

<https://doi.org/10.32523/2616-7034>

ISSN(Print) 2616-7034
ISSN(Online) 2663-130X



Л.Н.Гумилев атындағы
Еуразия ұлттық университетінің
ХАБАРШЫСЫ

BULLETIN
of L.N.Gumilyov Eurasian
National University

№1 (138)/2022

ВЕСТНИК
Евразийского национального
университета имени Л.Н.Гумилева

БИОЛОГИЯЛЫҚ ҒЫЛЫМДАР сериясы

BIOSCIENCE Series

Серия БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

bulbio.enu.kz



ISSN (Print) 2616-7034
ISSN (Online) 2663-130X

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің

ХАБАРШЫСЫ
BULLETIN **ВЕСТНИК**
of L.N. Gumilyov Евразийского национального
Eurasian National University университета имени Л.Н. Гумилева

БИОЛОГИЯЛЫҚ ҒЫЛЫМДАР сериясы

BIOSCIENCE Series

Серия БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

№ 1(138)/2022

1995 жылдан бастап шығады

Founded in 1995

Издается с 1995 года

Жылына 4 рет шығады

Published 4 times a year

Выходит 4 раза в год

Нұр-Сұлтан, 2022

Nur-Sultan, 2022

Нур-Султан, 2022

Бас редакторы Р.І. Берсімбаи
ҚР ҰҒА академигі, б.ғ.д, проф., Л.Н.Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан
Бас редактордың орынбасары Ж.К. Масалимов
б.ғ.к., доцент, Л.Н.Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Редакция алқасы

Абжалелов А.Б.	б.ғ.д., проф., Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
Акильжанова А.Р.	PhD, м.ғ.д., Назарбаев университеті, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
Аликулов З.А.	б.ғ.к., проф., Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
Аскарова Ш.Н.	б.ғ.к., PhD, Назарбаев университеті, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
Ау У.	PhD, проф., Техас университеті, Техас (АҚШ)
Бисенбаев А.К.	б.ғ.д., проф., ҚР ҰҒА академигі, Өл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы (Қазақстан)
Здунек-Застока Э.	PhD, проф., Варшава жаратылыстану ғылымдар университеті, Варшава (Польша)
Закиян С.М.	б.ғ.д., проф., Цитология және генетика институты, Новосібір (Ресей)
Изотти А.	PhD, проф., Генуя университеті, Генуя (Италия)
Ильдербаев О.З.	м.ғ.д., проф., Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
Константинов Ю.М.	б.ғ.д., проф., Иркутск мемлекеттік университеті, Иркутск (Ресей)
Моше Саги	PhD, проф., Бен Гурион Негев университеті, Беэр-Шева (Израиль)
Михаил Коломиец	PhD, проф., Техас университеті, Техас (АҚШ)
Сарбасов Д.Д.	PhD, проф., Назарбаев университеті, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
Стегний В.Н.	б.ғ.д., проф., Томск мемлекеттік университеті, Томск (Ресей)
Рубцов Н.	б.ғ.д., проф., Цитология және генетика институты, Новосібір (Ресей)
Тагаев Д.	PhD, Л.Н.Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)

Редакцияның мекенжайы: 010008, Қазақстан, Нұр-Сұлтан қ., Сәтбаев к-сі, 2, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, 402 б.
Тел: +7 (7172) 709-500 (ішкі 31-428). E-mail: eurjournal@enu.kz

Жауапты хатшы, компьютерде беттеген: А. Бекбаева

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің Хабаршысы.

БИОЛОГИЯЛЫҚ ҒЫЛЫМДАР сериясы

Меншіктенуші: КеАҚ "Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті"

Мерзімділігі: жылына 4 рет

Қазақстан Республикасының Ақпарат және коммуникациялар министрлігімен тіркелген

02.02.2021ж. № KZ11VPY00031938 қайта есепке қою туралы куәлігі

Типографияның мекенжайы: 010008, Қазақстан, Нұр-Сұлтан қ., Қажымұқан к-сі 13/1

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті

Тел: +7 (7172)709-500 (ішкі 31-428). Сайт: <http://bulbio.enu.kz>

© Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті

Editor-in-Chief **R.I. Bersimbaev**
Academician of NAS RK, Doctor of Biological Sciences, Prof.,
L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan

Deputy Editor-in-Chief: **Zh.K. Masalimov**, *Candidate of Biological Sciences, Associate professor,*
L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan

Editorial board

Abzhalelov A.B.	Doctor of Biological Sciences, Prof., L.N. Gumilyov ENU, Nur-Sultan (Kazakhstan)
Akilzhanova A.R.	PhD, Doctor of Medical Sciences, Nazarbayev University, Nur-Sultan (Kazakhstan)
Alikulov Z.A.	Prof., Can. of Biological Sciences, L.N. Gumilyov ENU, Nur-Sultan (Kazakhstan)
Askarova Sh.N.	PhD, Can. of Biological Sciences, Nazarbayev University, Nur-Sultan (Kazakhstan)
Au W.	PhD, Prof., University of Texas, Texas (USA)
Bisenbayev A.K.	Doctor of Biological Sciences, Prof., Academician of NAS RK, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty (Kazakhstan)
Zdunek-Zastocka E.	PhD, Prof, Warsaw University of Life Sciences, Warsaw (Poland) Doctor of Biological
Zakiyan S.M.	Sciences, Prof., Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk (Russia)
Izzotti A.	PhD, Prof., University of Genoa, Genoa (Italy)
Ilderbayev O.Z.	Doctor of Medical Sciences, Prof., L.N. Gumilyov ENU, Nur-Sultan (Kazakhstan)
Konstantinov Yu.M.	Doctor of Biological Sciences, Prof., Irkutsk State University, Irkutsk (Russia)
Moshe Sagi	PhD, Prof., Ben Gurion University of the Negev, Beer Sheva (Israel)
Mikhail Kolomiets	PhD, Prof., Texas University, Texas (USA)
Sarbassov D.D.	PhD, Prof., Nazarbayev University, Nur-Sultan (Kazakhstan)
Stegniy V.N.	Doctor of Biological Sciences, Prof., Tomsk State University, Tomsk (Russia)
Rubtsov N.	Doctor of Biological Sciences, Prof., Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk (Russia)
Tagaev D.	PhD, L.N. Gumilyov ENU, Nur-Sultan (Kazakhstan)

Editorial address: 2, Satpayev str., of. 402, L.N. Gumilyov Eurasian National University,
Nur-Sultan, Kazakhstan, 010008
Tel.: +7 (7172) 709-500 (ext. 31-428), E-mail: eurjourbio@enu.kz

Responsible secretary, computer layout: Aliya Bekbayeva

Bulletin of L.N. Gumilyov Eurasian National University.

BIOSCIENCE Series

Owner: Non-profit joint-stock company «L.N. Gumilyov Eurasian National University»

Periodicity: 4 times a year

Registered by the Ministry of Information and Communication of the Republic of Kazakhstan

Rediscount certificate № KZ11VPY00031938 from 02.02.2021

Address of Printing Office: 13/1 Kazhimukan str., L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan 010008

Tel: +7 (7172) 709-500 (ext.31-428). Website: <http://bulbio.enu.kz>

© L.N. Gumilyov Eurasian National University

Главный редактор **Р.И. Берсимбай**
профессор, д.б.н., академик НАН РК, ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан
Зам. главного редактора **Ж.К. Масалимов**
к.б.н., доцент, ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан

Редакционная коллегия

Абжалелов А.Б.	д.б.н., проф., ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан (Казахстан)
Акильжанова А.Р.	PhD, д.м.н., Назарбаев Университет, Нур-Султан (Казахстан)
Аликулов З.А.	к.б.н., проф., ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан (Казахстан)
Аскарова Ш.Н.	к.б.н., PhD, Назарбаев Университет, Нур-Султан (Казахстан)
Ау У.	PhD, проф., Техасский университет, Техас (США)
Бисенбаев А.К.	д.б.н., проф., академик НАН РК, КазНУ имени аль-Фараби, Алматы (Казахстан)
Здунек-Застока Э.	PhD, проф., Варшавский университет Естественных наук, Варшава (Польша)
Закиян С.М.	д.б.н., проф., Институт Цитологии и генетики, Новосибирск (Россия)
Изотти А.	PhD, проф., Университет Генуя, Генуя (Италия)
Ильдербаев О.З.	д.м.н., проф., ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан (Казахстан)
Константинов Ю.М.	д.б.н., проф., Иркутский государственный университет, Иркутск (Россия)
Моше Саги	PhD, проф., Университет им. Бен-Гуриона в Негеве, Беэр-Шева (Израиль)
Михаил Коломиец	PhD, проф., Техасский университет, Техас (США)
Сарбасов Д.Д.	PhD, проф., Назарбаев Университет, Нур-Султан (Казахстан)
Стегний В.Н.	д.б.н., проф., Томский государственный университет, Томск (Россия)
Рубцов Н.Б.	д.б.н., проф., Институт Цитологии и генетики, Новосибирск (Россия)
Тагаев Д.	PhD, ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан (Казахстан)

Адрес редакции: 010008, Казахстан, г. Нур-Султан, ул. Сатпаева, 2, Евразийский
национальный университет имени Л.Н. Гумилева, каб. 402
Тел: +7(7172) 709-500 (вн. 31-428). E-mail: eurjourbio@enu.kz

Ответственный секретарь, компьютерная верстка: А. Бекбаева

Вестник Евразийского национального университета имени Л.Н. Гумилева.

Серия БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Собственник: НАО «Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева»

Периодичность: 4 раза в год

Зарегистрирован Министерством информации и коммуникаций Республики Казахстан

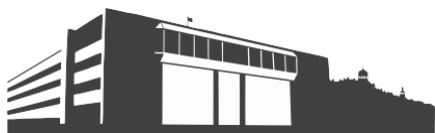
Свидетельство о постановке на переучет № KZ11VPY00031938 от 02.02.2021г.

Адрес типографии: 010008, Казахстан, г. Нур-Султан, ул. Кажымукана, 13/1, Евразийский
национальный университет имени Л.Н. Гумилева

Тел.: +7(7172)709-500 (вн.31-428). Сайт: <http://bulbio.enu.kz>

МАЗМҰНЫ/ CONTENTS/ СОДЕРЖАНИЕ

- Мүкүшев Б.А., Киян В.С., Мырзагалиева А.Б., Мукушев А.Б., Турлыбек Н.В.* Микроағзалардың популяциясын зерттеуде модельдер әдісін қолдану
Mukushev B.A., Kiyon V.S., Myrzagaliyeva A.B., Mukushev A.B., Turlybek N.V. The use of the method of models in the study of the population of microorganisms
Мүкүшев Б.А., Киян В.С., Мырзагалиева А.Б., Мукушев А.Б., Турлыбек Н.В. Использование метода моделей при исследовании популяции микроорганизмов 6
- Султанкулова К.Т., Шыныбекова Г.О., Мұхами Н.Н., Червякова О.В., Мелисбек А.М., Кожабергенев Н.С., Орынбаев М.Б.* Жамбыл облысындағы кене популяцияларында ҚҚГҚ вирусын анықтау және генотиптеу қазіргі деградация жағдайын бағалау
Sultankulova K.T., Shynybekova G.O., Mukhami N.N., Chervyakova O.V., Melisbek A.M., Kozhabergenov N.S., Orynbaev M.B. Detection and genotyping of the CCHF virus in tick populations in the Zhambyl region
Султанкулова К.Т., Шыныбекова Г.О., Мұхами Н.Н., Червякова О.В., Мелисбек А.М., Кожабергенев Н.С., Орынбаев М.Б. Детекция и генотипирование вируса ККГЛ в популяциях клещей на территории Жамбылской области 17
- Шалабаев Б.А., Бердіахметқызы С.* Коллекциялық Штамм *Trypanosoma Equiperdum*-ды ағзадан тыс орталарда сақтау жолдарын қарастыру
Shalabaev B.A., Berdiakhmetkyzy S. Exploration of ways to preserve the collection strain of *Trypanosoma equiperdum* in an out-of-body
Шалабаев Б.А., Бердіахметқызы С. Изучение путей сохранения коллекционного штамма *Trypanosoma equiperdum* во внеорганизме 29
- Беркімбай Х.Ә., Усенбеков Б.Н., Амирова А.К.* Перикарпы боялған күріш генотиптеріне амилоза мөлшері бойынша скрининг
Berkimbay Kh.A., Ussenbekov B.N., Amirova A.K. Screening of genotypes of rice with colored pericarp for amylose content
Беркімбай Х.А., Усенбеков Б.Н., Амирова А.К. Скрининг генотипов риса с окрашенным перикарпом на содержание амилозы 38
- Ернашева Д.М., Шуменова Н.Ж., Бостубаева М.Б., Макенова М.М., Науанова А.П.* Биофунгицид жасау үшін *Trichoderma* туысы саңырауқұлағының тиімді штамдарының негізінде консорциумдарды таңдау
Yernasheva D.M., Shumenova N.Zh., Bostubayeva M.B., Makenova M.M., Nauanova A.P. Selection of consortia based on effective strains of *Trichoderma* fungi to create a biofungicide
Ернашева Д.М., Шуменова Н.Ж., Бостубаева М.Б., Макенова М.М., Науанова А.П. Подбор консорциумов на основе эффективных штаммов гриба рода *Trichoderma* для создания биофунгицида 47
- Бисенова Г.Н., Абитаева Г.К., Туякова А.К., Сармурзина З.С.* Профилактикалық мақсаттағы ашытылған сүт өнімдерін өндіруде перспективалы сүт қышқылы бактерияларының негізгі биологиялық қасиеттері
Bissenova G.N., Abitaeva G.K., Tuyakova A.K., Sarmurzina Z.S. The main biological properties of lactic acid bacteria promising in the production of fermented milk products for prophylactic purposes
Бисенова Г.Н., Абитаева Г.К., Туякова А.К., Сармурзина З.С. Основные биологические свойства молочнокислых бактерий, перспективных в производстве получения кисломолочных продуктов профилактического назначения 57
- Ақбаева Л.Х., Мұқанова К.А., Абжалелов А.Б., Көбетаева Н.К., Тулегенов Е.А.* Гидропоника әдісімен күріштің «Айкерим», «Фаворит» және «Янтарь» сұрыптарын өсіру технологиясын әзірлеу
Akbaeva L.Kh., Mukanova K.A., Abzhalelov A.B., Kobetaeva N.K., Tulegenov E.A. Development of technology for growing rice varieties «Aikerim», «Favorit» and «Yantar» by hydroponics
Ақбаева Л.Х., Мұқанова К.А., Абжалелов А.Б., Көбетаева Н.К., Тулегенов Е.А. Разработка технологии выращивания риса сортов «Айкерим», «Фаворит» и «Янтарь» методом гидропоники 76
- Кривова Н.А., Заева О.Б., Павленко О.А.* Шырышты қабаттың аз зерттелген тосқауылдық қызметі
Krivoova N.A., Zaeva O.B., Pavlenko O.A. The under-researched barrier function of the mucus layer
Кривова Н.А., Заева О.Б., Павленко О.А. Недооцененная барьерная функция слизистого слоя 94



**Б.А. Мүкүшев^{1*}, В.С. Киян¹, А.Б. Мырзағалиева²,
А.Б. Мукушев¹, Н.В. Турлыбек¹**

¹С. Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

²Астана халықаралық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

*Байланыс үшін автор: mba-55@mail.ru

Микроағзалардың популяциясын зерттеуде модельдер әдісін қолдану

Аңдатпа. Мақала микроағзалардың популяциясын математикалық және компьютерлік модельдермен зерттеу мәселесіне арналған. Биологиялық кинетика заңдары негізінде бірнеше математикалық модельдер құрылып, осы модельдер көмегімен компьютерлік эксперименттер жасалған. Биомассаның әр түрлі параметрлерге сәйкес өзгеру құбылысын сипаттайтын Мальтус заңы, Ферхюльст және Моно теңдеулері негізінде ішек таяқшасының (*Escherichia coli*) популяциясы зерттелді. Микроағзалар мен субстраттардың өзара тәуелділігі заңдылықтарын сипаттайтын дифференциалдық теңдеулердің графикалық шешімдері Mathcad пакеті көмегімен табылды.

Микроағзалар популяциясының математикалық модельдерінің табиғи популяция мәліметтерімен қаншалықты сәйкес келетінін зертханалық жағдайда тексерілді. Су ортасында «продуцент - консумент» жүйесі хлорелла және парамеция (*Chlorella vulgaris* – *Paramecium caudatum*) көмегімен жасалды. Продуцент ретінде хлорелла, ал консумент ретінде парамеция алынды. Зерттеушілер хлорелланы (балдырдың бір түрі) алу үшін Тамий ортасын пайдаланды, ал парамецияны өсіруге Лозин-Лозинский ортасы қолданылды. Балдырдың су ортасындағы санын анықтау үшін Горяев камерасы, ал бактерияның санын анықтау үшін - Богоров камерасы пайдаланылды.

Микроағзалар популяциясын сипаттайтын теңдеулердің компьютерлік шешімдерімен жасалған эксперименттердің нәтижелері сәйкес келді. Бұл сәйкестік популяцияның математикалық моделі микроағзалар санының өзгеру динамикасын нақты сипаттайтынын дәлелдеп отыр.

