

Жоба туралы қысқаша ақпарат

Жоба аты	AP09259735 «Бекіре балықтарының көптік-дәріге төзімді грам-теріс патогендерімен күресу үшін бактериофагтардың химерлі эндолизиндерін құрастыру және олардың эффективтілігін бағалау» (0121PK00302)
Жоба өзектілігі	<p>Бекіре тұқымдас балықтар - балықтардың ең ежелгі түрлерінің бірі, олар кеш жыныстық жетілетін, ұзақ өмір сүретін балықтар қатарына жатады және уылдырығы мен етін қоса алғанда жануарлар ақуызының көзі ретінде маңызды экономикалық құндылыққа ие. Қазіргі уақытта заңсыз аулаудың көптігі, судың ластануы және тіршілік ету ортасының жойылуы салдарынан бекіре тұқымдастары толық жойылу қаупінде тұр. Аквакультурада бекіре балығын өсіру - популяция санының азаюы және бекіре тұқымдас балықтардың өмір сүру циклін қалпына келтіруге бағытталған маңызды іс-шаралардың бірі. Алайда, аквакультураның қарқынды дамуы бактериялық инфекциялардан туындаған аурулардың өршуіне алып келеді, ал бұл өз кезегіне, аквакультурадағы бекіре тұқымдастарының жоғары деңгейде өлімге ұшырауына және алапатты экономикалық шығындарға алып әкелуі мүмкін. Аквакультурадағы бекіре тұқымдас балықтардың ең қауіпті бактериялық ауруы - <i>Pseudomonas</i> және <i>Aeromonas</i> инфекциясы. Қазіргі уақытта антибиотиктерді еш бақылаусыз тұрғыда кеңінен және жиі қолданудың салдарынан антибиотиктерге төзімді бактериялардың саны күрт көбейді. Бұл құбылыс, аквакультурадағы қауіпті аурулар мен өлімнің негізгі себебі болып табылады. Бұл құбылыс микробқа қарсы терапияның сәтсіз болуына алып келіп, сонымен қатар балық өнімдерінің қауіпсіздігі туралы алаңдаушылық туғызады. Осы себепті дәрі-дәрмекке төзімді патогендермен күресудің жаңа стратегиялары шұғыл түрде қажет.</p> <p>Қазіргі уақытта эндолизин терапиясы күрделі инфекцияларды емдеудің перспективті баламасы болып саналады. Эндолизиндер - пептидогликан гидролазалық белсенділік тән фаг кодтайтын ферменттер, сондықтан олар бактерия клеткасының қабығын ыдыратуға қабілетті, бұл фагтың репликациядан кейін қожайын клеткасынан сыртқа шығуына мүмкіндік береді. Антибиотиктер мен бактериофагтарға қарағанда, бактерия штаммдары эндолизиндерге төзімділікті дамытпайды.</p> <p>Соңғы он жылда эндолизинді зерттеу саласы айтарлықтай қарқын алды. Ең алдымен адам мен жануарлардың грам-позитивті және грам-теріс патогендеріне қарсы әр түрлі компаниялар әзірлеген кейбір эндолизиндер, оның ішінде химерлік эндолизиндер қазіргі таңда клиникаға дейінгі және клиникалық тексерулерден өтіп жатыр. Алайда, басқа жануарлар мен адамдар сияқты, балықтардың үнемі микробтардың шабуылына ұшырайтынына қарамастан эндолизиндердің бактерияға қарсы агенттер ретіндегі потенциалы аквакультура саласында әлі зерттелген жоқ.</p> <p>Ұсынылған жоба аквакультурадағы бекіре тұқымдас балықтардың ауруларының негізгі себебі болып табылатын</p>

