ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ МӘДЕНИЕТ ЖӘНЕ АҚПАРАТ МИНИСТРЛІГІНДЕ ТІРКЕЛГЕН
ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ: KZ45VPY00102718

BILIMGER *Journal*

РЕСПУБЛИКАЛЫҚ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ ЖУРНАЛЫ

ҚАРАША 2026 · №5

— ЭЛЕКТРОНДЫ ЖУРНАЛ

2026

№5

Мұғалімдер, студенттер мен ғалымдардың
авторлық мақалалары

ШЫҒАРЫЛЫМ
2026 · №5

ТІРКЕУ КУӘЛІГІ
№ KZ45VPY00102718

САЙТ
bilimger.kz

ЖУРНАЛДЫҚ ОТТИСК

Мазмұны

Bilimger Journal · 1 мақала БЕТТЕР

1 **Аутизм спектрінің бұзылуларымен ассоциацияланған кандидат-гендердің генетикалық вариациялары мен экспрессиялық белсенділігінің интеграциялық талдауы** 1–7
Аружан Жумадил

— БИОЛОГИЯ · №1

Аутизм спектрінің бұзылуларымен ассоциацияланған кандидат-гендердің генетикалық вариациялары мен экспрессиялық белсенділігінің интеграциялық талдауы

АЖ **Аружан Жумадил**
7М05107 Биология білім беру бағдарламасының 2-курс магистранты, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті

ЖАРИЯЛАНДЫ қараша 2026 | PUBLICATION ID BLM-ART-2026-200394 | ТІРКЕУ КУӘЛІГІ № KZ45VPY00102718

Аутизм спектрінің бұзылуларымен ассоциацияланған кандидат-гендердің генетикалық вариациялары мен экспрессиялық белсенділігінің интеграциялық талдауы

Жумадил Аружан Темирбекқызы

Л. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Астана қаласы, Қазақстан

Ғылыми жетекші: Булгакова О.В.

Өзектілігі. Аутизм спектрінің бұзылулары (АСБ) — әлеуметтік қарым-қатынас пен коммуникация ерекшеліктерімен, сондай-ақ қайталанатын мінез-құлық үлгілерімен сипатталатын күрделі нейродаму бұзылыстары. АСБ этиологиясында генетикалық факторлардың маңызды рөл атқаратыны анықталған. Қазіргі геномдық зерттеулер жүздеген гендердің аутизм қаупімен байланысын көрсеткенімен, генетикалық вариациялар мен ген экспрессиясы арасындағы функционалдық байланысты анықтау өзекті ғылыми мәселе болып табылады [1].

Бұл жұмыстың мақсаты — АСБ-мен ассоциацияланған кандидат-гендердің генетикалық вариациялары мен экспрессиялық белсенділігі туралы ғылыми деректерді интеграциялық тұрғыдан талдау. Зерттеу аясында геномдық ассоциациялық зерттеулер (GWAS), экспрессиялық сандық белгілер локустары (eQTL), транскриптомдық талдау және генетикалық деректер базаларының мәліметтерін біріктіру тәсілдері қарастырылады. SHANK3, CHD8, SCN2A, SYNGAP1, NRXN1 және PTEN гендерінің функционалдық ерекшеліктеріне назар аударылады [2].

Интеграциялық талдау генетикалық нұсқалардың ген экспрессиясына, нейрондық даму үдерістеріне және синапстық қызметке ықтимал әсерін бағалауға мүмкіндік береді. Мұндай тәсіл АСБ-ның молекулалық-генетикалық механизмдерін тереңірек түсінуге және болашақ зерттеулер үшін перспективалы гендерді анықтауға негіз болады.

Түйін сөздер: аутизм спектрінің бұзылуы, кандидат-гендер, генетикалық вариациялар, ген экспрессиясы, GWAS, eQTL, транскриптомика, SNP, CNV, молекулалық генетика.

