula coronata* L. (above and underground parts), growing in the regions of northern Kazakhstan (Kokchetav uplands)

Serratula coronata L. is known in folk medicine as an astringent, choleric, anti-inflammatory, anti-fever, antiemetic and sedative. The article presents the results of studies assessing the phytocenotic state and biological activity of *Serratula coronata* L., growing in Northern Kazakhstan (Kokchetav Upland). The antibacterial and antifungal activities of *Serratula coronata* L. against strains of bacteria *Escherichia coli*, yeast *Candida parapsilosis*, and mould fungi *Aspergillus niger* were studied using microbiological methods. An alcohol tincture and an aqueous decoction of the roots of *Serratula coronata* L. were distinguished by antibacterial activity, which suppressed the growth of *E. coli* to a dilution of 1:512 (alcohol tincture), 1:8 (aqueous decoction). Aqueous extracts of Serpukha crowned have pronounced bacteriostatic properties against *E. coli*.

An aqueous infusion of the roots of *Serratula coronata* L. was found to have fungicidal activity against the yeast *C. parapsilosis*, while an alcoholic infusion of the roots of the plant, showed fungicidal and fungistatic activity against the opportunistic mould fungi *A. niger* when diluted, to 1:8.

Oily and hydroalcoholic extracts of above-ground and underground vegetative organs of *Serratula coronata* L. have pronounced antiparasitic activity. At the same time, the intensity of antiparasitic properties is higher in aqueous-alcoholic extracts of the above-ground organs of *Serpukha* crowned.

It has been established that *Serratula coronate* L. can successfully be used as a raw material for producing veterinary and pharmaceutical drugs and food and feed additives.

Key words: crowned serbukha (*Serratula coronata* L.), Kokchetav upland; bactericidal; fungicidal; antiparasitic effect; pharmaceutical potential.

Г.С. Айдарханова^{1*}, Е.В. Кухар²

¹С. Сейфуллин ат. Қазақ агротехникалық зерттеу университеті, Астана қ., Қазақстан

²С. Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық зерттеу университетінің Ауылшаруашылық биотехнологиясының ғылыми-зерттеу платформасы, Астана қ., Қазақстан

*e-mail: exbio@yandex.ru

Солтүстік Қазақстан аймақтарында (Көкшетау таулары) өсетін *Serratula coronata* L. (жоғары және жер асты бөлімдері) биологиялық белсенді қасиеттерін зерттеу

Serratula coronata L. халықтық медицинада тұтқыр, өт айдаушы, қабынуға қарсы, қызбаға қарсы, құсуға қарсы және тыныштандыратын дәрі ретінде белгілі. Мақалада Солтүстік Қазақстан аймақтарында (Көкшетау тауында) өсетін *Serratula coronata* L.-ның фитоценоздық күйі мен биологиялық белсенділігін бағалау бойынша зерттеулердің нәтижелері ұсынылған. *Serratula coronata* L. бактерияларының *Escherichia coli*, ашытқы *Candida parapsilosis* және зең саңырауқұлақтары *Aspergillus niger* штамдарына қарсы бактерияға қарсы және антимикробтық белсенділігі микробиологиялық әдістерді қолдану арқылы зерттелді. Алкоголь тұнбалары мен *Serratula coronate* L. тамырының сулы қайнатпасы бактерияға қарсы белсенділігімен ерекшеленді, ол ішек таяқшасының өсуін 1:512 (алкоголь тұнбасы), 1:8 (сулы қайнатпа) сұйылтуға дейін басады. Бұл өсімдіктің сулы сығындылары *E. coli*-ге қарсы айқын бактериостатикалық қасиеттерге ие. *Serratula coronate* L. тамырының сулы тұнбалары *C. parapsilosis* ашытқысына қарсы фунгицидтік белсенділікке ие болды, ал өсімдік тамырларының алкогольдік тұнбасында сұйылтылған кезде *A. niger* оппортунистік зең саңырауқұлақтарына қарсы фунгицидтік және фунгистатикалық белсенділік байқалды. 1:8. *Serratula coronata* L. жер үсті және жер асты вегетативті мүшелерінің майлы және гидроспиртті сығындылары айқын паразиттерге қарсы белсенділікке ие. Сонымен қатар, *Serratula coronate* L. жер үсті мүшелерінің сулы-спирттік сығындыларында паразитке қарсы қасиеттердің қарқындылығы жоғары екені анықталды. *Serratula coronata* L. түрін ветеринариялық және фармацевтикалық препараттарды, тағамдық және жем-шөп қоспаларын өндіру үшін шикізат ретінде сәтті пайдалануға болатыны анықталды.

Түйін сөздер: *Serratula coronata* L., Көкшетау тауы; бактерицидтік әсер; фунгицидтік әсер; антипаразиттік әсер; фармацевтикалық мүмкіншілігі.

Введение

Согласно международной классификации серпуха венценосная (*Serratula coronata* L.) принадлежит роду *Serratula*, из семейства *Asteraceae*, порядка *Asterales*, класса *Magnoliopsida*, отдела *Magnoliophyta* [1]. В народе различных регионов серпуха венценосную еще называют заячьи лапки, медвежьи пальцы, коровий язык, дурман, горлянка и сопулька, зеленица, цветуха-серпуха, христово ребро. Серпуха венценосная – медонос, лекарственное растение, имеющее богатый потенциал, широко используемый в народной медицине [2].

Исследователи разных регионов установили места произрастания *Serratula coronate* L. на Алтае, Дальнем Востоке, Беларуси, Бурятии, Центральной Европе, Китае, Монголии, Япо-

нии, Казахстане, Кыргызстане, Корее, Кавказе, Румынии, Украине [3].

Serratula coronata L. известна в народной медицине как вяжущее, желчегонное, противовоспалительное, противохолерическое, противорвотное и седативное средство. Ранними исследованиями сделан обзор о проблемах использования диких лекарственных растений, в том числе *Serratula coronata* L. Установлено, что вид *Serratula coronata* L. с успехом может быть сырьем для производства ветеринарных и фармацевтических препаратов, пищевых и кормовых добавок [4].

Показано, что у серпухи количество биологически активных веществ напрямую зависит от морфологических параметров растений. Чем больше биомасса растения, тем больше количество целебных веществ в них накапливается.

Поэтому, изучению анатомо-морфологических особенностей серпухи венценосной придается большое значение. Вегетативные органы этого растения – перспективный источник получения экистероидов для создания лекарственных препаратов [5]. Такое предположение натолкнуло на опыты по привлечению данного вида в сельскохозяйственную культуру [6, 7, 8].

В работах отдельных ученых доказана роль природно-климатических и экологических условий в процессе накопления различных биологических веществ в органах растений. Авторами был исследован качественный состав и количественное содержание отдельных флавоноидов в частях *S. coronata* L., произрастающих на территории Алтая и в Приморском крае Российской Федерации. Состав флавоноидных гликозидов и распределение их агликонов в сибирских и дальневосточных растениях имели различия, что, по мнению авторов, позволяет считать это хемотаксономическим признаком вида *S. coronata* L.s.l. [9, 10].

В Центральном Полесье Украины впервые в условиях интродукции был определен биохимический состав надземной части *S. coronata*. Установлены особенности зависимости содержания биохимических соединений и макроэлементов от возрастных особенностей растений. Растения *S. coronata* третьего года жизни отличались наибольшим содержанием аскорбиновой кислоты, каротина и сухого вещества; двухлетние – органических кислот, фосфора, золы, обычных сахаров; четвертого года жизни – содержанием масла и кальция. В сырье было обнаружено значительное количество витамина С и железа. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения фармакологических свойств *S. coronata* с целью получения новых пищевых продуктов, биодобавок и фитопрепаратов, обогащенных биологически активными веществами и важных для жизнедеятельности человека [11].

В Казахстане вид *Serratula coronata* L. привлечен в интродукционные технологии в условиях сухо-степной зоны республики [12]. На основе экистероид-фенольной фракции серпухи венценосной, заготавливаемой в регионах Центрального Казахстана производится препарат «Экдифит» [13].

Традиционная этноботаническая практика способствовала изучению новых лекарств растительного происхождения [14]. Были изучены биохимические и фитохимические составы, структурные компоненты многих дикорастущих

видов лекарственных растений применяемых при лечении различных заболеваний народными лекарями и травниками [15]. Выявлена перспективность применения *Serratula coronata* L. в качестве пищевой добавки как адаптогена, действие которого направлено на восстановление защитных сил организма [16], доказана эффективность биоконпонентов *Serratula coronata* L. в лечении и профилактике различных кожных заболеваний, особенно, псориаза [17, 18].

В Центральном Казахстане проведено комплексное исследование надземной части *Serratula coronata* L., культивируемой на участке сбора лекарственных растений ИРФ «Фитохимия» (Караганда) в разные фазы роста и с использованием наиболее оптимальных методов экстракции. Изучено содержание основного активного компонента экистерона (20E) [19].

Учитывая, что *Serratula coronata* L. является распространенным видом в Казахстане, но научной информации о биологических свойствах вида, произрастающего в Северном Казахстане, недостаточно, дальнейшие исследования в этой области являются актуальными. В связи с этим, нами выполнены серии экспериментов, направленные на выявление биологических особенностей популяции *Serratula coronata* L. Кокчетавской возвышенности, для ее возможного использования в фармацевтическом производстве.

Целью исследования является оценка фитотенотического состояния и биологической активности *Serratula coronata* L., произрастающей в регионах Северного Казахстана (Кокчетавской возвышенности).

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили пробы *Serratula coronata* L., доставленные из экосистем Северного Казахстана в период экспедиции 2020 г. При отборе проб растений были определены координаты местности, проведены геоботанические описания, собраны образцы для гербария и последующих микробиологических исследований [20, 21, 22]. Видовую принадлежность определяли с использованием общеизвестных разнообразных определителей растений Казахстана, Средней Азии, СССР [23, 24, 25, 26].

Эксперименты по анализу биологической активности экстрактов проводились в НИП СХБ КАТИУ им. С.Сейфуллина в 2020-2022 гг.

Пробы растения для лабораторных анализов высушивали до воздушно-сухого состояния на

стеллажах в помещении. Из высушенных проб *Serratula coronata* L. готовили усредненные пробы путем измельчения надземных органов и полного их смешивания. Из усредненных проб растений готовили масляные и водные настои, спиртовые настойки, водные отвары из расчета 1:10, согласно Государственной Фармакопее РК [27]. Настои и настойки настаивали 2 недели в темном месте, отвары готовили непосредственно перед применением. Стерилизующую фильтрацию препаратов проводили с помощью фильтров с диаметром пор 0,45 мкм. Настои, настойки и отвары хранили при 4-6°C в условиях бытового холодильника не более 24 ч.

Анализ наличия антимикробных и противогрибковых свойств проводился методом серийных разведений в агаре и диско-диффузионным методом. Антибактериальная и противогрибковая активность *Serratula coronata* L. анализировалась против штаммов бактерий *Escherichia coli*, дрожжей *Candida parapsilosis*, плесневых грибов *Aspergillus niger*.

До выполнения микробиологических исследований готовили питательные среды: для выращивания бактерий – ГРМ-агар, для выращивания микроскопических грибов – агар Сабуро. Охлажденные автоклавированные питательные среды смешивали с рабочими растворами экстрактов и разливали в чашки Петри слоем толщиной 4 мм.

Также готовили двойные последовательные разведения концентраций каждого экстракта от максимальной к минимальной (нативная или 1:1, 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32) в объеме 4 мл. Затем экстракты в различных концентрациях вносили в жидкую питательную среду (бульон) в пробирки и добавляли микробную взвесь.

Определение минимальных подавляющих концентраций (МПК) растительных экстрактов методом последовательных микроразведений проводили после приготовления 11-серийных двукратных разведений экстрактов растительного сырья в лунках 96-луночных планшетов. Вносили сюда стандартизованные по оптической плотности суспензии тестируемых культур в конечной концентрации 10⁶ кл./мл. Учет МПК выполняли визуально по отсутствию видимого роста микроорганизмов. Определение МБП диско-диффузионным методом проводили по стандартной методике [28, 29, 30, 31, 32].

Антигельминтные свойства проверяли на аннелидах – кольчатых червях *Lumbricus terrestris*, которых использовали в качестве тест-объекта. Для проведения эксперимента вносили червей

в чашки Петри на готовые питательные среды с лунками, предварительно заполненными экстрактами. Наблюдение за характером поведения червей на твердой питательной среде вели каждые 3-6-12 часов в течение первых суток и каждые 8 часов в течение следующих двух суток.

Для установления наличия гельминтоцидного эффекта использовали собственную методику учета результатов, учитывая следующие признаки: естественность поведения червей, стремление приблизиться к лункам или удалиться от них, гибель червей в течение определенного периода времени, наличие и интенсивность запаха разложения в случае гибели, наличие и интенсивность гемолиза. Каждый признак отмечали крестами: +++ - ярко выраженный признак, ++ - выраженный признак, + - слабовыраженный признак. В случае отсутствия результатов ставился «минус». По итогам опытов подсчитывали общее количество «+» и проставляли баллы [33]. Интерпретацию результатов анализа биологической активности препаратов серпухи венценосной проводили с использованием стандартных статистических методов.

Результаты исследования и их обсуждение

Serratula coronata L. – Серпуха венценосная представляет собой многолетнее растение высотой 35-150 см. Растет по лесным, высокотравным, пойменным и степным лугам на солончаковатых лугах и осоковых болотах. В Казахстане встречается в 2 Тоб.-Ишим., 3. Ирт., 4. Семип. бор., 5. Кокчет. 6. Прикасп., 7. Актюб., 10, 11. Зап. и Вост. мелкосоп., 18. Балх.-Алак., 22. Алтай, 23. Тарб., 24. Джунг. Алат., 25. Заил. Кунг. Алат.9 [34]. В качестве лекарственного сырья используется надземная масса.

Обследованная казахстанская популяция *Serratula coronata* L. произрастает на территории, входящей в состав ГНПП «Кокшетау», Грибновское лесничество, кв.114. Координаты – 52°46'02,3» с.ш., 69°03'07,2» в.д., высота 1501 м над ур. м. Рельеф местности равнинный с понижениями. Вид входит в состав злаково-разнотравных заливных лугов. Общее проективное покрытие составляет 100%. Напочвенный покров хорошо выражен 2-2,5 см толщины. В зависимости от флористического состава, выделен и описан один фитоценоз.

Ценопопуляция серпухово-злакового (*Dactylis glomerata*, *Phleum pratense*, *Agrostis gigantea*, *Serratula coronata*) фитоценоза с участием луговых мезогигрофитов: *Sanguisorba*

officinalis, *Allium hymenorhizum*, *Fritillaria meleagroides*, *Thalictrum minus*, *Filipendula ulmaria*, *Ranunculus acris*, *Taraxacum officinale*, *Iris ruthenica*, *Vicia cracca*, *Carex acuta*. В весен-

ний период отмечается сильное увлажнение территории, которая сохраняется до начала лета. На рисунке 1 показаны внешний вид участка ареала обитания серпухи и отдельной особи.



Рисунок 1 – Вид популяции *Serratula coronate* L. на территории Кокчетавской возвышенности

Серпуха по площади популяции встречается рассеянно, отдельными крупными многопобеговыми особями. На момент описания вид находится в фазе активной вегетации, не достигнув предельного роста развития. Количество взрослых особей на 1 м² составляет 1,7±0,44 шт. Высота взрослых растений 57,66±2,11 см; количество побегов на один куст – 19,46±3,08 шт; длина листовой пластинки – 22,75±0,89 см, ширина – 14,65±0,65 см. Урожайность воздушно-сухого сырья надземной массы составила 5928,7 кг/га; эксплуатационный запас – 59,2 т. Объем возможных ежегодных заготовок воздушно-сухого сырья составляет примерно 11,8 т. На обследованной территории популяция серпухи занимает площадь примерно около 20 га.

Отбор проб *Serratula coronate* L. на территории Кокчетавской возвышенности проведен в июле, в период активной вегетации растений.

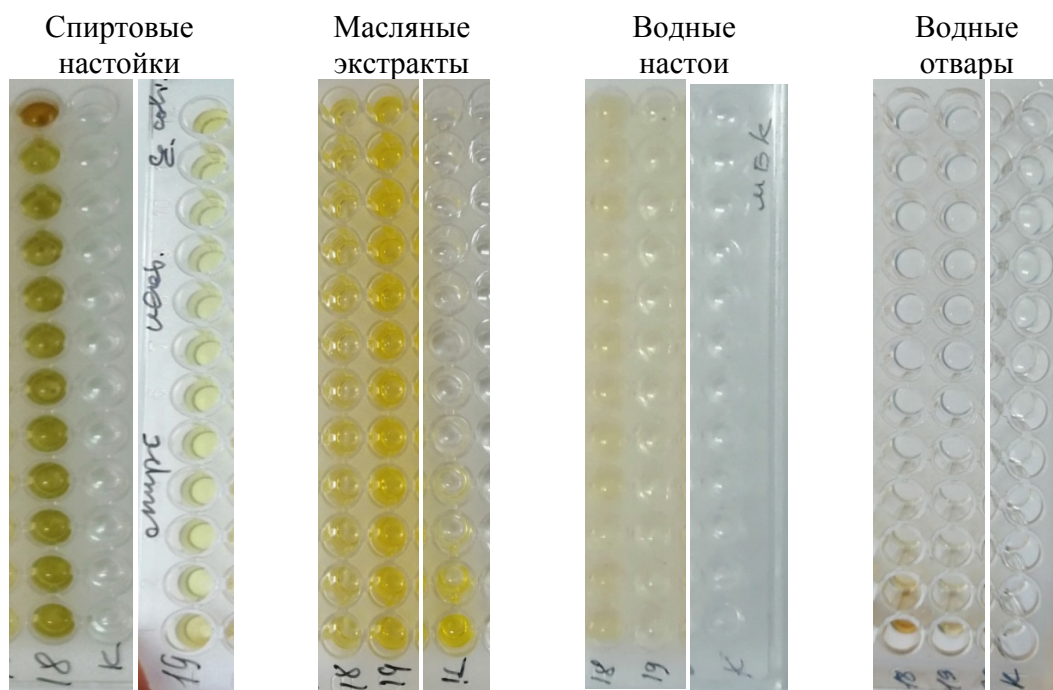
При оценке биологической активности *Serratula coronate* L. нами были отдельно изучены надземные и подземные вегетативные органы, экстракты из которых получали в аналогичных условиях.

Внешний вид полученных экстрактов *Serratula coronata* L. отличался цветом и оттенком. Экстракты надземной части *Serratula*

coronata L. имели более насыщенный цвет, чем экстракты подземной части. Спиртовые настойки надземной части были коричнево-зеленого цвета, подземной части – зеленовато-соломенного цвета; масляные настои – светло-желтого и интенсивно желтого цвета; водные настои – выраженного коричневого и бледно-коричневого цвета; водные отвары – соломенно-желтого и бледно-желтоватого цвета, соответственно. Особенно выраженный оттенок имели спиртовые экстракты. Все препараты обладали приятным запахом.

Для выявления бактерицидной минимальной подавляющей концентрации экстракты *Serratula coronate* L. проверяли против кишечной палочки *E.coli*, противогрибковой – против условно-патогенных штаммов, возбудителей оппортунистических микозов, дрожжей *C. parapsilosis* и плесневых грибов *A. niger*. Учет МПК против бактерий и грибов выполняли визуально по отсутствию видимого роста микроорганизмов.

Для определения МБК проводили внесение экстрактов с титрованием 1:2 и вносили в лунки 96-луночных планшетов по 10 мкл бактериальной взвеси кишечной палочки. Визуальное выявление МБК против *E. coli* показало следующее (рисунок 2).

Рисунок 2 – МБК экстрактов *Serratula coronate* L. против *E. coli*

Как видно из рисунка 2, нами выявлено, что ряд экстрактов растения *Serratula coronate* L. Кокшетауской популяции вообще не имеет бактерицидной или бактериостатической активности. Практически все экстракты надземной части и корней *Serratula coronate* L. не подавляли рост кишечной палочки, визуально наблюдали помутнение растворов, появление осадка различной интенсивности.

Исключение составляли спиртовая настойка и водный отвар корней *Serratula coronate* L., которые подавляли рост *E. coli* в нативном состоянии и до разведения 1:512 (спиртовая настойка), 1:8 (водный отвар). Как видно из данных, среди всех экстрактов своими выраженными бактерицидными и бактериостатическими свойствами отличается спиртовая настойка *Serratula coronate* L. Наличие бактерицидных свойств большинства водно-спиртовых экстрактов обычно объясняется действием спирта. Хотя предыдущий опыт изучения бактерицидности спиртовых настоев показывает, что обычно этот эффект быстро снижается и уже на 2-3 сутки в лунках с низкой концентрацией спирта появляется рост бактерий. Считаём, что в данном случае налицо проявление синергического эффекта спиртовой основы и биологически активных компонентов экстракта корней растения. Это делает перспек-

тивным дальнейшее изучение водно-спиртовых экстрактов Серпухи венценосной.

Анализ фунгицидной МПК экстрактов надземных и подземных вегетативных органов показал противоречивые результаты (Рисунки 3, 4).

По данным рисунка 3 видно, что у большого количества экстрактов растения регистрируется отсутствие фунгицидной или фунгистатической активности против дрожжей. Полное отсутствие противогрибкового эффекта против условно-патогенных дрожжей *C.parapsilosis* выявлено у экстрактов надземной части *Serratula coronate* L. У водного настоя корней растения выявлена фунгицидная активность в отношении дрожжей *C.parapsilosis* только у нативных препаратов. Для нативной спиртовой настойки выявлена фунгицидная, фунгистатическая – при её разведении до 1:8.

Практически всем экстрактам растения Серпуха венценосная характерно отсутствие фунгицидной и фунгистатической активности против условно-патогенных плесневых грибов *A. niger* (Рисунок 4).

Как видно из рисунка 4, только нативный водный экстракт корней Серпухи венценосной обладает фунгистатичностью. Препарат задерживал размножение и рост плесневых грибов в течение первых суток.

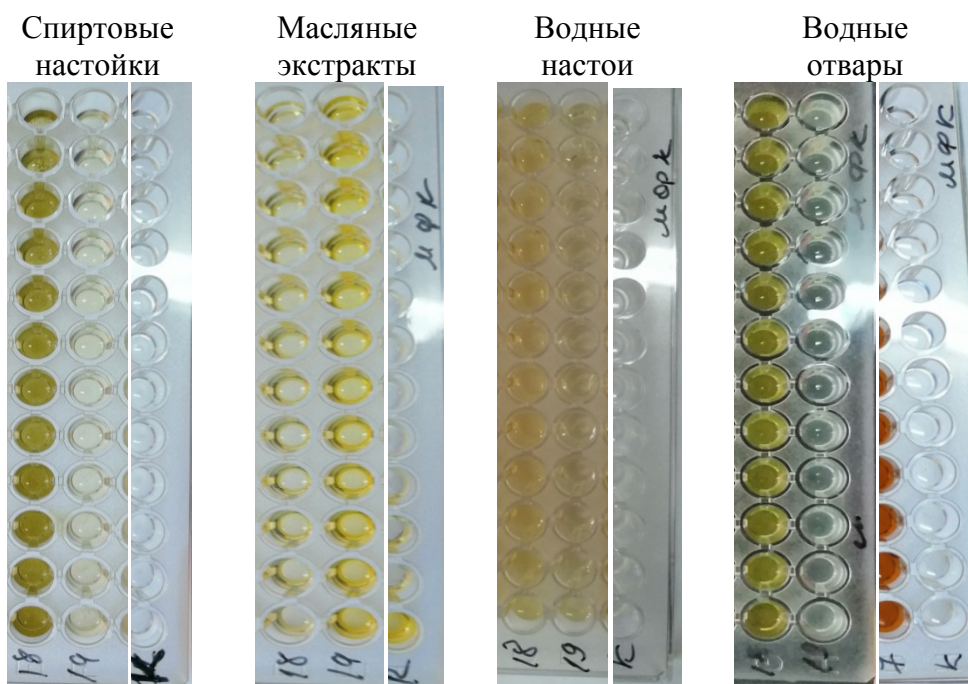


Рисунок 3 – МФК экстрактов *Serratula coronate* L. против *C. parapsilosis*

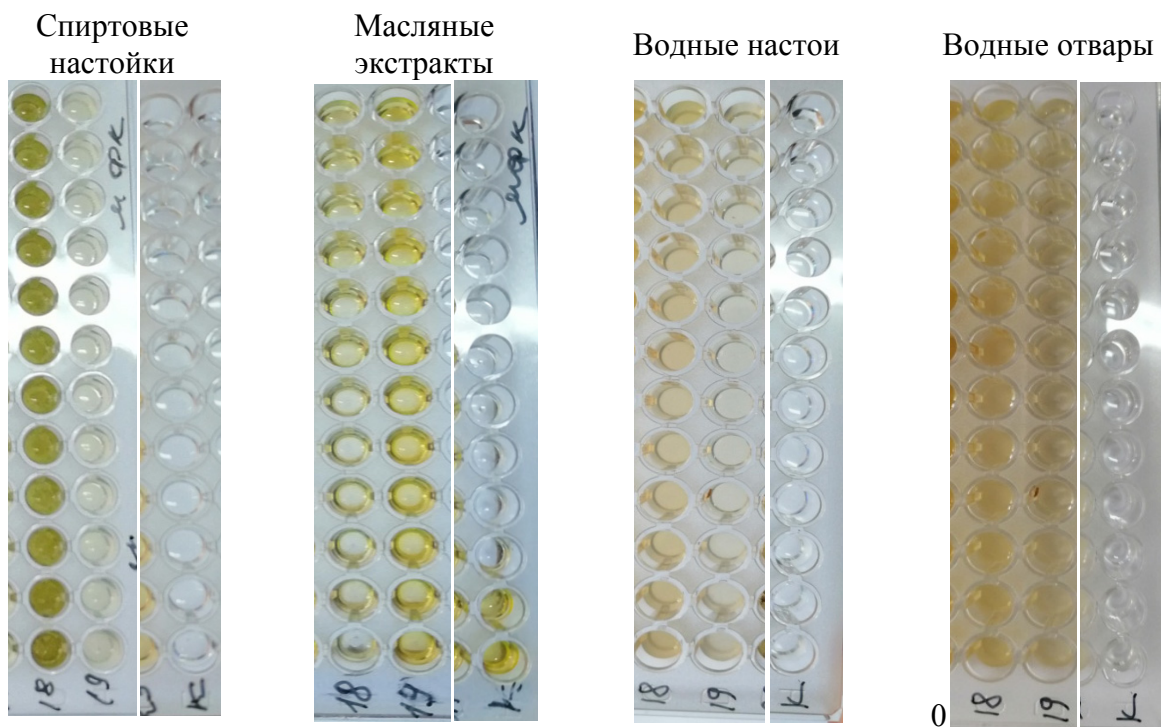


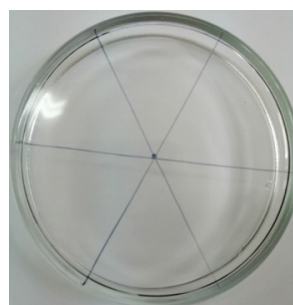
Рисунок 4 – МФК экстрактов *Serratulacoronate*L. против *A. niger*

Через сутки делали высев по 10 мкл из каждой лунки на сектор плотной питательной среды, чашки инкубировали в течение 16-18 ч при 35°C (рисунок 5).

Диско-диффузионным методом определена эффективность МБК водных отваров против трех штаммов микроорганизмов (рисунок 6).

Как видно из рисунка 6, при воздействии экстрактов на кишечную палочку и микроми-

цеты, диаметр зоны задержки роста микроорганизмов имеет размеры от 7 до 12 мм. Это свидетельствует о слабой чувствительности бактерий, дрожжей и плесневых грибов к противомикробным и противогрибковым компонентам водных экстрактов *Serratula coronate* L. В то же время видно, что водные экстракты обладают выраженными бактериостатическими свойствами в отношении *E. coli*.



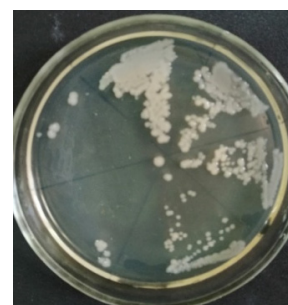
E. coli: спиртовая настойка корней разведение 1:512



E. coli: водный отвар корней разведение 1:8



C. parapsilosis: нативный водный настой корней



A. niger: нативный водный экстракт корней

Рисунок 5 – Минимальная задерживающая концентрация экстрактов *Serratulacoronate* L.

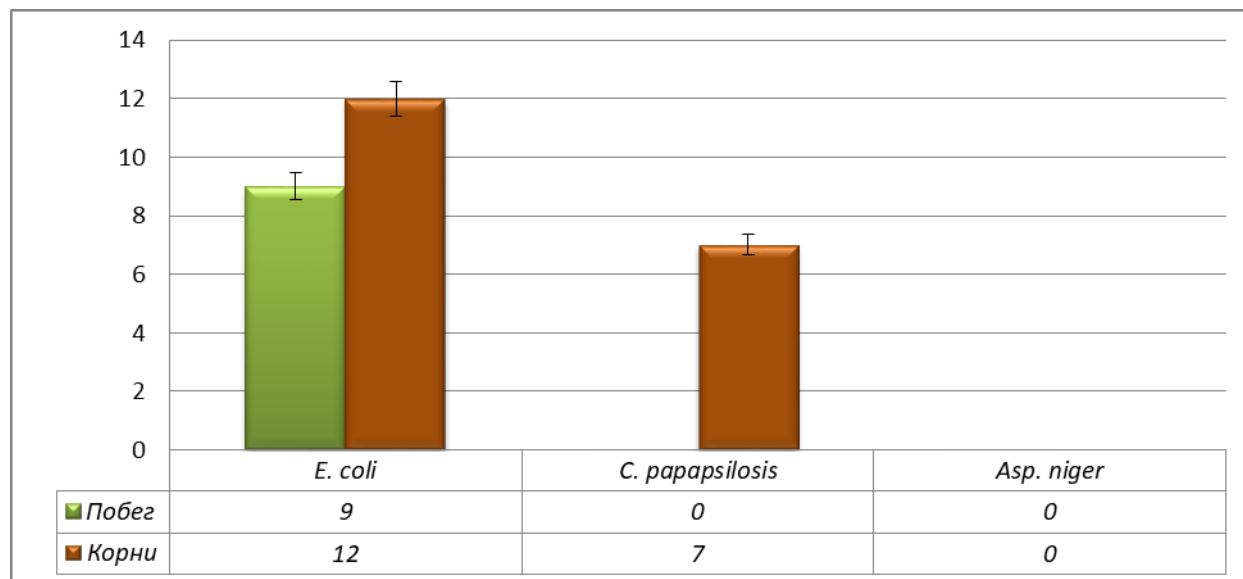


Рисунок 6 – Эффективность МБК водных экстрактов надземных и подземных вегетативных органов *Serratula coronata* L.

Результат исследования антипаразитарных свойств у экстрактов надземных и подземных вегетативных органов *Serratula coronata* L. представлен на рисунке 7.

Как видно из рисунка 7, масляные и водно-спиртовые экстракты надземных и подземных вегетативных органов *Serratula coronata* L. имеют выраженную антипаразитарную активность. При этом интенсивность антипаразитарных

свойств выше у водно-спиртовых экстрактов надземных органов Серпухи венценосной, даже в присутствии положительного антипаразитарного эффекта контрольного раствора, в качестве которого был взят экстрагент (водный раствор этилового спирта).

Полным отсутствием антипаразитарных свойств отличались водные экстракты надземных и подземных органов *Serratula coronata* L.

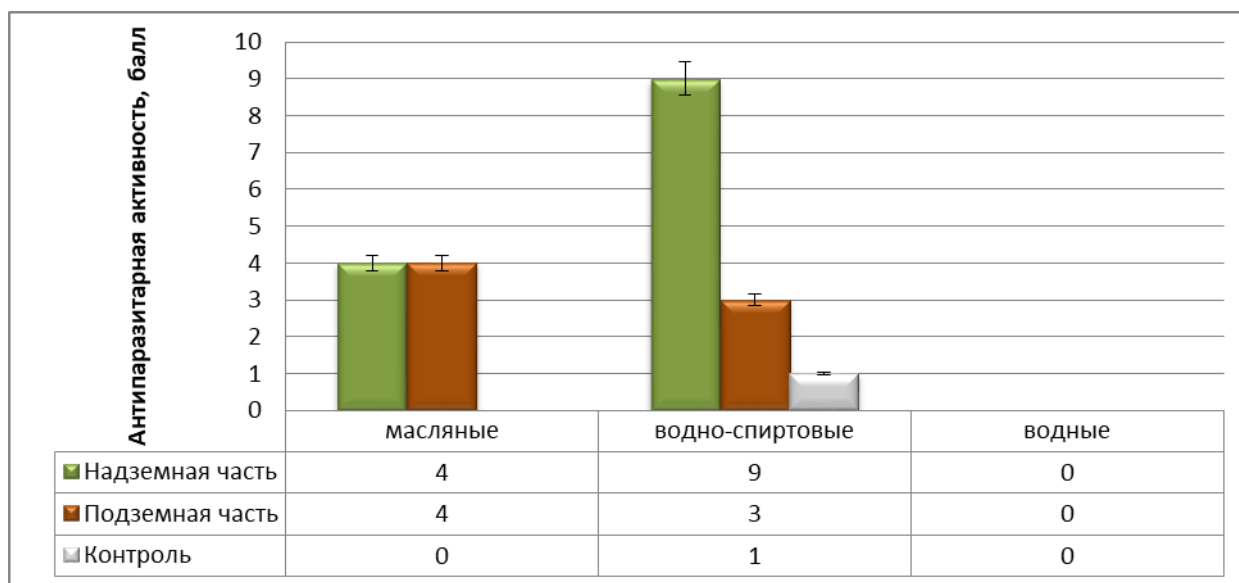


Рисунок 7 – Наличие и интенсивность антипаразитарных свойств экстрактов надземных и подземных вегетативных органов *Serratula coronata* L.

