



Студенттер мен жас ғалымдардың  
**«ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ БІЛІМ - 2018»**  
XIII Халықаралық ғылыми конференциясы

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ**

XIII Международная научная конференция  
студентов и молодых ученых  
**«НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ - 2018»**

The XIII International Scientific Conference  
for Students and Young Scientists  
**«SCIENCE AND EDUCATION - 2018»**



12<sup>th</sup> April 2018, Astana

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ  
Л.Н. ГУМИЛЕВ АТЫНДАҒЫ ЕУРАЗИЯ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ**

**Студенттер мен жас ғалымдардың  
«Ғылым және білім - 2018»  
атты XIII Халықаралық ғылыми конференциясының  
БАЯНДАМАЛАР ЖИНАҒЫ**

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ  
XIII Международной научной конференции  
студентов и молодых ученых  
«Наука и образование - 2018»**

**PROCEEDINGS  
of the XIII International Scientific Conference  
for students and young scholars  
«Science and education - 2018»**

**2018 жыл 12 сәуір**

**Астана**

**УДК 378**

**ББК 74.58**

**Ғ 96**

Ғ 96

«Ғылым және білім – 2018» атты студенттер мен жас ғалымдардың XIII Халықаралық ғылыми конференциясы = XIII Международная научная конференция студентов и молодых ученых «Наука и образование - 2018» = The XIII International Scientific Conference for students and young scholars «Science and education - 2018». – Астана: <http://www.enu.kz/ru/nauka/nauka-i-obrazovanie/>, 2018. – 7513 стр. (қазақша, орысша, ағылшынша).

**ISBN 978-9965-31-997-6**

Жинаққа студенттердің, магистранттардың, докторанттардың және жас ғалымдардың жаратылыстану-техникалық және гуманитарлық ғылымдардың өзекті мәселелері бойынша баяндамалары енгізілген.

The proceedings are the papers of students, undergraduates, doctoral students and young researchers on topical issues of natural and technical sciences and humanities.

В сборник вошли доклады студентов, магистрантов, докторантов и молодых ученых по актуальным вопросам естественно-технических и гуманитарных наук.

УДК 378

ББК 74.58

ISBN 978-9965-31-997-6

©Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия  
ұлттық университеті, 2018

8. Dissemond J., Weimann T.K., Schneder LK.A/ et al. Activated neutrophils exert antitumor activity against human melanoma cells: reactive oxygen species-induced mechanisms and their modulation by granulocyte-macrophage-colony-stimulating factor //J. Invest Dermatol.-2003.-Vol.121.-N4.-P.936-938.
9. Кадагидзе З.Г. //Int. Immunorehabilitation.-1997.-№6.-С.47-56.
10. Гариб Ф.Ю., Гариб В.Ю., Ризопулу А.П. Способ определения субпопуляции лимфоцитов. 1111 №2426 Руз // Расмий ахборотнома. – Ташкент, 1995. –1:90/
11. Артемова А.Г. Феномен торможения миграции лейкоцитов крови у морских свинок с гиперчувствительностью замедленного типа к чужеродному тканевому агенту. // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1973, Т.76. -№10. –С.67-71.
12. Digeon M., Laver M. Detection of circulating immune complex in human sera by simplified assays with polyethylene glucos. –J. Immunol. Methods. –1977. -№1. –P.165-183.
13. Гринкевич Ю.Я., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных. //Лаб. дело. – 1981., №8. –С.493-495.

ӘОЖ 57.083

## **ҚҰТЫРУ ВИРУСЫНЫҢ ЖАСУШАЛАР КУЛЬТУРАСЫНДА ЭКСПРЕССИЯЛАНҒАН РЕКОМБИНАНТТЫ ГЛИКОПРОТЕИНИН АЛУ**

**Мұсабай Қаракөз Нұржанқызы**

[karakoz.mussabay@mail.ru](mailto:karakoz.mussabay@mail.ru)

Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ 2 курс магистранты, Астана қ., Қазақстан  
Ғылыми жетекші – Мукантаев Қ.Н.