Түйін сөздер: микроағзалар популяциясы, математикалық және компьютерлік модельдер, Мальтус заңы, Ферхюльст және Моно теңдеулері, Mathcad пакеті, логистикалық модель, «продуцент - консумент» жүйесі.

DOI: 10.32523/2616-7034-2022-138-1-6-16

Кіріспе

Қазіргі уақытта микробиологиялық процестерді зерттеуде модельдер әдісі кең түрде қолданыла бастады. Модельдер әдісіне математикалық, компьютерлік модельдеу және заттық модельдер жатады. Микроағзалар популяциясы, экологиялық тізбектің пайда болуы, микроағзалардың өмір сүруіне сыртқы әсерлердің ықпалы және т.б. микробиологиялық процестердің заңдылықтарын зерттеуде математика және компьютерлік техника жетістіктері жан-жақты пайдаланылуда.

Микробиологияның зерттеу нысанына өлшемі 1 мм-ден аспайтын тірі ағзалар жатады. Мұндай тірі ағзаларды тек әр түрлі микроскоп көмегімен ғана бақылауға болады. Микроағзаларға: бактериялар, архейлар, қарапайымдар, микроскопиялық балдырлар, төменгі сатылы саңырауқұлақтар жатады.

Табиғи құбылыстағы заңдылықты анықтау үшін өзіне тән ғылыми салалар зерттейді (физика, химия, биология т.с.с). Ал математикалық амалдарды қолданып, модель құрып,

компьютердің көмегімен анализ жасап, әрі табиғи процесті қалағанымызша қайталап, дисплейде тәжірибе жасап, көз жеткізіп, кез-келген құбылысты зерттеудің мүмкіндігі зор.

Микроағзалардың көпшілігі бір жасушалы болып келеді. Демек олардың беттерінің ауданының көлеміне қатынасы көп жасушалы ағзалармен салыстырғанда үлкен болады. Сөйтіп бір жасушалы микроағзалар қоршаған ортамен белсенді байланысқа түседі. Белсенділік мына қасиеттермен сипатталады:

- бір жасушалы микроағзалар үлкен жылдамдықпен көбейеді;
- биомассаларының өсуі үлкен болады;
- микроағзаладың колониялары ішіндегі микроэволюциялық процестер тез жүреді.

Осы қасиеттерге ие болғандықтан микробтар деңгейіндегі популяция процесі биотехнология үшін және жалпы популяциялық, эволюциялық процестерді зерттейтін ғылым саласы үшін аса маңызды болып отыр.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Біз зерттеу әдісі ретінде биологиялық кинетика заңдарын қолданамыз. Биологиялық кинетика биомассаның, ағзадағы жасуша мөлшерінің, жеке биологиялық нысан массасының уақытқа тәуелді өзгерісін зерттейді. Аталған нысандар көптеген компоненттен тұрады және оларды сипаттайтын параметрлердің уақытқа тәуелді өзгерістері әр түрлі заңдылықтармен болады. Сондықтан, біз алдымен биологиялық кинетиканың негізгі ұғымдарымен танысып алайық:

1. Биологиялық нысан құрамында болатын кейбір *компонент бойынша жылдамдығы* ретінде осы компоненттің концентрациясының бірлік уақыттағы өзгерісін айтады [1]. Егер Δt уақыт ішінде кейбір компоненттің концентрациясы ΔC өзгерсе компонент бойынша жылдамдық

$$R = \frac{\Delta C}{\Delta t} \quad (1)$$

Бұл анықтама тек химиялық кинетика ғана емес, биологиялық процестердің уақытқа байланысты өзгерісін де сипаттайды. Мысалы, белгілі бір микроағзалардың биомассасының уақытқа тәуелділік заңдылығын зерттесек, осы құбылыс белгілі бір жылдамдықпен сипатталады. Ал концентрация ұғымын көбінесе микроптарға қоладанады: бір литр қоректік ортадағы грамм бойынша алынған микроорганизм мөлшерін концентрация деп атайды.

2. *Биологиялық процестер үшін Мальтус заңы*. С.Д. Перт өсімдіктердің биомассасының өсу шарттарын анықтады [2]. Ол шарттар мыналар:

- а) өсімдіктің өміршеңдігі;
- б) энергия көзінің болуы;
- в) биомассаның синтезіне қажетті барлық компоненттері бар қоректік қосымша заттарды енгізіу;
- г) орта ішінде клеткалардың көбеюін тежейтін ингибиторлардың болмауы;
- д) ортада жағымды физико-химиялық шарттардың орындалуы.

Егер жоғарыда қарастырылған талаптар орындалса, онда биомассаның өсу жылдамдығы $\frac{\Delta x_1}{\Delta t}$ биомассаның мөлшеріне тура пропорционал болады.

Демек,

$$\frac{\Delta x_1}{\Delta t} = \mu \cdot x_1 \quad (2)$$

μ - бірлік биомассаның өсу жылдамдығы биомассаның *меншікті өсу жылдамдығы* деп аталады. Ол $\frac{1}{\text{секунд}}$ бірлігімен өлшенеді. (1) және (2) теңдеулерді салыстыра отырып, $\frac{\Delta x_1}{\Delta t}$ өрнекті r_{x1} белгілейміз. Сонда $r_{x1} = \frac{\Delta x_1}{\Delta t}$. Бұл өрнек Мальтус заңы деп аталады. Жоғарыда келтірілген дәнді

дақылдар үшін жасалған мінсіз жағдай орындалса, онда Мальтус заңы орындалады. Бұл қарапайым дифференциалдық теңдеуге жатады.

Ал нақты өмірде күнделікті практикадан білетініміздей С.Д.Перттің шарттары орындалмайды. Мұндай жағдайда математиканың универсаль әдісі – *сандық әдісті* пайдалану керек. (2) теңдеудегі μ тұрақты шама- биомассаның өсуінің меншікті жылдамдығы. Осы шаманың мәнін эмпирикалық жолмен анықтайық. Көрнекі физиолог Макс Клейбер егеуқұйрықтан бастап өгіздерге дейін метоболизмнің интенсивтілігін анықтаған. Бұл жануарлардың массасы 0,15 кг-нан 679 кг аралығында болған. Осы жануарлардың метоболизмін зерттей отырып, метоболизм интенсивтілігі мынадай теңдеуге бағынатынын ашқан:

$$P_{мет}=70 \cdot M_T^{3/4}$$

Мұндағы $P_{мет}$ метоболизм интенсивтілігі (ккал/тәулік), M_T – жануар массасы (кг) [3]. Зерттеуші 1 литр оттегі мөлшерімен 4,8 ккал жылу бара-бар екенін есептеген. Демек $P_{мет}$ шаманы ккал/тәулік бірлігімен емес лО₂/сағат мөлшерімен алмастырса онда былайша жазуға болады:

$$P_{мет}=70/4,8/24 \cdot M_T^{3/4} \text{ лО}_2/\text{сағат} \quad (3)$$

Көмірсутекті энергия көзі ретінде пайдаланатын бактериялар мен саңырауқұлақтардың оттегі бойынша экономикалық коэффициенті 1 г оттегіне келетін 1г құрғақ биомассаға жуық. Қалыпты жағдайда 22,4 литр оттегі 16 грамм тартатынын біле отырып 1 литр оттегінің массасын есептейміз: $m=16/22,4$ г.

Демек, бір сағатта $P_{мет}$ литр оттегі жұмсалып, микроағза биомассасы $P_{мет} \cdot Y \cdot m$ (құрғақ биомасса) шамаға өседі. Демек M_T шама неғұрлым көп болса, өсім де соғұрлым көп болады. Ал меншікті өсу жылдамдығын табу үшін өсуді M_T ға бөлеміз. Сонда меншікті өсу жылдамдығы

$$\mu = P_{мет} \cdot Y \cdot \frac{m}{M_T \cdot A} \quad (4)$$

Мұндағы A (құрғақ биомасса/кг ылғал биомасса) ылғал биомассадан құрғақ биомассаға көшу коэффициенті. $P_{мет}$ шаманың M_T шамаға тәуелділігін ескерсек

$$\mu = P_{мет} \cdot Y \cdot \frac{m}{M_T \cdot A} = \frac{k}{M_T^{1/4}}$$

Біз k шаманы тек микроағзалар үшін есептедік. Анықтама материалдарды пайдалана отырып 11 түрлі микроағзалар үшін k шама орташа $k=0,0001$ тең екенін таптық. Сонда массасы 10^{-15} кг болатын бактерия үшін меншікті өсу жылдамдығы $0,6 \frac{1}{\text{сағат}}$ болады [4].

Әрине, нақты жағдайда ағзалар тұрақты меншікті жылдамдықпен өспейді. Оған не әсер етеді. Өсудің меншікті жылдамдығы қоректік субстраттың концентрациясына тәуелді. Егер қорек жоқ болса ағза өспейді және көбеймейді ($\mu=0$). Ал қоректік зат артығымен болғанда жоғарыда көрсеткендей максималь меншікті жылдамдық болады.

μ және қоректік субстраттың концентрациясы (x_2) арасындағы байланысты көрсетейік. Моно 1942 жылы мына теңдеуді эмпириялық түрде тапты [2]:

$$\mu = \mu_m \frac{x_2}{x_2 + K_1}$$

Мұндағы μ_m және K_1 меншікті өсудің максималь шамасы және қанығу тұрақтысы.

Зерттеу нәтижелері және талдау

1. Біз зертханалық жағдайда микроағзалар популяциясын сипаттайтын төмендегідей тәжірибе жүргіздік: ішек таяқшасы (*Escherichia coli*) үшін жақсы жағдай жасалып, оның көбеюі микроскоптың көмегімен бақыланды (1 сурет). Тәжірибе видеосынан әрбір уақыт аралығында бактериялар екіге бөліне отырып көбейетіні жақсы көрінеді. Мұндай бөліну бинарлық деп аталады. Осы уақыт аралығын уақыт бірлігі ретінде аламыз. Осы уақыт аралығы өткен сайын бактериялар саны екі есе көбейіп отырады. 1-суретте тәжірибенің басындағы, ортасындағы және аяғындағы бактериялар колониясының қоректік ортадағы жағдайы көрсетілген.

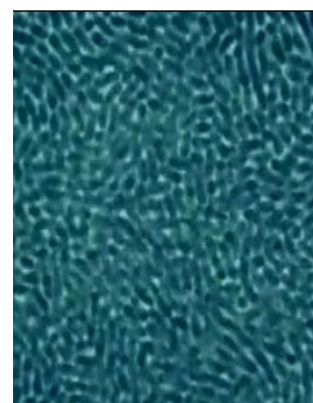
Бактерияның бөліну процесін қысқаша сипаттап кетейік. Бактерияда көлденең бөлгіш қалыптасады және ол аналық жасушаның цитоплазмасын екі жас жасушаға (дочерние) бөледі. Бөліну кезінде ДНК-нің репликациясы қоса жүреді: әрбір жас жасуша аналық жасушадағы ақпараттарды мұраға алады.



Бактерия саны - 2



Бактерия саны - 16



Соңғы кезең

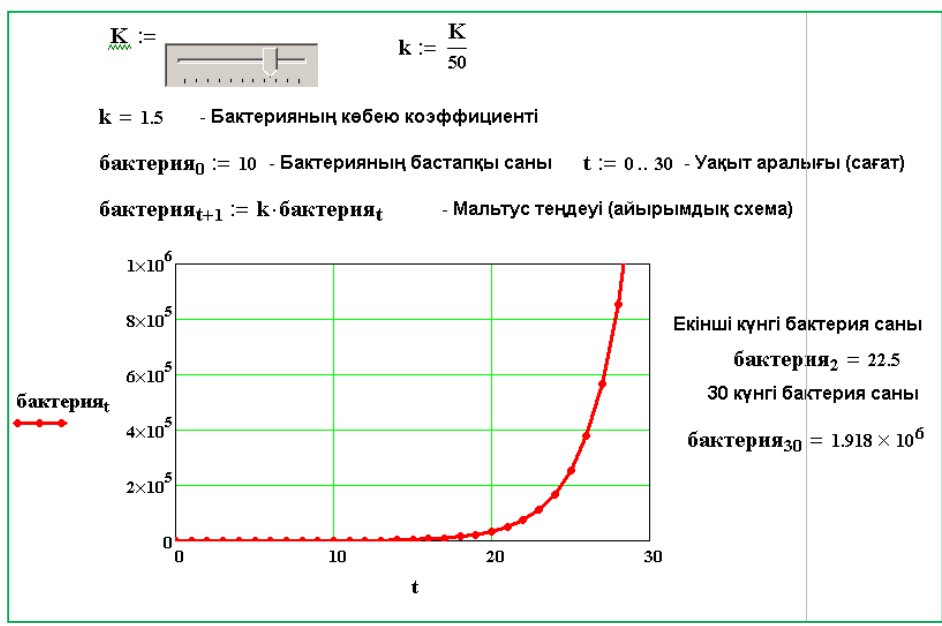
Сурет 1. *Escherichiacoli* бактериясының көбеюі

2. Жоғарыдағы тәжірибенің математикалық моделін

$$\frac{dx_1}{dt} = \mu \cdot x_1 \quad (5)$$

түріндегі қарапайым дифференциалдық теңдеу сипаттайды. Бұл теңдеумен математика пәнінен таныспыз және ол Мальтус заңы деп аталады. Шындығында биомассаны көбею жылдамадығы ($\frac{dx_1}{dt}$) дәл сол уақыттағы биомасса мөлшеріне (x_1) тура пропорциональ. Жоғарыдағы дифференциалдық теңдеу Mathcad 14 көмегімен көрнекі түрде шешіледі.

2 суретте аталған дифференциальдық теңдеудің шешімі графикалық түрде көрсетілген.



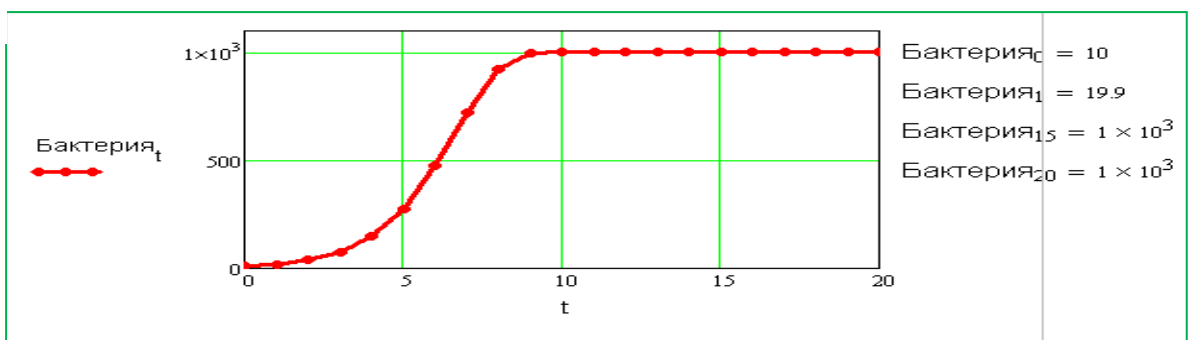
Сурет 2. Бактериялардың Мальтус заңы бойынша көбеюінің математикалық моделі

Теориялық тұрғыдан алғанда бактериялар шексіз көбейе беруі керек. Жоғарыдағы ішек таяқшасы әрбір 20 минутта екіге бөліне отырып 24 сағатта $472 \cdot 10^{19}$ бактерия болар еді. Егер 1 миллиард бактерияның массасы 1 мг болса, онда осынша бактерия 4720 тонна болар еді. Бірнеше күннен кейін ішек таяқшасы Жер бетіндегі барлық теңіздер мен мұхиттарды толтырар еді. Бірақ мұндай оқиғалар болмайтынын білеміз. Өйткені табиғатта бактериялар үшін жақсы жағдай жасалмаған. Бактериялардың шексіз көбеюіне мынандай факторлар әсер етеді: ортадағы қоректік заттың тез азаюы, өлім-жітім, микроағзалар арасындағы бәсекелестік, микроб-антагонистердің зиянды әрекеті, бактериялармен қарапайымдардың қоректенуі, фагтың әсерінен еріп кетуі және т.б.

3. Популяцияның өсінің шектелу факторын сипаттайтын заңды ең бірінші рет Ферхюльст ашты. Ол популяцияның өсуінің логистикалық теңдеуін қорытып шығарды:

$$\frac{dx}{dt} = kx(1 - \frac{x}{K}) \tag{6}$$

Бұл теңдеудің екі маңызды қасиеті бар: x -тің аз шамасында популяция экспонента заңы бойынша өседі ((5) теңдеу тәрізді), ал x -тің үлкен мәндерінде белгілі бір K шамаға шексіз жақындай береді. $K = 10^3$ тең болған жағдайды 3 суреттегі график сипаттайды.