С 1967 года из пяти видов *Serratula* были выделены и идентифицированы 261 метаболитов. Сведения о хеморазнообразии терпенов, фенолов, липидов и других соединений, встречающихся в них, систематически пополняются [35]. На основе имеющихся данных разрабатываются, стандартизируются новые виды фитопрепаратов на основе сырья из различных органов серпухи [36].

Традиционные лекарственные растения демонстрируют широкий спектр полезных фармакологических свойств и положительное воздействие на здоровье человека и животных. Они синтезируют различные БАВ, которые давно признаны сильными противомикробными, противогрибковыми, антипаразитарными средствами против широкого спектра патогенов. Некоторые биоактивные соединения, полученные из лекарственных растений, обладают биостимулирующими свойствами на рост полезной микро-

флоры либо регенерирующими свойствами, способствуя восстановлению тканей [37].

Природные фитопрепараты, обладающие значительными фармакологическими свойствами, широко и эффективно применяются для лечения ран и профилактики инфекций. С древних времен фитотерапия позволяла эффективно лечить кожные раны, уменьшать возникновение инфекций и сводить к минимуму использование антибиотиков, вызывающих критическую устойчивость к антибиотикам. Существует значительное количество ранозаживляющих растительных средств, которые широко используются в Северном полушарии, в том числе *Achiella millefolium*, *Aloe vera*, *Althaea officinalis*, *Calendula officinalis*, *Matricaria chamomilla*, *Curcuma longa*, *Eucalyptus*, *Jojoba*., подорожник, сосна, зеленый чай, гранат и др. Экстракты некоторых растений проявляют способность снизить устойчивость микрофлоры к антибиотикам

и улучшить синергетическое действие с существующими антибиотиками [38].

Активными компонентами экстрактов *Serratula coronata* L., обеспечивающими высокий биологический эффект, являются фитоэкдистероиды – полигидроксилированные стерны. Различные виды препаратов, экстрактов и отдельных соединений, содержащих фитоэкдистероиды, оказывают широкий спектр фармакологического воздействия на ряд органов, например, на мозг, кровь, сердечно-сосудистую и нервную системы, а также на различные биохимические процессы и физиологические функции. Такие экстракты и препараты из растений безопасны и проявляют дополнительные биологические эффекты (антиоксидантное, иммуномодулирующее, противораковое, противомикробное, противопаразитарное и антифидантное) [39].

В надземной части серпухи венценосной, культивируемой в Сибири, обнаружены не менее 14 веществ фенольной природы (7,3%), из которых 10 можно отнести к флавоноидным гликозидам и агликонам (апигенин, лютеолин, кверцетин и их гликозиды). Из серпухи венценосной выделены помимо вышеназванных агликонов 3-О-метоксикверцетин, 4-β-D-гликозиды лютеолина и кверцетин. Сравнительный ВЭЖХ-анализ фитохимического состава биокомпонентов *Serratula coronata* L., произрастающей в Приморском и в Алтайском краях России, показал, что дальневосточная популяция серпухи венценосной более насыщена перспективным источником флавоноида – кверцетин-4'-О-β-D-глюкуронопиранозида, чем алтайская [9]. Также известно, что компонент флавоноида кверцетин-4'-О-β-D-глюкуронопиранозид при создании новых лекарственных средств показал высокую эффективность при лечении отека головного мозга, подагры, сердечно-сосудистых заболеваний как соединение, обладающее ангиопротекторными свойствами [40, 41].

Из экстрагированного этилацетатом сока *Serratula coronata* L., отжатого из надземных частей свежих растений, хроматографическими методами было выделено семь фитоэкдистероидов. Один из них – новый фитоэкдистероид 3-эпи-20-гидроксиэкдизон. Два других экдистероида, 20-гидроксиэкдизон-22-ацетат и таксистерон, впервые выделены из этого вида в дополнение к типичным экдистероидам *S. coronata* [18].

О химическом составе полифенольных компонентов казахстанских популяций Серпухи

встречается отрывочная информация. Сообщается, что у *Serratula coronata* L., произрастающей на территории Карагандинской области, общее содержание фенольных соединений и флавоноидов разное в различных фазах вегетации. Методом ВЭЖХ показано, что для растительных экстрактов серпухи венценосной наибольшее содержание флавоноидов кверцетина и рутина наблюдается вначале вегетации [42].

В полученных нами результатах наземная часть *Serratula coronata* L. кокчетавской популяции не проявила ожидаемой антимикробной и противогрибковой активности, хотя эффект отрицательного воздействия препаратов на бактерии и микромицеты был выявлен. Об аналогичных результатах сообщалось ранее. Авторами описано отсутствие антимикробной активности по отношению к большинству стандартных тест-культур микробов у природных экдистероидов, выделенных из *Serratula coronata* L., в том числе 20-гидроксиэкдизона (20-HE), 25-S-инокостерона и экдизона [43].

Практически все экстракты надземной части и корней *Serratula coronate* L. не подавляли рост *E. coli*. Антибактериальной активностью отличались спиртовая настойка и водный отвар корней *Serratula coronate* L., которые подавляли рост *E. coli* до разведения 1:512 (спиртовая настойка), 1:8 (водный отвар). У водного настоя корней растения выявлена фунгицидная активность в отношении дрожжей *C. parapsilosis*, у спиртовой настойки выявлена фунгицидная и фунгистатическая активность при её разведении до 1:8. Эти данные подтверждают результаты Китжан А.А. с соавт. (2022), которые установили, что наибольшее содержание флавоноидов зафиксировано в этанольном и водно-этанольном экстрактах [43].

Наличие антипаразитарных свойств экстрактов надземных вегетативных органов *Serratula coronata* L. встраивается в общую схему описанной другими авторами биоактивности серпухи венценосной [40].

Комплексное исследование надземной части *Serratula coronata* L., культивируемой на участке сбора лекарственных растений ИРФ «Фитохимия» (Караганда) в разные фазы роста и сезонной динамики содержания основного активного компонента экдистерона (20E), показало, что его максимальное накопление наблюдается во время вегетативной фазы. Авторами обнаружено, что содержание экдистерона с начала вегетации до заключительной фазы снижается, что было подтверждено данными высокоэффектив-

ной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). С учетом полученных результатов авторами сделано предположение, что в растении происходит отток экидистерона в корневую систему, а затем, по мере дальнейшего развития растения, происходит его перераспределение с частичным выделением в почву [19]. Полученные нами результаты подтверждают предположение, высказанное авторами, о чем свидетельствует более высокая антимикробная и противогрибковая активность экстрактов из корней *Serratula coronata* L. в нашем случае.

Заключение

Обследована казахстанская популяция *Serratula coronata* L. произрастающая в Северном Казахстане на территории Кокшетауской возвышенности, входящей в состав ГНПП «Кокшетау».

Наземная часть *Serratula coronata* L. кокчетавской популяции не проявила ожидаемой антимикробной и противогрибковой активности, хотя эффект отрицательного воздействия препаратов на бактерии и микромицеты был выявлен. Антибактериальной активностью отличались спиртовая настойка и водный отвар корней *Serratula coronata* L., которые подавляли рост *E. coli* до разведения 1:512 (спиртовая настойка), 1:8 (водный отвар). Водные экстракты серпухи венценосной обладают выраженными бактериостатическими свойствами в отношении *E. coli*.

У водного настоя корней *Serratula coronata* L. выявлена фунгицидная активность в отношении дрожжей *C. parapsilosis*, у спиртовой настойки корней растения выявлена фунгицидная и фунгистатическая активность против условно-патогенных плесневых грибов *A. niger* при её разведении до 1:8.

Масляные и водно-спиртовые экстракты надземных и подземных вегетативных органов *Serratula coronata* L. имеют выраженную антипаразитарную активность. При этом интенсивность антипаразитарных свойств выше у водно-спиртовых экстрактов надземных органов серпухи венценосной.

Благодарности

Авторы выражают благодарность Кубентаеву С.А. за оказанную помощь при организации и проведении экспедиционно-полевых исследований.

Источник финансирования

Исследование выполнено при финансовой поддержке в рамках грантового Проекта МОН РК AP05136154 (2018-2020 г.)

Конфликт интересов

У авторов статьи отсутствует конфликт интересов.

Литература

1. *Serratula coronata* L. // Plantarium. Plants and lichens of Russia and neighboring countries: open online galleries and plant identification guide. Mode of access: URL: <https://www.plantarium.ru/lang/en/page/view/item/35381.html> (accessed on 15 Feb 2024).
2. Серпуха венценосная. [Electronic resource] Mode of access: <https://autogear.ru/article/424/379/serpuha-ventsenosnaya--tsennyiy-dar-prirodyi-gde-ego-iskat-i-kak-ispolzovat/> (дата обращения: 09.03.2024).
3. *Serratula coronata* L.: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:724945-1>
4. Тимофеев Н.П. Достижения и проблемы в изучении биологии лекарственных растений *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Pjip и *Serratula coronata* L. // Сельскохозяйственная биология. 2007. №3. – С. 3-17.
5. Коняева Е.А., Алентьева О.Г., Мизина П.Г. Морфолого-анатомическое изучение травы серпухи венценосной // Фармация, Том 68, № 6 (2019) С.27-30; <https://journals.eco-vector.com/0367-3014/article/view/113160>.
6. Khanumidi E.I., Belenkov A.I. Vegetative Propagation in Experiments with *Serratula coronata* L. // Zeemledelie. 2018. No.1. Pp. 44-47 (in Russ).
7. Bathori M., Kalasz H., Csikkelne S.A. Components of *Serratula* species; screening for ecdysteroid and inorganic constituents of some *Serratula* plants // Acta Pharm. Hung. 1999. 69 (2). Pp. 72-76.
8. Акинина, А. А. *Serratula coronata* L. (серпуха венценосная) в природе и культуре // Старт в науку: юбилейная LX ежегодная научная студенческая конференция Биологического института ТГУ (25-29 апреля 2011 г.): мат. докл., то000408357 (Томск, 2011).
9. Myagchilov A.V., Sokolova L.I., Gorovoy P.G., Kechaikin A.A. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2020, №2, pp. 171-179. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2020026663.

10. Ангаскиева А.С. Исследование химического состава серпухи венценосной, культивируемой в Сибири [Текст] / Ангаскиева А.С., Андреева В.Ю., Калинин Г.И., Сальникова Е.Н., Бордышена Е.А., Харина Т.Г. // Химия растительного сырья. – 2003. – №4. – С. 47-50. 12.
11. Иващенко I.B., Rakhmetov Dzh., Вергун О.М. (2019) Biochemical features of the introduced population of *Serratula coronata* L. (Asteraceae) in Central Polissia of Ukraine // Plant varieties studying and protection.15(2):200-205. DOI: 10.21498/2518-1017.15.2.2019.173574
12. Бек С.А., Михайлова Е.Г., Ахметжанова А.И., Адекенов С.М. Интродукция серпухи венценосной (*Serratula coronata* L.) в условиях Центрального Казахстана: биология прорастания семян // Известия НАН РК, серия биологическая, 2006. №5 (257). – С. 17-21.
13. Бек С.А. Потенциальные возможности заготовок лекарственного сырья *Serratula coronata* L. для производства препарата «Экдифит» // Терпеноиды: достижения и перспективы применения в области химии, технологии производства и медицины: Сб. трудов межд. научно-практ. конференции. – Караганда, 2008. – С. 359-362.
14. Garnatje T., Peñuelas J., Vallès J. Ethnobotany, Phylogeny, and «Omics» for Human Health and Food Security // *Trends in Plant Science*. – Vol. 22, Iss. 3, March 2017. – P. 187-191.
<https://doi.org/10.1016/j.tplants.2017.01.001>.
15. Elaine M Aldred, Charles Buck, Kenneth Vall Pharmacology: A Handbook for Complementary Healthcare Professionals: Book. 2009. 362 p. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-06898-0.X0001-1>.
16. Репина Е.Н., Мойсеенко Н.А., Иванкова Ж.Е. Влияние 20-гидроксизекдизона из растений *Serratula coronata* L. на свойства белой и красной крови кроликов породы шиншилла // Современные проблемы науки и образования. – 2004. – №2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=4087> (дата обращения: 15.02.2024).
17. Kroma, A., Pawlaczyk, M., Feliczak-Guzik, A., Urbańska, M., Jenerowicz, D., Seraszek-Jaros, A., Kikowska, M., Gornowicz-Porowska, J. Phytoecdysteroids from *Serratula coronata* L. for Psoriatic Skincare // *Molecules* 2022, 27, 3471. <https://doi.org/10.3390/molecules27113471>
18. Odinkov, V.N.; Galyautdinov, I.V.; Nedopekin, D.V.; Khalilov, L.M.; Shashkov, A.S.; Kachala, V.V.; Dinan, L.; Lafont, R. Phytoecdysteroids from the juice of *Serratula coronata* L. (Asteraceae) // *Insect. Biochem. Mol. Biol.* 2002, 32, 161-165. [Google Scholar] [CrossRef]
19. Temirgaziev B.S., Tuleuov U.B., Baizhigit E.A., Minayeva Ye.V., Salkeyeva L.K., Tuleuov B.I., Adekenov S.M. Optimization of the technology for obtaining ecdysterone from *Serratula coronata* L. by varying the extraction methods and growth phases // Вестник Карагандинского университета. Сер. «Химия». – № 2(90). – 2018. – С. 45-50. [Electronic resource] Mode of access: Temirgaziev_Optimization_2018-90-2.pdf
20. Выков ВА, 1970. Introduction to phytocenology. Alma-Ata: ANKazSSR Publishing House, pp. 226.
21. Rabotnov TA, 1964. Determination of the age composition of species populations in a community. Field geobotany. M-L.: Publishing House of the Academy of Sciences of the USSR, - pp. 132-145
22. Абдулина С.А. Список сосудистых растений Казахстана. – Алматы, 1998. – 187 с.
23. Байтенов М.С. Флора Казахстана. Иллюстрированный определитель семейств и родов. - Алматы: Изд-во Алматы кітап, 1978 г. - 305 с.
24. The Plant List. Version 1.1. Electronic resource: <http://www.theplantlist.org>
25. Агроклиматические ресурсы Акмолинской области: научно-прикладной справочник / Под ред. С.С. Байшоланова – Астана, 2017. – 133 с.
26. Сведения о роде *Serratula* L. в базе данных *Index Nominum Genericorum Международной ассоциации по таксономии растений* (IAPT).
27. State Pharmacopeia of Kazakhstan Republic. 2008. V.1. Almaty, Kazakhstan
28. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Методические указания. МУК 4.2.1890-04 // Клин.микробиол.антимикроб.химиотер. – 2004. – Т.6, №4. – С. 306-359.
29. Stability testing of active pharmaceutical ingredients and finished pharmaceutical products [Electronic resource]//WHO Technical Report Series. – 2009.–№953.<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19133en/s19133en.pdf>.
30. Abdallah E.M. Plants: an alternative source for antimicrobials // *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. – 2011. – Vol. 1, N 6. – P. 16-20.
31. Adwan G., Abu-Shanab B., Adwan K. Antibacterial activities of some plant extracts alone and in combination with different antimicrobials against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains // *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. – 2010. – Vol.3, №4. – P. 266-269. DOI: 10.1016/S19957645(10)60064-8.
32. Валиева Л.А. Количественная оценка противомикробной активности новых лекарственных настоев и экстрактов. – Уфа, 2016. – 72 с.
33. Отчет о научно-исследовательской работе AP05136154 «Ресурсный потенциал недревесных лесных материалов и их экологическая безопасность для социально-экономического развития регионов Казахстана» (заключительный), 109 стр. [Текст]/ Г.С. Айдарханова. – Нур-Султан, 2021. – С. 11-22.
34. Флора Казахстана / ред. Н. В. Павлов. – Алма-Ата: Издательство «Наука» Казахской ССР, 1966. – Т. 9. – 656 с. – Режим доступа: по подписке. – URL:<https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=225419>(дата обращения: 10.03.2024). – ISBN 978-5-4458-5991-8. – Текст: электронный.
35. Olennikov, D.N. Metabolites of *Serratula* L. and *Klasea* Cass. (Asteraceae): Diversity, Separation Methods, and Bioactivity. *Separations* 2022, 9, 448. <https://doi.org/10.3390/separations9120448>

36. Napierala, M., Nawrot, J., Gornowicz-Porowska, J., Florek, E., Moroch, A., Adamski, Z., Kroma, A., Mieczowicz, I., Nowak, G. Separation and HPLC characterization of active natural steroids in a standardized extract from the *Serratula coronata* Herb with antiseborrheic dermatitis activity. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 6453. [Google Scholar] [CrossRef]
37. Albahri G, Badran A, Hijazi A, Daou A, Baydoun E, Nasser M, Merah O. The Therapeutic Wound Healing Bioactivities of Various Medicinal Plants. *Life*. 2023; 13(2):317. <https://doi.org/10.3390/life13020317>
38. Mickymary S. Efficacy and Mechanism of Traditional Medicinal Plants and Bioactive Compounds against Clinically Important Pathogens. *Antibiotics (Basel)*. 2019;8(4):257. Published 2019 Dec 9. doi:10.3390/antibiotics8040257
39. Akhmetkarimova, Z., & Temirgaziev, B. (2021). Phytoecdysteroids: Chemical Structure And Biological Activity. *Eurasian Journal of Applied Biotechnology*, (2). <https://doi.org/10.11134/btp.2.2021.1>
40. Day A.J., Bao Y., Morgan MR.A., Williamson G. *Free Radical Biology & Medicine*, 2000, vol. 29, no. 12, pp. 1234–1243. DOI: 10.1016/s0891-5849(00)00416-0.
41. Lupanova I.A., Saybel O.L., Фेरубко Е.В., Mizina P.G. Pharmacological screening of *Serratula coronata* L. herbal extract // *Problems of Biological Medical and Pharmaceutical Chemistry* January 2022. 25(3):43-48. DOI: 10.29296/25877313-2022-03-06).
42. Китжан А.А., Айманова Н.А., Машенцева А.А., Садырбеков Д.Т., Темиргазиев Б.С. Извлечение и идентификация полифенольных компонентов из растений *Serratulacoronata* L. и *Salsolacollina* Pall. с использованием различных технологических параметров // *Вестник науки КазАТУ им. С. Сейфуллина (междисциплинарный)*. – 2022. – №2 (113). – Ч.1. – С. 196-208
43. Shirshova, Tatyana & Politova, N. & Burtseva, S. & Beshley, Igor & Volodin, Vladimir. (2006). Antimicrobial activity of natural ecdysteroids from *Serratula coronata* L. and their acyl derivatives // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 40. 268-271. DOI: 10.1007/s11094-006-0106-7.
44. Extraction and identification of polyphenolic components from *Serratula coronata* L. and *Salsola collina* Pall. using various technological parameters // *Problems of Biological Medical and Pharmaceutical Chemistry* January 2022. 25(4):73-78.

References

1. Abdallah E.M. Plants: an alternative source for antimicrobials // *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. – 2011. – Vol. 1, N 6. – P. 16-20.
2. Abdulina S.A. Spisok sosudistyykh rastenii Kazakhstana.-Almaty, 1998. – 187 p.(in Russian)
3. Adwan G., Abu-Shanab B., Adwan K. Antibacterial activities of some plant extracts alone and in combination with different antimicrobials against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains // *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. – 2010. – Vol.3, №4. – P. 266-269. DOI: 10.1016/S19957645(10)60064-8.
4. Agroklimaticheskie resursy Akmolinskoi oblasti: nauchno-prikladnoi spravochnik / Pod red.S.S. Baizholanova – Astana, 2017. – 133 p. (in Russian)
5. Akhmetkarimova, Z., & Temirgaziev, B. (2021). Phytoecdysteroids: Chemical Structure And Biological Activity. *Eurasian Journal of Applied Biotechnology*, (2). <https://doi.org/10.11134/btp.2.2021.1>
6. Akinina A. A. *Serratula coronata* L. v prirode i kulture // Start v nauku: Jubileynaya LX ezhegodnaya nauchnaya studencheskaya konferentsiya Biologicheskogo instituta TGU (25-29 aprelya 2011 g.): mat. dokl., to000408357 Tomsk, 2011. (in Russian)
7. Albahri G, Badran A, Hijazi A, Daou A, Baydoun E, Nasser M, Merah O. The Therapeutic Wound Healing Bioactivities of Various Medicinal Plants. *Life*. 2023; 13(2):317. <https://doi.org/10.3390/life13020317>
8. Angaskieva A.S. Issledovanie khimicheskogo sostava serpukhi vencesnoi, kultiviruemoi v Sibiri [Text] / Angaskieva A.S., Andreeva V.Ju., Kalinkina G.I., Salnikova E.N., Bordysheva E.A., Kharina T.G. // *Khimiya rastitelnogo syrja*.- 2003.- #4.- P.47-50
9. Baitenov M.S. Flora Kazakhstans. Illyustrirovanniy opredelitel semeistv I rodov.- Almaty: Izd-vo Almatykitap, 1978 g. - 305 c. (in Russian)
10. Bathori M., Kalasz H., Csikkelne S.A. Components of *Serratula* species; screening for ecdysteroid and inorganic constituents of some *Serratula* plants // *Acta Pharm. Hung.* 1999. 69 (2). Pp. 72-76.
11. Bek S.A., Mikhailova E.G., Akhmetzhanova A.I., Adekenov S.M. Introdukziya serpukhi vencesnoi (*Serratula coronata* L.) v usloviyakh Zentralnogo Kazakhstana: biologiya prorstaniya semyan // *Izvestiya Nan RK, Ser.Biologia*, 2006. №5 (257). – P. 17-21. (in Russian)
12. Bek S.A. Potentsialnye vozmozhnosti zagotovok lekarstvennogo syr'ya *Serratula coronata* L. dlya proizvodstva "Ekdifit" // *Terpenoidy: dostizheniya i perspektivy primeneniya v oblasti khimii,ologii proizvodstva i meditsiny: Sb. Trudov mezd. nauchno-pract. konferentsii*. – Karagandy, 2008. – С. 359-362. (in Russian)
13. Bykov B A, 1970. Introduction to phytocenology. Alma-Ata: ANKazSSR Publishing House, pp. 226.
14. Day A.J., Bao Y., Morgan MR.A., Williamson G. *Free Radical Biology & Medicine*, 2000, vol. 29, no. 12, pp. 1234–1243. DOI: 10.1016/s0891-5849(00)00416-0.
15. Elaine M Aldred, Charles Buck, Kenneth Vall *Pharmacology: A Handbook for Complementary Healthcare Professionals: Book*. 2009. 362 p. DOI <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-06898-0.X0001-1>.
16. Extraction and identification of polyphenolic components from *Serratula coronata* L. and *Salsola collina* Pall. using various technological parameters.
17. Flora Kazakhstana / red. N. V. Pavlov. – Alma-Ata: Izdatelstvo «Nauka» Kazakhskoi SSR, 1966. – Т. 9. – 656 с.– URL: <https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=225419> (дата обращения: 10.03.2024). – ISBN 978-5-4458-5991-8. (in Russian)

18. Garnatje T., Peñuelas J., Vallès J. Ethnobotany, Phylogeny, and «Omics» for Human Health and Food Security // *Trends in Plant Science*. – Vol. 22, Iss. 3, March 2017. – P. 187-191. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2017.01.001>.
19. Ivashenko I.B., Rakhmetov Dzh., Вергун О.М. (2019) Biochemical features of the introduced population of *Serratula coronata* L. (Asteraceae) in Central Polissia of Ukraine // *Plant varieties studying and protection*. 15(2):200-205. DOI: 10.21498/2518-1017.15.2.2019.173574
20. Kitzhan A.A., Aimanova N.A., Mazhentzeva A.A., Sadyrbekov D.T., Темиргалiev B.C. Izvlechenie i identifikatsiya polifenolnykh komponentov iz rastenii *Serratula coronata* L. i *Salsola collina* Pall. S ispolzovaniem razlichnykh tekhnologicheskikh parametrov // *Vestnik nauki KazATU im. S. Seifullina (mezhdistsiplinarnyi)*. – 2022. – №2 (113). – V.1. – P. 196-208. (in Russian)
21. Khanumidi E.I., Belenkov A.I. Vegetative Propagation in Experiments with *Serratula coronata* L. // *Zemledelie*. 2018.No. 1. Pp. 44-47 (in Russ).
22. Konyaeva E.A., Alentev O.G., Mizina P.G. Morphologo-anatomicheskoe izuchenie travy serpukhi venzenosnoi // *Pharmaziya*, tom 68, № 6 (2019) P.27-30; <https://journals.eco-vector.com/0367-3014/article/view/113160>. (in Russian)
23. Kroma, A., Pawlaczyk, M., Feliczak-Guzik, A., Urbańska, M., Jenerowicz, D., Seraszek-Jaros, A., Kikowska, M., Gornowicz-Porowska, J. Phytoecdysteroids from *Serratula coronata* L. for Psoriatic Skincare // *Molecules* 2022, 27, 3471. <https://doi.org/10.3390/molecules27113471>
24. Lupanova I.A., Saybel O.L., Фeрyбкo E.B., Mizina P.G. Pharmacological screening of *Serratula coronata* L. herbal extract // *Problems of Biological Medical and Pharmaceutical Chemistry* January 2022. 25(3):43-48. DOI: 10.29296/25877313-2022-03-06).
25. Mickyamaray S. Efficacy and Mechanism of Traditional Medicinal Plants and Bioactive Compounds against Clinically Important Pathogens. *Antibiotics (Basel)*. 2019;8(4):257. Published 2019 Dec 9. doi:10.3390/antibiotics8040257
26. Myagchilov A.V., Sokolova L.I., Gorovoy P.G., Kechaikin A.A. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2020, №2, pp. 171-179. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2020026663.
27. Napierała, M., Nawrot, J., Gornowicz-Porowska, J., Florek, E., Moroch, A., Adamski, Z., Kroma, A., Miechowicz, I., Nowak, G. Separation and HPLC characterization of active natural steroids in a standardized extract from the *Serratula coronata* Herb with antiseborrheic dermatitis activity. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 6453. [Google Scholar] [CrossRef]
28. Odinkov, V.N.; Galyautdinov, I.V.; Nedopekin, D.V.; Khalilov, L.M.; Shashkov, A.S.; Kachala, V.V.; Dinan, L.; Lafont, R. Phytoecdysteroids from the juice of *Serratula coronata* L. (Asteraceae) // *Insect. Biochem. Mol. Biol.* 2002, 32, 161-165. [Google-Scholar] [CrossRef]
29. Olennikov, D.N. Metabolites of *Serratula* L. and *Klasea* Cass. (Asteraceae): Diversity, Separation Methods, and Bioactivity. *Separations* 2022, 9, 448. <https://doi.org/10.3390/separations9120448>
30. Opredelenie chuvstvitelnosti mikroorganizmov k antibakterialnym preparatam. Merodicheskie ukazaniya MUK 4.2.1890-04 // *Klin. mikrobiol. antimikrobn. terapii*. – 2004. – V. 6, №4. – P. 306-359. (in Russian)
31. Orchet o NIR AP05136154, 109 стр. [Text] / G.S. Aidarkhanova. – Nur-Sultan, 2021. – P. 11-22. (in Russian)
32. Rabotnov TA, 1964. Determination of the age composition of species populations in a community. *Field geobotany*. M-L.: Publishing House of the Academy of Sciences of the USSR, - pp. 132-145
33. Repina E.N., Moiseenko N.A., Ivankova Zh.E. Vliyanie 20-gidroxiokdizona iz rastenii *Serratula coronata* L. na svoystvs beloi i krasnoi krovi krolikov porody shinsilla // *Sovremennye problem nauki i ovrzovaniya*. – 2004. – №2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=4087> (дата обращения: 15.02.2024). (in Russian)
34. *Serratula coronata* L. // Plantarium. Plants and lichens of Russia and neighboring countries: open online galleries and plant identification guide. Mode of access: URL: <https://www.plantarium.ru/lang/en/page/view/item/35381.html> (accessed on 15 Feb 2024).
35. *Serratula coronata* L.: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:724945-1>
36. Serpuha ventsenosnaya. [Electronic resource] Mode of access: <https://autogear.ru/article/424/379/serpuha-ventsenosnaya--tsenniy-dar-prirodyi-gde-ego-iskat-i-kak-ispolzovat/> (дата обращения: 09.03.2024)..(in Russian)
37. Svedeniya o rode *Serratula* L. v baze dannykh *Index Nominum Genericorum* (IAPT). (in Russian)
38. Stability testing of active pharmaceutical ingredients and finished pharmaceutical products [Electronic resource] // WHO Technical Report Series. – 2009.–№953. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19133en/s19133en.pdf>.
39. State Pharmacopeia of Kazakhstan Republic. 2008. V.1. Almaty, Kazakhstan
40. Shirshova, Tatyana & Politova, N. & Burtseva, S. & Beshley, Igor & Volodin, Vladimir. (2006). Antimicrobial activity of natural ecdysteroids from *Serratula coronata* L. and their acyl derivatives // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 40. 268-271. DOI: 10.1007/s11094-006-0106-7.
41. Temirgaziev B.S., Tuleuov U.B., Baizhigit E.A., Minayeva Ye.V., Salkeyeva L.K., Tuleuov B.I., Adekenov S.M.. Optimization of the technology for obtaining ecdysterone from *Serratula coronata* L. by varying the extraction methods and growth phases // *Vestnik Karagandinskogo universiteta. Ser. «Khimija»*. – № 2(90). – 2018. – P. 45-50. [Electronic resource] Mode of access: [Temirgaziev_Optimization_2018-90-2.pdf](https://vestnik.karagandinskogo-univ.kz/2018-90-2.pdf)
42. Timofeev N.P. Dostizheniya i problem v izuchenii biologii lekarstvennykh rastenii *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Iljin i *Serratula coronata* L. // *Selskokhozyastvennaya biologiya*. 2007. №3. – S. 3-17. (in Russian)
43. The Plant List. Version 1.1. Electronic resource: <http://www.theplantlist.org>
44. Valieva A. Kolichestvennaya ozenka protivomikrobn. aktivnosti novykh lekarstvennykh nastoev i ekstraktov. – Ufa, 2016. – 72 c. (in Russian)

Information about authors:

Aidarkhanova Gulnar Sabitovna – Doctor of Biological Sciences, associate professor of S. Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University (Astana, Kazakhstan, e-mail: exbio@yandex.ru)

Kukhar Elena Vladimirovna – Doctor of Biological Sciences, docent, Research platform of Agricultural Biotechnology of the S. Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University (Astana, Kazakhstan, e-mail: kucharev@mail.ru)

Сведения об авторах:

Айдарханова Гульнар Сабитовна – Доктор биологических наук, ассоциированный профессор Казахского агротехнического исследовательского университета им. С. Сейфуллина (Астана, Казахстан, e-mail: exbio@yandex.ru)

Кухар Елена Владимировна – Доктор биологических наук, доцент, Научно-исследовательская платформа Сельскохозяйственной биотехнологии Казахского агротехнического исследовательского университета им. С. Сейфуллина (Астана, Казахстан, e-mail: kucharev@mail.ru)

Поступила: 7 апреля 2024 года

Принята: 20 августа 2024 года

6-бөлім
**АДАМ МЕН ЖАНУАРЛАР
ФИЗИОЛОГИЯСЫ**

Section 6
**HUMANS AND ANIMALS
PHYSIOLOGY**

Раздел 5
**ФИЗИОЛОГИЯ
ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ**

Н.И. Байрамова¹ , А.М. Гаджиев^{2*} 

¹Бакинский государственный университет, г. Баку, Азербайджан

²Институт физиологии им. акад. Абдуллы Гараева, г. Баку, Азербайджан

*e-mail: ahmed.hajiyev@yandex.com

ГОМЕОСТАТИЧЕСКИЕ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У НЕЗРЕЛОГО ОРГАНИЗМА ПОСЛЕ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

Изменение гомеостаза крови незрелого организма сразу после острой гипоксии изучено мало, более того, практически отсутствуют исследования по оценке степени адаптируемости организмов, перенесших сеанс кислородной недостаточности. В статье представлены данные об изменениях важнейших констант (рН, глюкоза, гемоглобин) и окислительных показателей крови у неполовозрелых кроликов после острой гипоксии и последующей физической нагрузки. Гипоксия создавалась дыханием газовой смесью 5%O₂ + 95%N₂ в течение 20 мин. Опыты показали, что рН крови у животных через час после гипоксии сдвигается в слабокислую область. Последующая физическая нагрузка приводит к сдвигу рН в ещё более кислую область и задерживает восстановление до контроля в слабощелочной зоне. Уровень глюкозы в крови после острой гипоксии показывает гипергликемический эффект. Физическая нагрузка после перенесенной гипоксии практически не отражается на динамике уровня глюкозы в крови, хотя у интактных животных наблюдается некоторый гипогликемический эффект после беговой нагрузки. Гемоглобин крови претерпевает фазные изменения после острой гипоксии, что проявляется в достоверном начальном снижении и сверхвосстановлении в следующий период. Физическая нагрузка после гипоксической нагрузки, не выявило существенных изменений в динамике содержания гемоглобина в крови. Все эти реакции указывают на компенсаторно-адаптационные процессы в организме незрелого животного в ответ на воздействие экстремального фактора. Изучение влияния острой гипоксической нагрузки выявило изменения и в состоянии свободнорадикального окисления в крови. Показано, что острая гипоксия приводит к усилению процесса перекисного окисления липидов и активации антиоксидантной системы крови. В постгипоксический период происходит увеличение содержания перекисного продукта малонового диальдегида в сыворотке и эритроцитах. Эти изменения происходят на фоне повышения активности фермента супероксиддисмутазы, что представляется как срочная адаптационная реакция к окислительному действию гипоксии. Однако оценка адаптационного потенциала редокс-системы крови тестированием физической нагрузкой обнаруживает некоторую неустойчивость в окислительных отношениях в первые часы после гипоксии. Это указывает на неоднозначность достижения гомеостатического равновесия за счет эндогенных ресурсов у незрелого организма. По-видимому, по истечении определенного критического времени может потребоваться применение экзогенных средств, таких как антиоксиданты, антигипоксанты.

Ключевые слова: незрелый организм, гипоксия, физическая нагрузка, кровь, гомеостаз, адаптация.

