

ISSN 2518-1483 (Online),
ISSN 2224-5227 (Print)

2017 • 3

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ

БАЯНДАМАЛАРЫ

ДОКЛАДЫ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

REPORTS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

ЖУРНАЛ 1944 ЖЫЛДАН ШЫҒА БАСТАҒАН

ЖУРНАЛ ИЗДАЕТСЯ С 1944 г.

PUBLISHED SINCE 1944



Бас редакторы
х.ғ.д., проф., ҚР ҰҒА академигі **М.Ж. Жұрынов**

Редакция алқасы:

Адекенов С.М. проф., академик (Қазақстан) (бас ред. орынбасары)
Боос Э.Г. проф., академик (Қазақстан)
Величкин В.И. проф., корр.-мүшесі (Ресей)
Вольдемар Вуйцик проф. (Польша)
Гончарук В.В. проф., академик (Украина)
Гордиенко А.И. проф., академик (Белорус)
Дука Г. проф., академик (Молдова)
Илолов М.И. проф., академик (Тәжікстан),
Леска Богуслава проф. (Польша),
Локшин В.Н. проф. чл.-корр. (Қазақстан)
Нараев В.Н. проф. (Ресей)
Неклюдов И.М. проф., академик (Украина)
Нур Изура Удзир проф. (Малайзия)
Перни Стефано проф. (Ұлыбритания)
Потапов В.А. проф. (Украина)
Прокопович Полина проф. (Ұлыбритания)
Омбаев А.М. проф. (Қазақстан)
Өтелбаев М.О. проф., академик (Қазақстан)
Садыбеков М.А. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Сатаев М.И. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Северский И.В. проф., академик (Қазақстан)
Сикорски Марек проф., (Польша)
Рамазанов Т.С. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Такибаев Н.Ж. проф., академик (Қазақстан), бас ред. орынбасары
Харин С.Н. проф., академик (Қазақстан)
Чечин Л.М. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Харун Парлар проф. (Германия)
Энджун Гао проф. (Қытай)
Эркебаев А.Э. проф., академик (Қырғыстан)

«Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының баяндамалары»
ISSN 2518-1483 (Online),
ISSN 2224-5227 (Print)

Меншіктенуші: «Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы» Республикалық қоғамдық бірлестігі (Алматы қ.)
Қазақстан республикасының Мәдениет пен ақпарат министрлігінің Ақпарат және мұрағат комитетінде 01.06.2006 ж.
берілген №5540-Ж мерзімдік басылым тіркеуіне қойылу туралы куәлік

Мерзімділігі: жылына 6 рет.
Тиражы: 2000 дана.

Редакцияның мекенжайы: 050010, Алматы қ., Шевченко көш., 28, 219 бөл., 220, тел.: 272-13-19, 272-13-18,
<http://nauka-nanrk.kz>, reports-science.kz

© Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы, 2017

Типографияның мекенжайы: «Аруна» ЖК, Алматы қ., Муратбаева көш., 75.

Главный редактор
д.х.н., проф., академик НАН РК **М. Ж. Журинов**

Редакционная коллегия:

Адекенов С.М. проф., академик (Казахстан) (зам. гл. ред.)
Боос Э.Г. проф., академик (Казахстан)
Величкин В.И. проф., чл.-корр. (Россия)
Вольдемар Вуйцик проф. (Польша)
Гончарук В.В. проф., академик (Украина)
Гордиенко А.И. проф., академик (Беларусь)
Дука Г. проф., академик (Молдова)
Илолов М.И. проф., академик (Таджикистан),
Леска Богуслава проф. (Польша),
Локшин В.Н. проф. чл.-корр. (Казахстан)
Нараев В.Н. проф. (Россия)
Неклюдов И.М. проф., академик (Украина)
Нур Изура Удзир проф. (Малайзия)
Перни Стефано проф. (Великобритания)
Потапов В.А. проф. (Украина)
Прокопович Полина проф. (Великобритания)
Омбаев А.М. проф. (Казахстан)
Отелбаев М.О. проф., академик (Казахстан)
Садыбеков М.А. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Сатаев М.И. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Северский И.В. проф., академик (Казахстан)
Сикорски Марек проф., (Польша)
Рамазанов Т.С. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Такибаев Н.Ж. проф., академик (Казахстан), зам. гл. ред.
Харин С.Н. проф., академик (Казахстан)
Чечин Л.М. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Харун Парлар проф. (Германия)
Энджун Гао проф. (Китай)
Эркебаев А.Э. проф., академик (Кыргызстан)

«Доклады Национальной академии наук Республики Казахстан»

ISSN 2518-1483 (Online),

ISSN 2224-5227 (Print)

Собственник: Республиканское общественное объединение «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы)

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5540-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год.

Тираж: 2000 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г.Алматы, ул.Шевченко, 28, ком.218-220, тел. 272-13-19, 272-13-18

<http://nauka-nanrk.kz> reports-science.kz

©Национальная академия наук Республики Казахстан, 2017 г.

Адрес типографии: ИП «Аруна», г.Алматы, ул.Муратбаева, 75

E d i t o r i n c h i e fdoctor of chemistry, professor, academician of NAS RK **M.Zh. Zhurinov****E d i t o r i a l b o a r d:****Adekenov S.M.** prof., academician (Kazakhstan) (deputy editor in chief)**Boos E.G.** prof., academician (Kazakhstan)**Velichkin V.I.** prof., corr. member (Russia)**Voitsik Valdemar** prof. (Poland)**Goncharuk V.V.** prof., academician (Ukraine)**Gordiyenko A.I.** prof., academician (Belarus)**Duka G.** prof., academician (Moldova)**Ilov M.I.** prof., academician (Tadjikistan),**Leska Boguslava** prof. (Poland),**Lokshin V.N.** prof., corr. member. (Kazakhstan)**Narayev V.N.** prof. (Russia)**Nekludov I.M.** prof., academician (Ukraine)**Nur Izura Udzir** prof. (Malaysia)**Perni Stephano** prof. (Great Britain)**Potapov V.A.** prof. (Ukraine)**Prokopovich Polina** prof. (Great Britain)**Ombayev A.M.** prof. (Kazakhstan)**Otelbayv M.O.** prof., academician (Kazakhstan)**Sadybekov M.A.** prof., corr. member. (Kazakhstan)**Satayev M.I.** prof., corr. member. (Kazakhstan)**Severskyi I.V.** prof., academician (Kazakhstan)**Sikorski Marek** prof., (Poland)**Ramazanov T.S.** prof., corr. member. (Kazakhstan)**Takibayev N.Zh.** prof., academician (Kazakhstan), deputy editor in chief**Kharin S.N.** prof., academician (Kazakhstan)**Chechin L.M.** prof., corr. member. (Kazakhstan)**Kharun Parlar** prof. (Germany)**Endzhun Gao** prof. (China)**Erkebayev A.Ye.** prof., academician (Kyrgyzstan)**Reports of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.****ISSN 2224-5227****ISSN 2518-1483 (Online),****ISSN 2224-5227 (Print)**

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty)

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of Information and Archives of the Ministry of Culture and Information of the Republic of Kazakhstan N 5540-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 2000 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of.219-220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,

<http://nauka-nanrk.kz> / reports-science.kz

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2017

Address of printing house: ST "Aruna", 75, Muratbayev str, Almaty

O.V. Bulgakova, D.B. Zhabayeva, I.R. Bersimbaev

L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan
obulgakova330@gmail.com

THE ROLE OF miR-155-5p IN THE PATHOGENESIS OF LUNG CANCER

Abstract. Radon is one of the most powerful carcinogens especially in the case of lung cancer. Many studies demonstrate a dose-dependent effect of radon on the development of malignant neoplasia of the lung. At the same time, there is no clear evidence on the molecular mechanisms of this process in the literature.

It is known that carcinogenesis can be mediated by both genetic and epigenetic disorders. In some of the cases mutations in oncogenes and oncospecific genes can arise under the action of alpha radiation (radon and its progeny).

