

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ЖОҒАРЫ БІЛІМ МИНИСТРЛІГІ

«Қ.И.Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті»
коммерциялық емес акционерлік қоғамы

Қ.Тұрысов атындағы Геология және мұнай-газ ісі институты

Химиялық және биохимиялық инженерия кафедрасы

6B05101 – Химиялық және биохимиялық инженерия

Машанова Молдыр Дауреновна

«Асқазан қатерлі ісігінде микроРНК молекулаларының нысана гендермен байланысы
және олардың биомаркер ретіндегі маңызын сипаттау»

Дипломдық жоба
ТҮСІНДІРМЕ ЖАЗБА

6B05101 – Химиялық және биохимиялық инженерия

Алматы 2025

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ЖОҒАРЫ БІЛІМ МИНИСТРЛІГІ

«Қ.И.Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті»
коммерциялық емес акционерлік қоғамы

Қ.Тұрысов атындағы Геология және мұнай-газ ісі институты

Химиялық және биохимиялық инженерия кафедрасы

6B05101 – Химиялық және биохимиялық инженерия

ҚОРҒАУҒА ЖІБЕРІЛДІ

«Химиялық және биохимиялық
инженерия» кафедрасының
менеджерісі,

х.ғ.к. қауым. профессор

Мангазбаева Р.А.

"12" 2025 ж.



Дипломдық жоба
ТҮСІНДІРМЕ ЖАЗБА

«Асқазан қатерлі ісігінде микроРНҚ молекулаларының нысана гендермен байланысы
және олардың биомаркер ретіндегі маңызын сипаттау»

6B05101 – Химиялық және биохимиялық инженерия

Орындаған:

Машанова М.Д.

Пікір беруші:

әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық
университеті, биология және
биотехнология факультеті, биофизика,
биомедицина және нейроғылым
кафедрасының PhD, аға оқытушысы

Есенбекова А.Е.

"12" 06 2025 ж

Ғылыми жетекші: PhD.,
қауым. профессор

Белкожаев А.М.

"12" 2025 ж

Алматы 2025

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ЖОҒАРЫ БІЛІМ МИНИСТРЛІГІ

«Қ.И.Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті»
коммерциялық емес акционерлік қоғамы

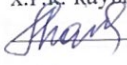
Қ.Тұрысов атындағы Геология және мұнай-газ ісі институты

Химиялық және биохимиялық инженерия кафедрасы

6B05101 – Химиялық және биохимиялық инженерия

БЕКІТЕМІН

«Химиялық және биохимиялық инженерия» кафедрасының
меңгерушісі,

х.ғ.к. қауым.профессор
 Мангазбаева Р.А.

"12" 06 2025 ж.

**Дипломдық жобаны орындауға арналған
ТАПСЫРМА**

Білім алушы: Машанова Молдыр

Тақырыбы: «Асқазан қатерлі ісігінде микроРНК молекулаларының нысана гендермен байланысы және олардың биомаркер ретіндегі маңызын сипаттау»

Оқу жұмысы жөніндегі проректордың 2025 жылғы 29 қаңтардағы № 26-П/Ө бұйрығымен бекітілген.

Орындалған жұмыстың өткізу мерзімі: «__» 06.2025 ж.

Дипломдық жобаның бастапқы деректері:

а) Асқазан қатерлі ісігінің патогенезімен байланысты дифференциалды экспрессияланған miRNA молекулаларын және гендерін анықтау, оларды биоинформатикалық деректер базалары негізінде жүйелеу;

б) Анықталған miRNA молекулаларының ықтимал нысана-гендерін болжау және олармен байланысу сайттарын TargetScan, miRTarBase және miRDB сияқты платформалар арқылы талдау;

с) Асқазан қатерлі ісігінде miRNA молекулаларының биомаркер ретіндегі диагностикалық және прогностикалық құндылығының болжамды in silico эксперименттік жоспар құру;

Ұсынылған негізгі әдебиеттер: 40 атаулардан тұрады.

Дипломдық жұмысты дайындау
КЕСТЕСІ

Бөлім атаулары, дайындалатын сұрақтардың тізімі	Ғылыми жетекшіге ұсыну мерзімдері	Ескерту
Әдебиетке аналитикалық шолу	31.01.2025	-
Материалдар мен әдістер	28.02.2025	-
Зерттеу қорытындылары: жасалған жұмыстар	30.05.2025	-

Аяқталған дипломдық жобаның және оларға қатысты диплом жобасының бөлімдерінің
кеңесшілерінің және қалып бақылаушыларының
қолдары

Бөлімдер атауы	Кеңесшілер тегі, аты, әкесінің аты, (ғылыми дәрежесі, атағы)	Қол қойылған күні	Қолы
Әдебиетке аналитикалық шолу	Белкожаев А.М.	31.01.2025	
Материалдар мен әдістер	Белкожаев А.М.	28.02.2025	
Зерттеу қорытындылары: жасалған жұмыстар	Белкожаев А.М.	30.05.2025	
Норма бақылаушы	Белкожаев А.М.	12.06.2025	

Ғылыми жетекшісі

 Белкожаев А.М.

Білім алушы тапсырманы орындауға алды

 Машанова М.Д.

Күні

«12» маусым 2025 ж.

АНДАТПА

«Асқазан қатерлі ісігінде микроРНК молекулаларының нысана гендермен байланысы және олардың биомаркер ретіндегі маңызын сипаттау» атты дипломдық жоба 36 бетте баяндалған. Дипломдық жоба құрылымына кіріспе және 3 бөлімнен (ғылыми әдебиет көздеріне шолу, қолданылған материалдар мен тәсілдер және зерттеу нәтижелері) тұрады. Дипломдық жоба мәтіні 3 кесте және 15 сурет көрсетілген. Зерттелген ғылыми әдебиеттер саны – 40.

Зерттеу жобасының мақсаты: Асқазан қатерлі ісігінде дифференциалды экспрессияланған микроРНК молекулаларының нысана гендермен өзара әрекеттесуін биоинформатикалық әдістер арқылы зерттеу және олардың диагностикалық, прогностикалық биомаркер ретіндегі маңыздылығын анықтау.

Дипломдық жобаның міндеттері: Асқазан қатерлі ісігінің патогенезімен байланысты дифференциалды экспрессияланған miRNA молекулаларын және гендерін анықтау, оларды биоинформатикалық деректер базалары негізінде жүйелеу; Анықталған miRNA молекулаларының ықтимал нысана-гендерін болжау және олармен байланысу сайттарын TargetScan, miRTarBase және miRDB сияқты платформалар арқылы талдау; Асқазан қатерлі ісігінде miRNA молекулаларының биомаркер ретіндегі диагностикалық және прогностикалық құндылығының болжамды *in silico* эксперименттік жоспар құру.

Түйін сөздер: miRNA, mRNA, гендер, NCBI, TargetScan, BioRender.

АННОТАЦИЯ

Дипломный проект «Описание связи молекул микроРНК с генами-мишенями и их значения как биомаркеров при раке желудка» изложен на 36 страницах. Дипломный проект состоит из введения в структуру и 3 частей (обзор источников научной литературы, использованных материалов и подходов и результатов исследований). Текст дипломного проекта представлен 3 таблицами и 15 рисунками. Количество изученной научной литературы – 40.

Цель научно-исследовательского проекта: Изучение взаимодействия дифференциально экспрессируемых молекул микроРНК с генами-мишенями при раке желудка с помощью биоинформатических методов и определение их важности как диагностических прогностических биомаркеров.

Задачи дипломного проекта: Идентификация дифференциально экспрессируемых молекул miRNA и генов, связанных с патогенезом рака желудка, их систематизация на основе биоинформатических баз данных; Прогнозирование потенциальных генов-мишеней идентифицированных молекул miRNA и анализ сайтов связывания с ними с помощью таких платформ, как TargetScan, miRTarBase и miRDB; Разработать прогнозируемый экспериментальный план *in silico* диагностической и прогностической ценности молекул miRNA как биомаркеров при раке желудка.

Ключевые слова: miRNA, мРНК, гены, NCBI, TargetScan, BioRender.

ANNOTATION

The diploma project «The role of miRNA molecules in the development of melanoma: a study of bioinformatic characteristics of target genes and target biomarkers» is presented on 36 pages. The structure of the diploma project includes an introduction to the structure and 3 sections (review of sources of scientific literature, materials and approaches used, and research results). The text of the diploma is presented in 3 tables and 15 figures. The number of scientific literature studied is 40.

The purpose of the research project is to study the interaction of miRNA with mRNA of target genes that play a key role in oncological diseases in silico conditions.

The objectives of the diploma project: Identification of differentially expressed miRNA molecules and genes associated with the pathogenesis of stomach cancer, systematization of them based on bioinformatic databases; Prediction of potential target genes of detected miRNA molecules and analysis of their binding sites through platforms such as TargetScan, miRTarBase and miRDB; Development of an experimental plan for the predictive in silico diagnostic and prognostic value of miRNA molecules as biomarkers in stomach cancer.

Keywords: miRNA, mRNA, genes, NCBI, TargetScan, BioRender.

МАЗМҰНЫ

	Кіріспе	9
	Негізгі бөлім	10
1	Әдебиетке шолу	10
1.1	Асқазан қатерлі ісік ауруы және оның түрлері	10
1.2	Асқазан қатерлі ісігінің қауіп факторлары	12
1.3	miRNA және оның биогенезі	14
1.4	miRNA және олардың асқазандағы қызметі	15
1.5	miRNA және олардың экспрессия деңгейінің өзгерістері	16
1.6	Онкогендік және антионкогендік miRNA	18
2	Зерттеу материалдары мен әдістері	21
2.1	Зерттеуде қолданылатын негізгі биоинформатикалық бағдарламалар	21
2.2	NCBI GenBank	21
2.3	TargetScan қолдану мүмкіндігі	23
2.4	Biorender	25
3	Зерттеу нәтижелері	26
3.1	Асқазан қатерлі ісігімен байланысты miRNA және нысана-гендер тізімін құру	26
3.2	Анықталған miRNA молекулаларының ықтимал нысана-гендерін TargetScan платформасы арқылы талдау	27
3.3	<i>In silico</i> эксперименттік жоспар құру	28
	Қорытынды	31
	Қысқартулар тізімі	32
	Пайдаланылған әдебиеттер тізімі	33

КІРІСПЕ

Асқазан қатерлі ісігі – әлемдік онкологияда жиі кездесетін, жоғары өлім-жітімге әкелетін аурулардың бірі болып табылады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметтері бойынша, асқазан қатерлі ісігі әлемде онкологиялық аурулар арасында төртінші орын алса, өлім-жітім бойынша екінші орында тұр. Оның патогенезі генетикалық және эпигенетикалық өзгерістердің, сондай-ақ экологиялық және өмір салты факторларының өзара әрекеттесуінің нәтижесі ретінде қалыптасады. Соңғы жылдары микроРНК (miRNA) молекулаларының ісік патогенезіндегі реттеуші рөлі ерекше назарға алынып отыр.

Өзектілігі: ДДСҰ сараптамалық бағалауы бойынша 2022 жылы қатерлі ісіктің 20 миллион жаңа жағдайы және 9,7 миллион адам қайтыс болды деп есептеледі. Соның ішінде асқазан қатерлі ісігінен 660 мың адам қайтыс болған, бұл орта есеппен 6,8%. Қазақстанда онкологиялық аурулардың ішінде асқазан ісігі сүт безі, өкпе және тері ісігінен кейін төртінші орында тұр.

Зерттеу мақсаты: Асқазан қатерлі ісігінде дифференциалды экспрессияланған микроРНК молекулаларының нысана гендермен өзара әрекеттесуін биоинформатикалық әдістер арқылы зерттеу және олардың диагностикалық, прогностикалық биомаркер ретіндегі маңыздылығын анықтау.

Зерттеу мақсатына сәйкес келесі міндеттер қойылады:

1. Асқазан қатерлі ісігінің патогенезімен байланысты дифференциалды экспрессияланған miRNA молекулаларын және гендерін анықтау, оларды биоинформатикалық деректер базалары негізінде жүйелеу.

2. Анықталған miRNA молекулаларының ықтимал нысана-гендерін болжау және олармен байланысу сайттарын TargetScan, miRTarBase және miRDB сияқты платформалар арқылы талдау.

3. Асқазан қатерлі ісігінде miRNA молекулаларының биомаркер ретіндегі диагностикалық және прогностикалық құндылығының болжамды *in silico* эксперименттік жоспар құру.

Ғылыми жаңалығы: Асқазан қатерлі ісігінде miRNA молекулаларының нысана гендермен байланысы биоинформатикалық тәсілдер арқылы зерттелуде, оларды ерте диагностикалауға арналған перспективті биомаркерлер ретінде қолдану мүмкіндігі ғылыми тұрғыда негізделді.

Зерттеу нысаны: Асқазан қатерлі ісігімен байланысты дифференциалды экспрессияланған miRNA молекулалары және олардың ықтимал нысана гендері.