N.I. Bayramova¹, A.M. Gadzhiev^{2*}

¹Baku State University, Baku, Azerbaijan

²Academician Abdulla Garayev Institute of Physiology, Baku, Azerbaijan

*e-mail: ahmed.hajiyev@yandex.com

Homeostatic and oxidative blood parameters in an immature organism after acute hypoxia

The changes in the blood homeostasis of an immature organism immediately after acute hypoxia have been little studied, moreover, there are practically no studies to assess the degree of adaptability of organisms that have undergone a session of oxygen deficiency. The article presents data on changes in the most important constants (pH, glucose, hemoglobin) and oxidative blood parameters in immature rabbits after acute hypoxia and subsequent physical activity. Hypoxia was created by breathing a gas mixture of 5%O₂ + 95%N₂ for 20 min. Experiments have shown that the blood pH shifts to a slightly acidic values 1 h later of hypoxia. Physical activity following hypoxia leads to a shift in pH to an even more acidic values and delays recovery to control in the slightly alkaline zone. Blood glucose after acute hypoxia shows a hyperglycemic effect. Physical activity following hypoxia actually has no effect on the glucose dynamics, although intact animals have some hypoglycemic effect after running. Blood hemoglobin undergoes phase changes after hypoxia, which manifests itself in a significant initial decrease

and over-recovery in the next period. All these reactions indicate compensatory and adaptive processes occurring in immature organism in response to the effects of an extreme factor. The study of acute hypoxic effects revealed changes in the processes of free radical oxidation in the blood. It has been shown that acute hypoxia leads to both intensification of lipid peroxidation process and activation of the antioxidant system. In the post-hypoxic period (within 6 h later), an increase in malondialdehyde content both in serum and erythrocytes was observed; in serum, this indicator stabilizes at a level exceeding the control level, while in erythrocytes continued growth is observed. These changes occur with an increase in superoxide dismutase activity, which are indicative of an urgent adaptive reaction to the oxidative effect of hypoxia. However, assessment of the adaptive potential of blood redox system by physical activity testing reveals some instability in the oxidant-antioxidant relationship for first hours after hypoxia. This indicates the ambiguity of achieving homeostatic equilibrium at the expense of endogenous resources in an immature organism. Apparently, after a certain critical time, the use of exogenous agents such as antioxidants, antihypoxants may be required.

Key words: immature organism, hypoxia, physical activity, blood, homeostasis, adaptation.

Н.И. Байрамова¹, А.М. Гаджиев^{2*}

¹Баку мемлекеттік университеті, Баку қ., Әзірбайжан

²Академик Абдулла Гараев атындағы физиология институты, Баку қ., Әзірбайжан

*e-mail: ahmed.hajiyev@yandex.com

Жедел гипоксиядан кейін жетілмеген ағзадағы қанның гомеостатикалық және тотығу көрсеткіштері

Жедел гипоксиядан кейін жетілмеген ағзаның қан гомеостазының өзгеруі аз зерттелген, сонымен қатар оттегі жеткіліксіздігі сеансынан өткен организмдердің бейімделу дәрежесін бағалау бойынша зерттеулер аз немесе мүлдем жоқ. Мақалада жедел гипоксиядан және одан кейінгі физикалық белсенділіктен кейін жетілмеген қояндардағы маңызды тұрақтылардың (рН, глюкоза, гемоглобин) және қанның тотығу көрсеткіштерінің өзгеруі туралы мәліметтер келтірілген. Гипоксия 20 минут ішінде 5%O₂ + 95%N₂ газ қоспасымен тыныс алу арқылы пайда болды. Тәжірибелер гипоксиядан кейін бір сағаттан кейін жануарлардағы қанның рН аздап қышқыл аймаққа ауысатынын көрсетті, Кейінгі физикалық белсенділік рН-ның одан да қышқыл аймаққа ауысуына әкеледі және сәл сілтілі аймақта бақылауға дейін қалпына келтіруді кешіктіреді. Жедел гипоксиядан кейінгі қандағы глюкоза деңгейі гипергликемиялық әсерді көрсетеді. Өткен гипоксиядан кейінгі физикалық белсенділік қандағы глюкозаның динамикасына әсер етпейді, дегенмен бұзылмаған жануарлар жүгіру жаттығуларынан кейін кейбір гипогликемиялық әсерге ие. Қан гемоглобині жедел гипоксиядан кейін фазалық өзгерістерге ұшырайды, бұл келесі кезеңде сенімді бастапқы төмендеу және шамадан тыс қалпына келтіру кезінде көрінеді. Гипоксиялық жүктемеден кейінгі физикалық жүктеме қандағы гемоглобин динамикасында айтарлықтай өзгерістерді анықтаған жоқ. Барлық осы реакциялар экстремалды фактордың әсеріне жауап ретінде жетілмеген жануардың денесіндегі компенсаторлық-бейімделу процестерін көрсетеді. Жедел гипоксиялық жүктеменің әсерін зерттеу қандағы еркін радикалды тотығу күйіндегі өзгерістерді анықтады. Жедел гипоксия липидтердің асқын тотығу процесінің жоғарылауына және антиоксидантты қан жүйесінің белсендірілуіне әкелетіні көрсетілген. Гипоксиядан кейінгі кезеңде (6 сағаттан кейін) сарысуда да, эритроциттерде де малондальдегид мөлшерінің жоғарылауы байқалды; сарысуда бұл көрсеткіш бақылау деңгейінен жоғары деңгейде тұрақтанады, ал эритроциттерде өсудің жалғасуы байқалады. Бұл өзгерістер гипоксияның тотығу әсеріне шұғыл бейімделу реакциясы ретінде ұсынылатын супероксид дисмутаза ферментінің белсенділігінің жоғарылауы аясында орын алады. Алайда, қанның тотықсыздану жүйесінің бейімделу потенциалын физикалық белсенділікті тестілеу арқылы бағалау гипоксиядан кейінгі алғашқы сағаттарда антиоксидантты қатынастардағы кейбір тұрақсыздықты анықтайды. Бұл жетілмеген организмдегі эндогендік ресурстар арқылы гомеостатикалық тепе-теңдікке жетудің екіұштылығын көрсетеді. Шамасы, белгілі бір сыни уақыттан кейін антиоксиданттар, антигипоксанттар сияқты экзогендік препараттарды қолдану қажет болуы мүмкін.

Түйін сөздер: жетілмеген организм, гипоксия, жаттығу, қан, гомеостаз, бейімделу.

Сокращения и обозначения

ОГ – острая гипоксия, ФН – физическая нагрузка, ПОЛ – перекисное окисление липидов, СОД – супероксиддисмутаза, ОАА – общая антиоксидантная активность.

Введение

Фундаментальное изучение развития защитно-адаптивных реакций на отдельных этапах раннего постнатального онтогенеза человека и животных является одной из важнейших про-

блем возрастной физиологии и биохимии. Выживание организма в сложных экстремальных и стрессовых условиях возможно благодаря развитию и реализации целого набора защитно-адаптивных изменений на молекулярно-клеточном, метаболическом и системном уровнях его организации [1,2]. Для адаптации большое значение имеет быстрота, выраженность и направленность жизненно важных реакций на многих уровнях развивающегося организма, сохранение основных параметров внутренней среды, и, прежде всего, важнейших констант крови [3].

Многие исследования свидетельствуют о том, что тяжелые формы гипоксии – острой нехватки кислорода – являются сильным экстремальным, стрессорным, деструктивным фактором и физические нагрузки в экстремальных формах небезопасны для развивающегося организма. Такие нагрузки влекут за собой немало изменений в физиологии и биохимии тканей и органов, в том числе и крови [4].

Главным биологическим действием гипоксии, по существующим представлениям, это нарушение клеточных митохондриальных циклов выработки нужных для организма объемов свободной энергии в виде АТФ из-за нехватки кислорода, что весьма отрицательно влияет на двигательную активность, поддержание гомеостаза внутренней среды, на адаптивные возможности незрелых особей [5,6]. В то же время, хорошо известно, что в механизме гипоксии существенное значение имеют структурно-функциональные нарушения в организации эритроцитов, вызванные активизацией свободнорадикальных процессов [7,8]. Явление окислительного стресса, характеризующееся накоплением перекисных продуктов в клетках и тканях, нарушениями в системе антиоксидантной защиты, сопровождает многие патологические процессы в организме, однако умеренный уровень его развития может играть и сигнальную роль для запуска адаптационных процессов [9].

Учитывая тот факт, что имеющиеся в литературе экспериментальные данные по влиянию острой гипоксии на систему крови получены на зрелых организмах, и в достаточно поздние сроки после гипоксии, более того, отсутствуют исследования, которые могли бы оценить уровень адаптационной способности организма, мы сочли целесообразным изучить первичные изменения некоторых гомеостатических констант и окислительных показателей крови незрелого животного организма, подверженного гипоксии, а также реакцию на физическую нагрузку с целью выявления состоятельности к адаптации.

Материалы и методы исследования

Опыты проводили на 3-х месячных кроликах породы Шиншилла, содержащихся в стандартных условиях вивария. Животных разделяли на контрольную и 3 опытные группы по 5 голов в каждой. Контрольная группа была представлена интактными животными. Первая опытная группа подвергалась гипоксии в острой форме (дыхание в течение 20 минут в камере со смесью 5% кислорода и 95% азота), второй группе давалась физическая нагрузка в виде вынужденного 10-минутного бега во вращающемся барабане, третья группа подвергалась острой гипоксии с последующей физической нагрузкой в барабане. Кровь для исследования у контрольных и опытных кроликов брали из краевой вены уха.

В крови животных контрольной и опытных групп определяли рН, гемоглобин и глюкозу. Анализ крови у подопытных животных осуществляли в первый день применения гипоксии и физической нагрузки, через 1, 3 и 6 часов после применения этих процедур. рН крови измеряли на потенциометре, гемоглобин на автоматическом гемоанализаторе (Mindray BC-2800 Vet), глюкозу на глюкометре (FIA BIOMED glucometer, Германия).

Переокисное окисление липидов оценивали путем измерения концентрации окрашенного комплекса, образованного малоновым диальдегидом с добавленной извне тиобарбитуровой кислотой, согласно Андреевой и др. [10] в сыворотке, и Суплотову и др. [11] в эритроцитах. Общую антиоксидантную активность (ОАА) в сыворотке определяли по методу Горячковского [12], в котором активность оценивали по степени ингибирования окисления твин-80 до малонового диальдегида (МДА) системой аскорбиновая кислота-железо.

Полученные цифровые материалы обрабатывали статистически параметрическим методом, с использованием t-критерия Стьюдента, разности между средними по группам считали достоверными при $p < 0,05$, результаты определения были представлены в виде среднего значения с указанием средней ошибки ($M \pm m$).

Результаты исследования и их обсуждение

Поддержание относительного постоянства жизненно важных составляющих и реакций на уровне клеточного и органно-тканевого содержания, и главным образом, на уровне системы крови относится к главным физиологическим

функциям целостного организма на всех этапах индивидуального развития. Гомеостаз крови особенно важен, потому что у человека и высших животных кровь является очень сложной по составу и функциям системой, исполняет роль основной биологической жидкости внутренней среды организма высших млекопитающих. Согласно имеющимся физиологическим воззрениям, гомеостаз крови в норме и при стрессах регулируется действиями нервных, гормональных и иммунных механизмов, в результате которых обеспечивается адаптация крови к экстремальным условиям внешней среды, к различным нагрузкам, способных изменять важные метаболические и функциональные звенья развивающегося организма [13].

Некоторые показатели крови являются для организма очень важными гомеостатическими константами, они тонко регулируются в различных условиях его существования. рН крови важнейший выразитель состояния её буферных систем и активных реакций. Гемоглобин и эритроциты в

крови основные средства связывания кислорода воздуха и его транспортировки к тканям организма и выноса из них углекислого газа. Лейкоциты крови – главные исполнители иммунных реакций крови и тканей при их повреждениях. Глюкоза в крови, это «экстренное топливо» для быстро реагирующих физиологических систем (нервной, двигательной и т.д.) организма, в то же время поддержание её гомеостаза подвержено влиянию различных стрессогенных факторов, в том числе и гипоксии. Все эти показатели, имеющие непосредственное отношение к доставке и потреблению кислорода в организме, могут охарактеризовать гомеостатическое равновесие крови и говорить об устойчивости или неустойчивости приспособления к новому кислородному режиму у незрелого организма [14,15].

Эксперименты по изучению гомеостатических показателей крови у неполовозрелых кроликов, которые были подвержены гипоксии и физической нагрузке в отдельности и последовательно показали следующее (табл.1).

Таблица 1 – Влияние острой гипоксии (ОГ) и физической нагрузки (ФН) на показатели крови у 3-х месячных кроликов¹

Показатели крови	Условия эксперимента			
	Контроль	Через 1ч. после ОГ	Через 3ч. после ОГ	Через 6 ч. после ОГ
рН	7,44±0,10	6,81±0,21** 6,20±0,06*	7,16±0,11* 6,35±0,07*	7,30±0,20 6,84±0,09*
Глюкоза (мг/дл)	86,0±2,6	98,5±4,2** 96,2±2,4*	95,3±2,5* 90,8±3,6*	85,6±2,0 84,6±2,5
Гемоглобин (г%)	10,33±0,40	8,36±0,30* 8,50±0,25*	9,44±0,46 9,00±0,18	12,33±0,45* 12,60±0,20*

¹ – первая строчка в табл. относится к данным, полученным после острой гипоксии, вторая строчка – к данным, полученным после последующей физической нагрузки

рН крови у животных через 1 час после острой гипоксии сдвинут в слабо кислую область, снижение активной реакции среды по отношению к интактным животным со слабощелочной реакцией (рН=7,44±0,10) составляет 8,5% (p<0,01). Далее в течение 3-6 часов уровень рН постепенно возвращается к контрольному значению. Физическая нагрузка сразу после гипоксии, несмотря на дополнительно поступающий кислород в кровь, приводит к сдвигу рН в ещё более кислую область (на 17% ниже, чем контрольный уровень) и задерживает восстановление до контроля в слабощелочной зоне.

Содержание глюкозы в крови 3-х месячных кроликов оказалось достаточно высоким (у ин-

тактных животных – в среднем – 86,0±2,4 мг/дл). После острой гипоксии уровень глюкозы в крови повышается с высокой достоверностью на 14,5% (p<0,01) в течение 1-го часа. Такой гипергликемический эффект гипоксии сохраняется в течение 3-х часов, через 6 часов наблюдается восстановление практически до уровня нормы. Физическая нагрузка после перенесенной гипоксии практически не отражается на динамике уровня глюкозы в крови, хотя у интактных животных после физической нагрузки наблюдается некоторый гипогликемический эффект в первые 3 часа после беговой нагрузки [16]. Возможно, это связано с изменениями регуляторных механизмов. В исследованиях других авторов ука-

зывается на то, что гипоксия, как острая, так и хроническая, может вызвать и повышение, и снижение глюкозы и контролирующих её уровень в крови инсулина и глюкагона [14]. Это может зависеть от вида животного, тяжести и продолжительности воздействия гипоксии. Генетическая стрессоустойчивость особей также влияет на характер динамики уровня глюкозы при срочной адаптации к гипоксии [15]. Имеются данные, которые позволяют предположить, что воздействие гипоксии, сочетанное с острыми физическими нагрузками или регулярными тренировками, может улучшить гомеостаз глюкозы в организме с нарушенным метаболизмом [17,18].

Гемоглобин крови в первый час после гипоксии снижается на 19,1% относительно интактных животных ($p < 0,05$), в дальнейшем восстанавливаясь в течение 6 часов, достигает уровень на 19,4% выше, чем базовый. Физическая нагрузка, применяемая к кроликам после гипоксической нагрузки, не выявило существенных изменений в динамике содержания гемоглобина в крови, в отличие от интактных; последние реагируют на физическую нагрузку первоначальным повышением уровня гемоглобина в крови с дальнейшим восстановлением в течение 3-6 часов до уровня контроля.

Рассматривая вышеописанные несложные реакции в физиологическом контексте, можно заключить, что в основном они носят затухающий характер и имеют определенное адаптивное значение на ранних сроках после воздействия гипоксии и физической нагрузки в том или ином варианте. Острая экзогенная гипоксия, как видно из наших опытов, может оказать влияние на такие очень стойкие константы крови, в частности, на pH среды. Смещение pH из щелочной области в кислую, по всей вероятности, связано с усилением поступления в кровь кислых метаболитов, образующихся в тканях при гипоксии. Нам ранее показано, что при гипоксии, а также в результате интенсивной работы в крови увеличивается концентрация лактата [19]. По-видимому, быстрое снижение у гипоксированных кроликов, ранее накопленной в крови глюкозы, может быть связано с усилением анаэробного гликолиза в тканях, как важная форма биохимической адаптации на метаболическом уровне. Фазовые сдвиги в уровне гемоглобина, т.е. первичный рост в начале пост-гипоксического периода и сверхвосстановление в дальнейшем, возможно, связано с изменениями в циркуляции крови для обеспечения кислородом критически важных органов, регулируемой факторами транскрип-

ции типа HIF (*Hypoxia-inducible factor*) [20]. Изменения содержания гемоглобина и оксидант-антиоксидантных показателей крови наблюдались при острой циркуляторной реакции [21,22]. Также нельзя исключать и регуляцию с помощью гипоксической реакции, зависящей от накопления молочной кислоты, выработка которого увеличивается в условиях гипоксии (*Lactate-induced response to hypoxia*) [23].

Изучение влияния острой гипоксии и физической нагрузки выявило изменения и в состоянии свободнорадикального окисления в крови у незрелых кроликов. В таблице 2 представлены данные об изменении показателей оксидант-антиоксидантной системы крови у 3-месячных кроликов после острой гипоксии. Видно, что активность СОД в эритроцитах по отношению к интактным животным через 1 час после гипоксии повышена на 25% ($p < 0,05$), через 3 часа на 30% ($p < 0,05$). Через 6 часов после гипоксии дальнейший рост активности СОД в эритроцитах не наблюдается. Такая срочная антиоксидантная реакция свидетельствует об усилении продукции активных форм кислорода в крови под влиянием острой гипоксии. В сыворотке крови активность СОД после гипоксии растет с некоторой задержкой (через 1 час после гипоксии нет достоверного изменения) до 44% по отношению к интактным животным.

Активация антиоксидантной системы является адаптивной реакцией на усиление свободнорадикальных процессов в крови для противодействия окислительному повреждению мембран эритроцитов – нарушению их функций. Усиление процесса перекисного окисления липидов, как в эритроцитах, так и в сыворотке крови после гипоксии выявлены в изменениях содержания промежуточного продукта этого процесса малонового диальдегида (МДА). Как видно из таблицы, содержание МДА через час после гипоксии выросло в сыворотке и эритроцитах на 25,2% и 15,5%, соответственно, от уровня для интактных животных. Через 3 часа после гипоксии превышение содержания МДА в обоих компартментах составило ~40% по отношению к контрольным животным. Дальнейшее наблюдение показывает, что через 6 часов после гипоксии, несмотря на высокий уровень активности СОД по сравнению с интактными животными, содержание МДА в сыворотке стабилизируется (даже имеется некоторое снижение по отношению к предыдущему уровню), а в эритроцитах продолжается накопление МДА, достигая уровня на 62,5% выше, чем контрольный уровень.

Таблица 2 – Влияние острой гипоксии (ОГ) на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у незрелых кроликов (3 месяца)

Условия эксперимента	Показатели			
	МДА		СОД	
	Сыворотка (мкмоль/л)	Эритроциты (мкмоль/л)	Сыворотка (усл.ед./л)	Эритроциты (усл.ед./мл сусп.)
Интактные (контроль)	8,68±0,78	52,25±6,61	97,8±8,3	110,5±9,8
Через 1 ч. после ГП	10,87±0,89*	60,37±5,72*	83,0±7,2	138,1±11,6*
Через 3 ч. после ГП	12,23±1,18**	73,13±6,07**	132,3±11,7*	143,4±13,1*
Через 6 ч. после ГП	10,91±1,14*	84,91±7,11**	140,9±10,8**	131,9±11,2*

Динамика антиоксидантной реакции эритроцитов и сыворотки крови после острой гипоксии в течение 6 часов оказывается различной. В сыворотке, по-видимому, благодаря более высокой емкости антиоксидантной защиты, к которой привлечены как ферментные, так и неферментные составляющие, происходит постепенное замедление свободнорадикального окисления, что предохраняет мембран форменных элементов крови, в том числе эритроцитов, от окислительного повреждения. Надо отметить, что антиоксидантный потенциал сыворотки крови может быть повышен за счет «белковой буферной системы» плазмы, способной инактивировать кислородные радикалы, образующиеся при гипоксии [22]. В эритроцитах за этот же период времени скорость образования перекисных продуктов продолжает расти, несмотря на достаточно высокий уровень антиоксидантной активности по сравнению с интактными животными.

Токсичные продукты свободнорадикального окисления, накопленные в сыворотке крови, являются угрозой целостности мембран эритроцитов, соответственно, могут влиять на их функциональное состояние. Изменения соотношения про- и антиоксидантных факторов в сыворотке (плазме) играют важную роль в кислород-транспортной функции, поэтому поступлением дополнительного кислорода в кровь можно тестировать адаптационный потенциал редокс-системы к действию гипоксии. Мы изучили влияние физической нагрузки, как фактора усиливающего потребление кислорода организмом, на антиоксидантную активность сыворотки крови у животных, подверженных острой гипоксии. Были измерены активность СОД и общая антиоксидантная активность (ОАА) сыворотки через 1, 3 и 6-часовых интервалов времени после 10 минутного бега в барабане. Результаты представлены в таблице 3.

Растущая со временем активность СОД в сыворотке после гипоксии (особенно к 3 часу) указывает на реализацию механизма адаптации к гипоксическому состоянию. Общая антиоксидантная активность сыворотки крови, в которой превалирует активность пероксидазных реакций, после повышения за 1 час после гипоксии приближается к базовому уровню (для интактных животных ОАА составляла 2,75±0,29 усл. ед.) в последующие часы, что также говорит об адаптационном характере изменений оксидант-антиоксидантной системы.

Физическая нагрузка после предъявления гипоксии приводит к повышению активности СОД в сыворотке на 19,9% в течение 1-го часа, а показатель ОАА незначительно снижается (10,2%, при $p>0,05$). В 3-м часу после физической нагрузки активность СОД у гипоксированных животных хотя и увеличивается достоверно (24,3%, $p<0,05$) по отношению к уровню в 1-м часу, но достоверного различия по отношению к уровню до физической нагрузки не показывает (уменьшение на 4,8% при $p>0,05$). Антиоксидантная реакция сыворотки крови гипоксированных животных через 6 часов после физической нагрузки по обоим показателям (СОД и ОАА) указывает на то, что адаптационная способность крови «сорвана», т.е. организм не может ответить на дополнительный прооксидантный вклад, связанный с повышенным потреблением кислорода. Снижение активности СОД на 15,3% ($p<0,05$), общей антиоксидантной активности на 23,8% ($p<0,05$) по сравнению с уровнем до физической нагрузки свидетельствуют об истощении емкости антиоксидантной защиты крови. Динамика антиоксидантного ответа крови гипоксированного незрелого организма на физическую нагрузку обнаруживает неустойчивость оксидант-антиоксидантной системы в районе 3-6 часов после последовательного предъявления острой гипоксии и физической нагрузки.

Таблица 3 – Влияние физической нагрузки на оксидант-антиоксидантный баланс в сыворотке крови у кроликов, подвергшихся к острой гипоксии (ОГ)

Условия эксперимента	Показатели			
	До физической нагрузки		После физической нагрузки	
	ОАА (усл.ед.)	СОД (мкмоль/л)	ОАА (усл.ед.)	СОД (мкмоль/л)
Через 1 ч. после ОГ	3,25±0,27	84,5±6,9	2,95±0,26	101,3±8,0 [#]
Через 3 ч. после ОГ	2,91±0,21	132,3±11,7*	2,81±0,23	125,9±9,3*
Через 6 ч. после ОГ	2,69±0,18*	140,9±10,8*	2,05±0,19**	119,4±9,5 [#]

Тестирование физической нагрузкой незрелого организма, подверженного острой гипоксии, выявило следующее. Хотя важнейшие гомеостатические показатели крови, такие как уровни глюкозы, лактата, гемоглобина, рН крови отвечают на временное ограничение поступления кислорода изменениями в физиологических диапазонах, однако, факт обнаружения неустойчивости в свободнорадикальной системе крови вносит некоторую неоднозначность в достижение гомеостатического равновесия системы крови за счет эндогенных ресурсов при действии неблагоприятного фактора. По-видимому, по истечении определенного критического вре-

мени может потребоваться применение экзогенных средств, таких как антиоксиданты, антигипоксанты [24,25].

Таким образом, результаты наших экспериментов показывают высокую чувствительность к внешним сильным воздействиям системы крови и её важнейших физиологических, биохимических и морфологических составляющих на ранних этапах постнатального развития организма. Благодаря такой способности крови в организме создаются надежные возможности для адаптаций неблагоприятным факторам внешней среды и сложным физическим действиям самого организма.

Литература

1. Billman G.E. Homeostasis: The underappreciated and far too often ignored central organizing principle of physiology // *Front. Physiol.* – 2020. – 11:200. doi: 10.3389/fphys.2020.00200
2. Davies K.J.A. Adaptive homeostasis // *Molecular Aspects of Medicine.* -2016. -Vol.49. –P.1-7. doi: 10.1016/j.mam.2016.04.007
3. Al-Thuwaini T.M. The relationship of hematological parameters with adaptation and reproduction in sheep. A review study // *Iraqi Journal of Veterinary Sciences.* -2021. -Vol. 35(3). –P.575-580. https://vetmedmosul.com/article_168002.html
4. Дроздов Д.Н. Кравцов А.Н. Влияние физической нагрузки на изменения крови человека // *Вестник МГПУ им.И.П.Шамягина.* -2015. -№4. -С.23-28
5. Chen P.-S., Chiu W.-T., Hsu P.-L., Lin S.-C., Peng I.-C., Wang C.-Y., Tsai S.-J. Pathophysiological implications of hypoxia in human diseases // *J. Biomed. Sci.* -2020. -Vol.27. –P.1-19. doi: 10.1186/s12929-020-00658-7
6. Agascioglu E., Colak R., Atayik M.C., Tufan A.C., Cakatay U. Hypoxia and hypoxic exercise induced systemic ROS disrupts the redox homeostasis in the brain // *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences.* -2022. -Vol.16. -No1. -P.397-402. DOI:10.53350/pjmhs22161397
7. Yang Q., Chen D., Li C., Liu R., Wang X. Mechanism of hypoxia-induced damage to the mechanical property in human erythrocytes-band 3 phosphorylation and sulfhydryl oxidation of membrane proteins // *Front. Physiol.* -2024. –Vol.15:1399154. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1399154>
8. Chaudhary P., Janmeda P., Docea A.O., Yeskaliyeva B., Abdull Razis A.F., Modu B., Calina D. and Sharifi-Rad J. // Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases. *Front. Chem.* -2023. -Vol.11:1158198. doi: 10.3389/fchem.2023.1158198
9. Rybnikova E., Lukyanova L. Molecular Mechanisms of Adaptation to Hypoxia // *Int. J. Mol. Sci.* -2023. -Vol.24(5):4563; <https://doi.org/10.3390/ijms24054563>
10. Андреева Л.И., Кожемякин А.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // *Лаб. дело.* – 1988. – № 11. – С. 41–44
11. Суплютов С.Н., Баркова Э.Н. Суточные и сезонные ритмы перекисей липидов и активности супероксиддисмутазы в эритроцитах у жителей средних широт и крайнего Севера // *Лаб. дело.* -1986. -№8. –С. 459-63
12. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. Изд. 3-е / А. М. Горячковский. – Одесса: Экология, 2005. -616 с.

13. Шукуров Ф.А., Халимова Ф.Т., Арабова З.У. Показатели гомеостаза при краткосрочной адаптации человека к условиям высокогорья и реадaptации // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина». -2020. -№6(46). -С.5-22
14. Chen X.Q., Dong J., Niu C-Y., Fan J-M., Du J-Z. Effects of Hypoxia on Glucose, Insulin, Glucagon, and Modulation by Corticotropin-Releasing Factor Receptor Type 1 in the Rat // *Endocrinology*. -2007. –Vol.148. No7. –P.3271–3278. doi: 10.1210/en.2006-1224
15. Голубев В.Н., Королев Ю.Н., Мургаева Н.В., Стрельцова К.Г. Адаптивные реакции организма человека на воздействие гипоксии // Известия Российской военно-медицинской академии. -2019. -№3. –С.178-182
16. Гаджиев А.М., Байрамова Н.И. Ранние сдвиги в гомеостазе глюкозы крови неполовозрелых кроликов, подвергнутых гипоксии и физической нагрузке // Межд. журн. прикл. и фундамент. исследований. -2021. -№8. -С.5-8. DOI: 10.17513/mjpf.13254
17. Serebrovska T.V., Portnychenko A.G., Drevytska T.I., Portnichenko V.I., Xi L., Egorov E. et al. Intermittent hypoxia training in prediabetes patients: Beneficial effects on glucose homeostasis, hypoxia tolerance and gene expression // *Exp Biol Med*. -2017. –Vol.242. -No15. –P.1542–1552. doi: 10.1177/1535370217723578
18. Van Hulst V., Van Meijel R., Coseans C. The impact of hypoxia exposure on glucose homeostasis // *Rev. Endocr. Metab. Dicord*. -2021. -Vol.22. –P.471-483. doi: 10.1007/s11154-021-09654-0
19. Байрамова Н.И. Ранние изменения содержания лактата в крови неполовозрелых кроликов, подвергнутых гипоксии и физической нагрузке (экспериментальное исследование) // Вестник Азербайджанского Педагогического Университета. -2023. -Т.71. -№1. -С.145-152
20. Taylor C.T., Scholz C.C. The effect of HIF on metabolism and immunity // *Nat. Rev. Nephrol*. -2022. -Vol.18. –P.573–587. <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00587-8>
21. Колмакова Т.С., Бойко Н.В. Участие свободнорадикального окисления в адаптации к гипоксии при носовых кровотечениях // Медицинский вестник Юга России. -2012. -№2. –С.57-60. <https://www.medicalherald.ru/jour/article/view/1157>
22. Генинг Т.П., Ксейко Д.А. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в системе «сыворотка крови – эритроцит» при острой циркуляторной гипоксии // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 4. – С.17-20. <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=12464>
23. Lee D.C., Sohn H.A., Park Z-Y., Oh S., Kang Y.K., Lee K.M., Kang M. et al. A Lactate-Induced Response to Hypoxia // *Cell*. – 2015. – Vol. 161(3). – P. 595–609. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2015.03.011>
24. Aliyeva O., Belenichev I., Popazova O. Modulation of Hsp70 in the pharmacological correction of nervous system disorders after prenatal hypoxia // *Med. Sci. Forum*. -2023. -Vol.21. –P.39. <https://doi.org/10.3390/ECB2023-14091>
25. Yuan X., Ruan W., Bobrow B. et al. Targeting hypoxia-inducible factors: therapeutic opportunities and challenges // *Nat. Rev. Drug Discov*. – 2024. –Vol.23. –P.175–200. <https://doi.org/10.1038/s41573-023-00848-6>

References

1. Agascioglu E., Colak R., Atayik M.C., Tufan A.C., Cakatay U. (2022) Hypoxia and hypoxic exercise induced systemic ROS disrupts the redox homeostasis in the brain. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*, vol. 16, no 1, pp. 397-402. DOI:10.53350/pjmhs22161397
2. Aliyeva O., Belenichev I., Popazova O. (2023) Modulation of Hsp70 in the pharmacological correction of nervous system disorders after prenatal hypoxia. *Med. Sci. Forum*, vol. 21, pp. 39. <https://doi.org/10.3390/ECB2023-14091>
3. Al-Thuwaini T.M. (2021) The relationship of hematological parameters with adaptation and reproduction in sheep. A review study. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, vol. 35(3), pp. 575-580. https://vetmedmosul.com/article_168002.html
4. Andreeva L., Kozhemyakin L., Kishkun A. (1988) Modifikatsia metoda opredelenia perekisei lipidov v teste s tiobarbiturovoi kislotoi [A modified thiobarbituric acid test for measuring lipid peroxidation products] *Laboratornoe delo*, no 11, pp. 41-44. (In Russian)
5. Bairamova N.I. (2023) Rannie izmeneniya sodержaniya laktata v krovi nepolovozrelykh krolikov, podvergnutykh gipoksii i fizicheskoi nagruzke [Early changes in lactate in the blood of sexually immature rabbits under the influence of hypoxia and physical load (experimental study)] *Transactions of Pedagogical University. Series of mathematics and natural sciences*, vol. 71(1), pp.145-152 (In Russian)
6. Billman G.E. (2020) Homeostasis: The underappreciated and far too often ignored central organizing principle of physiology. *Front. Physiol.*, vol. 11: 200. doi: 10.3389/fphys.2020.00200
7. Chaudhary P., Janmeda P., Docea A.O., Yeskaliyeva B., Abdull Razis A.F., Modu B., Calina D. and Sharifi-Rad J. (2023) Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases. *Front. Chem.*, vol.11:1158198. doi: 10.3389/fchem.2023.1158198
8. Chen P.S., Chiu W.T., Hsu P.L. et al. (2020) Pathophysiological implications of hypoxia in human diseases. *J. Biomed. Sci.*, vol. 27, 63. <https://doi.org/10.1186/s12929-020-00658-7>
9. Chen X.Q., Dong J., Niu C-Y., Fan J-M., Du J-Z. (2007) Effects of Hypoxia on Glucose, Insulin, Glucagon, and Modulation by Corticotropin-Releasing Factor Receptor Type 1 in the Rat, *Endocrinology*, vol.148(7), pp.3271–3278. doi: 10.1210/en.2006-1224
10. Davies K.J.A. (2016) Adaptive homeostasis. *Molecular Aspects of Medicine*, vol. 49, pp.1-7. doi: 10.1016/j.mam.2016.04.007

11. Drozdov D.N., Kravtsov (2015) Vlianie fizicheskoi nagruzki na izmeneniya krovi cheloveka [The effect of physical activity on human blood changes]. *Vestnik MGPU im. I.P.Shamyakin*, no 4, pp. 23-28 (In Russian)
12. Gadzhiev A.M., Bairamova N.I. (2021) Rannie sdvigi v gomeostaze glukozy krovi nepolovozrelykh krolikov podvergnutykh gipoksii i fizicheskoi nagruzke [Early shifts in the blood glucose homeostasis of immature rabbits subjected to hypoxia and physical exertion] *International Journal of Applied and Fundamental Research*, No8, pp.5-8. DOI: 10.17513/mjpf.13254 (In Russian)
13. Gening T.P., Kseiko D.A. (2004) Pokazateli perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnaia zashita v sisteme “syvorotka krovi – eritrotsit” pri ostroi sirkulatornoi gipoksii [Indices of lipid peroxidation and antioxidant protection in the system “blood serum – erythrocyte” in the case of acute circulatory hypoxia]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*, no 4, pp.17-20. <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=12464> (In Russian)
14. Golubev V.N., Korolev Yu.N., Murgaev N.V., Streltsova K.G. (2019) Adaptivnye reaktsii organizma cheloveka na vozdeistvie gipoksii [Adaptive reactions of the human body to the effects of hypoxia] *Proceedings of the Russian Military Medical Academy*, no 3, pp.178-182 (In Russian)
15. Goriachkovski A.M. (2005) Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoi diagnostike [Clinical biochemistry in laboratory diagnostics] 3rd edition / A.M. Goryachkovsky. – Odessa: Ecology, -616 p. (In Russian)
16. Kolmakova T.S., Boyko N.V. (2012) Free radical oxidation and its part in hypoxia adaptation in epistaxis. *Medical Herald of the South of Russia*, no 2, pp.57-60. (In Russian) <https://www.medicalherald.ru/jour/article/view/1157> (In Russian)
17. Lee D.C., Sohn H.A., Park Z-Y., Oh S., Kang Y.K., Lee K.M., Kang M. et al. (2015) A Lactate-Induced Response to Hypoxia. *Cell*, vol. 161(3), pp. 595–609. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2015.03.011>
18. Rybnikova E., Lukyanova L. (2023) Molecular Mechanisms of Adaptation to Hypoxia. *Int. J. Mol. Sci.*, vol.24(5):4563. <https://doi.org/10.3390/ijms24054563>
19. Serebrovska T.V., Portnychenko A.G., Drevytska T.I., Portnichenko V.I., Xi L., Egorov E. et al. (2017) Intermittent hypoxia training in prediabetes patients: Beneficial effects on glucose homeostasis, hypoxia tolerance and gene expression. *Exp Biol Med.*, vol. 242(15), pp.1542–1552. doi: 10.1177/1535370217723578
20. Shukurov F.A., Khalimova F.T., Arabova Z.U. (2020) Pokazateli gomeostaza pri kratkosrochnoi adaptatsii cheloveka k usloviyam vysokogoria i readaptatsii [Indicators of homeostasis during short-term human adaptation to high-altitude conditions and readaptation] *Electronic scientific journal “Biology and Integrative Medicine”*, no 6(46), pp. 5-22 (In Russian)
21. Suplotov N., Barkova E. (1986) Sutochnye i sezonnye ritmy perekisei lipidov i aktivnosti superoksiddismutazy v eritrotsitakh u zhitelei srednikh shirot i krainego severa [Daily and seasonal rhythms of lipid peroxides and superoxide dismutase activity in erythrocytes from the inhabitants of the middle altitudes of the Far North] *Laboratornoe delo*, no 8, pp. 459-463 (In Russian)
22. Taylor C.T., Scholz C.C. (2022) The effect of HIF on metabolism and immunity. *Nat. Rev. Nephrol.*, vol.18, pp.573–587. <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00587-8>
23. Van Hulst V., Van Meijel R., Coseans C. (2021) The impact of hypoxia exposure on glucose homeostasis. *Rev. Endocr. Metab. Dicord.*, vol. 22, pp.471-483. doi: 10.1007/s11154-021-09654-0
24. Yang Q., Chen D., Li C., Liu R., Wang X. (2024) Mechanism of hypoxia-induced damage to the mechanical property in human erythrocytes-band 3 phosphorylation and sulfhydryl oxidation of membrane proteins. *Front. Physiol.* vol. 15:1399154. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1399154>
25. Yuan X., Ruan W., Bobrow B. et al. (2024) Targeting hypoxia-inducible factors: therapeutic opportunities and challenges. *Nat. Rev. Drug Discov.*, vol. 23, pp.175–200. <https://doi.org/10.1038/s41573-023-00848-6>

Information about authors:

Bayramova Naile Ilhamovna – PhD student, Baku State University, Department of Zoology and Physiology (Baku, Azerbaijan, email: naile.allahverdiyeva16@gmail.com).

