

# ARo8856376 "Каприпоксвирустық векторлық вакциналарға иммундық реакцияны қалыптастырудағы вирустық иммуномодуляциялық гендердің рөлі" (ГҚ 2023-2025) Жоба жетекшісі б.ғ.к., профессор Червякова О.В.



## Мақсаты және міндеттері

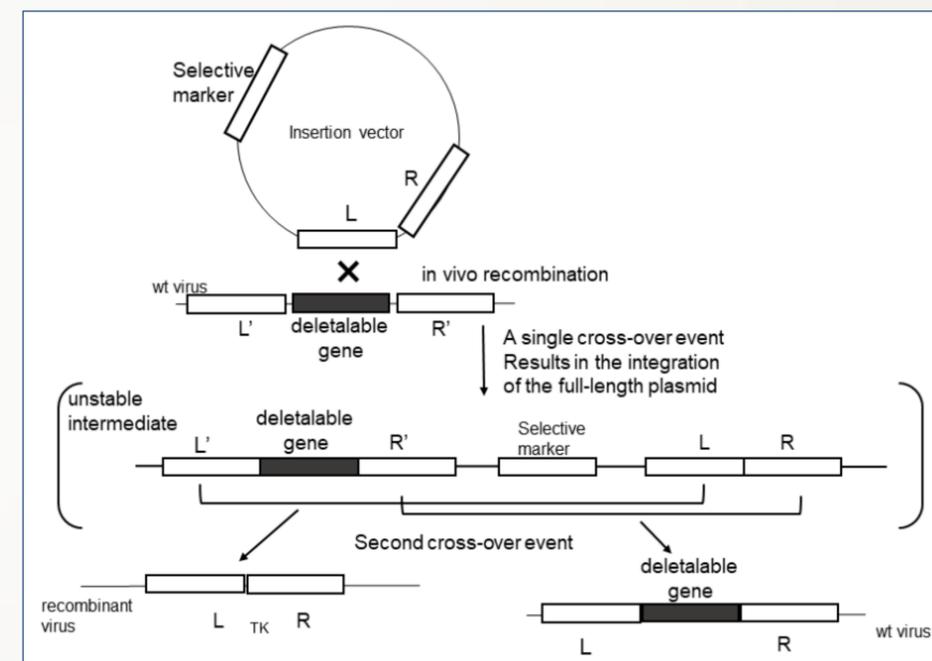
Жобаның мақсаты-осы гендердің нокаут вирустарын құру және векторға және ол білдіретін бөгде антигенге иммундық жауаптың сапалық өзгерістерін бағалау арқылы иммуномодуляциялық каприпоксвирус гендерінің функцияларын зерттеу Тапсырмалар: 1) каприпоксвирустардың иммуномодуляциялық гендерін нокаутқа түсіру үшін интеграциялық плазмидаларды жобалау. 2) иммуномодуляциялық гендердің нокаутымен рекомбинантты каприпоксвирустарды алу. 3) иммуномодуляциялық гендер нокауты бар рекомбинантты вирустардың иммунобиологиялық қасиеттерін бағалау.