Alteration in the epigenetic landscape may be primarily due to a change in the microRNA profile. MicroRNAs are small non-coding RNAs that are involved in the regulation of target genes at the posttranscriptional level. MicroRNAs can bind to the complementary sequences at the 3'UTR region of the mRNA and thereby repress the translation. MicroRNAs control many biological processes, such as proliferation, growth and cell survival. To date, a large amount of evidence has been accumulated on the involvement of microRNA in the carcinogenesis of various malignant neoplasms including lung cancer. Epigenetic regulation of the genome activity principally implies a cellular response to modifications in the environmental conditions, so it basically indicates that the microRNA profile can also alter under the influence of certain environmental factors. Studies by Cui F. and colleagues have demonstrated that irradiation of the BEAS2B cell line with high radon doses (20 000 Bq / m³) has led to the changes in the microRNAs profile in these cells. Thus, microRNAs, on the one hand, can be markers of the oncological process, and, on the other hand, a hallmark of radiation exposure including radon and its progeny.

Hence, considering mentioned above, miRNA might be a suitable optimal biomarker for noninvasive diagnosis of radon induced lung cancer.

Key words: microRNA, miR-155-5p, radon, lung cancer.

УДК 577.2

О.В. Булгакова, Д.Б. Жабаяева, Р.И. Берсимбаев

Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, Астана, Казахстан

РОЛЬ МИКРОРНК miR-155-5p В ПАТОГЕНЕЗЕ РАКА ЛЕГКОГО

Аннотация. Радон является одним из мощнейших канцерогенов, особенно в случае развития рака легкого. Многие исследования показывают дозозависимый эффект радона на развитие злокачественных неоплазий легкого. В тоже время четкого представления о молекулярном механизме данного процесса в литературе нет. Как известно, канцерогенез может быть опосредован как генетическими, так и эпигенетическими нарушениями. В первом случае речь может идти о мутациях в онкогенах и генах-онкосупрессорах, возникающих под действием альфа-излучения (радон и его ДПР).

Изменение эпигенетического ландшафта может быть связано в первую очередь с изменением профиля микроРНК. МикроРНК представляют собой малые некодирующие РНК, которые вовлечены в регуляцию генов-мишеней на посттранскрипционном уровне. МикроРНК могут связываться с комплементарными последовательностями 3'UTR области мРНК и репрессировать тем самым трансляцию. МикроРНК управ-

ляют многими биологическими процессами, такими как пролиферация, рост и выживание клеток. На сегодняшний день накоплено большое количество доказательств о вовлеченности микроРНК в канцерогенез различных злокачественных неоплазий, в том числе, и рака легкого. В связи с тем, что эпигенетическая регуляция активности генома подразумевает в первую очередь клеточный ответ на изменение условий окружающей среды, становится очевидным, что профиль микроРНК должен изменяться под действием тех или иных средовых факторов. Исследования Сui F. и коллег продемонстрировали, что при облучении клеточной линии BEAS2B высокими дозами радона (20 000 Бк/м³) приводило к изменению профиля микроРНК в данных клетках. Таким образом, микроРНК с одной стороны могут быть маркерами онкологического процесса, с другой стороны маркерами радиационного воздействия, в том числе радона и его ДПР.

В связи с вышеизложенным, микроРНК могут стать оптимальным биомаркером для неинвазивной диагностики рака легкого, индуцированного действием радона.

Ключевые слова: микроРНК, miR-155-5p, радон, рак легкого.

Злокачественные новообразования легкого (РЛ) являются главной причиной смертей от рака во всем мире, среди мужчин и женщин, с частотой более чем 200 000 новых случаев в год [1]. Действительно, при РЛ наблюдается большее количество смертельных случаев, чем при раке груди, толстого кишечника и опухолей простаты вместе взятых [2].

Обнаружение регулирующей роли микроРНК показало вовлеченность последних в патогенез многих видов рака [3].

Учитывая роль микроРНК в развитие опухоли, можно предположить, что изменение профиля экспрессии может быть использовано для классификации опухолей человека, а также как биомаркер патогенеза и выживаемости для данного заболевания [4].

Установлено, что радон и его продукты распада относятся к I типу канцерогенных агентов и является причиной 10% наблюдаемых случаев РЛ во всем мире. Тем не менее, лежащие в основе канцерогенеза механизмы в значительной степени неизвестны. Ученные департамента радиационной токсикологии и онкологии Китая изучили изменение профиля микроРНК в клетках BEAS2B при воздействии радона. Исследование показало, увеличение профиля экспрессии 163 и снижение уровня 155 типов микроРНК [5].

Изменение профиля miR-155-5p наблюдалась при многих раковых заболеваниях, включая РЛ [6]. Yanaihara и др. [7] первыми идентифицировали, что высокий уровень экспрессии микроРНК-155 может служить плохим прогностическим маркером при РЛ. Одно из последних исследований показало, что miR-155, связываясь с 3'-UTR мРНК гена SMARCA4, кодирующего каталитическую подъединицу SWI/SNF, приводит к с неблагоприятным прогнозом выживаемости при РЛ [8]. Эксперимент на животной модели показал, что у мышей, которым искусственно вводили miR-155, наблюдалось разрастание опухоли легкого [9]. Кроме того, Kaipeng Xie и коллеги [10], обнаружили, что избыточная экспрессия miR-155-5p существенно расширила злокачественный фенотип раковых клеток легкого, в том числе рост клеток, образование колоний, миграцию, инвазию и антиапоптотические эффекты. Было показано, что в естественных условиях избыточная экспрессия miR-155-5p значительно способствовала канцерогенезу при МКРЛ у мышей. Для того, чтобы объяснить возможные механизмы, были определены гены потенциально подавляемые miR-155. Среди этих генов, были обнаружены HBP1 и ROS, при снижении экспрессии которых значительно увеличивалась миграция раковых клеток *in vitro*, а также метастазирование в печени *in vivo* [11]. Так Kaipeng Xie и др. наблюдали снижение уровня ROS и HBP1 при увеличении уровня экспрессии miR-155-5p в клетках A549. Таким образом, miR-155-5p может способствовать развитию РЛ и дальнейшему метастазированию путем ингибирования HBP1 экспрессии [10]. Увеличение профиля miR-155-5p у пациентов с опухолью легкого, показали результаты исследований норвежской группы ученых, что дало основу предполагать, что miR-155-5p является отрицательным прогностическим маркером при аденокарциноме. Так же было отмечено, что прогностическое влияние miR-155-5p зависит от гистологического подтипа РЛ [12]. Роль miR-155, как биологического маркера неблагоприятного прогноза при НМКРЛ, подтвердили исследователи медицинского университета Нанкин [13].

Хотя miR-155-5p рассматривается как онкомиР и связан с плохим прогнозом выживаемости при НМКРЛ [14], некоторые исследования не обнаружили достоверных отличий в экспрессии miR-155-5p у пациентов с различными гистологическими типами РЛ и контрольной группой [15].

В научной литературе полностью отсутствуют данные о вовлеченности miR-155-5p в патогенез радон-индуцированного РЛ. В связи с вышеизложенным, нами изучалось изменение профиля экспрессии miR-155-5p у пациентов с диагнозом РЛ, проживающих на территориях с допустимым и повышенным уровнем радона в сравнении с контрольной группой, не имеющей легочной патологии.

Материалы и методы. Материалом для исследования являлась микроРНК, выделенная из плазмы крови пациентов с диагнозом рак легкого и здоровых людей. Выделение микроРНК осуществлялось набором miRCURY RNA Isolation kit (#300112, Exiqon) по протоколу производителя. Для проведения ПЦР в режиме реального времени использовали ExiLENT SYBR® Green master mix (#203403 Exiqon). Для количественной оценки уровня экспрессии микроРНК использовали метод относительных определений количественных значений 2-ΔΔCt. В качестве эндогенного контроля принимали значения экспрессии малой ядерной РНК – U6.

