

## ҒЫЛЫМИ КЕҢЕСШНІҢ ШІКІРІ

**Тулупова Гульмира Кайырбековнаның 6D120100 - «Ветеринариялық медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алуға ұсынған «Ірі қара малы бруцеллезіне диагностикалық препарат үшін нано – платформа дайындау» тақырыбында орындалған диссертациялық жұмысына**

Орындалған жұмыстың өзектілігін, оның қазіргі ғылым мен тәжірибе үшін маңыздылығын негіздеу. Бруцеллез бойынша эпизоотиялық қолайсыздыққа және мал шаруашылығын жүргізу кезінде ветеринариялық–санитарлық және гигиеналық нормалар мен ережелердің бұзылуына байланысты, еліміздің көптеген өңірлерінде бруцеллез кең таралған инфекция болып қала береді және ауыл шаруашылығының мал шаруашылығы саласындағы экономикалық шығындардың негізгі себебі болып есептелінеді, сонымен бірге бұл аурудан адамдардың жұмыс істеу қабілетінен айыруы немесе мүгедектікке душар еткізуі мүмкін.

Біздің еліміздегі бруцеллезге қатысты жағдай осы аса қауіпті аурумен күресудің заманауи заттарын жасау бойынша шұғыл шараларды іздестіруді талап етеді. ҚР аумағында тіркелген диагностикалық жиынтықтар (40-тан астам) бруцеллезбен ауыратын ауруларды вакцинацияланған жануарлардан ажырата алмайды және жоғары ерекшелігі мен сезімталдығына ие емес. Сонымен қатар, олардың көпшілігі көп уақытты қажет етеді, әрі қымбатқа түседі (мысалы, ИФТ) және тестілеу үшін арнайы зертханалар мен білікті мамандар қажет болады. Ауру жануарларды вакцинацияланғандардан ажырата алатын диагностикалық жиынтықтың болмауы вакцинацияланған жануарларға ауру деп диагноз қоюға және ветеринарлық заңға сәйкес союға мәжбүрлейді. Бұл мал басының көбеюіне кері әсер етеді.

Қолданыстағы диагностикалық жиынтықтар нақты емес болғандықтан және бруцеллездің барлық штамдарына антиденелерді анықтай алмайтындықтан және вакцинацияланған жануарларды ауру жануарлардан ажыратып балауға мүмкіндік бермейтіндіктен ірі қара малы бруцеллез жұқтыру қауіпі жоғары. Нәтижесінде, ерте диагностикалау карантин үшін одан әрі таралудың алдын алу үшін маңызды.

Қазіргі таңда қауіпсіз диагностикалық жиынтық пен бруцеллезге қарсы вакцинаны әзірлеу бағыттарының бірі өсімдік негізіндегі бруцеллез антигендерін алу, яғни "жеуге жарамды" вакциналарды жасау болып табылады. "Жеуге болатын вакциналар"- бұл өзінің жасушаларындағы иммунологиялық белсенді және басқа емдік заттарды шығаруға қабілетті өзгертілген жеуге жарамды өсімдіктер тобы. Осылайша, өсімдіктің әрбір жасушасы оны дененің ферментативті жүйелерінен қорғайтын күшті жасуша қабырғасымен қоршалған мақсатты заты бар капсула болып табылады. Осындай өсімдікті шикі түрінде жегеннен кейін адам немесе жануар ағзасы ауруға қарсы белсенді иммунитетті қалыптастырады.

Мұндай өсімдікті шикі түрінде қолданғаннан кейін адам немесе жануарлар ағзасы ауруға қарсы белсенді иммунитетті қалыптастырады.

Қазақстан диагностикада әлемдік ғылыми-техникалық прогресстің жетістіктерін белсенді түрде жүзеге асыруды, алайда, вирус тәрізді бөлшектер платформасы негізінде бруцеллезге қарсы сенімді және сезімтал диагностикалық жиынтық құру мәселелері (*VLP*) өзекті болып қала береді.

