

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ
Қ.И. Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық технологиялық зерттеу университеті
Қ. Тұрысов атындағы Геология және мұнай-газ ісі институты
Химиялық және биохимиялық инженерия кафедрасы

Жұмабаева Зарина Төлеуқызы

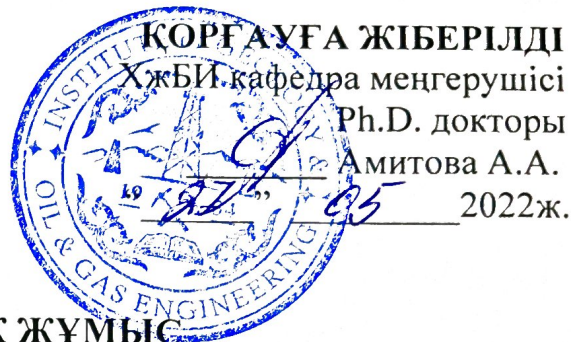
Қазақстандағы атом өнеркәсібіндегі жұмысшылар арасындағы
XPD және *XRCC1* гендерінің полиморфизмдерінің скринингі

ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

5B070100 – «Биотехнология» мамандығы

Алматы 2022

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ
Қ.И. Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық технологиялық зерттеу университеті
Қ. Тұрысов атындағы Геология және мұнай-газ ісі институты
Химиялық және биохимиялық инженерия кафедрасы



ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

Тақырыбы: «Қазақстандағы атом өнеркәсібіндегі жұмысшылар арасындағы
XPD және *XRCCI* гендерінің полиморфизмдерінің скринингі»

5B070100–«Биотехнология» мамандығы

Орындаған: Жұмабаева З.Т.

Пікір беруші
Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-ның
Биология және биотехнология
кафедрасының
профессоры, б.ғ.к.


Атамбаева Ш.А.

Ғылыми жетекші
Ph.D. докторы
Амитова А.А.
"27" 05 2022ж

Алматы 2022

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ

Қ.И. Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті

Геология және мұнай-газ ісі институты

Химиялық және биохимиялық инженерия кафедрасы

Биотехнология - 5В070100



БЕКІТЕМІН

ХжБИ кафедра менгерушісі

Доктор Ph.D

Амитова А.А.

2022 ж.

**Дипломдық жұмыс орындауға
ТАПСЫРМА**

Білім алушы: Жұмабаева З.Т.

Тақырыбы: Қазақстандағы атом өнеркәсібіндегі жұмысшылар арасындағы *XPD* және *XRCC1* гендерінің полиморфизмдерінің скринингі

Университет Ректорының 2021 жылғы "24" желтоқсан №489 П/Ө бұйрығымен бекітілген

Аяқталған жұмысты тапсыру мерзімі 2022 жылғы "30" мамыр

Дипломдық жұмыстың бастапқы берілістері: *Диплом алды өнеркәсіптік практикадан алынған материалдар*

Дипломдық жұмыста қарастырылатын мәселелер тізімі

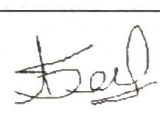
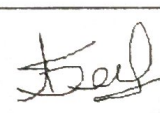
- a) Радиациялық сәулеленудің атом өнеркәсібі жұмысшыларының организміне әсерін анықтау;
- b) Зерттеуге арналған негізгі әдістермен танысу;
- c) *XPD* және *XRCC1* гендерінің полиморфизмдерін және олармен байланысты ауруларды зерттеу.

Ұсынылатын негізгі әдебиет 47 атаудан тұрады

Дипломдық жұмысты дайындау
КЕСТЕСІ

Бөлімдер атауы, қарастырылатын мәселелер тізімі	Ғылыми жетекші мен кеңесшілерге көрсету мерзімдері	Ескерту
Тақырыптар бойынша әдебиетке шолу, мақалалар оқу, аудару	Қаңтар	-
Лабораторияға келу, дипломдық жұмыстың жазылу ретімен танысу, әдістермен танысу, жұмысқа кіріспе	Қараша-Ақпан	-
Тақырыптар бойынша қолданылған әдістерді дипломдық жұмысқа қосу	Наурыз	-
Алынған нәтижелерді талқылау, дипломдық тақырып бойынша студенттер мен жас ғалымдардың халықаралық ғылыми конференциясына тезис дайындау	Наурыз-Сәуір	-

Дипломдық жұмыс бөлімдерінің кеңесшілері мен норма бақылаушының аяқталған жұмысқа қойған қолтаңбалары

Бөлімдер атауы	Кеңесшілер, аты, әкесінің аты, тегі (ғылыми дәрежесі, атағы)	Қол қойылған күні	Қолы
Норма бақылау	Белкожаев А.М. (тьютор, жаратылыстану ғылымдарының магистрі, PhD кандидат)	26.05.2022ж	
Ғылыми кеңесшісі	Белкожаев А.М. (тьютор, жаратылыстану ғылымдарының магистрі, PhD кандидат)	06.05.2022ж	

Ғылыми жетекші _____

Ph.D. докторы Амитова А.А.

Тапсырманы орындауға алған білім алушы _____

Жұмабаева З.Т.

Күні

" 27 " 05 2022 ж

АҢДАТПА

Зерттеу жұмыстың тақырыбы: «Қазақстандағы атом өнеркәсібіндегі жұмысшылар арасындағы *XPD* және *XRCC1* гендерінің полиморфизмдерінің скринингі» атты тақырыбының көлемі 30 беттен тұрады. Дипломдық жұмыс кіріспеден, 3 бөлімнен және қорытындыдан, 9 суреттен, 3 кестеден, 47 атаудан тұратын ғылыми мақалалар мен оқу құралдары көрсетілген тізімнен тұрады. Зерттеу жұмысының мақсаты: Атом өнеркәсібі жұмысшыларына радиациялық сәулеленудің әсерін бағалау және *XPD* және *XRCC1* гендерінің полиморфизмдерін анықтау. Дипломдық жұмыстың негізгі міндеттері: Радиациялық сәулеленудің атом өнеркәсібі жұмысшыларының организміне әсерін анықтау; Зерттеуге арналған негізгі әдістермен танысу; *XPD* және *XRCC1* гендерінің полиморфизмдерін және олармен байланысты ауруларды зерттеу.

Кілттік сөздер: ген, полиморфизм, радиация, атом өнеркәсібі.

АННОТАЦИЯ

Тема исследования: «Скрининг полиморфизмов генов *XPД* и *XRCC1* у работников атомной отрасли Казахстана» составляет 30 страниц. Дипломная работа состоит из введения, 3 глав и заключения, 47 списка научных статей и учебников, состоящего из 9 рисунков, 3 таблиц. Цель исследования: оценить влияние радиации на работников атомной отрасли и определить полиморфизмы генов *XPД* и *XRCC1*. Основные задачи диссертации: Определить влияние радиации на организм работников атомной промышленности; Знакомство с основными методами исследования; Изучение полиморфизмов генов *XPД* и *XRCC1* и связанных с ними заболеваний.

Ключевые слова: ген, полиморфизм, радиация, атомная энергетика.

ANNOTATION

The research topic: "Screening for polymorphisms of the *XPB* and *XRCC1* genes in workers of the nuclear industry in Kazakhstan" is 30 pages. The diploma work consists of an introduction, 3 chapters and a conclusion, a list of scientific articles and textbooks, consisting of 9 figures, 3 tables, 47 titles. Assess the effects of radiation on workers in the nuclear industry and determine the polymorphisms of the *XPB* and *XRCC1* genes. The main objectives of the diploma work: To determine the effect of radiation on the organisms of workers in the nuclear industry; Acquaintance with the main methods of research; Study of *XPB* and *XRCC1* genes polymorphism and related diseases.

Key words: gene, polymorphism, radiation, nuclear industry.

МАЗМҰНЫ

	Кіріспе	9
1	ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ	10
1.1	Қазақстан атом өнеркәсібіне шолу	10
1.2	Радиация туралы жалпы түсінік	11
1.3	Радиация және оның түрлері	12
1.4	Радиацияның адам денсаулығына әсері	14
1.5	<i>XPD</i> гені және оның құрылымы мен қызметтері	15
1.6	<i>XRCC1</i> гені және оның құрылымы мен қызметтері	16
2	Материалдар мен зерттеулер	18
2.1	ДНҚ бөлу әдісі	19
2.2	Полимеразды тізбекті реакция	20
2.3	Гельді электрофорез әдісі	21
2.4	Статистикалық анализ	21
3	Зерттеу нәтижелері	22
	Қорытынды	25
	Белгілер мен қысқартулар	26

КІРІСПЕ

Бүгінгі күнде адамзат атом технологияларын кең ауқымда пайдалану кезеңіне аяқ басуда. Атом электр станциялары (АЭС) радиоактивті ластану көздерінің бірі болып табылады, олардың айналасында қоғамдық талқылаулар жиі өтеді. Атом өнеркәсібіндегі жұмысшылардың радиациялық сәулеленуі жоғары аймақта өмір сүруі, мутантты гендермен біріге отырып, денсаулыққа жағымсыз әсер етеді. Яғни ген полиморфизмдері пайда болып, ауытқушылықтарға әкеледі. Радиацияның адамға әсері сәулелену деп аталады. Бұл әсердің негізі дененің жасушаларына радиация энергиясын беру. Сәулелену метаболизмнің бұзылуына, жұқпалы асқынуларға және қатерлі ісіктерге әкелуі мүмкін.