Результаты и обсуждения. Изменение профиля miR-155-5p оценивали по методу ΔΔCt (см. Материалы и методы), для получения статистически достоверных результатов для каждого образца были рассчитаны критерий ΔCt и стандартное отклонение. Для статистической обработки полученных результатов применяли тест Стьюдента. Результаты уровня экспрессии по всем трем группам приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Относительный уровень экспрессии miR-155-5p у больных раком легкого в сравнении с контролем

	miR-155b-5p	U6	ΔCt	ΔΔCt	Разница в уровне экспрессии miR-155-5p
Контроль	34,65±0,57	32±0,51	2,65±0,8	0,00±0,8	1(0,57-1,74)
Рак легкого+радон	36,69±0,68	31,64±0,55	2,54±1	(-0,11)±1	1,08 (0,54-2,16)
Рак легкого без радона	33,51±0,41	32,02±0,47	1,498±0,7	(-1,152)±0,7	2,2 (1,37-3,61)

Исходя из данных, приведённых в таблице 1, в группе пациентов «Рак легкого без радона» уровень miR-155-5p в 2 раза выше по сравнению с контрольной группой здоровых лиц (p <0,01) (рисунок 1).

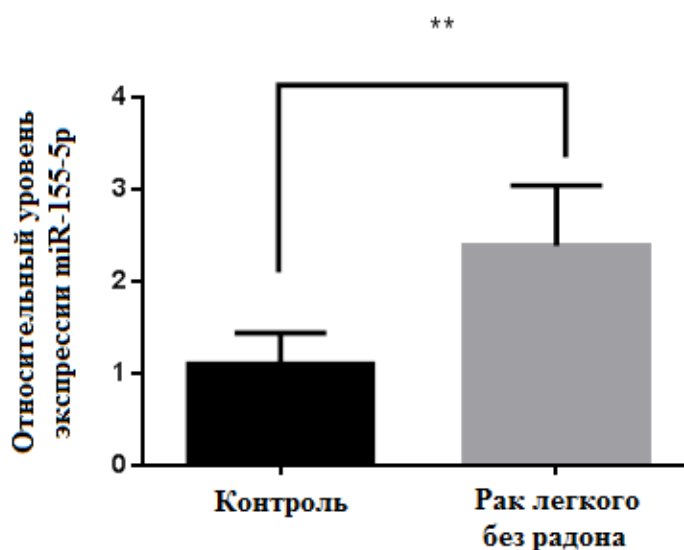


Рисунок 1- Относительный уровень экспрессии miR-155-5p у пациентов группы «рак легкого без радона» в сравнении с контролем (p<0,01)

В связи с полученными результатами, можно предположить, что miR-155-5p участвует в патогенезе рака легкого в роли онкомира, что не противоречит данным других исследований. В литературе, среди известных онкомиров, данная микроРНК описывается как самая значимая, в виду ее участия во множестве онкогенных процессов.

Известно, что miR-155-5p является биомаркером ранней панкреатической неоплазии [16] Li S и др. исследовали роль miR-155-5p в ингибировании апоптоза и пролиферации клеток путем таргетинга онко-супрессора VASH1 при раке почки [17]. Увеличение miR-155-5p было отмечено в раковых клетках молочной железы (MCF-7), где подавление апоптоза происходило путем отрицательной регуляции экспрессии TP53INP1 [18]. Yanaihara N и др. обнаружили ассоциацию miR-155-5p с плохой выживаемостью пациентов при раке легкого [7]. Гиперэкспрессия miR-155-5p наблюдалась в клетках нескольких типов лимфом, в том числе лимфоме Беркитта [19]. SK1α является мишенью miR-155-5p при дифференциальной липосаркоме, что приводит к повышению уровня циклина D1, способствуя росту опухолевых клеток [20].

Статистически достоверных результатов в уровне экспрессии miR-155-5p не выявили в группах «рак легкого+радон» и контроль (p=0,7) (таблица 1, рисунок 2).

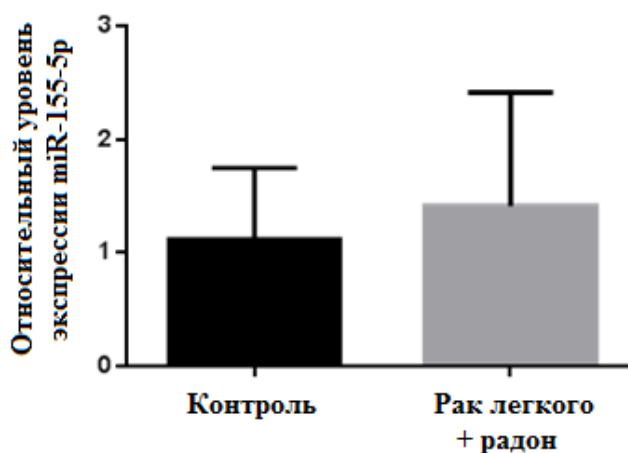


Рисунок 2 - Относительный уровень экспрессии miR-155-5p у пациентов группы «рак легкого + радон» и здоровых лиц

Наблюдается двукратное повышение профиля miR-155-5p у пациентов, которые не подвергались воздействию радона по сравнению с лицами, проживающими на территории с высокой концентрацией радона в воздухе (таблица 2). На рисунке 3 показана статистическая достоверность полученных результатов.

Таблица 2 - Относительный уровень экспрессии miR-155-5p у больных раком легкого в сравнении с контролем

	miR-155-5p	U6	ΔCt	ΔΔCt	Разница в уровне экспрессии miR-155-5p
«Рак легкого + радон»	36,58±0,7	31,78±0,6	2,43±1,1	1,15±1	0,4 (0,23-0,9)
«Рак легкого без радона»	33,2±0,5	321,95±0,5	1,28±0,7	0,00±0,7	1 (0,62-1,63)

В литературе, отсутствует информация о повышении или снижении экспрессии miR-155-5p при облучении клеток радоном, что согласуется с полученными нами результатами в отношении изменения профиля miR-155-5p у лиц входящих в группу «рак легкого +радон».

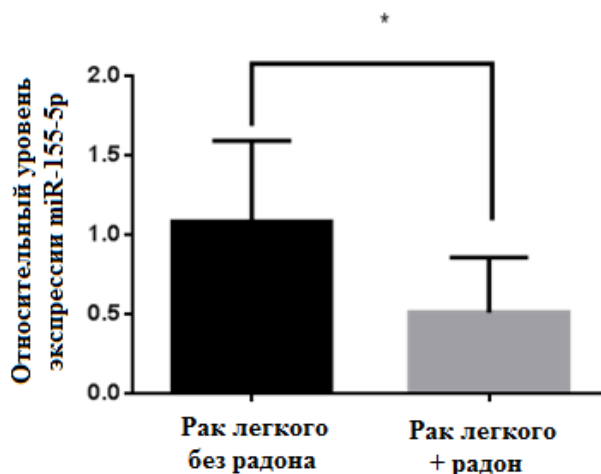


Рисунок 3 - Относительный уровень экспрессии miR-155-5p у пациентов групп «рак легкого без радона» и «рак легкого + радон»

Таким образом, можно заключить, что микроРНК miR-155-5p является онкомиром и принимает участие в патогенезе легочных опухолей, но не вовлечена в радон-индуцированный канцерогенез легкого.

Не показал достоверности сравнительный анализ уровня miR-155-5p в группе «рак легкого без радона» в зависимости от статуса курения (рисунок 4). Однако наблюдалась тенденция к увеличению miR-155-5p у некурящих пациентов (таблица 3).

Т.к. РЛ является мультифакторным заболеванием по своей этимологии. Возможно, что гиперэкспрессия miR-155-5p, приводящая впоследствии к малигнизации клеток легкого, происходит вследствие воздействия других вредных факторов окружающей среды.