	грам-теріс және антибиотикке төзімді бактерияларға қарсы литикалық белсенділігі жоғары жаңа химерлік эндолизиндерді дамытуға бағытталған.
Жоба мақсаты	Жоғары литикалық белсенділігі бар бастапқы және құрастырылған химерлік эндолизиндердің <i>P. fluorescens</i> , <i>P. putida</i> , <i>A. hydrophila</i> , <i>A. salmonicida</i> және <i>A. sobria</i> грам-теріс патогенді бактерияларға қарсы терапевтік потенциалын зерттеу.
Жоба міндеттері	<p>1. Инфекцияланған бекіреден бактерияларды бөліп алып, оның ішінен <i>P. putida</i>, <i>P. fluorescens</i>, <i>A. hydrophila</i>, <i>A. salmonicida</i> және <i>A. sobria</i> бактерия патогендерін физиологиялық, биохимиялық және молекулалық тәсілдер арқылы идентификациялау.</p> <p>2. Аквакультурада бекіре тұқымдас балықтарының ауруларын тудыратын бактериалды патогендерге қарсы жоғары литикалық белсенділігі бар химерлік эндолизиндерді құрастыру.</p> <p>3. Бастапқы және жаңа химерлік эндолизиндердің антибактериалды белсенділігіне <i>in vitro</i> және <i>in vivo</i> жағдайда сипаттама беру.</p>
Күтілетін және қол жеткізілген нәтижелер	<p>Зерттеу нәтижелері бойынша бактериялық изоляттар бөлініп алынды және оларға биохимиялық сипаттама берілді. 16S рРНҚ және <i>guyB</i> гендерін секвенирлеу арқылы бактерия изоляттары <i>A. hydrophila</i>, <i>A. salmonicida</i>, <i>A. veronii</i>, <i>A. bestiarum</i>, <i>P. parafulva</i> және <i>P. protegens</i> ретінде анықталды. <i>O. niloticus</i> және <i>A. baerii</i> балықтарында 108 және 1010 КҚБ/мл концентрациясында <i>A. hydrophila</i> және <i>A. salmonicida</i> бактерияларымен инфекциялау балықтардың 100% өлуін шақырды. Эксперименттік жолмен жұқтырған балықтарда айқын клиникалық ауытқулар мен өрескел патологиялық зақымданулармен сипатталатын гистологиялық өзгерістер байқалды. Спецификалылығын модуляциялау және бактерияға қарсы белсенділіктерін арттыру үшін кодон-оңтайландырылған эндолизин гендерін пайдалана отырып, доменді ауыстыру арқылы төрт жаңа химерлі эндолизин жасалды. Жаңа химерлі эндолизин Gp110/LysPA26 оның ата-аналық түрлерімен салыстырғанда <i>Aeromonas</i> тектес бактерияларға қарсы антибактериялық белсенділігінің едәуір артатындығы анықталды. <i>In vitro</i> нәтижелері, <i>in vivo</i> тәжірибелерімен расталды, өйткені бактериямен инфекцияланған <i>O. niloticus</i> даралардың, Gp110 немесе Gp110/LysPA26 эндолизиндерімен емдегенде олар толығымен тірі қалды. Сонымен қатар, Gp110 эндолизині, табиғи жолмен аэромоназбен ауыратын <i>A. baerii</i> жараларының жазылуына ықпал ететіні анықталды. Gp110-мен өңделген балықтарда жараның жабылу пайызы 6-шы күні 41,8%, 12-ші күні 79% және 25-ші күні 95,7% құрады. Біздің нәтижелеріміз Gp110 және Gp110/LysPA26 аквакультурадағы <i>Aeromonas</i> инфекцияларына қарсы терапияны дамытуға перспективті кандидаттар екенін көрсетеді.</p>
Зерттеу тобы мүшелерінің аты-	1. Бисенбаев Амангельды, биология ғылымдарының докторы, Н-индекс – 8, ORCID: 0000-0001-7837-8685 , Scopus author