Кіріспе

Аутизм спектрінің бұзылулары қазіргі молекулалық генетика мен нейробиологияның маңызды зерттеу бағыттарының бірі болып табылады. АСБ-ның қалыптасуы бір ғана геннің өзгеруімен түсіндірілмейді, себебі оның дамуына көптеген генетикалық және қоршаған орта факторларының өзара әрекеттесуі ықпал етеді [2].

Генетикалық зерттеулер АСБ-мен байланысты сирек және жиі кездесетін генетикалық вариациялардың бар екенін көрсетеді. Олардың қатарына бір нуклеотидтік полиморфизмдер (SNP), көшірме санының вариациялары (CNV), нүктелік мутациялар және құрылымдық геномдық өзгерістер жатады.

Satterstrom және әріптестері (2022) 63 237 адамды қамтыған генетикалық зерттеу нәтижесінде АСБ-мен статистикалық тұрғыдан маңызды байланысы бар 72 генді анықтаған. Бұл нәтижелер сирек кодтаушы генетикалық вариациялардың аутизмнің генетикалық архитектурасындағы маңызын көрсетеді. Сонымен қатар, генетикалық варианың болуы оның міндетті түрде ген экспрессиясын өзгертетінін білдірмейді. Кейбір нұсқалар геннің транскрипциялық белсенділігіне, мРНҚ тұрақтылығына немесе сплайсинг үдерісіне әсер етуі мүмкін. Осыған байланысты генетикалық вариациялар мен транскриптомдық деректерді біріктіретін интеграциялық талдау ерекше маңызға ие.

Dominguez-Alonso және әріптестері (2023) eQTL колокализация әдісін қолдану арқылы АСБ-мен байланысты генетикалық сигналдар мен ген экспрессиясының арасындағы ықтимал байланысты зерттеген. Нәтижесінде CRHR1, KANSL1, MANBA, MAPT, MMP12, NKX2-2, PTPRE және WNT3 гендері бойынша маңызды eQTL колокализация сигналдары анықталған [3].

Осылайша, кандидат-гендердің генетикалық вариацияларын және экспрессиялық белсенділігін бірлесіп зерттеу АСБ патогенезінің молекулалық механизмдерін түсіндіруде маңызды бағыт болып табылады.

Тәжірибелік бөлім

Зерттеу нысаны ретінде аутизм спектрінің бұзылуларымен (АСБ) ассоциацияланған кандидат-гендер алынды. Зерттеу барысында SHANK3, CHD8, SCN2A, SYNGAP1, NRXN1 және PTEN гендерінің генетикалық вариациялары мен экспрессиялық белсенділігіне қатысты ғылыми және биоинформатикалық деректер қарастырылды. Аталған гендер нейрондық даму, синапстық байланыстардың қалыптасуы, жасушаішілік сигнал беру және ген экспрессиясының реттелуі сияқты маңызды биологиялық үдерістерге қатысуымен ерекшеленеді [4].

Зерттеу барысында генетикалық және транскриптомдық ақпараттарды жинақтау үшін SFARI Gene, NCBI Gene, GWAS Catalog, Gene Expression Omnibus (GEO) және GTEx ашық деректер базалары пайдаланылды.

Гендердің хромосомалық орналасуы, құрылымдық ерекшеліктері, генетикалық нұсқалары және функционалдық сипаттамалары салыстырмалы түрде қарастырылды.

Генетикалық вариацияларға бір нуклеотидтік полиморфизмдер (SNP), көшірме санының өзгерістері (CNV), инсерциялар, делециялар және ақуыз құрылымына ықпал етуі мүмкін кодтаушы аймақтардағы мутациялық өзгерістер енгізілді [5].

