

Жоба атауы: ИРН АР19677302 «Бруцеллезді балауға арналған рекомбинантты нәруыздар негізіндегі ЖГАР-жинағын әзірлеу».

Жоба өзектілігі: Қазақстан Республикасында ауылдық округтердің 60% - дан астамы мал бруцеллезінен зардап шегуде, ал бұл жағдай адамдар арасында да ауруды азайтуға мүмкіндік бермей отыр. Бруцеллезді ерте балау инфекцияны жоюға бағытталған ветеринарлық-санитарлық шаралар жүйесінің негізгі буыны болып табылады. Дәстүрлі серологиялық реакцияларда, соның ішінде иммунды ферменттік талдауға (ИФТ) негізделген коммерциялық диагностикалық жинақтарда бруцеллалардың жасуша қабырғасының тегіс липополисахаридтеріне (S-LPS) телімділігі бар антиденелер анықталады, ал бұл антиген өзінің антигендік эпитоптарының ұқсастығына байланысты туыстас бактериялармен айқыш реакциялар тудырып, жалған оң нәтижелердің туындауына әкелуі мүмкін. Аумағы бойынша 9-шы орынды иеленген еліміздің диагностикалық зертханаларының жабдықталу деңгейі сезімталдығы бойынша ИФТ/S-LPS-тен кем түспейтін, бірақ телімділігі бойынша одан асып түсетін және бруцеллезге мал басын жаппай зерттеуге жарамды диагностикалық қажет етеді. Мұндай диагностикалық сыналымды бруцеллаларға телімді антиген болған кезде ғана жанама гемагглютинация реакциясы (ЖГАР) негізінде әзірлеуге болады..

Жобаның мақсаты прокариоттық продуценттік штамдармен экспрессияланған *Brucella* құрама рекомбинантты нәруыздарымен сенсбилизацияланған эритроциттерді пайдалануға негізделген бруцеллезді серологиялық балауға арналған ЖГАР жинағын әзірлеу болып табылады..

Күтілетін нәтижелер:

- ғылыми-техникалық құжаттар әзірленеді: «Бруцеллезді балауға арналған рекомбинантты нәруыздар негізіндегі ЖГАР-жинағынның» («ЖГАР-жинағын...») Ұйым стандарты, «ЖГАР-жинағын...» дайындау және бақылау жөніндегі Нұсқаулық; «ЖГАР-жинағын...» қолдану жөніндегі Нұсқаулық;

- «ЖГАР-жинағының...» тәжірибелік партиясы жасалады;

- Web of Science базасының Science Citation Index Expanded индекстелетін және (немесе) Scopus базасында CiteScore бойынша кемінде 35 (отыз бес) процентілі бар рецензияланатын ғылыми басылымда 2 (екі) мақала жарияланады және Derwent Innovations Index (Web of Science, Clarivate Analytics) дерекқорына кіретін патентке өтінім беріледі, сонымен қатар, ҒЖБССҚК ұсынған отандық басылымда мақала жарияланады;

- нәтижелері 3 (үш) ғылыми форумда, оның ішінде шетелдегі халықаралық конференцияда тезистер немесе жинақтарда мақалалар жариялана отырып баяндалды;

- «ЖГАР жинағын...» қолдану бойынша ветеринариялық және медициналық диагностикалық зертханалардың қызметкерлеріне, сондай-ақ практикалық дәрігерлерге арналған семинар өткізіледі;

- өтініш берушінің сайтында ғылыми өнімді коммерцияландыруға мүдделі серіктестерді іздеу мақсатында жобаны іске асыру қорытындылары туралы ақпарат орналастырылады;

- «Ветеринариялық биотехнология» білім беру бағдарламасы бойынша ғылым магистрі академиялық дәрежесін алу үшін диссертация қорғалады; «Ветеринариялық медицина» білім беру бағдарламасы бойынша PhD докторантының диссертациялық жұмысы орындалады, сондай-ақ бакалавр-студенттердің 6 (алты) дипломдық жұмысы қорғалады.