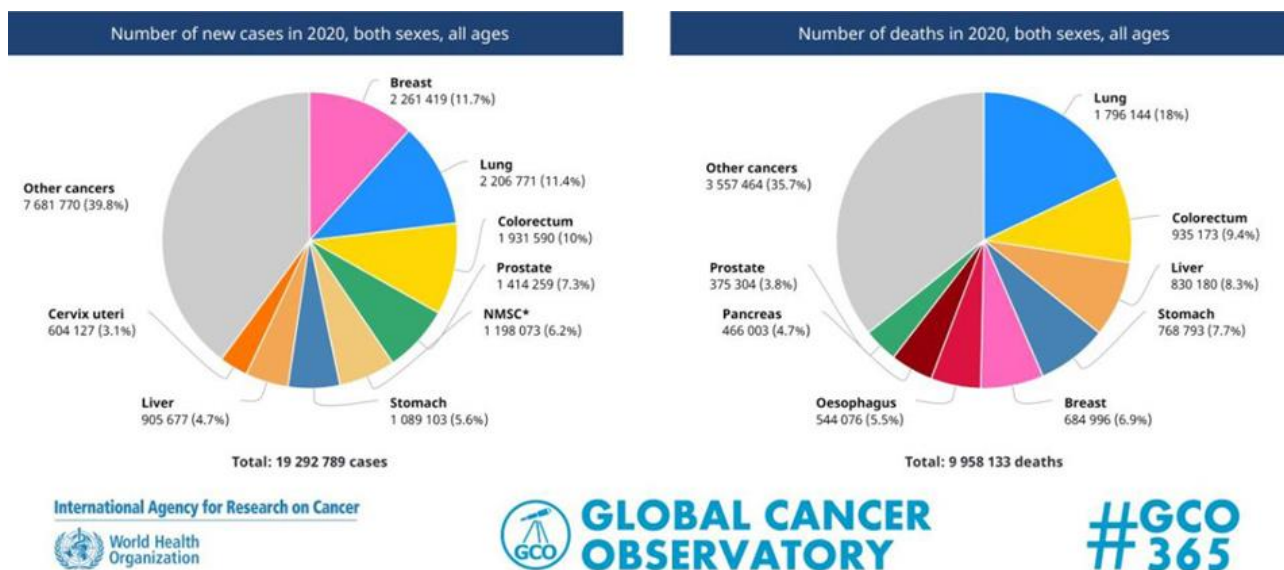
Зерттеу әдістері: TargetScan, miRTarBase, miRDB және BioRender платформалары көмегімен жүргізілген биоинформатикалық *in silico* талдау.

Жұмысты орындаудың практикалық базасы: Satbayev University-нің химиялық және биохимиялық кафедрасының компьютерлік класстарында *in silico*-лық, яғни биоинформатикалық зерттеу жұмыстары жүргізілді. М. Ә. Айтхожин атындағы молекулярлық биология және биохимия институтында Белкожаев Аяз Маратовичтің кеңесшілігімен практикадан өту барысы жүргізілді.

1 Әдебиетке шолу

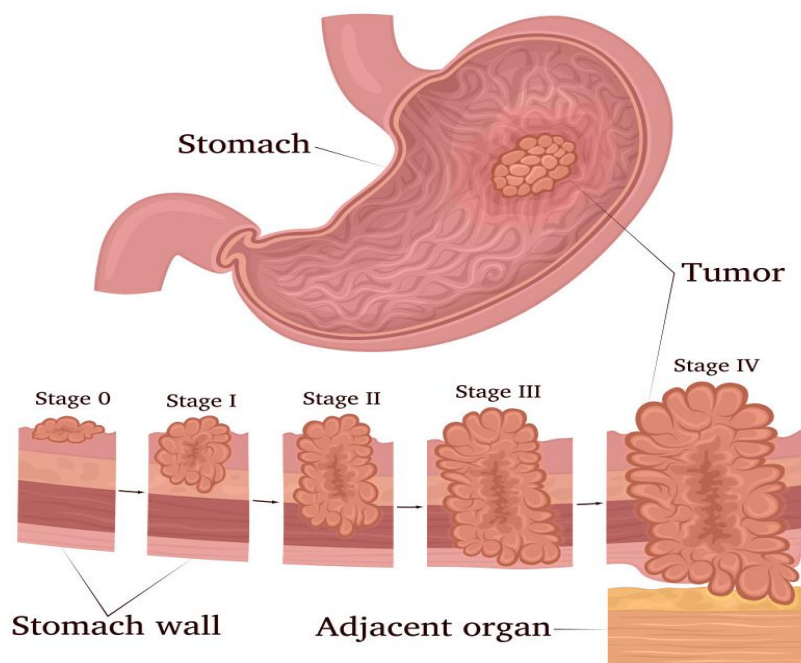
1.1 Асқазан қатерлі ісік ауруы және оның түрлері.

Асқазан қатерлі ісігі (Gastric cancer) – асқазанның шырышты қабатында пайда болатын қатерлі ісік, ол әлемдегі онкологиялық аурулар арасында таралуы бойынша алдыңғы орындардың бірінде тұр. Қазіргі таңда күн сайын шамамен 52900 адамға қатерлі ісік диагнозы қойылып, оның 27000-нан астамы аурудан қайтыс болады [1]. Дүнижүзі Денсаулық Сақтау Ұйымының сатистикасына сәйкес 2020-жылы барлық қатерлі ісік жағдайларынан асқазан қатерлі ісігі 5,6%-ын құрайды, ал барлық қайтыс болу жағдайларынан 7,7% тіркелген (1-сурет).



1 Сурет – Әлемдегі 2020-жылғы асқазан қатерлі ісігі ауырының статистикасы

Бұл ауру көбіне аденокарцинома, карциноидты ісік, лейомиосаркома, плоскоклеткалы карцинома және сигнет-жасушалы карцинома секілді түрлерге бөлінеді [2] (2-сурет).



2 Сурет – Асқазан ісігінің даму кезеңдері

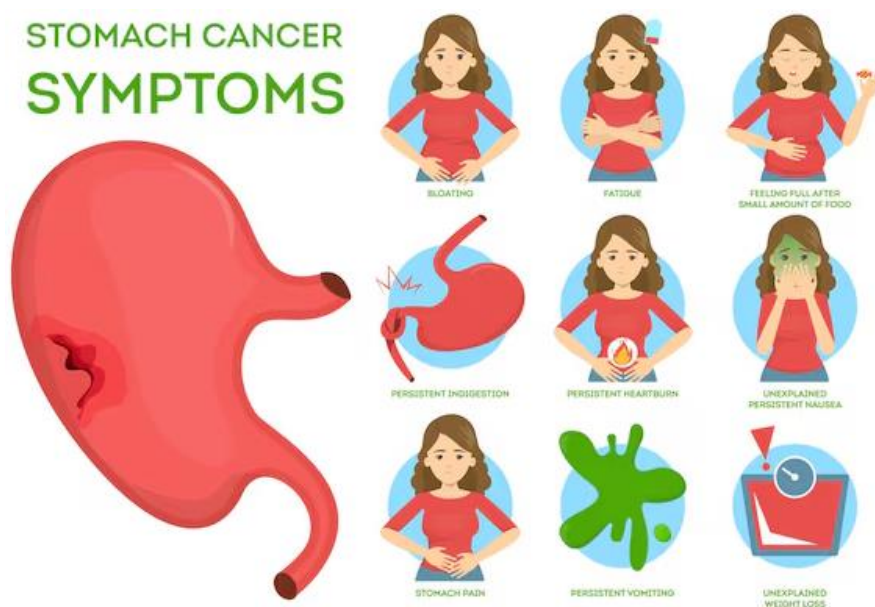
Аденокарцинома – безді эпителий жасушаларынан дамитын қатерлі ісік түрі, ол асқазан обырының ең жиі кездесетін морфологиялық нұсқасы болып табылады [3]. Бұл ісік асқазанның ішкі шырышты қабатынан басталып, уақыт өте келе оның терең қабаттарына таралады. Аденокарцинома ішек типті, диффузды типті және аралас түрі болып бөлінеді. Аурудың алғашқы кезеңдерінде белгілері айқын білінбеуі мүмкін, бірақ уақыт өте келе ас қорыту жүйесінде ауырсыну, тәбет жоғалуы, әлсіздік және салмақтың күрт төмендеуі байқалады [4] (3-сурет).

Карциноидты ісік – нейроэндокриндік жүйенің жасушалары арқылы дамитын сирек кездесетін қатерлі ісік түрі, ол көбінесе асқазан-ішек жолдарында, соның ішінде асқазанда түзіледі [5]. Бұл ісіктер баяу өсетіндігімен ерекшеленеді, бірақ кейбір жағдайларда агрессивті сипатқа ие болуы мүмкін. Карциноидты ісіктің негізгі түрлері жергілікті, метастаздық және гормональді белсенді ісіктер болып бөлінеді. Карциноидты ісіктер сирек жағдайда карциноидты синдромды тудырады, ол қанға серотонин мен басқа биологиялық белсенді заттардың бөлінуімен сипатталады [6].

Лейомиосаркома – тегіс бұлшықет жасушаларынан дамитын сирек кездесетін қатерлі ісік [7]. Асқазан лейомиосаркомасы агрессивті сипатқа ие болып, тез метастаз беру қабілетімен ерекшеленеді. Бұл ісік көбінесе асқазанның антральді немесе фундальді бөліктерінде орналасады және оның дамуына генетикалық мутациялар, асқазан жарасы, химиялық канцерогендерге ұшырау, радиация әсері сияқты факторлар ықпал етеді. Лейомиосаркома ерте кезеңдерде симптомсыз дамиды, алайда ісік үлкейген сайын іштің ауыруы, салмақ жоғалту және жалпы әлсіздік сияқты белгілер байқалады [8].

Плоскоклеткалы карцинома – асқазанның шырышты қабатының жалпак эпителий жасушаларынан дамитын сирек кездесетін қатерлі ісік түрі. Бұл ауру негізінен асқазанның жоғарғы бөлігінде, әсіресе өңешпен жалғасатын аймақта кездеседі [9]. Плоскоклеткалы карцинома ерте кезеңдерде айтарлықтай белгілер бермеуі мүмкін, бірақ ауру асқынған сайын жұтынудың қиындауы, іштің ауыруы, тәбеттің төмендеуі, салмақтың күрт түсуі және қан кету сияқты симптомдар байқалады. Жалпы, плоскоклеткалы карцинома сирек кездесетіндіктен, оның клиникалық ерекшеліктері әлі де зерттелу үстінде [10].

Сигнет-жасушалы карцинома – асқазанның сирек кездесетін, бірақ өте агрессивті қатерлі ісік түрі [11]. Бұл ісік шырыш бөлетін жасушалардан дамиды және микроскопиялық зерттеуде сақина тәрізді құрылымға ие болғандықтан, осылай аталады. Оның ерекшелігі – тез өсіп, асқазанның терең қабаттарына жайылып, метастаз беру қаупінің жоғары болуы. Аурудың басты қауіптілігі – оның алғашқы сатыларда айқын симптомдар бермеуі. Науқастар көбінесе іштің ауыруы, тәбеттің жоғалуы, жылдам салмақ тастау, жүрек айну секілді белгілерге шағымданады, бірақ оларды гастрит немесе басқа асқазан ауруларымен шатастырып жатады.



3 Сурет – Асқазан қатерлі ісігінің белгілері

1.2 Асқазан қатерлі ісігінің қауіп факторлары

Асқазан обырының даму қаупіне ықпал ететін негізгі факторлар қатарында *Helicobacter pylori* инфекциясы [12], дұрыс тамақтанбау (тұздалған, қақталған, майлы тағамдардан бас тарту), генетикалық бейімділік, темекі шегу, алкогольді шамадан тыс пайдалану және асқазанның гастрит, асқазан

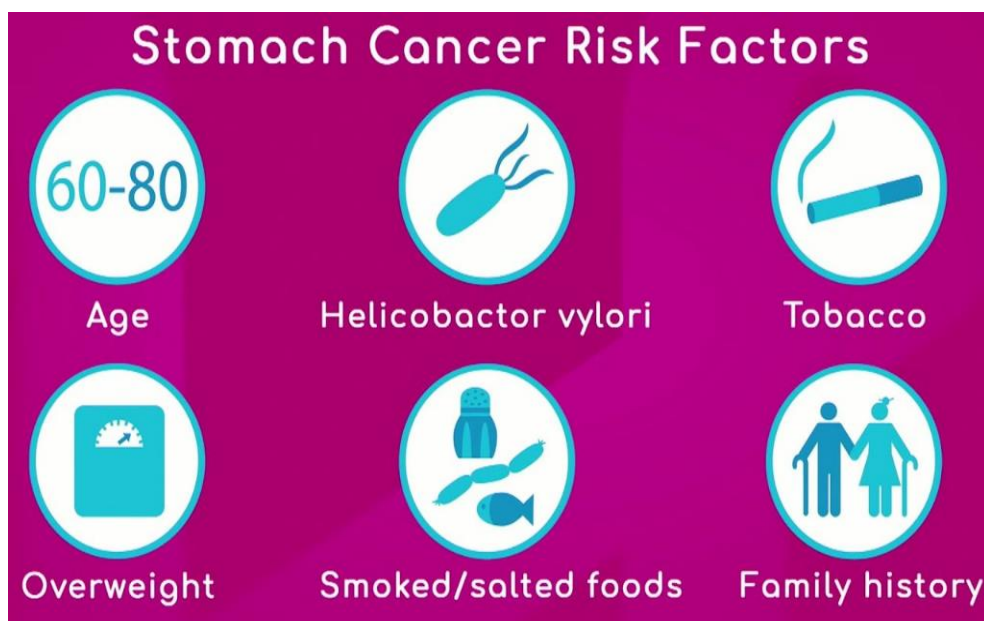
жарасы сияқты созылмалы аурулары бар (4-сурет). Сонымен қатар, экологиялық жағдайдың нашарлауы мен канцерогендік заттардың ағзаға түсуі де маңызды рөл атқарады [13]. Дер кезінде диагностика жасалмаған жағдайда ауру асқынған кезеңдерде анықталып, емдеу қиынға соғады. Сондықтан ерте кезеңдегі гастроскопиялық зерттеулер мен салауатты өмір салтын ұстану аурудың алдын алудың тиімді әдістерінің бірі болып табылады.

