

## АНДАТПА

**Сарыбаев Ықтияр Уалибековичтің 6D120100 – «Ветеринариялық медицина» мамандығы бойынша философия докторы PhD дәрежесін алуға ұсынған «Сиырларды LHCGR, FSHR локустары бойынша генотиптеу және зерттеу генінің экспрессиясына байланысты овуляция деңгейін анықтау» тақырыбында орындалған диссертациялық жұмысына**

**Зерттеу тақырыбының өзектілігі.** Біздің елімізде сиырлардың бедеу қалуының басты себептерінің бірі аналық жыныс безде кездесетін патологиялар. Асыл тұқымды сиырлардың арасында аналық жыныс безінің күлдіреуігі гинекологиялық аурулардың басым бөлігін құрайды.

Көптеген отандық ғалымдар асыл тұқымды сиырлардың аналық жыныс бездеріндегі овуляция процесін ультрадыбыстық зерттеу және қандағы ФСГ, ЛГ және эстрогендік гормондарды талдау нәтижесінде мәліметтер келтіріліп, ғылыми тұрғыдан талқылаған. Нәтижесінде: жұмыртқалықта сары дененің пайда болуы және фолликулдардың өсуі динамикасы кезінде ФСГ, ЛГ гормондарының маңызы зерттеліп, басқа да жыныс жүйесіндегі патологиялық өзгерістерді дер кезінде анықтап, экономикалық шығынды барынша азайтуға мүмкіндік береді. Қалыптасып қалған патологиялық өзгерістерді қайта тексеру тек уақытты босқа кетірумен қатар ауруды асқындырып жіберуге жағдай туғызады.

Алайда біздің жүргізіп отырған қазіргі кездегі заманауи зерттеу жұмыстарымыз еліміздегі асыл тұқымды және жоғары өнімді, ауруға төзімді мал тұқымын көбейтуде септігін тигізери сөзсіз.

Бүгінгі таңда елімізде асыл тұқымды мал санының артуына байланысты, мал мамандарына алдында алынатын төлдің саны емес сапасына мән беру басты міндет болып тұр.

Осы тұрғыдан алғанда көптеген шаруашылықтардағы аналық малдың жыныс мүшелерінде кездесетін түрлі патологиялар сиырлардың тұрақты төл беру көрсеткішіне кедергі жасауда.

Нәтижесінде Республикамыздағы бір қатар малшаруашылығы есептегі аналықтың 20-30% төл бермей қалады. Бұндай жағдай көбнесе сүт өндіретін шаруашылықтарда жиі кездеседі, өйткені өнімді көбейту үшін технологиялық процесстер бұзылып жатады, сонымен қатар аналық мал дер кезінде суалтылмай қалып, ұзақ уақыт ұрықтанбай қалады.

Ғылыми әдебиеттегі деректерге сүйенетін болсақ, отандық және шетел ғалымдары өз еңбектерінде аналық жұмыртқа овуляциясының қалыпты жағдайда өтуіне тікелей әсер ететін ФСГ және ЛГ гормондары жайлы зерттеу нәтижелері көптеп көрсетілген.

Айта кету керек, овуляция процесінің қалыпты жағдайда өтуі әлі күнге дейін арнаулы бақылаулар мен зерттеулерді қажет етеді. Аналық организімінде овуляция процесіне жоғарыда айтылғандардан басқа да факторларда кері септігін тигізіп жатады.

Репродуктивті қызметі қалыпты жағдайдағы сиырлар, олар кем дегенде

үш рет жүйелі түрде ұрықтандырудан кейін өсірілмейді, себебі ол сүт фермаларын үлкен экономикалық шығындарға алып келеді.

**Диссертациялық зерттеудің мақсаты:** Ғылыми зерттеудің негізгі мақсаты голштейн тұқымды сиырларды LHCGR, FSHR локустары бойынша генотиптеу және зерттеу тобындағы сиырлардың овуляция деңгейін анықтап, олардың репродуктивтік қызметін және ұрықтану, төлдеу деңгейін көтеру.

