

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

Оңғалиұлы Мақсат

Қазақстандағы уран өндіру өнеркәсібінің жұмысшылары арасындағы *VEGF* генінің
полиморфизмі

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 уран өндіру өнеркәсібінің жұмысшылары арасындағы
VEGF генінің полиморфизмі»

5B070100–«Биотехнология» мамандығы

Орындаған: Оңғалиұлы М.

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.
12.05.2022ж.

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 орындауға
ТАПСЫРМА

Білім алушы Оңғалиұлы М.
Тақырыбы : «Қазақстандағы уран өндіру өнеркәсібінің жұмысшылары арасындағы *VEGF* генінің полиморфизмі»
Университет Ректорының 2021 жылғы "24" желтоқсан №489 П/Ө бұйрығымен бекітілген
Аяқталған жұмысты тапсыру мерзімі 2022 жылғы " 2" маусым
Дипломдық жұмыстың бастапқы берілістері: диплом алдындағы тақырып бойынша әдебиеттерге шолу нәтижелері, теориялық мәліметтер жиыны
Дипломдық жұмыста қарастырылатын мәселелер тізімі
а) Радиацияның организмге әсерін әдеби мақалалардан қарастырып зерттеу;
б) Уран өндірісіндегі жұмысшылармен бақылау топтың аллельдерінің кездесу жиілігі мен генотиптерінің таралуын салыстыру.
в) Атом өнеркәсібіндегі жұмысшыларға аз мөлшерлі радиацияның әсерінің бар немесе жоқ болуына *VEGF* генінің-2549 ауданының полиморфты алмасуының кездесуін салыстырмалы түрде қарастыру;

Ұсынылатын негізгі әдебиет: 34 атау

**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 Оңғалиұлы М.

Күні

" 24 " 05 2022 ж

АНДАТПА

«Қазақстандағы уран өндіру өнеркәсібінің жұмысшылары арасындағы *VEGF* генінің полиморфизмі» атты дипломдық зерттеу жұмысы 32 беттен тұрады. Жоба кіріспеден, 3 бөлімнен, 12 суреттен және 4 кестеден, 34 ғылыми мақалалар көрсетілген тізімнен тұрады. Дипломдық жұмыстың мақсаты: Уран өндіретін өнеркәсіптердегі жұмысшылардың ДНҚ-дағы *VEGF* генінің-2549 ауданының полиморфты өзгерістеріне талдау жүргізу. Зерттеу жұмысының негізгі міндеттері: Радиацияның организмге әсерін әдеби мақалалардан қарастырып зерттеу; Молекулалық және биологиялық зерттеу әдістерін меңгеру; Атом өнеркәсібіндегі жұмысшыларға аз мөлшерлі радиацияның әсерінің бар немесе жоқ болуына *VEGF* генінің-2549 ауданының полиморфты алмасуының кездесуін салыстырмалы түрде қарастыру; Уран өндірісіндегі жұмысшылармен бақылау топтың аллельдерінің кездесу жиілігі мен генотиптерінің таралуын салыстыру.

Кілт сөздер: радиация, полиморфизм, аз дозалы радиация, уран өнеркәсі

АННОТАЦИЯ

Дипломная исследовательская работа «Полиморфизм гена *VEGF* среди работников уранодобывающей промышленности Казахстана» состоит из 32 страниц. Проект состоит из введения, 3 глав, 12 рисунков и 4 таблиц, списка с указанием 34 научных статей. Цель дипломной работы: провести анализ полиморфных изменений гена *VEGF-2549* в ДНК работников уранодобывающей промышленности. Основные задачи исследовательской работы: изучить влияние радиации на организм из литературных статей; овладеть методами молекулярного и биологического исследования; Сравнительное рассмотрение встречаемости полиморфного обмена гена *VEGF-2549* площади на наличие или отсутствие воздействия малой радиации на рабочих в атомной промышленности; сравнение частоты встречаемости и распределения генотипов аллелей контрольной группы с рабочими в урановой промышленности.

Ключевые слова: радиация, полиморфизм, радиация малой дозы, урановая промышленность.

ANNOTATION

Diploma research work «*VEGF* gene polymorphism among workers in the uranium mining industry of Kazakhstan» consists of 32 pages. The project consists of an introduction, 3 chapters, 12 figures and 4 tables, a list indicating 34 scientific articles. The purpose of the thesis work: to analyze polymorphic changes in the *VEGF*-2549 in the DNA of workers in the uranium mining industry. The main objectives of the research work: to study the effect of radiation on the body from literary articles, to master the methods of molecular and biological research, comparative consideration of the occurrence of polymorphic exchange of the *VEGF*-2549 gene area on the presence or absence of exposure to low radiation on workers in the nuclear industry, comparison of the frequency of occurrence and distribution of genotypes of control group alleles with workers in the uranium industry.

Key words: radiation, polymorphism, low-dose radiation, uranium industry.

МАЗМҰНЫ

Кіріспе	9
Негізгі бөлім	
1 ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ	10
1.1 Радиация жайлы жалпы түсінік	10
1.2 Радиацияның адам организміне әсері	12
1.3 Қазақстандағы уран өндіру өнеркәсіптері	15
2 <i>VEGF</i> геніне сипаттама	17
2.1 Гендік полиморфизм туралы түсінік	18
2 Зерттеу материалдары мен әдістері	20
2.1 Зерттеу әдістері	20
2.2 Полимеразды тізбекті реакция және электрофорез әдісін қолдану	21
3 Зерттеу нәтижелері және оларды талқылау	24
3.1 NanoVuePlus спектрофотометрінде бөлініп алған ДНҚ мөлшерін өлшеу	24
3.2 <i>VEGF</i> генінің -2549 позициясындағы полиморфизмді талдау	25
Қорытынды	28
Қысқартулар тізімі	29
Пайдаланылған әдебиеттер тізімі	30

КІРІСПЕ

Қазіргі таңда уран өнеркәсібі-атом өнеркәсібінің маңызды салаларының бірі болып табылады. 2019 жылы бүкіл әлем бойынша 6 147 800 тонна уран өндірілді. Аустралияда ол 1,5 млн. тоннаны құрады, ал Қазақстанда-900 мың тоннадан сәл астам болды [1]. Бұдан басқа, әлемдік уран қорының он пайыздан астамы Қазақстанда орналасқан. Еліміз уран өндіру бойынша алдыңғы орындарды иеленгенмен, ураннан бөлінетін радиациялық сәулелер организмге өз әсерін тигізуде.

Өзектілігі. Аз мөлшерде радиация клеткалардың, органдардың қызметінің бұзылуы және өлуіне әкеліп соғады. Аз мөлшердегі радиация генетикалық ауытқуларға және қатаерлі ісікке алып келуі мүмкін. Еліміз уран қорына бай мемлекеттердің қатарына жатқанмен, оның шахталарда жұмыс жасайтын адамдардың денсаулығына кері әсерін тигізуде. Ураннан бөлінетін аз мөлшерлі радиацияның адам геномына әсері жайлы зерттеулер жоқтың қасы. Сондықтанда біздің зерттеу жұмысымызда уран өндіру шахталарындағы жұмысшылардың *VEGF* генінің полиморфизмі зерттелуде.

Ғылыми жаңалығы. Бүгінгі таңда аз мөлшердегі радиацияның адам организміне әсер етуі молекулалық биология және генетика ғылымының қызғушылығын арттыруда. Біздің зерттеу жұмысымызда адам организмііндегі гендерге радиацияның қаншалықты әсер ететінін зерттей отырып медицина ғылымына өз үлесін қоса түседі.

Зерттеу нысаны: Уран өндіруші өндіріс орнындағы жұмысшылардың көк тамыр қанынан бөліп алынған қан үлгілері.

Зерттеу әдістері: ДНҚ бөлу, полимеразалық тізбекті реакция, рестрикциялық фрагменттердің полиморфизм ұзындығына анализ жасау, мәліметтерге статистикалық талдау .

Жұмыстың мақсаты: Уран өндіретін өнеркәсіптердегі жұмысшылардың ДНҚ-дағы *VEGF* генінің-2549 ауданының полиморфты өзгерістеріне талдау жүргізу.

Міндеттер:

1. Радиацияның организмге әсерін әдеби мақалалардан қарастырып зерттеу;
2. Молекулалық және биологиялық зерттеу әдістерін меңгеру;
3. Атом өнеркәсібіндегі жұмысшыларға аз мөлшерлі радиацияның әсерінің бар немесе жоқ болуына *VEGF* генінің-2549 ауданының полиморфты алмасуының кездесуін салыстырмалы түрде қарастыру;
4. Уран өндірісіндегі жұмысшылармен бақылау топтың аллельдерінің кездесу жиілігі мен генотиптерінің таралуын салыстыру.

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 Радиация жайлы жалпы түсінік

Радиация дегеніміз бұл кеңістікте еркін тарала алатын бөлшектер немесе энергия толқындары. Бөлшектер энергияны атомдарға немесе молекулаларға тасымалдайды бірақ электрондарды бөлмейді. Күнделікті өмірде де бізді радиация қоршап алады: жарық, жылу, микротолқындар, радио толқындар. Сәулелену көздеріне байланысты оны үш үлкен топқа бөлуге болады: емдік, фондық және басқалар. Медициналық(емдік) сәулеленуге томография, ядролық медицина, рентгеноскопия, рентгенография кіреді, ал фондық сәулеленуге ішкі, ғарыштық, радон және торон сәулелері кіреді. Бір пайыздан аз радиацияның аз мөлшері өнеркәсіп пен кәсіптен келеді (сурет-1). Жалпы сәулелену ұғымы көбіне емделмейтін аурулармен байланысты, көптеген адамдар сәулелену әсерінен өте қауіпті дертке ұшырайды. Бұл өте жоғары радиациялық қуатқа байланысты, бұл адам ағзасына, жасушаларға теріс әсер етеді, яғни өзгеріске ұшыратады. Сондықтан да радиация жер бетіндегі ең үлкен апаттардың бірі болып саналады [2].