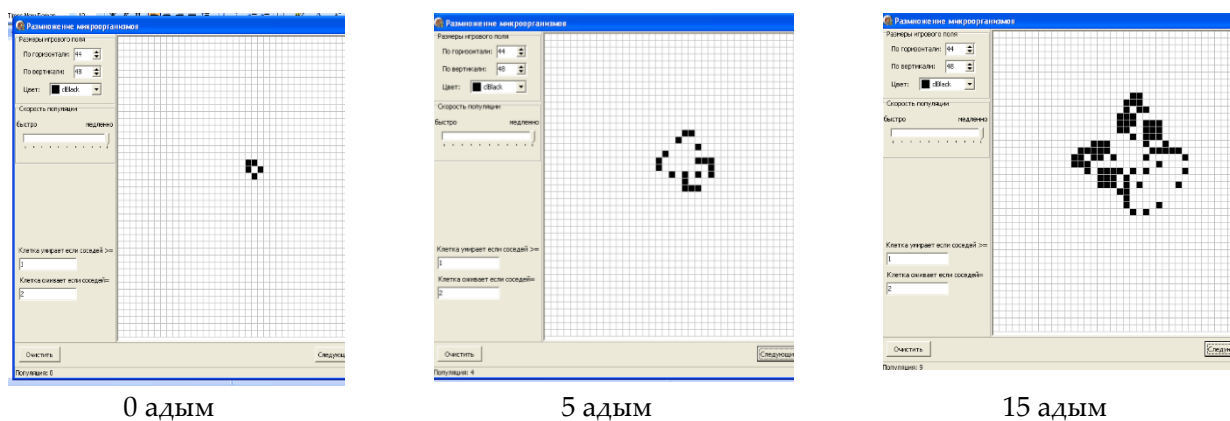
Сурет 3. Ферхюльст заңы (логистикалық модель)

Ішек таяқшасының (*Escherichia coli*) қоректік ортада көбеюінің динамикасын зерттей отырып, осы процестің компьютерлік моделін Delphi ортасында шаршылық автоматты қолдана отырып жасадық. Аталған компьютерлік модель көмегімен микроағзалардың өсуін, өлім-жітімге ұшырауын және бактериялар санының тұрақтануын зерттедік.

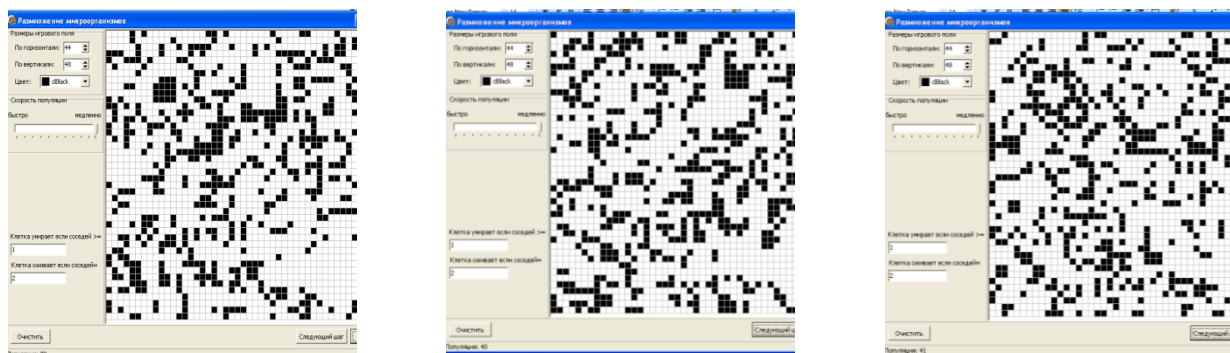
Эксперимент жүйенің өзімен жасалмайды, осы жүйені жуықтап сипаттайтын математикалық модельмен жасалады. Зерттеліп отырған нақты жүйенің моделімен эксперимент былайша жасалады: жүйені сипаттайтын параметрлерді есептеу кезінде, немесе жүйенің күйін сипаттайтын параметрлерді жасанды түрде өзгерту барысында жасалады.

Сонымен, нақты жүйенің иммитациялық моделі математикалық модельдің арнайы формасы болып табылады және онда:

- зерттеліп отырған нысан оның құрылымына сәйкес жеке компоненттерге бөлінеді;
- иммитациялық модельдің өзгеру заңдылықтары ретінде нақты эксперименттер кезінде алынған мәліметтерді пайдалануға болады;
- жүйенің уақытқа тәуелді өзгерісі берілген динамикалық параметрлерге сәйкес сипатталады.



Сурет 4. Бактериялардың күрт көбеюі (Мальтустік модель)



Сурет 5. Бактериялар санының тұрақтануы (логистикалық модель)

Моно теңдеуі - биомассаның ортадағы өзгеру динамикасының теңдеуі. Моно ұсынған микроағзалардың өсу динамикасын сипаттайтын моделі Мальтус заңын толықтырды.

$$R_{x1} = \mu x_1 \text{ мұндағы } \mu = \mu_m \frac{x_2}{x_2 + K_1}$$

x_1 , x_2 - өсуді сипаттайтын айнымалылар. Ол микроағзалардың өсуі кезінде өзгеріп отырады. Егер зерттеуші биомассаны нашар қоректік ортаға қойса $x_2 = 0$, ал бай қоректік ортаға қойса, x_2 өте үлкен болады.

Ал μ_m және K_1 белгілі бір қоректік субстрат жағдайындағы ағзаның кинетикалық қасиеттерін сипаттайды. Мысалы, *Escherichia coli* бактериясының лактоздағы көбеюі үшін $K_1 = 20$ мг/л, ал маннит ішіндегі өсуі үшін $K = 2$ мг/л. Басқа микроағза осы орталарда көбейсе олар үшін K_1 -нің мәні басқаша болады.

Биологиялық кинетиканың негізгі шешетін мәселесі өсудің белгілі параметрлері бойынша уақыт өтуіне байланысты өсуді сипаттайтын айнымалылардың өзгерісін есептеп шығару.

Биомасса шығысы немесе экономикалық коэффициент мынандай қатыспен есептеледі:

$$Y = - \frac{\Delta x_1}{\Delta x_2}$$

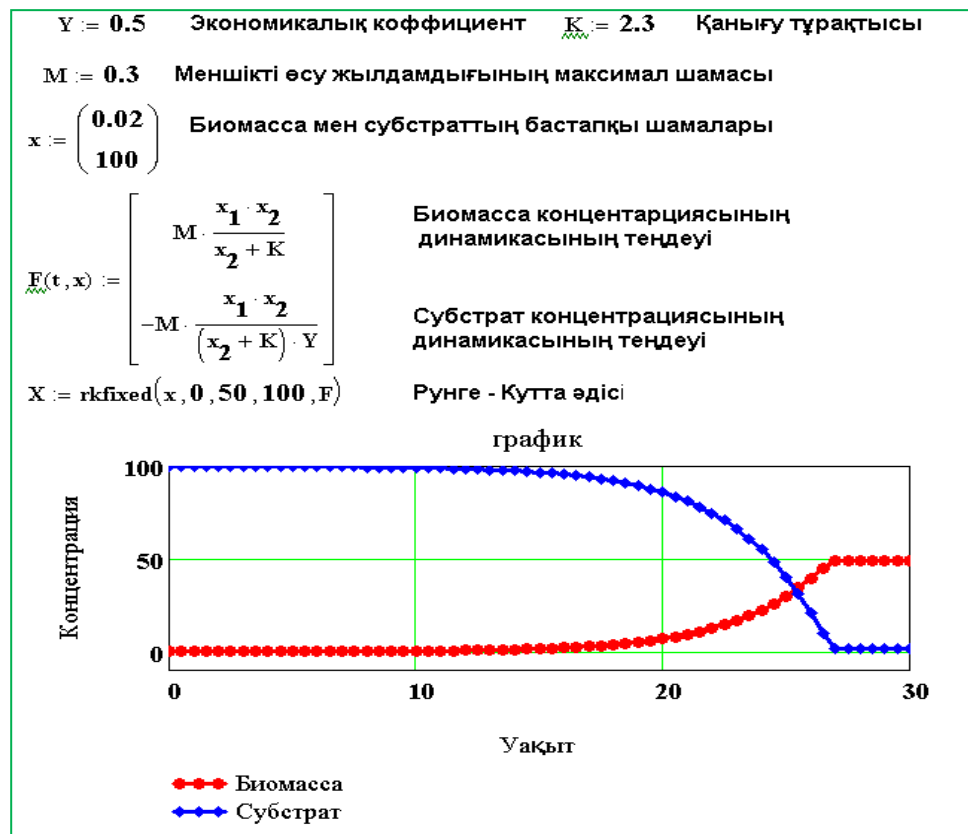
Мұндағы Δx_1 , Δx_2 мөлшердегі субстратты пайдалана отырып биомассаның өскен шамасы. Минус таңбасы - x_1 және x_2 әр бағытта өзгеретінін көрсетеді.

$$Y = - \frac{\Delta x_1}{\Delta x_2} \Rightarrow \Delta x_2 = - \frac{\Delta x_1}{Y} \Rightarrow \frac{\Delta x_2}{\Delta t} = - \frac{\frac{\Delta x_1}{\Delta t}}{Y} \Leftrightarrow R_{x2} = \frac{r_{x1}}{Y}$$

Сөйтіп, біз бастапқы биомасса мен субстраттың концентрацияларына сүйене отырып кез келген уақыт сәгіндегі осы айнымалылардың шамаларын таба аламыз:

$$R_{x1} = \mu_m \frac{x_2 x_1}{x_2 + K_1}, \quad R_{x2} = - \mu_m \frac{x_2 x_1}{(x_2 + K_1) Y} \quad (7)$$

Төменде 30 сағат ішінде биомассаның өсу және қоректік субстраттың азаю динамикасының графиктері Matchad 14 программалау тілінде алынған. Аталған программалау тілі туралы көптеген әдебиеттер бар [5-9]. «Трассировка» командасының көмегімен кез келген уақыт моментіндегі биомасса мен субстраттың концентрациясын таба аламыз.



Сурет 6. Микроағзалар мен субстраттардың өзара тәуелділігінің графигі

6-суреттен биомассаның уақыттың бастапқы кезінде аздап ғана өскенін, біраздан кейін бірнеше сағат бойы күрт өскенін байқаймыз. Осы уақыт аралығында барлық қоректік субстратты микроағзалар толық пайдаланады да, ары қарай биомассаның өсуі тоқталады.

Осы қарапайым модельді пайдалана отырып әр түрлі есептеу эксперименттерін жасауға болады. Мысалы, бастапқы биомассаның концентрациясы бірнеше рет үлкен болса, немесе кіші болса не болар еді?

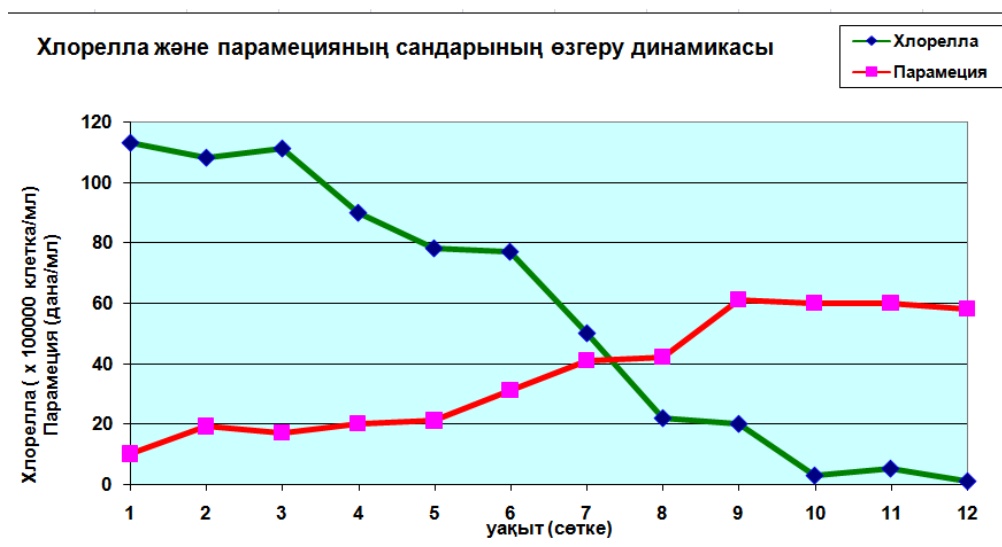
Немесе, K_1 шамасы үлкен бактерияның концентрациясы қалай өзгерер еді?

Микроағзалардың популяциясының математикалық модельдерінің табиғи популяция мәліметтерімен қаншалықты сәйкес келетінін зерттедік. Осы мақсатта С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университетінің микробиология және биотехнология кафедрасына қарасты зертханада жұмыстар жүргізілді. Мақаланың негізгі мақсаты біздің математикалық модельдердің теориялық нәтижелерін микроағзалардың зертханалық жағдайдағы популяциясының нәтижелерімен салыстыру болып табылады.

Біз су ішінде «продуцент - консумент» жүйесін хлорелла және парамеция (*Chlorella vulgaris* - *Paramecium caudatum*) көмегімен құрадық және зерттедік. Продуцент ретінде хлорелла, ал консумент ретінде парамеция алынды. Хлорелланы (балдырдың бір түрі) алу үшін Тамий ортасын пайдаландық, ал парамецияны өсіруге Лозин-Лозинский ортасы қолданылды. Лозин-Лозинский ортасында бактерияның қорегі ретінде хлорелланың биомассасы қолданылды [10].

Балдырдың су ортасындағы санын анықтау үшін Горяев камерасы, ал бактерияның санын анықтау үшін - Богоров камерасы пайдаланылды. Бірінші тәулікте «продуцент - консумент» тұйық су жүйесіне хлорелланың биомассасы енгізілді (Тамий ортасындағы есептеу бойынша хлорелла 1 миллилитрде $1,12 \times 10^5$ дана болды). Осы ортаға аз мөлшерде (1 миллилитрде 11 дана бактерия болды). Осы жұмыстың нәтижесінде 6 суретте көрсетілген графиктік мәліметтер алынды. Графиктен хлорелла және парамеция арасындағы әсерлесу нақты байқалады. Осы әсерлесу сипаттамасы мен «субстрат-микроағза» жүйесі үшін біз құрған математикалық модельдеу нәтижелері (сурет 6) арасындағы ұқсастықты байқауға болады.

Төменде (сурет 7) микробиология және биотехнология кафедрасына қарасты зертханадан алған мәліметтерді беріп отырмыз.



Сурет 7. Хлорелла және парамецияның әсерлесуін сипаттайтын график

Қорытынды

Бүгінгі күні ғылыми зерттеулердің қарыштап алға жылжуының негізгі факторы модельдеу әдісінің зерттеу жұмыстарында кең түрде қолданыс табуы. Математикалық және компьютерлік модельдер көмегімен ғылымның әр түрлі саласында көптеген жаңалықтар ашылуда.

Математикалық модельдеу әдісі биологиялық процестерді зерттеуде жан-жақты қолданыс табуда. Биологиялық процестер, атап айтқанда ағзадағы метоболизм, жасушалардың күйі, олардың бөлінуі, биологиялық түрлердің популяциясы, түрлер арасындағы өзара байланыс және т.б. құбылыстар модельдеудің негізгі зерттеу нысандары болып отыр. Сондықтан, осындай күрделі жүйелердің даму заңдылықтарын зерттеуде математикалық модельдер және осы модель негізінде жұмыс істейтін компьютерлік модельдер табысты қолданылуда.

Биологиялық процестердің даму динамикасын сипаттайтын дифференциалдық теңдеулер теориясына негізделген математикалық-компьютерлік модельдер өндіріске енгізілді және осы модельдерді қолдану практикалық жағынан тиімді екенін көрсетті.

Алынған ғылыми нәтижелерді жергілікті биологиялық процестерді зерттейтін ғылыми-зерттеу орталықтарының жұмыстарында пайдалануға болады.

Әдебиеттер тізімі

1. Эмануэль Н.М., Кнорре Д.Г. Курс химической кинетики. Учебник. 4-е изд., перераб. и доп. - Москва: Высшая школа, 1984. - 464 с.
2. Пер С.Дж. Основы культивирования микроорганизмов и клеток: пер. с англ. - Москва: Мир, 1978. - 331 с.
3. Шмидт-Ниельсен. Размеры животных: почему они так важны?: Пер. с англ. - Москва: Мир, 1987. - 259 с.
4. Iorgensen S.E. Handbook of environmental data and ecological parameters. - Oxford, Pergamon Press, 1979. - 1162 p.
5. Кирьянов Д. Mathcad 14 в подлиннике. - Санкт-Петербург: «БХВ-Петербург», 2007. - 682 с.
6. Очков В. Mathcad 14 для студентов, инженеров и конструкторов. - Санкт-Петербург: «БХВ-Петербург», 2007. - 370 с.
7. Дьяконов В.П. Mathcad 2001: учеб. курс. - Санкт-Петербург: Питер, 2001. - 592 с.
8. Дьяконов В.П. Mathcad 8.0 Pro в математике, физике и Internet. - Москва: Нолидж, 1999. - 503 с.
9. Очков В.Ф. Mathcad PLUS 6.0 для студентов и инженеров. - Москва: КомпьютерПресс, 1996. - 384 с.
10. Письман Т.И., Богданова О.Н., Каламбет Н.С. Особенности взаимодействия смешанной культуры водорослей и беспозвоночных в водном биотическом цикле «продуцент-консумент»//Сибирский экологический журнал, - 2002. - №6 - С. 657-662.