Зерттеу жобасының өзектілігі. Қазақстан Республикасы үшін генетикалық ақаулардың, соматикалық мутациялардың, радиациялық патологиялардың пайда болу ықтималдығын анықтау мәселесінің маңыздылығы уран өндірудің ұдайы өсіп келе жатқан масштабына және атом энергетикасын дамыту перспективаларына байланысты артып отыр. Сондықтан біздің атом өнеркәсібі жұмысшыларына радиациялық сәулеленудің әсерін бағалау және *XPD* және *XRCC1* гендерінің полиморфизмдерін анықтау тақырыбы өзекті мәселе болып табылады.

Ғылыми жаңалығы. Атом өнеркәсібі жұмысшыларының организміне радиациялық сәулеленудің әсерін бағалау және *XPD* және *XRCC1* гендерінің полиморфизмдерін анықтау арқылы онкологиялық аурулардың алдын алуы қарастырылады.

Зерттеу нысаны: веноздық қаннан алынған ДНҚ үлгілері

Зерттеу әдістері: ДНҚ бөлу, полимеразды тізбекті реакция, электрофорез, статистикалық талдау әдістері.

Жұмыстың мақсаты: Атом өнеркәсібі жұмысшыларына радиациялық сәулеленудің әсерін бағалау және *XPD* және *XRCC1* гендерінің полиморфизмдерін анықтау.

Зерттеудің міндеттері:

- Радиациялық сәулеленудің атом өнеркәсібі жұмысшыларының организміне әсерін анықтау;
- Зерттеуге арналған негізгі әдістермен танысу;
- *XPD* және *XRCC1* гендерінің полиморфизмдерін және олармен байланысты ауруларды зерттеу.

Жұмысты орындаудың практикалық базасы: М. Ә. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институтында Белкожаев Аяз Маратовичтің кеңесшілігімен практикадан өту барысы жүргізілді.

НЕГІЗГІ БӨЛІМ

1 ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

1.1 Қазақстан атом өнеркәсібіне шолу

Атом өнеркәсібі - ғылыммен және ядролық және радиациялық процестерді қолданумен айналысатын инженерлік сала. Бұл процестерге ядролық энергияны босату, бақылау және пайдалану, сондай-ақ ғылыми зерттеулерде, өнеркәсіпте, медицинада және Ұлттық қауіпсіздікте қолдану үшін радиация мен радиоактивті материалдарды өндіру және пайдалану жатады. Ядролық инженерия физика мен математиканың ядролық өзара әрекеттесуді және нейтрондар мен гамма сәулелерінің берілуін сипаттайтын негізгі принциптеріне негізделген [1].

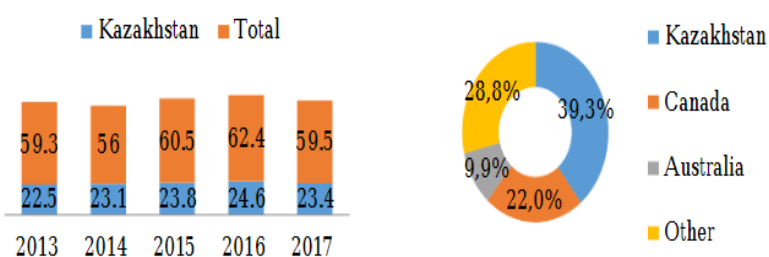
Атом энергиясын пайдалану саласындағы мемлекеттік саясат "атом энергиясын пайдалану туралы" 2016 жылғы 12 қаңтардағы Қазақстан Республикасының Заңына сәйкес іске асырылды. Қазақстан Республикасының атом өнеркәсібі ғылым мен технологияларды, ядролық медицинаны дамытуды, термоядролық және жеделдетілген технологияларды және ядролық зерттеу реакторларын пайдалануды қоса алғанда, дамудың әртүрлі аспектілерінде ұсынылған [2]. Қазақстанның энергетика министрі Болат Ақшолақовтың айтуы бойынша, республикада атом өнеркәсібі мен ғылым саласында 20 мыңға жуық адам еңбек етеді [3]. Атом өнеркәсібі - кен өндіру және байыту, жобалау және энергия өндіру, пайдаланылған отынды кәдеге жарату және сақтау бойынша өндірістердің кең спектрі бар индустрияның жаңа саласы ретінде дамып келе жатыр. Атом технологиясының қарқынды дамуы сәулелену көздерін көптеген қызмет салаларында кеңінен қолдануға алып келді, бұл түбегейлі жаңа мүмкіндіктерді, соның ішінде медицинада қамтамасыз етті [4].

Дегенмен, ядролық технология, кез келген басқа сияқты, сөзсіз артықшылықтармен қатар, адам денсаулығы мен оның қоршаған ортасының жай-күйі үшін ықтимал теріс салдарымен сипатталады. Соңғы 50 жыл ішінде радиацияның ықтимал қауіптілігі кез келген басқа техногендік қауіпті факторларға қарағанда толық зерттелді. Радиацияның адам ағзасына әсері саласындағы зерттеулерді белсендірудің объективті алғышарттары радиацияның орташа және жоғары дозаларының әсерінен болған әскери және техногендік апаттардың ауыр зардаптары болды [5]. Сонымен атом өнеркәсібі уранға ядролық отын ретінде сұраныстың артуына себеп болды. Барланған барлық әлемдік қорлардың 12% - ға жуығы Қазақстан Республикасының жер қойнауында шоғырланған. Елдегі уран қоры 800 мың тоннадан асады деп бағаланады. Сонымен қатар, Қазақстанда табиғи уран қорлары мен ресурстарының жалпы көлемі 1,4 млн тоннаны құрайды [6]. Уранның едәуір қорының болуы Қазақстанның басқа елдерге қарағанда үлкен бәсекелестік артықшылығы болып табылады". Оның айтуынша, айтарлықтай уақыт ішінде ұтымды пайдаланған кезде-бұл 50-80 жылға жақын; Табиғи ресурстар

айтарлықтай таусылған экономикалық дамыған елдермен салыстырғанда Қазақстан басым болады.

Уран мен оның қосылыстарының экспорты мен импорты бойынша ұлттық оператор табиғи уран өндіру бойынша әлемдік көшбасшы (1-сурет), "Самұрық-Қазына "ҰӘҚ" АҚ-ның еншілес компанияларының бірі "Қазатомөнеркәсіп "ҰАК" АҚ болып табылады. Ұлттық атом компаниясының активтеріне уран барлау, өндіру және ядролық отын циклы өнімдерін өндіруден бастап ғылымға, әлеуметтік қамсыздандыру мен оқытуға дейінгі түпкі өнімнің өндірістік тізбегіне тартылған кәсіпорындардың бүкіл кешені кіреді. Қазатомөнеркәсіп 2018 жылы бастапқы уранның жалпы әлемдік өндірісінің 23% үлесіне барабар табиғи уран өндіретін әлемдегі ең ірі уран өндіруші болып табылады. Топтың уран қорының саладағы ең ірі базасы бар.

Қазатомөнеркәсіп еншілес, тәуелді және бірлескен ұйымдармен бірлесіп, уран өндіру жөніндегі 13 кәсіпорынға біріктірілген және жерасты ұңғымалы шаймалау технологиясын пайдаланатын Қазақстан Республикасындағы 26 кен орнын игеруде [7].



1- Сурет. Қазақстанда уран өндіру және әлемдік уран өндірудегі елдердің үлесі

Уран кендерінің құрамындағы орасан зор энергия қорлары да қоршаған ортаға және адам тіршілігіне теріс әсер етеді. Уран кендерін өндіру және қайта өңдеу кезінде радиациялық ластанудың төрт негізгі көзі бар: жерасты өндіру процесінде желдету арналары; жер бетіне түсетін жерасты, шахта сулары; баланстан тыс кен үйінділері; гидрометаллургиялық комбинаттарда кендерді қайта өңдеу процесінде пайда болатын қалдық қоймалары. Барлық төрт көзде теріс әсер ету факторлары радон және оның ыдырау өнімдері, альфа және гамма-сәулелену болып табылады [8].

1.2 Радиация туралы жалпы түсінік

Радиация қазіргі таңда - өркениеттің дамуында үлкен рөл атқарады. Радиодиагностиканың қүбылысының арқасында медицина саласында және әртүрлі салаларда, соның ішінде энергетикада айтарлықтай серпіліс болды. Бірақ сонымен бірге радиоактивті элементтердің қасиеттерінің жағымсыз жақтары айқындала бастады: радиациялық сәулеленудің ағзаға әсері қайғылы

салдарға әкелуі мүмкін екендігі белгілі болды. Мұндай факт қоғамның назарынан тыс қалмады.

Бұл үшін радиация проблемаларымен айналысатын арнайы халықаралық ұйымдар, оның ішінде 1920-шы жылдардың аяғынан бастап жұмыс істеп тұрған радиациялық қорғау жөніндегі халықаралық комиссия (МКРЗ), сондай-ақ 1955 жылы БҰҰ шеңберінде құрылған атом радиациясының әсері жөніндегі ғылыми Комитет (НКДАР) құрылады [9].