АҚІ дамуындағы ең маңызды факторлардың бірі — *Helicobacter pylori* бактериясының ұзақ уақыт бойы асқазан шырышты қабығында өмір сүруі. Бұл микроорганизм созылмалы гастрит, атрофиялық өзгерістер мен ішек метаплазиясын тудырып, ақырында карциномаға әкелуі мүмкін. 1994 жылы Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы бұл бактерияны І-санаттағы канцероген деп таныды [14].

Күнделікті тағам рационы да АҚІ дамуында елеулі рөл атқарады. Тұзды, маринадталған, сүрленген және ысталған тағамдарды жиі тұтыну асқазан шырышты қабығын тітіркендіріп, мутацияға ұшыратуы мүмкін. Керісінше, жемістер мен көкөністерге бай тағаммен тамақтану — антиоксиданттар мен қорғаныштық факторлардың әсерінен аурудың даму қаупін төмендетеді.

Кейбір жағдайларда АҚІ тұқым қуалайды. Мәселен, *CDH1* генінің мутациясы тұқым қуалайтын диффузды типтегі асқазан қатерлі ісігінің дамуымен тікелей байланысты [15]. Бұл мутациялар жасөспірім немесе жас ересек жаста ісіктің ерте даму қаупін тудырады.

Созылмалы атрофиялық гастрит, пернициозды анемия және бұрын жасалған асқазан резекциялары да қатерлі ісік дамуында маңызды рөл атқарады. Асқазанның ішкі ортасы мен микробиотасының өзгеруі канцерогенезге себеп болуы мүмкін [16].



4 Сурет – Асқазан қатерлі ісігінің қауіп факторлары

1.3 miRNA және оның биогенезі

miRNA — ұзындығы 20–22 нуклеотидтен тұратын, ақуыз синтездемейтін кіші РНҚ молекулаларының тобы. Олар геномның кодталмайтын аймақтарында орналасып, ген экспрессиясын транскрипциядан кейінгі деңгейде реттеуге қатысады [17]. miRNA жасушаның әртүрлі биологиялық процестеріне — дифференциациясына, пролиферациясына және апоптозға ықпал етеді, сондай-ақ көптеген асқазан-ішек ауруларының, соның ішінде қатерлі ісіктің патогенезіне қатысады.

1993 жылы алғаш рет ашылғаннан бері miRNA-лар молекулалық биологияда белсенді зерттеліп келеді [18]. Олар посттранскрипциялық реттеу тетіктерінде маңызды рөл атқарады және кодталмаған РНҚ-лардың (ncRNA) бір түрі болып табылады [19]. Басқа ncRNA-лардан айырмашылығы, miRNA арнайы ферменттердің көмегімен өңделетін ерекше транскрипциялық бірліктерден пайда болады.

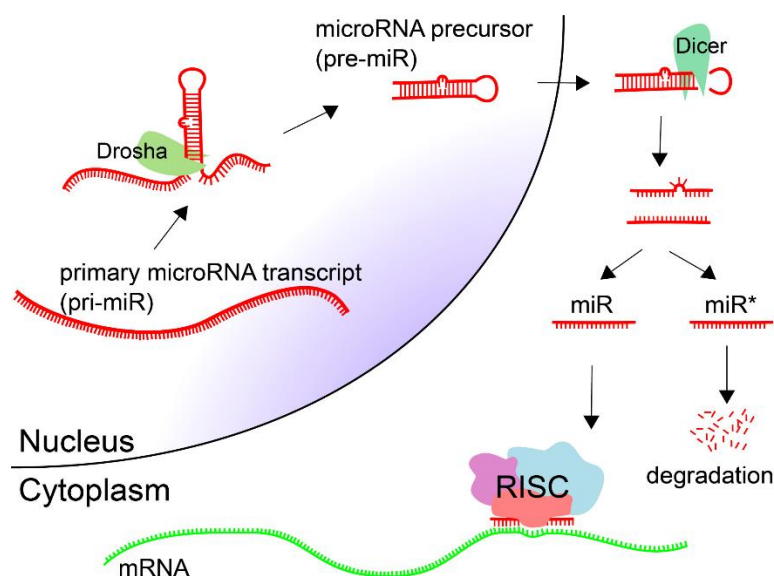
miRNA биогенезі ядрода басталып, цитоплазмада аяқталады [20]. Ең алдымен, ДНҚ-дан pri-miRNA деп аталатын бастапқы транскрипт түзіледі. Бұл молекула шаш тәрізді құрылымға ие және Drosha мен DGCR8 кешені арқылы қысқартылып, pre-miRNA-ға айналады. Содан кейін ол Exportin-5 арқылы цитоплазмаға тасымалданып, мұнда Dicer ферментінің көмегімен жетілген miRNA-ға айналады. Жетілген miRNA молекуласы RISC (RNA-induced silencing complex) кешеніне қосылып, мақсатты мРНҚ-мен байланысып, оның трансляциясын басады немесе ыдыратады (5-сурет). Бұл механизм — ген экспрессиясын дәл әрі икемді түрде басқаруға мүмкіндік береді.

miRNA гендері әртүрлі геномдық аймақтарда орналасуы мүмкін: кодтаушы және кодталмайтын тізбектер ішінде (интрагендік) немесе олардың арасында (интергендік). Олар жеке транскрипт ретінде немесе полицистрондық РНҚ құрамында транскрипциялануы мүмкін. Осы негізде miRNA екі негізгі класқа бөлінеді [21]:

– Интергендік miRNA — ақуыз кодтамайтын, екі геннің арасында орналасқан гендерден түзіледі.

– Интрагендік miRNA — ақуыз кодтайтын гендердің ішкі бөліктерінде (интрон немесе экзондарда) орналасқан транскрипттерден пайда болады.

miRNA биогенезі үшін идеалды комплементарлық міндетті емес. Ұзын екі тізбекті РНҚ фрагменттерінде бірнеше сәйкес келмейтін жұптарға жол беріледі. Бұл — олардың икемділігі мен әртүрлілікке бейімділігінің дәлелі [22].



5 Сурет – miRNA биогенезі

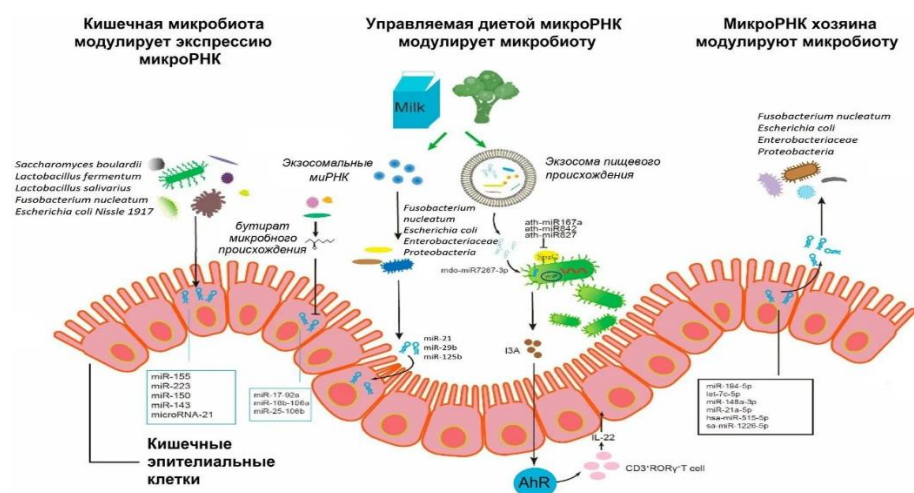
1.4 miRNA және олардың асқазандағы қызметі

Адамның асқазанында көптеген микроорганизмдерден тұратын күрделі симбиотикалық микрофлора тіршілік етеді [23]. Бұл микробтар асқазан ортасына бейімделіп, оның қорғаныш, ас қорыту және иммунологиялық функцияларына маңызды үлес қосады. Асқазан микрофлорасының құрамына негізінен *Helicobacter pylori*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Prevotella*, және *Veillonella* сияқты бактериялар жатады [24]. Асқазан микробиотасы — динамикалық жүйе. Оның құрамы мен тепе-теңдігі адам жасы, генетикалық бейімділік, диета, антибиотиктермен емдеу, инфекциялар және иммундық жүйе жағдайы сияқты көптеген факторлардың әсерінен өзгереді. Бұл өзгерістер микробиотаның дисбиозына, яғни тепе-теңдіктің бұзылуына әкелуі мүмкін, ал бұл өз кезегінде гастрит, пептикалық жара және асқазан қатерлі ісігі секілді ауруларға себеп болады.

Соңғы жылдары микробиота мен хост арасындағы өзара әрекеттесулерді реттеудегі микроРНК-лардың (miRNA) рөлі ерекше назарға алынды [25]. miRNA молекулалары хосттың иммундық жауабын, қабыну процестерін және тіпті микробтардың тіршілік ету қабілетін де реттей алады. Сонымен қатар, кейбір miRNA-лар бактериялардың вируленттілігіне әсер етіп, асқазанның микробиологиялық тұрақтылығына ықпал етеді.

Асқазан тіні мен асқазан-ішек жолында miRNA-лар бірқатар маңызды физиологиялық және патологиялық үдерістерге қатысады. Мысалы асқазан эпителий жасушаларының пролиферациясы (көбею) мен дифференциациясын

реттейді, асқазан шырышты қабатының гомеостазын (тұрақтылығын) сақтауға көмектеседі және асқазан сөлінің секрециясын және қабыну реакцияларын бақылауға қатысады (6-сурет). Асқазан қатерлі ісігі кезінде кейбір miRNA молекулаларының деңгейі әдеттегімен салыстырғанда артады немесе төмендейді [26]. Бұл өзгерістер ісіктің өсуіне, метастаздануына және емге төзімділігіне ықпал етуі мүмкін. Мысалы, miR-21 — асқазан ісігі бар науқастарда жиі жоғарылайды және ісік жасушаларының өсуі мен химиотерапияға төзімділігімен байланысты [27], ал miR-200c — эпителиалды-мезенхималық өтуді (EMT) тежеу арқылы метастаздануды баяулатуы мүмкін [28]. Сондықтан да miRNA-лар қазіргі таңда асқазан ісігін анықтаудың биомаркерлері ретінде белсенді зерттелуде. Олар қан, сілекей немесе асқазан шырышты сияқты биологиялық сұйықтықтардан анықтала алады және ісіктің ерте диагностикасы мен болжамын жақсартуға мүмкіндік береді, сонымен қатар, таргеттік терапия нысанасы ретінде қолданылуы мүмкін, мысалы, miR-21-ді тежеу арқылы ісіктің өсуін баяулатуға болады [29].



6 Сурет – miRNA-ның асқазандағы қызметі

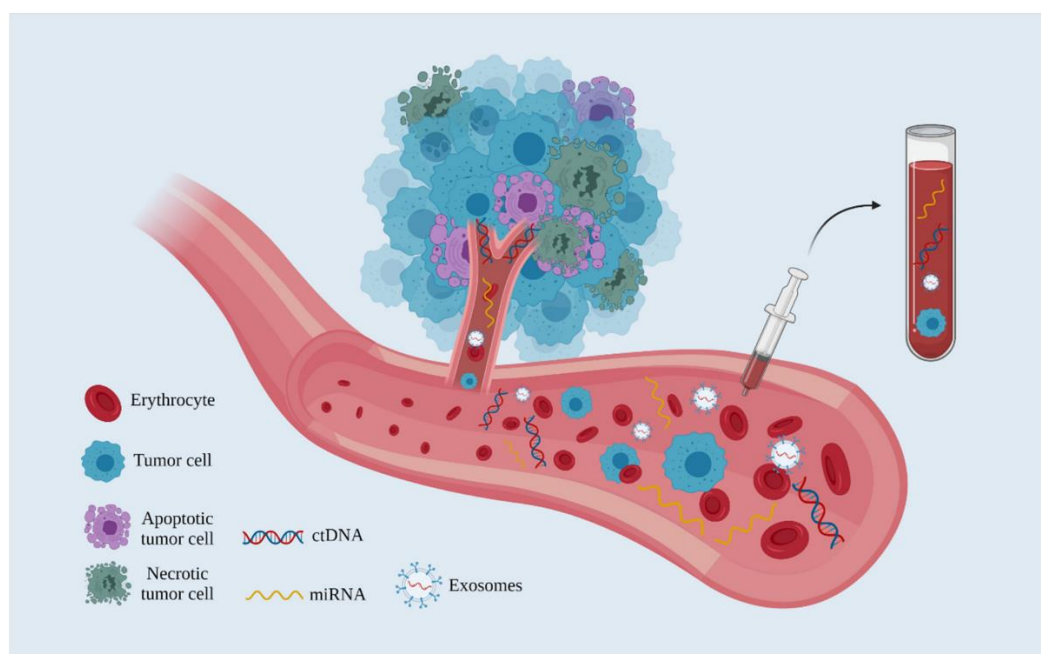
1.5 miRNA және олардың экспрессия деңгейінің өзгерістері

Асқазан қатерлі ісігімен (АКІ) ауыратын науқастарда бірқатар miRNA молекулаларының экспрессия деңгейі қалыпты тіндермен салыстырғанда айтарлықтай өзгеріске ұшырайды [30]. Мысалы, miR-21, miR-221, және miR-222 молекулаларының экспрессиясы АКІ кезінде жоғарылайтыны анықталған [31]. Бұл молекулалар ісікке қарсы әсер ететін гендерді (мысалы, PTEN, p27) басу арқылы онкогендік қасиет көрсетеді. Сонымен қатар, miR-21 экспрессиясы ісіктің агрессивтілігін, метастаз түзу қабілетін арттыратыны және емге төзімділікпен байланысы бары айтылады.