### **Аңдатпа**

Бұл мақалада құтыру вирусының гликопротеин ақуызын бөліп алу барысында жасалған жұмыстар мен олардың нәтижелері келтірілген: олигонуклеотидтер мен олардан алынатын гендерді синтездеу; экспрессияланған плазмидаларға генді енгізу және клондау; трансформация, бөлінген антигенді тазалау мен диагностикалық қасиеттерін қадағалау.

**Кілттік сөздер:** рекомбинантты антиген, олигонуклеотид, плазида, аминқышқылдық реттілік.

Құтыру вирусы адамзат баласына мыңдаған жылдар бойы белгілі. Алайда осыған қарамастан құтыру ауруы әлі күнге дейін кеңінен таралып, жануарлар мен адамдар арасында летальды көрініс табуда [1]. Әлем экономикасына құтыру ауруының тигізетін зардабы жылына 8,6 млрд АҚШ долларын құрап отыр. Ал, өлім санағына келсек жылына 59000 адам, ал әр күнге шаққанда күніне 160 адам құтыру ауруынан көз жұмады [2].

Құтыру ауруы жағдайы төмен мемлекеттерде жиі кездеседі және ондай мемлекеттерде ауруға дұрыс көңіл бөлінбегендіктен өлім саны жиі тіркеледі. Сонымен қатар ауру 5-15 жас аралығындағы жасөспірімдер арасында кең таралған [2]. Соның ішінде Қазақстан Республикасы үшін құтыру ауруы адамдардың денсаулығымен мемлекет экономикасына үлкен зардабын тигізіп жатыр. ҚР Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің соңғы жыл бойындағы есебінде 2017 жылы 2 жағдай, 2016 жылы 2 жағдай, ал, 2015 жылы 125 жануар, 6 адам тіркелгені көрсетілген. 2017-2016 жыл үшін 100 мың адамға шаққандағы аурудың көрсеткіші 0,01, ал, 2015 жыл үшін 100 мың адамға шаққандағы аурудың көрсеткіші 0,03% болып отыр [3].

Аурудың таралуының негізгі мәселесі ауруды уақытылы диагностикалау әдістерінің жақсы дамымағанында болып отыр. Алғашқы диагностикалау тек тістеген орынның болуымен анықталады[4], ал, нақты диагноз тек ми ұлпасының биопсиясын жасау арқылы қойылады [5]. Аурудың негізгі тартушылары жабайы түлкілер, иттер, жарқанаттар,

мангусттар, жанаттар және сасықиістілер болып табылады [6]. Аурудың алдын алу профилактикасы ретінде қоздырғышты таратушы үй жануарлары мен жабайы етпен қоректенетін жануарларды вакциналауға қарамастан, құтыру ауруы көптеген елдер үшін, соның ішінде Қазақстан үшін де, адамдар денсаулығына және мемлекет экономикасына зардабын тигізуде. Осыған байланысты әлемде құтыру ауруын зерттеу және диагностикалық әдістерін жақсарту мақсатында зерттеулер жасалуда.

2016 жылы Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы, Дүниежүзілік жануарлар денсаулығы ұйымы (OIE), Азық-түлік және ауылшаруашылық ұйымы (FAO) және көптеген үкіметтік емес ұйымдар 2030 жылға дейін құтыру ауруын толық ликвидациялауды қолға алу жайлы шешімге келді [7].

Иммунохимиялық талдаулардың белсенді дамуымен жетілуі, иммунохимиялық реакцияның ерекше спецификалығы және қолданылатын жоғары стабилді реагенттердің жоғары сезімталдыққа иелігіне, сонымен қатар ферментті белгінің детекциясының қарапайымдылығына байланысты болып келеді. Құтыру ауруының алдын-алу шараларының бірі - тез арада диагностика жасау болып табылды. Соның ішінде гликопротеин G антигенінің көмегімен диагностика жасау.

Сонымен қатар гендік инженерия мен рекомбинантты антигендерді алу технологиясы диагностикалық әдістердің жоғары деңгейде дамуына алып келді. Қазірге кезде нативті антигендерді спецификалық антигендерге алмастырып тест-жүйелерін дайындау, өзекті зерттеуге айналды. Спецификалық антигендерді рекомбинантты технологиямен алу ғалымдар үшін жаңа зерттеу әдісі болып табылады.