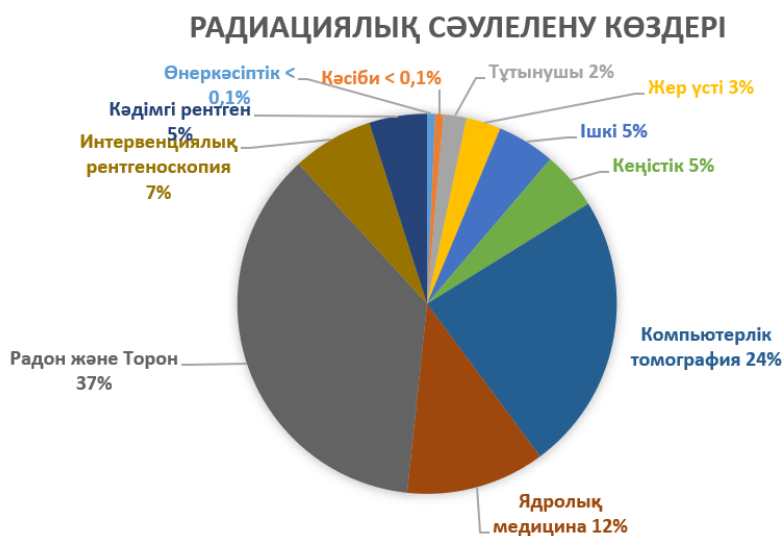
Радиацияның әртүрлі дозаларына байланысты тіндер және органдар зақымдалуы мүмкін. Бұл сонымен қатар мүшелер мен тіндердің әртүрлі сезімталдығына байланысты. Денеге қысқа уақыт ішінде радиацияның үлкен дозасы берілсе, ол бірден әсер етеді. Созылмалы әсерлер орталық жүйке жүйесінің аурулары мен мінез-құлық пен мотор функциясының өзгеруіне себеп болады. Радиация ондаған жылдар бойы жиналып, қатерлі ісікке, катарактаға және көру қабілетінің нашарлауына, жүректің дегенеративті ауруларына әкеледі. Атом энергетикасында және иондаушы сәулеленуді пайдаланатын басқа да қызмет түрлерінде, мысалы, медициналық диагностика мен терапияда дозалардың қауіпсіз деңгейін қамтамасыз ететін шектеулер белгіленеді. Сәулелену дозасы адам ағзасындағы табиғи фонға, жергілікті геологияға, радионуклидтерге байланысты, ал кейбір сәулелену дозасы диагностикалық зерттеулерден туындайды [3].

Радиоактивті ядро тұрақсыз және ыдырау процесінде сәулелер шығарады, негізінен альфа бөлшек, бета бөлшек, гамма сәуле және нейтрондар. Альфа бөлшек – екі протон мен екі нейтроннан тұратын гелий ядросы. Ионизация қабілеті күшті, бірақ ену қабілеті әлсіз, оны жұқа қағаз да тоқтата алады; бета бөлшек – бұл жоғары энергиялы позитрондардың ағымы немесе электрондардың теріс ағыны, иондау қабілеті басқа бөлшектерге қарағанда әлсіз, бірақ ену қабілеті күшті; гамма-сәуле – күшті енетін электромагниттік толқынның бір түрі, рентген сәулесі секілді және тоқтату үшін бетон немесе қорғасын қажет болады; нейтрон – атом ядросындағы бейтарап бөлшектің бір түрі, нәтижесінде жоғары ену мен өлімге алып келеді. Сонымен қатар, радионуклидтер ядролық апаттан кейін шығарылады, бұл одан әрі

таралу үшін радиоактивтіліктің жаңа көзіне айналады. Радиация, әдетте, жасуша деңгейінде әсер етіп, олардың өліміне немесе дезоксирибонуклеин қышқылының (ДНҚ) тікелей зақымдану немесе өзгеруіне әкеледі [4]. Радиация 2 түрлі жолмен әсер етеді. Оларға тіке және жанама әсер ету жатады. Зақымданудың тіке әсер ету кезінде сәуле ДНҚ атомдарымен немесе жасушаның кез-келген компонентімен әрекеттеседі. Мұндай зақым жасушалардың көбею және өмір сүру қабілетін бұзады және ДНҚ-ның мутациясына әкеледі. Көптеген молекулалар ыдыраған кезде хромосома қалыпты түрде көбеймейді, бұл ұрпаққа берілетін ақпаратты өзгертеді. ДНҚ-да қателер болуы мүмкін және бұны қалпына келтіретін механизм іске қосылады. Көптеген зақымдану жойылады, бірақ олардың кейбіреулері қалпына келтірілмейді, сондықтан бұл жасушада сақталып, ұрпақтарға да әсер етеді [5].

Жанама зиянды “канцерогендік әсер” деп те атауға болады. Сәулелену әсерінен электрон ұлпалар арқылы өтіп, атомдар мен молекулаларды иондайды, сондықтан химиялық реакциялар биологиялық әсерлердің бастауы болып табылады. Суда үлкен сіңіру жүреді: иондаушы бөлшектер судан өтіп, оны иондайды (H_2O^+). Бұл иондалған су қарапайым су молекуласымен әрекеттесіп, гидроксил радикалы мен гидроний түзеді. Гидроксил радикалы кері реакцияларды тудыруы мүмкін, өйткені бұл молекула жұпталмаған электронның әсерінен жоғары реактивтілікке ие болады.

Барлық осы заттар жасушалардағы молекулаларға шабуыл жасайды, бұл биологиялық зақымға әкеледі. Гидроксил радикалы ең жойқын әсер етеді, өйткені ол тотықтырғыш болып табылады және ДНҚ дезоксирибозынан сутегі атомдарын алып тастайды [5].



1 сурет – Радиоактивті сәулелердің ену жолдары

Радиоактивті сәулелену көздерімен ұзақ қатынаста болу жүйке, эндокриндік, қанайналым жүйелеріне зақым келтіреді. Сонымен қатар бүйрекке қатысты аурулар

асқынып, барлық метаболикалық үдерістер еселене жүреді. Созылмалы радиациялық аурудың бірнеше кезеңдері бар. Ол өте көп, яғни полиморфты түрде пайда болуы мүмкін және клиникалық түрде әртүрлі ағзалар мен жүйелерге зақым келтіреді. Ғалымдар радиацияның қатерлі ісік ауруын тудыруы мүмкін екенін дәлелдеді. Көбінесе тері немесе қалқанша безінің қатерлі ісігі дамиды, сонымен қатар жедел лейкоз, қан қатерлі ісігі жағдайлары ұлғаяды [6,7]. Радиацияны зерттеу барысында сан қилы апат, жарылыс және де мыңдаған сынақ-тәжірибелер жүргізілді. Ең басты апат деп радиация әсерінен зардап шеккен адамдарды айта аламыз. Бұндай тәжірибелерге Семей ядролық полигоны мен Чернобыль АЭС-інде болған оқиғаларды айта аламыз. Радиация дозасын өлшеу үшін "Зиверт" (Зв) деп аталатын бірлік қолданылады. Радиациялық фон тәулігіне 0,01 мЗв құрайды, бірақ кей жерлерде жоғары болуы және тәулігіне 0,1 мЗв жетуі мүмкін. 150 мЗв-ға жететін радиацияның жоғары дозасы адамға тікелей әсер ететін жоғары дозалы сәулелену деп аталады. Фондық сәулелену мен жоғары дозалы радиацияның арасында төмен дозалы радиация бар. Аз мөлшерде радиацияның әсері бірден байқалмайды, сондықтан олар ұзақ мерзімді биологиялық әсерге ие [8].

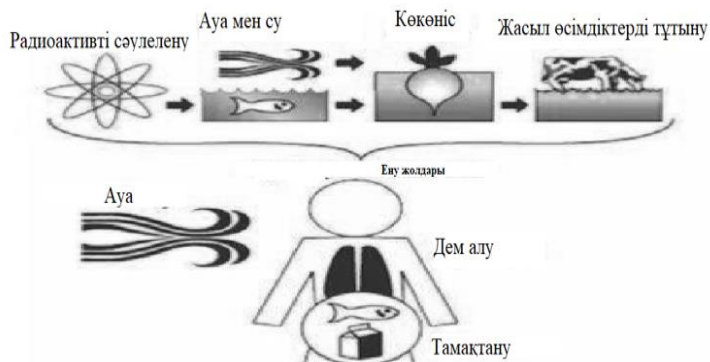
1.2 Радиацияның адам организіміне әсері

Сәулелену жасуша деңгейінде әсер етіп, тікелей немесе жанама зақым келтіреді. Радиацияның жоғары дозасы өлімге әкелуі мүмкін және де радиацияның әсерінен тері, шаш, көз т.б. мүшелер өзгеріске ұшырайды. Теріде күнге күюге ұқсас қызару пайда болады және гамма, рентген және бета сәулелеріне ұшыраған кезде тері кебе бастайды. Шаштың түсуі - радиацияның теріге тигізетін әсерінің бірі. Еркектерде бедеулік уақытша немесе тұрақты болуы мүмкін, ал әйелдерде бедеулік тек жоғары дозаларда тұрақты болады. Радиацияның кейбір жоғары дозаларында катаракта пайда болады, өйткені су нейтрондарды тоқтатады да нейтрондар катарактаны тудырады. Ағзалар мен тіндердің зақымдануы ағзаның жедел реакциясының себебі болуы мүмкін, оны "жедел сәулелік синдром" деп атайды [9].

Жедел радиациялық синдромның алғашқы белгілері-жүрек айну; құсу, шаршау және тәбеттің жоғалуы. Сонымен қатар, гемопоз, асқазан-ішек жолдары және орталық жүйке жүйесі синдромдары пайда болуы мүмкін. Гемопозтикалық синдромда қанайналым жүйесінің ең сезімтал орындарына әсер етеді. Асқазан-ішек синдромында өте сезімтал асқазан-ішек жүйесіне әсер етсе, ал орталық жүйке жүйесі ми мен бұлшықеттерге әсер етеді [9].

Қазіргі уақытта радиациямен байланысты қатерлі ісік қаупін анықтау Хиросима мен Нагасакидегі атом бомбаларының және терапия мен диагностикалық сәуле алған пациенттердің әсеріне негізделген. Радиация қатерлі ісікке әкелуі мүмкін, бірақ радиациядан қатерлі ісік қаупі химиялық қосылыстар мен жаман әдеттерге қарағанда аз. Сәулеленудің жоғары дозаларына ұшыраған кезде пайда болатын сүйек кемігінің гемопозтикалық жүйесінің радиациялық зақымдалуымен

байланысты. Гемобластоз ең көп зерттелген радиациялық әсер болып табылады және радиациялық әсердің индикаторы ретінде қолданылады [10]. Ішкі сәулелену радиоактивті бөлшектердің ағзаға енуіне байланысты болуы мүмкін, мысалы, теріні кесіп алу кезінде және 2-суретте көріп тұрғанымыздай тамақпен, ауамен және т.б. көздер арқылы енеді. Тіндерде жиналып, бұл бөлшектер сәулеленеді және денеге ақырындап әсер етеді.