Керісінше, miR-34a, miR-126 және let-7 тобының мүшелері сияқты кейбір miRNA-лар AKI кезінде төмен экспрессияланады [32]. Бұл молекулалар әдетте ісік басушы гендердің транскрипциясын қолдайды және апоптозды индукциялайды. miR-34a, мысалы, TP53 генімен тікелей реттеледі және оның төмен экспрессиясы ісік жасушаларының бақылаусыз көбеюіне ықпал етеді.

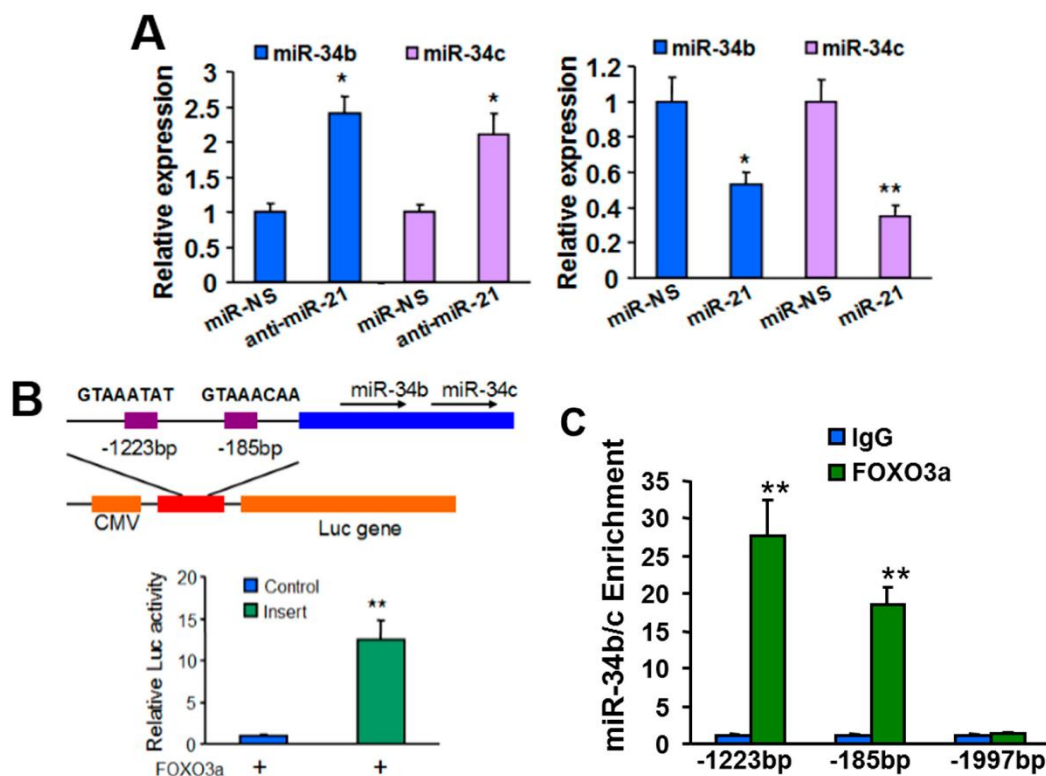
Бұл экспрессиялық өзгерістерді талдау диагностикалық және прогностикалық мақсатта қолдануға мүмкіндік береді. Жоғары экспрессиялы онкогендік miRNA-лар ісік белсенділігінің маркері ретінде қолданылса, төмендеген ісік басушы miRNA-лар ем тиімділігін бақылауға негіз бола алады. Сонымен қатар, miRNA профилі негізінде науқастарды топтастыру (стратификация) арқылы жекелендірілген ем тәсілдері енгізілуі мүмкін.

miRNA экспрессиясының өзгерістері көбінесе биосұйықтықтарда, мысалы, қан плазмасы, сарысуда да тіркелетін болғандықтан, олар инвазивті емес биомаркерлер ретінде де жоғары әлеуетке ие [33]. Бұл, әсіресе, ерте кезеңдегі асқазан қатерлі ісігін анықтау мен скринингте тиімді құрал бола алады. Биомолекулалар ісік тінінен қан айналымына экзосомалар, апоптоз немесе некроз нәтижесінде босап шығып, сұйық биопсия арқылы анықтала алады (7-сурет). Осылайша, қан сарысуы мен плазмасындағы miRNA, ctDNA және экзосомалар ісік биологиясы туралы маңызды ақпарат көзіне айналып, ерте диагностика мен емнің тиімділігін бақылауда үлкен әлеуетке ие.



7 Сурет – Қанның сұйық биопсия анализі

Зерттеулер miRNA экспрессиясының транскрипциялық факторлармен реттелетінін көрсетеді. Мәселен, FOXO3a факторы miR-34b/c кластерінің промоутер аймақтарына байланысу арқылы олардың транскрипциясын белсендіреді [34]. Бұл miRNA молекулалары жасушалық цикл, апоптоз және ісікке қарсы сигнал жолдарына қатысатынын дәлелдейді (сурет 8).



8 Сурет – FOXO3a транскрипциялық факторының miR-34b/c экспрессиясына әсері А – miR-21 реттелуі, В – Luciferase анализі, С – FOXO3a байлану аймағы

1.6 Онкогендік және антионкогендік miRNA

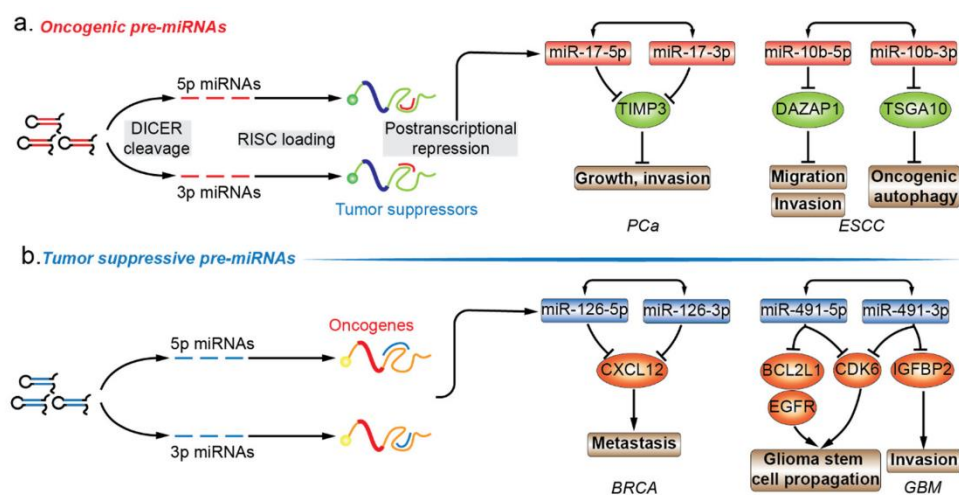
miRNA молекулаларының негізгі қызметі — нысана мРНҚ-лармен (target mRNA) байланысып, олардың трансляциясын басу немесе толықтай деградацияға ұшырату. Бұл әсер арқылы miRNA-лар жасуша ішіндегі ген экспрессиясының нәзік теңгерімін реттейді. Асқазан қатерлі ісігі (AKI) жағдайында осы молекулалардың нысана гендерге әсері тікелей ісік дамуы мен прогрессиясына ықпал етеді. Бұл әсерлер негізінде онкогендік (ісік тудыратын) және антионкогендік (ісікке қарсы) miRNA-лар ретінде жіктеледі.

Онкогендік miRNA (oncomiR) – бұл ісік жасушаларының тіршілік етуін, көбеюін және миграциясын арттыратын молекулалар [35] (8-сурет). Мысалы, miR-21 – AKI-де ең жиі зерттелетін онкогендік miRNA-лардың бірі. Оның негізгі нысаналарының бірі — PTEN гені. PTEN — ісік басушы ген, ол PI3K/AKT жолын басу арқылы жасушалық пролиферацияны тежейді [36].

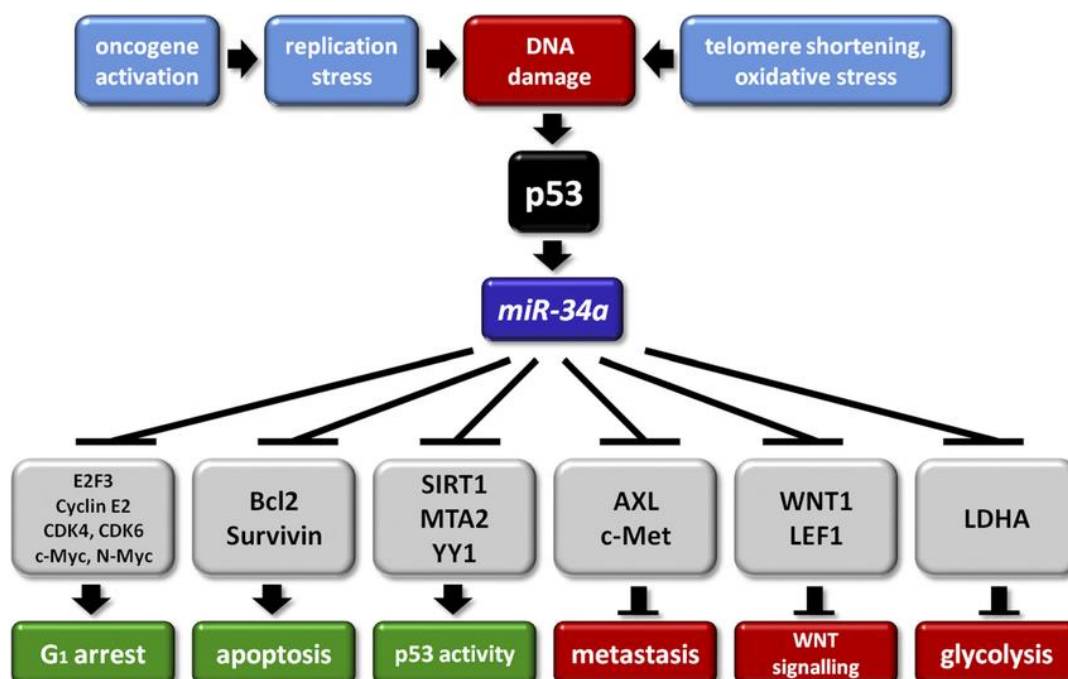
miR-21 осы геннің mRNK-сымен байланысып, оның экспрессиясын төмендетеді. Нәтижесінде, PI3K/AKT сигналы белсеніп, ісік жасушалары қарқынды бөлініп, метастазға бейімділігі артады.

Тағы бір маңызды онкогендік miRNA — miR-221/222 [37]. Бұл молекулалар p27Kip1 және p57Kip2 сияқты жасушалық циклды тоқтатушы гендерді нысанаға алады. Бұл гендердің белсенділігінің төмендеуі ісік жасушаларының циклден өтіп, бақылаусыз көбеюіне жол ашады.

Антионкогендік miRNA — бұл ісіктің алдын алуға қатысатын, апоптозды (жасушалық өзін-өзі жоюды) ынталандыратын және метастазды тежейтін молекулалар [38] (9-сурет). miR-34a, let-7 және miR-126 осы топқа жатады. Мәселен, miR-34a — p53 жолымен реттелетін miRNA (10-сурет). Ол BCL2, MET, және CDK6 сияқты онкогендерді басу арқылы ісікке қарсы әсер етеді [39]. AKI кезінде бұл miRNA-ның экспрессия деңгейі төмендегенде ісік жасушалары апоптоздан қашып, өміршендігін арттырады.



9 Сурет – miRNA прекурсорларының функционалды аннотациясы қосарланған реттеуші тізбектер А – онкогенге дейінгі miRNA ісік супрессорларын транскрипциядан кейінгі реттеу арқылы белгілі бір жасушалық контексте онкогендік процеске синергетикалық түрде ықпал ететін екі онкомирді шығарады В – Керісінше, ісіктерді басатын pre-miRNA-ның екі жетілген өнімі сәйкесінше онкогендердің екі жиынтығына бағытталған



10 Сурет – miR-34a және p53 өзара әрекетінің диаграммасы

Сондай-ақ, let-7 miRNA тобы — RAS және HMGA2 сияқты гендерді басу арқылы жасушалық трансформацияны тежейді. let-7 деңгейінің төмендеуі — көптеген қатерлі ісіктердің, соның ішінде АҚІ-нің прогрессиясымен тығыз байланысты.