Gadzhiev Ahmed Magomedovich (corresponding author) – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Head of the Radiation Physiology Laboratory of the Academician Abdulla Garayev Institute of Physiology (Baku, Azerbaijan, email: ahmed.hajiyev@yandex.com).

Сведения об авторах:

Байрамова Наиль Ильхам кызы – PhD докторант кафедры зоологии и физиологии Бакинского государственного университета (Баку, Азербайджан, e-mail: naile.allahverdiyeva16@gmail.com).

Гаджиев Ахмед Магомедович (автор-корреспондент) – доктор физико-математических наук, профессор, заведующий лабораторией радиационной физиологии Института физиологии им. акад. Абдуллы Гараева (Баку, Азербайджан, e-mail: ahmed.hajiyev@yandex.com).

Поступила 2 июня 2024 года
Принята 20 августа 2024 года

7-бөлім
**ӨСІМДІКТЕР ФИЗИОЛОГИЯСЫ
МЕН БИОХИМИЯСЫ**

Section 7
**PLANT PHYSIOLOGY
AND BIOCHEMISTRY**

Раздел 7
**ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ
РАСТЕНИЙ**

N.S. Mamytova^{1*}, Zh. Sergalykyzy¹, Sh.M. Yrgynbayeva¹,

V.A. Kuzovlev², A.A. Khakimzhanov²

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

²M.A. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Almaty, Kazakhstan

*e-mail: mamytovanur@gmail.com

FEATURES OF AMYLASE INHIBITORS IN WHEAT GRAINS

The grains of cereal are able to synthesize and store various protein inhibitors of proteases and amylases. Despite some scientific breakthroughs, there is insufficient information about α -amylase/subtilysin protein inhibitor of wheat grains. Furthermore, when baking bread from germinated wheat grains, the excess activity of α -amylase, which contributed to the restoration of its quality, is suppressed by an inhibitor added from the outside.

In our work, the localization of the α -amylase protein inhibitor (PI) in the endosperm and peripheral parts of the grain (shell, aleurone) was determined. In the endosperm, the protein may be free or associated with starch granules. No inhibitor detected in the germ of grain. PI inhibits the catalytic center of Amy1 α -amylase of wheat grain, having little influence on the center responsible for the binding of the enzyme to starch granules. The activity and composition of α -amylase in nine samples of wheat meal with high autolytic activity were analyzed (the number of falls is from 248 to 72). FN 91 sec grist showed the most heterogeneous spectrum to the effect of mixtures of wheat's inhibitor and raw extract from grain bran that were taken from the previous studies on α -amylase enzyme. The results of the experiment showed that exposure to the addition of two drugs of purified and raw inhibitors to grist extract with a low number of drops led to a decrease in the activity of α -amylase (Amy1). The novelty of the work was found to inhibit the localization of protein inhibitors and the catalytic center of wheat α -amylase.

Key words: wheat, germination, growth, protein inhibitor, α -amylase, aleurone, Falling number.

Н.С. Мамытова^{1*}, Ж. Сергалиқызы¹, Ш.М. Ыргынбаева¹,

В.А. Кузовлев², А.А. Хакиджанов²

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

²М.Ә. Айтхожин атындағы молекулярлық биология және биохимия институты, Алматы қ., Қазақстан

*e-mail: mamytovanur@gmail.com

Бидай дәндеріндегі амилаза ингибиторларының ерекшеліктері

Астық дәндері протеазалар мен амилазалардың әртүрлі ақуыз ингибиторларын синтездеуге және жинақтауға қабілетті. Кейбір ғылыми жетістіктерге қарамастан, бидай дәнінің ақуыз ингибиторы α -амилаза/субтилизин туралы ақпарат жеткіліксіз. Сонымен қатар, өнген бидай дәнінен нан пісірген кезде оның сапасын қалпына келтіруге ықпал еткен α -амилазаның артық белсенділігін сырттан қосылған ингибитор арқылы басады.

Біздің жұмысымызда эндоспермдегі және дәннің перифериялық бөліктеріндегі (қабық, алейрон) α -амилаза ақуызды ингибиторының (АИ) локализациясы анықталды. Эндоспермде ақуыз бос күйінде немесе крахмал түйіршіктерімен ассоциацияланған болуы мүмкін. Ұрық бөлігінде ингибитор анықталмады. АИ крахмал түйіршіктерімен ферменттің байланысуна жауапты орталыққа аз ықпал ете отырып, бидай дәнінің Amy1 α -амилазасының каталитикалық орталығын тежейді. Автолитикалық белсенділігі жоғары бидай ұнының тоғыз үлгісіндегі α -амилазаның белсенділігі мен компоненттік құрамы талданды (Түсу саны 248-ден 72-ге дейін). Алдыңғы зерттеулерде бөліп алған бидай ингибиторының қоспалары және дән кебегінен алынған шикі сығындының α -амилазасына ферментіне әсеріне ТС 91 сек шрот ең гетерогенді спектр көрсетті. Тәжірибе нәтижелері төмен Түсу саны бар шрот сығындысына тазартылған және шикі ингибиторлардың екі препаратын қосу арқылы әсер ету α -амилаза (Amy1) белсенділігінің төмендеуіне әкелді. Жұмыстың жаңалығы ақуызды ингибиторлардың локализациясы мен бидайдың α -амилазасының каталитикалық орталығын тежейтіні анықталды.

Түйін сөздер: бидай, өну, пісіп жетілу, ақуызды ингибитор, α -амилаза, алейрон, түсу саны.

Н.С. Мамытова^{1*}, Ж. Сергаликызы¹, Ш.М. Ыргынбаева¹,
В.А. Кузовлев², А.А. Хакимжанов²

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

²Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина, г. Алматы, Казахстан

*e-mail: mamytovanur@gmail.com

Особенности ингибиторов амилазы в зерне пшеницы

Зерновки злаковых способны синтезировать и накапливать разнообразные белковые ингибиторы протеаз и амилаз. Несмотря на некоторые научные достижения, информации об ингибиторе белка зерна пшеницы α -амилазе/субтилизине недостаточно. Кроме того, избыточная активность α -амилазы, способствовавшая восстановлению ее качества при выпечке хлеба из пророщенных зерен пшеницы, подавляется внешне добавляемым ингибитором.

В нашей работе установлена локализация белкового ингибитора (БИ) α -амилазы в эндосперме и в периферийных частях зерновки (оболочки, алейрон). В зародышевой части ингибитор не обнаружен. БИ ингибирует каталитический центр α -амилазы Ами1 зерна пшеницы, при этом мало затрагивая центр, ответственный за связывание фермента с гранулами крахмала. Проанализированы активность и компонентный состав α -амилазы в девяти образцах пшеничного шрота с повышенной автолитической активностью (ЧП от 248 до 72). Все образцы, но в разной степени, содержали обе изо группы – Ами1 (α -амилазы «прорастания») и Ами 2 (α -амилазы «созревания»). Результаты эксперимента показали, что добавление обоих препаратов ингибиторов, как очищенного так и грубого, к экстракту шрота с низким ЧП приводило к подавлению α -амилазной (Ами1) активности. Новизной работы стала локализация белковых ингибиторов и ингибирование каталитического центра α -амилазы пшеницы.

Ключевые слова: пшеница, всхожесть, созревание, белковый ингибитор, α -амилаза, алейрон, число падения.

Introduction

Inhibitors are different substances of a protein nature. They have the ability to inhibit the proteolytic activity of certain enzymes. That is why they are also called as protease inhibitors. Furthermore, we can name protease inhibitors as digestive enzymes. This group includes enzymes such as α -amylase, chymotrypsin, trypsin, pepsin [1].

Substances of protein nature make up the largest group of enzyme inhibitors, and the most studied in terms of its composition are proteins that inhibit the activity of proteases [2]. Protein inhibitors form complexes with stable proteolytic enzymes under physiological conditions, in which the enzyme completely or partially loses its activity. In addition, several dozen protein inhibitors that suppress the activity of trypsin, chymotrypsin, carboxypeptidase, kallikrein, elastase, plasmin and other proteolytic enzymes have been identified and studied. Most of them were obtained in a homogeneous crystalline state. The molecular masses of protein inhibitors range from several thousand to several hundred thousand, but they are mainly composed of proteins with a molecular weight of about 6000 Da. Many enzyme inhibitor proteins are glycoproteins. At the moment, the initial structures of several dozen inhibitors have been discovered. Among them, we can mention trypsin inhibitors I and II of the pancreas

of pigs and cattle, soy, peanut and bean inhibitors isolated from snake venom, lima beans and pineapple proteinase inhibitors [3,4]. Cereal grains are able to synthesize and accumulate various protein inhibitors of proteases and amylases. These proteins are usually divided according to their structure and ability to inhibit certain classes of enzymes. To date, serine-proteinase inhibitors are the best studied, most of which have several inhibitory domains. In storage organs such as seeds and tubers, inhibitors accumulate during embryogenesis and maturation. It is assumed that in the event of damage or attack by the pathogen and insects, they can perform a protective function [5].

Protein inhibitors against endogenous α -amylase have been relatively little studied. The first group of inhibitors usually refers to the components of the plant defense system. The physiological role of inhibitors of the second group is to regulate the activity of the endogenous enzyme during the ripening period of the grain [6,7]. Among the α -amylase inhibitors of cereals, the most popular is the bifunctional α – amylase/subtilisin inhibitor (BASI), which was first found in barley grain [8]. The inhibitor is able to suppress the activity of barley α -amylase and serine protease of microorganisms. Further, BASI-like inhibitors have been found in the seeds of some other cereals. Currently, the functioning of these proteins and their regulation for practical use are being inten-

sively studied [9,10]. Similar BASI inhibitors were later found in the seeds of several other cereals, including wheat (Wasi) [11]. These two functional inhibitors are currently combined into one group of proteins – ASI [12].

Despite some progress, research on the wheat grain α -amylase protein inhibitor remains very insufficient. Kazakhstan, being one of the main producers of high-quality wheat grain in the world, annually loses from 10 to 30% of the crop due to the uncontrolled synthesis of α -amylase, which causes PHS [13].

Data on inhibitor properties and regulation, as well as methodological approaches in the study of inhibitors from other cereals, were useful for our work with the wheat α -amylase inhibitor. Analysis of general literature sources allows us to draw conclusions about the prospects of the chosen direction of research.

One of the main defects of flour is high autolytic activity (AA), which indicates an increase in the activity of enzymes, especially α -amylase [14]. Most often, such flour is obtained from sprouted or frozen grain. In the production of bread, AA is usually reduced by methods such as hydrothermal processing to inactivate excess α -amylase, acidification of dough with liquid yeasts, lactic enzymes, lactic acid, etc. [15]. These methods have both advantages and certain disadvantages. In addition, the cereal itself is rich in various substances – regulators of enzyme activity. These include substances of protein, carbohydrate and phospholipid nature [16,17].

Bread baked from such flour will have a sticky crumb, reduced in size, indistinct in shape. In this regard, it is very important to develop ways to improve the quality of bread made of defective flour.

Based on the above data, we determined the localization of the α -amylase protein inhibitor in the endosperm and peripheral parts of the grain (shell, aleurone, germ part). Moreover, we also determined the effect of the protein inhibitor on the binding of the enzyme to starch granules. The number of drops of different wheat varieties grown in Kazakhstan has been determined as well. The activity and component composition of α -amylase inhibitors in nine samples of wheat flour with high autolytic activity were analyzed (the number of drops is from 248 to 72).

Materials and methods

As objects of research, wheat grains in a dormant state, various wheat varieties (*Triticum aestivum* L.) bran, aleurone, embryonic part, wheat meal, starchy endosperm were obtained.

Isolation of the α -amylase inhibitor

Wheat grains in a dormant state were planted in petri dishes. Further, on day 4, the sprouted part were removed separately. Plant material (wheat grains, grinded grain, bran, flour, germ part, etc.) was extracted at pH 5.0 with 0.05 m acetate buffer with 5mm CaCl_2 in a 1:3 ratio. After stirring for 1 hour at +4°C, the mixture was centrifuged for 15 minutes at 3000 rpm. The supernatant was used as a source of the α -amylase inhibitor. To remove the associated α and β amylases, the extract was heated at 75° C for 10 minutes, then quickly cooled and centrifuged [18].

Determination of inhibitory activity

The determination of anti-amylase activity was carried out by adding 1 mm CaCl_2 at pH-8.0 (50 mm phosphate buffer) [19]. Then, the inhibitor and α -amylase were reacted in a 1: 1 ratio. 1 ml of starch was used for each sample as a substrate. After 10 minutes of incubation, 100ml of Iodine solution (0.005% J_2 / 0.05% KJ) was added. The spectrophotometer carried out measurements with a length of 320 nm [20].

Insulation of starch granules

Starch granules (SG) were separated from finely grinded wheat flour by repeated decanting and centrifugation in distilled water. The resulting raw SG preparation was washed three times with ethanol, dried at 35 ° C for 48 hours and stored at room temperature [21].

The experiments and measurements of enzyme activity were performed three times. Furthermore, the experiment data were statistically calculated in Microsoft Excel and their standard deviations were shown.

Results and discussion

Amount of α -amylase inhibitor in different parts of wheat grain

At the first stage of the work, we studied the localization of the protein inhibitor in various anatomical parts of the wheat grain. According to barley grain research data, the synthesis of the endogenous α -amylase inhibitor is maximum during the period of full ripening. In this regard, the analysis of the quantitative content of the α -amylase inhibitor of wheat was carried out on the mature, dormant grain (“Kazakhstan 10”).

Several grain fractions were obtained using the SD1 roller mill (Chopin, France). Fraction 1 had mainly shells and aleurons, fraction 2 had germ particles, germ shield and subaleuronic layer of the endosperm, and fraction 3 had white flour consist-

ing only of starchy endosperm. Whole grain powder (grist) was obtained using a laboratory mill ML 3100 (Perten, Sweden). The resulting grist consists of homogeneous particles, the size of which does not exceed 80 micrometre.

The content of inhibitors in isolated grain fractions was determined by its anti-amylase activity. The highest inhibitory activity was seen in the

starchy endosperm (2700 enzyme unit/ mg protein); in the peripheral parts of the endosperm and in the germ part, the inhibitor was present in a slightly smaller amount (2330 enzyme unit/mg protein). The smallest amount of it is contained in grain shells and in the aleurone layer (1980 enzyme unit/ mg protein) was. Inhibitory activity in whole grains 2680 enzyme unit/ mg made up protein. (Figure 1).

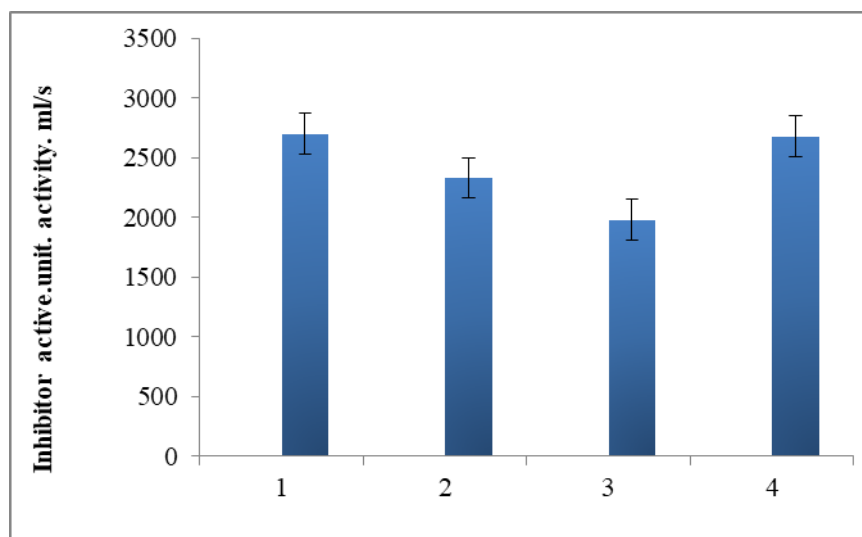


Figure 1 – Amount of α -amylase inhibitor in different parts of wheat grain (1-starchy endosperm, 2 – germ and subaleurone layer, 3 – grain shell and aleurone, 4-whole grain)

However, it remained unclear whether the inhibitor protein was present in the germ part, since the 2-bran fraction contains the outer layer of the endosperm in addition to this tissue. For this purpose, the embryos were isolated in organic solutions by flotation method, the extracts from which did not show inhibitory activity. Consequently, the activity of 2 bran fractions is expressed by an inhibitor derived from the endosperm.

Currently, it is not clear whether the presence of an inhibitor affects the binding of α -amylase to starch granules. For more information content, the study conducted a comparative experiment using two other known carbohydrate-based α -amylase inhibitors, β -cyclodextrin and acarbose.

First, the effect of 3 types of inhibitors on the hydrolysis of soluble starch α -amylase Amy1 of wheat was studied. To do this, equal aliquots of the purified enzyme were pre-incubated for 10 minutes at a temperature of 30°C with different concentrations of inhibitors. determination of α -amylase activity was carried out according to the following standard

procedure [22]. From the graph (Figure 2A) we can see that the inhibitory effect of β -cyclodextrin on substrate decomposition is very weak. In contrast, a protein inhibitor derived from grain and acarbose showed a high inhibitory effect. And the oligosaccharide had a fairly high effect, especially in the highest concentrations (almost 100%).

A different result was observed when using starch granules as a substrate. To do this, α -amylase Amy1 was pre-incubated with the studied inhibitors (1 μ g each) at 30°C for 10 minutes. Then, commercial granulated wheat starch (Sigma-Aldrich) with a pH of 5.1 50 mg in 2 ml of 0.05 m acetate buffer was added to the samples. The mixture was incubated for 10 hours by slowly whisking in a shaker at 30°C. the degree of sorption (binding) of α -amylase was estimated by the amount of protein measured using the Lowry method every 2 hours remaining in the medium.

From the graph shown in Figure 2B, it can be seen that β -cyclodextrin significantly (up to 90%) inhibited the binding of α -amylase to starch gran-

ules. In contrast, acarbose and grain inhibitor did not show such an inhibitory effect. It should be noted that in the last hours of incubation (8-10 hours),

there was no increase in sorption of the α -amylase inhibitor, which may be due to partial breakdown of the enzyme-inhibitory complex.

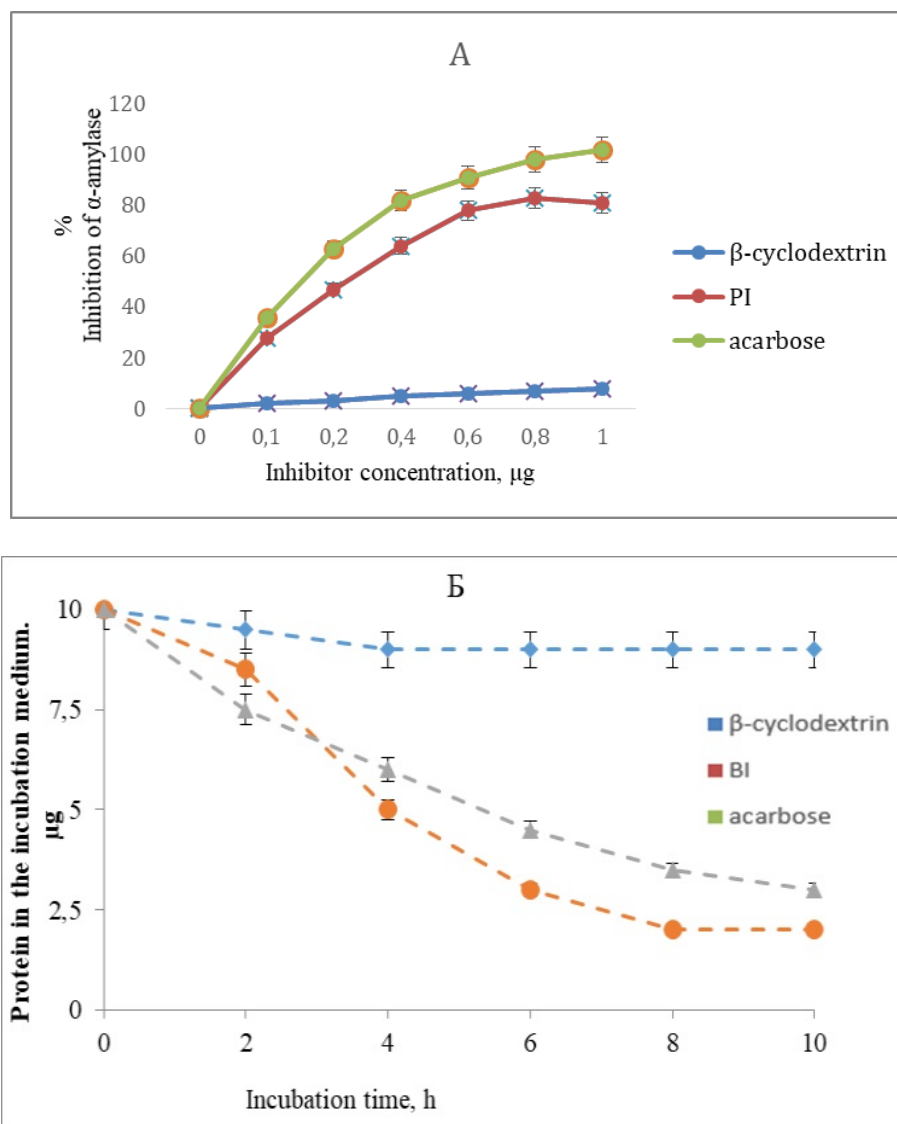


Figure 2 – The effect of various inhibitors on the hydrolysis of soluble starch (A) and the binding of α -amylase Amy1 to granular starch (B)

The data obtained indicate differences in the action of different types of α -amylase inhibitors. β -cyclodextrin prevents the enzyme from binding to starch granules, but has not inhibited the hydrolysis of soluble starch. Acarbose and a protein inhibitor from wheat grain suppressed hydrolysis of the soluble substrate with α -amylase, but did not affect its sorption in starch granules.

As noted above, there are at least 2 active centers in the structure of α -amylase, one of which

carries out the hydrolysis reaction (catalytic center), the other is responsible for the interaction of the starch granules of the enzyme (binding center). With this in mind, we can conclude that a protein inhibitor of wheat blocks the catalytic site of α -amylase without significantly affecting the binding site. In terms of its effect on the enzyme, the bifunctional inhibitor is similar to acarbose oligosaccharide, but differs from another carbohydrate inhibitor – β -cyclodextrin.

Effect of α -amylase inhibitor on flour amylase activity

One of the most important indicators of wheat flour in baking is autolytic activity (AA), which varies widely depending on the weather, climatic and soil conditions of grain cultivation[23]. Unfavorable conditions for the ripening or preservation of the grain provoke its germination, accompanied by an increase in the activity of enzymes, mainly α -amylase. To assess the autolytic activity of flour, the Hagberg method is used, in which the Falling Number (FN) is determined – the viscosity indicator [24,25]. The higher the autolytic activity of the flour, the lower the viscosity of the slurry and, accordingly, the lower the value of the number of falls (in seconds). For wheat flour, the optimal value for the number of falls is considered to be 250 s.

When the numbers decrease for less than 250 seconds, the bread turns out to be of poor quality, low in shape, sticky and shapeless. We analyzed the activity and component composition of α -amylase in nine samples of wheat flour with high autolytic activity (FN 248 to 72). In previous studies, the effect of isolated wheat inhibitor supplements and raw extract from grain bran on the α -amylase of FN 91 sec grist with the most heterogeneous spectrum was studied. Taking into account the thermal stability of the inhibitor, a bran extract without amylase activity was obtained by preliminary 10-minute processing at a temperature of 80°C. The results of the experiment led to a decrease in the activity of α -amylase (Amy1) by adding two drugs of purified and raw inhibitors to the grist extract with a reduced number of drops (Figure 3).



Figure 3 – Activity of the non germinated part of wheat grain (aleurone) and total wheat meal (grist) inhibitor number of drops: 1–248s, 2–237s, 3–220s, 4–204s, 5–179s, 6–175s, 7–171s, 8–91s, 9–72s

Thus, the data obtained make it possible to use a protein inhibitor of endogenous α -amylase, as well as processing residues of grains consisting of an inhibitor (for example, bran) to correct flour with high autolytic activity and improve the quality of bread.

Conclusion

The localization and content of the α -amylase protein inhibitor in wheat grain, as well as the par-

ticipation of various endogenous factors in the regulation of its activity, were studied. It has been found that the inhibitor is present both in the starchy endosperm and in the peripheral parts of the caryopsis (shell, aleurone). In the endosperm, the protein can be in a free state or bind to starch granules. No inhibitor was found in the germinal part.

In a comparative plan, the effect of carbohydrate inhibitors (β -cyclodextrin, acarbose) and the protein inhibitor α -amylase on granular starch bind-

ing and hydrolysis was studied. It has been found that the protein inhibitor inhibits the catalytic center of α -amylase Amy1 in wheat grains, while having little effect on the center responsible for binding the enzyme to starch grains.

Both refined and raw preparation of the inhibitor effectively suppress the Amy1 isoenzymes of wheat flour with a number of drops. The results obtained make it possible to use protein inhibitors of endogenous α -amylase, as well as grain processing residues consisting of them (for example, bran) to cor-

rect flour with high autolytic activity and improve the quality of bread.

Acknowledgements

This study was carried out with the financial support of the Scientific Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan: grant No. 0112PK00461 “Molecular-biological, biochemical and technological foundations for improving food security”

References

1. Demir, Y., Durmaz, L., Taslimi, P., Antidiabetic, G. I. Properties of Dietary Phenolic Compounds: Inhibition Effects on Alpha-Amylase, Aldose Reductase, and Alpha-Glycosidase // *Biotechnol. Appl. Biochem.* -2019. – Vol 66. -№5, -P. 781–786
2. Mosolov V.V., Valueva T.A. Proteinase inhibitors and their function in plants: a review. *Appl. Biochem. Microbiol.*, Moscow. – 2005. – Vol.41. – P.261-282.
3. Gorjanovic S. Biological and technological functions of barley seed pathogenesis-related proteins (PRs): a review // *J. Inst. Brew.* – 2009. – Vol.155. – №4. – P.334-360.
4. Syed B. Sh., Lubna S., Fawad A., Syed I. A. Sh., Muhammad T. K. Plant extracts are the potential inhibitors of α -amylase: a review. // *MOJ Bioequiv Availab.* -2018. -Vol.5. -№5. P. 270-273
5. Svensson B., Fukuda K., Nielsen P.K., Bonsager B.C. Proteinaceous α -amylase inhibitors // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2004. – Vol.1696. – №2. – P.145-156
6. Paloma M. S., Paula M. S., Luiz A. S., Damaris S. α -Amylase inhibitors: a review of raw material and isolated compounds from plant source. // *J Pharm Pharm Sci.* – 2012. – Vol. 15. №1. – P.141-150.
7. Feng J, Yang XW, Wang RF. Bio-assay guided isolation and identification of α – glucosidase inhibitors from the leaves of *Aquilaria sineensis* // *Phytochemistry.* -2011. -V-727. -P. 242–247.
8. Octavio L. F., Daniel J. R., Francislete R. Melo., Maria F. G. Plant α -amylase inhibitors and their interaction with insect α -amylases Structure, function and potential for crop protection. // *Eur. J. Biochem.* – 2002. -Vol. 269. – P.397-412
9. Sainath S.K., Vijay L.M., Pankaj K. P. Bioactive α -Amylase Inhibitors: Sources, Mechanism of Action, Biochemical Characterization, and Applications. In book: *Natural Products as Enzyme Inhibitors.* – 2022. -P.59. -104
10. Zawistowska U., Longstaff J., Friesen A. Purification and characterization of double-headed triticale isoinhibitors of endogenous alpha-amylase and subtilisin // *J. Food Biochem.* – 2007. – Vol.13. – №3. – P.215-239.
11. Хакимжанов А.А., Кузовлев В.А., Мамытова Н.С., Фурсов О.В. Очистка и некоторые свойства ингибитора эндогенной α -амилазы зерна пшеницы // *Известия НАН РК, Сер. биол. и мед.* – 2014. – №5. – С 44-48.
12. Мамытова Н.С., Кузовлев В.А., Хакимжанов А.А., Фурсов О.В. Вклад различных групп α -амилазы товарного зерна яровой пшеницы в формирование величины «Числа падения» // *Прикладная биохимия и микробиология, Москва.* – 2014. – Т.50. – №5. – С.533-540.
13. Subramanian R., Asmawi M.Z., Sadikun A. *In vitro* α -glucosidase and α -amylase enzyme inhibitory effects of *Andrographis paniculata* extract and andrographolide. // *Acta Biochim Pol.* – 2008. -Vol. 55. -P. 391–398.
14. He L, Haochun Zh., Jian Zh., Xiaohang F., Zhiwei Y., Xinqi L. Proteinaceous α -amylase inhibitors: purification, detection methods, types and mechanisms // *International Journal of Food Properties.* -2021. -Vol. 24, -№ 1. -P. 277–290.
15. Sonkamble V., Zore G., Kamble L. A simple method to screen amylase inhibitors using thin layer chromatography. // *Sci. Res. Rept.* – 2014. -Vol. 4.- №1. -P. 85-88
16. Yilmazer-Musa M., Griffith A.M., Michels A.J., Schneider E., Frei B. Grape seed and tea extracts and catechin 3-gallates are potent inhibitors of α -amylase and α -glucosidase activity. // *J Agric Food Chem.* -2012. -Vol. 60. -№36. -P.8924-8929.
17. Ashwini S. R., Rakesh S. J., Ashok P. G. Molecular determinant for specificity: Differential interaction of α -amylases with their proteinaceous inhibitors. // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA).* – 2020. – Vol. 1864, -№12. -129703.
18. Primarini D., Yoshiyuki O. Some enzyme properties of raw starch digesting amylases from *Streptomyces* sp. // *Starch.* -2000. -Vol.52. -P. 28–32
19. Arnubio V., Alex E. B., Gustavo E. O., Maarten J. C. α -Amylases of the coffee berry borer (*Hypothenemus hampei*) and their inhibition by two plant amylase inhibitors. // *Insect Biochemistry and Molecular Biology.* -2000. -Vol.30. -№3. – P. 207-213.
20. Hamilton L.M., Kelly C.T., Fogarty W.M. Review: cyclodextrins and their interaction with amylolytic enzymes // *Enzymes Microbiol. Technol.* – 2000. – Vol.26. -P.561 – 567
21. Zeng J., Li G., Gao H., Ru Zh. Comparison of A and B starch granules from three wheat varieties // *Molecules.* – 2011. – Vol.16. – P.10570 – 10591
22. Xiao Z., Storms R., Tsang A. A quantitative starch-iodine method for measuring alpha-amylase and glucoamylase activities // *Anal. Biochem.* – 2006. – Vol. 351. – P.146–148.