Б.А. Мукушев¹, В.С. Киян¹, А.Б. Мырзагалиева², А.Б. Мукушев¹, Н.В. Турлыбек¹

¹Казахский агротехнический университет им.С. Сейфуллина, Нур-Султан, Казахстан

²Международный университет Астана, Нур-Султан, Казахстан

Использование метода моделей при исследовании популяции микроорганизмов

Аннотация. Статья посвящена проблеме исследования популяций микроорганизмов с помощью математических и компьютерных моделей. На основе законов биологической кинетики строится несколько математических моделей, с помощью которых проводятся

компьютерные эксперименты. Исследована популяция кишечной палочки (*Escherichia coli*) на основе закона Мальтуса и уравнений Ферхюльст и Моно, которые описывают явление изменения биомассы в зависимости от изменения некоторых параметров. Графические решения дифференциальных уравнений, представляющих закономерности взаимозависимости микроорганизмов и субстратов, были найдены с помощью пакета Mathcad.

В лабораторных условиях было проверены соответствия теоретических результатов математических моделей и экспериментальных данных естественной популяции. Внутри водоема была установлена система «продуцент - консумент» с использованием хлореллы (продуцент) и парамеции (консумент). Использована среда Тамия для получения хлореллы (один из видов водоросли), а для культивирования парамеции использовалась среда Лозин-Лозинский. Для определения количества водорослей в водной среде использовалась камера Горяева, а для определения количества бактерий - камера Богорова.

Результаты экспериментов подтверждают численные решения уравнений, характеризующих популяцию микроорганизмов. Этот фактор доказывает, что математическая модель популяции четко описывает динамику изменения численности микроорганизмов.

Ключевые слова: популяция микроорганизмов, математические и компьютерные модели, закон Мальтуса, уравнение Ферхюльст и Моно, пакет Mathcad, логистическая модель, система «продуцент - консумент».

B.A. Mukushev¹, V.S. Kiyan¹, A.B. Myrzagaliyeva², A.B. Mukushev¹, N.V. Turlybek¹

¹S. Seifullin Kazakh Agro Technical University, Nur-Sultan, Kazakhstan

²Astana International University, Nur-Sultan, Kazakhstan

The use of the method of models in the study of the population of microorganisms

Abstract. The article is devoted to the problem of studying the populations of microorganisms using mathematical and computer models. Several mathematical models are constructed based on the laws of biological kinetics. Computer experiments are carried out using these models. The population of *Escherichia coli* (*Escherichia coli*) was studied on the basis of the Malthus law and the Verhulst and Mono equations. These laws describe the phenomenon of changes in biomass depending on changes in certain parameters. Graphical solutions of differential equations were found using the Mathcad package.

Under laboratory conditions, the correspondence of mathematical models of microbial populations with the data of the natural population was checked. Inside the reservoir, a "producer - consult" system was installed using chlorella (percudent) and paramecia (consult). The researchers used the Tamiya medium to produce chlorella (a type of algae). For the cultivation of paramecia, the Lozin-Lozinsky medium was used. To determine the amount of algae in the aquatic environment, the Goryaev chamber was used. The Bogorov camera was used to determine the number of bacteria.

The results of the experiments confirm the numerical solutions of the equations that characterize the population of microorganisms. This factor proves that the mathematical model of the population clearly describes the dynamics of changes in the number of microorganisms.

Keywords: population of microorganisms, mathematical and computer models, Malthus law, Verhulst and Mono equations, Mathcad package, logistics model, producer - consultation system.

References

1. Emanuel' N.M., Knorre D.G. Kurs himicheskoy kinetiki [Course of chemical kinetics. Textbook]. Uchebnik. 4-e izd., pererab. i dop. (Moskva, Vysshaya shkola, 1984, 464 p.). [in Russian]
2. Per S.Dzh. Osnovy kul'tivirovaniya mikroorganizmov i kletok [Fundamentals of the cultivation of microorganisms and cells] (Moskva, Mir, 1978, 331 p.). [in Russian]
3. SHmidt-Niel'sen. Razmery zhivotnyh: pochemu oni tak vazhny? [Animal sizes: why are they so

important?]) (Moskva, Mir, 1987, 259 p.). [in Russian]

4. Iorgensen S.E. Handbook of environmental data and ecological parameters. (Oxford, Pergamon Press, 1979, 1162 p.).

5. Kir'yanov D. Mathcad 14 v podlinnike [Mathcad 14 in the original] (Sankt-Peterburg, "BHV-Peterburg", 2007, 682 p.). [in Russian]

6. Ochkov V. Mathcad 14 dlya studentov, inzhenerov i konstrukturov [Mathcad 14 for students, engineers and constructors] (Sankt-Peterburg, "BHV-Peterburg", 2007, 370 p.) [in Russian]

7. D'yakonov V.P. Mathcad 2001: ucheb. kurs [Mathcad 2001: textbook course] (Sankt-Peterburg, Piter, 2001, 592 p.) [in Russian]

8. D'yakonov V.P. Mathcad 8.0 Pro v matematike, fizike i Internet [Mathcad 8.0 Pro in mathematics, Physics and the Internet] (Moskva: Nolidzh, 1999, 503 p.). [in Russian]

9. Ochkov V.F. Mathcad PLUS 6.0 dlya studentov i inzhenerov [Mathcad PLUS 6.0 for students and engineers] (Moskva: Komp'yuterPress, 1996, 384 p.). [in Russian]

10. Pis'man T.I., Bogdanova O.N., Kalambet N.S. Osobennosti vzaimodejstviya smeshanoj kul'tury vodoroslej i bespozvonochnyh v vodnom bioticheskom cikle "producent-konsument", Sibirskij ekologicheskij zhurnal [Features of the interaction of mixed culture of algae and invertebrates in the aquatic biotic cycle "producer-consult", Siberian Ecological Journal], 6, 657-662 (2002). [in Russian]

Авторлар туралы мәліметтер:

Мұқұшев Б.А. - педагогика ғылымдарының докторы, профессор, С. Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Киян В.С. - PhD (Биология), қауымдастырылған профессор, С. Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Мырзағалиева А.Б. - профессор, биология ғылымдарының докторы, Астана халықаралық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Мукүшев А.Б. - PhD (Экономика), аға оқытушы, С. Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Турлыбек Н.В. - С. Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университетінің студенті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Mukushev B.A. - Doctor of Pedagogical Sciences, Professor, S. Seifullin Kazakh Agro Technical University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Kiyon V.S. - Ph.D. in Biology, Associate Professor, S. Seifullin Kazakh Agro Technical University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Myrzagaliyeva A.B. - Doctor of Biological Sciences, Professor of the Astana International University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Mukushev A.B. - PhD in Economics, senior lecturer of S. Seifullin Kazakh Agro Technical University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Turlybek N.V. - student, S. Seifullin Kazakh Agro Technical University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

**К.Т. Султанкулова, Г.О. Шыныбекова*, Н.Н. Мухами, О.В. Червякова,
А.М. Мелисбек, Н.С. Кожабергенов, М.Б. Орынбаев**

РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» КН МОН РК,
пгт. Гвардейский, Кордайский район, Жамбылская область, Казахстан

*Автор для корреспонденции: gaukhar_1988@bk.ru

Детекция и генотипирование вируса ККГЛ в популяциях клещей на территории Жамбылской области

Аннотация. Республика Казахстан по своему географическому и природному расположению имеет благоприятные условия для развития и распространения на ее территории многих видов клещей-переносчиков различных видов возбудителей особо опасных инфекций. В ходе этого исследования были собраны и исследованы на наличие арбовирусов 319 образцов (32 пулов) клещей в Жамбылской области. Весной 2021 г. выявлена циркуляция вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ) среди клещей, обитающих в Жамбылской области методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Отсутствуют сведения о генетической принадлежности новых изолятов вируса, циркулирующих на территории страны. Анализ новых данных о генетическом разнообразии вируса ККГЛ позволит оценить современное состояние популяции вируса, определить границы ареалов распространения генетических вариантов вируса ККГЛ на территории РК. Определены нуклеотидные последовательности фрагмента S сегмента двух новых изолятов вируса ККГЛ, выделенных из клещей, обитающих в Жамбылской области. Анализ нуклеотидных последовательностей S сегмента двух изолятов вируса ККГЛ показал, что они относятся к генотипу Азия-2. Новые изоляты генетически близки с вирусами ККГЛ, выделенными в Южном Казахстане, Узбекистане, Таджикистане и Индии. Полученные материалы послужат основой для разработки стратегии эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекционными болезнями на территории РК.

Ключевые слова: арбовирус, Крымская-Конго геморрагическая лихорадка, клещ, ОТ-ПЦР, генотип.

DOI: 10.32523/2616-7034-2022-138-1-17-28

Введение

Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) - особо опасная природно-очаговая вирусная инфекция, этиологическим агентом КГЛ является вирус Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ), принадлежащий к роду *Orthonairovirus* семейства *Nairoviridae* порядка *Bunyavirales* [1, 2].

Обширный географический ареал распространения вируса ККГЛ в мире, резкие подъемы уровня заболеваемости, возникающие через различные периоды времени, постепенное расширение ареала инфекции обуславливают необходимость использования адекватных методов для идентификации и дифференциации штаммов вируса [3].

В период с 1944 по 2017 г. случаи заболевания людей КГЛ отмечались более чем в 30 странах [4]. Наиболее высокий уровень заболеваемости КГЛ за последние годы зарегистрирован в России, Турции и Иране [5, 6], в странах Балканского полуострова, Средней Азии и Ближнего Востока, Индии, Южно-Африканской Республике (ЮАР) [7], регистрировались заносные случаи КГЛ на неэнзоотичные территории [8].

Вирус ККГЛ является одним из наиболее широко географически распространенных арбовирусов, имеющих значение для здравоохранения [9]. Исследования последних лет показали

циркуляцию вируса ККГЛ на территории нашей страны. Ареал распространения вируса ККГЛ охватывает обширную территорию РК, южная граница ареала распространения вируса ККГЛ находится в Жамбылской, Кызылординской, Южно-Казахстанской областях [10]. Стойкие очаги вируса ККГЛ встречается в пустынных и полупустынных ландшафтах Южного Казахстана. Основным переносчиком этой инфекции являются иксодовые клещи [11].

Семейство Иксодовых клещей объединяет 6 родов: *Ixodes*, *Hyalomma*, *Dermacentor*, *Boophilus*, *Rhipicephalus*, *Haemaphysalis*, каждый из которых имеет от 1 до 20 видов [12].

Молекулярно-генетический анализ вируса ККГЛ является важным инструментом для определения происхождения и генетического родства изолятов, определения генетического разнообразия вируса, распределения генетических вариантов вируса ККГЛ.

В настоящее время, на основании частичных и полных нуклеотидных последовательностей S сегмента генома вируса ККГЛ, выделяют 7 генетических линий вируса, имеющих корреляцию с географическим местом выделения: Африка-1 (I), Африка-2 (II), Африка-3 (III), Азия-1 (IVa), Азия-2 (IVb), Европа-1 (V), Европа-2 (VI) [13].

Из литературных данных известно, что на территории Казахстана циркулируют не только азиатские варианты, но и варианты с генотипом, характерным для Южной Африки [14].

В настоящем исследовании представлены результаты мониторингового исследования и генетической характеристики вируса ККГЛ, циркулирующих на территории Жамбылской области в 2021 г.

Материалы и методы

В работе использованы - 32 пула из 319 иксодовых клещей, собранных в Жамбылской области. Основная масса клещей снята с крупного рогатого скота [15]. Собранные клещи хранились и транспортировались в жидком азоте в сосуде Дьюара. Клещи объединялись по виду и по местам сбора в пулы. Измельчение клещей проводили в пластиковых пробирках в гомогенизаторе IKA ULTRA-TURRAX с добавлением 1000 мкл фосфатного буфера. Полученную суспензию хранили до начала исследования при температуре -70°C.

Для идентификации клещей до рода и вида пользовались описанием клещей, их рисунками и таблицами-определителями клещей [16].

Характеристики полевых образцов - иксодовых клещей, собранных в Жамбылской области представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристики полевых образцов иксодовых клещей, собранных в Жамбылской области

Пул	Вид насекомого	Место сбора	Координаты
1	<i>Ixodes persulcatus</i>	Кордайский район	43°19'48"; 75°04'12"
2	<i>Ixodes persulcatus</i>	Кордайский район	43°19'48"; 75°04'12"
3	<i>Ixodes ricinus</i>	Кордайский район	43°19'48"; 75°04'12"
4	<i>Ixodes persulcatus</i>	Кордайский район	43°19'48"; 75°04'12"
5	<i>Ixodes ricinus</i>	Кордайский район	43°02'13"; 74°42'41"
6	<i>Ixodes ricinus</i>	Кордайский район	43°02'13"; 74°42'41"
7	<i>Ixodes persulcatus</i>	Кордайский район	43°02'13"; 74°42'41"
8	<i>Ixodes persulcatus</i>	Кордайский район	43°26'31"; 74°36'51"
9	<i>Ixodes persulcatus</i>	Кордайский район	43°26'31"; 74°36'51"
10	<i>Ixodes ricinus</i>	Кордайский район	43°26'31"; 74°36'51"
11	<i>Ixodes persulcatus</i>	Меркенский район	42°52'48"; 73°10'48"
12	<i>Ixodes ricinus</i>	Меркенский район	42°52'48"; 73°10'48"

13	<i>Ixodes ricinus</i>	Меркенский район	42°52'48"; 73°10'48"
14	<i>Ixodes persulcatus</i>	Меркенский район	42°50'55"; 73°19'16"
15	<i>Ixodes persulcatus</i>	Меркенский район	42°50'55"; 73°19'16"
16	<i>Ixodes ricinus</i>	Меркенский район	42°50'55"; 73°19'16"
17	<i>Ixodes ricinus</i>	Меркенский район	42°50'55"; 73°19'16"
18	<i>Ixodes persulcatus</i>	Т. Рыскуловский район	42°54'37"; 72°42'21"
19	<i>Ixodes persulcatus</i>	Т. Рыскуловский район	42°54'37"; 72°42'21"
20	<i>Ixodes persulcatus</i>	Т. Рыскуловский район	42°54'37"; 72°42'21"
21	<i>Ixodes ricinus</i>	Т. Рыскуловский район	42°54'37"; 72°42'21"
22	<i>Ixodes ricinus</i>	Т. Рыскуловский район	42°56'50"; 72°45'52"
23	<i>Ixodes persulcatus</i>	Т. Рыскуловский район	42°56'50"; 72°45'52"
24	<i>Ixodes persulcatus</i>	Т. Рыскуловский район	42°56'50"; 72°45'52"
25	<i>Ixodes ricinus</i>	Т. Рыскуловский район	42°59'28"; 72°06'04"
26	<i>Ixodes persulcatus</i>	Т. Рыскуловский район	42°59'28"; 72°06'04"
27	<i>Ixodes ricinus</i>	Т. Рыскуловский район	42°59'28"; 72°06'04"
28	<i>Ixodes ricinus</i>	Т. Рыскуловский район	42°54'37"; 72°42'21"
29	<i>Ixodes persulcatus</i>	Т. Рыскуловский район	42°54'37"; 72°42'21"
30	<i>Ixodes ricinus</i>	Байзакский район	43°25'48"; 71°39'36"
31	<i>Ixodes persulcatus</i>	Байзакский район	43°00'; 71°30'
32	<i>Ixodes persulcatus</i>	Байзакский район	43°00'; 71°30'

Все работы проведены в лаборатории «Особо опасные инфекционные болезни» (уровень биологической безопасности - УББ 3), НИИПББ.

Суммарную РНК из пулов клещей выделяли с использованием коммерческого набора PureLink Viral RNA/DNA Mini Kit, (Invitrogen, США), согласно инструкции производителя.

Аmplification проводили с использованием набора SuperScript™ One-Step RT-PCR System with Platinum™ Taq DNA Polymerase (Invitrogen, США), в соответствии с рекомендациями производителя на амплификаторе GeneAmp PCR, (Applied Biosystems США) со специфичными праймерами на вирус ККГЛ cchf-sf1 TCTCAAAGAAACACGTGCCGC и cchf-sr1 GGTTCSTTCTCСТААТСАТGTC. Параметры постановки ОТ-ПЦР амплификации при выявлении вируса ККГЛ: 2x реакционная смесь - 12,5 мкл, РНК - 2 мкл, прямой праймер cchf-sf1 (20 pM) - 1 мкл, обратный праймер cchf-sr1 (20 pM) - 1 мкл, SS III PL Taq - 0,5 мкл, H₂O до 25 мкл. Температурно-временные параметры постановки реакции ПЦР: 1 цикл - 48 °C - 30 мин, 94 °C - 3 мин; 40 циклов - 94 °C - 30 сек, 58 °C - 30 сек, 68 °C - 30 сек; 68 °C - 90 сек; 4 °C - ∞.

Нуклеотидная последовательность фрагментов S сегмента вируса ККГЛ расшифрована с применением BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, США) согласно инструкции производителя, с использованием генетического анализатора 3130xl (Applied Biosystems, США).

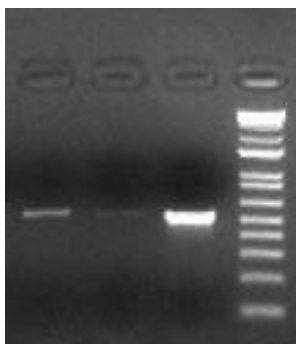
Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей S сегментов вируса ККГЛ проводили с помощью программы Mega 7.0 с использованием статистического метода максимального правдоподобия и параметрической модели Кимуры.