Осылайша, әрбір miRNA өзінің нысана гендері арқылы ісік жасушаларының мінез-құлқына тікелей әсер етеді. Бұл өз кезегінде miRNA-ларды не онкоген ретінде, не ісік басушы ретінде бағалауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, осы байланыстарды терең түсіну жаңа емдік стратегиялар мен мақсатты терапияның негізін құра алады [40].

2 Зерттеу материалдары мен әдістері

2.1 Зерттеуде қолданылатын негізгі биоинформатикалық бағдарламалар

Бұл зерттеу жұмысында асқазан қатерлі ісігінің дамуындағы miRNA молекулаларының рөлі мен олардың әлеуетті нысана гендері мен биомаркерлерін анықтау мақсатында заманауи биоинформатикалық әдістер қолданылды. miRNA молекулалары мен олардың ықтимал мишендік mRNA-лары арасындағы байланыстарды болжау TargetScan биоинформатикалық платформасы арқылы жүргізілді. Нысана гендердің нуклеотидтік тізбектері NCBI GenBank дерекқорынан және заманауи ғылыми әдебиеттерден іріктеліп алынды. Зерттеуде қолданылған онлайн платформалар тізімі 1-кестеде көрсетілген.

Кесте 1 - Зерттеуде қолданылған биоинформатикалық платформалар.

№	Бағдарлама атауы	Сілтеме	Сипаттама
1.	NCBI GenBank	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/	Ұлттық биотехнологиялық ақпараттар орталығы
2.	TargetScan	https://www.targetscan.org/vert_80/	miRNA-ның биологиялық мақсаттарын болжайтын веб-сервер
3.	BioRender	https://www.biorender.com/	Ғылыми инфографика жасауға арналған визуализациялық платформа

2.2 NCBI GenBank

NCBI GenBank — әлемдегі ең ірі және кеңінен қолданылатын нуклеотидтік және аминқышқылдық тізбектердің дерекқоры. Мұнда генетикалық ақпарат сақталған. Бұл дерекқор АҚШ-тың Ұлттық биотехнологиялық ақпарат орталығы (NCBI) тарапынан жүргізіледі және барлық зерттеушілерге тегін қолжетімді. Жұмыс барысында асқазан қатерлі ісігіне қатысы бар гендердің нуклеотидтік тізбектері GenBank-тан алынды. Бұл тізбектер miRNA мен ген арасындағы байланыстарды талдауға және, басқа да биоинформатикалық бағдарламаларда қолдануға негіз болды (11-сурет).

NCBI міндеттері:

– Молекулалық биомедицина саласында зерттеу жүргізу – NCBI есептеу әдістері мен биоинформатика негізінде биологиялық жүйелердің жұмыс істеу принциптерін терең түсінуге бағытталған іргелі және қолданбалы зерттеулер жүргізеді.

– Биомедициналық деректерді сақтау және тарату – GenBank, PubMed, BLAST, RefSeq, dbSNP сияқты жүздеген дерекқорлар мен құралдар арқылы ақпаратты орталықтандырылған түрде сақтап, бүкіл әлем ғалымдарына ұсынады.

– Есептеу ресурстарын әзірлеу және қолдау – генетикалық және протеомикалық деректерді өңдеуге арналған бағдарламалар мен интерфейстерді (мысалы, BLAST, Gene, GEO) әзірлеп, жетілдіреді.

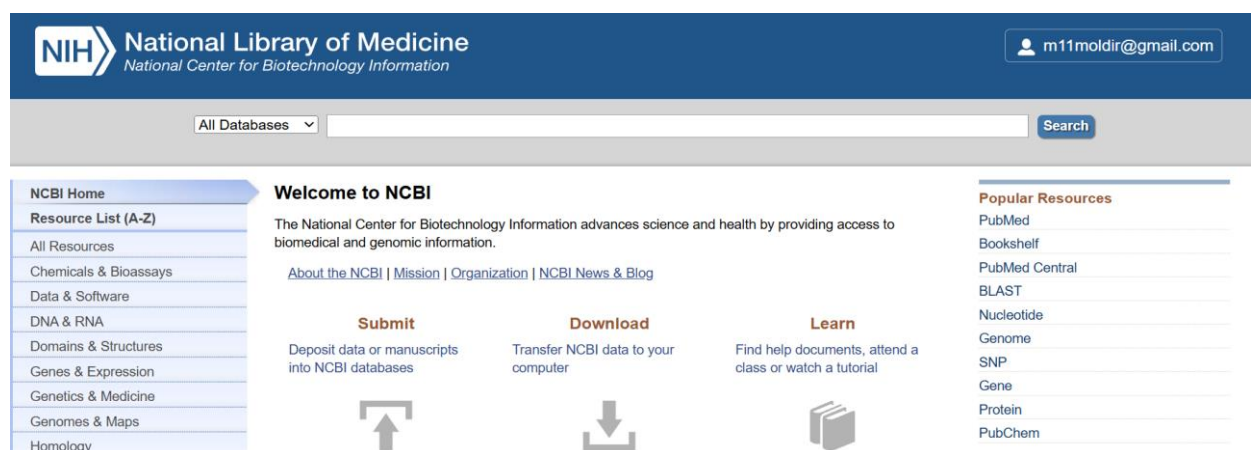
– Ғылыми ынтымақтастықты дамыту – NCBI бірнеше NIH (National Institutes of Health) институттарымен, академиялық мекемелермен, жеке зерттеу орталықтарымен және өнеркәсіп өкілдерімен бірлесіп жұмыс істейді.

– Білім тарату және ғылыми байланыс орнату – семинарлар, лекциялар, вебинарлар мен ғылыми басқосулар ұйымдастырып, биоинформатика саласындағы заманауи жаңалықтарды жария етеді.

– Мамандарды даярлау және қолдау – NIH Intramural Research бағдарламасы арқылы постдокторанттарға және жас зерттеушілерге арналған оқыту курстарын жүргізіп, есептеу биологиясы мен деректер талдау саласында білім береді.

– Халықаралық дерекқорлармен интеграция – NCBI GenBank басқа да ірі генетикалық дерекқорлармен (мысалы, EMBL-EBI, DDBJ) деректерді алмастырып, біртұтас халықаралық мәлімет жүйесін құруға қатысады.

– Медицина мен генетика саласын байланыстыру – адам геномының вариацияларын (мысалы, SNP, CNV) және олармен байланысты ауруларды анықтау арқылы медициналық генетикадағы жаңа зерттеу бағыттарын қолдайды.



11 Сурет – NCBI ақпараттық сайтының интерфейсі

2.3 TargetScan қолдану мүмкіндігі

TargetScan – белгілі бір miRNA-ның нысаналы мРНК-мен (mRNA) өзара әрекеттесуін болжауға көмектесетін онлайн платформа. Асқазан қатерлі ісігінде miR-21, miR-135b, miR-200c сияқты miRNA-лар ісіктің өсуіне және метастазасына ықпал ететіні белгілі. TargetScan арқылы асқазан қатерлі ісігінде рөл атқаруы мүмкін miRNA-лардың ықтимал нысана гендері анықталды. Бұл болжамдар ісік дамуын реттеуге қатысатын нақты молекулалық механизмдерді түсінуге мүмкіндік береді. TargetScan платформасы дереккөздері онкология, генетика және молекулалық биология саласындағы зерттеулерде кеңінен қолданылады.

Іздеу нәтижелерінде нысанаға алынған гендер немесе miRNA-лар туралы ақпарат көрсетіледі. Әрбір ген үшін miRNA-ның байланысу аймақтары, олардың байланысу тиімділігі, консервация деңгейі және мүмкін болатын әсерлері көрсетіледі. Белгілі бір miRNA молекуласының қандай генді нысанаға алатынын анықтау үшін, miRNA атауын енгіземіз (12-сурет). Нәтижесінде 13-суреттегідей нуклеотид тізбектері шығады.



TargetScanHuman
Prediction of microRNA targets
Release 8.0: September 2021 Agarwal et al., 2015 McGeary, Lin et al., 2019

Search for predicted microRNA targets in mammals

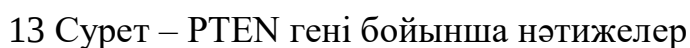
[Go to TargetScanMouse]
[Go to TargetScanWorm]
[Go to TargetScanFly]
[Go to TargetScanFish]

1. Select a species

AND

2. Enter a human gene symbol (e.g. "Hmga2")
or an Ensembl gene (ENSG00000149948) or transcript (ENST00000403681) ID

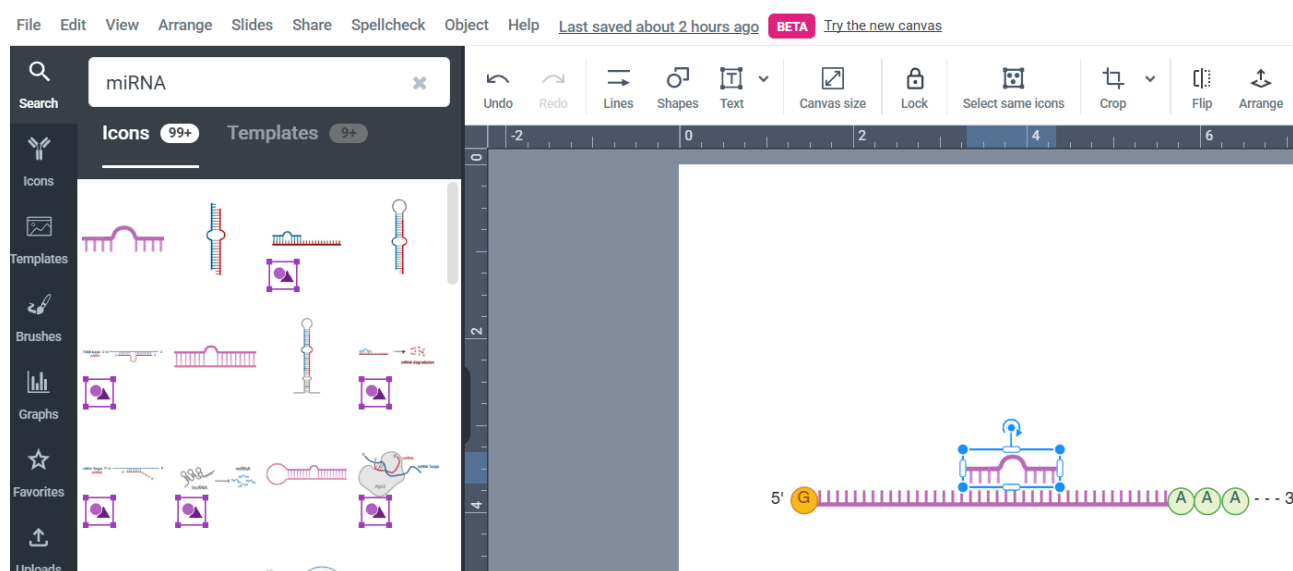
12 Сурет – TargetScan бағдарламасында *PTEN* гені туралы ақпарат іздеу



2.4 BioRender

BioRender — биомедициналық процестерді, жасушалық механизмдер мен молекулалық жолдарды визуализациялау үшін қолданылатын кәсіби графикалық платформа. Бұл құрал ғылыми иллюстрациялар жасау үшін өте ыңғайлы. Ғылыми иллюстрациялар күрделі деректерді қарапайым түрде түсіну үшін өте маңызды, сонымен қатар инфографика арқылы үлкен көлемдегі ақпараттарды жинақы түрде көрсетуге, тез есте сақтауға және жарқын бейнелермен назар аудартуға қолдануға болады.

Зерттеу жұмысында BioRender көмегімен miRNA биогенезінің кезеңдері, оның жасушадағы әсер ету жолдары және асқазан қатерлі ісігіндегі ықтимал рөлі бейнеленген сызбалар дайындалды (14-сурет). Бұл сызбалар мәтіндік мәліметтерді көрнекі түрде толықтырды.



14 Сурет – BioRender бағдарламасы арқылы нәтижелерді суреттеу барысы

3 Нәтижелер

3.1 Асқазан қатерлі ісігімен байланысты miRNA және нысана-гендер тізімін құру

Асқазан қатерлі ісігінде патогенезге қатысы бар негізгі miRNA мен олардың нысана-гендері биоинформатикалық платформалардың деректері негізінде жүйеленді. Зерттеу барысында қатерлі ісік дамуында айқын дифференциалды экспрессия көрсеткен бірқатар miRNA молекулалары анықталды. Атап айтқанда, miR-21 молекуласы ісіктік процестерде белсенді рөл атқаратын *PTEN* және *PDCD4* гендерін басатыны анықталды. Бұл гендердің төмен экспрессиясы жасуша пролиферациясын күшейтіп, ісіктің агрессивтілігін арттыруға ықпал етеді (2-кесте).

Кесте 2 - Асқазан қатерлі ісігімен байланысты miRNA және нысана-гендер тізімі.