Таблица 3 - Относительный уровень экспрессии miR-155-5p в группе и «рак легкого без радона» у курящих и некурящих пациентов

	miR-155-5p	U6	ΔCt	$\Delta\Delta Ct$	Разница в уровне экспрессии miR-155-5p
Рак легкого без радона «курящие»	33,74±0,4	32,099±0,46	1,64±0,68	0,74±0,68	0,6 (0,4-1)
Рак легкого без радона «некурящие»	32,18±0,45	31,325±0,55	0,85±0,7	0,00±0,7	1 (0,62-1,63)

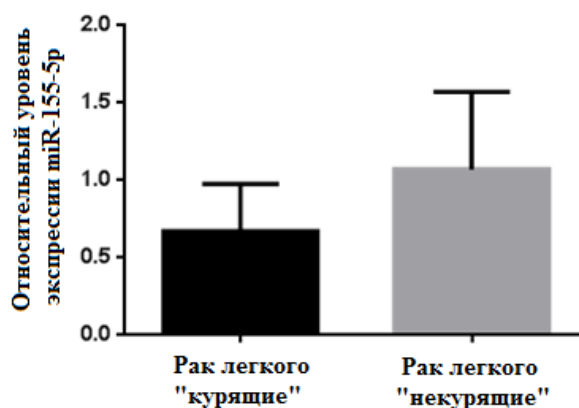


Рисунок 4 - Относительный уровень экспрессии miR-155-5p у курящих и некурящих пациентов в группе «рак легкого без радона»

Аналогично не выявлена статистически достоверная ассоциация профиля miR-155-5p со стадиями заболевания (рисунок 5) и возрастом пациентов.

В заключении можно подтвердить, что miR-155-5p является онкомаркером при раке легкого, но не может выступать в роли биомаркера при злокачественных новообразованиях легкого, вызванных высокими концентрациями радона и его дочерних продуктов распада в воздухе.

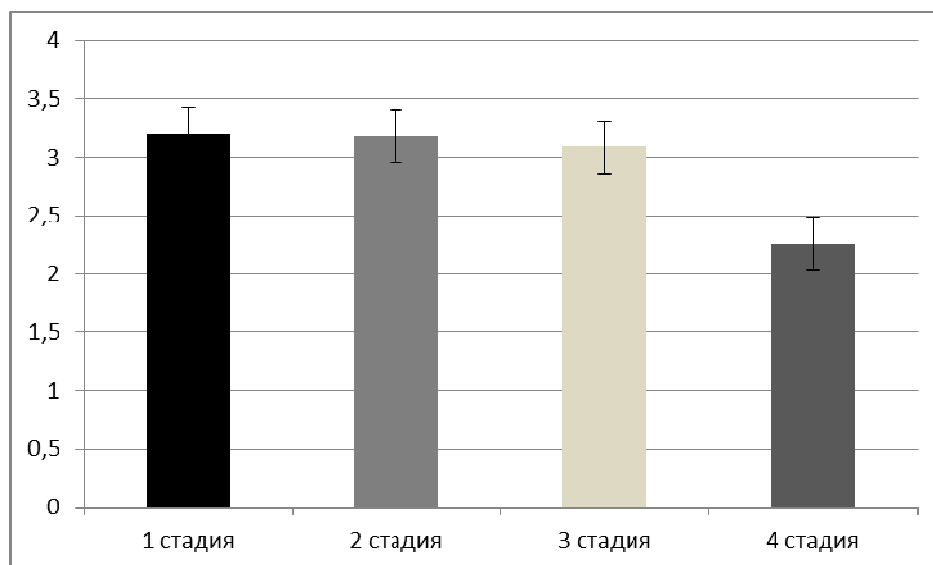


Рисунок 5 - Относительный уровень экспрессии miR-155-5p пациентов с диагнозом РЛ по стадиям

Как известно, территория Казахстана характеризуется наличием целого ряда факторов, обуславливающих естественные и техногенные проявления повышенной радиоактивности. В Казахстане находится около 50 урановых месторождений, около 100 рудопроявлений урана и несколько сот радиационных природных аномалий. Около 30 месторождений обрабатывались или вскрывались горными выработками, что привело к образованию около 240 млн. тонн радиоактивных отходов. Все эти факторы способствуют образованию повышенных концентраций радона на территории Казахстана [21].

Но воздействие внешних факторов вызывают не только изменения в последовательности самой ДНК, но и изменения в эпигенетическом ландшафте, что может привести к развитию раковой опухоли. Изменение эпигенетического ландшафта в первую очередь связано с изменением профиля микроРНК, которые могут быть экскретированы клетками и находиться в стабильной форме в биологических жидкостях организма. Очевидно, что потенциал использования микроРНК, циркулирующих в плазме/сыворотке крови, в качестве онкомаркеров очень высок [22].

Соответственно по результатам экспериментальных данных об изменении уровня экспрессии микроРНК при раке легкого возможно создание панелей микроРНК, обладающих высокой диагностической чувствительностью и специфичностью, которые при успешном прохождении клинических испытаний могут быть внедрены в медицинскую практику в качестве востребованных неинвазивных клинических тестов.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Takamizawa J., Konishi H., Yanagisawa K. et al. (2004) Reduced expression of the let-7 microRNAs in human lung cancers in association with shortened postoperative survival, *Cancer Research*, 64(11):3753–3756. DOI: 10.1158/0008-5472
- [2] Jemal A., Siegel R., Ward E., Murray T., Xu J., Thun M. (2007) Cancer statistics, CA: A Cancer Journal for Clinicians, 57(1):43–66. DOI: 10.3322/canjclin.57.1.43
- [3] Lopez-Camarillo C., Marchat L.A., Arechaga-Ocampo E. et al. (2012) MetastamiRs: non-coding microRNAs driving cancer invasion and metastasis, *International Journal of Molecular Sciences*, (13) 2:1347–1379. DOI: 10.3390/ijms13021347
- [4] Volinia S., Calin G.A., Liu C.-G. et al. (2006) A microRNA expression signature of human solid tumors defines cancer gene targets, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 103(7):2257–2261. DOI: 10.1073/pnas.0510565103