Радиоактивті элементтер жердің құрамына оның пайда болуынан бастап кірді және бүгінгі күнге дейін жалғасуда. Алайда радиоактивтілік құбылысы жүз жыл бұрын ғана ашылған. 1896 жылы француз ғалымы Анри Беккерель байқаусызда уран бар минералдың бір бөлігімен ұзақ байланыста болғаннан кейін фотографиялық тақталарда сәулеленудің іздері пайда болғанын анықтады. Кейінірек бұл құбылысқа Мария Кюри (радиоактивтілік терминінің авторы) және оның күйеуі Пьер Кюри қызығушылық танытты. 1898 жылы олар уран сәулеленуінің нәтижесінде жас ғалымдар полоний мен радиус деп атаған басқа элементтерге айналатынын анықтады. Өкінішке орай, радиациямен кәсіби түрде айналысатын адамдар радиоактивті заттармен жиі байланыста болғандықтан денсаулығына, тіпті өміріне қауіп төндірді. Осыған қарамастан, зерттеулер жалғасып, нәтижесінде адамзат атомның құрылымы мен қасиеттеріне байланысты радиоактивті массалардағы реакциялардың барысы туралы өте сенімді ақпаратқа ие [10-11].

1.3 Радиация және оның түрлері

Ядролық радиация (иондаушы сәуле деп те аталады) - жоғары жылдамдықты зарядталған бөлшектер немесе электромагниттік толқындар түрінде шығарылатын энергия. Сәулелену табиғи да, жасанды да көптеген көздерден шығуы мүмкін. Барлық тіршілік иелері үнемі тау жыныстарынан, күн сәулесінен және ғарыштық сәулелерден радиацияның төмен мөлшеріне ұшырайды. Ядролық сәулеленудің үш түрі қарастырылады: α -сәулелер, β -сәулелер және γ -сәулелер (Сурет 2), және олардың қасиеттері 1-кестеде көрсетілген [12].

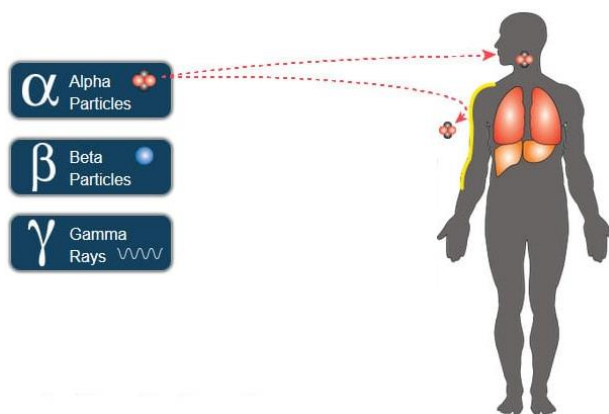
1-кесте Ядролық сәулеленудің типтері және қасиеттері

Қасиеттері	α -сәулелер	β -сәулелер	γ -сәулелер
Табиғаты	Гелий ядролары	Жылдам электрондар	Электромагниттік сәулелер
Зарядтары	Оң	Теріс	Бейтарап
Массасы	6.4×10^{-27} кг	9.1×10^{-31} кг	Массасы жоқ
Жылдамдық (с = жарық жылдамдығы)	~ 0.06 с	0,98 с дейін	1 с
Энергия	~ 6 МэВ	~ 1 МэВ	~ 0,1 МэВ

α -сәулелер радиоактивті ыдыраудың ең күшті түрі болып табылады, және үш түрдің ең үлкен массасына ие. Бұл дегеніміз, олар энергияны аз қашықтықта жоғалтады және материяға енбейді. Олар деммен жұтылған жағдайда ғана денсаулыққа қауіп төндіреді. Альфа бөлшектерінің үлкен өлшемі, салыстырмалы түрде айтқанда және жоғары энергиясы олардың денсаулыққа әсерін түсінудің кілті болып табылады. Адам денесінің ішінде альфа бөлшектері жасушаларға және ДНҚ-ға зақым келтіруі мүмкін, өйткені олардың мөлшері олардың затпен әрекеттесу ықтималдығын арттырады. Егер доза жөндеуді қанағаттанарлықсыз орындау үшін тым жоғары болса, кейінгі өмірде қатерлі ісікке шалдығу қаупінің жоғарылауы мүмкін [13-14].

β – сәулелер бұл жарық жылдамдығының 98% - на дейін қозғалатын өте жылдам электрондар. Олардың массасы аз, сондықтан олардың жоғары жылдамдығына қарамастан, олар α -бөлшектерге қарағанда аз энергияға ие. β -бөлшектер тұрақты болу үшін нейтрондар тым көп болатын ядролармен шығарылады. Нейтрон протон мен электронға айналған кезде бұл ядролар тұрақты күйге жетеді (яғни, энергиясы төмен күй). Электрон бірден ядродан β -бөлшек ретінде шығарылады. Протон ядрода қалады, бұл ядродағы протондар санының жалпы өсуіне және басқа элементтің пайда болуына әкеледі [15].

γ -сәулелер бұл өте жоғары электромагниттік сәулежиіліктер. Басқа бөліктері спектрлерге рентген, ультракүлгін, көрінетін, инфрақызыл жатады, микротолқынды және радио толқындар. Гамма сәулелері-бұл жоғары энергиялы электромагниттік толқындар, көбінесе рентген сәулелерімен бірдей. Олар көптеген радиоактивті ыдырауларда шығарылады және өте еніп кетуі мүмкін, сондықтан олар айтарлықтай қорғауды қажет етеді. Гамма сәулелерінің энергиясы нақты көзге байланысты. Гамма сәулелері, мысалы, радиациялық терапияға арналған өнеркәсіптік құрылғылар мен аппараттарда қолданылатын мөрленген радиоактивті материалдармен айналысатын адамдар үшін үлкен қауіп болып табылады. Сәулелену дозалары бар белгішелерді сәулеленуді бақылау үшін сәулелену жағдайындағы жұмыскерлер тағады [16].



2-Сурет - Ядролық сәулеленудің түрлерінің организмге әсері

Жалпы, радиацияның жоғары деңгейінің әсері адам ағзасына зиян тигізуі мүмкін, мысалы:

Теріге: дененің шаш тамырына ену терінің қатерлі ісігін тудырады.

Қалқанша безіне: радиоактивті йодқа сезімтал, оны бұзуы мүмкін.

Асқазанға: асқазан-ішек шырышты қабығының зақымдануы жүрек айнуын, қан құсуын және диареяны тудыруы мүмкін.

Қан жүйесіне: лейкоциттердің қатты жоғалуы жәбірленушіні инфекцияға сезімтал етеді.

Репродуктивті жүйелерге: әйелдердегі аналық бездер мен жұмыртқалардың зақымдануы. Еркектердегі простата мен ұрықтың зақымдануы.

Сүйек кемігіне: лейкозға немесе апластикалық анемияға әкелетін зақым

Көзге: катаракта тудырады.

Сонымен қатар экспозиция өкпе қатерлі ісігі мен сүт безінің қатерлі ісігін тудыруы мүмкін [17-19].

1.4 Радиацияның адам денсаулығына әсері

Радиацияның ағзаға әсері әртүрлі болуы мүмкін, бірақ ол әрдайым жағымсыз әсерде әсер етеді. Төмен дозаларда радиациялық сәулелену қатерлі ісікке немесе генетикалық бұзылуларға әкелетін процестердің катализаторы бола алады, ал үлкен дозаларда көбінесе тіндердің жасушаларының бұзылуына байланысты дененің толық немесе ішінара өліміне әкеледі [20].

Сәулеленуден туындаған процестердің реттілігін бақылаудағы қиындық сәулеленудің салдары, әсіресе аз мөлшерде, бірден көрінбеуі мүмкін және көбінесе аурудың дамуы үшін бірнеше жыл немесе тіпті ондаған жылдар қажет. Сонымен қатар, әртүрлі радиоактивті сәулеленудің әртүрлі ену қабілетіне байланысты олар ағзаға әртүрлі әсер етеді: Альфа бөлшектері ең қауіпті, бірақ жұмыс сәулесі үшін тіпті қағаз парағы да шешілмейтін кедергі болып табылады; бетта сәулелену дененің тініне бір-екі сантиметр тереңдікке ене алады; гамма ең зиянсыз сәуле ең үлкен ену қабілетімен сипатталады: оны жоғары сіңіру коэффициенті бар материалдардан, мысалы, бетоннан немесе қорғасыннан жасалған қалың плита ғана ұстай алады [21]. Жеке органдардың радиоактивті сәулеленуге сезімталдығы да ерекшеленеді. Сондықтан, тәуекел дәрежесі туралы неғұрлым сенімді ақпарат алу үшін сәулеленудің баламалы дозасын есептеу кезінде тіндердің сезімталдығының тиісті коэффициенттерін ескеру қажет және жеке органдардың радиоактивті сәулеленуге сезімталдығы да ерекшеленеді. Тіндердің зақымдану ықтималдығы жалпы дозаға және дозаның мөлшеріне байланысты, өйткені қалпына келтіру қабілетінің арқасында көптеген органдар бірнеше кіші дозалардан кейін қалпына келе алады [22].

Көпжылдық зерттеулердің нәтижесінде радиацияның денсаулыққа әсері өте жақсы зерттелген. Радиация ядролық медицинаны қолдану, ғарышты игеру немесе электр энергиясын өндіру болсын, қазіргі өмірде маңызды рөл

атқарады. Радиация, мысалы, топырақта, ауада және адам ағзасында болатын табиғи радиоактивті элементтердің нәтижесінде бізді үнемі қоршап тұрады. Радиациялық қорғаудың қолданыстағы стандарттары радиацияның кез келген дозасы, ол қаншалықты аз болса да, адам денсаулығына қауіп төндіретіндігіне негізделген [23].