Жоғарыда айтылғандарды ескере отырып, біз өз жұмысымызда ірі кара мал бруцеллезіне қарсы диагностикалық жиынтық әзірлеу үшін бруцеллездік антигендерді өсімдіктерде дамытып платформа жасау әдістерін жетілдіруді мақсат еттік.

Докторант Тулепова Гульмира Кайырбековнаның орындаған тақырыбының өзектілігіне күмән тудырмайды, себебі бруцеллез – ол, жер шарындағы ең көп таралған зооноздық аурулардың бірі екені мәлім.

**Негізгі ғылыми және әдіснамалық ережелер.** Г.К. Тулепованың «Ірі кара малы бруцеллезіне диагностикалық препарат үшін нано – платформа дайындау» тақырыбындағы диссертациялық жұмысының құрылымы мен мазмұны бойынша докторлық диссертацияларға қойылатын талаптарға сәйкес келеді. Диссертацияның негізгі бөлімдері тақырыбы, өзектілігі, қойылған мақсаты мен міндеттері ретінде толық біліктілік сипатқа ие.

**Ғылыми нәтижелер және олардың негізділігі.** Диссертация авторымен алғаш рет арнайы әдіс негізінде бруцеллездің *RB19*, *Rb51* және *ГВ 82* барлық үш *Brucella* вакциналық штамдарын беткейлік антигендеріне қарсы антиденелерді анықтау арқылы жылдам және анық дәл балау қоюды қамтамасыз ететін нано-платформа жасау болып табылады. Ол *VLPs*/антигенді пептидтерді вирустық бөлшектерді өндіру технологиясына және қандағы, сарысуда, плазмада және сүттегі бруцеллез коздырғышына қарсы антиденелерді анықтау үшін флуоресцентті поляризация технологиясына негізделген. Сынақ өсімдіктердегі келесі синтездеу үшін *VLP* вирустық бөлшектерінің бөліктерімен біріктірілген *B.abortus BR19* вакциналық штамдарын имитациялайтын пептидтік тізбектерге негізделген.

Өсімдіктерден өндірілген жаңа *Viron-Brucella* диагностикалық жиынтығы тазартылып, ажыратып балау үшін вирустық – ақуыздық кешен ретінде қолданылған. Бұл нанотехнологияның жаңа саласына негізделген.

Алынған зерттеулер нәтижесінде бруцеллезге қарсы вакцина *RB19* штаммының *Omp16* және *Omp25* беткейлік антигендері жүзім вирусының өзгертілген геномы негізінде векторларға клонданып, *Nicotiana benthamiana* өсімдіктеріне агробактерия көмегімен айналған. Сондай-ақ оларды, өндіру және өсімдіктерден тазарту антигенділігі мен иммуногенділігі бойынша кейінгі талдау үшін экспрессия алынған. Бруцеллез вакцинасының *RB19* штаммынан *Omp16* және *Omp25* мақсатты ақуызынан тұратын платформалық құрылым құрастырылды, ал маркер ретінде күшейтілген жасыл флуоресцентті ақуыз қолданылған.

Өсімдік вирустары мен бруцеллалардың мембраналық ақуыздарының модификацияланған капсидті ақуыздарын өндіруге арналған вектор құрылған. Бруцелла вакциндік штамының беткейлік антигенін экспрессиясын

алу үшін платформа өсімдіктерге айналдырылған. Бруцеллез ақуызының экспрессиясын алу үшін тиісті *Nicotiana benthamiana* иесі таңдалған.

Мақсатты ақуызды көп экспрессиялайтын өсімдіктер таңдалған. Гистидин қалдықтарын алты байланыстырушы хроматография әдісімен өсімдіктен бөліп алынған бруцеллез антигенінің вакциндік штамының физико-химиялық және құрылымдық сипаттамалары жүргізілген. Алынған бруцеллездің ақуызынан қан сарысуы көмегімен антигендік сипаттамалары анықталған.

**Диссертацияның құрылымдық және мазмұндық тұтастығы.** Диссертациялық жұмыс қойылған талаптарға сәйкес рәсімделген. Диссертация келесідей бөлімдерден: кіріспе, әдебиеттерге шолу, зерттеу материалдар мен әдістері, өзіндік зерттеулер, зерттеу нәтижелері, зерттеу нәтижелерін талқылау, қорытынды, тәжірибелік ұсыныстар, пайдаланылған әдебиеттер тізімі және қосымшалардан тұрады.