2023 жылы жобаны іске асыру барысында:

- *Brucella*-ның рекомбинантты сыртқы мембрана (Omp19, Omp25, Omp31), периплазмалық (BP26, SOD) және химерлі (Omp19+25, Omp19+31, Omp25+31) ақуыздарын түзетін штамдардың бактериялық массасы жинақталды;

- аталмыш рекомбинантты ақуыздардың тазартылған препараттары дайындалды;
- *Brucella abortus* 19 және *B. melitensis* Rev1 тұтас жасушаларына қарсы қоян антисарысулары алынды;
- *Escherichia coli* O157:H7, *Campylobacter fetus*, *Salmonella enteritidis* және *Pasteurella multocida* сияқты туыстас бактериялардың тұтас жасушаларына қарсы тышқан антисарысулары алынды;
- *Brucella*-ның рекомбинантты сыртқы мембрана және периплазмалық ақуыздарының антигенділігі мен телімділігі жанама ИФА, иммуноблотинг және РИД реакцияларында зерттелінді;
- рекомбинантты ақуыздармен эритроциттерді сенсбилизациялаудың оңтайлы шарттары әзірленді және эритроциттік антиген дайындалып, оның телімділігі РНГА-да гомологиялық және гетерологиялық сарысуларда зерттелінді.

Зерттеу тобының мүшелері:

Жоба жетекшісі – Булашев Айтбай Кабыкешович, в.ғ.д., ҚазАТЗУ Микробиология және биотехнология кафедрасының профессоры, Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7801312328>; <https://www.webofscience.com/wos/author/record/GEF-9526-2022>; Researcher ID: O-7397-2017, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8427-509X>;

Зерттеу тобы:

- Ескендинова Сауле Зиядиновна, в.ғ.к., доцент, Ұлттық биотехнология орталығы (ҰБО) жасушалық биотехнология зертханасының жетекші ғылыми қызметкері, жоба бойынша: жетекші ғылыми қызметкер: Scopus Author ID: 55438123400; ORCID 0000-0002-9570-7433; Research ID O-2344-2017;

- Акибеков Оркен Султанхамитович, в.ғ.к., ҚазАТЗУ Микробиология және биотехнология кафедрасының ассоциирленген профессоры, жоба бойынша: аға ғылыми қызметкер, Scopus Author ID: 56606295400, Researcher ID: O-7690-2017, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8647-0083>;

- Сыздыкова Альфия Сафиоллаевна, ғылым магистрі, ҚазАТЗУ АШБҒЗП ғылыми қызметкері, жоба бойынша: ғылыми қызметкер, Scopus Author ID: 57193998019; Researcher ID: AAE-7700-2022, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5405-2469>;

- Іңірбай Бақытқали, PhD, ҰБО, гендік инженерия зертханасының ғылыми қызметкері, жоба бойынша: ғылыми қызметкер; Scopus Author ID: 57193571536, ORCID: 0000-0002-6915-8207;

- Жумалин Айбек Хасиетович, ауылшаруашылық ғылымдарының магистрі, ҚазАТЗУ АШБҒЗП жетекші ғылыми қызметкері, жоба бойынша: ғылыми қызметкер, Scopus author ID: 57192061558, Researcher ID: AAE-7767-2022, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8661-7348>;

- Жагипар Фариза Сабитқызы, ҚазАТЗУ Биологиялық қауіпсіздік жөніндегі Қазақстан-Қытай зертханасының сынамаларды іріктеу және ақпаратты өңдеу жөніндегі менеджері, жоба бойынша: ғылыми қызметкер, Researcher ID: AAE-7613-2022, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5296-1127>;

- Вакансия: кіші ғылыми қызметкер;

- Вакансия: лаборант.