Радиацияның да, қатерлі ісік тудыратын химиялық агенттердің немесе токсиндердің де денсаулыққа әсері уақытпен байланысты қарастырылуы керек. Қазіргі уақытта өмір сүріп жатқан адамдарға әсер ету ғана емес, сонымен қатар бүгінгі әрекеттердің көптеген ұрпақтар бойына жинақталатын әсерлері туралы алаңдауға негіз бар [24]. Кейбір радиоактивті материалдар күндер, апталар немесе бірнеше жыл ішінде қауіпсіз деңгейге дейін ыдырайды, ал басқалары радиоактивтілігін ұзақ уақыт сақтайды. Қатерлі ісік тудыратын және басқа токсиндер ұзақ уақыт бойы зиянды болып қалуы мүмкін болғанымен, кейбіреулері (мысалы, сынап, кадмий және қорғасын сияқты ауыр металдар) өздерінің уыттылығын мәңгі сақтайды [25]. Үкімет пен өнеркәсіптегілердің маңызды міндеті - қазір немесе болашақта адамдарға зиян келтіретін осындай токсиндердің шамадан тыс мөлшерін болдырмау. Стандарттар ақырында адамдарға әсер етуі мүмкін қоршаған орта жолдарын зерттеу аясында белгіленеді [26].

1.5 XPD гені және оның құрылымы мен қызметтері

XPD гені адамның 19 хромосомасында локализацияланған, ұзындығы 19197 н. ж., 23 экзоннан тұрады және АТФ-ға тәуелді 5'-3' ДНҚ геликазасын кодтайды. *ERCC-2* ақуызды 760 аминқышқылынан тұрады және ТFIIN транскрипция факторының алты бөлігінің бірі болып табылады. Бұл ақуыз нуклеотидтердің эксцизиялық репарациясына қатысады, зақымдалған аймақтың аймағында ДНҚ молекуласын таратады [27]; CDK-белсендіретін киназа кешенін (CDK7, Циклина Н және MAT1) ТFIIN кешеніне қосып, D дәрумені рецепторларының қызметін реттеуге (Votta E) РНҚ полимераза II жүзеге асыратын РНҚ транскрипциясына қатысады. *ERCC-2* ақуызы ядрода локализацияланған. *XPD* генінің 312 (10 Exon) кодонында мутация анықталды, бұл ақуыздағы аспарт қышқылын аспарагинге ауыстыруға әкеледі. Бұл мутация 751 кодондағы мутациямен бірге ДНҚ-ны қалпына келтіру деңгейінің төмендеуіне себеп болады Әрі қарай зерттеу үшін қызықты-*XPD* генінің 9 экзонын зерттеу керек. Бұл аймақ DEANbox функционалды доменін алады, ол өз кезегінде АТФ байланыстыратын геликаза доменіне енеді. Бұл домендердің қызметі екі ішекті ДНҚ молекуласын кейіннен жөндеу аппаратының жұмысы үшін бөлу болып табылады. Сондай-ақ, DEA-box домені РНҚ метаболизміне қатысады деп болжанады [28-29].

Пигментті ксеродерманың комплементация тобы (*XPD*) иіh транскрипция факторының бөлігі ретінде пер және базальды транскрипцияға қатысатын геликазаны кодтайды [30]. *XPD* ақуызының ферментативті қызметін бұзатын мутациялар үш ауыр синдромдардың үйлесімінде клиникалық түрде көрінеді:

кокен синдромы, пигментті ксеродема және мутацияның локализациясына байланысты трихотриодистрофия. *XPD* көптеген жасушалық тапсырмаларда маңызды рөл атқаратындықтан және сирек кездесетін *XPD* мутациясы генетикалық ауруларға әкелетіндіктен, *XPD* полиморфизмдері генетикалық сезімталдық факторлары ретінде әрекет ете алады. *XPD* генінің экзондарында бірнеше бір нуклеотидті полиморфизмдер (SNP) анықталды, олардың ішінде asp312asn және Lys751Gln полиморфизмдері ең көп таралған. *XPD lys751gln* полиморфизмі *XPD* функциясының маңызды өзгерістерін тудыруы мүмкін және ДНҚ-ны қалпына келтіру қабілетіне әсер етуі мүмкін [31].

1.6 XRCC1 гені және оның құрылымы мен қызметтері

XRCC1 геномымен кодталған ақуыз (X-ray cross-complementing group I, локус 19q13.2) ДНҚ түзету жүйесінің маңызды реттегіші болып табылады және жасуша циклінің өтуін және геномның тұрақтылығын бақылауға қатысатын ақуыздар тобына кіреді. Бұл жүйе жасушаны әртүрлі экзогендік (иондаушы сәуле, рентген сәулелері, тотықтырғыш, алкилдеуші және дезаминациялаушы заттар) және эндогендік генотоксикалық факторлардың (жасушаішілік метаболизмнің жанама өнімдері, липидтердің тотығу өнімдері, алкилдеуші реагенттер) теріс әсерінен қорғауды қамтамасыз етеді [32]. *XRCC1* ДНҚ репарация жүйесінің ақуызы ДНҚ лигаза III және ДНҚ полимеразасымен әрекеттесу кезінде ДНҚ репарациясына ықпал етеді. Сонымен қатар, *XRCC1* AP-эндонуклеаза, полинуклеотид киназа және полимераза белсенділігін реттейді. *XRCC1* генінің 10 экзондындағы g28152a транзиті PARP-1 сенсорлық ақуызымен әрекеттесетін Brct-I (break repair carboxyl terminal domain I) доменіндегі Gln-де полипептидтік тізбектің 399 позициясындағы ARG амин қышқылының қалдықтарын алмастыруды кодтайды. Осы аймақтың конфигурациясының тиісті өзгерісі *XRCC1*-дің PARP-1-ге жақындығын төмендетеді, бұл өз кезегінде msgs1 жөндеу кешендерінің жиналуын баяулатуы мүмкін [33-34].

XRCC1 гені 19q13.2-13.3 хромосомасында орналасқан, ұзындығы 33 кб, 17 экзоннан тұрады, транскрипт 2,2 кб және 633 амин қышқылдарын кодтайды. Кейбір зерттеулер *xrcc1* гені Бір тізбекті үзілістермен және негізді алып тастағаннан кейін қалпына келтіру жолдарымен байланысты екенін көрсетті. *XRCC1* гені сонымен қатар иондаушы сәулелену, рентген сәулелері, гамма сәулелері, оттегі және алкилизация агенттері тудыратын ДНҚ зақымдануын қалпына келтіруде маңызды рөл атқарады [35]. *XRCC1* ақуыз кодері ретінде *XRCC1* үш маңызды функционалды ферментті шығарады, атап айтқанда поли-АДФ рибоза полимераза (PARP), ДНҚ лигаза III және ДНҚ полимераза β [36].

Рентгендік кросс-толықтыратын 1-топ (*XRCC1*), Бір тізбекті үзілістерге (SSB) және бер жолына қатысатын ДНҚ түзету ақуызы белсенді оттегі, ионизация және алкилизация агенттері тудырған ДНҚ зақымдануын тиімді қалпына келтіруге жауап береді. Бұл зақымдалған ДНҚ-мен әрекеттесетін және

кем дегенде үш түрлі ферменттермен, поли-АДФ рибозополимераза (PARP), ДНҚ лигаза III және ДНҚ полимераза в, SSB қалпына келтіру үшін қатысатын көп доменді [37]. *XRCC1* генінде көптеген полиморфизмдер табылды және олардың үшеуі ең көп назар аударды. Аминқышқылдарының алмастырылуына әкелетін бұл кодтайтын полиморфизмдер 194 (Arg-Trp), 280 (Arg-His) және 399 (Arg-Gln) кодондарында табылды. *XRCC1* генінің ең көп таралған полиморфизмі-бұл гуанин нуклеотидін аденинмен алмастыру нәтижесінде пайда болатын arg399gln кодоны, ол PARP байланыстырушы доменде жүреді және кешенді жинауға немесе қалпына келтірудің тиімділігіне әсер етуі мүмкін [38].

Сонымен, *XRCC1* (рентгендік қалпына келтіру үшін 1 кросс-толықтыратын ақуыз гені), негізді кесу кезінде қалпына келтіру компоненті; және *XPB* (пигментті дерманың D тобын толықтыратын ақуыз гені), нуклеотидтерді кесу кезінде қалпына келтірудің маңызды компоненті. Бұл гендердің бірнеше нұсқалары сипатталған, соның ішінде *XRCC1*-де SNP rs25487, бұл экзон 399-да 10 кодонға әсер етеді, нәтижесінде аргинин (Arg) глутаминге (Gln) ауыстырылады. *XRCC1* Arg399Gln полиморфизмі сау адамдарда радиацияға тән ДНҚ-ны қалпына келтіру жылдамдығының төмендеуімен және өкпе қатерлі ісігінің даму қаупінің жоғарылауымен байланысты болды (жеңіл темекі шегушілердің арасында), колоректальды қатерлі ісік, гепатитке байланысты гепатоцеллюлярлы карцинома және сүт безінің карциномасы [39]. *XPB* лизин (Lys)751кGln (SNP rs13181) полиморфизмі нуклеотидтердің қалпына келу қабілетінің төмендеуімен, өңештің сквамозды жасушалық карциномасы, гепатоцеллюлярлы карцинома, темекі шегушілердегі өкпе қатерлі ісігі, қуық қатерлі ісігі және радиологиялық технологтардағы әйелдерде сүт безі қатерлі ісігі қаупінің жоғарылауымен байланысты болды [40-41].