23. Pesoti A.R., Oliveira B. M., Oliveira A. C., Pompeu D. G., Goncalves D. B., Marangoni S., Silva J. A., Granjeiro P. A. Extraction, purification and characterization of inhibitor of trypsin from *Chenopodium quinoa* seeds // *Food Science and Technology*. -2015. -Vol.35. -№4. – P.588-597.

24. Rimaljeet K., Narinder K., Anil K.G. Structural features, substrate specificity, kinetic properties of insect α -amylase and specificity of plant α -amylase inhibitors. // *Pesticide Biochemistry and Physiology*. -2014. -Vol.116. -P. 83-93

25. International Standard. 2S03093-2009. Wheat, rye and flours, durum wheat and durum semolina. – Determination of the falling number according to Hagberg-Perten.

References

1. Arnubio V., Alex E. B., Gustavo E. O., Maarten J. C. (2000) α -Amylases of the coffee berry borer (*Hypothenemus hampei*) and their inhibition by two plant amylase inhibitors. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, vol.30, no. 3, pp. 207-213.
2. Ashwini S. R., Rakesh S. J., Ashok P. G. (2020) Molecular determinant for specificity: Differential interaction of α -amylases with their proteinaceous inhibitors. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*, vol. 1864, no.12, pp. 129703.
3. Demir, Y., Durmaz, L., Taslimi, P., Antidiabetic, G. I. (2019). Properties of Dietary Phenolic Compounds: Inhibition Effects on Alpha-Amylase, Aldose Reductase, and Alpha-Glycosidase. *Biotechnol. Appl. Biochem.* vol.66, no. 5, pp.781–786.
4. Feng J, Yang XW, Wang RF. (2011). Bio-assay guided isolation and identification of α – glucosidase inhibitors from the leaves of *Aquilaria sineensis*. *Phytochemistry*. vol.72, pp. 242–247.
5. Gorjanovic S. (2009). Biological and technological functions of barley seed pathogenesis-related proteins (PRs): a review. *J. Inst. Brew.*, vol.155, no.4. pp.334-360.
6. Hamilton L.M., Kelly C.T., Fogarty W.M. (2000). Review: cyclodextrins and their interaction with amylolytic enzymes. *Enzymes Microbiol. Technol.* vol.26, pp.561–567.
7. He L, Haochun Zh., Jian Zh., Xiaohang F., Zhiwei Y., Xinqi L (2021). Proteinaceous α -amylase inhibitors: purification, detection methods, types and mechanisms. *International Journal of Food Properties*, vol.24, no.1, pp.277–290.
8. International Standard. 2S03093-2009. Wheat, rye and flours, durum wheat and durum semolina. – Determination of the falling number according to Hagberg-Perten.
9. Khakimzhanov A.A., Kuzovlev V.A., Mamytova N.S., Fursov O.V. (2014). Ochistka i nekotoryye svoystva ingibitora endogennoy α -amilazy zerna pshenitsy. *Izvestiya NAN RK, Ser. biol. i med.* vol.5, pp.44-48. [in Russian].
10. Mamytova N.S., Kuzovlev V.A., Khakimzhanov A.A., Fursov O.V. (2014) Vklad razlichnykh grupp α -amilazy tovarnogo zerna yarovoy pshenitsy v formirovaniye velichiny «Chisla padeniya». *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya*, vol. 50. No.5. pp.533-540. [in Russian].
11. Mosolov V.V., Valueva T.A. (2005). Proteinase inhibitors and their function in plants: a review. *Appl. Biochem. Microbiol., Moscow*, vol. 41, pp.261-282. [in Russian].
12. Octavio L. F., Daniel J. R., Francislete R. Melo., Maria F. G. (2002). Plant α -amylase inhibitors and their interaction with insect α -amylases Structure, function and potential for crop protection. *Eur. J. Biochem.* vol.269, pp.397-412.
13. Paloma M. S., Paula M. S., Luiz A. S., Damaris S. (2012). α -Amylase inhibitors: a review of raw material and isolated compounds from plant source. *J Pharm Pharm Sci.* vol.15, no.1., pp.141-150.
14. Pesoti A.R., Oliveira B. M, Oliveira A. C., Pompeu D. G., Goncalves D. B., Marangoni S., Silva J. A., Granjeiro P. A. (2015). Extraction, purification and characterization of inhibitor of trypsin from *Chenopodium quinoa* seeds. *Food Science and Technology*, vol.35, no.4, pp. 588-597.
15. Primarini D., Yoshiyuki O. (2000). Some enzyme properties of raw starch digesting amylases from *Streptomyces* sp. *Starch*. vol.52, pp. 28–32
16. Rimaljeet K., Narinder K., Anil K.G. (2014). Structural features, substrate specificity, kinetic properties of insect α -amylase and specificity of plant α -amylase inhibitors. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, vol.116, pp. 83-93,
17. Sainath S. K., Vijay L. M., Pankaj K. P. (2022). Bioactive α -Amylase Inhibitors: Sources, Mechanism of Action, Biochemical Characterization, and Applications. In book: *Natural Products as Enzyme Inhibitors*, pp.59-104.
18. Sonkamble V., Zore G., Kamble L. (2014). A simple method to screen amylase inhibitors using thin layer chromatography. *Sci. Res. Rept.*, vol. 4, no.1, pp. 85-88
19. Subramanian R., Asmawi M.Z., Sadikun A. (2008). *In vitro* α -glucosidase and α -amylase enzyme inhibitory effects of *Andrographis paniculata* extract and andrographolide. *Acta Biochim Pol.*, vol. 55, pp. 391–398.
20. Svensson B., Fukuda K., Nielsen P.K., Bonsager B.C. (2004). Proteinaceous α -amylase inhibitors. *Biochim. Biophys. Acta*, vol.1696, no.2, pp.145-156
21. Syed B. Sh., Lubna S., Fawad A., Syed I. A. Sh., Muhammad T. K. (2018). Plant extracts are the potential inhibitors of α -amylase: a review. *MOJ Bioequiv Availab.*, vol.5, no.5, pp.270–273
22. Xiao Z., Storms R., Tsang A. (2006) A quantitative starch–iodine method for measuring alpha-amylase and glucoamylase activities. *Anal. Biochem.*, vol.351, pp.146–148.
23. Yilmazer-Musa M., Griffith A.M., Michels A.J., Schneider E., Frei B. (2012). Grape seed and tea extracts and catechin 3-gallates are potent inhibitors of α -amylase and α -glucosidase activity. *J Agric Food Chem.*, vol. 60, no.36, pp.8924-8929.
24. Zawistowska U., Longstaff J., Friesen A. (2007). Purification and characterization of double-headed triticale isoamylase inhibitors of endogenous alpha-amylase and subtilisin. *J. Food Biochem.*, vol.13, no.3, pp.215-239.
25. Zeng J., Li G., Gao H., Ru Zh. (2011). Comparison of A and B starch granules from three wheat varieties. *Molecules*, vol.16, pp.10570 – 10591.

Авторлар туралы мәліметтер:

Мамытова Нургуль Сабазбековна (корреспонденция авторы) – PhD, аға оқытушы, Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан, e-mail: tamytovanur@gmail.com

Серғалиқызы Жансая – магистр, Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

Ырғынбаева Шынар Мұхаметжановна - б.ғ.к., аға оқытушы, Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

Кузовлев Владимир Анатольевич – б.ғ.к., жетекші ғылыми қызметкер, М.Ә. Айтхожин атындағы молекулярлық биология және биохимия институты, Алматы, Қазақстан

Хақимжанов Айдар Атымтаевич – б.ғ.к., зертхана меңгерушісі, М.Ә. Айтхожин атындағы молекулярлық биология және биохимия институты, Алматы, Қазақстан, e-mail: aidar1611@gmail.com

Information about authors:

Mamytova Nurgul Sabazbekovna (author of correspondence) - PhD, Senior Lecturer, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: tamytovanur@gmail.com

Sergalykyzy Zhansaya- master, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

Yrgynbayeva Shynar Mukhametzhonovna – Candidate of biological sciences, Senior Lecturer, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

Kuzovlev Vladimir Anatolyevich – Candidate of biological sciences, Leading researcher, M.A. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Almaty, Kazakhstan

Khakimzhanov Aidar Atymtaevich – Candidate of biological sciences, Head of laboratory, M.A. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Almaty, Kazakhstan, e-mail: aidar1611@gmail.com

Received May 23, 2023

Accepted August 20, 2024

ШОЛУ МАҚАЛАЛАР



REVIEW ARTICLES



ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

И.В. Пинский* , В.М. Анас 

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан

*e-mail: ilya.pinskyi@mail.ru

РОЛЬ МИРНК В РАЗВИТИИ БИПОЛЯРНОГО РАССТРОЙСТВА ЧЕЛОВЕКА

Биполярное расстройство – это психическое заболевание, выражающееся в повторяющихся маниакальных, депрессивных и эутичных (нормальных) фазах человеческого поведения. Различные исследования обнаружили, что изменения экспрессии или мутации определённых генов вовлечены в прогресс этого заболевания. Эти гены кодируют белки, участвующие в передаче нервных импульсов (такие, как нейромедиаторы, ионные каналы и т.д.), эндокринной регуляции настроения и других процессах. Как мы знаем, экспрессия многих белок-кодирующих генов человека на пост-транскрипционном уровне регулируется с помощью миРНК (микроРНК), которые связываются с мРНК генов и блокируют их трансляцию. Недавно проведённые зарубежные исследования показали, что некоторые миРНК могут участвовать в процессах, связанных с биполярным расстройством личности человека и даже служить его диагностическими маркерами (особенно экзосомные миРНК, циркулирующие в биологических жидкостях пациентов, таких, как цельная кровь, лимфа, плазма, сыворотка, спинномозговая жидкость и т.д.). Теоретически, метод диагностики на основе миРНК и их генов-мишеней) был бы намного безопаснее серьёзного хирургического вмешательства в ткани головного и спинного мозга пациентов для уточнения диагноза, полученного с помощью традиционных методов психологии и психотерапии, таких, как прямое наблюдение за поведением пациентов, психоанализ, изучение индивидуальной и семейной истории болезни пациентов и т.д. Но на практике применение миРНК в качестве биомаркеров психических заболеваний всё ещё сталкивается с такими трудностями, как их относительно большое количество (91), низкая специфичность в отношении конкретных психических расстройств (так как часть из них также экспрессируется при шизофрении, большом депрессивном расстройстве, суицидальном поведении и т.д.), высокая стоимость и трудоёмкость процессов выделения, очистки и хранения миРНК. Поэтому мы решили обобщить и проанализировать мировой опыт по данной теме для будущего проведения подобных исследований в Казахстане и поспособствовать выявлению относительно небольшой группы высокоспецифических миРНК, характерных для биполярного расстройства личности.

Ключевые слова: биполярное расстройство, мания, депрессия, эутимия, гены, миРНК, мРНК.

I.V. Pinskyi*, W.M. Anas

Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

*e-mail: ilya.pinskyi@mail.ru

The role of miRNAs in the development of human bipolar disorder

Bipolar disorder is a mental illness characterized by recurrent manic, depressive, and euthymic (normal) phases of human behaviour. Various studies have found that changes in the expression or mutations of certain genes are involved in the progression of this disease. These genes encode proteins involved in the transmission of nerve impulses (such as neurotransmitters, ion channels, etc.), endocrine regulation of mood, and other processes. As we know, the expression of many human protein-coding genes is regulated at the post-transcriptional level by miRNAs (microRNAs), which bind to the mRNAs of genes and block their translation. Recent foreign studies have shown that some miRNAs can participate in processes associated with human bipolar disorder and even serve as diagnostic markers (especially exosomal miRNAs circulating in the biological fluids of patients, such as whole blood, lymph, plasma, serum, spinal cord liquid, etc.). Theoretically, a diagnostic method based on miRNAs and their target genes would be much safer than serious surgical intervention in the tissue of the brain and spinal cord of patients to clarify the diagnosis obtained using traditional methods of psychology and psychotherapy, such as direct observation of patient behaviour, psychoanalysis, studying the individual and family medical history of patients, etc. But in practice, the use of miRNAs as biomarkers of mental diseases still faces such difficulties as their relatively large number (91), low specificity for specific mental disorders (since some of them are also expressed in schizophrenia, major depressive disorder, suicidal behaviour etc.), the high cost and labour-intensive processes of miRNA isolation, purification and storage. Therefore,

we decided to summarize and analyze global experience on this topic for the future conduct of similar studies in Kazakhstan and contribute to the identification of a relatively small group of highly specific miRNAs characteristic of human bipolar disorder.

Key words: bipolar disorder, mania, depression, euthymia, genes, miRNAs, mRNAs.

И.В. Пинский*, В.М. Анас

Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

*e-mail: ilya.pinskyi@mail.ru

Адамның биполярлық бұзылуының дамуындағы миРНК рөлі

Биполярлық бұзылыс – адам мінез-құлқының қайталанатын маниакальды, депрессиялық және эвтимиялық (қалыпты) фазаларымен сипатталатын психикалық ауру. Түрлі зерттеулер белгілі бір гендердің экспрессиясының немесе мутациясының өзгеруі осы аурудың өршуіне қатыстынын анықтады. Бұл гендер жүйке импульстарының берілуіне (мысалы, нейротрансмиттерлер, иондық арналар және т.б.), көңіл-күйдің эндокриндік реттелуіне және басқа процестерге қатысатын ақуыздарды кодтайды. Белгілі болғандай, адамның көптеген ақуыз-кодтау гендерінің экспрессиясы посттранскрипциялық деңгейде гендердің мРНК-сымен байланысатын және олардың трансляциясын блоқтайтын миРНК (микроРНК) арқылы реттеледі. Жақында жүргізілген шетелдік зерттеулер кейбір миРНК-ның адамның биполярлы тұлғасының бұзылуымен байланысты процестерге қатыса алатынын және тіпті диагностикалық маркерлер (әсіресе пациенттердің биологиялық сұйықтықтарында, мысалы, қан, лимфа, плазма, сарысу, жұлын сұйықтығы сияқты экзосомалық миРНК) қызмет ете алатынын көрсетті, т.б.). Теориялық тұрғыдан, миРНК-ға және олардың мақсатты гендеріне негізделген диагностикалық әдіс психологиялық және психотерапияның дәстүрлі әдістерін қолдану арқылы алынған диагнозды нақтылау үшін пациенттердің миы мен жұлынының тіндеріне күрделі хирургиялық араласудан әлдеқайда қауіпсіз болар еді, мысалы, тікелей бақылау, пациенттің мінез-құлқы, психоанализ, пациенттердің жеке және отбасылық медициналық тарихын зерттеу және т.б. Бірақ іс жүзінде миРНК-ны психикалық аурулардың биомаркерлері ретінде пайдалану әлі де олардың салыстырмалы түрде көп саны (91), нақты психикалық бұзылуларға тән төмен спецификалық (өйткені олардың кейбіреулері шизофренияда, негізгі депрессиялық бұзылыстарда, суицидтік мінез-құлықта және т. б.), миРНК оқшаулау, тазарту және сақтаудың жоғары құны және еңбекті көп қажет ететін процестері. Сондықтан біз Қазақстанда осыған ұқсас зерттеулерді болашақта жүргізу үшін осы тақырып бойынша әлемдік тәжірибені жинақтап, талдауды және тұлғаның биполярлық бұзылуына тән жоғары спецификалық миРНК-ның салыстырмалы түрде шағын тобын анықтауға үлес қосуды жөн көрдік.

Түйін сөздер: биполярлық бұзылыс, мания, депрессия, эвтимия, гендер, миРНК, мРНК.

Введение

Биполярное расстройство (БР, маниакально-депрессивный психоз) – это ментальное состояние, характеризующееся экстремальными перепадами настроения, которые чередуются между эпизодами мании или гипомании и депрессии. Точная причина биполярного расстройства неизвестна, но она является комбинацией биологических (в том числе генетических) факторов и факторов окружающей среды [1].

Мания – это состояние повышенного или раздражительного настроения, повышенного тонуса, уменьшения потребности во сне, импульсивного поведения и уменьшенного стеснения. Гипомания подобна мании, но протекает легче [1]. Депрессия, с другой стороны, характеризуется пониженным настроением, потерей интереса к деятельности, снижением тонуса и изменениями сна и аппетита [1].

Диагностика биполярного расстройства включает всеобъемлющую оценку симптомов, историю болезни и семейную историю. Лечение обычно включает комбинацию лекарственной терапии, психотерапии и изменений образа жизни. Лекарства, обычно используемые против биполярного расстройства, включают стабилизаторы настроения, антипсихотики и антидепрессанты. Психотерапия, включающая в себя познавательную-поведенческую терапию и семейно-сфокусированную терапию, может помочь индивидуумам управлять своими симптомами и улучшить качество их жизни [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Статистика в мире и Казахстане

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), в 2019 году каждый восьмой человек на планете страдал психическими рас-

стройствами, то есть, в общей сложности, 970 миллионов человек, из которых 40 миллионов человек страдали биполярным расстройством [2]. По официальной статистике Министерства здравоохранения Республики Казахстан, контингент больных психическими расстройствами и расстройствами поведения, состоящих на диспансерном наблюдении по данным конца 2022 года составил 193 277 человек, что составляло 984,4 случая на 100 тысяч человек населения. Заболеваемость психическими расстройствами и расстройствами поведения с диагнозом, установленным впервые в жизни, в Республике Казахстан в 2022 году составила 11468 человек, что составило 58,4 случая на 100 тысяч человек населения. Из них только в городах Астана и Алматы было зарегистрировано 1127 и 934 случая, соответственно [3].

Существует три основных типа биполярного расстройства [4]:

Биполярное расстройство I. У людей с таким типом биполярного расстройства маниакальная фаза длится не менее недели. У многих есть отдельные фазы депрессии.

Биполярное расстройство II. У людей с биполярным расстройством второго типа бывают приступы длительной депрессии, но вместо полных маниакальных эпизодов у них наблюдаются слабовыраженные гипоманиакальные колебания, которые менее интенсивны и могут длиться менее недели.

Циклотимия. Люди с циклотимией испытывают некоторые симптомы гипомании и депрессии, но их недостаточно, чтобы охарактеризовать их как эпизод гипомании или депрессии [4].

Были проведены многочисленные исследования и написаны многочисленные статьи о причинах, симптомах и лечении биполярного расстройства. Некоторые из ключевых выводов включают генетику, структуру и функционирование головного мозга во время болезни, лечение и осложнения [5-8].

Генетика: биполярное расстройство часто имеет серьезную генетическую основу с более высоким риском такого состояния у индивидуумов с семейной историей этого синдрома [5].

Структура и функционирование головного мозга: исследования показали отличия в структуре и функционировании головного мозга у индивидуумов с наличием и отсутствием биполярного расстройства, включающие в себя биохимические изменения и изменения нервной активности [6].

Лечение: существуют различные способы лечения биполярного расстройства, включающие

фармакотерапию (лекарства), психотерапию и реабилитацию. Наиболее эффективные подходы к лечению могут варьировать в зависимости от индивидуальных особенностей пациента и тяжести симптомов [7].

Осложнения: биполярное расстройство часто осложняется другими состояниями, включающими злоупотребление наркотиками, беспокойство и нарушения пищевого поведения [8].

Это только несколько ключевых выводов из множества исследований и статей о биполярном расстройстве. Важно помнить, что индивидуальный опыт каждого человека с биполярным расстройством может быть уникальным и то, что работает для одного, может не работать для другого. Если кто-то испытывает симптомы биполярного расстройства, он должен искать профессиональную помощь с целью точной диагностики и подходящего лечения [5-8]. В качестве биомаркеров для постановки точного диагноза могут использоваться экзосомные микроРНК, циркулирующие в крови, плазме и спинномозговой жидкости человека. Этот метод был бы неинвазивным и более безопасным для пациента в отличие от биопсии нервной ткани головного и спинного мозга, и более точным, чем только психологические методы (наблюдение за поведением пациента, психологические тесты, изучение истории его болезни, наследственности и т.д.).

Биогенез и функции миРНК

МиРНК (микроРНК) представляют собой небольшие некодирующие молекулы РНК, которые играют важную регуляторную роль в широком спектре биологических процессов. Они участвуют в контроле экспрессии генов путем связывания с комплементарными последовательностями в молекулах информационной РНК (мРНК), тем самым предотвращая трансляцию мРНК в белок [9].

МиРНК синтезируются из более длинных первичных транскриптов при-миРНК посредством ряда стадий процессинга (Рисунок 1).

Эти этапы включают расщепление при-миРНК ферментом РНКазы III Droscha с последующим экспортом пре-миРНК из ядра в цитоплазму, где она далее обрабатывается ферментом РНКазой III Dicer в зрелую миРНК [9]. Зрелая миРНК затем связывается с РНК-индуцированным комплексом «выключения» генов (RISC), который обеспечивает распознавание и расщепление мРНК-мишени [9].

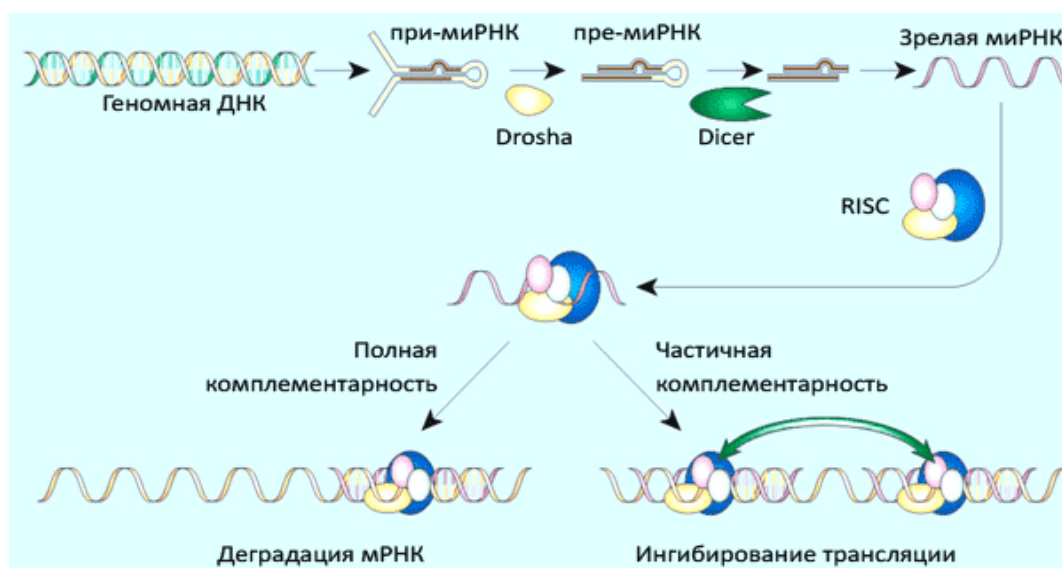


Рисунок 1 – Биогенез и функция миРНК [10]

Было показано, что миРНК играют ключевую роль в различных биологических процессах, включая развитие, дифференцировку, пролиферацию клеток, апоптоз и онкогенез. Они могут функционировать как репрессоры, так и активаторы экспрессии генов, в зависимости от степени комплементарности между миРНК и ее мРНК-мишенью [9].

Изучение миРНК стало быстро развивающейся областью, и в настоящее время исследователи работают над пониманием специфических функций отдельных миРНК и роли, которую они играют в заболеваниях. Например, несколько миРНК вовлечены в развитие рака, и считается, что они могут играть роль в развитии лекарственной устойчивости [9].

МиРНК, участвующие в развитии биполярного расстройства

В нервной системе миРНК участвуют в широком спектре процессов, включая дифференцировку и выживание нейронов, проводимость аксонов, пластичность синапсов и регуляцию высвобождения нейромедиаторов. Они также играют роль в различных неврологических расстройствах, таких, как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и болезнь Хантингтона [11-12].

Регуляция экспрессии миРНК в нервной системе сложна и включает в себя несколько уровней контроля, включая регуляцию транскрипции, процессинг, локализацию и распознавание мишени. Кроме того, миРНК могут регу-

лироваться различными сигнальными путями, в том числе активируемыми нейромедиаторами и факторами роста [11-12].

Ученые также обсуждают потенциал миРНК в качестве терапевтических мишеней при лечении неврологических расстройств. Они подчеркивают необходимость дальнейших исследований для полного понимания функций и регуляции миРНК в нервной системе, а также их потенциального применения при разработке новых методов лечения неврологических расстройств [11-12].

Несколько исследований выявили aberrantную экспрессию миРНК у пациентов с БР. Например, Machado-Vieira et al. [13] обнаружили, что экспрессия miR-34a была значительно увеличена в префронтальной коре пациентов с БР по сравнению со здоровыми людьми. MiR-34a участвует в регуляции апоптоза и клеточного цикла и участвует в патогенезе ряда других психических расстройств [13].

В синапсах локализована группа миРНК, включая miR-219-5p, miR-124, miR-134, miR-138 и miR-125b. Эти миРНК напрямую влияют на обучение и память, передачу нервных импульсов и нейрогенез, а также на другие функции, нарушение которых способствует психическим отклонениям [14].

Существует подгруппа миРНК, опосредующая специализацию, созревание и функционирование нейронов [14]. Переход от нейральных стволовых клеток (НСК) к нейральным предшественникам и, в конечном счете, к полностью

дифференцированным нейронам в высшей степени регулируется сложным взаимодействием миРНК и других факторов. В целом считается, что *let-7*, *miR-124* и *miR-9* уменьшают пролиферацию НСК и способствуют дифференцировке нейронов. Обычно считается, что *miR-134* и *miR-25* индуцируют пролиферацию и/или ингибируют дифференцировку НСК и нейральных предшественников. Параллельно *miR-137* как уменьшает, так и увеличивает пролиферацию НСК, либо усиливая, либо противодействуя созреванию нейронов. Между этими ключевыми миРНК происходят сложные пересечения и обратные связи, частично опосредованные их генами-мишенями. Примечательно, что миРНК могут способствовать нейрогенезу на протяжении всего развития организма от эмбриона до взрослого человека. Сообщается, что нейрогенез у взрослых снижается при нейродегенеративных заболеваниях и депрессии и модулируется терапией антидепрессантами. Таким образом, последующие дискуссии о регуляторных путях миРНК при психических расстройствах могут включать в себя нейроны, полученные на всех стадиях зрелости мозга [14].

Точные механизмы, с помощью которых миРНК способствуют патогенезу БР, до сих пор полностью не изучены. Однако считается, что aberrантная экспрессия миРНК у пациентов с БР может приводить к нарушению регуляции экспрессии генов и способствовать нейробиологическим изменениям, наблюдаемым при этом заболевании [14].

Экспрессия миРНК реагирует на современные методы лечения биполярного расстройства, которое, как известно, имеет пересекающиеся генетические связи с шизофренией. У крыс, получавших литий или вальпроат, в гиппокампе была изменена экспрессия группы миРНК, включающая *let-7b*, *let-7c*, *miR-128a*, *miR-24a*, *miR-30c*, *miR-34a*, *miR-221* и *miR-144*. Кроме того, концентрация *miR-134* изменяется в плазме пациентов с биполярным расстройством, получающих лечение. Вальпроат и литий значительно модулируют уровни нейротрофического фактора головного мозга (BDNF), важнейшего регулятора нейронального гомеостаза, который сам регулируется как короткими, так и длинными некодирующими РНК, такими, как *miR-124a*. Примечательно, что *miR-124a* связана с депрессивным поведением. Кроме того, миРНК могут регулировать экспрессию генов, участвующих в воспалении нервной ткани, что также связано с патогенезом этого заболевания [14].

Кроме того, миРНК могут способствовать нарушению регуляции циркадного ритма у пациентов с БР [15]. Например, Roy et al. [16] обнаружили, что экспрессия *miR-124-3p* снижена в дорсолатеральной префронтальной коре пациентов с БР и что эта миРНК регулирует экспрессию генов, участвующих в циркадных ритмах. Они стремились идентифицировать миРНК, которые могли бы служить эпигенетическими биомаркерами главного депрессивного расстройства. Исследователи использовали посмертные образцы тканей головного мозга людей с главным депрессивным расстройством и сравнили их с аналогичными образцами здоровых индивидуумов. Они применили анализ с помощью микрочипов для выявления дифференциально экспрессируемых миРНК, а затем подтвердили свои результаты с помощью количественной ПЦР с обратной транскрипцией [16].

MiR-124-3p оказалась одной из миРНК, активность которой в префронтальной коре головного мозга у людей с главным депрессивным расстройством была значительно снижена. Эта миРНК участвует в нескольких процессах, связанных с депрессией, включая нейрогенез, пластичность синапсов и воспаление нервной ткани.

Исследователи также нашли потенциальные мишени *miR-124-3p* и обнаружили, что она, по прогнозам, будет воздействовать на несколько генов, участвующих в нейропластичности и воспалении нервной ткани, включая *BDNF*, *CREB1* и *IL-6*. Нарушение регуляции этих генов ранее было вовлечено в патогенез депрессии [16].

В целом, исследование предполагает, что нарушение регуляции *miR-124-3p* может быть вовлечено в патогенез главного депрессивного расстройства, способствуя изменениям пластичности нейронов и воспалению нервной ткани. Снижение экспрессии *miR-124-3p* может привести к усилению экспрессии ее генов-мишеней, способствуя нейробиологическим изменениям, наблюдаемым при депрессии. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить специфическую роль *miR-124-3p* при главном депрессивном расстройстве и выявить его потенциальные терапевтические мишени [16].

Считается, что послеродовой психоз (ПП) принадлежит к биполярному спектру. В валидационном исследовании экспрессия *miR-146a* была значительно снижена в моноцитах пациентов со впервые возникшим ПП по сравнению со здоровыми женщинами в послеродовом периоде и нерожавшими женщинами. Экспрессия *miR-212* также была значительно снижена у

пациентов с ПП с предшествующим биполярным расстройством. *In silico* miR-146a подавляла 4 гена ранее описанного признака активации моноцитов при биполярном расстройстве, а miR-212 воздействовала на экспрессию 2 таких генов. В корреляционном исследовании снижение экспрессии miR-146a в моноцитах было связано с уменьшением количества естественных Т-регуляторных клеток у пациентов с ПП. Снижение экспрессии miR-212 коррелировало с увеличением концентрации адреномедулина и снижением экспрессии IL-6 в моноцитах и более высокими уровнями клеток Th2 [17].

Bavarian et al. [18] показали, что уровни экспрессии miR-34a, которая, предположительно, воздействует на экспрессию нескольких генов, являющихся генетическими факторами риска БР, повышены в посмертной ткани мозжечка пациентов с БР, а также в культурах нейронов, полученных от пациентов с БР путем перепрограммирования фибробластов человека в индуцированные нейроны или индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (иПСК), которые впоследствии дифференцируются в нейроны. Они подтвердили, что гены риска БР *ANKK3* (анкирин-3) и *CACNB3* (потенциал-зависимая субъединица бета-3 кальциевых каналов L-типа) являются прямыми мишенями miR-34a из числа предсказанных мишеней. Используя человеческие клетки-предшественники нейронов, полученные из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток, мы также показываем, что усиление экспрессии miR-34a ухудшает дифференцировку нейронов, экспрессию синаптических белков и морфологию нейронов, тогда как снижение эндогенной экспрессии miR-34a усиливает развитие дендритов. В целом, они предположили, что miR-34a служит критическим связующим звеном между множественностью этиологических факторов БР и его патогенезом с помощью регуляции молекулярной сети, необходимой для развития нейронов и синаптогенеза [18]. Кроме того, miR-34a регулирует экспрессию гена *SIRT1*, который является ключевым регулятором выживания и функции нейронов, и нарушение регуляции этого пути может способствовать патофизиологии биполярного расстройства [19].

В исследовании, которое опубликовали в журнале *Schizophrenia Research* Kim et al. [20], были изучены профили экспрессии 667 миРНК в префронтальной коре головного мозга пациентов с биполярным расстройством и выявлены несколько миРНК, регуляция которых была

нарушена. Среди них было обнаружено, что уровень экспрессии miR-504, miR-145, miR-22, miR-133b, miR-154 и miR-889 значительно повышается у пациентов с биполярным расстройством по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы, а уровень экспрессии miR-140-3p, miR-29a, miR-32, miR-874, miR-454, miR-520c-3p, miR-573 и miR-767-5p был пониженным. Авторы также продемонстрировали, что нарушение регуляции этих миРНК влияет на экспрессию генов, участвующих в функционировании иммунитета и воспалительном ответе, что указывает на роль воспаления в патофизиологии биполярного расстройства [20].