Жоба аясында жарияланған мақалалар мен патенттер тізімі: (сілтемелерімен)

Соңғы 5 жылдағы мақалалар:

1. Bulashev A.K., Jakubowski T., Mukantayev K.N., Tursunov K., Kiyan V., Zhumalin A. Using combined recombinant protein in the diagnosis of bovine brucellosis // Medycyna Weterynaryjna.- 2018.- Vol. 74 (3). – P.193-198; Q4/процентиль 28; цитирование 0/0; DOI: [dx.doi.org/10.21521/mw.6079](https://doi.org/10.21521/mw.6079);

2. Bulashev A.K., Jakubowski T., Tursunov K., Kiyani V., Zhumalin A. Immunogenicity and antigenicity of Brucella recombinant outer membrane proteins // J. Veterinarija ir Zootechnika (Vet Med Zoot).- Vol. 76 (98).- 2018.-P.17-24; Q4/процентиль 16, цитирование 1/2; <https://vetzoo.lsmuni.lt/2018-76-en/>;

3. Kiyani V.S., Bulashev A.K., Katokhin A.V. Opisthorchis felinus and Metorchis bilis Metacercariae in Cyprinid Fish Leuciscus idus in Nura-Sarysu River, Kazakhstan // Korean Journal of Parasitology. - 2018. - Vol.56, No.3. - P.267-274; Q2/процентиль 38; цитирование 2/1.; <https://doi.org/10.3347/kjp.2018.56.3.267>.

4. Bulashev A.K., Akibekov O., Syzdykova A., Suranshiyev Zh., Ingirbay B. Use of recombinant Brucella outer membrane proteins 19, 25, and 31 for serodiagnosis of bovine brucellosis // Veterinary World. - 2020.-Vol. 13(7). - P.1439-1447; Q1, процентиль 79; цитирование 1/1 ; doi: www.doi.org/10.14202/vetworld.2020.1439-1447.

5. Kiyani V., Bulashev A., Zhumalin A., Smagulova A., Lider L. Immunogenicity and antigenicity of Opisthorchis felinus proteins // Adv. Anim. Vet. Sci.-2020.- Vol.8(9)/-P. 933-939; Q3/ процентиль 39; цитирование 0/0; <http://dx.doi.org/10.17582/journal.aavs/2020/8.9.933.939>.

6. Ryskeldinova S., Zinina N., Kydyrbayev Z., Yespembetov B., Kozhamkulov Y., Inkarebekov D., Assanzhanova N., Mailybayeva A., Bugybayeva D., Sarmyikova M., Khairullin B., Tabynov K., Bulashev A., Aitzhanov B., Abeuov Kh., Sansyzybay A., Yespolov T., Renukaradhya G., Olsen S., Oñate A. and Tabynov K. Registered Influenza Viral Vector Based Brucella abortus Vaccine for Cattle in Kazakhstan: Age-Wise Safety and Efficacy Studies // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology // published: 01 July 2021, Volume 11, Article 669196; Q1/процентиль 72; цитирование 0/0.; doi: 10.3389/fcimb.2021.669196.

7. Булашев А., Сураншиев Ж., Серикова Ш. Бруцеллез балауындағы биотехнологиялық әдістер: ғылыми монография. Нұр-Сұлтан: ҚР Президенті Іс Басқармасының «ҚР Президентінің Әкімшілігі мен Үкіметінің әкімшілік ғимараты дирекциясы» ШЖҚ РМК Баспа-полиграфиялық орталығы. – 2021.- 295 б.

8. Sotnikov D., Barshevskaya L., Zherdev A., Eskendirova S., Mukanov K, Ramankulov E., Dzantiev B. Immunochromatographic system for serodiagnostics of cattle brucellosis using gold nanoparticles and signal amplification with quantum dots // Applied sciences.- 2020.-V. 10.-P.738. IF 2,6 / Q3; doi:10.3390/app10030738.