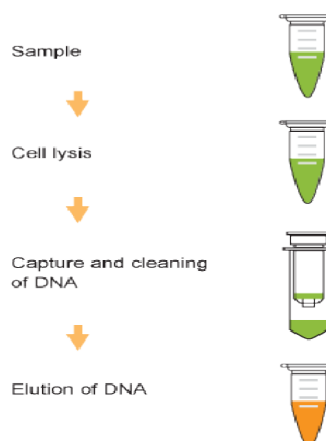
2. ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

2.1 ДНҚ бөлу әдісі

QIAGEN DNA шағын жинағы геномдық, митохондриялық, бактериялық, паразиттік немесе вирустық ДНҚ-ны бөлуге арналған. Жинақ кремний мембранасының селективті байланыстырушы қасиеттерін 96 тесікке арналған жоғары өнімді форматпен біріктіреді және бір уақытта 192 үлгіні өңдеуге мүмкіндік береді. Үлгі түрлеріне жаңа немесе мұздатылған тұтас қан, плазма, сарысу, сүйек кемігі, дененің басқа сұйықтықтары, лимфоциттер және хромосомалардың қалыпты жиынтығы бар культура жасушалар жатады. Цитрат, гепарин немесе ЭДТА немесе Фиколлмен өңделген ақ қан клеткаларын қолдануға болады. Бөлу протоколы фенол/хлороформ экстракциясын немесе алкогольді тұндыруды қажет етпейді және ең аз өңдеуді қажет етеді. ДНҚ АЕ буферлік ерітіндісінде немесе суда элюцияланады, келесі қосымшаларда тікелей қолдануға дайын, мысалы, Southern Blotting немесе ПТР немесе $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ температурада сақтауға болады. Бөлінген ДНҚ құрамында ақуыз, нуклеазалар және басқа ластаушы заттар немесе ингибиторлар жоқ және мөлшері 50 кб-қа дейін, шамамен 20-30 фрагменттері басым. Бұл ұзындықтағы ДНҚ жылу циклінде толығымен денатурацияланады және өте тиімді күшейтіледі (3-4 сурет) [42].



3-сурет – Қаннан ДНҚ бөлу жинағы (QIAGEN)



4-сурет – Қаннан ДНК бөлу әдісінің сатылары

2.2 NanoVue Plus спектрофотометрі

NanoVue Plus спектрофотометрі нуклеин қышқылы мен ақуыз үлгілерін өлшеуге арналған пайдалануы оңай және сенімді құрал болып табылады. 0,5 мкл-ден 5 мкл-ге дейінгі үлгілерді өлшеу үшін алтын түсті үлгі пластинасына тікелей т құюға болады. Үлгіні қалпына келтіру қажет болмаса, үлгі тақтасын тез және оңай сүртуге болады. NanoVue Plus жұмыс істеуі үшін компьютерді қажет етпейді және көп уақытты қажет ететін үшінші тарап қайта калибрлеуді қажет етпейді. Спектрофотометр қарапайым флюорлар үшін интуитивті ашылмалы тізімдерді және оңай протокол таңдау үшін толық CyDye ауқымын қамтитын CyDye үшін кеңейтілген бағдарламалық құралмен бірге жеткізіледі. NanoVue Plus сонымен қатар компьютер арқылы басып шығаруға арналған бағдарламалық құралды қамтиды және тіпті USB кабелін, Bluetooth сымсыз қосылымын, біріктірілген принтер опциясын немесе SD картасын пайдалануды таңдауға мүмкіндік береді (5 сурет) [43].



5 сурет – NanoVue Plus спектрофотометрімен жұмыс жасау барысы

2.3 Полимеразды тізбекті реакция

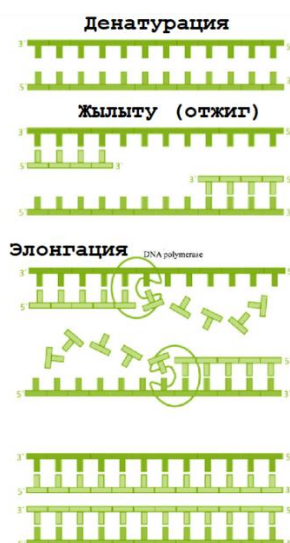
Полимеразды тізбекті реакция (ПТР) – белгілі бір ДНҚ бөлігінің бірнеше көшірмелерін (миллиондаған немесе миллиардтаған) жасау үшін қолданылатын кең таралған зертханалық әдіс. Әдетте, ПТР мақсаты басқа жолмен талдауға немесе зерттеуге болатын мақсатты ДНҚ фрагментінің мөлшерін алу болып табылады. Мысалы, ПТР арқылы күшейтілген ДНҚ секвенирлеуге жіберіледі, гельдік электрофорез арқылы визуализацияланады немесе одан әрі эксперименттер үшін плазмидаға клондалады [44]. ПТР реакциясының негізгі компоненттері: Тақ полимераза, праймерлер, матрицалық ДНҚ және нуклеотидтер (ДНҚ «құрылыс блоктары»). Компоненттер ферментке қажетті қосымша заттармен бірге пробиркаға біріктіріліп, ДНҚ синтезіне мүмкіндік беретін қыздыру, сондай-ақ салқындату циклдарының қайталануына ұшырайды.

Негізгі кезеңдері:

-*Денатурация* (96 °): ДНҚ тізбектерін бөлу немесе денатурациялау үшін реакция қоспасын жоғары қыздыру. Бұл процесс келесі қадам үшін бір тізбекті үлгіні қалыптастыруға әкеледі.

-*Жылыту (отжиг)* (55°-65°): Праймерлер өздерінің комплементарлы тізбектерін бір тізбекті ДНҚ шаблонында байланыстыра алатындай реакция қоспасын салқындату.

-*Элонгация* (72°) :Тақ полимераза жаңа ДНҚ тізбектерін синтездей отырып, праймерлерді аяқтайтындай реакция қоспасының температурасын қайтадан арттыру. Праймерлердің көптеген көшірмелері және көптеген Тақ полимераза молекулалары реакцияға түседі, сондықтан әрбір циклдегі ДНҚ молекулаларының саны екі есе артуы мүмкін. Бұл экспоненциалды өсу үлгісі төмендегі суретте көрсетілген (6 сурет) [45].



6 – сурет – Полимеразды тізбекті реакцияның негізгі кезеңдері

2.4 Гелді электрофорез әдісі

ПТР реакциясының нәтижелері әдетте гель электрофорезінің арқасында айқын көрінеді. Полиакриламидті геледегі электрофорез- бұл ДНҚ фрагменттері электр тогының әсерінен гель арқылы өтіп, мөлшері бойынша бөлінетін әдіс. Сонымен қатар, ДНҚ маркері үлгінің фрагменттерінің мөлшерін анықтау үшін қолданылады [46]. Бірдей ұзындықтағы ДНҚ фрагменттері геледе " жолақ " құрайды, оны гель ДНҚ байланыстыратын бояумен боялған жағдайда көзбен көруге болады. Бөлінген ДНҚ-ның тазалығы мен табиғилығын бағалау үшін 2% агарозды геледегі геледік электрофорез қолданылды. Ол үшін 5 мкл ДНҚ препаратын 1-3 мкл жүктеу буферімен (0,25% бромфенол көк, 0,25% ксилол цианол, 40% сахароза) араластырып, ТАЕ буферінде 100 В кернеуде 1 сағ электрофорезге ұшыратты. Шектеу фрагментінің полиморфизмі электрофорез арқылы 8% РААG, (TE-буфер) талданды. Шектеу фрагменттері 40 мА температурада 3-4 сағат бойы бөлініп, этидий бромидімен (0,05%) боялған, содан кейін ультракүлгін сәуледе визуализация жүргізілген. Нәтижелер цифрлық форматта жазылды (BIORAD гель-құжаттау жүйесі, АҚШ) (7 – сурет) [47].



7 – сурет. BIORAD геледік аппараты

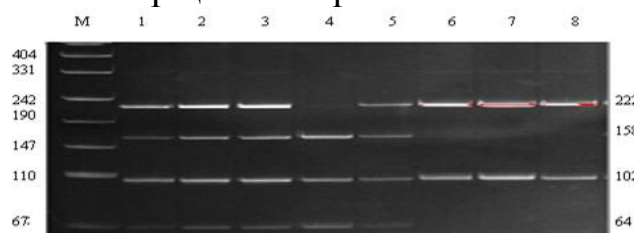
2.5 Статистикалық анализ

Статистикалық өңдеу кезінде *Statistica 2005*, *Microsoft Windows* бағдарламасы қолданылды. Генотиптер мен аллельдердің жиілігін салыстыру кезінде Пирсонның стандартты сәйкестік критерийі - χ^2 қолданылды. Нөлдік гипотезаны қабылдамау үшін (айырмашылықтардың болмауы) $p < 0,05$ статистикалық маңыздылық деңгейлері алынды. (OR) және сенім аралығы (CI) коэффициенттерінің мәндері *Statistica v5, 2005* бағдарламасын қолдана отырып есептелді.

3 ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

3.1 XPD генінің rs13181 полиморфизмінің анализі

XPD генінің rs13181 бар аймақтың рестрикциялық фрагментінің ұзындығы полиморфизмі (РФҰП) талдауының нәтижелері көрсетілген 8-суретте көрсетілген. PstI рестрикциялық эндонуклеаза үшін пайдаланылған кезде, негізгі тиминді (ТТ) қоса, «жабайы» генотип 102 жұп нуклеотид (жн) және 222 жн (6-8 жолақтар) фрагменттерімен ұсынылған, гомозиготалы мутант, соның ішінде гуанин (GG) фрагменттері 158 жн, 102 жн, 64 жн (4-жол) және фрагмент өлшемдері 222 жн, 158 жн, 102 жн, 64 жн (1–3, 5 жолақтар) болатын гетерозиготалы TG нұсқасымен ұсынылған.