Кандидат-гендердің экспрессиялық белсенділігін бағалау үшін транскриптомдық деректерді талдау тәсілдері қарастырылды. Ген экспрессиясының деңгейі мРНҚ мөлшері негізінде бағаланып, АСБ бар зерттеу топтары мен бақылау топтары арасындағы ықтимал айырмашылықтарды анықтау көзделді. Экспрессиялық көрсеткіштерді салыстыру кезінде гендердің әртүрлі тіндер мен жасушалық типтердегі белсенділігіне, әсіресе жүйке тініне қатысты мәліметтерге назар аударылды.

Генетикалық вариациялар мен ген экспрессиясының арасындағы байланысты анықтау мақсатында GWAS және eQTL деректерін интеграциялау әдістерін қолдану жоспарланды. eQTL талдауы генетикалық нұсқалардың ген экспрессиясы деңгейімен байланысын бағалауға, ал колокализация әдісі АСБ-мен байланысты генетикалық сигналдар мен экспрессиялық реттелудің ортақ генетикалық негізін анықтауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар кандидат-гендердің функционалдық өзара байланыстары мен негізгі биологиялық сигналдық жолдарға қатысуы қарастырылды [6].

Зерттеу нәтижелерін жүйелеу және салыстыру барысында генетикалық вариациялардың ықтимал функционалдық әсері, ген экспрессиясындағы өзгерістер және олардың нейрондық даму мен синапстық қызметке қатысы бағаланды.

Нәтижелерді талқылау

Зерттеу барысында қарастырылған кандидат-гендердің АСБ патогенезіндегі молекулалық-генетикалық рөлі әртүрлі биологиялық механизмдермен байланысты екені анықталды. Атап айтқанда, SHANK3, CHD8, SCN2A, SYNGAP1, NRXN1 және PTEN гендері нейрондардың қалыптасуы, синапстық байланыстардың тұрақтылығы, нейрондық қозғыштық және жасушаішілік сигналдардың берілуі сияқты маңызды үдерістерге қатысады.

SHANK3 гені постсинапстық тығыздықтың құрылымдық ұйымдасуына қатысады. Бұл гендегі патогендік вариациялар синапстық ақуыздардың өзара әрекеттесуін бұзып, нейрондар арасындағы сигналдардың берілуіне ықпал етуі мүмкін. CHD8 гені хроматин құрылымын қайта құру арқылы көптеген гендердің транскрипциялық белсенділігін реттейді. Сондықтан оның қызметіндегі өзгерістер нейрондық даму барысында бірнеше геннің экспрессиялық профиліне әсер етуі ықтимал [7].

SCN2A гені кернеуге тәуелді натрий арналарының қалыптасуына жауап береді және нейрондардың электрлік қозғыштығын реттеуде маңызды рөл атқарады. Ал SYNGAP1 гені синапстық сигнал беру мен нейрондық пластикалылыққа қатысады. NRXN1 гені нейрондар арасындағы синапстық байланысты қамтамасыз ететін ақуызды кодтайды. PTEN гені жасушалық өсу мен нейрондық дамуға қатысатын PI3K/AKT/mTOR сигналдық жолының реттелуінде маңызды орын алады.

1-кесте. АСБ-мен ассоциацияланған кандидат-гендердің негізгі функционалдық

ерекшеліктері

Ген	Негізгі биологиялық қызметі	АСБ патогенезіндегі ықтимал рөлі
SHANK3	Синапстық құрылымды ұйымдастыру	Синапстық сигнал берудің бұзылуы
CHD8	Хроматинді қайта құру	Ген экспрессиясының реттелуінің өзгеруі
SCN2A	Натрий арналарының қызметі	Нейрондық қозғыштықтың өзгеруі
SYNGAP1	Синапстық сигнал беру	Нейрондық пластикалылықтың бұзылуы
NRXN1	Синапстық адгезия	Нейрондар арасындағы байланыстың өзгеруі
PTEN	Жасушалық өсу мен сигнал беру	Нейрондық даму үдерістерінің өзгеруі

Кандидат-гендердегі генетикалық вариацияларды қарастыру олардың функционалдық әсерінің әртүрлі болатынын көрсетеді. Кодтаушы аймақтардағы missense және nonsense өзгерістер ақуыздың аминқышқылдық құрамына немесе ұзындығына әсер етуі мүмкін. Ал промоторлық және басқа да реттеуші аймақтардағы генетикалық нұсқалар транскрипция деңгейінің өзгеруіне ықпал етуі ықтимал. CNV түріндегі өзгерістер ген көшірмелерінің санын арттыру немесе азайту арқылы ген дозасының өзгеруіне әкелуі мүмкін.