2 сурет – Радиоактивті сәулелердің ену жолдары

Атом өнеркәсібі аз дозаланған радиациямен жұмыс жасайды, өйткені радиация жылдар бойы жинақталады және оның орташа жылдық дозасы 100 мЗв аспайды. 2009 жылы радиациялық кәсіпорын қызметкерлерін талдау кезінде 174541 қызметкер зерттеуге алынды. Бұл зерттеу көрсеткендей, жұмысшылардың жартысынан көбінде өмір бойы 10 мЗв-дан аз сәулелену дозасы бар болса, ал жұмысшылардың тек 6 пайызында 100 мЗв-дан асатын өмір бойы сәулелену дозасы бар болып шықты (кесте 1) [11]. Канадада атом энергетикасының қызметкерлері үшін жылдық доза шегі 50 мЗв құрайды, ал уран кенішінің немесе атом электр станцияларының қызметкерлері үшін әдеттегі жылдық доза-1 мЗв, ал бес жылдық доза-100 мЗв [12]. АҚШ-та 1983 жылдан бастап жыл сайын 100 000 жұмыс істейтін атом станциялары АҚШ-тың ядролық реттеу басқармасының бақылауында болады, сондықтан жылдық радиациясы 50 мЗв-дан асатын бірде-бір жұмысшы жоқ. Кеуде қуысының рентгені өкпе тініне 0,1 мЗв береді, маммографиялық зерттеу дозасы-3 мЗв, ал ғарышкерлер ғарышта болған үш күнде шамамен 2,4 мЗв алады [13]. Бұдан басқа, радиациялық қызметкерлердің ұлттық тіркелімінде жұмыскерлердің туған жылдары бойынша сәулеленудің өмір бойғы дозалары талданды. Атом саласында жас адамдарға қарағанда қарт адамдар көп, сондықтан 1975 жылдан кейін туылған және әр түрлі сәулелену дозаларына ұшыраған жұмысшылар аз. Соған қарамастан, 1960-1964 жылдары туған жұмысшылар 10 мЗв-дан аз радиациядан көп зардап шекті. 1970 жылдан кіші адамдардан басқа жұмысшылардың жалпы саны бірдей болды. 100 мЗв астам сәулелену дозасын алған жұмысшылардың ең көп саны 1930 жылдан 1934 жылға дейінгі кезеңде дүниеге келді [11].

Сәулеленудің төмен дозалары медициналық рентген сәулесінің, Хиросима және Нагасаки атом бомбаларынан аралас гамма және нейтрондық сәулеленудің әсеріне ұшыраған халықты эпидемиологиялық зерттеу негізінде бағаланады. Нейтрондық сәулеленуден болатын қатерлі ісік қаупі туралы деректер жоқ, сондықтан аз мөлшерде сәулеленудің биологиялық әсерін тәжірибе жүзінде бағалау керек. Радиацияның бұл түрі жасушаны зақымдап немесе өзгертеді, радиацияның жоғары дозалары жасушаларды өлтіреді. Әсер етудің үш категориясы бар [14]:

1. Генетикалық – ұрпақтарда радиациялық өзгерістер болған кездегі әсер;
2. Соматикалық – жеке адамға зақым келген кездегі әсер. Бастапқы нәтиже қатерлі ісік болуы мүмкін;

3. Құрсақшілік – эмбрионға немесе ұрыққа радиация әсер еткен кездегі әсер.

Диагностикалық сәулелік терапиядан өткен адамдар (туберкулезбен ауыратын науқастар), сәулеленудің жоғары дозалары бар сәулелік терапия және уран кен орындарында және басқа атом электр станцияларында жұмыс істейтін адамдар сәулеленудің жоғары дозаларын алады. Бұл көптеген жасушаларды өлтіруі мүмкін, мүшелер мен тіндерге зақым келтіруі мүмкін. Бұл радиациялық зерттеулер радиациялық қауіпті бағалаудың эпидемиологиялық негізін құрайды [14].

1 кесте – Жұмыскерлердің өмір бойы сәулелену дозалары

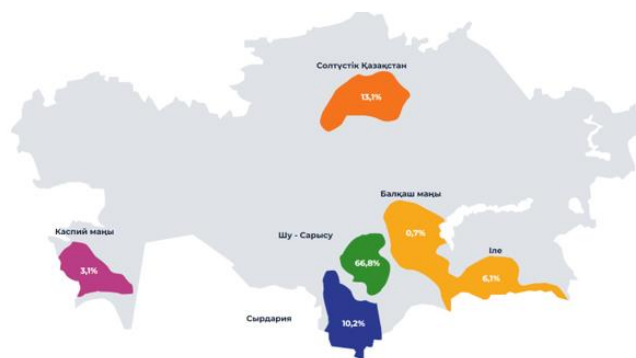
Өмір бойы доза(mSv)	Жұмыскерлер саны	
10-нан кем	118 776	68 %
10 – 49.9	35 402	20 %
50 – 99.9	9 869	6 %
100-ден көп	10 504	6 %
Жалпы	174 541	100%

Қытайда иммундық жүйе мен радиацияның төмен дозалары арасындағы байланыс талданды. LDR гормезисі Гуандун провинциясының Янцзян қаласында жылына 1,96 мЗв-қа тең төмен дозалы қуатта жоғары фондық сәулеленуге ұшыраған адамдар сарапқа түскен болатын. Төмен фонды сәулелену аудандарында тұратын адамдарға қарағанда, осы Янцзян қаласының тұрғындарында т-жасушаларының қабілеті ДНҚ репарациясына бейімрек болып шықты. Сонымен қатар, бұл тимоциттерде, т-көмекшілердің(helper) дифференциациясында және цитокиндер мен проапоптоз секрецияларында, проактивті ақуыздарда және APC-мен өзара әрекеттесуде байқалады. Сонымен қатар, қытай ғалымдары аз мөлшерде радиация ұрық жасушаларына әртүрлі биологиялық әсер етеді деген қорытындыға келді. Радиацияның аз дозалары ұрық жасушаларына әсер еткенде, апоптотикалық

жасуша өлімі немесе геномдық және мұрагерлік әсерлер байқалуы мүмкін. Кезінде апоптотикалық жойылған жасушалар көбейеді және апоптотикалық жауап кезінде *VEGF*-да ақуыз экспрессия сперматогонияда және сперматоциттерде оырн алады. Геномдық және тұқым қуалайтын әсерлерде хроматидті аберрациялар азаяды, хромосомалардың транслокациясы төмендейді, сонымен қатар ДНҚ репациясы мен антиоксиданттық белсенділік көрінеді [15].

1.3 Қазақстандағы уран өндіру өнеркәсібі

Табиғатта кездесетін химиялық элементтерінің ішінде ең жоғары атомдық салмаққа ие U болып келеді. Деректерге сәйкес ол өте жаңа жарылыстар(сверх нова) нәтижесінде пайда болуы керек. Уран тауларда жиі кездеседі. Магмалық жыныстар әсіресе уранның жоғары құрамымен ерекшеленеді. Сілтілі граниттер уранға бай, оның концентрациясы 100 г/т–ға жетуі мүмкін. Шөгінді жыныстардың ішінде сазды жыныстардың ең жоғары концентрациясы 3-4 мг/кг–ға тең. Керісінше, карбонатты және сынғыш жыныстарда U мөлшері нашар, олардың орташа мәні 0,45-0,59 мг/кг және карбонатты жыныстар үшін 2,2-2,5 мг/кг [16]. Уранның ең ірі барланған кен орындары Австралияда, Қазақстан мен Канадада орналасқан; бұл үш ел жетекші өндірушілер болып табылады, әлемдік өндірістің шамамен 64%-ы тиесілі [17]. Қазіргі кезде, Мыңқұдық, Мойынқұм, Қанжуған, Жалпақ, Заречное, Буденовское, Іңкәй, Қамысты, Семізбай, Викторовское мен Грачевское, Солтүстік Харасан, Іркөл мен Оңтүстік Қарамұрын, Сұлушоқы мен Қалжат, Меловое, Заозерное кен орындары уранның ең ірі көзі болып саналады (3-сурет).



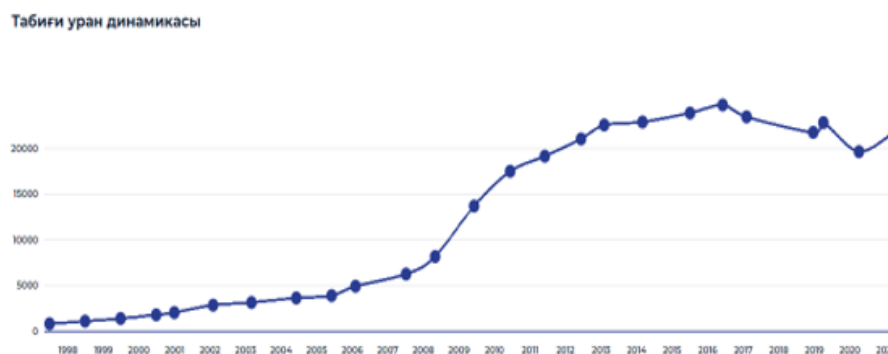
3 сурет – Қазақстан жеріндегі уран өндіру орындары

1992-1997 жылдары Шу-Сарысу депрессиясының кенді объектілерін егжей-тегжейлі барлау бойынша жұмыстар жүргізілді. Кен орны технологиялық бұрғылау және дала жұмыстарын қолдана отырып, жерасты ұңғымалық шаймалау әдісімен өнеркәсіптік пайдалануға дайындалған 3.14.07.1997 ж. ҚР Президентінің Жарлығымен "Қазатомөнеркәсіп" Ұлттық атом компаниясы құрылды. Құрамына кен басқармасы (Дала, Орталық, Алтыншы) және Үлбі металлургия зауыты кірді.

1997 жылдан бастап кен орындарын болашақта игеруге дайындау жөніндегі жұмыстар көлемінің ұлғаюы басталады. Геологиялық барлау жұмыстары Шу - Сарысу және Сырдария уран кен провинцияларында шоғырланған. Ақдала және Төртқұдық кен орындарын егжей-тегжейлі барлау аяқталды (1992-2005 жж.), уранның ірі кен орындары игеруге дайындалды. 2005 жылдан бастап Қазақстанда уран өндірісінің айтарлықтай ұлғаюы басталды : 2005 жылы өндірілген 3867 тоннадан 2016 жылы рекордтық 24689 тоннаға дейін (4-сурет); 2017 жылы – 23391 т және 2018 жылы – 21699 т кен орындарын игеруге дайындау үшін қажетті геологиялық барлау жұмыстары жүргізілді [18].