№	miRNA	Нысана-гендері	Маңызы
1.	miR-21	<i>PTEN, PDCD4</i>	Ісікке қарсы гендерді басады, ісіктің өсуін күшейтеді
2.	miR-155	<i>SOCS1, TP53INP1</i>	Иммунитетті бұзады, ісіктің дамуын қолдайды
3.	miR-34a	<i>BCL2, SIRT1</i>	Апоптозды (жасуша өлімін) ынталандырады, ісікке қарсы әрекет
4.	miR-106b~25 cluster (miR-106b, miR-93, miR-25)	<i>RB1, p21</i>	Жасушаның циклін жылдамдатып, ісікті дамытуы мүмкін
5.	miR-375	<i>JAK2, YAP1</i>	Ісік жасушаларының таралуын тежейді
6.	miR-148a	<i>DNMT1, ROCK1</i>	Метастазды тежейді
7.	miR-200c	<i>ZEB1, ZEB2</i>	Эпителиальды-мезенхималық ауысуды тежейді (метастаздың алдын алады)
8.	miR-221/222	<i>CDKN1B/p27, CDKN1C/p57</i>	Жасуша циклінің реттелуін бұзады, ісіктің өсуіне жол ашады
9.	miR-17-5p	<i>PTEN, E2F1</i>	Пролиферацияны күшейтеді (жасушаның шексіз бөлінуі)
10.	miR-214	<i>EZH2, β-catenin</i>	Ісік жасушаларының өсуін тежейді

3.2 Анықталған miRNA молекулаларының ықтимал нысана-гендерін TargetScan платформасы арқылы талдау

Зерттеу барысында TargetScan биоинформатикалық платформасы арқылы *PTEN* генінің 3' UTR аймағымен байланысатын ықтимал miRNA молекулалары анықталды (3-кесте).

Кесте 3 - *PTEN* генінің 3' UTR аймағында (41-47 позициялар) екі miRNA молекуласының ықтимал байланысу учаскелері.

	Predicted consequential pairing of target region (top) and miRNA (bottom)	Site type	Context++ score	Context++ score percentile	Weighted context++ score	Conserved branch length
Position 41-47 of PTEN 3' UTR	5' ...ACACCAUGAAAAUAAACUUGAAU... 	7mer-A1	-0.24	96	-0.24	6.860
hsa-miR-1297	3' GUGGACUUAUAUGAACUU					
Position 41-47 of PTEN 3' UTR	5' ...ACACCAUGAAAAUAAACUUGAAU... 	7mer-A1	-0.23	95	-0.23	6.860
hsa-miR-26b-5p	3' UGGAUAGGACUUAUAUGAACUU					

Нәтижесінде hsa-miR-1297 және hsa-miR-4465 молекулаларының 41-47 позицияларында мақсатты байланыс орындары бары белгілі болды. Екі miRNA да 7mer-A1 типті байланыс сайттарына ие. Бұл байланыс түрі 7 нуклеотидтен тұрады және классикалық миРНК-ның мақсатты мРНК-мен тұрақты байланысу формасы болып саналады. Байланысу нәтижесінде мақсатты геннің экспрессиясы тежелуі мүмкін.

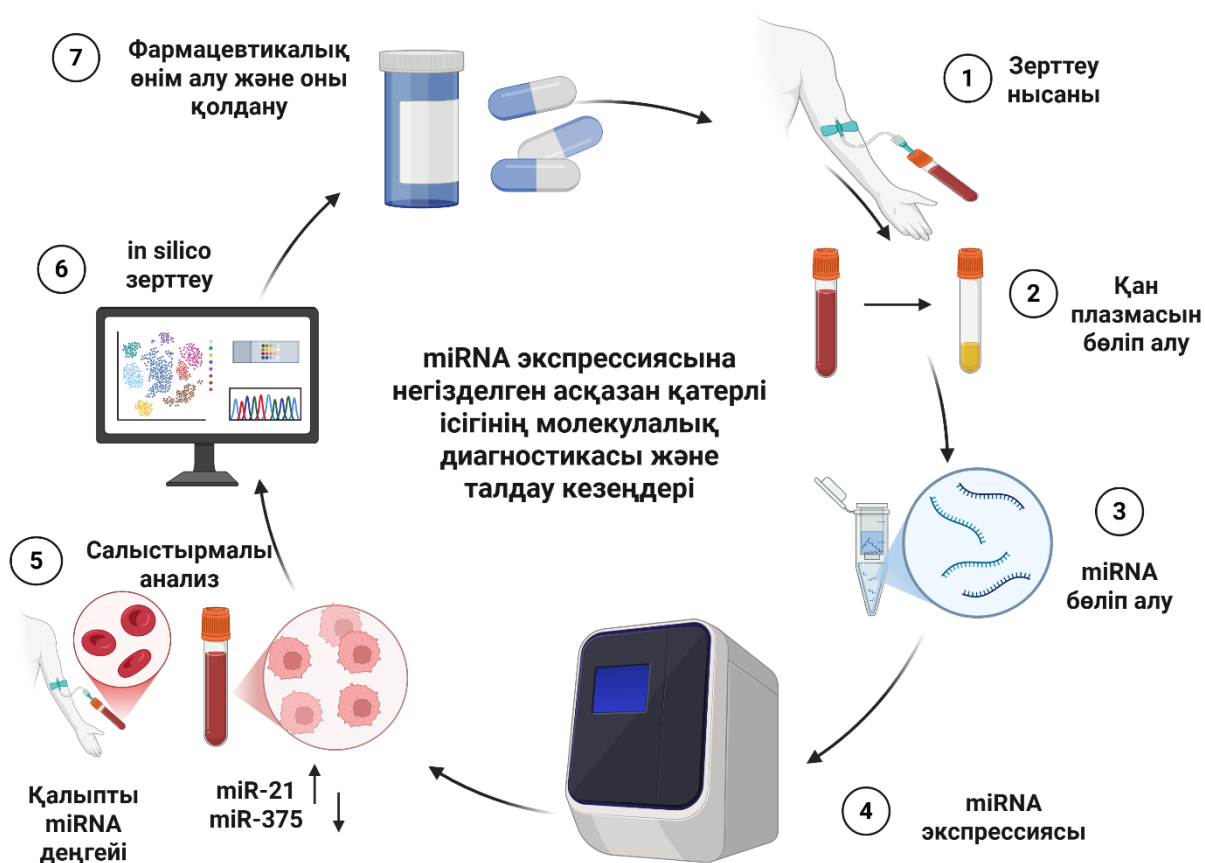
Context++ score мәні екі жағдайда да -0.24 болып тұр. Бұл мәннің теріс болуы miRNA молекуласының *PTEN* генінің экспрессиясын азайтатынын білдіреді, ал абсолюттік мәні орташа күшті әсерді көрсетеді. Сонымен қатар, Context++ score percentile көрсеткіштері өте жоғары — 96 және 95 пайыз. Бұл алынған байланыстар барлық белгілі байланыстар арасында ең жоғары сенімділікке ие екендігін дәлелдейді. Conserved branch length көрсеткіші екі жағдайда да 6.860. Бұл мән байланысу орнының эволюциялық тұрғыда жоғары деңгейде сақталғанын, яғни оның биологиялық маңыздылығы бар екенін білдіреді. *PTEN* гені — ісікті басатын (tumor suppressor) маңызды ген. Оның қалыпты қызметі жасуша өсуін, бөлінуін тежеп, апоптозды (жасушаның бағдарламаланған өлімін) іске қосады. Сондықтан *PTEN*-нің экспрессиясының төмендеуі қатерлі ісіктің дамуында негізгі рөл атқаруы мүмкін. Ал анықталған hsa-miR-1297 және hsa-miR-4465 молекулалары осы *PTEN* генінің экспрессиясын тежей отырып, асқазан қатерлі ісігінің патогенезіне ықпал етуі ықтимал.

Жалпы алғанда, алынған нәтижелер көрсеткендей, hsa-miR-1297 және hsa-miR-4465 молекулалары болашақта асқазан қатерлі ісігін ерте

диагностикалау және аурудың болжамын анықтау үшін әлеуетті биомаркер ретінде қолданылуы мүмкін.

3.3 *In silico* эксперименттік жоспар құру

hsa-miR-1297 және hsa-miR-4465 молекулаларының *PTEN* генінің мРНҚ-сының 3'UTR аймағындағы 41–47 нуклеотидтік позициямен өзара әрекеттесуі бейнеленген. Бұл miRNA-лар бірдей позициядағы байланысу аймағында 7mer-A1 типті комплементарлы гибридизация арқылы байланысады. TargetScan биоинформатикалық платформасы бойынша алынған нәтижелерге сәйкес, екі молекула үшін де context++ score мәні -0.24, ал сенімділік көрсеткіші (percentile) тиісінше 96 және 95 пайызды құрайды. Бұл көрсеткіштер miRNA-лардың *PTEN* генінің экспрессиясын төмендету қабілеті жоғары екенін білдіреді. *PTEN* генінің бәсеңдеуі асқазан қатерлі ісігінің дамуымен тікелей байланысты болуы мүмкін.



15 Сурет – miRNA экспрессиясына негізделген асқазан қатерлі ісігінің молекулалық диагностикасы және талдау кезеңдері

15-суретте асқазан қатерлі ісігіне (AKI) қатысы бар miRNA молекулаларына негізделген молекулалық диагностиканың негізгі зерттеу кезеңдері бейнеленген. Бұл кезеңдер кешенді түрде *in vitro*, *in silico* және биоинформатикалық талдауларды қамтиды және қазіргі заманғы молекулалық медицинаның ажырамас бөлігі ретінде қарастырылады.

– Зерттеу нысанын таңдау: Асқазан қатерлі ісігі диагнозы қойылған науқастардан немесе сау бақылау тобынан қан плазмасы немесе тін үлгілері алынады. Бұл зерттеу нысаны ретінде қолданылатын бастапқы материал болып табылады.

– Қан плазмасынан жалпы РНҚ бөліп алу: Алынған үлгілерден арнайы әдістер арқылы жалпы РНҚ экстракцияланады. Бұл кезеңде miRNA фракцияларын сақтау аса маңызды, себебі олар көлемі шағын әрі тұрақсыз молекулалар.

– miRNA бөліп алу және тазалау: Жалпы РНҚ ішінен нақты miRNA молекулалары (мысалы, miR-21, miR-375) бөлініп алынады. Бұл молекулалар ісікке тән биомаркерлер ретінде әрекет ете алады.

– miRNA экспрессиясын талдау: RT-qPCR немесе NGS (next-generation sequencing) технологиялары арқылы зерттелетін miRNA-лардың экспрессия деңгейі анықталады.

– Қалыпты және патологиялық деңгейлерді салыстыру: Алынған нәтижелер сау индивидтермен салыстырылады. Мысалы, miR-21 экспрессиясының жоғарылауы немесе miR-375 деңгейінің төмендеуі асқазан қатерлі ісігінің маркері ретінде қарастырылады.

– *In silico* зерттеу: Биоинформатикалық платформалар (мысалы, TargetScan, miRDB, miRWalk) көмегімен зерттелетін miRNA молекулаларының нысана гендермен (мысалы, PTEN, CDKN1A, FOXO3) байланысы болжаусыз негізде талданады. Бұл өзара әрекеттесулердің күшін бағалау үшін context++ score, seed match, және binding energy секілді метрикалар қолданылады.

– miRNA негізіндегі диагностикалық және терапевтикалық құрал жасау: Диаграмманың соңғы сатысында зерттеу нәтижелері негізінде нақты miRNA-ларға бағытталған таблетка түріндегі терапевтикалық агент ұсынылады. Бұл агент miRNA антагонисті (antagomiR) немесе миметикасы (miRNA mimic) түрінде болуы мүмкін. Оның мақсаты — ісік жасушаларында бұзылған miRNA деңгейін қалыпқа келтіру және ісіктің өсуін тежей отырып, нақты таргеттік терапия жүргізу.

Асқазан қатерлі ісігіне тән miRNA-лардың (мысалы, miR-21) жоғары деңгейі ісік жасушаларының өсуін ынталандырады, ал miR-375 сияқты супрессор miRNA-лардың төмендеуі ісіктің агрессивтілігін арттырады.

Сондықтан зерттеу нәтижесінде ұсынылған miRNA-нақты дәрілік агенттер (7-қадам) ісік жасушаларындағы патологиялық сигналдарды түзетуге бағытталады. Бұл тәсіл персонализирленген медицина концепциясына сай келеді.

ҚОРЫТЫНДЫ

Қазіргі биомедицина саласында miRNA молекулаларының (miRNA) қатерлі ісік патогенезіндегі рөлі кеңінен зерттелуде. Бұл зерттеу жұмысы асқазан қатерлі ісігінде дифференциалды экспрессияланатын miRNA молекулалары мен олардың нысана гендерін биоинформатикалық әдістер арқылы анықтап, олардың потенциалды биомаркерлік құндылығын болжауға бағытталды. Бірінші кезеңде асқазан қатерлі ісігінде жоғары немесе төмен экспрессияланған miRNA молекулаларына шолу жасалып, әдебиет деректері мен GEO дерекқорлары негізінде hsa-miR-1297 және hsa-miR-4465 молекулалары таңдалып алынды.

Екінші кезеңде TargetScan, miRTarBase және miRDB сияқты сенімді биоинформатикалық платформалар көмегімен аталған miRNA молекулаларының ықтимал нысана гендері анықталды. Талдау нәтижесінде PTEN ісікті басатын генімен байланыс болу ықтималдығы жоғары екендігі анықталды. TargetScan платформасында екі miRNA үшін де 3'UTR аймағындағы байланыс сайты (41–47 нуклеотид) 7mer-A1 типінде екендігі және context++ score мәні теріс болғаны байқалды (–0.24), бұл PTEN экспрессиясының бәсеңдеуін көрсетеді. Осы деректердің сенімділігі miRTarBase дерекқорынан эксперименталды расталған таргет ретінде дәлелденді.