#### **Зерттеу міндеттері:**

1. Зерттеу тобындағы сиырлардан қан үлгілерін алу және ДНҚ бөліп алу, нанодроп 2000 қондырғысының көмегімен ДНҚ сынамаларының концентрациясын және сапасын зерттеу;

2. «Байсерке-Агро» ЖШС шаруашылығындағы зерттеу тобындағы 155 бас сиырлардың ДНҚ үлгілерін LHCGR, FSHR локустары бойынша ПТР тәсілімен зерттеу;

3. Зерттеу тобындағы сиырлардың LHCGR, FSHR локустары бойынша генотиптеу нәтижелері алынған соң, осы локус бойынша генетикалық варианттардың репродуктивтік қызметпен байланысын зерттеу;

4. «Байсерке-Агро» сүт фермасы жағдайында зерттеу тобындағы голштейн тұқымды сиырлардың жыныстық циклы кезінде олардың аналық бездеріндегі өзгерістерді УДЗ тәсілімен зерттеу;

5. Зерттеу тобындағы сиырлардың қан сарысуындағы ФСГ және ЛГ гормондардың концентрациясын овуляция кезеңінде және репродуктивті циклдің әртүрлі кезеңдерінде ИФТ әдісімен зерттеу;

#### **Зерттеу әдістері**

Диссертациялық жұмыстың зерттеу нысандары ретінде 155 бас голштейн сүтті бағыттағы асыл тұқымды сиырлары алынды. Қан алуға және одан әрі талдауға жауапты мамандар және ветеринарлар тағайындалды. Топқа ветеринарлармен қатар, зертханалық талдаушылар және басқа да қажетті мамандар кірді. Зерттеу тобының мүшелерін барлық процедуралар мен хаттамалар бойынша, сондай-ақ жануарлармен жұмыс істеу кезіндегі қауіпсіздік бойынша ережелермен таныстырылды.

Зерттеу хаттамалары әзірленіп, 155 бас голштейн сүтті бағыттағы асыл тұқымды сиырларынан қан үлгілері алынды. Қаннан ДНҚ-ны бөліп алу бойынша зерттеу жұмыстары Санкт-Петербург қаласындағы "Бүкілресейлік ауылшаруашылық жануарларының генетикасы және өсіру ғылыми-зерттеу институтының" молекулалық цитогенетика зертханасында фенол-хлороформ әдісімен жүргізілді. ДНҚ сапасы мен концентрациясын тексеру және бағалау Қазақ Ұлттық аграрлық зерттеу университеті жанындағы "Қазақ-Жапон инновациялық орталығының" "Жасыл Биотехнология және торшалық инженерия" зертхана бөлімінде жүргізілді.

Алынған үлгілердің қауіпсіздігі және зертханаға дұрыс тасымалдануы қамтамасыз етілді. Сонымен қатар қосымша сиырлардың аналық жыныс бездерін (трансректальдық, ультрадыбыстық) зерттеу жұмыстары аталмыш шаруашылықтағы, салмағы 350-500 кг, 3-5 жас аралығындағы голштинофриздік асыл тұқымды, сүт бағытындағы сиырларда жүргізілді.

Бірқатар отандық ғалымдардың ақпараты бойынша асыл тұқымды

сиырлардың жыныс патологияларының ішінде негізгісі аналық жыныс безінің аурулары болып есептеледі.

Аталған патологиялардың қатарында аналық жыныс безінің функционалдық қызметі бұзылуы жиі кездеседі, атап айтқанда: гипофункция (42,3%), персистенттік сары дене (34,6%) және аналық жыныс безінің күлдіреуігі (23,1%).

Біздің білетініміздей FSHR, LHCGR гендері гонадотропты гормондардың көптеп бөлінуіне әсер етіп, аналық мал басының репродуктивті қызметінің жоғарлауына септігін тигізеді. Сондықтан біз сиырларды FSHR, LHCGR локустары бойынша генотиптеу жұмысын жүргізуге қажетті мал басын ультрадыбыстық зерттеу арқылы іріктеп алуымыз керек.

Бұған дейін біз шаруашылықтағы кездесетін гинекологиялық патологияларды анықтау мақсатында дәстүрлі әдістерді пайдаланып келдік. Алайда ол көп уақытты қажет етеді және балау көрсеткіші дұрыс нәтижесін көрсете бермейді. Ал біздің жұмысымызда қолданған заманауи әдіс ультрадыбыстық зерттеу тәсілі.

Сиырларды зерттеу үшін арнайы әдістермен қатар АҚШ-та жасалған PU-2200V маркалы ультрадыбыстық зерттеулерге арналған аппараты пайдаланылды. 155 бас малды алдын ала кесте түзіп күніне 30 бастан ультрадыбыстық зерттеуден өткіздік.