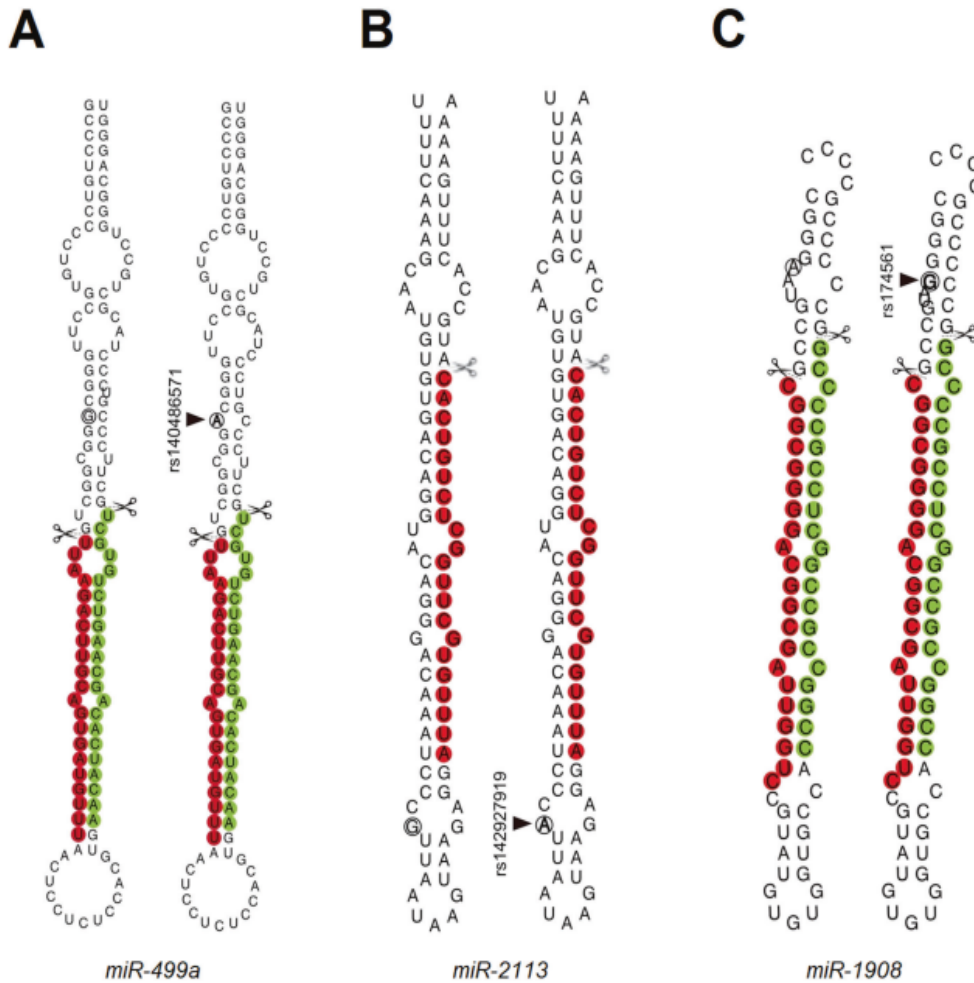
Coradduzza et al. [21] предполагают, что циркулирующие miR-144, miR-134 и miR-34 являются потенциальными биомаркерами БР. Уровень циркулирующих miR-144 и miR-134 у пациентов с БР, не принимающих лекарств, ниже, чем у здоровых лиц. Напротив, уровень циркулирующей miR-34 у пациентов с биполярным расстройством выше, чем у здоровых людей. Уровни miR-144 и miR-134 повышаются, а уровень miR-34a снижается после лечения литием. Киназа гликогенсинтазы 3 (GSK-3) является терапевтической мишенью лития при лечении БР. Киназа GSK3 β участвует в регуляции экспрессии генов путем фосфорилирования и, следовательно, дестабилизации транскрипционного фактора MEF2. Активность GSK3 β при БР подавляет свойства трансактивации MEF2. Фармакологическое ингибирование GSK3 β литием вызывает повышение активности MEF2. Белки MEF2 привлекаются к промотору-мишени GATA. Транскрипционные факторы GATA и MEF2 индуцируют синтез miR-144/451. Кроме того, фактор транскрипции MEF2 приводит к повышению уровня miR-134 у пациентов, получающих литий. P53 индуцирует транскрипцию miR-34, без p53 количество miR-34 у пациентов, получающих литий, снижается [21].

Banach et al. [22] проанализировали уровень экспрессии miR-499, miR-708 и miR-1908 в лейкоцитах больных биполярным расстройством во время депрессивного эпизода по сравнению с состоянием ремиссии. Значительное снижение уровня этих миРНК было обнаружено у пациентов во время депрессивного состояния, что обеспечивает дальнейшее понимание патофизиологии депрессии при биполярных расстройствах [22].

Tielke et al. [23] указывают на участие пяти миРНК в развитии БР: miR-137, miR-499a, miR-708, miR-1908 и miR-2113 (Рисунок 2). В

предсказанных «стебельно-петлевых» последовательностях генов *MIR499A* и *MIR2113* было идентифицировано семь редких вариантов. К ним относятся полиморфизм rs142927919 гена *MIR2113* и полиморфизм rs140486571 гена *MIR499A*. Анализ *in silico* предсказал, что rs140486571 может изменить вторичную структуру miR-499a. Функциональный анализ по-

казал, что rs140486571 существенно влияет на процессинг и экспрессию miR-499a. Эти результаты позволяют предположить, что нарушение регуляции гена *MIR499A* может способствовать развитию БР. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения вклада сети, регулируемой геном *MIR499A*, в восприимчивость к БР [23].



Прогнозирование вторичной структуры на основе минимальной свободной энергии (МСЭ): А) miR-499a дикого типа и rs140486571 (мутация G/A); В) последовательности miR-2113 дикого типа и rs142927919 (мутация G/A) и С) последовательности miR-1908 дикого типа и rs174561 (мутация A/G). Положения изменённых нуклеотидов обозначены черными кружками. Области зрелых миРНК выделены цветом (зеленый – 3р, красный – 5р). Места расщепления ферментом Дроша на обеих цепях обозначены ножницами [23].

Рисунок 2 – Предсказание вторичной структуры миРНК [23]

Циркулирующие миРНК как потенциальные маркеры биполярного расстройства

В этом разделе представлена серия исследований, показывающих, как циркулирующие

миРНК могут быть связаны с биполярным расстройством. В плазме 66 пациентов с БР, получавших литий, и 66 субъектов контрольной группы Tekdemir et al. [24] исследовали миРНК

плазмы и обнаружили значительное увеличение miR-132, miR-134, miR-152, miR-607, miR-633 и miR-652, а также значительное снижение уровней miR-15b и miR-155 у больных БР. Они предположили, что увеличение miR-134-3p, miR-652-3p и снижение miR-15b и miR-155-5p связаны с риском развития БР. Они обнаружили, что miR-155-5p явно связана с тяжестью заболевания. В качестве мишеней для этих miРНК были отмечены процессы биосинтеза и метаболизма жирных кислот, вирусный канцерогенез, инфекция EBV, а также внеклеточный матрикс и адгезия [24].

В цельной периферической крови 56 пациентов (25 женщин и 31 мужчины) с БР I типа и 52 пациентов (26 женщин и 26 мужчин) контрольной группы Tekin et al. [25] продемонстрировали значительное увеличение уровней экспрессии miR-376a-3p, miR-3680-5p, miR-4253-5p и miR-4482-3p и значительное снижение уровня miR-145-5p у пациентов с БР I типа. Они также обнаружили, что miR-145-5p влияет на экспрессию гена дофаминдекарбоксилазы (*DDC*), который может служить биомаркером биполярного расстройства I типа [25].

Интересно, что Lee et al. [26] исследовали возможность использования сывороточных miРНК в качестве специфических биомаркеров биполярного расстройства II типа. Используя секвенирование следующего поколения, они определили шесть miРНК, которые должны дифференциально регулироваться и помогут отличать пациентов с БР II типа от контрольной группы. Эти кандидатные miРНК были подтверждены с помощью ПЦР в реальном времени в когорте из 79 пациентов с БР II типа и 95 контрольных индивидуумов. На основе этих miРНК-кандидатов была построена диагностическая модель, а затем протестирована на индивидуальных группах (БР II типа: n = 20, контрольная группа: n = 20). Они обнаружили, что уровни miR-7-5p, miR-23b-3p, miR-142-3p, miR-221-5p и miR-370-3p в сыворотке крови были значительно повышены, тогда как miR-145-5p не имела существенного отличия у пациентов с БР II типа по сравнению с контрольной группой. Измерения с помощью машины опорных векторов показали, что комбинация этих важных miРНК достигла хорошей диагностической точности (AUC: 0,907) [26].

В последующем исследовании эта же группа исследовала корреляцию между miR-7-5p, miR-142-3p, miR-221-5p и miR-370-3p с уровнями белка BDNF, используя сыворотку 98 пациентов

(65 женщин и 33 мужчин), больных БР II типа [27]. Они обнаружили, что miR-7-5p, miR-221-5p и miR-370-3p значимо коррелируют с уровнями BDNF в плазме крови, а miR-142-3p значимо коррелирует с продолжительностью заболевания. Они также проанализировали корреляцию этих miРНК с полиморфизмом Val66Met белка BDNF и обнаружили, что miR-221-5p и miR-370-3p значимо коррелируют с BDNF только в генотипе Val/Met, а miR-7-5p – во всех трех генотипах [27].

Другая группа исследователей изучала miРНК у пациентов с БР с использованием плазмы крови [28]. Они сообщили о значительном увеличении концентраций miR-185-5p, miR-25-3p, miR-92a-3p, miR-376b-3p и let-7i-5p у 69 пациентов с БР и 41 пациента из контрольной группы, а также о значительном снижении уровней miR-484, miR-652-3p, miR-142-3p, miR-30b-5p, miR-126-3p, miR-15a-5p, miR-126-5p и miR-301a-3p у пациентов с БР. С помощью поправки Бенджамини-Хохберга они обнаружили, что уровень miR-185-5p значительно увеличился, а уровень miR-484, miR-652-3p и miR-142-3p значительно снизился, и предположили, что эти четыре miРНК можно использовать в качестве биомаркеров со специфичностью 75,0% и чувствительностью 87,1% [28]. Подобным образом Fries et al. [29] исследовали miРНК в плазме крови 20 пациентов с БР I типа и 21 пациента контрольной группы. Они обнаружили, что набор из 33 miРНК значительно отличался в группе БР по сравнению с контрольной группой и был связан с передачей сигналов нетрина и эндотелина, рецептора 5HT₂, β 1 и β 2 адренергических рецепторов и андрогенных рецепторов. Большинство этих miРНК отличались от того, о чем ранее сообщали Ceylan et al. [28-29].

Совсем недавно, используя комплексный поиск литературы и интеллектуальный анализ данных, было предложено, что miR-106b, miR-125a, miR-142, miR-221 и miR-652 могут использоваться в качестве циркулирующих miРНК для диагностики БР [30].

В нескольких исследованиях независимо изучалось влияние мании и эутимии на экспрессию miРНК. Чтобы определить, связаны ли специфические miРНК с психотическими маниакальными эпизодами у пациентов с БР, Tabano et al. [31] сообщили о значительном увеличении концентраций miR-150-5p, miR-25-3p, miR-451a и miR-144-3p и значительном снижении уровней miR-363-3p, miR-4454, miR-7975, miR-873-3p, miR-548, miR-598-3p, miR-4443, miR-551a и

miR-6721-5p в образцах плазмы крови группы из 15 пациентов с БР и 9 субъектов контрольной группы. Это позволяет предположить, что изменения концентраций миРНК могут различаться у пациентов с манией внутри группы с БР. Функционально миРНК с повышенной концентрацией были связаны с метаболической регуляцией, а со сниженной – с нейрогенезом и развитием нервной системы.

В аналогичном направлении изучались миРНК в плазме 58 пациентов с БР I типа с маниакальными и эутимическими эпизодами (19 с манией и 39 с эутимией) и 51 пациента контрольной группы [32]. Было обнаружено, что по сравнению с контролем наблюдалось достоверное увеличение концентраций miR-9-5p, miR-29a-3p, miR-106a-5p, miR-106b-5p, miR-107, miR-125a-3p и 125b-5p у пациентов с БР с маниакальными эпизодами и значительное увеличение концентраций miR-29a-3p, miR-106b-5p, miR-107 и miR-125a-3p у пациентов с эутимическими эпизодами БР. Они также показали, что уровни miR-106a-5p и miR-107 при БР с маниакальными эпизодами были значительно более повышены, чем при эутимических эпизодах. Это исследование ясно демонстрирует миРНК, специфические к определённым состояниям у пациентов с биполярным расстройством [32].

В целом, все эти исследования показывают, что миРНК играют важную роль в патофизиологии биполярного расстройства, регулируя экспрессию генов, участвующих в выживании и функционировании нейронов, функционировании иммунитета и воспалительных реакциях, а также ангиогенезе и пластичности нейронов.

Гены-мишени миРНК, участвующие в биполярном расстройстве личности

Наследование биполярного расстройства часто зависит от взаимодействия многочисленных генов (эпистаз) или включает более сложные генетические механизмы (такие, как динамические мутации или импринтинг). Приблизительный риск появления биполярного расстройства в течение жизни для монозиготных близнецов составляет 40-70%, родственников в первом поколении 5-10%, неродственных лиц 0,5-1,5% [33]. Stahl et al. [34] идентифицировали 30 участков генетического риска, связанных с биполярным расстройством, в своём полногеномном исследовании ассоциаций (genome-wide association study, GWAS) (Таблица 1). Эти значительные участки содержат гены, кодирующие ионные каналы и нейромедиаторы (*CACNA1C*, *GRIN2A*, *SCN2A*, *SLC4A1*), компоненты синапсов (*RIMS1*, *ANK3*), а также компоненты иммунитета и энергетического метаболизма [34].

Таблица 1 – Кандидатные гены биполярного расстройства личности, выявленные за последние пять лет [34-62]

Локус	Хромосома	Локус	Хромосома	Локус	Хромосома
<i>PLEKHO1</i>	1	<i>RIMS1</i>	6	<i>PC</i>	11
<i>LMAN2L</i>	2	<i>POU3F2</i>	6	<i>SHANK2</i>	11
<i>SCN2A</i>	2	<i>RPS6KA2</i>	6	<i>CACNA1C</i>	12
<i>Межгенный</i>	2	<i>THSD7A</i>	7	<i>STARD9</i>	15
<i>TRANK1</i>	3	<i>SRPK2</i>	7	<i>ALPK3</i>	15
<i>ITIH1</i>	3	<i>MRPS33</i>	7	<i>GRIN2A</i>	16
<i>CD47</i>	3	<i>ANK3</i>	10	<i>HDAC5</i>	17
<i>FSTL5</i>	4	<i>ADD3</i>	10	<i>ZCCHC2</i>	18
<i>ADCY2</i>	5	<i>FADS2</i>	11	<i>NCAN</i>	19
<i>SSBP2</i>	5	<i>PACSI</i>	11	<i>STK4</i>	20

Недавние полногеномные исследования предложили другой набор из 14 кандидатных генов, ассоциированных с биполярным и другими аффективными расстройствами личности: *ANK3*, *BACE1*, *BDNF*, *CACNA1C*, *COMT*,

CRHR1, *GRID1*, *IGF1*, *ODZ4*, *PER3*, *SHANK3*, *SIRT1*, *TLR4* и *TPH1* [35].

Гены *ANK3* и *CACNA1C* играют наиболее важную роль для развития биполярного расстройства личности [36], о чём сообщил Ferreira et al.

в своём полногеномном исследовании, целью которого было идентифицировать генетические варианты, ассоциированные с данным заболеванием. Это исследование включало анализ ДНК более чем 7,500 больных и 9,000 здоровых (контрольных) индивидуумов из многочисленных когорт по всему миру [36].

Основным выводом исследования было определение нескольких генетических вариантов, ассоциированных с БР, включая аллели генов *ANKK3* и *CACNA1C*. *ANKK3* кодирует белок, называемый анкирин G, который вовлечён в организацию и обеспечение стабильности мембран нейронов, в то время как *CACNA1C* кодирует субъединицу потенциал-зависимого кальциевого канала, который важен для нейронной сигнализации [36].

Было обнаружено, что вариант гена *ANKK3*, идентифицированный в этом исследовании, был значительно ассоциирован с БР, и эта ассоциация позднее была подтверждена другими исследованиями. Также было установлено, что этот вариант ассоциирован с другими психиатрическими заболеваниями, включая главное депрессивное расстройство и шизофрению [36].

Исследование также обнаружило вариант гена *CACNA1C*, который был ассоциирован с БР и идентифицирован в других исследованиях. Эти ассоциации включали несколько клинических особенностей заболевания, включая возраст его начала (первого появления), количество маниакальных эпизодов и реакцию организма на лечение литием [36].

Далее были изучены биологические функции идентифицированных генетических вариантов, включая профиль экспрессии генов в ткани головного мозга после смерти пациентов и функциональные эксперименты в культуре клеток. Эти анализы обеспечили доказательство вовлечённости генов *ANKK3* и *CACNA1C* в нейронную сигнализацию и пластичность синапсов, а также высветили потенциальные терапевтические мишени [36].

В общем и целом, это исследование обеспечивает строгое доказательство участия генов *ANKK3* и *CACNA1C* в патогенезе биполярного расстройства и подчёркивает важность будущих исследований, чтобы лучше понять биологические механизмы, лежащие в основе этой ассоциации. Также это исследование подчёркивает генетическую сложность биполярного расстройства из-за многочисленных полиморфизмов в различных генах и биохимических путях, вносящих вклад в риски и клинические особенности заболевания [36].

Основным выводом исследования, проведённого рабочей группой по биполярному расстройству Консорциума полногеномных психиатрических исследований [37], была идентификация нового генетического локуса возле гена *ODZ4*, который был значительно ассоциирован с БР. Авторы также обнаружили доказательство существования нескольких других ранее предсказанных участков предрасположенности к БР, включая гены *CACNA1C*, *ANKK3* и *DGKH*. Однако, ген *ODZ4* показал наиболее сильный ассоциативный сигнал в этом исследовании [37].

Ген *ODZ4* расположен на 11-й хромосоме и кодирует белок, участвующий в развитии нервной системы. Хотя специфические биологические механизмы, связывающие ген *ODZ4* с биполярным расстройством, пока неизвестны, авторы предполагают, что этот ген может быть вовлечён в пластичность синапсов и нейронную сигнализацию, которые, как известно, нарушаются при этом заболевании [37].

Чтобы подтвердить свои выводы, авторы провели дополнительные анализы с использованием когорт случаев БР и контрольных индивидуумов. Они также провели функциональные эксперименты, чтобы изучить биологические механизмы, подчёркивающие ассоциацию между *ODZ4* и БР. Эти эксперименты включали измерение уровня экспрессии генов в ткани головного мозга у пациентов с БР после смерти и у здоровых контрольных индивидуумов, а также проверку эффектов «нокдауна» *ODZ4* на развитие нейронов в культуре клеток [37].

Также были выполнены дополнительные анализы, чтобы изучить генетические пересечения между БР и другими психиатрическими нарушениями, такими, как шизофрения и главное депрессивное расстройство. Авторы обнаружили, что локус *ODZ4* также хорошо показал некоторое свидетельство своей ассоциации с этими расстройствами, предполагая, что он может представлять собой общий фактор генетического риска для многочисленных психиатрических состояний [37].

В общем, это исследование приводит сильное доказательство вовлечённости гена *ODZ4* в патогенез БР и подчёркивает важность будущих исследований, чтобы лучше понять биологические механизмы, лежащие в основе этой ассоциации [37].

Lim et al. [38] показали положительную ассоциацию между полиморфизмом rs6746896 гена *LMAN2L* и риском БР и шизофрении в общече-

ловеческой популяции. Ген *LMAN2L* кодирует белок, принадлежащий к лектиновой группе L-типа мембранных белков 1-го типа, функцией которых является ранний секреторный путь млекопитающих [38]. Эти белки содержат домены узнавания люминальных углеводов, которые показывают гомологию с легуминозными лектинами. В отличие от других белков группы, цикл которых происходит в раннем секреторном пути и которые преимущественно ассоциированы с мембранами пост-эндоплазматического ретикулума (ЭР), белок, кодируемый этим геном, является нециклическим резидентным белком ЭР, где он функционирует в качестве рецептора-перевозчика для гликопротеинов. Предполагается, что он регулирует обмен правильно свернувшихся белков для транспорта в аппарат Гольджи и неправильно свернувшихся гликопротеинов для транспорта по убиквитин-протеасомному пути [38].

Известно, что ген *ZNF804A* вовлечён в различные нейронные процессы, которые нарушены у пациентов с шизофренией и биполярным расстройством, такие, как эмбриональное развитие нервной системы, защита нервной ткани, нейрогенез, миграция нейронов, формирование и функционирование синапсов [39]. В результате исследований было обнаружено, что белок *ZNF804A* может участвовать в процессинге пре-мРНК, контроле трансляции РНК и других способах регуляции экспрессии генов, включая некоторые гены, вовлечённые в развитие шизофрении, формирование синапсов, развитие нервной системы и воспаление [39].

Анализ экспрессии мРНК в головном мозге людей и первичных нейронах коры головного мозга крыс показывают [40], что гены, сильно коррелирующие с геном *TRANK1 (LBA)*, имеют значительную активность в биологических процессах, относящихся к пластичности дендритных отростков и синапсов, проводимости аксонов и циркадным ритмам, а также, весьма вероятно, показывают сильные ассоциации в психиатрических полногеномных исследованиях (например, ген *CACNA1C*). Таким образом, эти результаты поддерживают гипотезу, что *TRANK1* является геном потенциального риска БР. Требуются дальнейшие исследования, объясняющие его роль в этом заболевании [40].

Ген *ADCY2*, расположенный в хромосомном участке 5p15.31, экспрессируется в головном мозге и кодирует фермент синтеза молекулы вторичного мессенджера цАМФ, связанный с клеточной мембраной. Белок *ADCY2* в пер-

вую очередь регулируется гетеротримерными G-белками и производит цАМФ в ответ на внеклеточные гормоны и нейротрансмиттеры, которые связываются в качестве лигандов с рецепторами, сопряжёнными с G-белками (*GPCR*). *GPCR* представляют собой большинство рецепторов для нейромедиаторов допамина, норэпинефрина и серотонина, и принадлежат к наиболее ранним функциональным кандидатным генам для нейропсихиатрических расстройств. Функциональные вариации гена *ADCY2* могут оказывать более выраженное влияние на восприимчивость к БР, чем функциональные вариации рецепторов нейромедиаторов, где высокая степень избыточности может способствовать функциональной компенсации одного дисфункционального рецептора другим [41].

Гены *MIR2113* и *POU3F2* также ассоциированы с БР человека. Ген *MIR2113* кодирует миРНК miR-2113, которая будет обсуждаться в следующем разделе. Ген *POU3F2 (OTF7)* кодирует одного из членов класса нейронных транскрипционных факторов *POU-III*. Кодируемый белок участвует в дифференцировке нейронов и усиливает активацию генов, регулируемых кортикотропин-рилизинг-гормоном. Сверхэкспрессия этого белка связана с увеличением пролиферации клеток меланомы [42].

Ген *SYNE1* кодирует несприн-1 как часть комплекса, связывающего нуклеоскелет с цитоскелетом. Некоторые мутации в *SYNE1* вызывают нейродегенеративные и нервно-мышечные дистрофии и повышают риск рецидивирующей депрессии [43].

Ген *MAD1L1* кодирует белок контрольной точки сборки митотического веретена *MAD1*, который способствует соответствующему началу анафазы после правильного выравнивания всех хромосом в метафазной пластинке. *MAD1L1* также вовлечен в генетическую предрасположенность к шизофрении, другому психиатрическому заболеванию, имеющему существенные факторы риска, как и БР [44]. Также было обнаружено, что *MAD1L1* связан с функционированием систем вознаграждения у здоровых взрослых (промежуточный фенотип для БР и шизофрении), что добавляет дополнительные доказательства его участия в психических отклонениях [44].

Предполагается, что ген *DDN* способствует специфической в отношении последовательностей ДНК-связывающей активности факторов транскрипции, специфического и цисрегуляторного доменов РНК-полимеразы II [45].

Кодируемый белок дендрин расположен в проекции клетки и цитоплазме. Преимущественно экспрессируется в головном мозге и почках. Считается, что постсинаптический компонент дендрин, который кодируется локализованной в дендритах мРНК, модулирует структуру синаптического цитоскелета. Однако молекулярные механизмы, которые контролируют внесоматический транспорт мРНК дендрина и рекрутирование постсинаптических белков, неизвестны. [45].

Ген *ERBB2* кодирует одного из членов семейства тирозинкиназных рецепторов эпидермального фактора роста (*EGF*) [46]. Этот белок не имеет собственного лигандсвязывающего домена и поэтому не может связывать факторы роста. Тем не менее, он прочно связывается с другими членами семейства рецепторов *EGF*, образуя гетеродимер, стабилизируя связывание лиганда и усиливая опосредованную киназой активацию нижестоящих сигнальных путей, например, с участием митоген-активируемой протеинкиназы и фосфатидилинозитол-3 киназы. Сообщалось также об аллельных вариациях в позициях аминокислот 654 и 655 изоформы а (а также позициях 624 и 625 изоформы b), при этом здесь показан наиболее распространенный аллель *Pe654/Pe655*. Сообщалось об амплификации и/или сверхэкспрессии этого гена при многих видах рака, включая опухоли молочной железы и яичников. Альтернативный сплайсинг приводит к появлению нескольких дополнительных вариантов транскриптов, некоторые из которых кодируют разные изоформы, а другие не полностью охарактеризованы. Важность *ERBB2* при БР дополнительно подтверждается обнаружением значимой ассоциации по всему геному и наблюдением нарушения регуляции экспрессии *ERBB2* в дорсолатеральной префронтальной коре как при БР, так и при шизофрении. Это изменение экспрессии в значительной степени связано с пожизненным воздействием антипсихотиков, что делает *ERBB2* мишенью для клинических исследований [46].

Ген *BACE1* кодирует бета-секретазу 1, члена семейства пептидаз A1 аспарагиновых протеаз [47]. Альтернативный сплайсинг приводит к образованию множества вариантов транскриптов, один из которых кодирует препропротеин, который подвергается протеолитическому процессингу с образованием зрелой протеазы. Эта трансмембранная протеаза катализирует первый этап образования бета-амилоидного пептида из

белка-предшественника амилоида. Бета-амилоидные пептиды являются основным компонентом бета-амилоидных бляшек, которые накапливаются в мозге людей, больных болезнью Альцгеймера [47].

Ген *BDNF* кодирует член семейства белков фактора роста нервов – нейротрофический фактор головного мозга [48]. Альтернативный сплайсинг приводит к образованию множества вариантов транскриптов, по крайней мере один из которых кодирует препропротеин, который подвергается протеолитическому процессингу с образованием зрелого белка. Связывание этого белка с родственным ему рецептором способствует выживанию нейронов во взрослом мозге. Экспрессия этого гена снижается у пациентов с болезнями Альцгеймера, Паркинсона и Хантингтона. Этот ген может играть роль в регуляции реакции на стресс и в биологии расстройств настроения [48].

Ген *COMT* кодирует фермент катехол-О-метилтрансфераза, который катализирует перенос метильной группы от S-аденозилметионина к катехоламинам, включая нейромедиаторы дофамин, адреналин и норадреналин. Это O-метилирование приводит к одному из основных путей деградации медиаторов катехоламинов. Помимо своей роли в метаболизме эндогенных веществ, *COMT* важен в метаболизме катехоловых препаратов, используемых при лечении гипертонии, астмы и болезни Паркинсона. *COMT* встречается в тканях в двух формах: растворимой форме (*S-COMT*) и мембраносвязанной форме (*MB-COMT*). Различия между *S-COMT* и *MB-COMT* заключаются в N-конце. Несколько вариантов транскрипта образуются за счет использования альтернативных сайтов инициации трансляции и промоторов [49].

Ген *CRHR1* кодирует рецептор 1 кортикотропин-релизинг-гормона [50]. Это рецептор, связанный с G-белком, который связывает нейропептиды семейства кортикотропин-релизинг гормонов, которые являются основными регуляторами гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового пути. Кодируемый белок необходим для активации путей передачи сигналов, которые регулируют различные физиологические процессы, включая стресс, репродукцию, иммунный ответ и ожирение. Альтернативный сплайсинг приводит к образованию множества вариантов транскрипта [50].

Ген *GRID1* кодирует субъединицу каналов глутаматных рецепторов. Эти каналы опосре-

дуют большую часть быстрой возбуждающей синаптической передачи в центральной нервной системе и играют ключевую роль в синаптической пластичности [51].

Белок, кодируемый геном *IGF1*, аналогичен инсулину по функциям и структуре и является членом семейства белков, участвующих в обеспечении роста и развития [52]. Кодируемый белок получается из предшественника, связывается специфическим рецептором и секретируется. Дефекты этого гена являются причиной дефицита инсулиноподобного фактора роста I. Альтернативный сплайсинг приводит к образованию множества вариантов транскриптов, кодирующих разные изоформы, которые могут подвергаться аналогичному процессингу для образования зрелого белка [52].

Ген *PER3* (периодический циркадный регулятор 3) является членом семейства генов *Period* и экспрессируется в циркадном режиме в супрахиазматическом ядре, первичном водителе циркадного ритма в мозге млекопитающих [53]. Гены этого семейства кодируют компоненты циркадных ритмов двигательной активности, метаболизма и поведения. Этот ген активируется гетеродимерами транскрипционных факторов *CLOCK/ARNTL*, но затем подавляет эту активацию с помощью обратной связи с использованием гетеродимеров репрессорных белков *PER/CRY* для воздействия на *CLOCK/ARNTL*. Полиморфизмы этого гена связаны с нарушениями сна. Для этого гена обнаружено множество вариантов транскриптов, кодирующих разные изоформы [54].

Ген *SHANK3* (SH3 и множественные домены анкириновых повторов 3) является членом семейства генов *SHANK* [55-59]. Эти белки представляют собой многодоменные каркасные белки постсинаптического сгущения, которые соединяют рецепторы нейромедиаторов, ионные каналы и другие мембранные белки с актиновым цитоскелетом и сигнальными путями, связанными с G-белком. Белки *SHANK* также играют роль в формировании синапсов и созревании дендритных отростков [55-59]. Мутации в этом гене являются причиной расстройства аутистического спектра (*PAC*), которое характеризуется нарушениями социального взаимодействия и общения, а также ограничением моделей поведения и интересов. Мутации в этом гене также вызывают шизофрению 15 типа и являются основным причинным фактором неврологических сим-

птомов синдрома делеции 22q13.3, который также известен как синдром Фелана-Макдермида. Для этого гена описаны дополнительные изоформы, но они еще не подтверждены экспериментально [55-59].

Ген *SIRT1* кодирует член семейства белков сиртуинов, гомологов дрожжевого белка *Sir2* [60]. Члены семейства сиртуинов характеризуются основным доменом сиртуина и сгруппированы в четыре класса. Функции сиртуинов человека еще не определены; однако известно, что белки сиртуинов дрожжей регулируют эпигенетическую репрессию генов и подавляют рекомбинацию рДНК. Исследования показывают, что сиртуины человека могут функционировать как внутриклеточные регуляторные белки с моноАДФ-рибозилтрансферазной активностью. Белок, кодируемый этим геном, включен в класс I семейства сиртуинов. Альтернативный сплайсинг приводит к образованию множества вариантов транскриптов [60].

Белок, кодируемый геном *TLR4*, является членом семейства Toll-подобных рецепторов (TLR), которые играют фундаментальную роль в распознавании патогенов и активации врожденного иммунитета [61]. *TLR*-рецепторы высоко консервативны от дрозофилы до человека и имеют структурное и функциональное сходство. Они распознают патоген-ассоциированные молекулярные структуры, которые экспрессируются на инфекционных агентах, и опосредуют выработку цитокинов, необходимых для развития эффективного иммунитета. Различные *TLR* демонстрируют разные модели экспрессии. Исследования *in silico* обнаружили особенно сильное связывание поверхностного *TLR4* с белком-шипом коронавируса 2-го типа тяжелого острого респираторного синдрома (*SARS-CoV-2*), возбудителя коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19). Этот рецептор также участвует в событиях передачи сигнала, индуцируемых липополисахаридом (ЛПС), обнаруженным у большинства грамотрицательных бактерий. Мутации в этом гене связаны с различиями в чувствительности к ЛПС и предрасположенностью к возрастной дегенерации желтого пятна сетчатки глаза. Для этого гена обнаружено множество вариантов транскриптов, кодирующих разные изоформы [61].

Ген *TPH1* кодирует фермент семейства гидроксилаз ароматических аминокислот [62]. Кодируемый белок катализирует первый и лимитирующий этап биосинтеза серотонина, важного

гормона и нейромедиатора. Мутации в этом гене связаны с повышенным риском развития различных заболеваний и расстройств, включая шизофрению, соматическую тревогу, склонность к гневу, биполярное расстройство, суицидальное поведение, зависимости и другие [62].

Заключение

В результате исследований по всему миру были выявлены 91 миРНК, экспрессия которых изменяется при биполярном расстройстве личности (Таблица 2) [63].

Таблица 2 – МиРНК, уровень экспрессии которых меняется при биполярном расстройстве личности [63].