Қарқынды өндіру, уран шикізатын нарықтық тапшылықты толық қанағаттандыруға және уран құнын едәуір төмендетіп, нарықтағы артық ұсынысқа көшуге мүмкіндік берді, бірақ жанама әсері уран ШОБ-тың тез сарқылу қарқыны болды. Қазіргі уақытта жұмыс істеп тұрған энергия блоктары мен әлемде өндірілетін Атом энергиясының саны өсуін жалғастыруда. Атом энергиясы жөніндегі халықаралық агенттігінің (АЭХА) деректері бойынша әлемде жалпы қуаты 398887 мвт 449 реактор жұмыс істейді, жалпы қуаты 52659 мвт болатын тағы 52 реактор жасалу сатысында тұр. АЭХА – нің оптимистік болжамдарына сәйкес, 2030 жылға қарай Атом энергиясының әлемдік өндірісі 496 GW-ге (25% - ға), ал 2050 жылға қарай 715 GW-ге (80% - ға) дейін ұлғайтылуы мүмкін, бұл өз кезегінде минералдық Атом шикізатына әлемдік сұранысты арттырады және оның өндірілуін едәуір ұлғайтуды талап етеді. Бүгінгі таңда Қазақстан уран қоры бойынша және оны өндіру бойынша әлемдік көшбасшы болып табылады. Қазіргі уақытта уранның баланстық қоры бар барланған 56 кен орнының 14-і игерілуде, ал қалған 42-сі еншілес компаниялармен бірге "Қазатомөнеркәсіп" резервінде тұр [19].

Қазақстан әлемдік уран қорының 12% - на ие және 2020 жылы шамамен 19 500 тонна уран өндірді. 2009 жылы ол әлемдік өндірістің шамамен 28% - ын құрады және әлемдегі жетекші уран өндіруші болды. 2019 жылы Қазақстан әлемдік уранның 43% өндірді. ҚР-ндағы ең ірі уран өндіру өнеркәсібі Қазатомөнеркәсіп болып табылады.

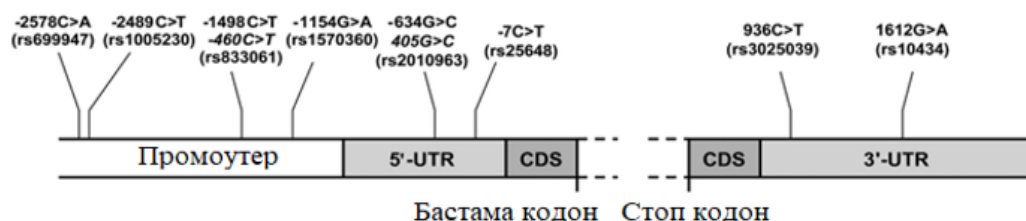


4 сурет – Қазатомөнеркәсіп 2021 жылға дейінгі уран өндірісі

1.4 VEGF геніне сипаттама

VEGF генінің басты міндеті қалыпты жағдайда ангиогенез индукторы және онкогенезбен белсенді байланысып ісік жасушаларының қан айналу жүйесіне қатысады. *VEGF* экспрессиясы гипоксия кезінде жоғарылап, кейде кейбір онкологиялық аурулар кезінде іске қосылады [20, 21]. Тамырлы эндотелий өсу факторы (*VEGF*) – бұл тромбоциттердің өсу факторымен құрылымдық байланысты эндотелий жасушаларына тән митоген. Нозерн-блоттинг және ақуызды талдау арқылы біз *VEGF* -ті тамырлы тегіс бұлшықет жасушаларымен продуцирленетінін білеміз. Ангиогенездің негізгі факторы ретінде ісік жасушаларының өмір сүруі мен таралуы барысында қызмет атқарады. Ісік ауруларының дамуында жаңадан қан тамырларының пайда болуында осы *VEGF* негізгі қызмет атқарады [22]. Жаңа тамырдың пайда болуымен бірге ісіктің өсу қарқыны жоғарлайды және де метастаздың пайда болуы да үдейеді. Ісік дерттері кезінде ангиогенезді анализдеу– дертті болжауға және химиотерапияны тағайындауға мүмкіндік береді. Қазақстандық пен Япониялық ғалымдар қазіргі уақыттағы зерттеулерінде AML және Glucosphorin A -гендеріндегі соматикалық мутацияның кездесу жиілігінің артуына нақты дәлелдер бар [23, 24].

VEGF гені 6-хромосомада бр21.1 орнында орналасқан [25, 26]. Оның кодтау аймағы шамамен 14 килобазаны қамтиды және 8 экзоннан тұрады. Промотордағы, 5'- және 3'- трансляцияланбаған аймақтардағы (UTR) көптеген SNP (бір нуклеотидті полиморфизм) *VEGF* -де бар [27]. Жиі кездесетін кейбір SNP 5-суретте көрсетілген.



5 сурет – *VEGF* генінің құрылымы және SNP *VEGF* трансляцияның басталу сайтына қатысты орналасуы

Бүгінгі таңда *VEGF* құрамында кем дегенде 5 түрлі ақуыз тобы бар (*VEGF-A*, -*B*, -*C*, -*D*, -*E*) (кесте-2) жекелеген гендермен кодталатын және орындалатын функциялар спектрі бойынша ерекшеленеді. Сонымен қатар, бұл топтарға *VEGF-R* рецепторларымен өзара әрекеттесетін плацентарлы өсу факторы (PIGF) кіреді. *VEGF/VEGFR* реттеуші жүйесінің барлық белгілі лигандалары мен рецепторларының арасында *VEGF-A* және *VEGF-R2* ең толық зерттелген [27]. Бұлар неоплазманың тамырлы желісін дамытуда және сақтауда басты рөл атқарады.

VEGF/VEGFR жүйесінің басқа компоненттері әлдеқайда аз зерттелген, бірақ *VEGF-R1* ісіктің өсуі мен дамуы үшін онша маңызды рөл атқармайды.

2 кесте – *VEGF* ақуыздар тобының өкілдері

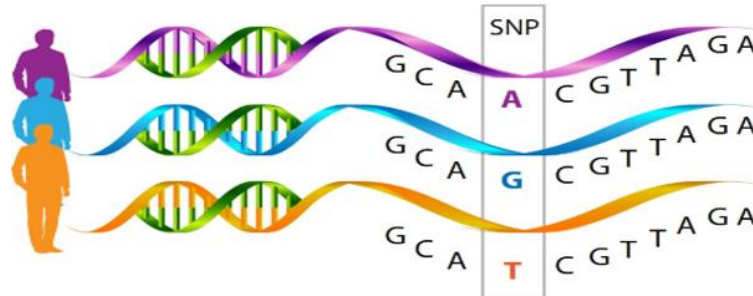
<i>VEGF</i> ақуыздар тобының өкілдері	Функциясы
<i>VEGF-A</i>	Эмбриональды ангиогенез. Вазодилатация. Гранулоциттердің, макрофагтардың химотаксисі.
<i>VEGF-B</i>	Миокардтың васкуляризациясы. Нейропротекция
<i>VEGF-C</i>	Лимфангиогенез
<i>VEGF-D</i>	Өкпенің лимфа жүйесінің қалыптасуы
<i>VEGF-E</i> (вирусты)	Ангиогенез
<i>PlGF</i> (плацентарлы өсу факторы)	Эмбриональды ангиогенез. Қабыну және тіндердің регенерациясы кезінде капиллярлардың пайда болуы

Бұл белоктардың ішінде ең көп зерттелгені оның андрогендік белсенділігіне байланысты *VEGF-A* болып қала береді. Бұл эндотелиоциттерде, фибробласттарда, эпителийде және көптеген неопластикалық жасушаларда көрінетін гомодимерлі жоғары гликозилденген ақуыз. Оның синтезі әр түрлі сигналдық факторлардың (HIF-1, EGF, PDGF, TGF, IL-1B) және қоршаған орта жағдайларының әсерінен басталады. Сонымен бірге, гипоксия кезінде гипоксия-индуцирленген HIF-1 қоздырғыш факторы пайда болады. Ол оттегі жетіспеушілігі жағдайында жасушалардың өмір сүруіне жауап беретін гендердің экспрессиясын, соның ішінде тамырлы эндотелийдің өсу факторының дамуына септігін тигізеді. *VEGF-A* гені 8 экзоннан тұрады. Олардың әрқайсысы ақуыздың белгілі бір функциясына жауап беретін аминқышқылдарының тізбегін кодтайды. 3 және 4 экзондар лиганд рецепторларының өзара әрекеттесуін қамтамасыз етеді, ал 6A, 6B және 7 экзон өнімдері *VEGF-A*-ны гепаринмен байланыстыруды және оның жасушадан тыс матрицада бекітілуін қамтамасыз етеді [28].

1.5 Гендік полиморфизм туралы түсінік

Полиморфизм – бұл ДНҚ тізбегі үшін базалық жұп тізбегінің бірдей бөлігінің әртүрлі өзгерістері. Ферменттер полиморфизмі мен ДНҚ полиморфизмі боп 2 түрге бөлінеді. ДНҚ полиморфизмінің төрт түрлі түрі бар [29]:

1. Бір нуклеотидті полиморфизм – бұл тек бір нуклеотидпен сипатталатын ДНҚ тізбегі. Адам геномындағы бір нуклеотидтің айырмашылығына байланысты миллиондаған SNP (6-сурет) табуға болады.



6 сурет – Бір нуклеотидтің полиморфизмі

2. Тандемді қайталаудың сипатталған полиморфизмі– бірқатар нуклеотидтердің қайталануы. Полиморфизм қайталанулар санынан тұрады (7-сурет).

3. Құрылымдық нұсқаларға нуклеотидтер тізбегін жою немесе кірістіру, инверсия және транслокация кіреді. Аллель бастапқы нуклеотидтерден өзгеше бір немесе бірнеше нуклеотид қосқан кезде, ол инсерсия деп аталады. Инверсиялық полиморфизм бір аллельде басқа аллельге кері нуклеотидтер тізбегі болған кезде пайда болады. Инверсия, әдетте, хромосома екі жерде жарылып, ДНҚ-ны қалпына келтіру механизмдері ортаңғы фрагментті қате, бірақ кері ретпен байланыстырған кезде пайда болады. Әдетте, олар мыңдаған базалық жұптарды қамтиды. ДНҚ-ның транслокациясы бір бөлік бір хромосомадан алынып, содан кейін басқа хромосомаға салынған кезде пайда болады.

4. Тізбектік полиморфизмдер. Соңғы полиморфизм дегеніміз бұл ДНҚ тізбегінің көп бөлігі үшін нуклеотидтердің барлық тізбегін алу, содан кейін тізбектер арасындағы барлық айырмашылықтарды зерттеу. Мұнда ДНҚ айырмашылықтары SNP, тандемді қайталау немесе құрылымдық өзгеріс болуы мүмкін. Бұл құбылыс үшін жалпы қабылданған термин жоқ, сондықтан біз оларды тізбекті полиморфизм деп атаймыз. Шын мәнінде, тізбекті полиморфизмдер барлық белгілі ДНҚ полиморфизмдерін қамтиды [29].



7 сурет – Тандемді қайталау полиморфизмі

2 ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

2.1 Қаннан ДНҚ бөлу әдісі.

VEGF генін қарастыру кезінде қаннан ДНҚ-ны бөліп алу үшін QIAamp технологиясына негізделген «*QIAGEN*» *Blood Kit* жиынтығымен жұмыс жасалды.