Результаты

Все клещи, собранные с домашних животных в 2021 г. были исследованы в ОТ-ПЦР на выявление РНК вируса ККГЛ.

Из 32 пулов иксодовых клещей, собранных в Жамбылской области в двух пулах (18 и 19 пулы), суспензии клещей *Ixodes persulcatus* (12,5%) были обнаружены положительные результаты

на наличие РНК вируса ККГЛ в ОТ-ПЦР (рисунок 1).



1 - ПЦР-продукт 18 пула (590 п.о.) S сегмента и 2 - ПЦР-продукт 19 пула S сегмента (590 п.о.) вируса ККГЛ из клещей, собранных в Жамбылской области ; М - ДНК Маркер; ПК - положительный контроль на вирус ККГЛ

Рисунок 1. Фрагменты S сегмента вируса ККГЛ из клещей *Ixodes persulcatus*, собранных в Жамбылской области

В Казахстане имеются благоприятные условия для распространения ряда трансмиссивных вирусных заболеваний в силу большой плотности населения с высокими показателями внутренней и внешней миграции, динамично развивающимся сельским хозяйством и внешним товарооборотом. Природно-климатические и биоценологические параметры, включая единство фауны носителей и переносчиков различных инфекций, объединяют его со Среднеазиатским регионом. ККГЛ регистрируется также в Кызылординской и Жамбылской областях [17]. Вирус ККГЛ выявлен на территории района Т. Рыскулова (18, 19 пулы) Жамбылской области из клещей *Ixodes persulcatus* (рисунок 2).

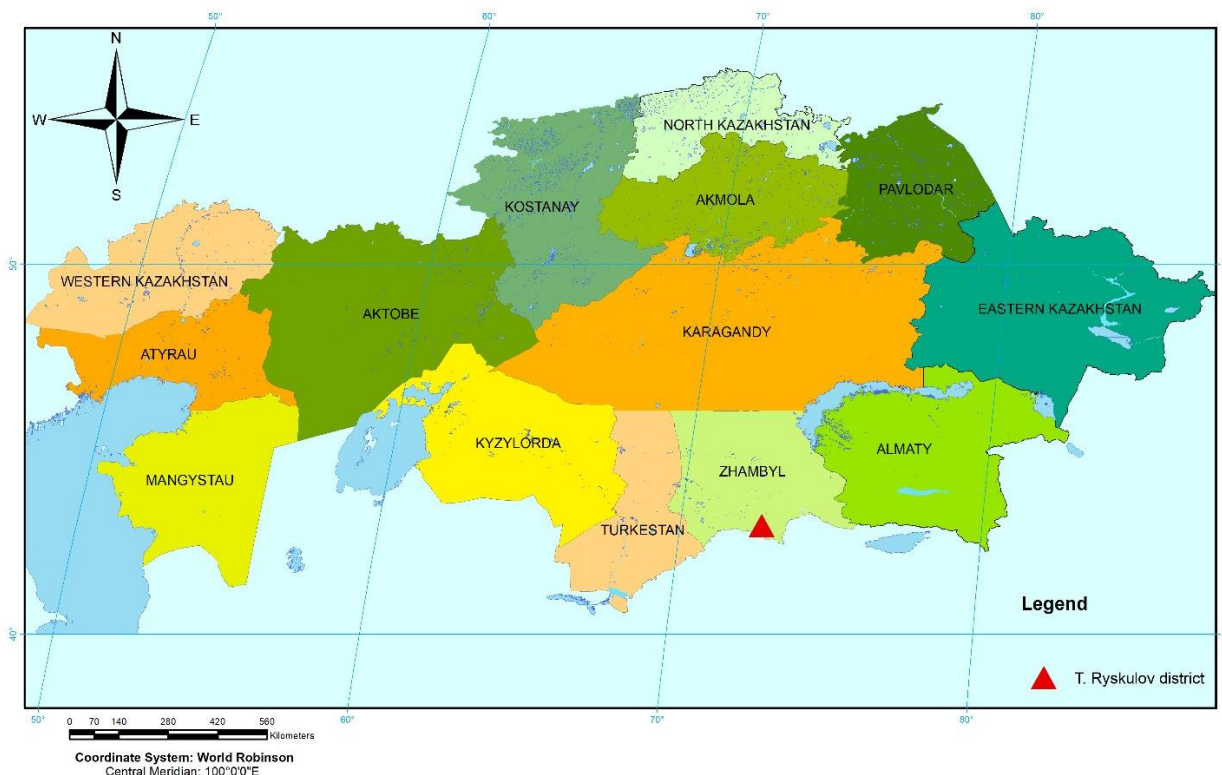


Рисунок 2. Географическое распространение ККГЛ на территории Жамбылской области. Иллюстрация выполнена с использованием программы ArcGIS 10.4.1

Определена нуклеотидная последовательность фрагментов S сегментов генома РНК двух новых изолятов вируса ККГЛ, выделенных от клещей, обитающих в районе Т. Рыскулова Жамбылской области. Филогенетический анализ по фрагменту S сегмента (рисунок 3) показал, что новые казахстанские изоляты вируса ККГЛ входят в одну группу с казахстанским изолятом КХ096700 *Crimean-Congo hemorrhagic fever virus isolate tick pool #80* из GenBank. Этот изолят выделен в 2015 г. из клещей, обитающих в Мактааральском районе Южно-Казахстанской области.

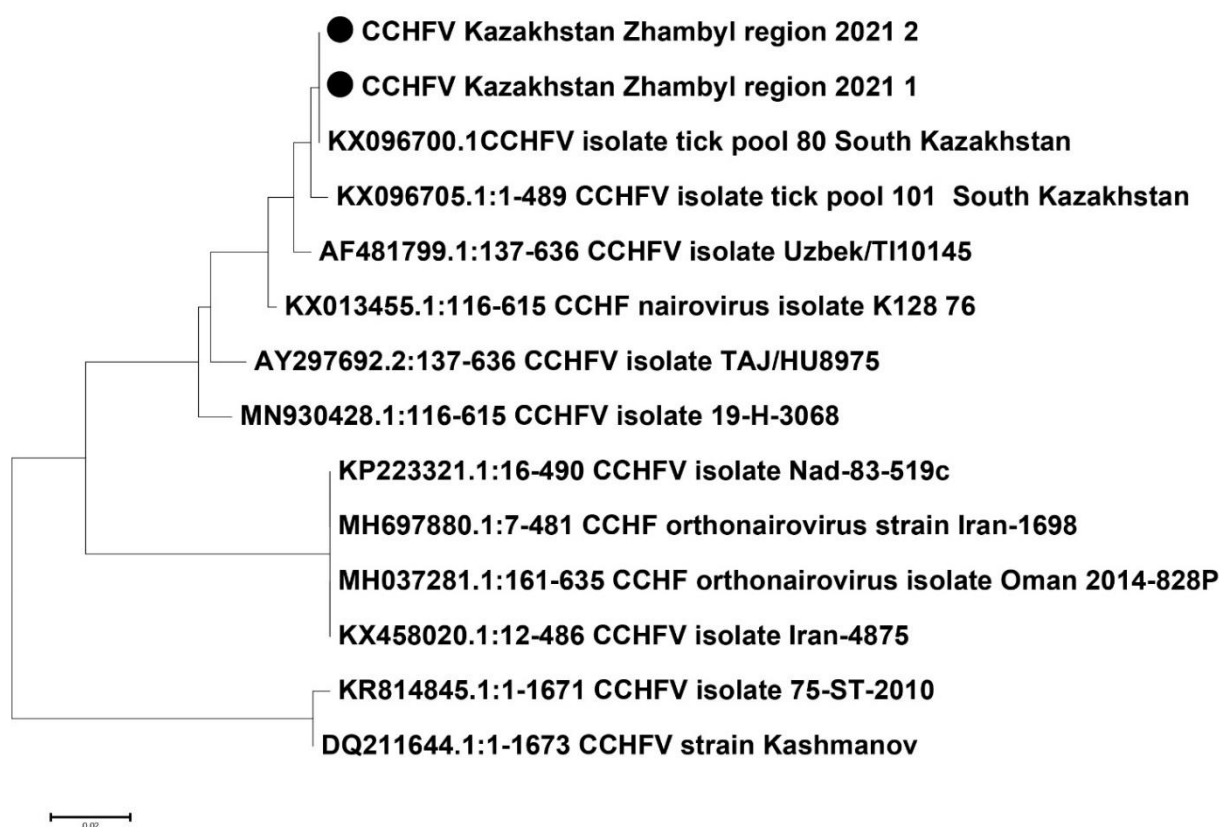


Рисунок 3. Филогенетическое дерево S-сегмента вируса ККГЛ

Филогенетическое дерево построено с помощью программного обеспечения MEGA версии 7.0 (www.megasoftware.net) с использованием метода maximum likelihood. Два новых изолята вируса ККГЛ, выделенные в Казахстане весной 2021 г., относящиеся к генотипу Азия-2 выделены кругом.

Оба новых изолята вируса ККГЛ 2021 г. выделения имели 100%-ую нуклеотидную идентичность между собой и с одним из казахстанских изолятов вируса ККГЛ (КХ096700) 2015 года выделения. S-сегменты новых изолятов вируса ККГЛ показали идентичность нуклеотидов на 98,98% со вторым казахстанским изолятом (КХ096705) *Crimean-Congo hemorrhagic fever virus isolate tick pool 101* из GenBank.

В результате анализа образцов полевого материала, доставленных из Жамбылской области весной 2021 г., получены данные о генотипе Азия-2 вируса ККГЛ.

Обсуждение

Крымская-Конго геморрагическая лихорадка - это тяжелая геморрагическая лихорадка у людей с летальным исходом до 50%. Вирус передается людям в основном через укусы инфицированных клещей.

Вирус ККГЛ вызывает спорадические случаи или вспышки тяжелых заболеваний,

распространен на огромной географической территории - от западного Китая до Ближнего Востока и юго-восточной Европы и большей части Африки. Вирус ККГЛ поддерживается в циклах вертикальной и горизонтальной передачи с участием иксодовых клещей и различных диких и домашних позвоночных, которые не проявляют признаков болезни. Распространение вируса ККГЛ в мире и постепенное расширение ареала инфекции обуславливает необходимость использования адекватных методов для детекции и генотипирования штаммов вируса. Есть предположение, что ККГЛ является мигрирующим патогеном, т.к. регистрировались заносные случаи КГЛ на неэнзоотичные территории.

Молекулярные и биохимические свойства вируса ККГЛ показали, что вирус кодирует более крупные белки по сравнению с другими видами *Bunyavirus*. Недавние исследования также показали, что вирусы ККГЛ относительно различаются по последовательности генома, и вирусы сгруппированы в семь разных генотипов. Филогенетические анализы, основанные на последовательностях S- и L-сегментов вируса ККГЛ показывают, что семь генотипов коррелируют с их географическими положениями [18].

В течение апреля-мая 2021 года были собраны и исследованы на наличие ККГЛ 319 образцов (32 пулов) клещей в Жамбылской области и 2 пула (6,25%) были положительными в ОТ-ПЦР. Положительные случаи были выявлены в районе Т. Рыскулова Жамбылской области. Непосредственно секвенированы фрагменты S-сегмента для определения преобладающих генотипов ККГЛ в Казахстане.

Исследование направлено на изучение генетического разнообразия вируса ККГЛ, обнаруженного в Жамбылской области, на основе анализа частичных последовательностей S-сегмента. Анализ нуклеотидных последовательностей S сегментов двух изолятов вируса ККГЛ показал, что они относятся к генотипу Азия-2. Так как казахстанские изоляты вируса ККГЛ из этого исследования сгруппированы со штаммом, выделенным в 2015 году казахстанским изолятом вируса ККГЛ (КХ096700) в рамках геногруппы Азия-2. Выделенные изоляты генетически близки с вирусами ККГЛ, выделенными в Южном Казахстане (КХ096705), Узбекистане (АФ481799), Таджикистане (АУ297692) и Индии (МН930428).

Генотип Азия-1 характерен для стран Юго-Западной, Центральной и Южной Азии (Ирана, Афганистана, Пакистана, Ирака, Омана, ОАЭ, встречается в Таджикистане), единичные изоляты этого генотипа выделены на Мадагаскаре и в Китае [18].

Генотип Азия-2 выявлен в странах Восточной, Центральной, Юго-Западной и Южной Азии (является доминирующим генетическим вариантом в Китае, Индии, Таджикистане, Узбекистане, Казахстане, Туркменистане, встречается в Пакистане и Иране) [19].

Географическая близость территории Казахстана к регионам, где зарегистрированы заболевания ККГЛ среди клещей, обуславливает необходимость проведения мониторинга этой инфекции.

Заключение

В популяции клещей *Ixodes persulcatus* весной 2021 г. на территории Жамбылской области выявлены изоляты вируса ККГЛ генотипа Азия-2, характерные для южного региона РК, что было установлено в предыдущих исследованиях [14].

Полученные результаты будут использованы в разработке и совершенствовании отечественных диагностических тест-систем и профилактических средств против ККГЛ. Необходимо дальнейшее изучение географического распространения различных генотипов вируса ККГЛ в других регионах Казахстана.

Финансирование. Работа выполнена в рамках проекта грантового финансирования «Мониторинг арбовирусов на территории Республики Казахстан», 2020-2022гг., №АР08856914.

Список литературы

1. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Василенко Н.Ф. Крымская геморрагическая лихорадка в Евразии в XXI веке: эпидемиологические аспекты // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2012. - № 3. - С. 42-53.
2. ICTV. Virus Taxonomy 2016. [Электронный ресурс] - URL: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report (дата обращения: 10.07.2021).
3. Волинкина А.С. Молекулярно-генетический анализ вариантов вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки, циркулирующих в Российской Федерации 03.02.02 - вирусология, автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. - Ставрополь, 2018.
4. Бутенко А.М., Трусова И.Н. Заболеваемость Крымской геморрагической лихорадкой в странах Европы, Африки и Азии (1943-2012 гг.) // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2013. - № 5. - С. 46-48.
5. Bente D.A., Forrester N.L., Watts D.M. et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity // Antiviral research. - 2013. - Vol. 100. - N1. - P. 159-189.
6. Keshtkar-Jahromi Maryam, Sajadi Mohammad M., Hossein Ansari, Masoud Mardani, Kourosh Holakouie-Naieni. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran // Antiviral Research. - 2013. - Vol. 100. - N1. - P. 20-28.
7. Mamuchishvili N., Salyer S.J., Stauffer K. et al. Notes from the field: Increase in reported Crimean-Congo hemorrhagic fever cases-country of Georgia, 2014 // MMWR. Morbidity and mortality weekly report. - 2015. - Vol. 64. - N8. - P. 228-229.
8. Crimean-Congo hemorrhagic fever and travel: Gideon blog. [Электронный ресурс] - URL: <https://www.gideononline.com/2014/07/05/crimean-congo-hemorrhagic-fever-and-travel> (дата обращения 10.07.2021).
9. Al-Abri Seif S., Al-Abaidani Idris, Fazlalipour Mehdi, Mostafavi Ehsan, Leblebicioglu Hakan, Pshenichnaya Natalia, Memish Ziad A., Hewson Roger, Petersen Eskild, Mala Peter, Minh Tran, Nguyen Nhu, Mamunur Rahman Malik, Formenty Pierre, Jeffries Rosanna. Current status of Crimean-Congo haemorrhagic fever in the World Health Organization Eastern Mediterranean Region: issues, challenges, and future directions // International Journal of Infectious Diseases. - 2017. - Vol. 58. - P. 82-89.
10. Nurmakhanov Talgat, Sansyzbaev Yerlan, Atshabar Bakhyt, Deryabin Pavel, Kazakov Stanislav, Zholshorinov Aitmagambet, Matzhanova Almagul, Sadvakassova Alya, Saylaubekuly Ratbek, Kyraubaev Kakimzhan, Hay John, Atkinson Barry, Hewson Roger. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in Kazakhstan // International Journal of Infectious Diseases. - 2015. Vol. 38. - P. 19-23.
11. Myrzhieva A.B., Shabdarbaeva G.S., Turganbaeva G.E., Balgimbaeva A.I., Ibazhanova A.S. Ixodid Ticks: Epizootic Status and Methods for Tick Population Size Reduction // OnLine Journal of Biological Sciences. - 2020, - №20 (4), - P. 166-175.
12. Турганбаева Г.Е., Шабдарбаева Г.С., Ахметсадыков Н.Н., Кожакоев К.К., Ахметжанова М.Н. Степень зараженности пироплазмидами иксодовых клещей в Южно-Казахстанской и Алматинской областях Республики Казахстан // Известия Национальной Академии наук Республики Казахстан. Серия аграрных наук. - 2016. - №6. - С. 48-56.