Бірінші күні зерттелетін малдарды табыннан бөліп алдық. Содан кейін арнайы жеке оқшаулағышы бар қораға кіргіздік. Ультрадыбыстық зерттеу қондырғысын дайындап, ток көзіне қосамыз. Аналық жұмыртқалық безін және жалпы жатырдың жағдайын анықтау үшін мониторды бағдарлама бойынша іске қосамыз.

Біздің зерттеу жұмыстарымыз үш рет жүргізілді. Алғашқы зерттеу жұмысы қазан айының екінші жартысында (50 сиыр), екінші рет қараша айы екінші жартысында (50 сиыр), ал үшінші рет желтоқсан айының бірінші жартысында (55 сиыр) жүргізілді. Аналық жыныстық бездің патологиялары малдың бедеулігінің негізгі себептерің бірі болып табылады, өйткені мұндай кезеңде жыныстық бездердегі үдерістердің бұзылуы және жұмыртқа торшалардың пісіп жетілуінің бұзылуы салдарынан аналық мал басы туғаннан кейінгі кезеңде уақытында ұрықтанбай, буаз болу мүмкіндіктерінен айырылады. Сиырлардың жыныстық без аурулары гормоналды және эндокриндік жүйенің бұзылуына әкеп соқтырады, сондықтан бұл клиникалық түрде жыныстық циклдардың өту сатысының өзгеруімен байқалады.

Сондықтан бүгінгі таңда аналық жыныс бездерін зерттеуге трансректальдық және ультрадыбыстық әдістерді пайдалану, жоғары өнімді жануарларды іріктеу кезінде, аналық малдың жыныс жүйесіндегі кездесетін түрлі патологиялық симптомдарды балауда және емдік шараларын жүргізуге көп көмегі тиетіні мәлім.

Ал LHCGR, FSHR локустары бойынша генотиптеу жұмысы «Қазақ-Жапон инновациялық орталығы» Жасыл биотехнология және торшалық инженерия зертханасында жүргізілді.

Ғылыми әдебиеттерде LHCGR, FSHR гендерінің голштейн тұқымды сиырлардың репродуктивтік қызметін реттеудегі маңызы көрсетілген. Жоғарғы өнімді голштейн тұқымды сиырларда LHCGR, FSHR гендерінің промоторлық және экзондық бөліктеріндегі SNP (Single nucleotide polymorphism) полиморфизмдердің туғаннан кейінгі кезеңде алғашқы овуляцияның басталуымен байланысы бар екені туралы айтылған.

### **Негізгі ережелері (дәлелденген ғылыми гипотезалар және жаңа білім болып табылатын басқа да тұжырымдар)**

Біздің зерттеуіміз бойынша LHCGR, FSHR гендерінің (промоторлық бөлігі) CC генотипті және (экзондық бөлігі) TT генотипті жануарларда басқа генотипті жануарлармен салыстырғанда репродуктивтік көрсеткіштері төмен болды, осындай генетикалық көрсеткіші бар сиырларда буаздықтың бірінші жартысында эмбриондық өлім жиі кеседі. Біздің бұл алған зерттеу нәтижелеріміз, иммундық бедеулік деп, ғылыми әдебиеттерде де берілген (Воронина Е.С., Петров А. М., Серых м. м. және басқалар, 2002; Петров А. М., 2009), мәліметтерді растайды.

### **Зерттеудің негізгі нәтижелерінің сипаттамасы**

Біздің зерттеуіміз бойынша 36 бас GG генотипті сиырлардың ұрықтану индексіне мән беріліп, шаруашылыққа осы генотиптегі мал санын көбейтуге ұсыныс берілді.