2-кесте. Генетикалық вариациялардың ықтимал функционалдық әсерлері

Вариация түрі	Молекулалық ерекшелігі	Ықтимал әсері
SNP	Бір нуклеотидтің алмасуы	Ген экспрессиясы немесе ақуыз құрылымының өзгеруі
CNV	ДНҚ көшірмелерінің санының өзгеруі	Ген дозасының өзгеруі
Missense	Аминқышқылдық алмастыру	Ақуыз функциясының өзгеруі
Nonsense	Ерте стоп-кодонның пайда болуы	Ақуыз синтезінің қысқаруы
Frameshift	Нуклеотидтердің қосылуы немесе түсіп қалуы	Ақуыздың оқу рамкасының өзгеруі
Splice-site	Сплайсинг аймағының өзгеруі	мРНҚ изоформаларының өзгеруі

Ген экспрессиясының өзгерістері АСБ-ның молекулалық механизмдерін түсіндірудегі маңызды көрсеткіштердің бірі болып табылады. Генетикалық нұсқалар транскрипция факторларының ДНҚ-мен байланысуына, мРНҚ тұрақтылығына және геннің транскрипциялық белсенділігіне ықпал етуі мүмкін. Осыған байланысты генетикалық вариациялар мен экспрессиялық көрсеткіштерді бірлесіп қарастыру маңызды.

GWAS және eQTL деректерін біріктіру генетикалық варианттар мен ген экспрессиясының арасындағы функционалдық байланысты бағалауға мүмкіндік береді. Dominguez-Alonso және әріптестерінің (2023) зерттеуінде АСБ-мен байланысты генетикалық сигналдар мен eQTL деректері салыстырылып, CRHR1, KANSL1, MANBA, MAPT, MMP12, NKX2-2, PTPRE және WNT3 гендері бойынша колокализация сигналдары анықталған. Бұл нәтижелер генетикалық ассоциацияларды экспрессиялық реттелу деңгейінде зерттеудің маңыздылығын көрсетеді[8].

Жалпы алғанда, генетикалық вариациялар мен ген экспрессиясының интеграциялық талдауы АСБ-ның бір ғана генмен түсіндірілмейтін күрделі генетикалық табиғатын

сипаттауға мүмкіндік береді. Әртүрлі кандидат-гендердің өзара байланысы нейрондық даму мен синапстық қызметке қатысатын молекулалық механизмдердің көпдеңгейлі сипатын көрсетеді.

Dominguez-Alonso және әріптестері (2023) жүргізген зерттеуде GWAS және eQTL деректерін интеграциялау нәтижесінде аутизм спектрінің бұзылуларымен байланысты генетикалық сигналдардың экспрессиялық реттелумен ықтимал байланысы анықталған. Зерттеу барысында колокализация сигналдары байқалған гендер 3-кестеде көрсетілген.