Үшінші кезеңде алынған нәтижелер BioRender платформасы негізінде визуализацияланды. miRNA–мРНҚ өзара байланысы мен PTEN экспрессиясының регуляциясы көрнекі түрде бейнеленіп, алынған биоинформатикалық болжамның ғылыми негізделген in silico моделі ұсынылды. Бұл модель асқазан қатерлі ісігін ерте диагностикалауда және оның молекулалық механизмдерін түсінуде жаңа биомаркерлік бағыттарды көрсетуі мүмкін.

Жалпы алғанда, бұл зерттеу нәтижелері асқазан қатерлі ісігімен байланысты miRNA молекулаларының нысана гендермен өзара әрекеттесуін сипаттауға мүмкіндік беріп, олардың биомаркер ретіндегі болашағын in silico деңгейде ғылыми негіздеуге септігін тигізеді.

Қатерлі ісік ауруларының патогенезінде miRNA-лар онкогендер мен ісікті басатын гендердің экспрессиясын тікелей өзгерте отырып, жасушаның пролиферациясы, апоптозы, инвазиясы мен метастаздануына әсер етеді. Соңғы жылдары жасушадан тыс айналымда жүретін (циркуляциядағы) miRNA молекулалары биологиялық сұйықтықтардан (қан, сілекей, зәр) табылып, инвазивті емес диагностика үшін жоғары сенімділікке ие биомаркерлер ретінде қарастырылуда. Сондықтан, оларды қатерлі ісікті ерте кезеңде анықтауға, болжам жасауға және терапиялық нысана ретінде қолдануға бағытталған зерттеулер – қазіргі молекулалық онкологияның болашағы зор бағыттарының бірі болып саналады.

ҚЫСҚАРТУЛАР ТІЗІМІ

РНҚ - рибонуклеин қышқылы

мРНҚ - матрицалық рибонуклеин қышқылы

МикроРНҚ - микро-рибонуклеин қышқылы

UTR - кодталмайтын аймақ

ДНҚ - Дезоксирибонуклеин қышқылы

NCBI - Ұлттық биотехнологиялық ақпарат орталығы деректер базасы

NLM - Америка Құрама Штаттарының Ұлттық медицина кітапханасы

NIH - Ұлттық денсаулық институты

MiRBase – микроРНҚ-лар жинағының базасы

ПАЙДАЛАНЫЛҖАН ӘДБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. *Int J Mol Sci*. 2020 Jun 4;21(11):4012. doi: 10.3390/ijms21114012. PMID: 32512697; PMCID: PMC7312039.
2. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of stomach cancer. *World J Gastroenterol*. 2022 Mar 28;28(12):1187-1203. doi: 10.3748/wjg.v28.i12.1187. PMID: 35431510; PMCID: PMC8968487.
3. Kai K, Satake M, Tokunaga O. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type with signet-ring cell carcinoma component: A case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2018 Jul 14;24(26):2915-2920. doi: 10.3748/wjg.v24.i26.2915. PMID: 30018486; PMCID: PMC6048433.
4. Hirata Y, Noorani A, Song S, Wang L, Ajani JA. Early stage gastric adenocarcinoma: clinical and molecular landscapes. *Nat Rev Clin Oncol*. 2023 Jul;20(7):453-469. doi: 10.1038/s41571-023-00767-w. Epub 2023 Jun 1. PMID: 37264184; PMCID: PMC11869628.
5. Pinchot SN, Holen K, Sippel RS, Chen H. Carcinoid tumors. *Oncologist*. 2008 Dec;13(12):1255-69. doi: 10.1634/theoncologist.2008-0207. Epub 2008 Dec 17. PMID: 19091780; PMCID: PMC2901509.
6. Gade AK, Olariu E, Douthit NT. Carcinoid Syndrome: A Review. *Cureus*. 2020 Mar 5;12(3):e7186. doi: 10.7759/cureus.7186. PMID: 32257725; PMCID: PMC7124884.
7. Hindman N, Kang S, Fournier L, Lakhman Y, Nougaret S, Reinhold C, Sadowski E, Huang JQ, Ascher S. MRI Evaluation of Uterine Masses for Risk of Leiomyosarcoma: A Consensus Statement. *Radiology*. 2023 Feb;306(2):e211658. doi: 10.1148/radiol.211658. Epub 2022 Oct 4. PMID: 36194109; PMCID: PMC9885356.
8. Dudhe SS, Mishra GV, Parihar P, Nimodia D, Kumari A, Shinde D. Leiomyosarcoma of the Duodenum: A Case Report on a Rarely Encountered Tumor. *Cureus*. 2024 Jul 23;16(7):e65182. doi: 10.7759/cureus.65182. PMID: 39176350; PMCID: PMC11341112.
9. De Lange G, Bouroumeau A, Coron E, Koessler T. Gastric squamous cell carcinoma: A rare malignancy, literature review and management recommendations (Review). *Mol Clin Oncol*. 2023 Aug 30;19(4):81. doi: 10.3892/mco.2023.2677. PMID: 37719040; PMCID: PMC10502798.
10. Nassar H, Ataya K, Hafez B, El Bsat A, Geagea L, Faraj W. Primary squamous cell carcinoma of the colon: A rare case report. *Int J Surg Case Rep*. 2022 Jul;96:107383. doi: 10.1016/j.ijscr.2022.107383. Epub 2022 Jul 5. PMID: 35810685; PMCID: PMC9284062.
11. Yokota T, Kunii Y, Teshima S, Yamada Y, Saito T, Kikuchi S, Yamauchi H. Signet ring cell carcinoma of the stomach: a clinicopathological comparison with the other histological types. *Tohoku J Exp Med*. 1998 Oct;186(2):121-30. doi:10.1620/tjem.186.121. PMID: 10223615.

12. Salvatori S, Marafini I, Laudisi F, Monteleone G, Stolfi C. *Helicobacter pylori* and Gastric Cancer: Pathogenetic Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 2;24(3):2895. doi: 10.3390/ijms24032895. PMID: 36769214; PMCID: PMC9917787.
13. Iwasaki M, Itoh H, Sawada N, Tsugane S. Exposure to environmental chemicals and cancer risk: epidemiological evidence from Japanese studies. *Genes Environ.* 2023 Mar 22;45(1):10. doi: 10.1186/s41021-023-00268-3. PMID: 36949525; PMCID: PMC10031963.
14. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter pylori*. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 1994. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, No. 61. P. 1–241.
15. Blair VR, McLeod M, Carneiro F, Coit DG, D'Addario JL, van Dieren JM, Harris KL, Hoogerbrugge N, Oliveira C, van der Post RS, Arnold J, Benusiglio PR, Bisseling TM, Boussioutas A, Cats A, Charlton A, Schreiber KEC, Davis JL, Pietro MD, Fitzgerald RC, Ford JM, Gamet K, Gullo I, Hardwick RH, Huntsman DG, Kaurah P, Kupfer SS, Latchford A, Mansfield PF, Nakajima T, Parry S, Rossaak J, Sugimura H, Svrcek M, Tischkowitz M, Ushijima T, Yamada H, Yang HK, Claydon A, Figueiredo J, Paringatai K, Seruca R, Bougen-Zhukov N, Brew T, Busija S, Carneiro P, DeGregorio L, Fisher H, Gardner E, Godwin TD, Holm KN, Humar B, Lintott CJ, Monroe EC, Muller MD, Norero E, Nouri Y, Paredes J, Sanches JM, Schulpén E, Ribeiro AS, Sporle A, Whitworth J, Zhang L, Reeve AE, Guilford P. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical practice guidelines. *Lancet Oncol.* 2020 Aug;21(8):e386-e397. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30219-9. PMID: 32758476; PMCID: PMC7116190.
16. Liu Z, Zhang D, Chen S. Unveiling the gastric microbiota: implications for gastric carcinogenesis, immune responses, and clinical prospects. *J Exp Clin Cancer Res.* 2024 Apr 19;43(1):118. doi: 10.1186/s13046-024-03034-7. PMID: 38641815; PMCID: PMC11027554.
17. Ying SY, Chang DC, Lin SL. The microRNA (miRNA): overview of the RNA genes that modulate gene function. *Mol Biotechnol.* 2008 Mar;38(3):257-68. doi: 10.1007/s12033-007-9013-8. Epub 2007 Nov 13. PMID: 17999201; PMCID: PMC7091389.
18. Pagoni M, Cava C, Sideris DC, Avgeris M, Zoumpourlis V, Michalopoulos I, Drakoulis N. miRNA-Based Technologies in Cancer Therapy. *J Pers Med.* 2023 Nov 9;13(11):1586. doi: 10.3390/jpm13111586. PMID: 38003902; PMCID: PMC10672431.
19. Wang Y, Li Q, Wang S, Wang BJ, Jin Y, Hu H, Fu QS, Wang JW, Wu Q, Qian L, Cao TT, Xia YB, Huang XX, Xu L. The role of noncoding RNAs in cancer lipid metabolism. *Front Oncol.* 2022 Nov 14;12:1026257. doi: 10.3389/fonc.2022.1026257. PMID: 36452489; PMCID: PMC9704363.
20. O'Brien J, Hayder H, Zayed Y, Peng C. Overview of MicroRNA Biogenesis, Mechanisms of Actions, and Circulation. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018 Aug 3;9:402. doi: 10.3389/fendo.2018.00402. PMID: 30123182; PMCID: PMC6085463.

21. Pheiffer C, Erasmus RT, Kengne AP, Matsha TE. Differential DNA methylation of microRNAs within promoters, intergenic and intragenic regions of type 2 diabetic, pre-diabetic and non-diabetic individuals. *Clin Biochem*. 2016 Apr;49(6):433-438. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2015.11.021. Epub 2015 Dec 2. PMID: 26656639.
22. Afonso-Grunz F, Müller S. Principles of miRNA-mRNA interactions: beyond sequence complementarity. *Cell Mol Life Sci*. 2015 Aug;72(16):3127-41. doi: 10.1007/s00018-015-1922-2. Epub 2015 Jun 3. PMID: 26037721; PMCID: PMC11114000.
23. Kennedy MS, Chang EB. The microbiome: Composition and locations. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2020;176:1-42. doi: 10.1016/bs.pmbts.2020.08.013. Epub 2020 Sep 24. PMID: 33814111; PMCID: PMC8025711.
24. Nardone G, Compare D. The human gastric microbiota: Is it time to rethink the pathogenesis of stomach diseases? *United European Gastroenterol J* Jun;3(3):255-60. doi: 10.1177/2050640614566846. PMID: 26137299; PMCID: PMC4480535.
25. Riahi Rad Z, Riahi Rad Z, Goudarzi H, Goudarzi M, Mahmoudi M, Yasbolaghi Sharahi J, Hashemi A. MicroRNAs in the interaction between host-bacterial pathogens: A new perspective. *J Cell Physiol*. 2021 Sep;236(9):6249-6270. doi: 10.1002/jcp.30333. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33599300.
26. Bhat SA, Majid S, Rehman MU. Scenario and future prospects of microRNAs in gastric cancer: A review. *Iran J Basic Med Sci*. 2019 Apr;22(4):345-352. doi: 10.22038/ijbms.2019.32399.7765. PMID: 31168337; PMCID: PMC6535194.
27. Zheng P, Chen L, Yuan X, Luo Q, Liu Y, Xie G, Ma Y, Shen L. Exosomal transfer of tumor-associated macrophage-derived miR-21 confers cisplatin resistance in gastric cancer cells. *J Exp Clin Cancer Res*. 2017 Apr 13;36(1):53. doi: 10.1186/s13046-017-0528-y. PMID: 28407783; PMCID: PMC5390430.
28. Xie NN, Liu ZX, Wu C, Wang PL, Song GT, Chen Z. MicroRNA-200c suppresses tumor metastasis in oral squamous carcinoma by inhibiting epithelial-mesenchymal transition. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018 Jun;22(11):3415-3422. doi: 10.26355/eurrev_201806_15164. PMID: 29917193.
29. Zhou X, Ren Y, Moore L, Mei M, You Y, Xu P, Wang B, Wang G, Jia Z, Pu P, Zhang W, Kang C. Downregulation of miR-21 inhibits EGFR pathway and suppresses the growth of human glioblastoma cells independent of PTEN status. *Lab Invest*. 2010 Feb;90(2):144-55. doi: 10.1038/labinvest.2009.126. Epub 2010 Jan 4. PMID: 20048743.
30. Pehlevan Özel H, Dinç T, Tiriyaki RS, Keşküş AG, Konu Ö, Kayilioğlu SI, Coşkun F. Targeted MicroRNA Profiling in Gastric Cancer with Clinical Assessment. *Balkan J Med Genet*. 2022 Jun 5;24(2):55-64. doi: 10.2478/bjmg-2021-0022. PMID: 36249523; PMCID: PMC9524170.
31. Wang M, Zhao C, Shi H, Zhang B, Zhang L, Zhang X, Wang S, Wu X, Yang T, Huang F, Cai J, Zhu Q, Zhu W, Qian H, Xu W. Deregulated microRNAs in gastric cancer tissue-derived mesenchymal stem cells: novel biomarkers and a

mechanism for gastric cancer. *Br J Cancer*. 2014 Mar 4;110(5):1199-210. doi: 10.1038/bjc.2014.14. Epub 2014 Jan 28. PMID: 24473397; PMCID: PMC3950864.