Зерттеу нәтижелері бойынша 8 ғылыми жұмыс жарияланды, оның ішінде 3 мақала ҚР ҒЖБМ БҒБК ұсынған басылымдарда, 3 мақала халықаралық конференциялар материалдарында және 1 мақала Scopus компанияларының мәліметтер базасына кіретін журналда, 1 өнертабысқа патент алынды. «Ауыл шаруашылығы жануарларының бруцеллезін диагностикалау және алдын алу үшін бруцеллез антигенін алу тәсілі». «Ұлттық зияткерлік меншік институты» №35533. 25.02.2022.

**Докторанттың зерттеуге қосқан жеке үлесі, зерттеу көлемі.** Диссертациялық жұмыс автордың жеке өзі орындаған аяқталған ғылыми зерттеу жұмысы болып табылады және Қазақстан Республикасының ғылым және жоғарғы білім министрлігі Білім және ғылым саласындағы бақылау комитетінің PhD докторы дәрежесін алу үшін диссертацияларға қойылатын талаптарына жауап береді.

Диссертациялық жұмыстағы зерттеу нәтижелері автордың атымен жариялануы, фотоматериалдары мен қорытындылары жұмыс нәтижелерінің нақтылығы мен негізділігін айқындайтын алынған өнертабысқа патентпен дәлелденіп, эксперименттік жұмыстардың дербес орындалғандығын растайды.

**Докторанттың зерттеуші ретіндегі сапасы, ғылыми зерттеу әдістерінен алған тәжірибесі.** Г.К. Тулепова 6D120100 – «Ветеринариялық медицина» мамандығы бойынша докторантураның ғылыми бағдарламасының теориялық және тәжірибелік толық курсы ойдағыдай өтті. Жоспарға сәйкес, өзінің кәсіби біліктілігін Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университетінің «Биологиялық қауіпсіздік» кафедрасында, ҚР БҒМ ҒК «Өсімдіктердің биологиясы және биотехнологиясы институты» РМК «Молекулярлық биология» зертханасында зерттеу нәтижелерін растады.

Диссертациялық жұмыстың нәтижесінде докторанттың ғылыми қызметкер ретінде сапасы айтарлықтай артты. Алынған ғылыми зерттеулер тәжірибесі докторантқа қолданбалы зерттеулерді одан әрі жоғары деңгейде жүргізуге мүмкіндік береді. Сондай -ақ, ғылым жолында жасаған ғылыми

зерттеулер жасауда тәжірибесінің мол екендігін байқатып, өзін жақсы көрсете білді.

Диссертациялық жұмыстың мемлекеттік бағдарламамен байланысы. Зерттеулер 2018 - 2020 жж. аралығында ҚРАШМ 217 «Ғылымды дамыту» бюджеттік бағдарламасы, ғылыми жоба шеңберінде: «Ірі қара бруцеллезінен ҚР аумағын жақсарту үшін *ViroN-Brucella* диагностикалық жиынтығын әзірлеу» тақырыбы бойынша жүргізілді. Мемлекеттік тіркеу № АР05135949.

**Қорытынды.** Дайындалған докторлық диссертациялық жұмысы аяқталған ғылыми жұмыс, ҚР Білім және Ғылым саласындағы бақылау комитетінің Ғылыми дәрежелер беру талаптарына сәйкес орындалған. Диссертациялық жұмыстың авторы Тулепова Гульмира Кайырбековна 6D120100-«Ветеринариялық медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алуға лайық деп санаймын.

**Ғылыми кеңесші:**

«Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КеАҚ,  
«Биологиялық қауіпсіздік» кафедрасының  
профессоры, в.ғ.к.

 Е.Ш. Махашов

Пікір беруші в.ғ.к., профессор Е.Ш. Махашовтың қолын растаймын.

Бас ғалым хатшы:  У. Керимова