- [5] Feng-Mei Cui Jian-Xiang Li, Qiu Chen, Hou-Bin Du, Shu-Yu Zhang, Ji-Hua Nie, Jian-Ping Cao, Ping-Kun Zhou, Tom K. Hei, Jian Tong (2013) Radon-induced alterations in micro-RNA expression profiles in transformed BEAS2B cells, *J Toxicol Environ Health A*. 76(2):107-119. DOI: 10.1080/15287394.2013.738176
- [6] Higgs G., Slack F (2013) The multiple roles of microRNA-155 in oncogenesis, *Journal of clinical bioinformatics*. 3(1): 17. DOI: 10.1186/2043-9113-3-17
- [7] Yanaihara N., Caplen N., Bowman E., et al. (2006) Unique microRNA molecular profiles in lung cancer diagnosis and prognosis, *Cancer Cell*. 9(3): 189-198. DOI: 10.1016/j.ccr.2006.01.025
- [8] Coira IF., Rufino-Palomares EE., Romero OA., Peinado P., Methetairait C., Boyero-Corral L., Carretero J., Farez-Vidal E., Cuadros M., Reyes-Zurita FJ., Lupianez JA., Sanchez-Cespedes M., Slack FJ., Medina PP. (2015) Expression inactivation of SMARCA4 by microRNAs in lung tumors, *Human molecular genetics*. 24(5): 1400–1409. DOI: 10.1093/hmg/ddu554
- [9] Xiang X., Zhuang X., Ju S., Zhang S., Jiang H., Mu J., Zhang L., Miller D., Grizzle W., Zhang HG. (2011) miR-155-5p promotes macroscopic tumor formation yet inhibits tumor dissemination from mammary fat pads to the lung by preventing EMT, *Oncogene*. 30: 3440–3453. DOI: 10.1038/onc.2011.54
- [10] Kaipeng Xie Hongxia Ma, Cheng Liang, Cheng Wang, Na Qin, Wei Shen, Yayun Gu, Caiwang Yan, Kai Zhang, Ningbin Dai, Meng Zhu, Shuangshuang Wu, Hui Wang, Juncheng Dai, Guangfu Jin, Hongbing Shen, and Zhibin Hu (2015) A functional variant in miR-155-5p regulation region contributes to lung cancer risk and survival, *Oncotarget*. 6(40): 42781–42792. DOI: 10.18632/oncotarget.5840
- [11] Zuo Z., Che X., Wang Y., Li B., Li J., Dai W., Lin CP., Huang C (2014) High mobility group Box-1 inhibits cancer cell motility and metastasis by suppressing activation of transcription factor CREB and nWASP expression, *Oncotarget*. 5: 7458–7470. DOI:10.18632/oncotarget.2150
- [12] Donnem T., Eklo K., Berg T., Sveinung W., Lonvik K., Al-Saad S., Al-Shibli Kh., Andersen S., Stenvold H., Bremnes R.M., Busund L (2011) Prognostic Impact of MiR-155-5p in Non-Small Cell Lung Cancer Evaluated by in Situ Hybridization, *J Transl Med*. 9(6). DOI: 10.1186/1479-5876-9-6
- [13] Xu TP., Zhu CH., Zhang J., Xia R., Wu FL., Han L., Shen H., Liu LX., Shu YQ (2013) MicroRNA-155 expression has prognostic value in patients with non-small cell lung cancer and digestive system carcinomas, *Asian Pac J Cancer Prev*. 14(12): 7085-7090. DOI: 10.7314/APJCP.2013.14.12.7085
- [14] Raponi M., Dossey L., Jatko T. et al. (2009) MicroRNA classifiers for predicting prognosis of squamous cell lung cancer, *Cancer Res*. 69(14): 5776–5783. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-09-0587
- [15] Voortman J., Goto A., Mendiboure J. et al. (2010) MicroRNA expression and clinical outcomes in patients treated with adjuvant chemotherapy after complete resection of non-small cell lung carcinoma, *Cancer Res*. 70(21): 8288–8298. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-10-1348
- [16] Habbe N., Koorstra M., Mendell T., Offerhaus G et al. (2009) MicroRNA miR-155-5p is a biomarker of early pancreatic neoplasia, *Cancer Biol Ther*. 8(4): 340–346. DOI: 10.4161/cbt.8.4.7338
- [17] Li S., Chen T., Zhong Z., Wang Y., Li Y., Zhao X (2012) microRNA-155 silencing inhibits proliferation and migration and induces apoptosis by upregulating BACH1 in renal cancer cells, *Mol Med Rep*. 5(4): 949-954. DOI: 10.3892/mmr.2012.779
- [18] Chun-Mei Zhang, Jing Zhao, Hua-Yu Deng (2013) MiR-155-5p promotes proliferation of human breast cancer MCF-7 cells through targeting tumor protein 53-induced nuclear protein 1, *J Biomed Sci*. 20(79). DOI: 10.1186/1423-0127-20-79
- [19] Eis P.S., Tam W., Sun L.P., Chadburn A., Li Z.D., Gomez M.F., Lund E., Dahlberg J.E. (2005) Accumulation of miR-155-5p and BIC RNA in human B cell lymphomas, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A*. 102(10): 3627–3632. DOI: 10.1073/pnas.0500613102
- [20] Zhang P., Bill K., Liu J., Young E., Peng T., Bolshakov S., Hoffman A., Song Y., et al. (2012) MiR-155-5p is a liposarcoma oncogene that targets casein kinase-1 α and enhances β -catenin signaling, *Cancer Res*. 72(7): 1751–1762. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-11-3027
- [21] Bersimbaev R.I., Bulgakova O (2015) The health effects of radon and uranium on the population of Kazakhstan, *Genes Environ*. 37: 18. DOI 10.1186/s41021-015-0019-3
- [22] Izzotti A., Carozzo S., Pulliero A., Zhabayeva D, Ravetti JL, Bersimbaev R (2016) Extracellular MicroRNA in liquid biopsy: applicability in cancer diagnosis and prevention, *American journal of cancer research*. 6(7):1461-1493. PMC4969398

REFERENCES

- [1] Takamizawa J., Konishi H., Yanagisawa K. et al. (2004) Reduced expression of the let-7 microRNAs in human lung cancers in association with shortened postoperative survival, *Cancer Research*, 64(11):3753–3756. DOI: 10.1158/0008-5472
- [2] Jemal A., Siegel R., Ward E., Murray T., Xu J., Thun M. (2007) Cancer statistics, CA: A Cancer Journal for Clinicians, 57(1):43–66. DOI: 10.3322/canjclin.57.1.43
- [3] Lopez-Camarillo C., Marchat L.A., Arechaga-Ocampo E. et al. (2012) MetastamiRs: non-coding microRNAs driving cancer invasion and metastasis, *International Journal of Molecular Sciences*, (13) 2:1347–1379. DOI: 10.3390/ijms13021347

- [4] Volinia S, Calin G.A., Liu C.-G. et al. (2006) A microRNA expression signature of human solid tumors defines cancer gene targets, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 103(7):2257–2261. DOI: 10.1073/pnas.0510565103
- [5] Feng-Mei Cui Jian-Xiang Li, Qiu Chen, Hou-Bin Du, Shu-Yu Zhang, Ji-Hua Nie, Jian-Ping Cao, Ping-Kun Zhou, Tom K. Hei, Jian Tong (2013) Radon-induced alterations in micro-RNA expression profiles in transformed BEAS2B cells, *J Toxicol Environ Health A*. 76(2):107-119. DOI: 10.1080/15287394.2013.738176
- [6] Higgs G., Slack F (2013) The multiple roles of microRNA-155 in oncogenesis, *Journal of clinical bioinformatics*. 3(1): 17. DOI: 10.1186/2043-9113-3-17
- [7] Yanaiharu N., Caplen N., Bowman E., et al. (2006) Unique microRNA molecular profiles in lung cancer diagnosis and prognosis, *Cancer Cell*. 9(3): 189-198. DOI: 10.1016/j.ccr.2006.01.025
- [8] Coira IF., Rufino-Palomares EE., Romero OA., Peinado P., Methetraitur C., Boyero-Corral L., Carretero J., Farez-Vidal E., Cuadros M., Reyes-Zurita FJ., Lupianez JA., Sanchez-Cespedes M., Slack FJ., Medina PP. (2015) Expression inactivation of SMARCA4 by microRNAs in lung tumors, *Human molecular genetics*. 24(5): 1400–1409. DOI: 10.1093/hmg/ddu554
- [9] Xiang X., Zhuang X., Ju S., Zhang S., Jiang H., Mu J., Zhang L., Miller D., Grizzle W., Zhang HG. (2011) miR-155-5p promotes macroscopic tumor formation yet inhibits tumor dissemination from mammary fat pads to the lung by preventing EMT, *Oncogene*. 30: 3440–3453. DOI: 10.1038/onc.2011.54
- [10] Kaipeng Xie Hongxia Ma, Cheng Liang, Cheng Wang, Na Qin, Wei Shen, Yayun Gu, Caiwang Yan, Kai Zhang, Ningbin Dai, Meng Zhu, Shuangshuang Wu, Hui Wang, Juncheng Dai, Guangfu Jin, Hongbing Shen, and Zhibin Hu (2015) A functional variant in miR-155-5p regulation region contributes to lung cancer risk and survival, *Oncotarget*. 6(40): 42781–42792. DOI: 10.18632/oncotarget.5840
- [11] Zuo Z., Che X., Wang Y., Li B., Li J., Dai W., Lin CP., Huang C (2014) High mobility group Box-1 inhibits cancer cell motility and metastasis by suppressing activation of transcription factor CREB and nWASP expression, *Oncotarget*. 5: 7458–7470. DOI:10.18632/oncotarget.2150
- [12] Donnem T., Eklo K., Berg T., Sveinung W., Lonvik K., Al-Saad S., Al-Shibli Kh., Andersen S., Stenvold H., Bremnes R.M., Busund L (2011) Prognostic Impact of MiR-155-5p in Non-Small Cell Lung Cancer Evaluated by in Situ Hybridization, *J Transl Med*. 9(6). DOI: 10.1186/1479-5876-9-6
- [13] Xu TP., Zhu CH., Zhang J., Xia R., Wu FL., Han L., Shen H., Liu LX., Shu YQ (2013) MicroRNA-155 expression has prognostic value in patients with non-small cell lung cancer and digestive system carcinomas, *Asian Pac J Cancer Prev*. 14(12): 7085-7090. DOI: 10.7314/APJCP.2013.14.12.7085
- [14] Raponi M., Dossey L., Jatke T. et al. (2009) MicroRNA classifiers for predicting prognosis of squamous cell lung cancer, *Cancer Res*. 69(14): 5776–5783. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-09-0587
- [15] Voortman J., Goto A., Mendiboure J. et al. (2010) MicroRNA expression and clinical outcomes in patients treated with adjuvant chemotherapy after complete resection of non-small cell lung carcinoma, *Cancer Res*. 70(21): 8288–8298. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-10-1348
- [16] Habbe N., Koorstra M., Mendell T., Offerhaus G et al. (2009) MicroRNA miR-155-5p is a biomarker of early pancreatic neoplasia, *Cancer Biol Ther*. 8(4): 340–346. DOI: 10.4161/cbt.8.4.7338
- [17] Li S., Chen T., Zhong Z., Wang Y., Li Y., Zhao X (2012) microRNA-155 silencing inhibits proliferation and migration and induces apoptosis by upregulating BACH1 in renal cancer cells, *Mol Med Rep*. 5(4): 949-954. DOI: 10.3892/mmr.2012.779
- [18] Chun-Mei Zhang, Jing Zhao, Hua-Yu Deng (2013) MiR-155-5p promotes proliferation of human breast cancer MCF-7 cells through targeting tumor protein 53-induced nuclear protein 1, *J Biomed Sci*. 20(79). DOI: 10.1186/1423-0127-20-79
- [19] Eis P.S., Tam W., Sun L.P., Chadburn A., Li Z.D., Gomez M.F., Lund E., Dahlberg J.E. (2005) Accumulation of miR-155-5p and BIC RNA in human B cell lymphomas, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A*. 102(10): 3627–3632. DOI: 10.1073/pnas.0500613102
- [20] Zhang P., Bill K., Liu J., Young E., Peng T., Bolshakov S., Hoffman A., Song Y., et al. (2012) MiR-155-5p is a liposarcoma oncogene that targets casein kinase-1 α and enhances β -catenin signaling, *Cancer Res*. 72(7): 1751–1762. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-11-3027
- [21] Bersimbaev R.I., Bulgakova O (2015) The health effects of radon and uranium on the population of Kazakhstan, *Genes Environ*. 37: 18. DOI 10.1186/s41021-015-0019-3
- [22] Izzotti A., Carozzo S., Pulliero A., Zhabayeva D, Ravetti JL, Bersimbaev R (2016) Extracellular MicroRNA in liquid biopsy: applicability in cancer diagnosis and prevention, *American journal of cancer research*. 6(7):1461-1493. PMC4969398