32. Yin Y, Li J, Chen S, Zhou T, Si J. MicroRNAs as diagnostic biomarkers in gastric cancer. *Int J Mol Sci*. 2012 Oct 1;13(10):12544-55. doi: 10.3390/ijms131012544. PMID: 23202912; PMCID: PMC3497286.

33. Kubota H, Ueno H, Tasaka K, Isobe T, Saida S, Kato I, Umeda K, Hiwatari M, Hasegawa D, Imamura T, Kakiuchi N, Nannya Y, Ogawa S, Hiramatsu H, Takita J. RNA-seq-based miRNA signature as an independent predictor of relapse in pediatric B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Blood Adv*. 2024 Mar 12;8(5):1258-1271. doi: 10.1182/bloodadvances.2023011583. PMID: 38127276; PMCID: PMC10918494.

34. Liu X, Feng J, Tang L, Liao L, Xu Q, Zhu S. The regulation and function of miR-21-FOXO3a-miR-34b/c signaling in breast cancer. *Int J Mol Sci*. 2015 Jan 30;16(2):3148-62. doi: 10.3390/ijms16023148. PMID: 25647415; PMCID: PMC4346885.

35. O'Bryan S, Dong S, Mathis JM, Alahari SK. The roles of oncogenic miRNAs and their therapeutic importance in breast cancer. *Eur J Cancer*. 2017 Feb;72:1-11. doi: 10.1016/j.ejca.2016.11.004. Epub 2016 Dec 18. PMID: 27997852.

36. Worby CA, Dixon JE. PTEN. *Annu Rev Biochem*. 2014;83:641-69. doi: 10.1146/annurev-biochem-082411-113907. PMID: 24905788.

37. Choi B, Yu J, Han TS, Kim YK, Hur K, Kang BC, Kim WH, Kim DY, Lee HJ, Kim VN, Yang HK. Gastric Carcinogenesis in the miR-222/221 Transgenic Mouse Model. *Cancer Res Treat*. 2017 Jan;49(1):150-160. doi: 10.4143/crt.2015.462. Epub 2016 Jun 23. PMID: 27338035; PMCID: PMC5266385.

38. Tamura G. Alterations of tumor suppressor and tumor-related genes in the development and progression of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2006 Jan 14;12(2):192-8. doi: 10.3748/wjg.v12.i2.192. PMID: 16482617; PMCID: PMC4066026.

39. Chang TC, Wentzel EA, Kent OA, Ramachandran K, Mullendore M, Lee KH, Feldmann G, Yamakuchi M, Ferlito M, Lowenstein CJ, Arking DE, Beer MA, Maitra A, Mendell JT. Transactivation of miR-34a by p53 broadly influences gene expression and promotes apoptosis. *Mol Cell*. 2007 Jun 8;26(5):745-52. doi: 10.1016/j.molcel.2007.05.010. Epub 2007 May 31. PMID: 17540599; PMCID: PMC1939978.

40. Menon A, Abd-Aziz N, Khalid K, Poh CL, Naidu R. miRNA: A Promising Therapeutic Target in Cancer. *Int J Mol Sci*. 2022 Sep 29;23(19):11502. doi: 10.3390/ijms231911502. PMID: 36232799; PMCID: PMC9569513.



SATBAYEV
UNIVERSITY

Satbayev University,
Химиялық және биохимиялық инженерия кафедрасының
4 курс студенті Машанова Мөлдірдің

«Асқазан қатерлі ісігінде микроРНК молекулаларының нысана гендермен байланысы және олардың биомаркер ретіндегі маңызын сипаттау» дипломдық жобасына

СЫН ПІКІР

«Асқазан қатерлі ісігінде микроРНК молекулаларының нысана гендермен байланысы және олардың биомаркер ретіндегі маңызын сипаттау» атты дипломдық жобасы онкологиялық биомаркерлерді зерттеу саласындағы өзекті тақырыптардың біріне арналған.

Жұмыстың мақсаты – асқазан қатерлі ісігінде қатысы бар микроРНК молекулалары мен олардың ықтимал нысана-гендерін *in silico* құралдар арқылы болжау және олардың диагностикалық әлеуетін бағалау. Бұл мақсат өзектілігімен ерекшеленеді, алайда зерттеу барысында бірқатар әдістемелік және ғылыми кемшіліктер орын алған.

Біріншіден, әдеби шолу бөлімінде микроРНК молекулаларының онкогенездегі рөлі сипатталғанымен, тақырыптың ғылыми-клиникалық контексті жеткілікті терең ашылмаған. Онкологиялық аурулардағы miRNA-ның спецификалығы мен сенситивтілігі туралы нақты салыстырмалы талдаулар жоқ.

Екіншіден, жұмыста қолданылған биоинформатикалық платформалар (miRDB, TargetScan, miRWalk) қазіргі заманға сай болғанымен, нәтижелердің интерпретациясы биологиялық және клиникалық тұрғыда толық ашылмаған. Байланысқан нысана-гендердің онтологиялық маңызы мен сигнальдық жолдардағы рөлі тек беткей сипатталған.

Графикалық материалдар (BioRender, STRING желілік талдау) көрнекі болғанымен, сараптамалық деңгейі төмен – алынған деректердің негізінде нақты қорытынды немесе гипотеза берілмеген. Бұл жұмыстың қолданбалы әлеуетін толық дәлелдеуге мүмкіндік бермейді.

Соган қарамастан, студент зерттеу бағытына қызығушылық танытып, өз бетінше жұмыс істеу қабілетін көрсеткен. Биоинформтикалық әдістерді меңгерген. Жалпы, жұмыс құрылымы талаптарға сай және бакалавриат деңгейіне сәйкес келеді.

Қорытынды: Дипломдық жұмыс ғылыми бағытқа сәйкес жүргізілген. Қорғауға ұсынуға болады, «жақсы» деген баға, 95 балл қою орынды деп есептеймін.

Пікір қалдырушы,

әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті,

биология және биотехнология факультеті, биофизика,

биомедицина және нейробиология кафедрасының

PhD, аға оқытушысы



Есенбекова Арайлым Есенбекқызы



SATBAYEV
UNIVERSITY

Satbayev University,

Химиялық және биохимиялық инженерия кафедрасының

4 курс студенті Машанова Мөлдірдің

«Асказан қатерлі ісігінде микроРНК молекулаларының нысана гендермен байланысы және олардың биомаркер ретіндегі маңызын сипаттау» дипломдық жобасына

ПІКІР

Машанова Мөлдірдің "Асказан қатерлі ісігінде микроРНК молекулаларының нысана гендермен байланысы және олардың биомаркер ретіндегі маңызын сипаттау" атты дипломдық жұмысы онкологиялық ауруларды ерте диагностикалау саласындағы өзекті мәселелердің біріне арналған. Зерттеу тақырыбы қазіргі заманғы молекулалық биомедицина мен биоинформатиканың түйіскен шекарасында орналасқан және ғылыми әлеуеті жоғары. Жұмыста асказан қатерлі ісігінің дамуындағы микроРНК молекулаларының рөлі, олардың мРНК нысана-гендермен өзара әрекеттесуі және осы негізде диагностикалық биомаркер ретіндегі маңыздылығы қарастырылған. Студент заманауи ғылыми әдебиеттерге шолу жасап, өзекті микроРНК молекулаларын анықтап, олардың потенциалды мишеньдерін *in silico* құралдары (miRDB, TargetScan, miRWalk) арқылы болжаған. Алынған нәтижелер BioRender және STRING секілді платформалар көмегімен көрнекі ұсынылған.

Диплом жұмысы құрылымдық жағынан талаптарға сәйкес: кіріспе, әдеби шолу, зерттеу әдістері, нәтижелер мен қорытынды бөлімдері логикалық реттілікпен жазылған. Зерттеудің ғылыми жаңалығы мен практикалық маңыздылығы бар. Тақырыпты ашу барысында студент дербес талдау жасап, ғылыми көзқарасын көрсете білді.

Қорытынды: Машанова Мөлдірдің бұл жұмысы жақсы ғылыми деңгейде орындалған, алынған нәтижелер қазіргі ғылыми бағыттарға сай, биомаркерлік зерттеулерде қолдануға жарамды. Жұмысты "жақсы" деген бағаға лайық деп есептей отырып **бакалавр академиялық дәрежесін беруге ұсынамын.**

Ғылыми жетекшісі: Satbayev University,
Химиялық және биохимиялық инженерия
кафедрасының қауымдастырылған профессоры, PhD.

Белкожаев А.М.



Отчет подобия

Метаданные

Название организации

Satbayev University

Название

Асқазан қатерлі ісiгiнде микроРНҚ молекулаларының нысана гендермен байланысы және олардың биомаркер ретiндегi маңызын сипаттау

Автор

Научный руководитель / Эксперт

Машанова Молдыр ДауреновнаАяз Белкожаев

Подразделение

ИГИНГД

Объем найденных подобиий

КП-ия определяют, какой процент текста по отношению к общему объему текста был найден в различных источниках.. Обратите внимание!Высокие значения коэффициентов не означают плагиат. Отчет должен быть проанализирован экспертом.



КП1

25

Длина фразы для коэффициента подобия 2



КП2

4701

Количество слов



КЦ

37828

Количество символов

Тревога

В этом разделе вы найдете информацию, касающуюся текстовых искажений. Эти искажения в тексте могут говорить о ВОЗМОЖНЫХ манипуляциях в тексте. Искажения в тексте могут носить преднамеренный характер, но чаще, характер технических ошибок при конвертации документа и его сохранении, поэтому мы рекомендуем вам подходить к анализу этого модуля со всей долей ответственности. В случае возникновения вопросов, просим обращаться в нашу службу поддержки.

Замена букв	Б	2
Интервалы	A→	0
Микропробелы	·	0
Белые знаки	Б	0
Парафразы (SmartMarks)	a	16

Подобия по списку источников

Ниже представлен список источников. В этом списке представлены источники из различных баз данных. Цвет текста означает в каком источнике он был найден. Эти источники и значения Коэффициента Подобия не отражают прямого плагиата. Необходимо открыть каждый источник и проанализировать содержание и правильность оформления источника.

10 самых длинных фраз

Цвет текста

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ И АДРЕС ИСТОЧНИКА URL (НАЗВАНИЕ БАЗЫ)	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
1	https://official.satbayev.university/download/document/39729/2023_%D0%91%D0%90%D0%9A_%D0%95%D1%80%D0%B4%D0%B0%D0%B2%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B2%D0%B0%20%D0%90%D1%80%D1%83%D0%B6%D0%B0%D0%BD.pdf	53 1.13 %

2	https://official.satbayev.university/download/document/39729/2023_%D0%91%D0%90%D0%9A_%D0%95%D1%80%D0%B4%D0%B0%D0%B2%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B2%D0%B0%20%D0%90%D1%80%D1%83%D0%B6%D0%B0%D0%BD.pdf	38 0.81 %
3	https://official.satbayev.university/download/document/39729/2023_%D0%91%D0%90%D0%9A_%D0%95%D1%80%D0%B4%D0%B0%D0%B2%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B2%D0%B0%20%D0%90%D1%80%D1%83%D0%B6%D0%B0%D0%BD.pdf	38 0.81 %
4	https://official.satbayev.university/download/document/39729/2023_%D0%91%D0%90%D0%9A_%D0%95%D1%80%D0%B4%D0%B0%D0%B2%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B2%D0%B0%20%D0%90%D1%80%D1%83%D0%B6%D0%B0%D0%BD.pdf	24 0.51 %
5	2022_БАҚ_Мірзақұл А.Б..docx 5/19/2022 Satbayev University (ИГиНГД)	9 0.19 %
6	Тұмау вирусының инфекциясындағы микроРНҚ-ның реттеуші рөлін зерттеу 6/6/2024 Satbayev University (ИГиНГД)	6 0.13 %
7	https://official.satbayev.university/download/document/39729/2023_%D0%91%D0%90%D0%9A_%D0%95%D1%80%D0%B4%D0%B0%D0%B2%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B2%D0%B0%20%D0%90%D1%80%D1%83%D0%B6%D0%B0%D0%BD.pdf	5 0.11 %
8	2022_БАҚ_Мірзақұл А.Б..docx 5/19/2022 Satbayev University (ИГиНГД)	5 0.11 %

из базы данных RefBooks (0.00 %)

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

из домашней базы данных (0.43 %)

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
1	2022_БАҚ_Мірзақұл А.Б..docx 5/19/2022 Satbayev University (ИГиНГД)	14 (2) 0.30 %
2	Тұмау вирусының инфекциясындағы микроРНҚ-ның реттеуші рөлін зерттеу 6/6/2024 Satbayev University (ИГиНГД)	6 (1) 0.13 %

из программы обмена базами данных (0.00 %)

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

из интернета (3.36 %)

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	ИСТОЧНИК URL	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
1	https://official.satbayev.university/download/document/39729/2023_%D0%91%D0%90%D0%9A_%D0%95%D1%80%D0%B4%D0%B0%D0%B2%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B2%D0%B0%20%D0%90%D1%80%D1%83%D0%B6%D0%B0%D0%BD.pdf	158 (5) 3.36 %

Список принятых фрагментов (нет принятых фрагментов)

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