Жолдар: М, молекулалық салмақ маркері; 1,2,3,5-TT генотипі; 4-GG генотипі; 6,7,8 - TT генотипі
8– сурет. XPD генінің rs 13181 аймағының РФҰП талдау өнімдерінің электрофореграммасы

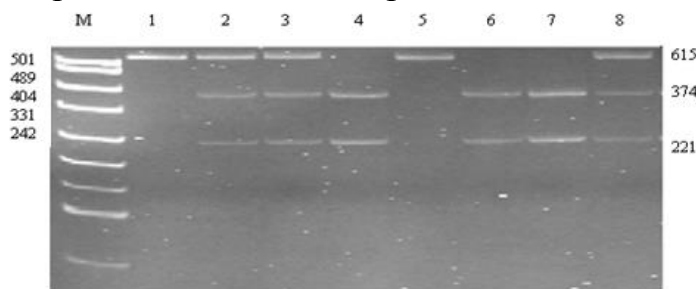
2-кестеде келтірілген деректерден XPD генінің rs 13181 аймағында қазақ және орыс этникалық топтарындағы эксперимент пен бақылау арасындағы генотиптердің таралуы мен аллель жиіліктерінде статистикалық маңызды айырмашылықтар табылған жоқ.

Кесте 2. Уран шахталарындағы жұмысшылармен сау адамдар (бақылау) арасындағы XPD генінің rs 13181 аймағының аллельдерінің жиілігімен генотиптерінің таралуы

Ұлты	Генотип *	Тәжірбие жиілігі, (N)	Бақылау жиілігі, (N)	OR	CI, 95%	X ² генотип	P генотип	X ² аллель	P аллель
Степногорск тау-кен-химия комбинаты									
Қазақ тобы	TT	0,192	0,202	1,423	0,731-2,762	1,131	0,567	0,307	0,579
	GT	0,404	0,323						
	GG	0,404	0,476						
Орыс тобы	TT	0,295	0,265	0,856	0,561-1,301	0,599	0,741	0,092	0,761
	GT	0,420	0,459						
	GG	0,284	0,276						
Шаңтөбе қаласының «Балкашинское» кен-химия комбинаты									
Қазақ тобы	TT	0,018	0,202	0,073	0,021-0,571	3,489	0,061	2,780	0,095
	GT	0,509	0,323						
	GG	0,473	0,476						
Орыс тобы	TT	0,205	0,281	1,121	0,732-1,711	2,826	0,243	2,630	0,104
	GT	0,459	0,431						
	GG	0,335	0,288						
«Заречное» кен-химия комбинаты									
Қазақ тобы	TT	0,421	0,200	0,409	0,242-0,691	3,231	0,611	4,522	0,712
	GT	0,316	0,320						
	GG	0,263	0,480						

3.2 XRCC1 генінің rs25487 полиморфизмін талдау

Аденин (А) негізін гуанинмен (G) ауыстырудан тұратын XRCC1 генінің rs25487 аймағында полиморфизмді сынаудың типтік нәтижелері 9-суретте көрсетілген. 1 және 5-жолдарда гомозиготалы AA генотипі (615жн) көрсетілген. MspI рестрикциялық ферментінің әсерінен өлшемі 374 жн және 221 жн фрагменттері түзіледі. Гомозиготалы мутантты генотип GG нөмері № 4,6,7 жолақтарда, гетерозиготалы AG нөмері № 2, 3, 8 жолақтарда берілген.



Жолдар: М, молекулалық салмақ маркері; 1, 5 - AA генотипі; 2,3,8-AG генотипі; 4,6,7 - GG генотипі
9-сурет. XRCC1 генінің rs 25487 аймағының РФҰП талдау өнімдерінің электрофореграммасы

Аллель жиіліктерін және уран өндіру шахталарындағы қызметкерлермен бақылау топтары арасындағы генотиптердің таралуын салыстыру кезінде орыс топтағы XRCC1 генінің rs25487 аймағындағы генотиптердің айырмашылығында тенденция туралы ғана айтуға болады ($\chi^2 = 4,807$, $p = 0,090$) (3 кесте).

Кесте 3. Уран шахталарындағы жұмысшылармен сау адамдар (бақылау) арасындағы XRCC1 генінің rs 25487 аллельдерінің жиілігімен генотиптерінің таралуы

Ұлты	Генотип *	Тәжірбие жиілігі, (N)	Бақылау жиілігі, (N)	OR	CI, 95%	X ² гено-тип	P гено-тип	X ² ал-лель	P ал-лель
Степногорск тау-кен-химия комбинаты									
Қазақ тобы	AA	0,481	0,411	0,538	0,282-1,051	4,307	0,116	0,008	0,926
	AG	0,346	0,496						
	GG	0,173	0,093						
Орыс тобы	AA	0,412	0,394	1,286	0,841-1,952	4,807	0,090	1,824	0,176
	AG	0,486	0,424						
	GG	0,102	0,182						
Шаңтөбе қаласының «Балкашинское» кен-химия комбинаты									
Қазақ тобы	AA	0,320	0,410	0,757	0,391-1,462	4,307	0,222	1,979	0,159
	AG	0,500	0,498						
	GG	0,180	0,094						
Орыс тобы	AA	0,151	0,174	1,389	0,912-2,103	2,360	0,307	0,252	0,615
	AG	0,589	0,607						
	GG	0,410	0,392						
«Заречное» кен-химия комбинаты									
Қазақ тобы	AA	0,122	0,092	0,782	0,470-1,299	3,635	0,056	0,904	0,341
	AG	0,327	0,492						
	GG	0,551	0,415						

Эксперименттік мәліметтерді аллельдік жиіліктерде статистикалық өңдеуден және уран өндіретін шахта жұмысшыларымен бақылау топтарының сыналған аумақтарындағы генотиптердің таралуынан кейін анықталған айырмашылықтардың мәндері статистикалық маңызды болу үшін ($p < 0,05$) мәнінде жеткілікті үлкен емес.

Зерттеу жұмысынан алынған нәтиже іріктеу мөлшерін ұлғайта отырып, кәсіби қызметіне немесе тұратын жеріне, радиоактивті сәулеленудің шағын дозаларының созылмалы әсеріне байланысты расталған адамдар санаттарын қамти отырып, зерттеулер ауқымын кеңейту үшін негіз болып табылады.

ҚОРЫТЫНДЫ

Атом электр станциялары радиоактивті ластану көздерінің бірі болып табылады. Қазақстан аумағында ашылған көптеген уран кен орындары қалыптасу жағдайлары мен практикалық маңызы жағынан әр түрлі. Ураннан бөлінетін аз мөлшерлі радиацияның адам организміне әсері бірден әсер етпесе де генетикалық тұрғыда ұрпақтар арасында өзгерістерге әкелуі мүмкін. Осы сала бойынша жүргізіліп жатқан зерттеулік жұмыстар радиобиология саласында кең ауқымды болып келеді. Осыған орай біздің зерттеу жұмысымызда алға қойылған міндеттерге сәйкес келесідей нәтижелер алынды:

-Радиациялық сәулеленудің атом өнеркәсібі жұмысшыларының организміне әсері әдебиет көздерінен анықталып сипатталды.

-Радиациялық сәулеленудің атом өнеркәсібі жұмысшыларының организміне әсерін анықтаудағы қолданылған ДНҚ бөлу, полимеразды тізбекті реакция, электрофорез сияқты әдістерді игердік.

-*XPD* және *XRCC1* гендерінің полиморфизмдерін анықтау бойынша *XPD* генінің rs13181 аймағында қазақ және орыс этникалық топтарындағы эксперимент пен бақылау арасындағы генотиптердің таралуы мен аллель жиіліктерінде статистикалық маңызды айырмашылықтар табылған жоқ.

-Аллель жиіліктерін және уран өндіру шахталарындағы қызметкерлермен бақылау топтары арасындағы генотиптердің таралуын салыстыру кезінде орыс топтағы *XRCC1* генінің rs25487 аймағындағы генотиптердің айырмашылығында тенденция туралы ғана айтуға болады ($\chi^2 = 4,807$, $p = 0,090$).

Зерттеу жұмысынан алынған нәтиже іріктеу мөлшерін ұлғайта отырып, кәсіби қызметіне немесе тұратын жеріне, радиоактивті сәулеленудің шағын дозаларының созылмалы әсеріне байланысты расталған адамдар санаттарын қамти отырып, зерттеулер ауқымын кеңейту үшін негіз болып табылады.

БЕЛГІЛЕРМЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

АЭС-Атом электр станциялары

XPD- Xeroderma pigmentosum D тобының гені

XRCC1- X-Ray Repair Cross Complementing 1

ДНҚ - Дезоксирибонуклеин қышқылы

ICRP- International Commission on Radiological Protection

НКДАР- Научный комитет по действию атомной радиации

TFIIH - Transcription factor IIH

CDK7- Cyclin-dependent kinase 7

SNP- Single Nucleotide Polymorphism

ПТР – полимеразды тізбекті реакция

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Grosche B., Zhunussova T., Apsalikov K., & Kesminiene, A. Studies of Health Effects from Nuclear Testing near the Semipalatinsk Nuclear Test Site, Kazakhstan. // Central Asian journal of global health, 2015; 4-127 p.