ӨОЖ: 577.2

О.В. Булгакова, Д.Б. Жабаева, Р.І. Берсімбаев

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Астана қ., Қазақстан

МИКРОРНК miR-155-5p ӨКПЕ ІСІГІНІҢ ПАТОГЕНЕЗІНДЕГІ РӨЛІ

Аннотация. Радон ең күшті канцерогендердің бірі болып табылады, әсіресе өкпе қатерлі ісігінің пайда болуына қатысты рөлі зор. Көптеген зерттеулер қауіпті неоплазиялардың туындауында радонның мөлшерлік тәуелділігі байқалатынын көрсетті. Сонымен қатар, орын алатын бұл процесстің молекулалық меха-

низмдердің нақты түсініктемесі ғылыми ортада әлі толық қалыптаспаған және ғылыми әдебиеттерде жазылмаған. Көпшілікке белгілі канцерогенез генетикалық сонымен бірге эпигенетикалық бүліністердің болуынан пайда болады. Біріншіден бұл келеңсіз жағдай онкогендер мен онкосупрессорлар гендеріндегі альфа-сәулелену әсерінен (оның ішінде радон және оның ыдырау өнімдері) мутациялардың болуынан болады.

Эпигенетикалық ландшафтың өзгеруі біріншіден микроРНК профилінің өзгеруімен байланысты болуы мүмкін. МикроРНК “нысана” гендердің посттранскрипциялық деңгейінде реттелуін жүзеге асыратын, белокты кодтамайтын кішкентай РНК молекуласы болып табылады. МикроРНК аРНК-ң 3 UTR аймағында комплиментарлы байланыстарды түзіп, осылайша трансляцияның репрессиясын жүзеге асыра алады. МикроРНК көптеген биологиялық процесстерді реттейді, соның ішінде жасушаның пролиферациясы, өсуі мен дамуы. Осы күнге микроРНК-ң сан алуан түрлі қатерлі неоплазиялардың канцерогенезімен соның ішінде өкпе қатерлі ісігімен байланысты екендігіне көп дәлелдер жинақталған. Геном белсенділігінің эпигенетикалық реттелуі ең бастысы сыртқы орта жағдайының жасуша жауабының өзгеруіне байланысты микроРНК профилі де осы кез келген сыртқы орта факторларының әсерінен өзгереді деген ойды ұйғартады. Сui F. және әріптестері жүргізген зерттеулердің барысында BEAS2B жасушаларын радонның жоғары мөлшерінде (20 000 Бк/м3) сәулелендіру осы клеткалардағы микроРНК профилінің өзгеруіне әкелетінін көрсетті. Осылайша, микроРНК бір жағынан онкологиялық процесстің маркері бола алады, ал басқа жағынан қарастырғанда радиация оның ішінде радон және оның ыдырау өнімдері әсерінің маркері де болуы мүмкін.

Жоғарыда жазылған мәліметтерге орай, микроРНК радон әсерінен пайда болған өкпе қатерлі ісігінің инвазивті емес диагностикасында оптималды, әрі ыңғайлы биомаркер ретінде қарастырылуы мүмкін.

Түйін сөздер: микроРНК, miR-155-5p, радон, өкпенің қатерлі ісігі.

МАЗМҰНЫ

Физика

Бакытов Д., Курманбеков А.С., Исламов Р.А., Парецкая Н.А., Тамазян Р.А., Токмолдин С.Ж., Мартиросян К.С., Ильин А.И. Иод және кейбір органикалық лигандтармен калийдің кешенді қалыптасуы, нәтижесінде пайда болған қосылыстардың құрылымы мен қасиеттері..... 5

Химия

Алибеков Р.С., B.De Meulenaer, Серікбай Ф.Т. Penicillium caseicola зеңімен дайындалған жұмсақ ірімшікті химиялық талдау..... 17

Экономика

Ламбекова А.Н., Нурғалиева А.М. Банктердегі ішкі бақылаудың мазмұны, мақсаттары мен міндеттері..... 24

Биология

Сейлғазина С., Потороко И., Джаманова Г., Койгельдина А. Қоректік элементтердің эспарцетпен сіңірілуіне қоршаған орта жағдайының әсері 28

Техникалық ғылымдар

Сахметова Г.Е., Бренер А.М., Дильман В.В., Балабеков О.С., Ковалев Д.А. Биогазды өндіру реакторларда масштабты өтпе және жылу мен массаны беру процестердің модельдеу ерекшеліктері..... 34

Генбач А.А., Джаманкулова Н.О. Жоғарғы үдемелі капиллярлық-кеуектік жылуалмастырғышты зерттеу және есептеу..... 41

Қалимолдаев М.Н., Бияшев Р.Г., Рог О.А. Ақпаратқа қол жеткізу саралау үлгісін құру үшін логикасын пайдаланыңыз..... 48

Сүрімбаев Б.Н., Байқоңырова Ә.Ө., Болотова Л.С. Алтын құрамды сульфидті кендерді гравитациялық байыту үрдісін зерттеу..... 55

Машеков С.А., Нұртазаев А.Е., Нұғман Е.З., Абсадықов Б.Н., Машекова А.С. Бес қапасты бойлық сыналы орнақта жұқа жолақтарды илемдеген кезде пішінбіліктердің иілуін имитациялы модельдеу 61

Бектүреєва Г.У., Койманова К.С., Мамитова А.Д., Мықтыбаев А.Д., Сағатов Д.А., Достай Ш.С., Ақтаева У.Ж., Жуматаева С.Б., Шапалов Ш.К. Тағамдық қалдықты және азықты экструзиялық өңдеу..... 73

Абилжанұлы Т., Абилжанов Д.Т., Солдатов В.Т., Альиурина А.С. Пик-3,0 мал азығын кеңадымды жинағыш ұсақтағыштың эксплуатациянды-технологиялық көрсеткіштерді анықтау нәтижелері 80