Зерттеу нысаны ретінде құтыру вирусының гликопротеиніне қарсы моноклоналды антиденелердің негізде экспресс тест-жүйесін талдау болды. Зерттеу барысында жасушалар культурасында экспрессилауға арналған құтыру вирусының генін алу болды.

Жұмыс барысында *E. Coli* DH5cc және XLBlue (Novagen, USA), BL21 Arctic(DE3) штаммдары сонымен қатар GEM-TEasy (Promega, USA) және pET32 плазмидалары, генді синтездеуге 4 праймер : rvg\_f1(3215), rvg\_r1(4100), rvg\_f2 (3950), rvg\_r2(5040), BamHI и PstI рестриктаза эндонуклеазалары, Pubmed мәліметтер базасы; VectorNTI және DNA Work бағдарламалық қамтамасыз еткіштер; DNA Prism 3100 мен ASM800 автоматтандырылған анализаторы мен электрофорез; ПТР мен хроматография; т.б. буферлер мен гелдер қолданылды [8]. *E. coli* жасушаларын сұйық және тығыз LB қоректік орталарында өсірдік.

Ең алдымен Pubmed мәліметтер базасы мен VectorNTI бағдарламалық қамтамасыз еткіштер көмегімен қажетті *Rhabdoviridae* гликопротеинінің антигенінің олигонуклеотидтік реттілігі таңдалды (Сурет 1). Кейіннен сатылап келесі жұмыстар жүргізілді: геннің дизайны мен генетикалық құрылымы (Сурет 2), олигонуклеотидтердің дизайны жасалды, олигонуклеотидтер мен олардан алынатын гендерді синтездеу (Сурет 3); ПТР нәтижесінің электрофорезі (Сурет 4) экспрессирленген плазмидаларға генді енгізу және клондау; трансформация, бөлінген антигенді тазалау мен диагностикалық қасиеттерін қадағалау (Сурет 5-6) жұмыстары жүргізілді және қорытындылар алынды.

TABLE 1. PREDICTED BONDING SITES.

Region	Predicted bonds
17-479	LVFSLCFGKFP-IFLMTCCRRVN
43-271	IHHLSCPNNLV-DETKWCPPDQL
54-226	VEDEGCTNLSG-KGSKTCGFVDE
80-188	VNGFTCTGVVT-VSSTYCSTNHD
113-480	PTPDACRAAYN-FLMTCCRRVNR
178-208	FPSGKCSGITV-RLGTSCDIFTN
242-370	SLKGACKLKLC-RVGGRCHPHVN
247-363	CKLKLCGVLGL-IPSKGCLRGG

Сурет 1. *Rhabdoviridae* гликопротеиніні антигенінің аминқышқылдық реттілігі

Праймерлердің дизайнның жасау барысында құтыру вирусының толыққанды гликопротеин генінің басы мен соңында вариабельді реттіктердің бар екені анықталды. Lasergene бағдарламасының көмегімен 4 праймер таңдалынып алынды: rvg\_f1(3215) GTGCCGTTGAATCGCTGCATTT; rvg\_r1(4100) GCGACCCATGTTCCGTCC ATAAG; rvg\_f2 (3950) TTTTCACCAAYAGYAGAGGGAAGA; rvg\_r2(5040) TGATTAATGGAGGTCTCGTGACTTT.