Образцы	Изменения экспрессии миРНК
Экзосомы из плазмы	miR-185-5p, miR-25-3p, miR-92a-3p, miR-376b-3p, let-7i-5p, miR-484, miR-652-3p, miR-142-3p, miR-30b-5p, miR-126-3p, miR-15a-5p, miR-126-5p, miR-301a-3p
Плазма	miR-21-5p, miR-22-3p, miR-29-c3p, miR-92a-3p, miR-142-3p, miR-1185-2-3p, miR-3135b, miR-3194-5p, miR-4516, miR-6090, miR-6791-5p, miR-6808-5p, miR-7975, miR-7977, miR-133a-3p, miR-188-5p, miR-451a, miR-671-5p, miR-1227-5p, miR-1238-3p, miR-1268b, miR-1281, miR-3620-5p, miR-4433a-5p, miR-5739, miR-6068, miR-6125, miR-6727-5p, miR-6775-5p, miR-6800-3p, miR-6821-5p, miR-7108-5p, miR-8060
Плазма	miR-132, miR-134, miR-152, miR-607, miR-633, miR-652, miR-15b, miR-155
Плазма	miR-150-5p, miR-25-3p, miR-451a, miR-144-3p, miR-363-3p, miR-4454+miR-7975, miR-873-3p, miR-548a1, miR-598-3p, miR-4443, miR-551a, miR-6721-5p
Сыворотка	miR-7-5p, miR-23b-3p, miR-142-3p, miR-221-5p, miR-370-3p
Периферическая цельная кровь	miR-376a-3p, miR-3680-5p, miR-4253-5p, miR-4482-3p, miR-145-5p
Мононуклеарные клетки крови	miR-499-5p
Цельная кровь	Маниакальные эпизоды: miR-9-5p, miR-29a-3p, miR-106a-5p, miR-106b-5p, miR-107, miR-125a-3p, miR-125b-5p (в сравнении с контрольной группой), miR-106a-5p, miR-107 (в сравнении с эутичными эпизодами). Эутичные эпизоды: miR-29a-3p, miR-106b-5p, miR-107, miR-125a-3p (в сравнении с контрольной группой)
Кровь	miR-15a-5p, miR-17-3p, miR-17-5p, miR-18a-5p, miR-19b-3p, miR-20a-5p, miR-27a-3p, miR-30b-5p, miR-106a-5p, miR-106b-5p, miR-145-5p, miR-148b-3p, miR-210-3p, miR-339-5p, Азенапин: miR-92b-5p, miR-1343-5p. Рисперидон: miR-146b-5p, miR-664b-5p, miR-6778-5p
Плазма	let-7e-5p, miR-125a-5p (в сравнении с контрольной группой)
Плазма	miR-134 (в сравнении с большим депрессивным расстройством), miR-134 (в сравнении с контрольной группой)
Плазма	miR19b-3p
Мононуклеарные клетки крови	miR-21-3p, miR-29c-5p, miR-30d-5p, miR-140-3p, miR-330-3p, miR-330-5p, miR-345-5p, miR-378a-5p, miR-720-5p, miR-1973-5p, miR-3158-3p, miR-4521-5p, miR-1915-5p, miR-1972-5p, miR-4440-5p, miR-4793-3p
Сыворотка	(Корреляция с BDNF: miR7-5p, miR221-5p, miR370-3p)
Цельная кровь	miR-15b, miR-132, miR-652

Эти миРНК были выделены из разных образцов (цельной крови, плазмы, сыворотки, клеток крови и т.д.) у разных групп пациентов и при разных условиях (в том числе при воздействии различных лекарственных препаратов). Многие из них связаны не только с

биполярным расстройством, но и с другими психическими заболеваниями, такими как шизофрения, большое депрессивное расстройство, тревожное расстройство, суицидальное поведение и т.д., так как они участвуют в различных метаболических и биохимических процессах,

регулируют экспрессию огромного количества генов-мишеней [63]. Поэтому их использование в качестве диагностических маркеров пока крайне затруднительно, учитывая также высокую стоимость выделения и анализа миРНК. Пока такие исследования в Казахстане ещё не проводились. Но в будущем эта сложная про-

блема может быть решена, поскольку данный обзор тоже может послужить теоретической основой для проведения в нашей стране исследований по поиску относительно небольшой группы миРНК, обладающих высокой специфичностью в отношении биполярного расстройства личности.

Литература

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, (DSM-5) / Arlington, VA: American Psychiatric Publishing. – 2013. – 5th ed. – 992 p.
2. Всемирная организация здравоохранения. Психические расстройства: информационный бюллетень. 8 июня 2022 г. [Электронный ресурс] URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders> (дата обращения: 18.01.2024).
3. Жангарашева Г.К., Жаксалыкова Г.Б., Кулкаева Г.У., Шайхiev С.С., Карашутова Ж.Н., Минаева Л.Е., Ильясова Ж.Р., Шабанбаева А.М., Калимагамбетова А.Т., Кенжекулова Р.Н., Шалкарова Д.М., Абуова А.К. 2022 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі = Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2022 году / Стат. жинақ. – Астана. – 2023.- 340 б. – қазақша, орысша.
4. Harrison P.J., Geddes J.R., Tunbridge E.M. The Emerging Neurobiology of Bipolar Disorder // Focus (Am Psychiatr Publ). – 2019. – Vol. 17, № 3. – P. 284-293.
5. Badner J.A., Gershon E.S. Meta-analysis of whole-genome linkage scans of bipolar disorder and schizophrenia // Mol Psychiatry. – 2002. – Vol. 7, No. 4. – P. 405-411.
6. Soares J.C., Mann J.J. The anatomy of mood disorders – review of structural neuroimaging studies // Biological Psychiatry. – 1997. – Vol. 41, No. 1. – P. 86-106.
7. González-Pinto A., Alberich S., Barbeito S., Alonso M., Vieta E., Martínez-Arán A., Saenz M., López P. Different profile of substance abuse in relation to predominant polarity in bipolar disorder: The Vitoria long-term follow-up study // J Affect Disord. – 2010. – Vol. 124, No. 3. – P. 250-255.
8. Crowe M., Eggleston K., Douglas K., Porter R.J. Effects of psychotherapy on comorbid bipolar disorder and substance use disorder: A systematic review // Bipolar Disord. – 2021. – Vol. 23, No. 2. – P. 141-151.
9. Bushati N., Cohen S.M. MicroRNA functions // Annu Rev Cell Dev Biol. – 2007. – vol. 23. – P. 175-205.
10. Старокодомский П. Обо всех РНК на свете, больших и малых. 9 июня 2010. [Электронный ресурс]. URL: <https://biomolecula.ru/articles/obo-vsekh-rnk-na-svete-bolshikh-i-malykh> (дата обращения: 16.01.2024).
11. Zhao X., He X., Han X., Yu Y., Ye F., Chen Y., Hoang T., Xu X., Mi Q.S., Xin M., Wang F., Appel B., Lu Q.R. MicroRNA-mediated control of oligodendrocyte differentiation // Neuron. – 2010. – Vol. 65, No 5. – P. 612-626.
12. Yajjakis C. Regulatory Role of MicroRNAs in Brain Development and Function // Adv Exp Med Biol. – 2020. – Vol. 1195. – P. 237-247.
13. Machado-Vieira R., Salvadore G., Luckenbaugh D.A., Manji H.K., Zarate C.A. Jr. Rapid onset of antidepressant action: A new paradigm in the research and treatment of major depressive disorder // J Clin Psychiatry. – 2008. – Vol. 69, No 6. – P. 946-958.
14. Kocerha J., Dwivedi Y., Brennand K.J. Noncoding RNAs and neurobehavioral mechanisms in psychiatric disease // Mol Psychiatry. – 2015. – Vol. 20, No 6. – P. 677-684.
15. Żurawek D., Turecki G. miR-124-3p mediates polygenic risk shared between schizophrenia and bipolar disorder // Neuron. – 2023. – Vol. 111, No 2. – P. 144-146.
16. Roy B., Dunbar M., Shelton R.C., Dwivedi Y. Identification of microRNA-124-3p as a putative epigenetic signature of major depressive disorder // Neuropsychopharmacology. – 2017. – Vol. 42, No 4. – P. 864-875.
17. Weigelt K., Bergink V., Burgerhout K.M., Pescatori M., Wijkhuijs A., Drexhage H.A. Down-regulation of inflammation-protective microRNAs 146a and 212 in monocytes of patients with postpartum psychosis // Brain Behav Immun. – 2013. – Vol. 29. – P.147-155.
18. Bavamian S., Mellios N., Lalonde J., Fass D.M., Wang J., Sheridan S.D., Madison J.M., Zhou F., Rueckert E.H., Barker D., Perlis R.H., Sur M., Haggarty S.J. Dysregulation of miR-34a links neuronal development to genetic risk factors for bipolar disorder // Mol Psychiatry. – 2015. – Vol. 20, No 5. – P. 573-584.
19. Tufekci K.U., Alural B., Tarakcioglu E., San T., Genc S. Lithium inhibits oxidative stress-induced neuronal senescence through miR-34a // Mol Biol Rep. – 2021. – Vol. 48, No 5. – P. 4171-4180.
20. Kim A.H., Reimers M., Maher B., Williamson V., McMichael O., McClay J.L., van den Oord E.J., Riley B.P., Kendler K.S., Vladimirov V.I. MicroRNA expression profiling in the prefrontal cortex of individuals affected with schizophrenia and bipolar disorders // Schizophr Res. – 2010. – Vol. 124, No 1-3. – P. 183-191.

21. Coradduzza D., Garroni G., Congiargiu A., Balzano F., Cruciani S., Sedda S., Nivoli A., Maioli M. MicroRNAs, Stem Cells in Bipolar Disorder, and Lithium Therapeutic Approach // *Int J Mol Sci.* – 2022. – Vol. 23, No 18. – P. 10489. doi: 10.3390/ijms231810489. PMID: 36142403; PMCID: PMC9502703.
22. Banach E., Dmitrzak-Weglarz M., Pawlak J., Kapelski P., Szczepankiewicz A., Rajewska-Rager A., Slopian A., Skibinska M., Czerski P., Hauser J. Dysregulation of miR-499, miR-708 and miR-1908 during a depression episode in bipolar disorders // *Neurosci Lett.* – 2017. – Vol. 654. – P. 117-119.
23. Tielke A., Martins H., Pelzl M.A., Maaser-Hecker A., David F.S., Reinbold C.S., Streit F., Sirignano L., Schwarz M., Vedder H., Kammerer-Ciernioch J., Albus M., Borrmann-Hassenbach M., Hautzinger M., Hüntten K., Degenhardt F., Fischer S.B., Beins E.C., Herms S., Hoffmann P., Schulze T.G., Witt S.H., Rietschel M., Cichon S., Nöthen M.M., Schratz G., Forstner A.J. Genetic and functional analyses implicate microRNA 499A in bipolar disorder development // *Transl Psychiatry.* – 2022. – Vol. 12, No 1. – P. 437.
24. Tekdemir R., Selvi Y., Altınbaş K., Koçak N. Decreased miR-15b-5p/miR-155-5p levels and increased miR-134-5p/miR-652-3p levels among BD patients under lithium treatment // *J. Affect. Disord.* – 2022. – Vol. 317. – P. 6–14.
25. Tekin S.S., Erdal M.E., Asoğlu M., Ay Ö.İ., Ay M.E., Yılmaz Ş.G. Biomarker potential of hsa-miR-145-5p in peripheral whole blood of manic bipolar I patients // *Braz. J. Psychiatry.* – 2022. – Vol. 40. – P. 378–387.
26. Lee S.Y., Lu R.B., Wang L.J., Chang C.H., Lu T., Wang T.Y., Tsai K.W. Serum miRNA as a possible biomarker in the diagnosis of bipolar II disorder // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 1131. doi: 10.1038/s41598-020-58195-0. PMID: 31980721; PMCID: PMC6981268.
27. Lee S.Y., Wang T.Y., Lu R.B., Wang L.J., Chang C.H., Chiang Y.C., Tsai K.W. Peripheral BDNF correlated with miRNA in BD-II patients // *J. Psychiatr. Res.* – 2020. – Vol. 136. – P. 184–189.
28. Ceylan D., Tufekci K.U., Keskinoglu P., Genc S., Özerdem A. Circulating exosomal microRNAs in bipolar disorder // *J Affect Disord.* – 2020. – Vol. 262. – P. 99-107.
29. Fries G.R., Lima C.N., Valvassori S.S., Zunta-Soares G., Soares J.C., Quevedo J. Preliminary investigation of peripheral extracellular vesicles' microRNAs in bipolar disorder // *J. Affect. Disord.* – 2019. – Vol. 255. – P. 10–14.
30. Clausen A.R., Durand S., Petersen R.L., Staunstrup N.H., Qvist P. Circulating miRNAs as Potential Biomarkers for Patient Stratification in Bipolar Disorder: A Combined Review and Data Mining Approach // *Genes (Basel).* – 2022. – Vol. 13, № 6. – P. 1038. doi: 10.3390/genes13061038. PMID: 35741801; PMCID: PMC9222282.
31. Tabano S., Caldiroli A., Terrasi A., Colapietro P., Grassi S., Carnevali G.S., Fontana L., Serati M., Vaira V., Altamura A.C., Miozzo M., Buoli M. A miRNome analysis of drug-free manic psychotic bipolar patients versus healthy controls // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* – 2020. – Vol. 270. – P. 893–900.
32. Camkurt M.A., Karababa I.F., Erdal M.E., Kandemir S.B., Fries G.R., Bayazit H., Ay M.E., Kandemir H., Ay I., Coşkun S., Çiçek E., Selek S. MicroRNA dysregulation in manic and euthymic patients with bipolar disorder // *J. Affect. Disord.* – 2020. – Vol. 261. – P. 84–90.
33. Craddock N., Jones I. Genetics of bipolar disorder // *J Med Genet.* – 1999. – Vol. 36, No. 8. – P. 585-594.
34. Stahl E.A., Breen G., Forstner A.J., McQuillin A., Ripke S., Trubetskoy V., Mattheisen M., Wang Y., Coleman J.R.I., Gaspar H.A., de Leeuw C.A., Steinberg S., Pavlides J.M.W., Trzaskowski M., Byrne E.M., Pers T.H., Holmans P.A., Richards A.L., Abbott L., Agerbo E., Akil H., Albani D., Alliey-Rodriguez N., Als T.D., Anjorin A., Antilla V., Awasthi S., Badner J.A., Bækvad-Hansen M., Barchas J.D., Bass N., Bauer M., Belliveau R., Bergen S.E., Pedersen C.B., Bøen E., Boks M.P., Boocock J., Budde M., Bunney W., Burmeister M., Bybjerg-Grauholm J., Byerley W., Casas M., Cerrato F., Cervantes P., Chambert K., Charney A.W., Chen D., Churchhouse C., Clarke T.K., Coryell W., Craig D.W., Cruceanu C., Curtis D., Czerski P.M., Dale A.M., de Jong S., Degenhardt F., Del-Favero J., DePaulo J.R., Djurovic S., Dobbyn A.L., Dumont A., Elvsåshagen T., Escott-Price V., Fan C.C., Fischer S.B., Flickinger M., Foroud T.M., Forty L., Frank J., Fraser C., Freimer N.B., Frisén L., Gade K., Gage D., Garnham J., Giambartolomei C., Pedersen M.G., Goldstein J., Gordon S.D., Gordon-Smith K., Green E.K., Green M.J., Greenwood T.A., Grove J., Guan W., Guzman-Parra J., Hamshere M.L., Hautzinger M., Heilbronner U., Herms S., Hipolito M., Hoffmann P., Holland D., Huckins L., Jamain S., Johnson J.S., Juréus A., Kandaswamy R., Karlsson R., Kennedy J.L., Kittel-Schneider S., Knowles J.A., Kogevinas M., Koller A.C., Kupka R., Lavebratt C., Lawrence J., Lawson W.B., Leber M., Lee P.H., Levy S.E., Li J.Z., Liu C., Lucae S., Maaser A., MacIntyre D.J., Mahon P.B., Maier W., Martinson L., McCarroll S., McGuffin P., McInnis M.G., McKay J.D., Medeiros H., Medland S.E., Meng F., Milani L., Montgomery G.W., Morris D.W., Mühleisen T.W., Mullins N., Nguyen H., Nievergelt C.M., Adolfsson A.N., Nwulia E.A., O'Donovan C., Loohuis L.M.O., Ori A.P.S., Oruc L., Ösby U., Perlis R.H., Perry A., Pfennig A., Potash J.B., Purcell S.M., Regeer E.J., Reif A., Reinbold C.S., Rice J.P., Rivas F., Rivera M., Roussos P., Ruderfer D.M., Ryu E., Sánchez-Mora C., Schatzberg A.F., Scheftner W.A., Schork N.J., Shannon Weickert C., Shekhtman T., Shilling P.D., Sigurdsson E., Slaney C., Smeland O.B., Sobell J.L., Söholm Hansen C., Spijker A.T., St Clair D., Steffens M., Strauss J.S., Streit F., Strohmaier J., Szelinger S., Thompson R.C., Thorgeirsson T.E., Treutlein J., Vedder H., Wang W., Watson S.J., Weickert T.W., Witt S.H., Xi S., Xu W., Young A.H., Zandi P., Zhang P., Zöllner S.; eQTLGen Consortium; BIOS Consortium; Adolfsson R., Agartz I., Alda M., Backlund L., Baune B.T., Bellivier F., Berrettini W.H., Biernacka J.M., Blackwood D.H.R., Boehnke M., Børglum A.D., Corvin A., Craddock N., Daly M.J., Dannlowski U., Esko T., Etain B., Frye M., Fullerton J.M., Gershon E.S., Gill M., Goes F., Grigoriou-Serbanescu M., Hauser J., Hougaard D.M., Hultman C.M., Jones I., Jones L.A., Kahn R.S., Kirov G., Landén M., Leboyer M., Lewis C.M., Li Q.S., Lissowska J., Martin N.G., Mayoral F., McElroy S.L., McIntosh A.M., McMahon F.J., Melle I., Metspalu A., Mitchell P.B., Morken G., Mors O., Mortensen P.B., Müller-Myhsok B., Myers R.M., Neale B.M., Nimgaonkar V., Nordentoft M., Nöthen M.M., O'Donovan M.C., Oedegaard K.J., Owen M.J., Paciga S.A., Pato C., Pato M.T., Posthuma D., Ramos-Quiroga J.A., Ribasés M., Rietschel M., Rouleau G.A., Schalling M., Schofield P.R., Schulze T.G., Serretti A., Smoller J.W., Stefansson H., Stefansson K., Stordal E., Sullivan P.F., Turecki G., Vaaler A.E., Vieta E., Vincent J.B., Werge T., Nurnberger J.I., Wray N.R., Di

Florio A., Edenberg H.J., Cichon S., Ophoff R.A., Scott L.J., Andreassen O.A., Kelsoe J., Sklar P.; Bipolar Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Genome-wide association study identifies 30 loci associated with bipolar disorder // *Nat Genet.* – 2019. – Vol. 5, No. 5. – P. 793-803.

35. Ma K.J., Lin Y.J., Liu C.S., Tseng P.Y., Wang S.H., Yao C.Y., Wang J.Y. Association between 14 candidate genes, PM2.5, and affective disorders: a study of the Taiwan Biobank // *BMC Public Health.* – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 2346. doi: 10.1186/s12889-023-16764-8. PMID: 38012695; PMCID: PMC10683147.

36. Ferreira M.A., O'Donovan M.C., Meng Y.A., Jones I.R., Ruderfer D.M., Jones L., Fan J., Kirov G., Perlis R.H., Green E.K., Smoller J.W., Grozeva D., Stone J., Nikolov I., Chambert K., Hamshere M.L., Nimgaonkar V.L., Moskvina V., Thase M.E., Caesar S., Sachs G.S., Franklin J., Gordon-Smith K., Ardlie K.G., Gabriel S.B., Fraser C., Blumenstiel B., Defelice M., Breen G., Gill M., Morris D.W., Elkin A., Muir W.J., McGhee K.A., Williamson R., MacIntyre D.J., MacLean A.W., St C.D., Robinson M., Van Beck M., Pereira A.C., Kandaswamy R., McQuillin A., Collier D.A., Bass N.J., Young A.H., Lawrence J., Ferrier I.N., Anjorin A., Farmer A., Curtis D., Scolnick E.M., McGuffin P., Daly M.J., Corvin A.P., Holmans P.A., Blackwood D.H., Gurling H.M., Owen M.J., Purcell S.M., Sklar P., Craddock N.; Wellcome Trust Case Control Consortium. Collaborative genome-wide association analysis supports a role for ANK3 and CACNA1C in bipolar disorder // *Nat Genet.* – 2008. – Vol. 40, No. 9. – P. 1056-1058.

37. Psychiatric GWAS Consortium Bipolar Disorder Working Group. Large-scale genome-wide association analysis of bipolar disorder identifies a new susceptibility locus near ODZ4 // *Nature genetics.* – 2011. – Vol. 43, No. 10. – P. 977-983.

38. Lim C.H., Zain S.M., Reynolds G.P., Zain M.A., Roffeei S.N., Zainal N.Z., Kanagasundram S., Mohamed Z. Genetic association of LMAN2L gene in schizophrenia and bipolar disorder and its interaction with ANK3 gene polymorphism // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* – 2014. – Vol. 54. – P. 157-162.

39. Münch-Anguiano L., Camarena B., Nieto-Quinto J., de la Torre P., Pedro Laclette J., Hirata-Hernández H., Hernández-Muñoz S., Aguilar-García A., Becerra-Palars C., Gutiérrez-Mora D., Ortega-Ortiz H., Escamilla-Orozco R., Saracco-Álvarez R., Bustos-Jaimes I. Genetic analysis of the ZNF804A gene in Mexican patients with schizophrenia, schizoaffective disorder and bipolar disorder // *Gene.* – 2022. – Vol. 829, No. 146508. doi: 10.1016/j.gene.146508. Epub 2022 Apr 18. PMID: 35447233.

40. Li W., Cai X., Li H.J., Song M., Zhang C.Y., Yang Y., Zhang L., Zhao L., Liu W., Wang L., Shao M., Zhang Y., Zhang C., Cai J., Zhou D.S., Li X., Hui L., Jia Q.F., Qu N., Zhong B.L., Zhang S.F., Chen J., Xia B., Li Y., Song X., Fan W., Tang W., Tang W., Tang J., Chen X., Yue W., Zhang D., Fang Y., Xiao X., Li M., Lv L., Chang H. Independent replications and integrative analyses confirm *TRANK1* as a susceptibility gene for bipolar disorder // *Neuropsychopharmacology.* – 2021. – Vol. 46, No 6. – P. 1103-1112.

41. Mühleisen T.W., Leber M., Schulze T.G., Strohmaier J., Degenhardt F., Treutlein J., Mattheisen M., Forstner A.J., Schumacher J., Breuer R., Meier S., Herms S., Hoffmann P., Lacour A., Witt S.H., Reif A., Müller-Myhsok B., Lucae S., Maier W., Schwarz M., Vedder H., Kammerer-Ciernioch J., Pfennig A., Bauer M., Hautzinger M., Moebus S., Priebe L., Czerski P.M., Hauser J., Lissowska J., Szeszenia-Dabrowska N., Brennan P., McKay J.D., Wright A., Mitchell P.B., Fullerton J.M., Schofield P.R., Montgomery G.W., Medland S.E., Gordon S.D., Martin N.G., Krasnow V., Chuchalin A., Babadjanova G., Pantelejeva G., Abramova L.I., Tiganov A.S., Polonikov A., Khusnutdinova E., Alda M., Grof P., Rouleau G.A., Turecki G., Laprise C., Rivas F., Mayoral F., Kogevinas M., Grigoriou-Serbanescu M., Propping P., Becker T., Rietschel M., Nöthen M.M., Cichon S. Genome-wide association study reveals two new risk loci for bipolar disorder // *Nat Commun.* – 2014. – Vol.5, no 3339. doi: 10.1038/ncomms4339. PMID: 24618891.

42. Chen C., Meng Q., Xia Y., Ding C., Wang L., Dai R., Cheng L., Gunaratne P., Gibbs R.A., Min S., Coarfa C., Reid J.G., Zhang C., Jiao C., Jiang Y., Giase G., Thomas A., Fitzgerald D., Brunetti T., Shieh A., Xia C., Wang Y., Wang Y., Badner J.A., Gershon E.S., White K.P., Liu C. The transcription factor POU3F2 regulates a gene coexpression network in brain tissue from patients with psychiatric disorders // *Sci Transl Med.* – 2018. – Vol. 10, No 472:eaat8178. doi: 10.1126/scitranslmed.aat8178. Epub 2018 Dec 13. PMID: 30545964; PMCID: PMC6494100.

43. Green E.K., Grozeva D., Forty L., Gordon-Smith K., Russell E., Farmer A., Hamshere M., Jones I.R., Jones L., McGuffin P., Moran J.L., Purcell S., Sklar P., Owen M.J., O'Donovan M.C., Craddock N. Association at SYNE1 in both bipolar disorder and recurrent major depression // *Mol Psychiatry.* – 2013. – Vol. 18, No 5. – P. 614-617.

44. Zhao L., Chang H., Zhou D.S., Cai J., Fan W., Tang W., Tang W., Li X., Liu W., Liu F., He Y., Bai Y., Sun Y., Dai J., Li L., Xiao X., Zhang C., Li M. Replicated associations of *FADS1*, *MAD1L1*, and a rare variant at 10q26.13 with bipolar disorder in Chinese population // *Transl Psychiatry.* – 2018. – Vol. 8, No 1. – P. 270. doi: 10.1038/s41398-018-0337-x. PMID: 30531795; PMCID: PMC6286364.

45. Kremerskothen J., Kindler S., Finger I., Veltel S., Barnekow A. Postsynaptic recruitment of Dendrin depends on both dendritic mRNA transport and synaptic anchoring // *J Neurochem.* – 2006. – Vol. 96, No 6. – P. 1659-1666.

46. Mühleisen T.W., Reinbold C.S., Forstner A.J., Abramova L.I., Alda M., Babadjanova G., Bauer M., Brennan P., Chuchalin A., Cruceanu C., Czerski P.M., Degenhardt F., Fischer S.B., Fullerton J.M., Gordon S.D., Grigoriou-Serbanescu M., Grof P., Hauser J., Hautzinger M., Herms S., Hoffmann P., Kammerer-Ciernioch J., Khusnutdinova E., Kogevinas M., Krasnov V., Lacour A., Laprise C., Leber M., Lissowska J., Lucae S., Maaser A., Maier W., Martin N.G., Mattheisen M., Mayoral F., McKay J.D., Medland S.E., Mitchell P.B., Moebus S., Montgomery G.W., Müller-Myhsok B., Oruc L., Pantelejeva G., Pfennig A., Pojskic L., Polonikov A., Reif A., Rivas F., Rouleau G.A., Schenk L.M., Schofield P.R., Schwarz M., Streit F., Strohmaier J., Szeszenia-Dabrowska N., Tiganov A.S., Treutlein J., Turecki G., Vedder H., Witt S.H., Schulze T.G., Rietschel M., Nöthen M.M., Cichon S. Gene set enrichment analysis and expression pattern exploration implicate an involvement of neurodevelopmental processes in bipolar disorder // *Journal of Affective Disorders.* – 2018. – Vol. 228. – P. 20-25.

47. Yin W., Wan K., Zhu W., Zhou X., Tang Y., Zheng W., Cao J., Song Y., Zhao H., Zhu X., Sun Z. Bilateral Hippocampal Volume Mediated the Relationship Between Plasma BACE1 Concentration and Memory Function in the Early Stage of Alzheimer's Disease: A Cross-Sectional Study // *J Alzheimers Dis.* – 2023. – Vol. 92, № 3. – P. 1001-1013.

48. Guillot C.R., Kelly M.E., Phillips N.B., Su M.Y., Douglas M.E., Poe D.J., Berman M.E., Liang T. BDNF and stress/mood-related interactions on emotional disorder symptoms, executive functioning, and deliberate self-harm // *J Psychiatr Res.* – 2023. – Vol. 163. – P. 195-201.
49. Gong J., Zhang T., Zhou L., Mo Y., Yu F., Liu M., Yang L., Liu J. Gender divergent effect of COMT gene rs4680 polymorphism on the association between executive dysfunction and psychotic-like experiences // *Behav Brain Res.* – 2023 – Vol. 439. – P. 114215. doi: 10.1016/j.bbr.2022.114215. Epub 2022 Nov 11. PMID: 36372244.
50. Hernández-Díaz Y., González-Castro T.B., Juárez-Rojop I.E., Tovilla-Zárate C.A., López-Narváez M.L., Genis-Mendoza A.D., Fresan A., Nicolini H. The role of rs242941, rs1876828, rs242939 and rs110402 polymorphisms of CRHR1 gene and the depression: systematic review and meta-analysis // *Genes Genomics.* – 2021. – Vol. 43, № 11. – P. 1339-1349.
51. Nenadic I., Maitra R., Scherpiet S., Gaser C., Schultz C.C., Schachtzabel C., Smesny S., Reichenbach J.R., Treutlein J., Mühleisen T.W., Deufel T., Cichon S., Rietschel M., Nöthen M.M., Sauer H., Schölsser R.G. Glutamate receptor δ 1 (GRID1) genetic variation and brain structure in schizophrenia // *J Psychiatr Res.* – 2012. – Vol. 46, № 12. – P. 1531-1539.
52. Adamis D., Eikelenboom P. The Role of Insulin-Like Growth Factor 1 in Delirium: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Dement Geriatr Cogn Disord.* – 2022. – Vol. 51, № 6. – P. 449-459.
53. Aytac H.M., Pehlivan M., Oyaci Y., Pehlivan S. PERIOD3 (PER3) VNTR Variant Associated with Seasonal Pattern and Family History in Bipolar Disorder // *Psychiatr Danub.* – 2022. – Vol. 34, № 4. – P. 695-699.
54. Li T., Xie Y., Tao S., Zou L., Yang Y., Mou X., Wang M., Zhou P., Tao F., Wu X. Moderating effects of PER3 gene DNA methylation on the association of sleep quality with mental health in Chinese young adults // *J Affect Disord.* – 2023. – Vol. 323. – P. 716-722.
55. Koza S.A., Tabet A.C., Bonaglia M.C., Andres S., Anderlid B.M., Aten E., Stiefsohn D.; European Phelan-McDermid syndrome consortium; Evans D.G., van Ravenswaaij-Arts C.M.A., Kant S.G. Consensus recommendations on counselling in Phelan-McDermid syndrome, with special attention to recurrence risk and to ring chromosome 22 // *Eur J Med Genet.* – 2023. – Vol. 66, № 7. – P. 104773. doi: 10.1016/j.ejmg.2023.104773. Epub 2023 Apr 28. PMID: 37120077.
56. Schön M., Lapunzina P., Nevado J., Mattina T., Gunnarsson C., Hadzsiev K., Verpelli C., Bourgeron T., Jesse S., van Ravenswaaij-Arts C.M.A.; European Phelan-McDermid syndrome consortium; Hennekam R.C. Definition and clinical variability of SHANK3-related Phelan-McDermid syndrome // *Eur J Med Genet.* – 2023. – Vol. 66, № 7. – P. 104754. doi: 10.1016/j.ejmg.2023.104754. Epub 2023 Mar 31. PMID: 37003575.
57. Zhang L., Bang S., He Q., Matsuda M., Luo X., Jiang Y.H., Ji R.R. SHANK3 in vagal sensory neurons regulates body temperature, systemic inflammation, and sepsis // *Front Immunol.* – 2023. – Vol. 14. – P. 1124356. doi: 10.3389/fimmu.2023.1124356. PMID: 36845137; PMCID: PMC9944123.
58. Wang Y., Chiola S., Yang G., Russell C., Armstrong C.J., Wu Y., Spampanato J., Tarboton P., Ullah H.M.A., Edgar N.U., Chang A.N., Harmin D.A., Bocchi V.D., Vezzoli E., Besusso D., Cui J., Cattaneo E., Kubanek J., Shcheglovitov A. Modeling human telencephalic development and autism-associated SHANK3 deficiency using organoids generated from single neural rosettes. *Nat Commun.* – 2022. – Vol. 13, № 1. – P. 5688. doi: 10.1038/s41467-022-33364-z. PMID: 36202854; PMCID: PMC9537523.
59. Siddiqua H., Akter Y., Uddin M.N., Kulkarni M., Hossain M.A., Aziz M.A., Ahmed M.S., Chowdhury M.A., Islam M.S., Marzan L.W. SHANK3 genetic polymorphism and susceptibility to ASD: evidence from molecular, in silico, and meta-analysis approaches // *Mol Biol Rep.* – 2022. – Vol. 49, № 9. – P. 8449-8460.
60. Kubiliute A., Gedvilaite G., Vilkeviciute A., Kriauciuniene L., Bruzaite A., Zaliuniene D., Liutkeviciene R. The role of SIRT1 level and SIRT1 gene polymorphisms in optic neuritis patients with multiple sclerosis // *Orphanet J Rare Dis.* – 2023. – Vol. 18, № 1. – P. 64. doi: 10.1186/s13023-023-02665-x. PMID: 36949521; PMCID: PMC10031967.
61. Conte C., Ingrassia A., Breve J., Bol J.J., Timmermans-Huisman E., van Dam A.M., Beccari T., van de Berg W.D.J. Toll-like Receptor 4 Is Upregulated in Parkinson's Disease Patients and Co-Localizes with pSer129 α Syn: A Possible Link with the Pathology // *Cells.* – 2023. – Vol. 12, № 10. – P. 1368. doi: 10.3390/cells12101368. PMID: 37408202; PMCID: PMC10263232.
62. Gao K., Ayati M., Koyuturk M., Calabrese J.R., Ganocy S.J., Kaye N.M., Lazarus H.M., Christian E., Kaplan D. Protein Biomarkers in Monocytes and CD4+ Lymphocytes for Predicting Lithium Treatment Response of Bipolar Disorder: a Feasibility Study with Tyramine-Based Signal-Amplified Flow Cytometry // *Psychopharmacol Bull.* – 2022. – Vol. 52, № 1. – P. 8-35.
63. Roy B., Ochi S., Dwivedi Y. Potential of Circulating miRNAs as Molecular Markers in Mood Disorders and Associated Suicidal Behavior // *Int J Mol Sci.* – 2023. – Vol. 24, № 5. – P. 4664. doi: 10.3390/ijms24054664. PMID: 36902096; PMCID: PMC10003208.

References

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) (2013) / *Arlington, VA: American Psychiatric Publishing*, 5th ed., 992 p.
2. Adamis D., Eikelenboom P. (2022) The Role of Insulin-Like Growth Factor 1 in Delirium: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord.*, vol. 51, no. 6, pp. 449-459.
3. Aytac H.M., Pehlivan M., Oyaci Y., Pehlivan S. (2022) PERIOD3 (PER3) VNTR Variant Associated with Seasonal Pattern and Family History in Bipolar Disorder. *Psychiatr Danub.*, vol. 34, no. 4, pp. 695-699.