3-кесте. GWAS және eQTL интеграциялық зерттеуінде анықталған гендер

№	Ген атауы	Зерттеуде анықталған байланыс
1	CRHR1	GWAS және eQTL сигналдарының колокализациясы
2	KANSL1	GWAS және eQTL сигналдарының колокализациясы
3	MANBA	GWAS және eQTL сигналдарының колокализациясы
4	MAPT	Ген экспрессиясы мен АСБ-ға қатысты генетикалық сигналдардың байланысы
5	MMP12	GWAS және eQTL сигналдарының колокализациясы
6	NKX2-2	Ми тініне қатысты ықтимал экспрессиялық байланыс
7	PTPRE	Ми тініне қатысты ықтимал функционалдық байланыс
8	WNT3	GWAS және eQTL сигналдарының колокализациясы

Кестеде көрсетілген гендер GWAS және eQTL деректерін біріктіру арқылы анықталған генетикалық сигналдармен байланысты. Бұл нәтижелер аутизм спектрінің бұзылуларының қалыптасуында генетикалық вариациялармен қатар гендердің экспрессиялық реттелу механизмдерінің де маңызы болуы мүмкін екенін көрсетеді. Атап айтқанда, генетикалық нұсқалардың ген экспрессиясына ықпалы жүйке жүйесінің дамуы мен қызметіне қатысатын молекулалық процестерді түсіндіруге мүмкіндік береді. Дегенмен, аталған гендердің барлығын аутизмнің тікелей себепші гендері ретінде қарастыруға болмайды, олардың ықтимал байланысын қосымша функционалдық зерттеулер арқылы растау қажет.

Нәтижелерді талқылау

Жүргізілген әдеби және биоинформатикалық деректерді талдау аутизм спектрінің бұзылуларының (АСБ) қалыптасуында генетикалық факторлардың маңызды рөл атқаратынын көрсетеді. АСБ-мен байланысты кандидат-гендерді зерттеу барысында олардың жүйке жүйесінің дамуына, синапстық байланыстардың қалыптасуына, нейрондық сигналдардың берілуіне және ген экспрессиясының реттелуіне қатысатыны анықталды. Атап айтқанда, SHANK3, CHD8, SCN2A, SYNGAP1, NRXN1 және PTEN гендері аутизмнің молекулалық-генетикалық механизмдерін түсіндіруде ерекше қызығушылық тудырады[9].

Аталған гендердің қызметін салыстыру олардың әртүрлі биологиялық процестерге қатысатынын көрсетеді. Мысалы, SHANK3 және NRXN1 гендері синапстық құрылымдар мен нейрондар арасындағы байланыстың қалыптасуына қатысады. Ал SCN2A гені нейрондардың электрлік белсенділігін қамтамасыз ететін натрий арналарының қызметімен байланысты.

CHD8 гені хроматин құрылымын қайта құру және басқа гендердің транскрипциялық белсенділігін реттеу процестеріне қатысады. SYNGAP1 гені синапстық сигналдарды реттеуде маңызды болса, PTEN жасушаның өсуі мен сигналдық жолдардың белсенділігіне әсер етеді. Осы ерекшеліктер аталған гендердегі өзгерістердің нейрондық даму мен мидың қызметіне ықпал етуі мүмкін екенін көрсетеді.

Генетикалық вариацияларды қарастыру барысында аутизм спектрінің бұзылуларымен байланысты болуы мүмкін бірнеше өзгеріс түрі анықталды. Олардың қатарына бір нуклеотидтік полиморфизмдер (SNP), көшірме санының өзгерістері (CNV), миссенс, нонсенс, фреймшифт және сплайсингке әсер ететін варианттар жатады. Бұл өзгерістердің ген қызметіне ықпалы әртүрлі болуы мүмкін: кейбірі ақуыздың аминқышқылдық құрамын өзгертсе, басқалары ақуыз синтезінің бұзылуына немесе ген экспрессиясының өзгеруіне әкелуі ықтимал. Сондықтан генетикалық варианттарды тек олардың болуына қарай емес, функционалдық әсерін ескере отырып бағалау маңызды[10].