13. Bente D.A., Forrester N.L., Watts D.M. et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity // *Antiviral research.* - 2013. - Vol. 100. - N.1. - P. 159-189.
14. Нурмаханов Т.И., Сансызбаев Е.Б., Есходжаев О.У., Вилкова А.Н., Сайлаубекулы Р., Кулемин М.В., Атовулаева Л.М., Камалова Д.К., Шевцов А.Б. Генетические варианты вируса Крым-Конго геморрагической лихорадки, циркулирующие на территории Южно-Казахстанской области // *Медицина (Алматы).* - 2018. - №9 (195). - С. 54-60
15. Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих-переносчиков возбудителей природно-очаговых инфекций // *Методические указания МУ 3.1.1027-01.* - Москва, 2020. - С. 22-23.
16. Коренберг Э.И. Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами в лесной зоне, и стратегия их профилактики: изменение приоритетов // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* - 2013. - № 5. - С. 7-17.
17. Турлиев З.С., Усатаев Г.М. Эпидемиологическая ситуация в Республике Казахстан по Конго-Крымской геморрагической лихорадке // *Vestnik KazNMU.* - 2019. - №2. P. 20-23.
18. Попова А.Ю., Куличенко А.Н., Ежлова Е.Б., Пакскина Н.Д., Василенко Н.Ф., Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Волынкина А.С. Особенности эпидемиологической обстановки по Крымской геморрагической лихорадке в Российской Федерации на современном этапе // *Проблемы особо опасных инфекций.* - 2018. - № 4 - С. 75-80.
19. Волынкина А.С. Молекулярно-генетический анализ вариантов вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки, циркулирующих в Российской Федерации. 03.02.02 - вирусология, диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук. - Ставрополь, 2018.

К.Т. Султанкулова, Г.О. Шыныбекова, Н.Н. Мухами, О.В. Червякова, А.М. Мелисбек, Н.С. Кожабергенов, М.Б. Орынбаев

*ҚР БҒМ ҒК «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» РМК,
Гвардейский қтп, Қазақстан*

Жамбыл облысындағы кене популяцияларында ҚКГҚ вирусын анықтау және генотиптеу

Аңдатпа. Қазақстан Республикасы географиялық және табиғи орналасуы бойынша аса қауіпті індеттер қоздырғыштарының әртүрлі түрлерін тасымалдаушы кенелердің көптеген түрлерінің дамуы мен таралуы үшін қолайлы жағдайларға ие. Зерттеу барысында Жамбыл облысында 319 кенелерден сынама (32 пұл) алынып, арбовирустардың бар-жоғы тексерілді. 2021 жылы Жамбыл облысында тіршілік ететін кенелер арасында Қырым-Конго геморрагиялық қызбасы вирусының айналымы кері транскрипциясы бар полимеразды тізбекті реакция әдісімен анықталды. Қазақстанда ҚКГҚ вирусының популяциясы кеңінен зерттелмеген, елде айналымда жүрген жаңа вирус изоляттарының генетикалық тиістілігі туралы ақпарат жоқ. ҚКГҚ вирусының генетикалық әртүрлілігі туралы жаңа деректерді талдау вирус популяциясының қазіргі жағдайын бағалауға, ҚКГҚ вирусының генетикалық варианттарының Қазақстан Республикасының аумағында таралу аймақтарының шекараларын анықтауға мүмкіндік береді. Жұмысты орындау кезінде молекулалық-генетикалық әдістер (нуклеин қышқылдарын бөліп алу, КТ-ПТР, Сангер бойынша ДНҚ тізбектілігі), Mega 7.0 бағдарламасын қолданып филогенетикалық талдау әдісі, ArcGIS 10.4.1. бағдарламасын қолданып геоақпараттық талдау әдісі қолданылды. Жамбыл облысында тіршілік ететін кенелерден бөлініп алынған екі ҚКГҚ вирус изоляттарының S сегментінің нуклеотидтік тізбегі анықталды. Екі ҚКГҚ вирус изоляттарының S сегментінің

нуклеотидтік тізбегін талдау, олардың Азия 2 генотипіне жататындығын көрсетті. Жаңа изоляттар генетикалық жағынан Оңтүстік Қазақстан, Өзбекстан, Тәжікстан және Үндістанда бөлініп алынған ККГҚ вирустарына ұқсас. Алынған материалдар Қазақстан Республикасының аумағында табиғи ошақтық инфекциялық ауруларды эпидемиологиялық қадағалау стратегиясын жасауға негіз болады.

Түйін сөздер: арбовирус, Қырым-Конго геморрагиялық қызбасы, кене, КТ-ПТР, генотип.

K.T. Sultankulova, G.O. Shynybekova, N.N. Mukhami, O.V. Chervyakova, A.M. Melisbek, N.S. Kozhabergenov, M.B. Orynbayev

RGE "Research Institute for Biological Safety Problems" CS MES RK, Gvardeiskiy, Kazakhstan

Detection and genotyping of the CCHF virus in tick populations in the Zhambyl region

Abstract. The Republic of Kazakhstan has favorable conditions for the development and distribution of many species of ticks, which are carriers of various types of pathogens of especially dangerous infections. In the course of this study, 319 samples (32 pools) of ticks in the Zhambyl region were collected and examined for the presence of arboviruses. In 2021, the circulation of the CCHF virus was detected among ticks living in the Zhambyl region by the method of polymerase chain reaction with reverse transcription. The population of the CCHF virus in the Republic of Kazakhstan has not been studied more widely, there is no information on the genetic affiliation of the new virus isolates circulating in the country. Analysis of new data on the genetic diversity of the CCHF virus will make it possible to assess the current state of the virus population, to determine the boundaries of the distribution areas of genetic variants of the CCHF virus in the territory of the Republic of Kazakhstan. The work was performed using molecular genetic methods (isolation of nucleic acids, RT-PCR, DNA sequencing according to Sanger), the method of phylogenetic analysis using the Mega 7.0 program, the method of geoinformation analysis using the ArcGIS 10.4.1. program. The nucleotide sequences of the S segment fragment of two CCHF virus isolates isolated from ticks inhabiting the Zhambyl region were determined. Analysis of the nucleotide sequences of the S segment of two CCHF virus isolates showed that they belong to the Asia 2 genotype. New isolates are genetically close to the CCHF viruses isolated in South Kazakhstan, Uzbekistan, Tajikistan, and India. The obtained materials will serve as the basis for the development of a strategy for epidemiological surveillance of natural focal infectious diseases in the territory of the Republic of Kazakhstan.

Keywords: arbovirus, Crimean-Congo hemorrhagic fever, tick, RT-PCR, genotype.

References

1. Kulichenko A.N., Maleckaya O.V., Vasilenko N.F. Krymskaya gemorragicheskaya lihoradka v Evrazii v XXI veke: epidemiologicheskie aspekty, Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy [Crimean hemorrhagic fever in Eurasia in the XXI century: epidemiological aspects, Epidemiology and infectious diseases. Topical issues], 3, 42-53 (2012). [in Russian]
2. ICTV. Virus Taxonomy 2016. [Electronic resource] - Available at: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report (Accessed: 10.07.2021)
3. Volynkina A.S. Molekulyarno-geneticheskij analiz variantov virusa Krymskoj-Kongo gemorragicheskoy lihoradki, cirkuliruyushchih v Rossijskoj Federacii [Molecular genetic analysis of variants of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus circulating in the Russian Federation] 03.02.02 - virusologiya, avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata biologicheskikh nauk

[Virology, dissertation abstract for the degree of candidate of biological sciences]. Stavropol', 2018. [in Russian]

4. Butenko A.M., Trusova I.N. Zaboлеваemost' Krymskoj gemorragicheskoj lihoradkoj v stranah Evropy, Afriki i Azii (1943-2012), Epidemiologiya i infekcionnye bolezni [The incidence of Crimean hemorrhagic fever in Europe, Africa and Asia (1943-2012), Epidemiology and infectious diseases], 5, 46-48 (2013). [in Russian]

5. Bente D.A., Forrester N.L., Watts D.M. et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. Antiviral research, 100(1), 159-189 (2013).

6. Keshtkar-Jahromi Maryam, Sajadi Mohammad M., Hossein Ansari, Masoud Mardani, Kourosh Holakouie-Naieni. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran, Antiviral Research, 100(1), 20-28 (2013).

7. Mamuchishvili N., Salyer S.J., Stauffer K. et al. Notes from the field: Increase in reported Crimean-Congo hemorrhagic fever cases-country of Georgia, 2014, MMWR. Morbidity and mortality weekly report, 64(8), 228-229 (2015).

8. Crimean-Congo hemorrhagic fever and travel: Gideon blog. [Electronic resource] - Available at: <https://www.gideononline.com/2014/07/05/crimean-congo-hemorrhagic-fever-and-travel> (Accessed: 10.07.2021).

9. Al-Abri Seif S., Al-Abaidani Idris, Fazlalipour Mehdi, Mostafavi Ehsan, Leblebicioglu Hakan, Pshenichnaya Natalia, Memish Ziad A., Hewson Roger, Petersen Eskild, Mala Peter, Minh Tran, Nguyen Nhu, Mamunur Rahman Malik, Formenty Pierre, Jeffries Rosanna. Current status of Crimean-Congo haemorrhagic fever in the World Health Organization Eastern Mediterranean Region: issues, challenges, and future directions, International Journal of Infectious Diseases, 58, 82-89 (2017).

10. Nurmakhanov Talgat, Sansyzbaev Yerlan, Atshabar Bakhyt, Deryabin Pavel, Kazakov Stanislav, Zholshorinov Aitmagambet, Matzhanova Almagul, Sadvakassova Alya, Saylaubekuly Ratbek, Kyraubaev Kakimzhan, Hay John, Atkinson Barry, Hewson Roger. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in Kazakhstan, International Journal of Infectious Diseases, 38, 19-23 (2015).

11. Myrzhieva A.B., Shabdarbaeva G.S., Turganbaeva G.E., Balgimbaeva A.I., Ibazhanova A.S. Ixodid Ticks: Epizootic Status and Methods for Tick Population Size Reduction, OnLine Journal of Biological Sciences, 20(4), 166-175 (2020).

12. Turganbaeva G.E., SHabdarbaeva G.S., Ahmetsadykov N.N., Kozhakov K.K., Ahmetzhanova M.N. Stepen' zarazhennosti pirop plazmidami iksodovyh kleshchej v YUzhno-Kazahstanskoj i Almatinskoj oblastyah Respubliki Kazahstan, Izvestiya Nacional'noj Akademii nauk Respubliki Kazahstan. Seriya agrarnyh nauk [The degree of infection with pyroplasmids of ixodid ticks in the South Kazakhstan and Almaty regions of the Republic of Kazakhstan, Bulletin of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Agrarian Science Series], 6, 48-56 (2016). [in Russian]

13. Bente D.A., Forrester N.L., Watts D.M. et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. Antiviral research, 2013. Vol. 100. № 1. P. 159-189.

14. Nurmahanov T.I., Sansyzbaev E.B., Eskhodzhaev O.U., Vilкова A.N., Sajlaubekuly R., Kulemin M.V., Atovulaeva L.M., Kamalova D.K., SHEvcov A.B. Geneticheskie varianty virusa Krym-Kongo gemorragicheskoj lihoradki, cirkuliruyushchie na territorii YUzhno-Kazahstanskoj oblasti, Medicina (Almaty) [Genetic variants of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus circulating in the South Kazakhstan region, Medicine (Almaty)], 9(195), 54-60 (2018). [in Russian]

15. Sbor, uchet i podgotovka k laboratornomu issledovaniyu krovososushchih chlenistonogih-perenoschikov vzbuditelej prirodno-ochagovyh infekcij [Collection, registration and preparation for

laboratory research of blood-sucking arthropod vectors of pathogens of natural focal infections]. Metodicheskie ukazaniya MU [Methodical instructions MU] 3.1.1027-01, Moskva, 2020, P. 22-23. [in Russian]

16. Korenberg E.I. Infekcii, peredayushchiesya iksodovymi kleshchami v lesnoj zone, i strategiya ih profilaktiki: izmenenie prioritetov, Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika [Infections transmitted by ixodid ticks in the forest zone and a strategy for their prevention: changing priorities, Epidemiology and vaccination], 5, 7-17, (2013). [in Russian]

17. Turliev Z.S., Usataev G.M. Epidemiologicheskaya situatsiya v Respublike Kazahstan po Kongo-Krymskoj gemorragicheskoy lihoradke, Vestnik KazNMU [Epidemiological situation in the Republic of Kazakhstan on the Crimean-Congo hemorrhagic fever, Vestnik KazNMU], 2, 20-23 (2019). [in Russian]

18. Popova A.YU., Kulichenko A.N., Ezhlova E.B., Pakskina N.D., Vasilenko N.F., Maleckaya O.V., Prislegina D.A., Volynkina A.S. Osobennosti epidemiologicheskoy obstanovki po Krymskoj gemorragicheskoy lihoradke v Rossijskoj Federacii na sovremennom etape, Problemy osobo opasnykh infekcij [Features of the epidemiological situation in the Crimean hemorrhagic fever in the Russian Federation at the present stage, Problems of especially dangerous infections], 4, 75-80 (2018). [in Russian]

19. Volynkina A.S. Molekulyarno-geneticheskij analiz variantov virusa Krymskoj-Kongo gemorragicheskoy lihoradki, cirkuliruyushchih v Rossijskoj Federacii [Molecular genetic analysis of variants of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus circulating in the Russian Federation] 03.02.02 - Virusologiya. dissertatsiya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata biologicheskikh nauk [Virology. dissertation for the degree of candidate of biological sciences]. Stavropol', 2018. [in Russian]

Сведения об авторах:

Султанкулова К.Т. – кандидат биологических наук, профессор, заведующая лабораторией «Молекулярная биология и геновая инженерия», РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» КН МОН РК, пгт. Гвардейский, Казахстан.

Шыныбекова Г.О. – магистр естественных наук, младший научный сотрудник лаборатории «Молекулярная биология и геновая инженерия», РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» КН МОН РК, пгт. Гвардейский, Казахстан.

Мухами Н.Н. – магистр естественных наук, старший лаборант лаборатории «Молекулярная биология и геновая инженерия», РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» КН МОН РК, пгт. Гвардейский, Казахстан.

Червякова О.В. – кандидат биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории «Молекулярная биология и геновая инженерия», РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» КН МОН РК, пгт. Гвардейский, Казахстан.

Мелисбек А.М. – старший лаборант лаборатории «Коллективное пользование», РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» КН МОН РК, пгт. Гвардейский, Казахстан.

Кожаберженов Н.С. – магистр естественных наук, старший научный сотрудник лаборатории «Молекулярная биология и геновая инженерия», РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» КН МОН РК, пгт. Гвардейский, Казахстан.

Орынбаев М.Б. – кандидат ветеринарных наук, профессор, заведующий отдела «Мониторинг инфекционных болезней», РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» КН МОН РК, пгт. Гвардейский, Казахстан.

Sultankulova K.T. – Candidate of Biological Sciences, Professor, Head of the laboratory "Molecular biology and genetic engineering", RGE "Research Institute for Biological Safety Problems" CS MES RK, Gvardeiskiy, Kazakhstan.

Shynybekova G.O. – Master of Natural Science, Junior Researcher of the laboratory "Molecular biology and genetic engineering", RGE "Research Institute for Biological Safety Problems" CS MES RK, Gvardeiskiy, Kazakhstan.

Mukhami N.N. – Master of Natural Science, Senior Assistant of the laboratory "Molecular biology and genetic engineering", RGE "Research Institute for Biological Safety Problems" CS MES RK, Gvardeiskiy, Kazakhstan.

Cherovakova O.V. – Candidate of Biological Sciences, Professor, Chief Researcher of the laboratory "Molecular biology and genetic engineering", RGE "Research Institute for Biological Safety Problems" CS MES RK, Gvardeiskiy, Kazakhstan.

Melisbek A.M. – Senior Assistant of the laboratory "Collective use", RGE "Research Institute for Biological Safety Problems" CS MES RK, Gvardeiskiy, Kazakhstan.

Kozhabergenov N.S. – Master of Natural Science, Senior Researcher, laboratory "Molecular biology and genetic engineering", RGE "Research Institute for Biological Safety Problems" CS MES RK, Gvardeiskiy, Kazakhstan.

Orynbayev M.B. – Candidate of Veterinary Sciences, Professor, Head of the Department of "Monitoring of Infectious Diseases", RGE "Research Institute for Biological Safety Problems" CS MES RK, Gvardeiskiy, Kazakhstan.