Сағындықова А. Көп факторлы эксперимент жоспарлау индукциялық жылытқыш әдісімен астық кептіргіш зерттеу..... 84

Жакупбекова А.Е. Университет ситуациялық модель ретінде ситуацияларды топтарға бөлу.....92

Химия

Ахметкәрімова Ж.С., Молдахметов З.М., Ордабаева А.Т., Молдахметов Ж.Х., Байкенов М.И., Дюсекенов А.М., Жакупова А.Н. Ауыр көмірсутегі шикізатының тепе-тең кинетикалық анализі 97

Закарина Н.А., Айтуғанова Ш.Ж., Волкова Л.Д., Ким О.К. Лантанмен түрлендірілген НУ-цеолитті Al(2,5)NaHMM катализатордың активтілігін күрделі тәжірибелік реакторда зерттеу 104

Молдахметов З.М. Қазақстан республикасы органикалық синтез және көмірхимиясы институтындағы ғылыми зерттеулердің жағдайы мен даму мәселелері..... 113

Биология

Булгакова О.В., Жаббаева Д.Б., Берсімбаев Р.І. МикроРНК miR-155-5p Өкпе ісігінің патогенезіндегі рөлі 121

Жумабаева Б.А., Джанғалина Э.Д., Айташева З.Г., Лебедева Л.П., Зұлпұхар Ж.Т., Туысқанова М. Алматы облысы жағдайындағы үрмебұршақ дәндерінің белоктық компоненттерінің белсенділігін анықтау..... 130

Кедельбаев Б.Ш., Есимова А.М., Кудасова Д.Е., Рысбаева Г.С., Нарымбаева З.К. Тасымалданатын мыс катализаторы қатысында гидролитикалық гидрлеу әдісімен коза-пая целлюлозасынан қант спиртін алу процесін зерттеу 140

Жер туралы ғылым

Салихов Т.Қ. Батыс қазақстан облысында жобаланған «Бөкейорда» мемлекеттік табиғи резерватың территориясындағы өсімдік жамылғысының географиялық таралу заңдылықтары 145

Қоғамдық ғылымдар

Абдрасилов Т., Қалдыбай Қ., Нурматов Ж. Ислам философиясындағы адам мәселесі..... 155

Бақтиярова А. Ж. Қазақстан Республикасының ауылшаруашылығы саласының бүгінгі жағдайы мен негізгі мәселелері..... 164

Болтаева А. А. Қазақстандағы бизнестің әлеуметтік жауапкершілігінің дамуы..... 173

Косдаулетова Р.Е., Досқалиева Б.Б., Ярдякова И.В. Қазақстанның менеджментінің заманауи даму бағыттары... 180

Жұмақаева Б. Д. Саяси мінез құлық саясаттану ғылымының маңызды аспектілерінің бірі 188

Купешиова С.Т., Кареке Г.Т. Жоғары белгісіздік жағдайында тиімді инновациялық жоба тәуекелдердің басқару жүйесін құру..... 194

Мухтарова К.С., Ахметова З.Б., Ким И.А. ЕурАзӘЖ елдеріндегі интернет маркетингі инфрақұрылымының дамуы..... 200

Насимов М. Ө., Паридинова Б. Ж. Қайта өркендеу дәуіріндегі зайырлы саяси ойлар мен еуропалық ағартушылық дәуірдегі саяси идеялар..... 207

Сериқова М.А. Салықтықәкімшілендіруаудиттіңтиімділігінмәселелері..... 215

Тазабекова А.Ч. Алматы қаласының өнеркәсібінде кәсіпкерліктің дамуының бағыттары 225

Темірбаева Д.М. Қазақстанда балалармен үй аруашылықтарының бөлу үрдістері мен заңдылықтарын..... 233

Торланбаева К.Ө. Шоқан Уәлиханов қазақтардағы мұсылмандық туралы..... 244

СОДЕРЖАНИЕ

Физика

<i>Бакытов Д., Курманбеков А.С., Исламов Р.А., Парецкая Н.А., Тамазян Р.А., Токмолдин С.Ж., Мартиросян К.С., Ильин А.И.</i> Комплексобразование калия с иодом и некоторыми органическими лигандами, структура и свойства образующихся соединений.....	5
---	---

Химия

<i>Алибеков Р.С., V.De Meulenaer, Серикбай Ф.Т.</i> Химический анализ мягкого сыра с плесенью созрелого с <i>Penicillium caseicola</i>	17
--	----

Экономика

<i>Ламбекова А.Н., Нурғалиева А.М.</i> Содержание, цели и задачи внутреннего контроля в банках.....	24
---	----

Биология

<i>Сейлгази́на С., Поторо́ко И., Джама́нова Г., Койгельди́на А.</i> Влияние условий окружающей среды на поглощение элементов питания эспарцетом.....	28
--	----

Технические науки

<i>Сахметова Г.Е., Бренер А.М., Дильман В.В., Балабеков О.С., Ковалев Д.А.</i> Особенности моделирования процессов передачи тепла и массы и масштабный переход в реакторах производства биогаза.....	34
--	----

<i>Генбач А.А., Джаманкулова Н.О.</i> Исследование и расчет высокофорсированного капиллярно-пористого теплообменника.....	41
---	----

<i>Калимолдаев М.Н., Бияшев Р.Г., Роз О.А.</i> Применение логики для построения моделей разграничения доступа к информации.....	48
---	----

<i>Суримбаев Б.Н., Байконурова А.О., Болотова Л.С.</i> Исследование процесса гравитационного обогащения золотосодержащих сульфидных руд.....	55
--	----

<i>Машеков С.А., Нуртазаев А.Е., Нугман Е.З., Абсадыков Б.Н., Машекова А.С.</i> Имитационное моделирование изгиба валков при прокатке тонких полос в пятиклетевом продольно-клиновом стане.....	61
---	----

<i>Бектуреева Г.У., Койманова К.С., Мамитова А.Д., Мықтыбаев А.Д., Сағатов Д.А., Достай Ш.С., Актаева У.Ж., Жуматаева С.Б., Шапалов Ш.К.</i> Экструзионная обработка кормов и пищевых отходов.....	73
--	----

<i>Абилжанұлы Т., Абилжанов Д.Т., Солдатов В.Т., Альиұрина А.С.</i> Результаты определения эксплуатационно-технологических показателей опытного образца широкозахватного подборщика – измельчителя кормов пик-3,0.....	80
--	----

<i>Сағындықова А.</i> Исследования процесса сушки зерна посредством индукционных нагревателей методом планирования многофакторного эксперимента.....	84
--	----

<i>Жақупбекова А.Е.</i> Университет как ситуационная модель классификация проблемных ситуаций.....	92
--	----

Химия

<i>Ахметқаримова Ж.С., Мулдахметов З.М., Ордабаева А.Т., Мулдахметов Ж.Х., Байкенов М.И., Дюсекенов А.М., Жақупова А.Н.</i> Равновесно-кинетический анализ твердого углеводородного сырья.....	97
--	----

<i>Закарина Н.А., Айтүганова Ш.Ж., Волкова Л.Д., Ким О.К.</i> Испытания активности модифицированного лантаном НУ-цеолитного катализатора на Al(2,5)NaНММ в крупнѐнных лабораторных реакторах.....	103
---	-----

<i>Мулдахметов З.М.</i> Состояние и проблемы развития научных исследований в институте органического синтеза и углехимии РК.....	113
--	-----

Биология

<i>Булгакова О.В., Жабаева Д.Б., Берсимбаев Р.И.</i> Роль микроРНК miR-155-5p в патогенезе рака легкого.....	121
--	-----

<i>Жумабаева Б.А., Джангалина Э.Д., Айташева З.Г., Лебедева Л.П., Зултухар Ж.Т., Туысканова М.</i> Определение активности белковых компонентов семян фасоли обыкновенной в условиях алматинской области.....	130
--	-----

<i>Кедельбаев Б.Ш., Есимова А.М., Кудасова Д.Е., Рысбаева Г.С., Нарымбаева З.К.</i> Исследование процесса получения из целлюлозы гуза-паи сахарного спирта методом гидролитического гидрирования в присутствии нанесенного медного катализатора.....	140
--	-----