## 38 oligonucleotides need to be synthesized

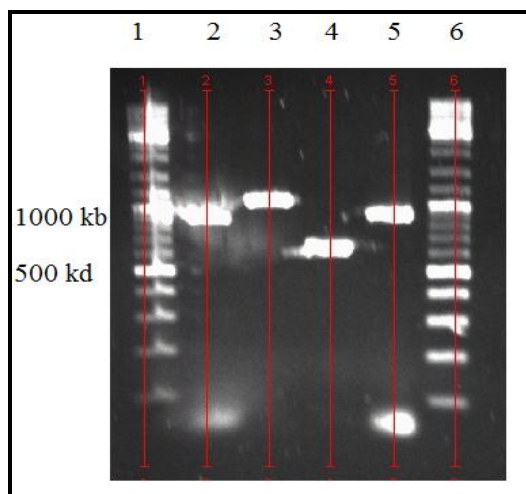
```

-----
1 AGCTCGAATTCATGGATATGATCCCCCAGG 32
2 AAGCAGCTGCTGAACACCAGGGGGGGCAGAACAGCAGCACCTGGGGGATCATATCCATG 60
3 GGTGTTGAGCAGCTGCTTCGGCAAGTTCATCATCTACACCATCCCCGACAAGCTGGGCCC 60
4 GGTGTTGGGGCAGCTCAGGTGGTGGATGTCGATGGGGCTCCAGGGGCCAGCTTGTCCG 60
5 GAGTGTCCCAACAACCTGGTGGTGGAGGACGAGGGCTGCACCAACCTGAGCGGCTTCAG 60
6 ACCTTGATGGCGCTGATGTAGCCACCTTCAGTCCATGTAGCTGAAGCCGCTCAGGTTG 60
7 CATCAGCGCCATCAAGGTGAACGGCTTCACCTGCACCGGCGTGGTGACCGAGGCCGAGAC 60

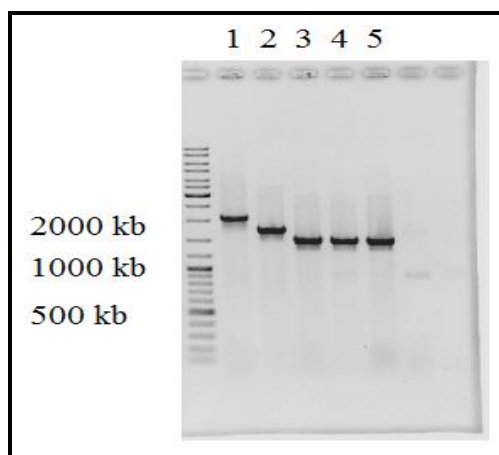
```

Сурет 2. Құтыру вирусының гликопротеин генін синтездеу үшін олигонуклеотидтер реттілігі

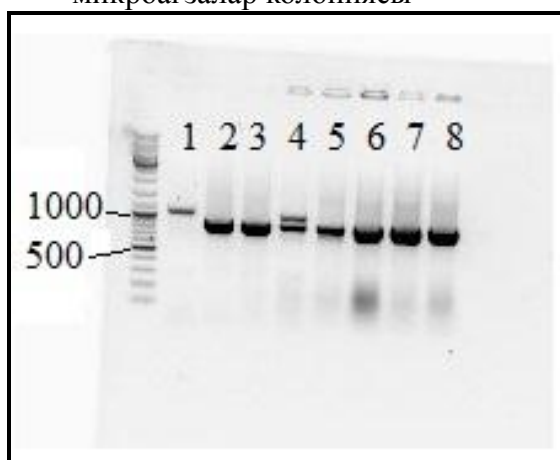
Құтыру вирусының толыққанды гликопротеин генін синтездеу үшін геномдық ДНҚ-ның Phusion DNA Polymerases көмегімен полимеразді тізбекті реакцияның бір бөлігі жасалынды. Полимеразді тізбекті реакция жасалынған соң, электрофорез әдісі жүргізілді. ПТР нәтижесінің бірінші раунд электрофорезі ұзындығы 891 және 1092 жұп негізді ДНҚ бар екенін көрсетті, ал, ПТР нәтижесінің екінші раунды электрофорезінде ұзындығы 1892 нуклеотид жұп ген алынды.