1. 1,5 мл пробиркаға 20 мкл Протеиназа К ферментін қосады.
2. Осы пробиркаға 200 мкл веноздық қан қосады.
3. Пробирканың ішіндегісіне 200 мкл а1 буфері құйылады, содан кейін 15 секунд бойы жылдам араластырылады.
4. Алынған қоспаны 10 минут бойы 56°C температурада инкубацияланады және 10-15 секунд ішінде 1000 g жылдамдықта центрифугалайды.
5. Пробирканың ішіндегісіне 200 мкл 96% этил спирті қосылады, содан кейін 15 секунд ішінде араластырылады.
6. Алынған қоспа бағанның ортасына ауыстырылады, содан кейін 6000 g-да 60 секунд ішінде центрифугаланады.
7. Келесі кезеңде пробирка жаңа 2 мл пробиркаға ауыстырылады.
8. Осыдан кейін пробирканың ортасына АW1 буферінің 500 мкл қосылады және 1 минут ішінде 6000 g кезінде центрифугаланады.
9. Пробирка және тағы жаңа 2мл пробиркаға ауыстырылады және АW2 буферінің 500 мкл қосылады, 20000 g кезінде 3 минут ішінде центрифугаланады.
10. Келесі кезеңде пробирка жаңа 1,5 мл пробиркаға өткізіліп, 200 мкл АЕ буфері қосылады.
11. Бөлме температурасында 60 секунд бойы инкубациялағаннан кейін 6000 g кезінде 1 минут кезінде центрифугаланады.
12. Пробиркалар белгіленіледі; оқшауланған ДНҚ-ны 4°C температурада сақтау керек. (8-сурет) [30, 31].



8 сурет – ДНҚ бөлу фазалары

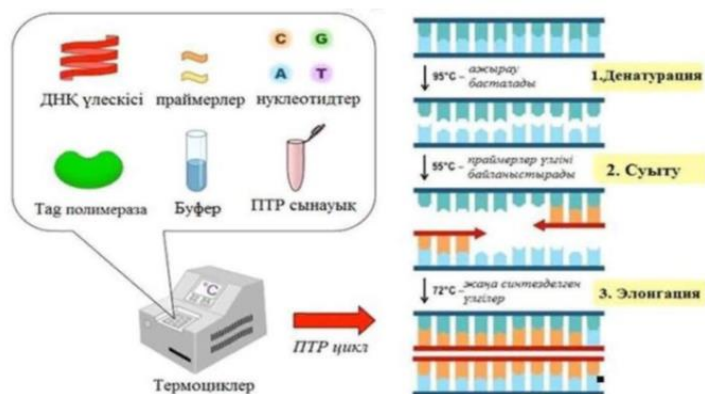
2.2 Полимеразды тізбекті реакция және электрофорез әдісін қолдану

Полимеразды тізбекті реакция—бұл ДНҚ-ның белгілі бір үлгілерінің миллиондаған немесе миллиардтаған көшірмелерін алу үшін қолданылатын гендік инженерия әдістерінің бірі. Процесс барысында Тақ полимераза, ДНҚ-ның кішкене үлгісі, буферлік ерітінді және ПТР праймерлері қажет. ДНҚ полимераза жаңа ДНҚ тіректерін жасайтын ДНҚ репликациясы үшін қолданылады. Тақ полимераза—бұл *Thermus aquaticus* бактериясынан оқшауланған және жылу тұрақтылығына байланысты қолданылатын фермент. ПТР праймерлері—шамамен 20 нуклеотидтен тұратын бір сатылы ДНҚ-ның қысқа фрагменттері. Бір ПТР реакциясында екі праймер қолданылады, олар берілген бір сатылы ДНҚ-ны толықтырады. ДНҚ үлгісімен байланысқан кезде праймерлерді Тақ полимеразасымен ұзартуға болады.

ПТР жүргізу үшін келесі компоненттер қажет:

- ДНҚ матрицасы күшейтілуі керек ДНҚ бөлігін қамтиды;
- қажетті фрагменттің ұштарын толықтыратын екі праймер;
- термотұрақты ДНҚ полимераза;
- дезоксинуклеотид трифосфаттар (А, G, C, T);
- полимераза жұмысына қажетті Mg^{2+} иондары;
- буфер.

Әдетте ПТР кезінде 20-35 цикл орындалады, олардың әрқайсысы үш кезеңнен тұрады. Екі сақиналы ДНҚ матрицасының ДНҚ тізбектерін бөлу үшін 0,5-2 минут ішінде 94 - 96°C дейін (немесе әсіресе термостабильді полимераза қолданылса 98°C дейін) қызады. Бұл кезең денатурация деп аталады, екі тізбек арасындағы сутегі байланысы бұзылады. Кейде бірінші цикл алдында реакция қоспасын алдын - ала қыздыру матрица мен праймерлерді толық денатурациялау үшін 2-5 минут ішінде жүзеге асырылады. Тізбектер бөлінген кезде, праймерлер Бір тізбекті матрицамен байланыса алатындай температура төмендейді. Бұл кезең жасыту деп аталады. Тазарту температурасы праймерлерге байланысты және әдетте олардың балқу температурасынан 4-5°C төмен таңдалады. Кезең уақыты—0,5-2 минут (9 сурет). ДНҚ полимераза матрицалық тізбекті тұқым ретінде праймерді қолдана отырып көбейтеді. Бұл элонгация кезеңі. Элонгация температурасы полимеразаға байланысты. Элонгация уақыты ДНҚ полимеразасының түріне де, күшейтілген фрагменттің ұзындығына да байланысты. Әдетте, ұзарту уақыты әр мың базалық жұп үшін бір минутқа тең қабылданады. Барлық циклдар аяқталғаннан кейін, барлық Бір тізбекті фрагменттерді аяқтау үшін көбінесе соңғы элонгацияның қосымша кезеңі жасалады. Бұл кезең 10 - 15 минутқа созылады [32].

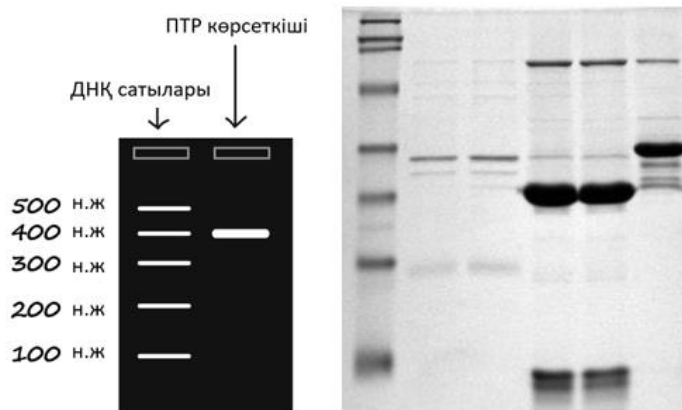


9 сурет – Полимеразды тізбекті реакция сатысы

Полиакриламидті гельдегі ақуыз электрофорезі – полиакриламидті гельдегі ақуыз қоспаларын олардың электрофоретикалық қозғалғыштығына сәйкес бөлу әдісі (полипептидтік тізбектің ұзындығы немесе молекулалық масса функциясы, сонымен қатар ақуыз молекуласын, посттрансляциялық модификациялар және басқа факторлар). Ақуыздар мен пептидтерді фракциялаудың бұл әдісі қазіргі молекулалық биологияда, биохимияда, генетикада кеңінен қолданылады. Полиакриламидті гельдегі ақуыз электрофорезінің көптеген модификациялары әртүрлі мәселелерді шешуге және әртүрлі ақуыздар мен пептидтерге арналған. Ең көп таралған түрі-Лэммли бойынша натрий додецилсульфатының қатысуымен полиакриламидті гельдегі ақуыздардың электрофорезі (ағылш. SDS PAGE) [33].

PAGE-да денатурациялық электрофорезді жүргізу үшін әртүрлі буферлік жүйелер қолданылады. Ең көп таралған жүйе – Лэммли буферлік жүйесі. Сонымен қатар, жұмыстардың басым көпшілігінде disc электрофорезі қолданылады (ағылшын тілінен. discontinuous-ажыраған) яғни екі бөліктен тұратын гельді қолданамыз. Концентрациялық гельде РН 6,8 және полиакриламид концентрациясы 2-ден 8%-ға дейін болады. Бөлетін гель 8,5-9 аймағында рН және полиакриламид концентрациясы 5-тен 20% - ға дейін болуы қажет. Гельдің тығыздығын таңдау зерттелетін ақуыздардың молекулалық массаларына байланысты. Барлық буферлерде бейорганикалық тұздар болмайды, олардағы негізгі ток тасымалдаушысы – глицин. РН 6,8 кезінде глицин молекуласының жалпы заряды нөлге жақын. Нәтижесінде белгілі бір зарядты беру үшін (электрофоретикалық жасушадағы ток күшімен анықталады), SDS бар теріс зарядталған полипептидтік кешендер жоғары жылдамдықпен қозғалуы керек. РН 8,8-де глицин теріс заряд алады, нәтижесінде концентрациялық және бөлінетін гелдердің шекарасында белоктар күрт тежеледі (қазір зарядталған молекулалар бір аймақ арқылы бірдей зарядты тасымалдауға қатысады, сондықтан олар аз жылдамдықпен қозғалады). Зерттелетін ақуыздың молекулалық массасын анықтау гельді молекулалық массалар бойынша калибрлеу қажеттілігін білдіреді. Гель зерттелетін үлгіге

параллель бөлінетін маркер ақуыздарының молекулалық массаларына қатысты калибрленеді. Маркер ақуыздарының қоспалары әртүрлі масса интервалында болады. Калибрлеу маркерлік ақуыздардың әрқайсысының салыстырмалы электрофоретикалық қозғалғыштығына (R_f) олардың молекулалық массасының ондық логарифміне тәуелділікті құруды қамтиды. Әдетте тәуелділік сигма тәрізді қисық түрінде болады. Зерттелетін ақуыздың молекулалық массасын есептеу регрессиялық талдау әдісін қолдана отырып, оның R_f -ге қатысты жүзеге асырылады. Егер маркер ақуыздарының жүгіріс ұзындығы бөлінетін гель ұзындығының кемінде 80%-ын құраса және олардың R_f молекулалық массаның логарифміне тәуелділігі сызықтық болса ($R^2 > 0,95$), сенімді нәтижелер саналады. Яғни есептеулер үшін зерттелетін ақуыздың электрофоретикалық қозғалғыштығын қамтитын калибрлеу қисығының бір бөлігі ғана қолданылады (10 сурет) [34].