9. Іңірбай Б.Қ., Сыздыкова А.С., Курмашева А.К., Булашев А.Қ. Бруцеллалардың мультипротеиндерін дайындау және олардың иммунореактивтілігін зерттеу // Eurasian journal of Applied Biotechnology, doi.org/10.11134/btp.1.2021.6;

10. Bulashev A.K., Ingirbay B.K., Mukantayev K.N., Syzdykova A.S. Evaluation of chimeric proteins for serological diagnosis of brucellosis in cattle // Veterinary World.-2021.- Vol.14(8). - P.2187-2196; Q1 процентиль 79; цитирование 0/0; doi: www.doi.org/10.14202/vetworld.2021.2187-2196;

11. Булашев А.К., Акибеков О.С., Сыздыкова А.С., Сураншиев Ж.А. и Ескендинова С.З. Серологический потенциал рекомбинантных белков Brucella spp. в диагностике бруцеллеза крупного рогатого скота // Вестник Новосибирского государственного аграрного университета.-2020.-Т.1(54).-С.56-64; <https://doi.org/10.31677/2072-6724-2020-54-1-56-64>;

12. Булашев А.К., Сыздыкова А.С., Сураншиев Ж.А., Турсунов К.А., Ескендинова С.З. Объективная оценка потенциала рекомбинантных белков в диагностике бруцеллеза // Ветеринария сельскохозяйственных животных (РИНЦ) .-2020.-№1.- С.63-72; <https://elibrary.ru/item.asp?id=42631174>;

13. Barshevskaya L., Sotnikov D., Zherdev A., Khassenov B., Baltin K., Eskendirova S., Mukanov K., and Dzantiev B. Triple immunochromatographic system for simultaneous serodiagnosis of bovine brucellosis, tuberculosis and leukemia // Biosensors.- 2019.-V. 9(4).- P.115; doi:10.3390/bios9040115. IF 5,5 / Q1;

14. Bulashev A.K., Akibekov O., Suranshiyev Zh., Ingirbay B. and Eskendirova S. Serodiagnostic potential of Brucella outer membrane and periplasmic proteins // Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences.-2019.-V. 43.-P. 486-493; Q3/процентиль 51; цитирование 1/2; doi:10.3906/vet-1902-75;

15. Sotnikov D., Berlina A., Zherdev A., Eskendirova S., Mukanov K, Ramankulov E., Dzantiev B. Immunochromatographic serodiagnosis of brucellosis in cattle using gold nanoparticles and quantum dots.// International Journal of Veterinary Science.- 2019.-V. 8(1).-P.28-34. IF 0,9 / Q4; [https:// www.researchgate.net/publication/332153577](https://www.researchgate.net/publication/332153577)

16. Mukantayev K., Tursunov K., Ingirbay B., Adish Z., Azhibayeva M. and Kairova Z., Ramankulov E., Mukanov K., Shustov A. Immunochromatographic assay for the foot-and-mouth disease utilizing recombinant nonstructural proteins 2C, 3A, 3B and 3D // Bulgarian Journal of Agricultural Science.-2018.-Vol.24(3).-P.489-49; Q3; <https://www.agrojournal.org/24/03-21.html>;

17. Bulashev A.K., Suranshiyev Zh.A., Akibekov O.S., Akanova Zh.Zh. and Abulgazimova G. Serological diagnosis of cystic echinococcosis in cattle // Folia Parasitologica 2017, 64: 005 Q3/процентиль 46; цитирование 7/0; doi: 10.14411/fp.2017.005;

18. Булашев А.К., Турсунов К.А., Жумалин А.Х. Использование рекомбинантных белков Brucella для определения антител у серопозитивных животных // Вестник науки КазАТУ им. С.Сейфуллина.- 2017.- №1, Т.92.- стр.65-74; <https://bulletinofscience.kazatu.edu.kz/index.php/bulletinofscience/article/view/419/379>;