Сурет 3. ПТР нәтижесінде алынған құтыру вирусының глиеопротеин гендері  
1 – 6 – ДНҚ маркерлері; 2 – 4 – rvg\_f1(3215) и rvg\_r1(4100) ПТР өнімі праймерлері; 3 – 4 –  
rvg\_f2 (3950) и rvg\_r2(5040) ПТР өнімі праймерлері



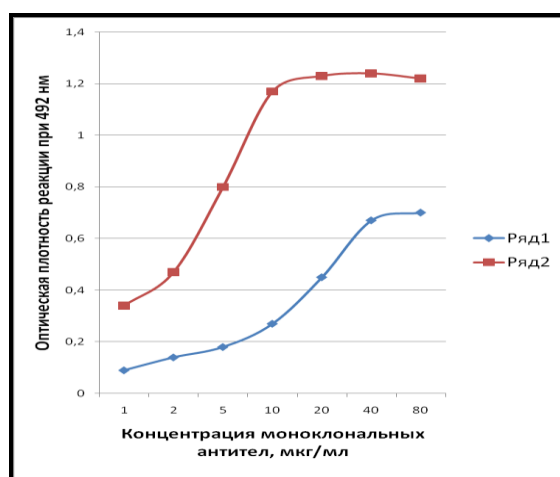
Сурет 4. Геномді ДНҚ- мен амплификацияланған ПРТ нәтижесінің электрофорезі  
1–5 – құтыру вирусының толыққанды гликопротеин гені орнатылған плазмидалары бар  
микроағзалар колониясы



Сурет 5. Құтыру вирусының гликопротеин гені бар рGEM-T векторына трансформацияланған  
*E. coli* клондарының ПТР талдауының нәтижесі

Құтыру вирусының гликопротеин гені бар плазмид ішек таяқшаларына Hanahan әдісімен трансформацияланды. LB + amr қоректік ортасында қажетті жағдайларда өсірілді, кейіннен ПТР әдісімен оң көрсеткішке ие клондар анықталды (плазмид рUC бақылау ретінде қолданылды). ДНҚ-ның біріншілік құрылымы Sanger әдісімен BigDye жинағын қолдану арқылы ДНҚ ABI Prism 3100 автоматтандырылған анализаторда жүргізілді.

Ары қарай антигенді бөліп алу үшін түрлі буферлер мен аппараттар, ал тазалау үшін HisTrap колонкасы пайдаланылды.



Сурет 6. Иммунық реакцияның оптикалық көрсеткіштерінің моноклоналды антиденелер концентрациясына тәуелділігі

1 – рекомбинантты 2С құрылымсыз аусыл вирусының антигені; 2 – құтыру вирусының рекомбинантты гликопротеин антигені

Иммунық реакция нәтижесі құтыру вирусының гликопротеині негізінде жасалынған тест- жүйелерінің тиімді нәтиже көрсететінін анықтады.

#### Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Carter, John; Saunders, Venetia (2007). *Virology: Principles and Applications*. Wiley. p. 175. ISBN 978-0-470-02386-0.
2. Louis Nel, Louise Taylor, Katie Hampson" 160 people die of rabies every day, says major new study"//PLOS Neglected Tropical Diseases.. Publishedat 17 April 2015.
3. <https://rabiesalliance.org/media/press/160-people-die-of-rabies-every-day-says-major-new-study>
4. МЗСР РК рекомендует в случае укуса подозрительными на бешенство животными незамедлительно обращаться в медорганизации"
5. <http://www.mzsr.gov.kz>.
6. Rupprecht, C.E. Rhabdoviruses: Rabies Virus / C. E. Rupprecht // Medical Microbiology / под ред. Baron S. - Galveston (TX), 1996.
7. Yousaf, M. Z., Qasim, M., Zia, S., Khan, M., Ashfaq, U.A., Khan, S. Rabies molecular virology, diagnosis, prevention and treatment/ M.Z. Yousaf, M. Qasim, S. Zia, M. Khan, U.A. Ashfaq, S. Khan // Virol J. - 2012. - Т. 9. - С. 50.
8. Rupprecht, C.E., Hanlon, C.A., Slate, D. Oral vaccination of wildlife against rabies: opportunities and challenges in prevention and control/ C. E. Rupprecht, C. A. Hanlon, D. Slate // Dev Biol (Basel). - 2004. - Т. 119. - С. 173-184.
9. WHO 2017
10. Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. Молекулярное клонирование // – М.: Мир, 1982.