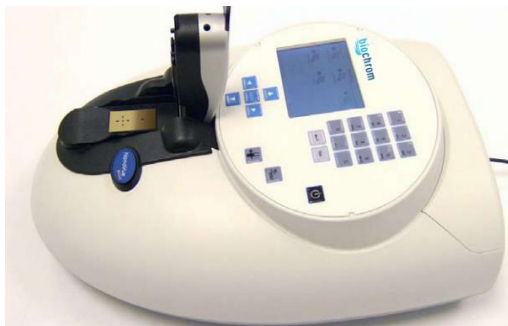
10 сурет – Полиакриламидті геледегі электрофорездің нәтижесінің көрінісі

3 ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ТАЛҚЫЛАУ

3.1 NanoVuePlus спектрофотометрінде бөлініп алған ДНҚ мөлшерін өлшеу

Қаннан бөлініп алған ДНҚ концентрациясы NanoVuePlus спектрофотометрінде өлшенді. NanoVuePlus спектрофотометрі кәдімгі УК көрінетін спектрофотометрлерде үлгі сәулесіне орналастырылған шыны немесе кремний кюветасында болады. Бұның жұтылуы өлшенеді, содан кейін стандартпен салыстырылады. Осы салыстырудан концентрация есептеледі.

NanoVue Plus спектрофотометрі нуклеин қышқылы мен ақуыз үлгілерін өлшеуге арналған пайдалану және сенімді құрал болып табылады. 0,5 мкл-ден 5 мкл-ге дейінгі үлгілерді өлшеу үшін алтын түсті үлгі пластинасына тікелей тамшуырмен құюға болады, содан кейін тамшуыр арқылы жай қалпына келтіруге 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 (Сурет 11).



11 сурет – NanoVuePlus спектрофотометрі

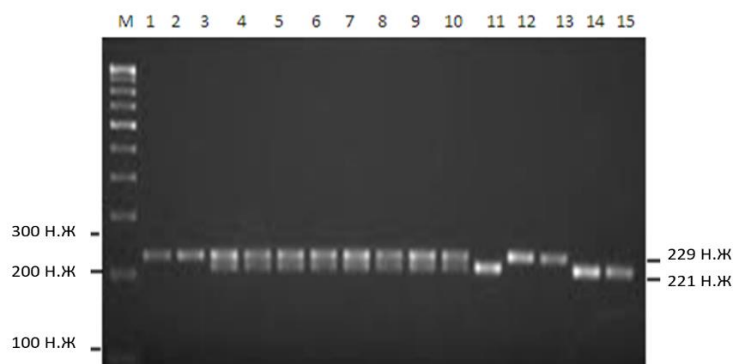
NanoVuePlus спектрофотометрі арқылы бөлінген ДНҚ мөлшерінің концентрациясын төмендегі 4 кестеден көре аламыз. Бұл нәтижеден ДНҚ ның дұрыс бөлінгенін көре аламыз. NanoVue Plus сонымен қатар ДНҚ мен РНҚ концентрациясы мен тазалығын, олигонуклеотидтердің концентрациясын, T_m есептеуін, Су бояғыштарының концентрациясын және әртүрлі ақуыз өлшемдері жайлы қосымшаларға ие. Осы қолданбалардың барлығында қолданылып жатқан абсорбцияны нақты өлшеудің орнына, мән бойынша 10 мм стандартты жол ұзындығын көрсету үшін қалыпқа келтіріледі, осылайша жалпы қабылданған факторлар (мысалы, ДНҚ үшін 50, РНҚ үшін 40 және олиголар үшін 33) концентрациясын есептеу үшін қолданылады. Мысал ретінде, үлгінің абсолютті абсорбциясы 0,5 мм жол ұзындығын пайдаланғанда 0,025 А болса, көрсетілген нормаланған абсорбция 0,500 А болады.

Кесте 3. NanoVuePlus спектрофотометрінің нәтижесі

Үлгі атауы	Концентрация	Бірілік	Фактор	A260	Жол (mm)	260/280	260/280 дабыл	260/230
1	185.573	ng/uL	50.00	3.6715	10	1.93	Мет критерия	2.34
2	155.820	ng/uL	50.00	3.0566	10	2.06	Мет критерия	1.77
3	166.836	ng/uL	50.00	3.2167	10	1.97	Мет критерия	2.37
4	224.042	ng/uL	50.00	4.5408	10	1.93	Мет критерия	2.34
5	236.808	ng/uL	50.00	3.6715	10	2.06	Мет критерия	1.77
6	213.329	ng/uL	50.00	3.0566	10	1.97	Мет критерия	2.37
7	223.273	ng/uL	50.00	3.2167	10	1.93	Мет критерия	2.34
8	262.660	ng/uL	50.00	4.5408	10	2.06	Мет критерия	1.77
9	281.667	ng/uL	50.00	3.6715	10	1.97	Мет критерия	2.37
10	241.978	ng/uL	50.00	3.0566	10	1.93	Мет критерия	2.34
11	211.763	ng/uL	50.00	3.2167	10	2.06	Мет критерия	1.77
12	202.259	ng/uL	50.00	4.5408	10	1.97	Мет критерия	2.37
13	205.139	ng/uL	50.00	3.6715	10	1.93	Мет критерия	2.34
14	264.062	ng/uL	50.00	3.0566	10	2.06	Мет критерия	1.77
15	175.661	ng/uL	50.00	3.2167	10	1.97	Мет критерия	2.37

3.2 VEGF генінің -2549 аумағындағы полиморфизмді талдау

Төменгі 12 суретте және 4 кестеде уран өндіру шахталарындағы жұмысшылармен мен бақылау топтары арасындағы VEGF генінің -2549 аумағындағы инсерциялық-делециялық полиморфизмді тестілеу нәтижелері келтірілген.



Жолдар: М-молекулалық масса маркерлері; 1,2,12,13-ІІ гомозиготалы генотип; 229 н.ж, 11,14,15 - DD гомозиготалы, 221 н.ж; 4-10 DI гетерозиготалы генотип

12 сурет – *VEGF* генінің күшейтілген фрагментінің шектеу өнімдерінің электрофограммасы

Кесте 4. *VEGF* генінің -2549 аумағындағы генотиптер мен аллель жиіліктерінің уран өндіру шахталарындағы жұмысшылармен (тәжірбие) дені сау адамдар арасында таралуы (бақылау)

Ұлты	Гено-тип*	Жиілік, Тәжірбие (N)	Жиілік, Бақылау (N)	OR	CI, 95%	χ^2 гено-тип	P гено-тип	χ^2 ал-лель	P ал-лель
Степногорск тау-кен химия комбинаты									
Қазақтар	DD	0,442	0,419	0,781	0,415	0,696	0,705	0,014	0,903
	DI	0,365	0,426		-				
	II	0,192	0,155		1,501				
Орыстар	DD	0,285	0,272	0,735	0,474	2,556	0,278	0,431	0,511
	DI	0,453	0,531		-				
	II	0,262	0,198		1,121				
«Балкашинское» кенті Шаңтөбе									
Қазақтар	DD	0,431	0,423	0,969	0,532	0,012	0,912	0,842	0,941
	DI	0,415	0,423		-				
	II	0,154	0,154		1,771				
Орыстар	DD	0,218	0,243	0,869	0,471	2,403	0,301	1,503	0,221
	DI	0,489	0,551		-				
	II	0,293	0,206		1,582				
«Заречное» Кен орны									
Қазақтар	DD	0,449	0,419	1,132	0,583	0,114	0,944	0,139	0,709
	DI	0,408	0,426		-				
	II	0,143	0,155		2,196				

"Балкашинское" кен орны уран шахтасы кеншілерінің қазақ және орыс этникалық топтарында, Степногорск тау – химиялық комбинатында және "Заречное" кен орнында, Оңтүстік Қазақстан облысында және бақылау тобында

онкологиялық аурулардың дамуына байланысты *VEGF* (-2549 аумағы) генінің полиморфты учаскелерінде аллельдердің генотиптері мен жиіліктерінің таралуын айқындау жүргізілді.

4-кестеде келтірілген мәліметтерден көрініп тұрғандай, Степногорск тау-химиялық комбинатының, "Балкашинское" кен орнының және "Заречное" кен орнының қызметкерлері арасында *VEGF* генінің -2549 аумағында қазақ (χ^2 0,696; 0,012; 0,114. p 0,705; 0,912; 0,944) және орыс (χ^2 2,556; 2,403. p 0,278; 0,301) этникалық топтарындағы тәжірибе мен бақылау кезінде генотиптердің таралуы және аллель жиіліктерінде статистикалық шынайы айырмашылықтар анықталған жоқ. χ^2 және p мәндері статистикалық ауытқулар шегіне сәйкес келетін генотиптер мен аллель жиіліктерінің таралуындағы айырмашылықтардың минималды дәрежесін көрсетеді.

ҚОРЫТЫНДЫ

Бұл дипломдық жұмыстың басты міндеті уран өндіретін өнеркәсіптердегі жұмысшылардың ДНҚ-дағы *VEGF* генінің-2549 ауданының полиморфты өзгерістеріне талдау жүргізу болатын. *VEGF* гені 6-хромосомада бр21.1 орнында орналасқан. Ол 8 экзоннан тұрады. *VEGF* гені ДНҚ-ның зақымдану кезінде, қалпына келтіру процесінде маңызды рөл атқарады. Ген қатерлі ісіктің дамуына жол бермей, ісіктің көбеюіне қабілетті жасушалардың бөлінуін тоқтатады. Қазіргі таңда ангиогенез процесін тудыратын негізгі лиганд болып табылатын *VEGF-A* (А типті тамырлы эндотелийдің өсу факторы) әртүрлі ісік ауруларын алдын алуда қолданылуда. Гуманизацияланған моноклональды антиденелерге негізделген көптеген зерттеулердің нәтижесінде *VEGF-A* блокаторы болып табылатын мақсатты антиангиогенді препарат Bevacizumab құрылды. Болашақта, *VEGF* генін зерттеу арқылы әртүрлі қатерлі ісік ауруларының алдын-алуға болады деп ойлаймын. Қазірдің өзінде осы *VEGF* генінің көмегімен көптеген препараттар жасау қолға алынған.

Алынған нәтижелерге сүйене отырып, төмендегідей ҚР-дағы кеншілер мен бақылау топтарындағы *VEGF* генінің -2549 аумағындағы инсерциялық-делециялық полиморфизмді тестілеу нәтижелері келтірілген :

-*VEGF* генінің құрылымдық қызметтері NCBI сайтында анықталып, талдау жасалды.

-Радиация, ісік аурулары мен *VEGF* генінің арасындағы байланыстар бойынша ғылыми мақалалар қарастырылды.

-ДНҚ бөлу, ПТР, Электрофорез сияқты әдістермен жұмыс жасалынып, әр әдістің өзіндік ерекшеліктерін игердім. Бөлінген ДНҚ концентрациясы өлшенді.