Б.А. Шалабаев*, С. Бердіахметқызы

«Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты» ЖШС, Алматы, Қазақстан

*Байланыс үшін автор: bolat04101968@mail.ru

Коллекциялық Штамм *Trypanosoma equiperdum*-ды ағзадан тыс орталарда сақтау жолдарын қарастыру

Аңдатпа. Мақалада «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты»-да сақталып отырған коллекциялық штамм *Trypanosoma equiperdum*-ды жасанды қоректік орталарында немесе төменгі температурада (сұйық азот -196 °С) сақтау және ұстау жолдарын қарастыру туралы жүргізілген ғылыми зерттеу жұмыстары қарастырылған. Онда олардың өсінділік, морфологиялық, биологиялық, уыттылық, антигендік және зардаптылық қасиеттері толық сақталуы маңызды, себебі тек осындай қасиеттері толық сақталған штаммнан белсенділігі мен сезімталдылығы жоғары диагностикалық дәрімек дайындалады. Аталмыш ауруға шалдыққан асыл тұқымды айғыр мен бие емделмейді, сондықтан аурудың алдын алу мақсатында тексеруге қолданылатын диагностикалық маңызы зор. Тәжірибеде қолданылған коллекциялық штамм *Trypanosoma equiperdum* тек тірі ағзада ғана сақталады яғни зертханалық жануарлар (ақ тышқан, егеуқұйрық және теңіз тышқаны), сол себепті оның альтернативтік жолдарын іздестіру маңызды болып саналады. Вирусологиялық және бактериологиялық микроорганизмдерді әртүрлі қоректік орталарда және төменгі температураларда (-196) жиі сақталғаны туралы жүргізілген ғылыми зерттеу жұмыстарын әдеби деректерден кездестіруге болады, дегенмен қан паразиттерімен соның ішінде *Trypanosoma equiperdum* штаммын тірі ағзадан (зертханалық жануарлар) тыс сақтау жолдарын қарастыру біздің тәжірибемізде алғаш рет жүргізілді. *Trypanosoma equiperdum* қан паразиттері алғаш рет ауру биенің жыныстық жолдарынан бөлініп алынды, оны алғашында қоянға одан кейін ақ тышқанға, егеуқұйрыққа, теңіз тышқандарына бейімдету мақсатында бірнеше сатыда егу арқылы пассаж жасалды. Қазіргі таңда елімізде аталмыш штамм «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты» паразитология зертханасында ғана сақталуда. *Trypanosoma equiperdum* штаммының ерекшелігі сыртқы қоршаған ортаға өте төзімсіз, капсула спора түзбейді, жұқтырылған тышқаннан алынған сынама 1,5-2 сағатта белсенділігін жояды, яғни өледі сондықтан ағзадан тыс сақтау жолдарын іздестіру ғылыми тұрғыдан маңызды.

Түйін сөздер: коллекциялық штамм, *Trypanosoma equiperdum*, қарапайымдылар-протозоалар, консервант, стабилизатор, антикогулянт.

DOI: 10.32523/2616-7034-2022-138-1-29-37

Кіріспе

Микроорганизмдер тізбегінің арасында ерекше орын алатын өсінділер қатарына қарапайымдылар - протозоалар жатады. Олардың түрлері жер шарында кеңінен таралған. Протозооздар адамдар мен жануарлардың ауруын тудыратын қоздырғыштар болғандықтан маңызды мәселені қамтиды. Қарапайымдылардан туындайтын аурулардың зардаптылығы және аурудың кеңінен таралуы қазіргі таңда күрделі жаһандық мәселе болып отыр.

Елімізде жылқының өсу деңгейі жыл сайын артып келеді, 2020 жылғы санақ бойынша 3 100 000 аса жылқы бар. Сонымен қатар оларда кездесетін түрлі жұқпалы, паразитарлық және қан паразиттік аурулар да жеткілікті. Жұқпалы індеттердің алдын алатын отандық және импорттық вакциналық дәрімектер және паразитарлық ауруларды емдеу мақсатында қолданылатын антигельминтиктердің түрі де өте көп, бірақ барлығы тиімді деп айта алмаймыз. Жылқы өсірумен айналысатын шаруа қожалықтарының қарқынды көтерілуіне кедергі болатын себептің бірі қарапайымдылар тудыратын жұқпалы қан паразиттік аурулары [1, 2].

Жылқыларда және басқа да жылқы тектес тақ тұяқты жануарларда кездесетін қан паразиттік індетті шағылыс ауруы немесе киенкісі (случная болезнь, подседал) деп атайды, қоздырғыштары *Trypanosoma equiperdum*, шағылысу арқылы жұғады, ал түйелерде бұл індеттің түрін су-ауру немесе (шыжың) деп атайды қоздырғыштары *Trypanosoma evansi*, оларда қан паразиттеріне жатады, тасымалдаушы қан сорғыш соналар мен көк шыбындар болып саналады, созылмалы ауру жасырын түрде өтеді. Малдар шағылысқан кезде жұқтырған *Trypanosoma equiperdum* қоздырғыштары несеп-зәр шығатын жыныс мүшелерінің кілегей қабықтарында шоғырланады, сол жерде көбейіп іріңді қабыну процесін тудырады [3, 4, 5]. Одан әрі паразиттер капилляр қан тамырларына еніп, қан арқылы ішкі ағзаларға тарайды, трипаносомдардың зат алмасу процесінен жануарлар организміне трипанотоксин бөлінеді ол өз кезегінде эритроциттер мен қан тамырлары қабырғаларының қызметін бұзады, ішкі ағзаларда қабыну процесстері туындап жүйке жүйесі тамырлары қатты зақымдалады.

Шағылыс немесе киенкі ауруында инвазия көзі ауру айғырлар, ал биелер жасырын тасымалдушы болып келеді. Берілу жолдары - сау малдар мен ауру малдар шағылысқан кезде, залалсызданбаған құрал-саймандармен қолдан ұрықтандырған кезде және қан сорғыш жәндіктермен де жұғады. Құлындарға анасының сүтімен жұғуы мүмкін деген деректер әдебиеттерде кездеседі. Жасырын кезеңдік сатысы 3 аптадан 3 айға дейін созылады.

Трипаносомоз ауруы Халықаралық эпизоотологиялық бюроның (МЭБ) тізіміне кіргізілген, шет мемлекеттерден сатып алынған немесе сатылымға шығарылатын малдар міндетті түрде аталмыш індетке серологиялық және клиникалық тексерістен өткізіледі [6, 7, 8]. *Trypanosoma equiperdum* қоздырғышының ерекшелігі қоректік орталарда, эмбриондарда және өсінді торшаларында өсіп көбеймейді және сақталмайды, тек зертханалық жануарлардың ағзасында (ақ тышқан, атжалман, теңіз тышқаны) сақталып көбейеді, сыртқы ортада спора капсула түзбейді, күн сәулесінің әсері, жоғары және төменгі температура және басқада қолданылатын дезинфектанттарға төзімсіз келеді тез жойылады.

Қарапайымдыларды -196°C сұйық азотта сақтау жұмыстары Ресей ғалымдары зерттеулеріндегі ғылыми мақалаларында ұсынған, онда консервант есебінде диметилсульфоксидті (ДМСО) қолдану нәтижесінде *Trypanosoma equiperdum* және *Trypanosoma evansi* қан паразиттері қоздырғыштарының өміршеңдігі 425 тәулікке дейін сақтауға болатындығы туралы мәліметтер кездеседі [9]. Ал біздің ғылыми зерттеулерімізде В1, В6, В12 тобындағы дәрумендер қолданылып жүргізілді.

Trypanosoma equiperdum штаммын ұзақ уақыт зертханалық жануарларда сақтағанда биологиялық қасиеттері толық сақталады, бірақ біраз шығындануды қажет етеді, себебі зертханалық жануарларды күтіп бағу, азықтандыру, жануарлар өлекселерін жою, қайталап жұқтыру сияқты т.б. көптеген жұмыстардан құралады. Мысалы, *Trypanosoma equiperdum* штаммын 1 жыл сақтағанда 140-145 рет қайталап жұқтыру жұмыстары жүргізіледі, оған 287 басақ тышқан, 105 атжалман және 22 бас теңіз шошқасы қолданылды [8]. Сондықтан альтернативтік жолын қарастыру іздестіру мақсатында (-196°C сұйық азотта және әр түрлі қосынды қоректік орталар) тәжірибелік ғылыми жұмыстары жүргізілді.

Зерттеу әдістері мен тәсілдері

Ғылыми зерттеу жұмыстары «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты» паразитология зертханасында жүргізілді, жүргізу барысында *Trypanosoma equiperdum* штаммын *in vitro* жағдайында сақтау үшін келесі реагенттер пайдаланылды. Ол үшін стабилизатор есебінде жиі қолданылатын консервант химиялық таза дистилді глицерин, Игла қоректік ортасы, жылқының таза қан сарысуы, жұмыртқа сары уызы, В1, В6, В12 тобының дәрумендері, *Trypanosoma equiperdum* штаммы және барлық эксперименттік тексеру жұмыстарына антикогулянт есебінде гепарин немесе натрий цитрат және зертханалық жануарлар (ақ тышқан салмағы 20 г) қолданылды.

Зертханалық жануарлардың ағзасынан тыс сақтау үшін оптималды қоректік ортаны таңдау мақсатында трипаносом жұқтырылған ақ тышқандардан паразиттің көбею сатысы жоғарғы болғанда (микроскоптың бір көру алаңында паразит саны 700-1000 жуық трипаносом) қан сынамалары алынды, 4 түрлі нұсқада қоректік орталары дайындалды, 1:5 қатынаста бірдей мөлшерде қосып араластырылып тоңазытқышқа +4-+8 °С және термостатқа +37 °С қойылды. Әр 24 сағ. сайын сынамаларды бір қалыпты араластырып зат шыныларына жағынды жасалды, үстін жапқыш шынымен жауып микроскопия жасалды, трипаносом қан паразиттері бар жоқтығы тексерілді. Нәтижелері 1 және 2 кестеде берілген.

Зерттеу нәтижесі

Кесте 1

Трипаносомдарды тоңазытқышта ұстағанда тіршілік ету қабілетінің сақталуы

Орта №	Орта атауларының құрамы	Жағындыны микроскопиялау нәтижесі (сағ.)				
		24	48	72	96	144
1	- инвазияланған қан 0,5 см ³ ; - 0,85% натри хлорид ертіндісінде ерітілген гепарин (1:10 қатынаста), 0,1 см ³ ; - Игла қоректік ортасы 2,0 см ³ .	27/10 м.п. з.	22/10 м.п. з.	15/100 м.п. з.	15/100 м.п. з.	-
2	- инвазияланған қан 0,5 см ³ ; - 0,85% натри хлорид ертіндісінде ерітілген цитратнатри(1:5 қатынаста), 0,1 см ³ ; - Игла қоректік ортасы 2,0 см ³ .	15/1 м.п. з.	12/1 м.п. з.	20/100 м.п. з.	20/100 м.п. з.	-
3	-инвазияланған қан 0,5 см ³ ; - 0,85% натри хлорид ертіндісінде ерітілген гепарин (1:10 қатынаста), 0,1 см ³ ; - 0,85% натри хлорид ертіндісінде ерітілген химиялық таза дистилді глицерин (1:10 қатынаста), 0,1 см ³ .	10/100 м.п. з.	10/100 м.п. з.	3/100 м.п. з.	-	-
4	- инвазияланған қан 0,5 см ³ ; - 0,85% натри хлорид ертіндісінде ерітілген цитратнатри (1:5 қатынаста), 0,1 см ³ ; - 0,85% натри хлорид ертіндісінде ерітілген химиялық таза дистилді глицерин (1:10 қатынаста), 0,1 см ³ .	5/100 м.п. з.	1/100 м.п. з.	1/100 м.п. з.	-	-
Ескертпе: 7/10 М.П.З. - 7 трипаносом 10 микроскоптыңбір көруалаңында - трипаносом анықталған жоқ						

Кесте 1-ден байқағанымыздай 4 түрлі ортаны тоңазытқышта +5-6 °С ұстағанда трипаносомдардың тіршілік ету қабілеті сақталған, дегенмен саны жағынан 60%-ға дейін азайған, 1 және 2-ші нұсқадағы қоректік орталарында паразиттердің биологиялық қасиеттері (вируленттілігі, қозғалу белсенділігі) 96 сағатқа дейін сақталған, ал 3 және 4-ші нұсқада бұл көрініс 72 сағатты көрсетті.

Трипаносомдарды термостатта ұстағанда тіршілік ету қабілетінің сақталуы

Орта №	Орта атауларының құрамы	Жағындыны микроскопиялау нәтижесі (сағ.)	
		24	48
1	- инвазияланған қан 0,5 см ³ ; - 0,85% натри хлорид ертіндісінде ерітілген гепарин (1:10 қатынаста), 0,1 см ³ ; - Игла қоректік ортасы 2,0 см ³ .	-	-
2	- инвазияланған қан 0,5 см ³ ; - 0,85% натри хлорид ертіндісінде ерітілген цитратнатри (1:5 қатынаста), 0,1 см ³ ; - Игла қоректік ортасы 2,0 см ³ .	-	-
3	- инвазияланған қан 0,5 см ³ ; - 0,85% натри хлорид ертіндісінде ерітілген гепарин (1:10 қатынаста), 0,1 см ³ ; - 0,85% натри хлорид ертіндісінде ерітілген химиялық таза дистилді глицерин (1:10 қатынаста), 0,1 см ³ .	-	-
4	- инвазияланған қан 0,5 см ³ ; - 0,85% натри хлорид ертіндісінде ерітілген цитратнатри(1:5 қатынаста), 0,1 см ³ ; - 0,85% натри хлорид ертіндісінде ерітілген химиялық таза дистилді глицерин (1:10 қатынаста), 0,1 см ³ .	-	-
Ескертпе: - трипаносомдар анықталған жоқ			

Кесте 2-ші де 37 °С термостатта трипаносомдардың тіршілік ету қабілеті сақталмаған, 24 сағаттық экспозициядан сынама алып жағынды жасап микроскопиялау кезінде паразиттер анықталған жоқ, яғни паразиттердің толығымен жойылғаны анықталды, бақылаулық тексеру мақсатында салмағы 20 г 3 бастан 5 топ жасап әр композициядан ақ тышқандарға екпе жасалды, 5-ші топ бақылаулық есебінде қолданылды. 15 тәулік бақылағанымызда тәжірибедегі жануарлар өлген жоқ барлығы қалыпты жағдайда болды, осыған нәтиже жасасақ штамм толығымен жойылған деп нақты айтуға болады.

Тоңазытқышта +5-6 °С сақталған трипаносомдардың тіршілік ету қабілетілігін нақты анықтау мақсатында әр топта 3 бас ақ тышқан орташа салмағы 20 г 4 топ жасап, барлық сынамалардың 96 сағаттық экспозициясынан бақылаулық жұқтыру жүргізілді.

- 1-ші топқа 0,1 см³тері астына бірінші сынама қоректік ортасынан;
- 2-ші топқа 0,1 см³тері астына екінші сынама қоректік ортасынан;
- 3-ші топқа 0,1 см³тері астына үшінші сынама қоректік ортасынан;
- 4-ші топқа 0,1 см³тері астына төртінші сынама қоректік ортасынан.

Тәжірибелік топтағы барлық жануарлардан қан сынамалары алынды, зат шынысына жағынды жасап микроскопияда паразиттердің бар жоқтығы тексерілді. Тәжірибедегі 4 топтан 24, 48, 72, 96, 120, 144 сағат сайын қан сынамаларын микроскопиялау барысында жағындыда трипаносомдар анықталмады, тек 168 сағаттан кейін 1 және 2-ші топтағы ақ тышқандардың қанында өздеріне тән белсенді қозғалғыш трипаносом паразиттері анықталды, 50 М.П.З. 2-ден

5-ке дейін паразиттер табылды. Қан паразиттері анықталған 1 және 2-ші топтағы тышқандарда 2-3-ші тәулікте аурудың алғашқы клиникалық белгілері байқалды, күйлері нашарлап, тәбеттері жоғалды, 4-ші тәулікте паразитемия саны М.П.З. 500-700-ге дейін жетті, бұл дегеніміз трипаносомдардың биологиялық қасиеттерінің толық сақталғанының дәлелі. Ал 3 және 4-ші топтағы жануарлардың қан сынама жағындыларынан трипаносом анықталмады, яғни ауырған жоқ зертханалық жануарлар қалыпты жағдайда.

Trypanosoma equiperdum штаммын $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ сұйық азотта криоконсервация жасау мақсатында 2 түрлі қорғаныс ортасы құрастырылды, оған паразит жұқтырылған ақ тышқандардың жүрегінен алынған (микроскоптың бір көру алаңында паразит саны 700-1000 жуық трипаносом) қан сынамалары қосылды.

- 1-ші 5% - ды жұмыртқа сары уызы қосылған жылқы қан сарысуы;

- 2-ші В1, В6, В12 тобы дәрумендері қосылған жылқы қан сарысуы.

Кесте 3

Трипаносомдарды криоконсервация кезінде сақталу мерзімі

Орта №	Орта атауларының құрамы	Жағындыны микроскопиялау нәтижесі (тәулік)				
		15	30	50	70	90
1	-5% - ды жұмыртқа сары уызы қосылған жылқы қан сарысуы	17/10 М.П.З.	15/10 М.П.З.	15/100 М.П.З.	15/100 М.П.З.	-
2	- В1, В6, В12 тобы дәрумендері қосылған жылқы қан сарысуы	80/1 М.П.З.	65/1 М.П.З.	50/100 М.П.З.	50/100 М.П.З.	-

Ескертпе: 17/10 М.П.З. - микроскоптың 10 көру алаңында 17 трипаносом
- трипаносом анықталған жоқ

Кесте 3-тен байқағанымыздай $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ сұйық азотта трипаносомдар 70 тәулікке дейін сақталды, 2-топтағы ортада оптималды болып есептелді, дегенмен № 1-ші ортада сақталу көрсеткіші жоғары болды. Осы материалдардан *Trypanosoma equiperdum* штаммының өміршеңдігін және биологиялық қасиеттерінің сақталу дәрежесін анықтау мақсатында мұздатылған сынама алынып, бөлме температурасында қалыпты жағдайда ерітіп, 1:5 қатынаста стерилденген физиологиялық ертіндімен сұйылтып бақылау есебінде 15 бас ақ тышқанға тері астына $0,2\text{ см}^3$ мөлшерде жұқтырылды. Трипаносом жұқтырылған жануарлардың қан сынамаларынан 6-7-ші тәулікте паразиттердің пайда болғаны анықталды, 8-9 тәулікте ауруға тән клиникалық белгілері байқалып 10-ші тәулікте ақ тышқандар өлім-жітімге ұшырады, яғни *Trypanosoma equiperdum* штаммының биологиялық қасиеттері толық сақталатыны анықталды.