4. Badner J.A., Gershon E.S. (2002) Meta-analysis of whole-genome linkage scans of bipolar disorder and schizophrenia. *Mol Psychiatry*, vol. 7, no. 4, pp. 405-411.
5. Banach E., Dmitrzak-Weglarz M., Pawlak J., Kapelski P., Szczepankiewicz A., Rajewska-Rager A., Slopian A., Skibinska M., Czernski P., Hauser J. (2017) Dysregulation of miR-499, miR-708 and miR-1908 during a depression episode in bipolar disorders. *Neurosci Lett.*, vol. 654, pp. 117-119.
6. Bavamian S., Mellios N., Lalonde J., Fass D.M., Wang J., Sheridan S.D., Madison J.M., Zhou F., Rueckert E.H., Barker D., Perlis R.H., Sur M., Haggarty S.J. (2015) Dysregulation of miR-34a links neuronal development to genetic risk factors for bipolar disorder. *Mol Psychiatry*, vol. 20, no. 5, pp. 573-584.
7. Bushati N., Cohen S.M. (2007) MicroRNA functions. *Annu Rev Cell Dev Biol.*, vol. 23, pp. 175-205.
8. Camkurt M.A., Karababa I.F., Erdal M.E., Kandemir S.B., Fries G.R., Bayazit H., Ay M.E., Kandemir H., Ay I., Coşkun S., Çiçek E., Selek S. (2020) MicroRNA dysregulation in manic and euthymic patients with bipolar disorder. *J. Affect. Disord.*, vol. 261, pp. 84-90.
9. Ceylan D., Tufekci K.U., Keskinoglu P., Genc S., Özerdem A. (2020) Circulating exosomal microRNAs in bipolar disorder. *J Affect Disord.*, vol. 262, pp. 99-107.
10. Chen C., Meng Q., Xia Y., Ding C., Wang L., Dai R., Cheng L., Gunaratne P., Gibbs R.A., Min S., Coarfa C., Reid J.G., Zhang C., Jiao C., Jiang Y., Giase G., Thomas A., Fitzgerald D., Brunetti T., Shieh A., Xia C., Wang Y., Wang Y., Badner J.A., Gershon E.S., White K.P., Liu C. (2018) The transcription factor POU3F2 regulates a gene coexpression network in brain tissue from patients with psychiatric disorders. *Sci Transl Med.*, vol. 10, no. 472:eaat8178. doi: 10.1126/scitranslmed.aat8178. PMID: 30545964; PMCID: PMC6494100.
11. Clausen A.R., Durand S., Petersen R.L., Staunstrup N.H., Qvist P. (2022) Circulating miRNAs as Potential Biomarkers for Patient Stratification in Bipolar Disorder: A Combined Review and Data Mining Approach. *Genes (Basel)*, vol. 13, no. 6, p. 1038. doi: 10.3390/genes13061038. PMID: 35741801; PMCID: PMC9222282.
12. Conte C., Ingrassia A., Breve J., Bol J.J., Timmermans-Huisman E., van Dam A.M., Beccari T., van de Berg W.D.J. (2023) Toll-like Receptor 4 Is Upregulated in Parkinson's Disease Patients and Co-Localizes with pSer129 α Syn: A Possible Link with the Pathology. *Cells*, vol. 12, no. 10, p. 1368. doi: 10.3390/cells12101368. PMID: 37408202; PMCID: PMC10263232.
13. Coradduzza D., Garroni G., Congiargiu A., Balzano F., Cruciani S., Sedda S., Nivoli A., Maioli M. (2022) MicroRNAs, Stem Cells in Bipolar Disorder, and Lithium Therapeutic Approach. *Int J Mol Sci.*, vol. 23, no. 18, p. 10489. doi: 10.3390/ijms231810489. PMID: 36142403; PMCID: PMC9502703.
14. Craddock N., Jones I. (1999) Genetics of bipolar disorder. *J Med Genet.*, vol. 36, no. 8, pp. 585-594.
15. Crowe M., Eggleston K., Douglas K., Porter R.J. (2021) Effects of psychotherapy on comorbid bipolar disorder and substance use disorder: A systematic review. *Bipolar Disord.*, vol. 23, no. 2, pp. 141-151.
16. Ferreira M.A., O'Donovan M.C., Meng Y.A., Jones I.R., Ruderfer D.M., Jones L., Fan J., Kirov G., Perlis R.H., Green E.K., Smoller J.W., Grozeva D., Stone J., Nikolov I., Chambert K., Hamshere M.L., Nimgaonkar V.L., Moskvina V., Thase M.E., Caesar S., Sachs G.S., Franklin J., Gordon-Smith K., Ardlie K.G., Gabriel S.B., Fraser C., Blumenstiel B., Defelice M., Breen G., Gill M., Morris D.W., Elkin A., Muir W.J., McGhee K.A., Williamson R., MacIntyre D.J., MacLean A.W., St C.D., Robinson M., Van Beck M., Pereira A.C., Kandaswamy R., McQuillin A., Collier D.A., Bass N.J., Young A.H., Lawrence J., Ferrier I.N., Anjorin A., Farmer A., Curtis D., Scolnick E.M., McGuffin P., Daly M.J., Corvin A.P., Holmans P.A., Blackwood D.H., Gurling H.M., Owen M.J., Purcell S.M., Sklar P., Craddock N.; Wellcome Trust Case Control Consortium. (2008) Collaborative genome-wide association analysis supports a role for ANK3 and CACNA1C in bipolar disorder. *Nat Genet.*, vol. 40, no. 9, pp. 1056-1058.
17. Fries G.R., Lima C.N., Valvassori S.S., Zunta-Soares G., Soares J.C., Quevedo J. (2019) Preliminary investigation of peripheral extracellular vesicles' microRNAs in bipolar disorder. *J. Affect. Disord.*, vol. 255, pp. 10-14.
18. Gao K., Ayati M., Koyuturk M., Calabrese J.R., Ganocy S.J., Kaye N.M., Lazarus H.M., Christian E., Kaplan D. (2022) Protein Biomarkers in Monocytes and CD4+ Lymphocytes for Predicting Lithium Treatment Response of Bipolar Disorder: a Feasibility Study with Tyramine-Based Signal-Amplified Flow Cytometry. *Psychopharmacol Bull.*, vol. 52, no. 1, pp. 8-35.
19. Gong J., Zhang T., Zhou L., Mo Y., Yu F., Liu M., Yang L., Liu J. (2023) Gender divergent effect of COMT gene rs4680 polymorphism on the association between executive dysfunction and psychotic-like experiences. *Behav Brain Res.*, vol. 439, p. 114215. doi: 10.1016/j.bbr.2022.114215. PMID: 36372244.
20. González-Pinto A., Alberich S., Barbeito S., Alonso M., Vieta E., Martínez-Arán A., Saenz M., López P. (2010) Different profile of substance abuse in relation to predominant polarity in bipolar disorder: The Vitoria long-term follow-up study. *J Affect Disord.*, vol. 124, no. 3, pp. 250-255.
21. Green E.K., Grozeva D., Forty L., Gordon-Smith K., Russell E., Farmer A., Hamshere M., Jones I.R., Jones L., McGuffin P., Moran J.L., Purcell S., Sklar P., Owen M.J., O'Donovan M.C., Craddock N. (2013) Association at SYNE1 in both bipolar disorder and recurrent major depression. *Mol Psychiatry*, vol. 18, no 5, pp. 614-617.
22. Guillot C.R., Kelly M.E., Phillips N.B., Su M.Y., Douglas M.E., Poe D.J., Berman M.E., Liang T. (2023) BDNF and stress/mood-related interactions on emotional disorder symptoms, executive functioning, and deliberate self-harm. *J Psychiatr Res.*, vol. 163, pp. 195-201.
23. Harrison P.J., Geddes J.R., Tunbridge E.M. (2019) The Emerging Neurobiology of Bipolar Disorder. *Focus (Am Psychiatr Publ.)*, vol. 17, no. 3, pp. 284-293.
24. Hernández-Díaz Y., González-Castro T.B., Juárez-Rojop I.E., Tovilla-Zárate C.A., López-Narváez M.L., Genis-Mendoza A.D., Fresan A., Nicolini H. (2021) The role of rs242941, rs1876828, rs242939 and rs110402 polymorphisms of CRHR1 gene and the depression: systematic review and meta-analysis. *Genes Genomics*, vol. 43, no. 11, pp. 1339-1349.

25. Kim A.H., Reimers M., Maher B., Williamson V., McMichael O., McClay J.L., van den Oord E.J., Riley B.P., Kendler K.S., Vladimirov V.I. (2010) MicroRNA expression profiling in the prefrontal cortex of individuals affected with schizophrenia and bipolar disorders. *Schizophr Res.*, vol. 124, no 1-3, pp. 183-191.
26. Kocerha J., Dwivedi Y., Brennand K.J. (2015) Noncoding RNAs and neurobehavioral mechanisms in psychiatric disease. *Mol Psychiatry*, vol. 20, no 6, pp. 677-684.
27. Koza S.A., Tabet A.C., Bonaglia M.C., Andres S., Anderlid B.M., Aten E., Stiefsohn D.; European Phelan-McDermid syndrome consortium; Evans D.G., van Ravenswaaij-Arts C.M.A., Kant S.G. (2023) Consensus recommendations on counselling in Phelan-McDermid syndrome, with special attention to recurrence risk and to ring chromosome 22. *Eur J Med Genet.*, vol. 66, no. 7, p. 104773. doi: 10.1016/j.ejmg.2023.104773. PMID: 37120077.
28. Kremerskothen J., Kindler S., Finger I., Veltel S., Barnekow A. (2006) Postsynaptic recruitment of Dendrin depends on both dendritic mRNA transport and synaptic anchoring. *J Neurochem.*, vol. 96, no. 6, pp. 1659-1666.
29. Kubiliute A., Gedvilaite G., Vilkeviciute A., Kriauciuniene L., Bruzaite A., Zaliuniene D., Liutkeviciene R. (2023) The role of SIRT1 level and SIRT1 gene polymorphisms in optic neuritis patients with multiple sclerosis. *Orphanet J Rare Dis.*, vol. 18, no. 1, p. 64. doi: 10.1186/s13023-023-02665-x. PMID: 36949521; PMCID: PMC10031967.
30. Lee S.Y., Lu R.B., Wang L.J., Chang C.H., Lu T., Wang T.Y., Tsai K.W. (2020) Serum miRNA as a possible biomarker in the diagnosis of bipolar II disorder. *Sci Rep.*, vol. 10, no. 1, p. 1131. doi: 10.1038/s41598-020-58195-0. PMID: 31980721; PMCID: PMC6981268.
31. Lee S.Y., Wang T.Y., Lu R.B., Wang L.J., Chang C.H., Chiang Y.C., Tsai K.W. (2020) Peripheral BDNF correlated with miRNA in BD-II patients. *J Psychiatr. Res.*, vol. 136, pp. 184-189.
32. Li T., Xie Y., Tao S., Zou L., Yang Y., Mou X., Wang M., Zhou P., Tao F., Wu X. (2023) Moderating effects of PER3 gene DNA methylation on the association of sleep quality with mental health in Chinese young adults. *J Affect Disord.*, vol. 323, pp. 716-722.
33. Li W., Cai X., Li H.J., Song M., Zhang C.Y., Yang Y., Zhang L., Zhao L., Liu W., Wang L., Shao M., Zhang Y., Zhang C., Cai J., Zhou D.S., Li X., Hui L., Jia Q.F., Qu N., Zhong B.L., Zhang S.F., Chen J., Xia B., Li Y., Song X., Fan W., Tang W., Tang W., Tang J., Chen X., Yue W., Zhang D., Fang Y., Xiao X., Li M., Lv L., Chang H. (2021) Independent replications and integrative analyses confirm *TRANK1* as a susceptibility gene for bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology*, vol. 46, no. 6, pp. 1103-1112.
34. Lim C.H., Zain S.M., Reynolds G.P., Zain M.A., Roffeei S.N., Zainal N.Z., Kanagasundram S., Mohamed Z. (2014) Genetic association of LMAN2L gene in schizophrenia and bipolar disorder and its interaction with ANK3 gene polymorphism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, vol. 54, pp. 157-162.
35. Ma K.J., Lin Y.J., Liu C.S., Tseng P.Y., Wang S.H., Yao C.Y., Wang J.Y. (2023) Association between 14 candidate genes, PM2.5, and affective disorders: a study of the Taiwan Biobank. *BMC Public Health*, vol. 23, no. 1, p. 2346. doi: 10.1186/s12889-023-16764-8. PMID: 38012695; PMCID: PMC10683147.
36. Machado-Vieira R., Salvadore G., Luckenbaugh D.A., Manji H.K., Zarate C.A. Jr. (2008) Rapid onset of antidepressant action: A new paradigm in the research and treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*, vol. 69, no. 6, pp. 946-958.
37. Mühleisen T.W., Leber M., Schulze T.G., Strohmaier J., Degenhardt F., Treutlein J., Mattheisen M., Forstner A.J., Schumacher J., Breuer R., Meier S., Herms S., Hoffmann P., Lacour A., Witt S.H., Reif A., Müller-Myhsok B., Lucae S., Maier W., Schwarz M., Vedder H., Kammerer-Ciernioch J., Pfennig A., Bauer M., Hautzinger M., Moebus S., Priebe L., Czerni P.M., Hauser J., Lissowska J., Szeszenia-Dabrowska N., Brennan P., McKay J.D., Wright A., Mitchell P.B., Fullerton J.M., Schofield P.R., Montgomery G.W., Medland S.E., Gordon S.D., Martin N.G., Krasnow V., Chuchalin A., Babadjanova G., Pantelejeva G., Abramova L.I., Tiganov A.S., Polonikov A., Khusnutdinova E., Alda M., Grof P., Rouleau G.A., Turecki G., Laprise C., Rivas F., Mayoral F., Kogevinas M., Grigoriu-Serbanescu M., Propping P., Becker T., Rietschel M., Nöthen M.M., Cichon S. (2014) Genome-wide association study reveals two new risk loci for bipolar disorder. *Nat Commun.*, vol.5, no. 3339. doi: 10.1038/ncomms4339. PMID: 24618891.
38. Mühleisen T.W., Reinbold C.S., Forstner A.J., Abramova L.I., Alda M., Babadjanova G., Bauer M., Brennan P., Chuchalin A., Cruceanu C., Czerni P.M., Degenhardt F., Fischer S.B., Fullerton J.M., Gordon S.D., Grigoriu-Serbanescu M., Grof P., Hauser J., Hautzinger M., Herms S., Hoffmann P., Kammerer-Ciernioch J., Khusnutdinova E., Kogevinas M., Krasnov V., Lacour A., Laprise C., Leber M., Lissowska J., Lucae S., Maaser A., Maier W., Martin N.G., Mattheisen M., Mayoral F., McKay J.D., Medland S.E., Mitchell P.B., Moebus S., Montgomery G.W., Müller-Myhsok B., Oruc L., Pantelejeva G., Pfennig A., Pojskic L., Polonikov A., Reif A., Rivas F., Rouleau G.A., Schenk L.M., Schofield P.R., Schwarz M., Streit F., Strohmaier J., Szeszenia-Dabrowska N., Tiganov A.S., Treutlein J., Turecki G., Vedder H., Witt S.H., Schulze T.G., Rietschel M., Nöthen M.M., Cichon S. (2018) Gene set enrichment analysis and expression pattern exploration implicate an involvement of neurodevelopmental processes in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, vol. 228, pp. 20-25.
39. Münch-Anguiano L., Camarena B., Nieto-Quinto J., de la Torre P., Pedro Laclette J., Hirata-Hernández H., Hernández-Muñoz S., Aguilar-García A., Becerra-Palars C., Gutiérrez-Mora D., Ortega-Ortiz H., Escamilla-Orozco R., Saracco-Álvarez R., Bustos-Jaimes I. (2022) Genetic analysis of the ZNF804A gene in Mexican patients with schizophrenia, schizoaffective disorder and bipolar disorder. *Gene*, vol. 829, no. 146508. doi: 10.1016/j.gene.146508. PMID: 35447233.
40. Nenadic I., Maitra R., Scherpiet S., Gaser C., Schultz C.C., Schachtzabel C., Smesny S., Reichenbach J.R., Treutlein J., Mühleisen T.W., Deufel T., Cichon S., Rietschel M., Nöthen M.M., Sauer H., Schösser R.G. (2012) Glutamate receptor δ 1 (GRID1) genetic variation and brain structure in schizophrenia. *J Psychiatr Res.*, vol. 46, no. 12, pp. 1531-1539.
41. Psychiatric GWAS Consortium Bipolar Disorder Working Group. (2011) Large-scale genome-wide association analysis of bipolar disorder identifies a new susceptibility locus near ODZ4. *Nature genetics*, vol. 43, no. 10, pp. 977-983.

42. Roy B., Dunbar M., Shelton R.C., Dwivedi Y. (2017) Identification of microRNA-124-3p as a putative epigenetic signature of major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology*, vol. 42, no. 4, pp. 864-875.
43. Roy B., Ochi S., Dwivedi Y. (2023) Potential of Circulating miRNAs as Molecular Markers in Mood Disorders and Associated Suicidal Behavior. *Int J Mol Sci.*, vol. 24, no. 5, p. 4664. doi: 10.3390/ijms24054664. PMID: 36902096; PMCID: PMC10003208.
44. Schön M., Lapunzina P., Nevado J., Mattina T., Gunnarsson C., Hadzsiev K., Verpelli C., Bourgeron T., Jesse S., van Ravenswaaij-Arts CMA; European Phelan-McDermid syndrome consortium; Hennekam R.C. (2023) Definition and clinical variability of SHANK3-related Phelan-McDermid syndrome. *Eur J Med Genet.*, vol. 66, no. 7, p. 104754. doi: 10.1016/j.ejmg.2023.104754. PMID: 37003575.
45. Siddiqua H., Akter Y., Uddin M.N., Kumkum M., Hossain M.A., Aziz M.A., Ahmed M.S., Chowdhury M.A., Islam M.S., Marzan L.W. (2022) SHANK3 genetic polymorphism and susceptibility to ASD: evidence from molecular, in silico, and meta-analysis approaches. *Mol Biol Rep.*, vol. 49, no. 9, pp. 8449-8460.
46. Soares J.C., Mann J.J. (1997) The anatomy of mood disorders – review of structural neuroimaging studies. *Biological Psychiatry*, vol. 41, no. 1, pp. 86-106.
47. Stahl E.A., Breen G., Forstner A.J., McQuillin A., Ripke S., Trubetskoy V., Mattheisen M., Wang Y., Coleman J.R.I., Gaspar H.A., de Leeuw C.A., Steinberg S., Pavlides J.M.W., Trzaskowski M., Byrne E.M., Pers T.H., Holmans P.A., Richards A.L., Abbott L., Agerbo E., Akil H., Albani D., Alliey-Rodriguez N., Als T.D., Anjorin A., Antilla V., Awasthi S., Badner J.A., Bækvad-Hansen M., Barchas J.D., Bass N., Bauer M., Belliveau R., Bergen S.E., Pedersen C.B., Bøen E., Boks M.P., Boocock J., Budde M., Bunney W., Burmeister M., Bybjerg-Grauholm J., Byerley W., Casas M., Cerrato F., Cervantes P., Chambert K., Charney A.W., Chen D., Churchhouse C., Clarke T.K., Coryell W., Craig D.W., Cruceanu C., Curtis D., Czerski P.M., Dale A.M., de Jong S., Degenhardt F., Del-Favero J., DePaulo J.R., Djurovic S., Dobbyn A.L., Dumont A., Elvsåshagen T., Escott-Price V., Fan C.C., Fischer S.B., Flickinger M., Foroud T.M., Forty L., Frank J., Fraser C., Freimer N.B., Frisén L., Gade K., Gage D., Garnham J., Giambartolomei C., Pedersen M.G., Goldstein J., Gordon S.D., Gordon-Smith K., Green E.K., Green M.J., Greenwood T.A., Grove J., Guan W., Guzman-Parra J., Hamshere M.L., Hautzinger M., Heilbronner U., Herms S., Hipolito M., Hoffmann P., Holland D., Huckins L., Jamain S., Johnson J.S., Juréus A., Kandaswamy R., Karlsson R., Kennedy J.L., Kittel-Schneider S., Knowles J.A., Kogevinas M., Koller A.C., Kupka R., Lavebratt C., Lawrence J., Lawson W.B., Leber M., Lee P.H., Levy S.E., Li J.Z., Liu C., Lucae S., Maaser A., MacIntyre D.J., Mahon P.B., Maier W., Martinsson L., McCarroll S., McGuffin P., McInnis M.G., McKay J.D., Medeiros H., Medland S.E., Meng F., Milani L., Montgomery G.W., Morris D.W., Mühleisen T.W., Mullins N., Nguyen H., Nievergelt C.M., Adolfsson A.N., Nwulia E.A., O'Donovan C., Loohuis L.M.O., Ori A.P.S., Oruc L., Ösby U., Perlis R.H., Perry A., Pfenning A., Potash J.B., Purcell S.M., Regeer E.J., Reif A., Reinbold C.S., Rice J.P., Rivas F., Rivera M., Roussos P., Ruderfer D.M., Ryu E., Sánchez-Mora C., Schatzberg A.F., Scheftner W.A., Schork N.J., Shannon Weickert C., Shekhtman T., Shilling P.D., Sigurdsson E., Slaney C., Smeland O.B., Sobell J.L., Söholm Hansen C., Spijker A.T., St Clair D., Steffens M., Strauss J.S., Streit F., Strohmaier J., Szelinger S., Thompson R.C., Thorgeirsson T.E., Treutlein J., Vedder H., Wang W., Watson S.J., Weickert T.W., Witt S.H., Xi S., Xu W., Young A.H., Zandi P., Zhang P., Zöllner S.; eQTLGen Consortium; BIOS Consortium; Adolfsson R., Agartz I., Alda M., Backlund L., Baune B.T., Bellivier F., Berrettini W.H., Biernacka J.M., Blackwood D.H.R., Boehnke M., Børglum A.D., Corvin A., Craddock N., Daly M.J., Dannlowski U., Esko T., Etain B., Frye M., Fullerton J.M., Gershon E.S., Gill M., Goes F., Grigoriou-Serbanescu M., Hauser J., Hougaard D.M., Hultman C.M., Jones I., Jones L.A., Kahn R.S., Kirov G., Landén M., Leboyer M., Lewis C.M., Li Q.S., Lissowska J., Martin N.G., Mayoral F., McElroy S.L., McIntosh A.M., McMahon F.J., Melle I., Metspalu A., Mitchell P.B., Morken G., Mors O., Mortensen P.B., Müller-Myhsok B., Myers R.M., Neale B.M., Nimgaonkar V., Nordentoft M., Nöthen M.M., O'Donovan M.C., Oedegaard K.J., Owen M.J., Paciga S.A., Pato C., Pato M.T., Posthuma D., Ramos-Quiroga J.A., Ribasés M., Rietschel M., Rouleau G.A., Schalling M., Schofield P.R., Schulze T.G., Serretti A., Smoller J.W., Stefansson H., Stefansson K., Stordal E., Sullivan P.F., Turecki G., Vaaler A.E., Vieta E., Vincent J.B., Werge T., Nurnberger J.I., Wray N.R., Di Florio A., Edenberg H.J., Cichon S., Ophoff R.A., Scott L.J., Andreassen O.A., Kelsoe J., Sklar P.; Bipolar Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. (2019) Genome-wide association study identifies 30 loci associated with bipolar disorder. *Nat Genet.*, vol. 5, no. 5, pp. 793-803.
48. Starokodomskiy P. (2010) Obo vseh RNK na svete, bol'shii i malyh. [About all the RNAs in the world, big and small] [Electronic resource]. URL: <https://biomolecula.ru/articles/obo-vseh-rnk-na-svete-bolshikh-i-malykh> (date of access: 16.01.2024). (In Russian)
49. Tabano S., Caldiroli A., Terrasi A., Colapietro P., Grassi S., Carnevali G.S., Fontana L., Serati M., Vaira V., Altamura A.C., Miozzo M., Buoli M. (2020) A miRNome analysis of drug-free manic psychotic bipolar patients versus healthy controls. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, vol. 270, pp. 893-900.
50. Tekdemir R., Selvi Y., Altınbaş K., Koçak N. (2022) Decreased miR-15b-5p/miR-155-5p levels and increased miR-134-5p/miR-652-3p levels among BD patients under lithium treatment. *J. Affect. Disord.*, vol. 317, pp. 6-14.
51. Tekin S.S., Erdal M.E., Asoğlu M., Ay Ö.İ., Ay M.E., Yılmaz Ş.G. (2022) Biomarker potential of hsa-miR-145-5p in peripheral whole blood of manic bipolar I patients. *Braz. J. Psychiatry*, vol. 40, pp. 378-387.
52. Tielke A., Martins H., Pelzl M.A., Maaser-Hecker A., David F.S., Reinbold C.S., Streit F., Sirignano L., Schwarz M., Vedder H., Kammerer-Ciernioch J., Albus M., Borrmann-Hassenbach M., Hautzinger M., Hüntten K., Degenhardt F., Fischer S.B., Beins E.C., Herms S., Hoffmann P., Schulze T.G., Witt S.H., Rietschel M., Cichon S., Nöthen M.M., Schrat G., Forstner A.J. (2022) Genetic and functional analyses implicate microRNA 499A in bipolar disorder development. *Transl Psychiatry*, vol. 12, no. 1, p. 437. doi: 10.1038/s41398-022-02176-6. PMID: 36207305; PMCID: PMC9547016.
53. Tufekci K.U., Alural B., Tarakcioglu E., San T., Genc S. (2021) Lithium inhibits oxidative stress-induced neuronal senescence through miR-34a. *Mol Biol Rep.*, vol. 48, no 5, pp. 4171-4180.

54. Wang Y., Chiola S., Yang G., Russell C., Armstrong C.J., Wu Y., Spampanato J., Tarboton P., Ullah H.M.A., Edgar N.U., Chang A.N., Harmin D.A., Bocchi V.D., Vezzoli E., Besusso D., Cui J., Cattaneo E., Kubanek J., Shcheglovitov A. (2022) Modeling human telencephalic development and autism-associated SHANK3 deficiency using organoids generated from single neural rosettes. *Nat Commun.*, vol. 13, no. 1, p. 5688. doi: 10.1038/s41467-022-33364-z. PMID: 36202854; PMCID: PMC9537523.
55. Weigelt K., Bergink V., Burgerhout K.M., Pescatori M., Wijkhuijs A., Drexhage H.A. (2013) Down-regulation of inflammation-protective microRNAs 146a and 212 in monocytes of patients with postpartum psychosis. *Brain Behav Immun.*, vol. 29, pp. 147-155.
56. World Health Organization. Mental disorders: information bulletin. (June 8, 2022) [Electronic resource] URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders> (date of access: 18.01.2024).
57. Yapijakis C. (2020) Regulatory Role of MicroRNAs in Brain Development and Function. *Adv Exp Med Biol.*, vol. 1195, pp. 237-247.
58. Yin W., Wan K., Zhu W., Zhou X., Tang Y., Zheng W., Cao J., Song Y., Zhao H., Zhu X., Sun Z. (2023) Bilateral Hippocampal Volume Mediated the Relationship Between Plasma BACE1 Concentration and Memory Function in the Early Stage of Alzheimer's Disease: A Cross-Sectional Study. *J Alzheimers Dis.*, vol. 92, no. 3, pp. 1001-1013.
59. Zhang L., Bang S., He Q., Matsuda M., Luo X., Jiang Y.H., Ji R.R. (2023) SHANK3 in vagal sensory neurons regulates body temperature, systemic inflammation, and sepsis. *Front Immunol.*, vol. 14, p. 1124356. doi: 10.3389/fimmu.2023.1124356. PMID: 36845137; PMCID: PMC9944123.
60. Zhanarasheva G.K., Zhaksalykova G.B., Kulkaeva G.U., Shajhiev S.S., Karashutova Zh.N., Minaeva L.E., Il'jasova Zh.R., Shabanbaeva A.M., Kalimagambetova A.T., Kenzhekulova R.N., Shalkarova D.M., Abuova A.K. (2023) Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі = Zdorov'e naselenija Respubliki Kazahstan i dejatel'nost' organizacij zdravoohranenija v 2022 godu [Health of the population in the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations in 2022] *Statistikalyқ zhinaқ*, Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, 361 p. (In Kazakh and Russian)
61. Zhao L., Chang H., Zhou D.S., Cai J., Fan W., Tang W., Tang W., Li X., Liu W., Liu F., He Y., Bai Y., Sun Y., Dai J., Li L., Xiao X., Zhang C., Li M. (2018) Replicated associations of *FADS1*, *MAD1L1*, and a rare variant at 10q26.13 with bipolar disorder in Chinese population. *Transl Psychiatry*, vol. 8, no. 1, p. 270. doi: 10.1038/s41398-018-0337-x. PMID: 30531795; PMCID: PMC6286364.
62. Zhao X., He X., Han X., Yu Y., Ye F., Chen Y., Hoang T., Xu X., Mi Q.S., Xin M., Wang F., Appel B., Lu Q.R. (2010) MicroRNA-mediated control of oligodendrocyte differentiation. *Neuron*, vol. 65, no 5, pp. 612-626.
63. Żurawek D., Turecki G. (2023) miR-124-3p mediates polygenic risk shared between schizophrenia and bipolar disorder. *Neuron*, vol. 111, no. 2, pp. 144-146.

Information about authors:

Pinskiy Ilya Vladimirovich (corresponding author) – PhD, senior teacher of the Department of Fundamental Medicine of the Higher School of Medicine, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: ilya.pinskyi@mail.ru)

Anas Waqar Muhammad – bachelor student of the 3rd course by the speciality “Medicine” of the Higher School of Medicine, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan, e-mail: anas.janjva73926@gmail.com).

Информация об авторах:

Пинский Илья Владимирович – PhD, старший преподаватель кафедры фундаментальной медицины Высшей школы медицины Казахского национального университета имени аль-Фараби (Алматы, Республика Казахстан, e-mail: ilya.pinskyi@mail.ru)

Анас Вакар Мухаммад – студент 3-го курса специальности «Медицина» Высшей школы медицины Казахского национального университета имени аль-Фараби (Алматы, Республика Казахстан, e-mail: anas.janjva73926@gmail.com).

Поступила 12 октября 2023 года

Принята 20 августа 2024 года

АВТОРЛАРҒА АРНАЛҒАН МӘЛІМЕТ

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), страна, город

²место работы (аффилиация), страна, город

*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 – 2000 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 TSESZKZK

МАЗМҰНЫ – CONTENTS – СОДЕРЖАНИЕ

1-бөлім Ботаника	Section 1 Botany	Раздел 1 Ботаника
<i>G.J. Sultangazina, A.N. Kuprijanov, Ye.A. Simanchuk</i> Taxonomic diversity of the Ranunculaceae family in the Tobol-Ishim and Turgai floristic districts of Kazakhstan		4
<i>P.V. Vesselova, A.A. Alikhanova</i> Anatomical structure of assimilative organs in dominant species of the family Chenopodiaceae (Amaranthaceae s.l.)		19
<i>Zh.E. Aimenova, A.D. Matchanov, Sh.E. Duissebayev, S.D. Dzhumanov, M.Esimova</i> Distribution of <i>Eranthis longistipitata</i> regel in the territory of Central Asia		33
2-бөлім Микробиология	Section 2 Microbiology	Раздел 2 Микробиология
<i>S.D. Zhantlessova, A.K. Sadanov, B.B. Baimakhanova, S.E. Orazymbet, I.A. Ratnikova, I.S. Savitskaya</i> In vitro assessment of probiotic survival in simulated gastrointestinal conditions and adhesive properties.....		46
3-бөлім Молекулалық биология және генетика	Section 3 Molecular biology and genetics	Раздел 3 Молекулярная биология и генетика
<i>S. Anuarbek, V. Chudinov, G. Sereda, A. Babkenov, T. Savin, E. Fedorenko, V. Tsygankov, A. Tsygankov, A. Amalova, Y. Turuspekov</i> Yield stability analysis of bread wheat genotypes in Kazakhstan		56
<i>M.M. Yermagambetova, S.S. Almerkova, A.A. Ivashchenko, S.I. Abugalieva</i> Genetic diversity and population structure of <i>Tulipa buhseana</i> using simple sequence repeat markers.....		69
4-бөлім Зоология	Section 4 Zoology	Раздел 4 Зоология
<i>T.З. Бегілов, Ю.А. Грачев, Б.Е. Есжанов, Б.Б.Сарсенова</i> Кіік лактарын питомникте қолда ұстап бағудың (асыраудың) ерекшеліктері.....		84
5-бөлім Биотехнология	Section 5 Biotechnology	Раздел 5 Биотехнология
<i>A.C. Машижан, P. Хавьер-Лопес, А.О. Бисенбай, А.Б. Талипова, А.С. Кистаубаева</i> Кератин құрамды қалдықтарды кератиназалық белсенділігі бар термофильді бактериямен ыдырату.....		96
<i>Sh.N. Akhmetsadykova, E.D. Shertay, G.S. Konuspayeva, B. Faye, A.A. Ospanova, N.Zh. Begdildayeva, Z.S. Bilal, F.B. Amutova, A.B. Issayeva, A.B. Kondybayev</i> Dromedary and hybrid camels' milk composition.....		109
<i>Г.С. Айнагулова, А.А. Арипова, О.В. Булгакова, Р.И. Берсимбай</i> Изучение содержания паркина и митофилина в ткани легких крыс под действием хризотил асбеста		118
<i>О.О. Крадецкая, Е.В. Мамыкин, С.М. Дашкевич, М.У. Утебаев, И.В. Чилимова</i> Влияние технологий возделывания и доз внесения удобрений на качество зерна яровой мягкой пшеницы в условиях Акмолинской области		127
<i>Г.С. Айдарханова, Е.В. Құхар</i> Анализ биологически активных свойств <i>Serratula coronata</i> L., произрастающей в регионах Северного Казахстана (Кокчетавской возвышенности).....		140

6-бөлім
Адам мен жануарлар
физиологиясы

Section 6
Physiology of humans
and animals

Раздел 6
Физиология человека
и животных

Н.И. Байрамова, А.М. Гаджиев

Гомеостатические и окислительные показатели крови у незрелого организма после острой гипоксии 157

7-бөлім
Өсімдіктер физиологиясы
мен биохимиясы

Section 7
Plant Physiology and
Biochemistry

Раздел 7
Физиология и
биохимия растений

N.S. Mamytova, Zh. Sergalykyzy, Sh.M. Yrgynbayeva, V.A. Kuzovlev, A.A. Khakimzhanov

Features of amylase inhibitors in wheat grains..... 166

Шолу мақалалар

Review articles

Обзорные статьи

И.В. Пинский, В.М. Анас

Роль миРНК в развитии биполярного расстройства человека..... 176

Авторларға арналған мәлімет 198