19. Булашев А.К., Турсунов К.Т., Каирова Ж.К., Сыздыкова А. Получение штамма продуцента рекомбинантного БВМ19 Brucella abortus и изучение его антигенности // Вестник КазАТУ им.С.Сейфуллина.- 2018.-№3(98).-С.117-127; <https://bulletinofscience.kazatu.edu.kz/index.php/bulletinofscience/article/view/351/322>;

20. Булашев А.К., Акибеков О.С., Сураншиев Ж.А., Сыздыкова А.С., Іңірбай Б.Қ. Использование белковых антигенов в серодиагностике бруцеллеза крупного рогатого скота // 21.Вестник науки КазАТУ.- 2019.-№2(101).-С.92-102; <https://bulletinofscience.kazatu.edu.kz/index.php/bulletinofscience/article/view/257/234>;

22. Булашев А.К., Әкібеков Ә.С., Сұраншиев Ж.Ә., Сыздыкова Ә., Іңірбай Б. Вакцина егілген торпақтардың қан сарысуларындағы Brucella-ға телімді антиденелерді анықтау // Вестник науки КазАТУ.- 2020.-2(105).-С.181-189; <https://bulletinofscience.kazatu.edu.kz/index.php/bulletinofscience/article/view/115/99>;

Жоба тақырыбы бойынша жетекші А.К. Булашевтің соңғы 5 жылдағы патенттері туралы мәліметтер:

1 Патент №33124 Республика Казахстан. МПК С12Т 15/00. Штамм микроорганизма E. coli BL21(DE3)/pET32/OmpVmBa продуцент рекомбинантного химерного белка внешней мембраны бруцелл / Булашев А.К., Турсунов К.А., Жумалин А.Х., Мукантаев К.Н.; заявитель и патентообладатель Казахский агротехнический университет им.С.Сейфуллина.- 2017/0451.1; заявл. 25.05.2017; опубл.24.09.2018, Бюл.№36.-6 стр.

2 Патент №35776 Республика Казахстан. МПК С12Т 15/00. Штамм микроорганизма Escherichia coli BL21(DE3)/pET28/Omp19/31 - продуцент химерного рекомбинантного белка внешней мембраны бруцелл/ Булашев А.К., Акибеков О.С., Іңірбай Б.Қ., Мукантаев К.Н., Сыздыкова А.С., Сураншиев Ж.А., Турсунов К.А.; заявитель и патентообладатель Казахский агротехнический университет им.С.Сейфуллина.- 2021/0301.1; заявл. 17.05.2021; опубл. 29.07.2022, Бюл. №30-8 стр.

Болжамды пайдаланушыларға арналған ақпарат:

Диагностикумның қарапайымдылығы мен төмен құны есебінен диагностикалық практикаға отандық құрамдас бөліктерден дайындалған «ЖҒАР жинағын...» енгізу ветеринариялық іс-шаралардың тиімділігін едәуір арттырады, ал әлемдік ветеринариялық практикада алғаш рет эритроциттік антиген ретінде пайдаланылатын рекомбинантты

нәруыздар классикалық серологиялық реакцияларға тән жалған оң нәтижелерді болдырмай, серологиялық зерттеулердің телімділігін көтеруге мүмкіндік береді. Диагностикум адамдарда бруцеллезді балауда да қолданыла алады, сондықтан бұл әлеуметтік қауіпті зооноздық инфекцияны жоюда мультипликативті әсер етеді.

Бруцеллездің диагностикасы, жануарлардың басқа да аса қауіпті ауруларының диагностикасы сияқты, мемлекеттік монополияға жатқызылған, сондықтан «ЖҒАР-жинағының...» негізгі тұтынушылары ҚР АШМ Ветеринариялық бақылау және қадағалау комитетінің Ветеринария бойынша ұлттық референттік орталығы, сондай-ақ Республикалық ветеринариялық зертхана, оның облыстық және аудандық бөлімшелері

Қосымша ақпарат: жоба жетекшісінің ұялы телефоны: 8-701-516-84-06; e-mail: aytbay57@mail.ru