Сонымен қатар GWAS және eQTL деректерін біріктіріп талдау АСБ-мен байланысты генетикалық сигналдардың ген экспрессиясының реттелуімен ықтимал байланысын зерттеуге мүмкіндік береді. Dominguez-Alonso және әріптестерінің (2023) зерттеуінде жүргізілген колокализациялық талдау генетикалық ассоциациялар мен ген экспрессиясын реттейтін сигналдардың ортақ генетикалық негізін анықтауға бағытталған. Бұл тәсіл CRHR1, KANSL1, MANBA, MAPT, MMP12, NKX2-2, PTPRE және WNT3 сияқты гендердің ықтимал молекулалық рөлін қарастыруға мүмкіндік береді. Алайда колокализация сигналының анықталуы геннің аутизмді тікелей туындататынын білдірмейді, сондықтан мұндай нәтижелерді қосымша функционалдық зерттеулермен растау қажет.

Қорытынды

Зерттеу тақырыбы бойынша жүргізілген әдеби және биоинформатикалық деректерді талдау аутизм спектрінің бұзылуларының қалыптасуында генетикалық вариациялар мен ген экспрессиясының реттелу механизмдерінің маңызды рөл атқаратынын көрсетті. Атап айтқанда, SHANK3, CHD8, SCN2A, SYNGAP1, NRXN1 және PTEN гендері жүйке жүйесінің дамуы, синапстық байланыстардың қалыптасуы және нейрондық сигналдардың берілуі сияқты маңызды биологиялық процестерге қатысады.

Генетикалық өзгерістердің SNP, CNV, миссенс, нонсенс, фреймшифт және сплайсингтік варианттар түрінде кездесуі олардың ген қызметіне әртүрлі деңгейде әсер етуі мүмкін екенін көрсетеді. Сонымен қатар GWAS және eQTL деректерін интеграциялау генетикалық варианттар мен ген экспрессиясы арасындағы ықтимал байланысты анықтауға мүмкіндік береді. Осылайша, аутизм спектрінің бұзылуларын зерттеуде жеке генетикалық варианттарды ғана емес, кандидат-гендердің экспрессиялық белсенділігін және олардың өзара функционалдық байланыстарын кешенді түрде қарастыру қажет. Алынған әдеби-талдамалық мәліметтер АСБ-ның молекулалық-генетикалық механизмдерін тереңірек зерттеуге және болашақта ықтимал диагностикалық биомаркерлерді анықтауға негіз бола алады.

Пайдаланылған әдебиеттер

1. Lord C., Brugha T.S., Charman T., et al. Autism spectrum disorder. *Nature Reviews Disease Primers*. 2020;6:5.

2. Sandin S., Lichtenstein P., Kuja-Halkola R., et al. The heritability of autism spectrum disorder. *JAMA*. 2017;318:1182–1184.

3. Dominguez-Alonso A. et al. (GWAS және eQTL деректерін интеграциялау бойынша зерттеу). Translational Psychiatry. 2023. Vol. 13. Article 336. https://doi.org/10.1038/s41398-023-02621-0

4. Fu J. M. et al. Rare coding variation provides insight into the genetic architecture and phenotypic context of autism spectrum disorder. Nature Genetics. 2022. Vol. 54. P. 1320–1331.

5. Szklarczyk D. et al. The STRING database in 2023: protein–protein association networks and functional enrichment analyses. Nucleic Acids Research. 2023. Vol. 51. P. D638–D646. https://doi.org/10.1093/nar/gkac1000

6. GTEx Consortium. The GTEx Consortium atlas of genetic regulatory effects across human tissues. Science. 2020. Vol. 369, No. 6509. P. 1318–1330. https://doi.org/10.1126/science.aaz1776

7. National Center for Biotechnology Information (NCBI). Gene Database. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/

8. Simons Foundation Autism Research Initiative (SFARI). SFARI Gene Database. URL: https://gene.sfari.org/

9. Gene Expression Omnibus (GEO). National Center for Biotechnology Information. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/

10. NHGRI-EBI. GWAS Catalog. URL: https://www.ebi.ac.uk/gwas/

Ұқсас материалдар

- «Аутизм» деген кімдер?
- Балалар аутизмі: Қазақстандағы жағдайы қандай?
- Аутизм белгілері