2 Tazhibayeva I., Klepikov A., Romanenko O., Blynskiy A., Sergazin G., Ermatov A., Zhunussova T., Sneve M. Management and regulatory supervision of legacy sites and radioactively contaminated lands in Republic of Kazakhstan // Journal Radiol Prot. 2021 Nov; 10-41 p.

3 Abzhaliev T., Migliore L., Klepikov A. The share of renewable energy in Kazakhstan will reach 6 by 2025 // Electronic version on the site: <https://www.gov.kz/memleket/entities/energo/press/news/details/157790?lang=en>

4 Серикбаев Д. Министр энергетика: У Казахстана есть все преимущества для развития атомной энергетики // Электронная версия на сайте: https://forbes.kz//process/energetics/ministr_energetiki_u_kazahstana_est_vse_preimuschestva_dlya_razvitiya_aes/

5 Burgio E., Piscitelli P., Migliore, L. Ionizing Radiation and Human Health: Reviewing Models of Exposure and Mechanisms of Cellular Damage // An Epigenetic Perspective. International journal of environmental research and public health, 2018; 15 p.

6 Nursapina N., Diyarov A., Matveyeva I., Nazarkulova S., Ponomarenko O. Uranium isotopes in food and effect on health of Southern Kazakhstan citizens // Food Addit Contam Part B Surveill. 2022 Mar; 56-61 p.

7 Bersimbaev RI., Bulgakova O. The health effects of radon and uranium on the population of Kazakhstan // Genes Environ. 2015 Oct; 1-37 p.

8 Ibrayeva D., Bakhtin M., Kashkinbayev Y., Kazymbet P., Zhumadilov K., Altaeva N., Aumalikova M., Shishkina, E. Radiation situation in the territories affected by mining activities in Stepnogorsk areas, Republic of Kazakhstan // Radiat Prot Dosimetry. 2020 Jul; 517-526 p.

9 Yabuuchi H., Kamitani T., Sagiya K., Yamasaki Y., Matsuura Y., Hino T., Tsutsui S., Kondo M., Shirasaka T., Honda H. Clinical application of radiation dose reduction for head and neck CT // Eur J Radiol. 2018 Oct; 209-215 p.

10 Ariyoshi K., Miura T., Kasai K., Akifumi N., Fujishima, Y., Yoshida MA. Age Dependence of Radiation-Induced Genomic Instability in Mouse Hematopoietic Stem Cells // Radiat Res; 2018 Oct 12 p.

11 Cheon BK., Kim CL., Kim KR., Kang MH., Lim JA., Woo NS., Rhee KY., Kim HK., Kim JH. Radiation safety: a focus on lead aprons and thyroid shields in interventional pain management // Korean J Pain. 2018 Oct; 244-252 p.

12 Puckett Y., Bonacorsi L., Caley M., Farmakis S., Fitzpatrick C.; Chatoorgoon K., Greenspon Y., Vane DW. Imaging before transfer to designated pediatric trauma centers exposes children to excess radiation // J Trauma Acute Care Surg; 2016 Aug; 229 p.

13 Kumagai T., Rahman F., Smith AM. The Microbiome and Radiation Induced-Bowel Injury: Evidence for Potential Mechanistic Role in Disease Pathogenesis // Nutrients. 2018 Oct; 10 p.

14 Raji H., JavadMoosavi SA., Dastoorpoor M., Mohamadipour Z., Mousavi Ghanavati SP. Overuse and underuse of pulmonary CT angiography in patients with suspected pulmonary embolism // *Med J Islam Repub Iran*. 2018; 32 p.

15 Nilsson MP., Nilsson ED., Borg A., Brandberg Y., Silfverberg B., Loman N. High patient satisfaction with a simplified BRCA1/2 testing procedure: long-term results of a prospective study // *Breast Cancer Res Treat*. 2019 Jan; 313-318 p.

16 Puckett Y. To A. Pediatric Trauma Transfer Imaging Inefficiencies-Opportunities for Improvement with Cloud Technology // *AIMS Public Health*. 2016; 49-53 p.

17 Kamiya K., Sasatani M. Effects of radiation exposure on human body // *Nihon Rinsho*. 2012 Mar; 74 p.

18 Qutob SS., O'Brien M., Feder K., McNamee J., Guay, M., Than, J. Prevalence of laser beam exposure and associated injuries // *Health Rep*. 2019 Jan 3-9 p.

19 Huang W., Yu J., Jones JW., Carter CL., Pierzchalski K., Tudor G., Booth C., MacVittie TJ., Kane MA. Proteomic Evaluation of the Acute Radiation Syndrome of the Gastrointestinal Tract in a Murine Total-body Irradiation Model // *Health Phys*. 2019 Apr; 516-528 p.

20 Medhora M., Gao F., Gasperetti T., Narayanan J., Khan, AH., Jacobs ER., Fish BL. Delayed Effects of Acute Radiation Exposure (Deare) in Juvenile and Old Rats: Mitigation by Lisinopril // *Health Phys*. 2019 Apr; 529-545 p.

21 MacVittie TJ., Farese AM., Parker GA., Jackson W., Booth C., Tudor GL., Hankey KG., Potten CS. The Gastrointestinal Subsyndrome of the Acute Radiation Syndrome in Rhesus Macaques: A Systematic Review of the Lethal Dose-response Relationship With and Without Medical Management // *Health Phys*. 2019 Mar; 305-338 p.

22 Barbat ME., Gombert A., Schleimer K., Kotelis D., Wittens CHA., Bruners P., Jalai H. Assessing radiation exposure to patients during endovascular treatment of chronic venous obstruction // *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2019 May; 392-398 p.

23 MacVittie TJ., Farese AM., Parker GA., Jackson W. The Time Course of Radiation-induced Lung Injury in a Nonhuman Primate Model of Partial-body Irradiation With Minimal Bone Marrow Sparing: Clinical and Radiographic Evidence and the Effect of Neupogen Administration // *Health Phys*. 2019 Mar; 366-382 p.

24 Story MD., Durante M. Radiogenomics // *Med Phys*. 2018 Nov; 1111-1122

25 Sushko VO., Kolosynska OO., Tatarenko OM., Nezgovorova GA., Berestjana ZM., Ustinov SI., Hapeyenko DD. Problems of medical expertise for diseases that bring to disability and death as a result of radiation exposure influence in conditions of the chernobyl catastrophe in remote postaccidental period // *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2018 Dec; 471-480 p.

26 Bazyka OD., Bilyi DO. Diseases of circulatory system and comorbid type ii diabetes mellitus in the chornobyl accident consequences clean-up workers // *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2018 Dec; 246-253 p.

27 Shao T. Association Studies of *ERCC2* rs13181 Polymorphism with Pancreatic Cancer Susceptibility // *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 2021; 22 p.

28 Agolini E. Expansion of the clinical and molecular spectrum of an *XPD*-related disorder linked to biallelic mutations in *ERCC2* gene // *Clin Genet*, 2021 Jun. 23 p.

29 Zhou Q. *XPD* Polymorphisms and Risk of Hepatocellular Carcinoma and Gastric Cancer: A Meta-Analysis // *Technol Cancer Res Treat*, 2021 Dec; 12-45 p.

30 Gul S. Association of *XPD* Lys751Gln gene polymorphism with susceptibility and clinical outcome of colorectal cancer in Pakistani population: a case-control pharmacogenetic study // *Genes Genomics*, 2020 Dec.; 189 p.

31 Adamowicz M. *ERCC2* gene single-nucleotide polymorphism as a prognostic factor for locally advanced head and neck carcinomas after definitive cisplatin-based radiochemotherapy // *Pharmacogenomics J*, 2021 Feb.; 110-257 p.

32 Peña-Gómez MJ. *XRCC1* Prevents Replication Fork Instability during Misincorporation of the DNA Demethylation Bases 5-Hydroxymethyl-2'-Deoxycytidine and 5-Hydroxymethyl-2'-Deoxyuridine // *Int J Mol Sci*, 2022 Jan.; 24 p.

33 Adamowicz M. *XRCC1* protects transcription from toxic PARP1 activity during DNA base excision repair // *Nat Cell Biol*, 2021 Dec.; 3-81 p.

34 Zheng Y. X-ray repair cross-complementing protein 1 (*XRCC1*) loss promotes β -lapachone -induced apoptosis in pancreatic cancer cells // *BMC Cancer*, 2021 Nov.; 8-11 p.

35 Karahalil B. Individual susceptibility has a major impact on strong association between oxidative stress, defence systems and Parkinson's disease // *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2022 Jan.; 26 p.

36 Tang Q. The scaffold protein *XRCC1* stabilizes the formation of pol β /gap DNA and ligase III α /nick DNA complexes in base excision repair // *J Biol Chem*, 2021 Sep. 57-58 p.

37 Peña-Gómez MJ. *XRCC1* Prevents Replication Fork Instability during Misincorporation of the DNA Demethylation Bases 5-Hydroxymethyl-2'-Deoxycytidine and 5-Hydroxymethyl-2'-Deoxyuridine // *Int J Mol Sci*, 2022 Jan 14.; 12 p.

38 Adamowicz M. *XRCC1* protects transcription from toxic PARP1 activity during DNA base excision repair // *Nat Cell Biol*, 2021 Dec.; 98 p.