Науки о Земле

<i>Салихов Т.К.</i> Географические закономерности распределения растительного покрова на территории проектируемого государственного природного резервата «Бокейорда» западно-казахстанской области.....	145
---	-----

Общественные науки

<i>Абдрасилов Т., Калдыбай К., Нурматов Ж.</i> Проблема человека в исламской философии.....	155
---	-----

<i>Бактиярова А. Ж.</i> Основные проблемы и текущая ситуация в сельскохозяйственном секторе Республики Казахстан.....	164
---	-----

<i>Болтаева А.</i> Развитие социальной ответственности бизнеса в Казахстане.....	173
--	-----

<i>Косдаулетова Р. Е., Досқалиева Б. Б., Ярдықова И. В.</i> Современные направления развития казахстанского менеджмента.....	180
--	-----

<i>Жумакаева Б. Д.</i> Политическое поведение как объект исследования политической науки.....	188
---	-----

<i>Купешова С.Т., Карекке Г.Т.</i> Построение эффективной системы управления рисками инновационного проекта в условиях высокой неопределенности.....	194
--	-----

<i>Мухтарова К.С., Ахметова З.Б., Ким И.А.</i> Инфраструктура развития интернет-маркетинга в странах ЕАЭС.....	200
--	-----

<i>Насимов М. О., Паридинова Б. Ж.</i> Светская политическая мысль эпохи Возрождения и политические идеи европейского Просвещения.....	207
--	-----

<i>Серикова М.А.</i> Проблемы организации аудита эффективности налогового администрирования.....	215
--	-----

<i>Тазбақыева А. Ч.</i> Тенденции развития предпринимательства в промышленности города Алматы.....	225
--	-----

<i>Темирбаева Д. М.</i> Доходы домохозяйств с детьми в Казахстане: тенденции и особенности распределения.....	233
---	-----

<i>Торланбаева К.У.</i> Чокан Валиханов о мусульманстве у казахов.....	244
--	-----

CONTENT

Physics	
<i>Bakytov D., Kurmanbekov A.S., Islamov R.A., Paretskaya N.A., Tamazyan R.A., Tokmoldin S.Zh., Martirosyan K.S., Ilin A.I.</i> Potassium complexation with iodine and certain organic ligands, structure and properties of generated compounds.....	5
Chemistry	
<i>Alibekov R.S., Meulenaer B.De, Serikbay F.T.</i> Chemical analysis of soft moldy cheese repined with <i>Penicillium caseicolum</i>	17
Economy	
<i>Lambekova A.N., Nurgaliyeva A.M.</i> Contents, objectives and tasks of internal control in banks.....	24
Biology	
<i>Seylgazina S., Potoroko I., Djamanova G., Koigeldina A.</i> Influence of environmental conditions on the supply of nutrients to hungarian sainfoin plants.....	28
Technical sciences	
<i>Sakhmetova G.E., Brener A.M., Dil'man V.V., Balabekov O.S., Kovalev D.A.</i> Peculiarities of modeling the heat and mass transfer with accounting the scaling for biogas production reactors.....	34
<i>Genbach A.A., Jamankulova N.O.</i> Research and calculation of high-forced capillary-porous heat exchanger.....	41
<i>Kalimoldayev M.N., Biyashev R.G., Rog O.A.</i> Application of logic for access control modeling.....	48
<i>Surimbayev B.N., Baikonurova A.O., Bolotova L.S.</i> Investigation of the process of gravity concentration of gold-containing sulfide ores.....	55
<i>Mashkov S.A., Nurtazaev A.E., Nugman Ye.Z., Absadykov B.N., Mashekova A.S.</i> Simulation modeling of the roll bending at the rolling of thin strips in the five-stand longitudinal-wedge mill.....	61
<i>Bekturyeva G.U., Koimanova K.S., Mamitova A.D., Miktibayev A.D., Sagatov D.A., Dostay Sh.S., Aktayeva U.Zh., Zhumatayeva S.B. Sh.K. Shapalov</i> Extrusion processing of food wastes in feed.....	73
<i>Abilzhanuly T., Abilzhanov D.T., Soldatov V.T., Alshurina A.S.</i> Results of determination operational-technological indicators of experimental sample of wide pickup chopper pik-3,0.....	80
<i>Sagyndikova Aigul.</i> Investigation of the grain drying process by induction heaters by method of planning a multifactor experiment.....	84
<i>Zhakupbekova A.Y.</i> The university as a situational model and classification of problematic situations.....	92
Chemistry	
<i>Akhmetkarimova Zh.S., Muldakhmetov Z.M., Ordabaeva A.T., Muldakhmetov Zh.H., Baikenov M.I., Dyusekenov A.M., Zhakupova A.N.</i> Equilibrium kinetic analysis of solid hydrocarbons.....	97
<i>Zakarina N. A., Aytuganova Zh. Sh., Volkova L.D., Kim O.K.</i> Tests of activity of hy-catalyst based on Al(2,5)NaHMM modified by lantan in bigger laboratory reactors	103
<i>Muldakhmetov Z. M.</i> The status and problems of development of scientific research in the institute of organic synthesis and coal chemistry of Kazakhstan.....	113
Biology	
<i>Bulgakova O.V., Zhabayeva D.B., Bersimbaev I.R.</i> The role of miR-155-5p in the pathogenesis of lung cancer.....	121
<i>Zhumabayeva B.A., Dzhangalina E.D., Aytasheva Z.G., Lebedeva L.P., Zulpukhar Zh.T., Tuysqanova M.</i> Determination of protein components activities for common bean harvested in almaty region	130
<i>Kedelbayev B.Sh., Yessimova A.M., Kudassova D.E., Rysbayeva G.S., Narymbaeva Z.K.</i> Study the process of obtaining of sugar alcohol from guza-paya cellulose by hydrolytic hydrogenation in the presence of supported copper catalyst.....	140
Earth science	
<i>Salikhov T.K.</i> Geographical distribution patterns of vegetation in design of state nature reserve "Bokeyorda" west kazakhstan region.....	145
Social Sciences	
<i>Abdrassilov T.K., K.Kaldybay K., Nurmatov Zh. Y.</i> The problem of man in islamic philosophy.....	155
<i>Bakhtiyarova A. Zh.</i> The basic problems and current situation in the agricultural sector of the Republic of Kazakhstan.....	164
<i>Boltaeva A.A.</i> Development of social responsibility of business in Kazakhstan.....	173
<i>Kosdauletova R.Y., Doskaliyeva B. B., Yardyakova I.</i> Modern directions of development of kazakhstan management.....	180
<i>Zhumakayeva B.D.</i> Political behavior as a subject of the political science study.....	188
<i>Kupeshova S.T., Kareke G.T.</i> Building an effective risk management system for an innovative project under conditions of high uncertainty.....	194
<i>Mukhtarova K.S., Akhmetova Z.B., Kim I.A.</i> Development of internet-marketing infrastructure in the eurAsian economic union.....	200
<i>Nassimov M. O., Paridinova B. Zh.</i> Secular political thought of the renaissance and the political ideas of the european enlightenment	207
<i>Serikova M.A.</i> Problems of organization of performance audit in tax administration	215
<i>Tazabekova A.</i> Entrepreneurship development trends in the industry of Almaty city.....	225
<i>Temirbayeva D. M.</i> Household income with children in Kazakhstan: trends and distribution patterns.....	233
<i>Torlanbayeva K.U.</i> Chokan Valikhanov on Islam among the Kazakhs.....	244

Publication Ethics and Publication Malpractice in the journals of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct (http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf). To verify originality, your article may be checked by the originality detection service Cross Check <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

www.nauka-nanrk.kz

ISSN 2518-1483 (Online), ISSN 2224-5227 (Print)

<http://www.reports-science.kz/index.php/ru/>

Редакторы *М. С. Ахметова, Д. С. Аленов, Т.А. Апендиев*
Верстка на компьютере *А.М. Кульгинбаевой*

Подписано в печать 01.06.2017.

Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.

7,9 п.л. Тираж 2000. Заказ 3.