<p>жөні, идентификаторлары (Scopus Author ID, Researcher ID, ORCID, бар болса) және сәйкес профильдерге сілтемелер</p>	<p>ID: 24343057700 (https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=24343057700);</p> <p>2. Усенбеков Бақдаулет Наубаевич, биология ғылымдарының кандидаты, H-индекс – 2, ORCID: 0000-0002-0951-1275, Scopus author ID: 56447130000. (https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56447130000);</p> <p>3. Смекинов Изат Темиргалиевич, PhD, H-индекс – 5, ORCID: 0000-0002-7739-7777, Scopus author ID: 56688607600. (https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56688607600);</p> <p>4. Алыбаев Санжар Досанович, докторант, H-индекс – 3, ORCID: 0000-0002-7909-1835, Scopus author ID: 57203727066. (https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57203727066);</p> <p>5. Бакиев Серик Самигуллович, PhD, H-индекс – 2, ORCID: 0000-0001-5095-6869, Scopus author ID: 57214922444. (https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57214922444);</p> <p>6. Қуанбай Әйгерім Құрманбекқызы, PhD, H-индекс – 1, ORCID: 0000-0001-6509-4085;</p> <p>7. Тилвалдиева Саида Владимировна, магистр</p> <p>8. Кауысбеков Алмас Жомартович, магистр</p> <p>9. Утегенова Қаламқас Сериковна, докторант</p>
<p>Жарияланымдар тізімі (URL, DOI көрсетілген)</p>	<p>1. Bakiyev S.S., Bissenbaev A.K. Diseases caused by bacteria of the Aeromonas and Pseudomonas genus when reared fish in controlled systems // Вестник ҚазҰУ, биологиялық серия. – 2021. № 2. – Б. 4-16. – DOI: 10.26577/eb.2021.v87.i2.01.</p> <p>2. Бакиев С.С., Тилвалдиева С. В. Реттелетін жүйелер жағдайында өсірілетін бекіре тұқымдас балықтардың ауруын тудыратын Aeromonas sobria бактериясын биохимиялық және молекулалық-генетикалық идентификациялау // «Фараби әлемі» студенттер мен жас ғалымдардың халықаралық ғылыми конференциясы. - 2021. – Б. 260.</p> <p>3. Bakiyev S.S., Bissenbaev A.K. Aeromonas hydrophila from Siberian sturgeon (Acipenser baerii) // The 5th Symposium on EuroAsian Biodiversity. – 2021. - P. 304.</p> <p>4. Бакиев С.С., Бисенбаев А.К. Биохимическая и молекулярно-генетическая идентификация бактерии Pseudomonas putida вызывающая заболевание осетровых рыб, выращиваемых в условиях регулируемых систем // VIII International conference "Modern biotechnology for science and practice". - 2021. – Б. 7-8.</p> <p>5. Bakiyev S., Smekenov I., Zharkova I., Kobegenova S., Sergaliyev N., Absatirov G., Bissenbaev A. Isolation, identification, and characterization of pathogenic Aeromonas hydrophila from critically endangered Acipenser baerii // Aquaculture Reports. – 2022. – Vol. 26. - 101293. - DOI: https://10.1016/j.aqrep.2022.101293 (Web of science: Q1, Scopus: Q1, процентиль – 84%).</p>

	<p>6. Bakiyev S. S., Smekenov I.T., Baltakhozha N. B., Kauysbekov A., Bissenbaev A.K. Isolation, identification and physiological growth characteristics of <i>Pseudomonas parafulva</i> from diseased <i>Acipenser baerii</i> // International Journal of Biology and Chemistry. – 2022. – Vol. 15, № 2. - P. 18-24. – DOI: 10.26577/ijbch.2022.v15.i2.03.</p> <p>7. Бакиев С.С. Биология бактерии <i>Aeromonas hydrophila</i> выделенной из больных осетровых рыб, выращиваемых в установках замкнутого водоснабжения (УЗВ) // Международная научная конференция студентов и молодых ученых «Фараби Әлемі». - 2022. – Б. 18.</p> <p>8. Тилвалдиева С. В., Бакиев С.С. Бекіре тұқымдас балықтарының патогені – <i>Aeromonas veronii</i> бактериясын биохимиялық және молекулалық-генетикалық сипаттамалары негізінде идентификациялау мен физиологиялық талдау // Международная научная конференция студентов и молодых ученых «Фараби Әлемі». - 2022. – Б. 314.</p> <p>9. Балтахожа Н.Б., Кауысбеков А.Ж., Бакиев С.С. Бекіре тұқымдас балықтарының патогені <i>Pseudomonas parafulva</i> бактериясын бөліп алу, идентификациялау және антибиотиктерге төзімділігін талдау // Международная научная конференция студентов и молодых ученых «Фараби Әлемі». - 2022. – Б. 283.</p> <p>10. Bakiyev S., Smekenov I., Zharkova I., Kobegenova S., Sergaliyev N., Absatirov G., Bissenbaev A. Characterization of atypical pathogenic <i>Aeromonas salmonicida</i> isolated from a diseased Siberian sturgeon (<i>Acipenser baerii</i>) // Heliyon. – 2023. – Vol. 9. – P. 1-17. – DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e17775 (Web of science: Q2, Scopus, процентиль – 86%).</p> <p>11. Bakiyev S., Smekenov I., Bissenbaev A. Comparative analysis of potential effects of three phage endolysins against antibiotic-resistant bacteria from the genus <i>Aeromonas</i> //International Aquatic Research. – 2023. – Vol. 15. – P. 249-262. – DOI: 10.22034/IAR.2023.1988163.1454 (Web of science: Q3, Scopus: процентиль – 57%).</p> <p>12. Кауысбеков А.Ж., Бакиев С.С. Пептидогликан-байланыстырушы EхеА домені бар эндолизиннің химерлі конструкциясын құрастыру және бактерияға қарсы белсенділігін тексеру // Международная научная конференция студентов и молодых ученых «Фараби Әлемі». 2023. – Б. 259.</p>
Патент туралы ақпарат	-