39 Zheng Y. X-ray repair cross-complementing protein 1 (*XRCC1*) loss promotes β -lapachone -induced apoptosis in pancreatic cancer cells // *BMC Cancer*, 2021 Nov.; 4 p.

40 Karahalil B. Individual susceptibility has a major impact on strong association between oxidative stress, defence systems and Parkinson's disease // *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2022 Jan.; 47-56 p.

41 Tang Q. The scaffold protein *XRCC1* stabilizes the formation of pol β /gap DNA and ligase III α /nick DNA complexes in base excision repair // *J Biol Chem*, 2021 Sep.; 55 p.

42 Tan S. C., Yiap B. C. DNA, RNA, and protein extraction: the past and the present // Journal of biomedicine & biotechnology, 2009; 2-11 p.

43 Malygina AA., Belaya ZE., Nikitin AG., Koshkin PA., Sitkin II., Lapshina AM., Khandaeva PM., Lutsenko AS., Trukhina DA., Melnichenko GA. Differences in plasma miRNA levels in inferior petrosal sinus samples of patients with ACTH-dependent Cushing's syndrome // Probl Endokrinol. 2021 Nov; 18-30 p

44 Green MR., Sambrook J. The Basic Polymerase Chain Reaction (PCR) // Cold Spring Harb Protoc. 2018 May; 5 p.

45 Kramer MF., Coen DM. Enzymatic amplification of DNA by PCR: standard procedures and optimization // Curr Protoc Mol Biol. 2001 Nov.; 15 p.

46 Geurink L., van Tricht E., Dudink J., Pajic B., Sanger-van de Griend, CE. Four-step approach to efficiently develop capillary gel electrophoresis methods for viral vaccine protein analysis // Electrophoresis. 2021 Jan 42 p.

47 Adams LD., Gallagher SR. Two-dimensional gel electrophoresis // Curr Protoc Immunol. 2015 Nov.; 52 p.

Satbayev University,
Химиялық және биохимиялық инженерия
кафедрасының 4 курс студенті
Жұмабаева Зарина Төлеуқызына

**«Қазақстандағы атом өнеркәсібіндегі жұмысшылар арасындағы
XPD және XRCC1 гендерінің полиморфизмдерінің скринингі» тақырыбына ғылыми
жетекшісі Белкожаев Аяз Маратовичтің**

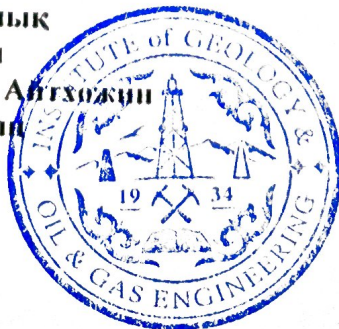
ПІКІРІ

Жұмабаева Зарина Төлеуқызы Satbayev University, Химиялық және биохимиялық инженерия кафедрасында Биотехнология мамандығы бойынша 2018 жылдан бері бакалавр дәрежесінде білім алуда. Зарина өзінің дипломдық жұмысы бойынша Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институтының «Құрылымдық және функциональдық геномика» лабораториясында зерттеу жұмысын аяқтады. Satbayev University-нің химиялық және биохимиялық инженерия кафедрасының меңгерушісі Амитова А.А. жетекшілігімен диплом жазу қағидаларымен өзара белсенді жұмыс жасады.

Жұмабаеваның жұмысында Қазақстан Республикасы үшін генетикалық ақаулардың, соматикалық мутациялардың, радиациялық патологиялардың пайда болу ықтималдығын анықтау мәселесінің маңыздылығы уран өндірудің ұдайы өсіп келе жатқан масштабына және атом энергетикасын дамыту перспективаларына байланысты артып отырғанын көрсетеді. Сондықтанда бұл жұмыста атом өнеркәсібі жұмысшыларына радиациялық сәулеленудің әсерін бағалау және XPD және XRCC1 гендерінің полиморфизмдерін анықтау тақырыбы өзекті мәселе болып табылады. Заринаның тақырыбы бойынша радиациялық сәулеленудің атом өнеркәсібі жұмысшыларының организміне әсерін анықтау, зерттеуге арналған негізгі әдістермен танысу, жәнede XPD, XRCC1 гендерінің полиморфизмдерін және олармен байланысты ауруларды зерттеу міндеттері бойынша нәтижелер алынған. XPD және XRCC1 гендерінің полиморфизмдерін анықтау бойынша XPD генінің rs13181 аймағында қазақ және орыс этникалық топтарындағы эксперимент пен бақылау арасындағы генотиптердің таралуы мен аллель жиіліктерінде статистикалық маңызды айырмашылықтар табылған жоқтығы анықталды.

Жұмабаева Заринаның зерттеу жұмысының тақырыбы бойынша тезис халықаралық журналда жарияланған, зерттеу жұмысы атом өнеркәсібі жұмысшыларының организміне радиациялық сәулеленудің әсерін бағалау және XPD және XRCC1 гендерінің полиморфизмдерін анықтау арқылы онкологиялық аурулардың алдын алу мақсатында қарастырылған. Жұмысты өте жақсы деп бағалап, Биотехнология мамандығы бойынша бакалавр дәрежесін алуға толықтай дайын деген пікірдемін.

Ғылыми кеңесшісі:
Satbayev University-нің Химиялық
және Биохимиялық инженерия
кафедрасының тьюторы, М.Ә. Айтхожин
атындағы МБЖБ институтының
ғылыми қызметкері



Handwritten signature

Белкожаев А.М.

**Satbayev University, химиялық және биохимиялық
инженерия кафедрасының 4 курс студенті
Жұмабаева Зарина Төлеуқызының
«Қазақстандағы атом өнеркәсібіндегі жұмысшылар арасындағы
XPD және *XRCC1* гендерінің полиморфизмдерінің скринингі» атты
дипломдық жұмысына**

РЕЦЕНЗИЯ

Жұмабаева Заринаның дипломдық зерттеу жұмысында атом өнеркәсібі жұмысшыларының организміне радиациялық сәулеленудің әсерін бағалау және *XPD* және *XRCC1* гендерінің полиморфизмдерін анықтау арқылы онкологиялық аурулардың алдын алуы қарастырылған. Дипломдық зерттеу жұмысына қойылған атом өнеркәсібі жұмысшыларына радиациялық сәулеленудің әсерін бағалау және *XPD* және *XRCC1* гендерінің полиморфизмдерін анықтау мақсаты мен радиациялық сәулеленудің атом өнеркәсібі жұмысшыларының организміне әсерін анықтау, зерттеуге арналған негізгі әдістермен танысу, *XPD* және *XRCC1* гендерінің полиморфизмдерін және олармен байланысты ауруларды зерттеу атты міндеттері зерттеу тақырыбына сәйкес келеді.

Зерттеу жұмысының барлық бөлімдері қамтылған, реттілігімен сапасы жағынан өте жақсы жазылған. Жұмыстың қорытындылары толығымен жаңа болып табылады. Қолданылған әдебиеттер көзі әдеби шолуға жеткілікті түрде қолданылған. Дипломдық жұмыста химиялық, биохимиялық және инженериялық ғылымдарды байланыстыра отырып жазылған.

Жұмабаева Зарина Төлеуқызының дипломдық зерттеу жұмысының практикалық маңызы бар, және алынған нәтижелер бойынша отандық журналдарда мақала жазуға жеткілікті мәліметтер бар екендігіне көз жеткізілді.

Дипломдық жұмыстың жазылу стилі академиялық стандартқа сай әрі толыққанды екенін ескере отырып, өте жақсы деген бағамен бағалаймын.

Рецензент:

Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-ның
Биология және биотехнология кафедрасының
профессоры, б.ғ.к.



Атамбаева Ш.А.

Метаданные

Название

2022_БАК_Жұмабаева Зарина.docx

Автор

Жұмабаева Зарина

Научный руководитель

Айгуль Амитова

Подразделение

ИГИНГД

Список возможных попыток манипуляций с текстом

В этом разделе вы найдете информацию, касающуюся манипуляций в тексте, с целью изменить результаты проверки. Для бумажном носителе или в электронном формате, манипуляции могут быть невидимы (может быть также целенаправленное оценить, являются ли изменения преднамеренными или нет.

Замена букв



Интервалы



Микропробелы



Белые знаки



Парафразы (SmartMarks)



Объем найденных подобиий

Обратите внимание! Высокие значения коэффициентов не означают плагиат. Отчет должен быть проанализирован экспертом



25

Длина фразы для коэффициента подобия 2



4221

Количество слов

Подобия по списку источников

Просмотрите список и проанализируйте, в особенности, те фрагменты, которые превышают КП №2 (выделенные жирным

5 <https://legalacts.egov.kz/application/downloadnpa?id=2057426>

6 <https://strategy2050.kz/news/44925/>

из базы данных RefBooks (0.00 %)

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
------------------	----------	---

из домашней базы данных (0.47 %)

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ
1	Дипломная работа Құайын Дина ..doc 16.05.2020 Satbayev University (ИХиБТ)

из программы обмена базами данных (0.52 %)

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ
1	РАДИАЦИЯ ЖӘНЕ АДАМ 23.04.2021 Atyrau State University named after Khalel Dosmukhamedov (Экология)

из интернета (1.56 %)

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	ИСТОЧНИК URL
1	https://strategy2050.kz/news/44925/
2	https://legalacts.egov.kz/application/downloadnpa?id=2057426

Список принятых фрагментов (нет принятых фрагментов)

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	СОДЕРЖАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
------------------	------------	---