-Уран кеншілерінің қазақ және орыс этникалық топтарында, онкологиялық аурулардың дамуына байланысты *VEGF* (-2549 аумақ) генінің полиморфты учаскелерінде аллельдердің генотиптері мен жиіліктерінің таралуын айқындау жүргізілді. χ^2 және p мәндері статистикалық ауытқулар шегіне сәйкес келетін генотиптер мен аллель жиіліктерінің таралуындағы айырмашылықтардың минималды дәрежесін көрсетеді.

Бұл дипломдық жобаны алғам себебім, уран өнеркәсібі Қазақстан жерінде қарқынды дамуда және соған байланысты осы өнеркәсіпте жұмыс жасайтын адамдар үлкен көлемде радиациялық сәулеленуге ұшырайды. Яғни иондаушы сәулелердің әсерінен жасушалардың мутацияға ұшырауы, онкологиялық қатерлі ісік ауруларының пайда болуына себепкер болады.

Алдағы магистратуралық жұмыстарымда радиацияның организмге әсері бойынша басқада гендердің полиморфизмін қарастыратын боламын.

ҚЫСҚАРТУЛАР ТІЗІМІ

ДНК – Дезоксирибо нуклейн қышқылы
АЭХА – Атом энергиясы жөніндегі халықаралық агенттік
АЭС – Атом электр станциясы
Ldr – Low dose radiation
VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor
VEGF-R – *VEGF* receptor
UTR – Untranslated Region
SNP – Single nucleotide polymorphism
PlGF – Placental Growth Factor
ПТР – Полимеразды тізбекті реакция
EDTA – Ethylenediaminetetraacetic acid
ЭДТА – Этилендиаминтетрасірке қышқылы
SSCP – Single Stranded Conformation Polymorphism
DGGE – Denaturing Gradient Gel Electrophoresis

ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

1 INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Uranium Raw Material for the Nuclear Fuel Cycle: Exploration, Mining, Production, Supply and Demand, Economics and Environmental Issues (URAM-2014), Proceedings Series , 2019.

2 Tafreshi NK, Doligalski ML, Tichacek CJ, Pandya DN, Budzevich MM, El-Haddad G, Khushalani NI, Moros EG, McLaughlin ML, Wadas TJ, Morse DL. Development of Targeted Alpha Particle Therapy for Solid Tumors. *Molecules*. 2019 Nov 26;24(23):4314. doi: 10.3390/molecules24234314.

3 Cuttler JM. Commentary on the appropriate radiation level for evacuations. *Dose Response*. 2012 Dec;10(4):473-9. doi: 10.2203/dose-response.12-013.Cuttler. Epub 2012 Mar 19. PMID: 23304099; PMCID: PMC3526322.

4 Bhardwaj R, van der Meer A, Das SK, de Bruin M, Gascon J, Wolterbeek HT, Denkova AG, Serra-Crespo P. Separation of nuclear isomers for cancer therapeutic radionuclides based on nuclear decay after-effects. *Sci Rep*. 2017 Mar 13;7:44242. doi: 10.1038/srep44242. PMID: 28287131; PMCID: PMC5347157.

5 Tuieng RJ, Cartmell SH, Kirwan CC, Sherratt MJ. The Effects of Ionising and Non-Ionising Electromagnetic Radiation on Extracellular Matrix Proteins. *Cells*. 2021 Nov 5;10(11):3041. doi: 10.3390/cells10113041.

6 Samoylov AS, Bushmanov AY, Udalov YD, Galstyan IA, Nugis VY, Kozlova MG, Nikitina VA, Khvostunov IK, Golub EV. ACUTE MYELOID LEUKEMIA, PROSTATE AND SKIN CANCER IN ACUTE RADIATION SYNDROME SURVIVOR AFTER THE 1986 CHERNOBYL NUCLEAR ACCIDENT: CASE REPORT. *Radiat Prot Dosimetry*. 2018 Dec 1;182(1):85-89. Doi: 10.1093/rpd/ncy143. PMID: 30137627.

7 Yeager M, Machiela MJ, Kothiyal P, Dean M, Bodelon C, Suman S, Wang M, Mirabello L, Nelson CW, Zhou W, Palmer C, Ballew B, Colli LM, Freedman ND, Dagnall C, Hutchinson A, Vij V, Maruvka Y, Hatch M, Illienko I, Belayev Y, Nakamura N, Chumak V, Bakhanova E, Belyi D, Kryuchkov V, Golovanov I, Gudzenko N, Cahoon EK, Albert P, Drozdovitch V, Little MP, Mabuchi K, Stewart C, Getz G, Bazyka D, Berrington de Gonzalez A, Chanock SJ. Lack of transgenerational effects of ionizing radiation exposure from the Chernobyl accident. *Science*. 2021 May 14;372(6543):725-729. doi: 10.1126/science.abg2365. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33888597.

8 Morton LM, Karyadi DM, Stewart C, Bogdanova TI, Dawson ET, Steinberg MK, Dai J, Hartley SW, Schonfeld SJ, Sampson JN, Maruvka YE, Kapoor V, Ramsden DA, Carvajal-Garcia J, Perou CM, Parker JS, Krznaric M, Yeager M, Boland JF, Hutchinson A, Hicks BD, Bowen J, Lee O, Machiela MJ, Cahoon EK, Brenner AV, Mabuchi K, Drozdovitch V, Masiuk S, Chepurny M, Zurnadzhy LY, Chanock SJ. Radiation-related genomic profile of papillary thyroid carcinoma after the Chernobyl accident. *Science*. 2021 May 14;372(6543):eabg2538. doi: 10.1126/science.abg2538.

9 Bonner WM. Low-dose radiation: thresholds, bystander effects, and adaptive responses. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003 Apr 29;100(9):4973-5. doi: 10.1073/pnas.1031538100.

10 Hu C, Zuo H, Li Y. Effects of Radiofrequency Electromagnetic Radiation on Neurotransmitters in the Brain. *Front Public Health*. 2021 Aug 17;9:691880. doi: 10.3389/fpubh.2021.691880. PMID: 34485223; PMCID: PMC8415840.

11 CE Land, PA Jeggo, AM Kellerer, JB Little, DA Pierce and RL Ullrich, Low-dose Extrapolation of Radiation-Related Cancer Risk, 2004 – P. 58 – 81.

12 Socol Y, Dobrzyński L. Atomic Bomb Survivors Life-Span Study: Insufficient Statistical Power to Select Radiation Carcinogenesis Model. *Dose Response*. 2015 May 4;13(1):dose-response.14-034.Socol. doi: 10.2203/dose-response.14-034.Socol. PMID: 26673526; PMCID: PMC4674181.

13 A.Vaiserman, A.Koliada, O.Zabuga, Y.Socol, Health Impact of low-dose ionizing radiation: current scientific debates and regulatory issues, 2018 – P. 7-10.

14 Lumniczky K, Impens N, Armengol G, et al. Low dose ionizing radiation effects on the immune system. *Environ Int*. 2021;149:106212. doi:10.1016/j.envint.2020.106212.

15 Kaihua Ji, Yan Wang, Liqing Du, Chang Xu, Yang Liu, Ningning He, Jinhan Wang, Qiang Liu, Research progress on the biological effects of Low-Dose radiation in China, 2019.

16 Missimer TM, Teaf C, Maliva RG, Danley-Thomson A, Covert D, Hegy M. Natural Radiation in the Rocks, Soils, and Groundwater of Southern Florida with a Discussion on Potential Health Impacts. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 May 21;16(10):1793. doi: 10.3390/ijerph16101793.

17 Pivina L.M., Semenova Yu.M., Zhunussov Ye.T., Bulegenov T.A., Manatova A.M., Belikhina T.I., Abisheva A.S., Zhunussova T. Assessment of the vegetative status of residents of the East Kazakhstan region, exposed to radiation in the range of small doses. *Nauka i Zdravookhranenie*. 2018, (Vol.20) 5, pp. 96-104.

18 Mendygaliev A.A., Vershkov A.F., Dzhartybaev N.B. Development and replenishment of the mineral resource base of Kazakhstan's uranium to meet the long-term needs of the uranium industry of the Republic of Kazakhstan. // *Proceedings of the IX International scientific and practical conference «Actual problems of the uranium industry»*. – Almaty, 2019 (November 7-9). – Part 1. – Pp. 31-34.

19 Mendygaliev A.A., Musabaev S.R., Zhondillayeva M.S. Monitoring of geological and technological measures in the development of the mineral resource base of uranium in Kazakhstan, processed by the method of underground well leaching and its role in the industry. // *Report at the IX International scientific and practical conference «Actual problems of the uranium industry»*. – Almaty, 2019.

20 Henry T.D., Annex B.H., Mckendall G.R. et al. The VIVA trial: Vascular endothelial growth factor in ischemia for vascular angiogenesis // *Circulation*. – 2001.- Vol. 107. –P.1359-1365.

21 Kimura K., Hashiguchi T., Deguchi T. et al. Serum VEGF –as a prognostic factor of atherosclerosis// *Atherosclerosis*. - 2007. –Vol. 194. –P. 182-188.

22 Mathew, C.C. The isolation of high molecular weight eucaryotic DNA / C.C. Mathew // in Walker JMNJ (ed): *Methods in Molecular Biology*, Clifton: Human Press, -1984. – Vol. 2. – P.31-34.

23 Harada H., Harada Y., Tanaka H. et al. Implications of somatic mutation in the AML1 gene in radiation-associated and therapy-related myelodysplastic syndrome/acute myeloid leukemia// *Blood*.- 2003.- Vol. 101.-P. 673-680.

24 Zharlyganova D., Harada Y., Tanaka H. et al. High frequency of AML1/RUNX1 point mutations in radion-associated and therapy-related myelodysplastic syndrome around Semipalatinsk nuclear test// *J.Radiat. Res.*-2008.- Vol.49.- P.549-555.

25 Pharm GKB. Available from: <http://www.pharmgkb.org/>.

26 Brogan IJ, Khan N, Isaac K, Hutchinson JA, Pravica V, Hutchinson IV. Novel polymorphisms in the promoter and 5' UTR regions of the human vascular endothelial growth factor gene. *Hum Immunol* 1999;60:1245–9.

27 Fujii, T. Vascular invasion, but not lymphatic invasion, of the primary tumor is a strong prognostic factor in patients with colorectal cancer / T. Fujii, R. Yajima, T. Hirakata et al. // *Anticancer Res.* - 2014. - Vol.34. – N.3. - P.47-51.

28 Liu, Y. Hypoxia Regulates Vascular Endothelial Growth Factor Gene Expression in Endothelial Cells / Y. Liu, S. R. Cox, T. Morita et al. // *Circ. Res.* – 1995. – Vol.77. – N.3. – P.638-643.