## Әдістер мен материалдар

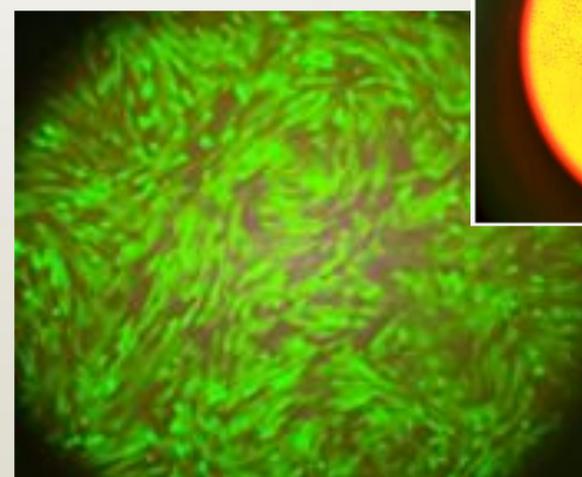
Потенциалды иммуномодуляциялық гендердің жойылуы бар каприпоксвирустардың рекомбинантты штамдары уақытша доминантты селекция жағдайында гомологиялық рекомбинация әдісімен алынады. Бұл тәсілді жүзеге асыру үшін интеграциялық плазмидаларға вирустық ДНҚ тізбегінен басқа, доминантты селективті маркер (түйе шешек вирусының 7,5 к-промоторының бақылауындағы Ксантин-гуанин-Фосфорибозилтрансфераза *E. coli* *gpt* гені) кіреді. Каприпоксвирустың әрбір жойғыш мутанты үшін *in vitro* және *in vivo* кірістірілген бөгде гендердің экспрессиясының тиімділігін бағалау жүргізіледі; репродуктивті қасиеттер мен иммуногенділікті зерттеу. Рекомбинантты каприпоксвирустармен бөгде гендердің экспрессия деңгейін бағалау үшін жасуша культурасында кері транскрипциясы бар сандық ПТР әдістері (инфекциялық процестің дамуы барысында мақсатты гендердің мРНҚ синтезі); Батыс блот (экспрессияланатын ақуыздың ерекшелігі) пайдаланылады. Шетелдік гендердің *in vivo* экспрессиясы гуморальды және жасушалық иммундық жауап деңгейімен бағаланады. Антидене титрлері ИФА-да анықталады, жасушалық иммунитет IFN- $\gamma$  және интерлейкин-2 деңгейлері бойынша бағаланады

## Күтілетін нәтижелер

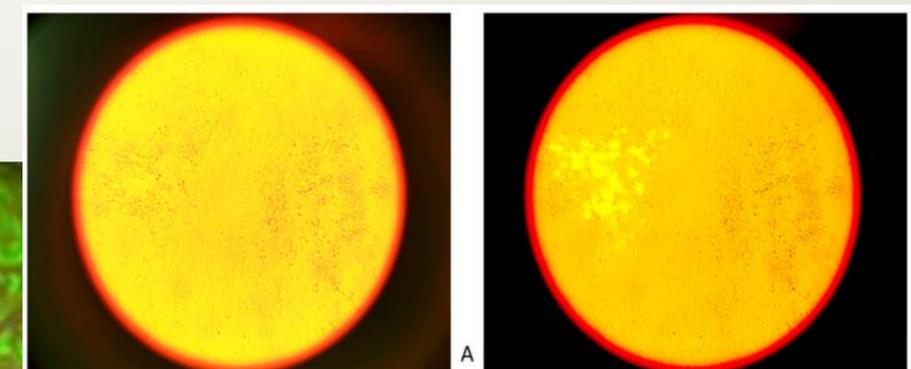
Жобаны іске асыру нәтижесінде иммуномодуляциялық гендердің нокауты бар бөгде антигендерді білдіретін рекомбинантты каприпоксвирустар алынады. Иммуномодуляциялық ген нокаутының иммундық жауап сапасына әсерін бағалай отырып, әрбір рекомбинанттың иммунобиологиялық сипаттамасы беріледі. Иммуномодуляциялық вирустық гендердің функционалдық сипаттамасы каприпоксвирустың репликациясы мен патогенезінің негізінде жатқан молекулалық механизмдерді түсінудің маңызды құралы болып табылады. Сонымен қатар, алынған білім жаңа вакциналар мен вирусқа қарсы препараттарды әзірлеуге негіз болады және каприпоксвирустарды қолдану мүмкіндіктерін кеңейтеді. Зерттеу нәтижелері бойынша конкурстық құжаттаманың 7-тармағына сәйкес Жарияланымдар дайындалады: Web of Science базасында 1 (бірінші) не 2 (екінші) кварталге кіретін және (немесе) Scopus базасында *citescore* бойынша кемінде 65 (алпыс бес) проценти бар рецензияланатын ғылыми басылымдарда кемінде 2 (екі) мақала және (немесе) шолулар. Жобаны іске асыру барысында патентке қабілетті нәтижелер алынған жағдайда өнертабыстарға ҚР Ұлттық зияткерлік меншік институтына өтінімдер берілетін болады.



1-сурет. Мақсатты геннің реттілігін жою арқылы вирустық геномдағы гендік нокаут схемасы



2-сурет. EGFP экспрессиялайтын рекомбинантты каприпоксвирусты жұқтырған қозы тестикуласының жасушалары



3-сурет. Рекомбинантты вирустарды бляшка әдісімен іріктеу

## Байланыстары

Червякова О.В., email: o.chervyakova@biosafety.kz