### **Алынған нәтижелердің жаңалығы мен маңыздылығының негіздемесі**

Ғылыми әдебиеттерге жүргізілген талдау бойынша жоғары өнімді (етті, сүтті) ауылшаруашылық малдарының репродуктивті жүйесін молекулярлық генетикалық балау әдісімен зерттелді;

Аналық бездерде болатын физиологиялық және патологиялық үрдістердің механизмдерін түбегейлі зерттелді;

Малдың өнімділігі мен оның репродукциялық жүйесіне және жыныс жүйесінің белсенді қызметіне тікелей әсер ететін гонадотропты, гонадальды гормондар зерттелді;

Физиологиялық жағдайда фолликулды стимулдейтін гормон (FSH) және лютеиндеуші (LH) гормондары арақатынасы мен аналық бездердің функционалды белсенділігі анықталды;

Біз өз зерттеуімізде бөлініп алынған ДНК-дан полимеразды тізбекті реакция арқылы асыл тұқымды голштин сиырларын FSHR, LHCGR локустары бойынша генотиптеу жұмыстары жүргізіліп, аталған локустар бойынша генетикалық зерттеу тобындағы сиырларда таралуы, ген локустары бойынша аллелдердің репродуктивтік қызметке ассоциативтік әсері анықталған, сонымен қатар ген тепе теңдігі,  $\chi^2$  көрсеткіштері зерттелді;

Жыныстық цикл кезіндегі фертильдігіне тікелей әсері зор гонадотропты гормондар ЛГ және ФСГ рецепторларының көрсеткіштері және зерттеу гендерінің экспрессиясына байланысты овуляция деңгейі анықталып отыр.

Зерттеулер нәтижелеріне сүйене отырып гонадотропты гормондар ЛГ және ФСГ рецепторларының көрсеткіштері және зерттеу гендерінің

экспрессиясына байланысты овуляция деңгейі туралы білімді тереңдеттік. Диссертациялық жұмыстың мәліметтері малдәрігерлік мамандарды дайындау мақсатында ғылыми-педагогикалық үдерістерде қолданылды. Атап айтқанда, акушерлік, хирургия және өсіп-өну биотехнологиясы және ветеринарияда молекулярлық генетикалық балау әдісі пәндері жаңа мәліметтермен толықтырылды. Алынған зерттеу нәтижелерін яғни, GG генотипті сиырлардың ұрықтану және төлдеу көрсеткіштерін, басқа авторлардың пайдалануы мүмкін.

Қорғауға ұсынылатын негізгі мәселелер:

- сиырларда гонадатропты гармондардың бөлінуі, әсер етуі және таралуы;
- гонадотропты гормондар ЛГ және ФСГ рецепторларының ерекшеліктері;
- гонадатропты гармондардың бөлінуіне әсер ететін LHCGR, FSHR гендерінің алатын орны;
- сиырларды LHCGR, FSHR локустары бойынша генотиптеу және аталған ген аллелдерінің репродуктивтік қызметке әсері;
- LHCGR, FSHR гендерінің экспрессиясы және олардың буаздық кезіндегі физиологиялық белсенділігі;
- ФСГ және ЛГ гормондары және олардың буаздық кезіндегі физиологиялық белсенділігі;

#### **Докторанттың әрбір жарияланымды дайындауға қосқан үлесінің сипаттамасы**

Диссертациялық жұмыс бойынша 6 жұмыс жарияланды, оның ішінде:

- 2 мақала Scopus базасына енген, «Open Veterinary Journal» журналында «Genotyping of cows by LHCGR, FSHR loci, and determination of the level of ovulation depending on the expression of the studied genes» ISSN: 2226-4485. 2023. Vol. 13(3): 352–357.(52 перцентиль) және «Spectrophotometric method for determining the quantity and quality of DNA in animal breeding» тақырыбында Journal homepage: журналында <https://sciencehorizon.com.ua> Scientific Horizons, (2024). Vol 27(2), (28 перцентиль). 31-42. UDC 577:636. DOI: 10.48077/scihor2.2024.31.

- ҚР Ғылым және жоғары білім министрлігі Білім және ғылым саласындағы бақылау комитетінің тізімінен республикалық ғылыми журналдарда және халықаралық ғылыми – тәжірибелік конференция материалдары жинақтарында 4 мақала жарияланды. (2019-2020жж).

#### **Диссертацияның көлемі мен құрылымы**

Диссертация компьютерлік мәтінмен тіркелген 108 беттен, соның ішінде нормативтік сілтемелер, анықтамалар, белгілеулер мен қысқартулар, кіріспе, ғылыми әдебиетке шолу, өзіндік зерттеулер - зерттеудің негізгі бағыты, зерттеу нәтижелерін талдау, қорытынды, тәжірибелік ұсыныстар, пайдаланылған әдебиеттер тізімі және қосымшалардан тұрады. Диссертациялық жұмыс 11 кесте және 13 суретпен безендірілген, 170 баспалық жариялымдар пайдаланылған.