29 Sukhumsirichart, Wasana. "Polymorphisms". *Genetic Diversity and Disease Susceptibility*, edited by Yamin Liu, IntechOpen, 2018. 10.5772/intechopen.76728.

30 Chacon-Cortes D, Griffiths L. Methods for extracting genomic DNA from whole blood samples: current perspectives. *Journal of Biorepository Science for Applied Medicine*. 2014;2:1-9. doi.org/10.2147/BSAM.S46573.

31 <http://bioinfo.ut.ee/primer3-0.4.0>.

32 Sze MA, Schloss PD. The Impact of DNA Polymerase and Number of Rounds of Amplification in PCR on 16S rRNA Gene Sequence Data. *mSphere*. 2019 May 22;4(3):e00163-19. doi: 10.1128/mSphere.00163-19. PMID: 31118299; PMCID: PMC6531881.

33 Kwok PY. Methods for genotyping single nucleotide polymorphisms. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*. 2001;2:235-258.

34 Hachmann JP, Amshey JW. Models of protein modification in Tris-glycine and neutral pH Bis-Tris gels during electrophoresis: effect of gel pH. *Anal Biochem*. 2005 Jul 15;342(2):237-45. doi: 10.1016/j.ab.2005.04.015. PMID: 15935323.

Satbayev University,
Химиялық және биохимиялық инженерия
кафедрасының 4 курс студенті
Оңғалиұлы Мақсатқа

«Қазақстандағы уран өндіру өнеркәсібінің жұмысшылары арасындағы VEGF генінің полиморфизмі» тақырыбына ғылыми кеңесшісі Белкожаев Аяз Маратовичтің

ШКІРІ

Оңғалиұлы Мақсат 2018 жылдан бері Satbayev University, Химиялық және биохимиялық инженерия кафедрасында Биотехнология мамандығы бойынша бакалавр дәрежесінде білім алуда. Ол өзінің жұмысын Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институтының «құрылымдық және функциональдық геномика» лабораториясында зерттеу жұмысын орындады. Satbayev University-нің химиялық және биохимиялық инженерия кафедрасының меңгерушісі Амитова А.А. жетекшілігімен әдебиетке шолу барысына және диплом жазу қағидаларымен өзара белсенді жұмыс жасағаны дипломдық жұмыстан көруге болады.

Аз мөлшерде радиация клеткалардың, органдардың қызметінің бұзылуы және өлуіне әкеліп соғады. Аз мөлшердегі радиация генетикалық ауытқуларға және қатерлі ісікке алып келуі мүмкін. Еліміз уран қорына бай мемлекеттердің қатарына жатқанмен, ол өз кезегінде шахталарда жұмыс жасайтын адамдардың денсаулығына кері әсерін тигізуде. Ураннан бөлінетін аз мөлшерлі радиацияның адам геномына әсері жайлы зерттеулер жоқтың қасы. Сондықтанда Мақсаттың зерттеу жұмысында уран өндіру шахталарындағы жұмысшылардың VEGF генінің полиморфизмі зерттеу маңызды болып табылады.

Қойылған міндеттерге сүйене отырып, ҚР-дағы кеншілер мен бақылау топтарындағы VEGF генінің -2549 аумағындағы инсерциялық-делециялық полиморфизмді тестілеу келесідей нәтижелерді көрсеткен: VEGF генінің құрылымдық қызметтері NCBI сайтында анықталып, талдау жасалған. Радиация, ісік аурулары мен VEGF генінің арасындағы байланыстар бойынша ғылыми мақалалар қарастырылған. ДНҚ бөлу, ПТР, Электрофорез сияқты әдістермен жұмыс жасалынып, әр әдістің өзіндік ерекшеліктерін игерген. Бөлінген ДНҚ концентрациясы өлшенген. Уран кеншілерінің қазақ және орыс этникалық топтарында, онкологиялық аурулардың дамуына байланысты VEGF (-2549 аумақ) генінің полиморфты учаскелерінде аллельдердің генотиптері мен жиіліктерінің таралуын айқындау жүргізілген. χ^2 және p мәндері статистикалық ауытқулар шегіне сәйкес келетін генотиптер мен аллель жиіліктерінің таралуындағы айырмашылықтардың минималды дәрежесін көрсеткен.

Оңғалиұлы Мақсат зерттеу жұмысында қазіргі таңның өзекті мәселелері бойынша жұмысын жүргізген, жұмыс белгілі бір реттілікпен жазылған. Мақсат өзіне қойылған міндеттерді уақытылы әрі сапалы орындады. Сонымен қатар тақырып бойынша халықаралық конференцияларда тезис жарық көрген. Мақсаттың жұмысын жақсы деген пікірде баға беремін.

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

ғылыми қызметкері



Белкожаев А.М.

**Satbayev University, химиялық және биохимиялық
инженерия кафедрасының 4 курс студенті
Оңғалиұлы Мақсаттың
«Қазақстандағы уран өндіру өнеркәсібінің жұмысшылары арасындағы
VEGF генінің полиморфизмі» атты дипломдық жұмысына**

РЕЦЕНЗИЯ

Оңғалиұлы Мақсаттың «Қазақстандағы уран өндіру өнеркәсібінің жұмысшылары арасындағы *VEGF* генінің полиморфизмі» атты дипломдық жұмысының әдеби деректерге шолуы, жұмыстың мақсат міндеттерін анықтау тәжірбиелік жұмыстарды жүргізу үкен жауапкершілікпен орындалғаны көрініп тұр. Алынған әдебиет көздері биотехнология ғылымына байланысты соңғы жылдарда өзекті болып табылатын мақалаларды қамтиды.

Зерттеу жұмысының ДНҚ бөлу, полимеразалық тізбекті реакция, рестрикциялық фрагменттердің полиморфизм ұзындығына анализ жасау, мәліметтерге статистикалық талдау сияқты әдістерді қолданған.

Оңғалиұлы Мақсаттың алынған тақырыбы ауқымды әрі өзекті мәселе болып табылады. Бүгінгі таңда аз мөлшердегі радиацияның адам организміне әсер етуі молекулалық биология және генетика ғылымының қызғушылығын арттыруда. Сондықтанда Мақсаттың зерттеу жұмысында адам организміндегі гендерге радиацияның каншалықты әсер ететінін зерттей отырып медицина ғылымына өз үлесін қоса түседі.

Зерттеу жұмысының маңыздылығымен оның тақырыбын толық ашу үшін қойылған мақсаты мен міндеттері нақты қойылған. Сонымен қатар дипломдық жұмыстың бөлімдерімен құрылысының реті өзара байланыста орындалған.

Студенттің дипломдық зерттеу жұмысын толыққанды реттілікпен, сауатты әрі сапалы орындалды деп бағалап, өте жақсы деген пікір білдіремін.

Рецензент:

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



Атамбаева Ш.А.

Метаданные

Название

2022_БАК_Оңғалиұлы М.docx

Автор

Научный руководитель

Оңғалиұлы М

Айгүль Амитова

Подразделение

ИГинГД

Список возможных попыток манипуляций с текстом

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

Замена букв



Интервалы



Микропробелы



Белые знаки

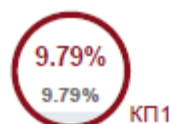


Парафразы (SmartMarks)



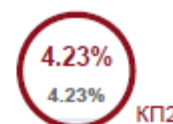
Объем найденных подобию

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



25

Длина фразы для коэффициента подобия 2



4985

Количество слов


Подобия по списку источников

10 самых длинных фраз


Цвет текста

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ И АДРЕС ИСТОЧНИКА URL (НАЗВАНИЕ БАЗЫ)	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)	
1	https://melimde.com/ortomiksovirustar-sipattamasi-ozgergishtikteri-zerthanali-diag.html?page=73	159	3.19 %
2	Атом өнеркәсібіндегі жұмысшылардың арасындағы P53 геніндегі полиморфизмдері 5/28/2021 Satbayev University (ИХиБТ)	52	1.04 %
3	https://melimde.com/ortomiksovirustar-sipattamasi-ozgergishtikteri-zerthanali-diag.html?page=73	23	0.46 %

4	Атом өнеркәсібіндегі жұмысшылар арасындағы RAD51 генінің полиморфизмдері 5/31/2021 Satbayev University (ИХиБТ)	22	0.44 %
5	Атом өнеркәсібіндегі жұмысшылардың арасындағы XRCC1 геніндегі полиморфизмдері 5/28/2021 Satbayev University (ИХиБТ)	21	0.42 %
6	Атом өнеркәсібіндегі жұмысшылардың арасындағы P53 геніндегі полиморфизмдері 5/28/2021 Satbayev University (ИХиБТ)	18	0.36 %
7	Атом өнеркәсібіндегі жұмысшылар арасындағы RAD51 генінің полиморфизмдері 5/31/2021 Satbayev University (ИХиБТ)	17	0.34 %
8	Қазақстан атом өнеркәсібінің жұмысшыларының арасында RAD51, XPD, XRCC1 гендеріндегі полиморфизм скринингі 5/10/2018 Satbayev University (ИХиБТ)	17	0.34 %
9	Атом өнеркәсібіндегі жұмысшылардың арасындағы XRCC1 геніндегі полиморфизмдері 5/28/2021 Satbayev University (ИХиБТ)	16	0.32 %
10	Атом өнеркәсібіндегі жұмысшылардың арасындағы P53 геніндегі полиморфизмдері 5/28/2021 Satbayev University (ИХиБТ)	16	0.32 %

из базы данных RefBooks (0.00 %) 

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


из домашней базы данных (5.58 %) 

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)	
1	Атом өнеркәсібіндегі жұмысшылардың арасындағы P53 геніндегі полиморфизмдері 5/28/2021 Satbayev University (ИХиБТ)	111 (5)	2.23 %
2	Қазақстан атом өнеркәсібінің жұмысшыларының арасында RAD51, XPD, XRCC1 гендеріндегі полиморфизм скринингі 5/10/2018 Satbayev University (ИХиБТ)	69 (7)	1.38 %
3	Атом өнеркәсібіндегі жұмысшылардың арасындағы XRCC1 геніндегі полиморфизмдері 5/28/2021 Satbayev University (ИХиБТ)	59 (5)	1.18 %
4	Атом өнеркәсібіндегі жұмысшылар арасындағы RAD51 генінің полиморфизмдері 5/31/2021 Satbayev University (ИХиБТ)	39 (2)	0.78 %

из программы обмена базами данных (0.40 %) 

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

1	«ҚазАтомпром орталықтандаралған авто тасымалдау базасы жұмысының ақпараттық жүйесін құру». 5/9/2019 M.Auezov South Kazakhstan State University (ВШ Информационных технологий и энергетики)	20 (2)	0.40 %
---	--	--------	--------

из интернета (3.81 %) 

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	ИСТОЧНИК URL	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
------------------	--------------	---