Талдау

Коллекциялық штаммды сақтауда олардың биологиялық қасиеттерінің толық сақталуы өте маңызды, сондықтан жүргізген тәжірибелік жұмысымыз барлық техникалық талаптарды сақтай отырып жасалды. Әр түрлі қоректік орталар қосындысынан құрастырылған стабилизаторларда трипаносом штаммы $+5-6\text{ }^{\circ}\text{C}$ тоңазытқыш жағдайында № 2-ші қоректік ортада 96 сағатқа дейін сақталса, $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ термостатта сақтағанда 24 сағаттық экспозицияда трипаносом штаммы өздерінің биологиялық қасиеттерін толық жоғалтып жойылғанын байқадық, яғни $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ термостатта сақтау қолайсыз болды. Сұйық азотта ($-196\text{ }^{\circ}\text{C}$) паразиттердің биологиялық қасиеттері 70 тәулікке дейін толық сақталған.

Қорытынды

Trypanosoma equiperdum штаммын зертханалық жануарлардың ағзасынан тыс сақтау әдістемелерін жетілдіру мақсатында жүргізілген ғылыми-зерттеу жұмыстардың нәтижесінде арнайы дайындалған қоректік орталарда 72-96 сағатқа дейін +5-6 °С тоңазытқышта сақтауға болатындығы анықталды. Криоконсервациялау барысында -196 °С сұйық азотта трипаносомдар В1, В6, В12 тобындағы дәрумендер қосылған ортада 70 тәулікке дейін өздеріне тән биологиялық қасиеттері толығымен сақталып оптималды болды, трипаносома қоздырғышын *in vitro* жағдайында сақтау алғаш рет жүргізілді. Бұл дегеніміз 2 айдан астам уақыт шамды сақтауға жұмсалатын қаражаттың қысқартылуы мен ғылыми қызметкердің жұмысының жеңілдеуіне әкеледі, яғни экономикалық және экологиялық жағынан да тиімді деп нақты айтамыз.

Әдебиеттер тізімі

1. Шалабаев Б.А., Кадыров С.О. Современное состояние токсоплазмоза и трипаносомоза животных // Материалы Выездного заседания Комитета по аграрным вопросам Мажилиса Парламента РК «Проблемы и перспективы обеспечения ветеринарной безопасности животноводства в Республике Казахстан». Алматы, 2013. - С. 171-174.
2. Шабдарбаева Г.С., Ахметова Г.Д., Кожиков К.К., Хусаинов Д.М., Нургазина А.С., Абеуов Х.Б., Усманғалиева С.С. Изучение эпизоотической ситуации по случной болезни лошадей в Алматинской области // Известия. Серия Аграрных Наук. - 2014. - 3 (21). - С. 61-66.
3. Шалабаев Б.А., Сулейменов М.Ж., Кадыров С.О. Штамм протозоа *Trypanosomaequiperdum*-0201, используемый для изготовления диагностического антигена при трипаносомозе лошадей // Ин. патент 28127 Республика Казахстан, МПК А61К 39/005. 2014. Бюл. № 2.
4. Бегалиева Г.С., Шалабаев Б.А., Кадыров С.О. Получения трипаносомного антигена для серодиагностики случной болезни лошадей // Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны». Санкт-Петербург, 2013. - С. 18-19.
5. Amit Kumar Jaiswal, Vikrant Sudan, Neha and Amit Kumar Verma. Insight into Trypanosomiasis in Animals: Various Approaches for its Diagnosis, Treatment and Control: A Review // Asian Journal of Animal Sciences. - 2015. - №9(5). - P. 172-186, DOI: 10.3923/ajas.2015.172.186.
6. Andrea Moreno S., Juan Luis Concepción, Mayerly Nava, Jesús Molinari. Importance of the horse and financial impact of equine trypanosomiasis on cattle raising in Venezuela // *Tropical Animal Health and Production*. - 2013. - Vol. 45, - P. 1669-1676.
7. Sanchez E., Perrone, T. M., Sanchez F., Mijares A. Kinetoplast ultrastructure of five *trypanosoma evansi* and *trypanosoma equiperdum* venezuelan isolates // *Acta Microscopica*. - 2016. - Vol. 25(4). -P. 150-157.
8. Habila N., Humphrey N.C., Abel A.S. Trypanocidal potentials of *Azadirachta indica* seeds against *trypanosoma evansi* // *Veterinary parasitology*. - 2011. - Vol. 180(3-4). - P.173-178. DOI: 10.1016/j.vetpar.2011.03.037.
9. Заболоцкий В.Т., Белименко В.В. Криогенное консервирование возбудителей кровепаразитарных болезней животных // ГНУ «Всероссийский научно - исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. Я.П. Коваленко (ВИЭВ)» РАСХН. - 2011. - № 1. - С. 28-30.

Б.А. Шалабаев, С. Бердияхметқызы

ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», Алматы, Казахстан

Изучение путей сохранения коллекционного штамма *Trypanosoma equiperdum* во внеорганизме

Аннотация. В статье рассмотрены результаты научно-исследовательской работы, проведенной в ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт» по рассмотрению способов хранения и содержания хранящегося коллекционного штамма *Trypanosoma equiperdum* в искусственных питательных средах или при низких температурах (жидкий азот -196 °С). При хранении важно, чтобы штамм полностью сохранял их ростовые, морфологические, биологические, токсические, антигенные и патогенные свойства. Из штамма, который полностью сохранил свойства, готовят диагностический препарат высокой чувствительности и специфичности. Племенные жеребцы и кобылы, переболевшие трипаносомозом, не поддаются лечению. Большое значение имеет диагностикум, применяемый для обследования животных с целью профилактики заболевания. Применяемый в практике коллекционный штамм *Trypanosoma equiperdum* хранится только в живом организме, то есть в организме лабораторных животных (белая мышь, крыса и морская свинка). В связи с этим поиск альтернативных путей его развития и хранения является актуальной задачей.

Проведенные научные исследования о сохранении вирусов и бактерий в различных питательных средах и при низких температурах (-196 °С) встречаются в литературных источниках. Нами впервые было проведено изучение путей сохранения штамма *Trypanosoma equiperdum* вне живого организма (лабораторных животных). Кровяные паразиты *Trypanosoma equiperdum* были впервые выделены из половых путей больной кобылы, которые были первоначально переданы кролику путем вакцинации в несколько этапов с целью адаптации к ним белой мыши, крысы, морской свинки. В настоящее время данный штамм трипаносом хранится в лаборатории паразитологии ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт». Штамм *Trypanosoma equiperdum* очень непереносим к внешней среде, капсул спор не образует. Проба кровепаразитов от инфицированной мыши инактивируется в течение 1,5-2 часов, то есть погибает, поэтому для науки важен поиск путей сохранения вне организма.

Ключевые слова: коллекционный штамм, *Trypanosoma equiperdum*, простейшие-протозоозы, консервант, стабилизатор, антикоагулянт.

B.A. Shalabaev, S. Berdiakhmetkyzy

Kazakh Research-Scientific Veterinary Institute, Almaty, Kazakhstan

Exploration of ways to preserve the collection strain of *Trypanosoma equiperdum* in an out-of-body

Abstract. The article discusses results of the research work carried out at the Kazakh Veterinary Research Institute to consider the methods of storage and maintenance of the stored collection strain of *Trypanosoma equiperdum* in artificial nutrient media or at low temperatures (liquid nitrogen -196 °C). During storage, it is important that the strain fully preserves their growth, morphological, biological, toxic, antigenic and pathogenic properties. A diagnostic drug of high sensitivity and specificity is prepared from a strain that has completely preserved its properties. Breeding stallions and mares that have had trypanosomiasis are not amenable to treatment. Of great importance is the diagnosticum used for the examination of animals to prevent the disease. The collection strain of *Trypanosoma equiperdum* used in practice is stored only in a living organism, that is, in the body of laboratory animals (white

mouse, rat and guinea pig). In this regard, the search for alternative ways of its development and storage is an urgent task.

The conducted scientific studies on the preservation of viruses and bacteria in various nutrient media and at low temperatures (-196 °C) are found in literary sources. For the first time, we conducted a study of ways to preserve the *Trypanosoma equiperdum* strain outside of a living organism (laboratory animals). Blood parasites of *Trypanosoma equiperdum* were first isolated from the genital tract of a sick mare, which were initially transmitted to a rabbit by vaccination in several stages in order to adapt to them a white mouse, rat, guinea pig. Currently, this strain of trypanosomes is stored in the laboratory of parasitology of Kazakh Scientific Research Veterinary Institute. The strain of *Trypanosoma equiperdum* is very intolerant to the external environment, it does not form spore capsules. A sample of blood parasites from an infected mouse is inactivated within 1.5-2 hours, that is, it dies, so it is scientifically important to find ways to preserve it outside the body.

Keywords: collection strain, *Trypanosoma equiperdum*, protozoan-protozoa, preservative, stabilizer, anticoagulant.

References

1. Shalabaev B.A., Kadyrov S.O. Sovremennoe sostoyaniya toksoplazmoza i tripanosomoza zhiivotnyh, Materialy Vyezdnogo zasedaniya Komiteta po agrarnym voprosam Mazhilisa Parlamenta RK «Problemy i perspektivy obespecheniya veterinarnoj bezopasnosti zhiivotnovodstva v Respublike Kazahstan», Almaty [The current state of toxoplasmosis and trypanosomiasis in animals // Materials of the Field meeting of the Committee on Agrarian Issues of the Majilis of the Parliament of the Republic of Kazakhstan "Problems and prospects for ensuring veterinary safety of animal husbandry in the Republic of Kazakhstan"] 171-174 (2013). [in Russian]
2. SHabdarbaeva G.S., Ahmetova G.D., Kozhakov K.K., Husainov D.M., Nurgazina A.S., Abeuov H.B., Usmangalieva S.S. Izuchenie epizooticheskoy situacii po sluchnoj bolezni loshadej v Almatinskoj oblasti, Izvestiya. Seriya Agrarnyh Nauk [A study of the epizootic situation in horse's dourine in the Almaty region, News. Series of Agrarian Sciences], 3(21), 61-66 (2014). [in Russian]
3. SHalabaev B.A., Sulejmenov M.ZH., Kadyrov S.O. SHtamm protozoa *Trypanosomaequiperdum*-0201, ispol'zuemyj dlya izgotovleniya diagnostiche-skogo antigena pri tripanosomoza loshadej [Protozoan strain *Trypanosomaequiperdum*-0201 used for the manufacture of a diagnostic antigen for equine trypanosomiasis], Patent 28127 Kazakhstan, MPK A61K 39/005. 2014. Bul. № 2. [in Russian]
4. Begaliev G.S., SHalabaev B.A., Kadyrov S.O. Polucheniya tripano-somnogo antigena dlya serodiagnostiki sluchnoj bolezni loshadej, Materi-aly mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii studentov, aspirantov i molodyh uchenyh «Znaniya molodyh dlya razvitiya veterinarnoj mediciny i APK strany», Sankt-Peterburg [Obtaining a *Trypanosoma* antigen for serodiagnostics of accidental equine disease. Materials of the international scientific conference of students, postgraduates and young scientists "Young knowledge for the development of veterinary medicine and the agro-industrial complex of the country", St. Petersburg], 18-19 (2013). [in Russian]
5. Amit Kumar Jaiswal, Vikrant Sudan, Neha and Amit Kumar Verma. Insight into Trypanosomiasis in Animals: Various Approaches for its Diagnosis, Treatment and Control: A Review, Asian Journal of Animal Sciences, 9(5), 172-186 (2015). DOI: 10.3923/ajas.2015.172.186.
6. Andrea Moreno S., Juan Luis Concepción, Mayerly Nava, Jesús Moli-nari. Importance of the horse and financial impact of equine trypanosomiasis on cattle raising in Venezuela, *Tropical Animal Health and Production*, 45, 1669-1676 (2013).
7. Sanchez E., Perrone, T. M., Sanchez F., Mijares A. Kinetoplast ultrastructure of five trypanosoma evansi and trypanosoma equiperdum venezuelan isolates, *Acta Microscopica*, 25(4), 150-157 (2016).

8. Habila N., Humphrey N.C., Abel A.S. Trypanocidal potentials of *Azadirachta indica* seeds against *trypanosoma evansi*, *Veterinary parasitology*, 180(3-4), 173-178 (2011). DOI: 10.1016/j.vetpar.2011.03.037.

9. Zabolockij V.T., Belimenko V.V. Kriogennoe konservirovanie voz-buditelej kroveparazitarnyh boleznej zhivotnyh, GNU «Vserossijskij nauchno - issledovatel'skij institut eksperimental'noj veterinarii im. YA.R. Kovalenko (VIEW)» RASKHN [Cryogenic preservation of pathogens of blood-parasitic diseases of animals, State Scientific Institution "All-Russian Scientific Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after Ya. Kovalenko (VIEW)" RAAS], 1, 28-30 (2011). [in Russian]

Авторлар туралы мәліметтер:

Шалабаев Б.А. - ветеринария ғылымдарының кандидаты, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты» ЖШС-ның аға ғылыми қызметкері, Алматы, Қазақстан.

Бердияхметқызы С. - PhD докторант, «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты» ЖШС-ның кіші ғылыми қызметкері, Алматы, Қазақстан.

Shalabaev B.A. - Candidate of Veterinary Sciences, Senior Researcher of Kazakh Scientific Research Veterinary Institute, Almaty, Kazakhstan.

Berdiakhmetkyzy S. - Ph.D. student, Junior Researcher of Kazakh Scientific Research Veterinary Institute, Almaty, Kazakhstan.

Х.Ә. Беркімбай^{1,2*}, Б.Н. Усенбеков², А.К. Амирова³¹Қазақ ұлттық аграрлық университеті, Алматы, Қазақстан²Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты, Алматы, Қазақстан³Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

*Байланыс үшін автор: b.horlan@bk.ru

Перикарпы боялған күріш генотиптеріне амилоза мөлшері бойынша скрининг

Аңдатпа. Күріш ежелгі ауылшаруашылық дақылдардың қатарына жатады. Крахмал мен белок дәннің негізгі компоненттері болып табылады. Сонымен қатар, майлар, минералдар мен витаминдер кездеседі. Әр елде күріш сапасы бойынша талаптар әртүрлі. Мысалы, Филиппин аралдарында, Бангладеште және Индияда пісіргенде езілмейтін амилозасы жоғары күріштерді жақсы көреді. Ал Жапонияда, Египетте және Кореяда төмен амилозалы сорттарды артық көреді. Қытайда, Мьянмада, Непалда және Малайзияда барлық сорттарды пайдаланады.

Крахмал күріштің тағамдық және аспаздық қасиетіне әсер ететін ең басты фактор болып табылады. Астық тұқымдастардағы крахмал эндоспермнің крахмалында түйіршікке полимерленген С6-қанттан тұрады. Полимерленудің екі түрі белгілі: өзара гликозидті байланыспен байланысқан қанттың түзу тізбегінен тұратын амилоза және тармақталған тізбегінен тұратын амилопектин.

Дәннің жарық-оптикалық қасиеттері де крахмалдың полимерлену түріне байланысты. Құрамында 20-30% амилоза бар дәндерде эндосперм – мөлдір, ал балауыз крахмалдары бар дәндерде – бұлыңғыр болады. Құрамы бойынша крахмал дәндері глютинозды және глютинозсыз болып бөлінеді. Алайда бұдан да басқа аралық түрлер кездеседі.

Амилоза гликозилтрансфераза ферментімен синтезделеді және дәннің қор крахмалының 30% құрайды, ал қалған бөлігі амилопектиннен тұрады. Глютинозды күріштің крахмалы тек амилопектиннен тұрады.

Амилозаның мөлшері маңызды көрсеткіштердің бірі және дәнді бағалауда жақсы индикатор болып табылады. Күріш жармасының аспаздық қасиеті амилозаның мөлшеріне байланысты (нісу және суды сіңіру коэффициенті, ботқаның қоюлығы және дәмі). Елімізде осы уақытқа дейін перикарпы боялған күріш генотиптеріне амилозаның сандық мөлшері бойынша мақсатты зерттеу жұмыстары жүргізілмеген. Сондықтан перикарпы боялған күріш генотиптері мен олардың ата-аналық түрлеріне биохимиялық скрининг жүргізу қолға алынды.

Мақалада перикарпы боялған күріштің F6-F7 ұрпақтарының гибридтеріне амилоза мөлшері бойынша биохимиялық талдаудың нәтижесі көрсетілген. Зерттеу нәтижесінде зерттеліп отырған үлгілердің ішінде жоғары амилозалы сорттар жоқтығы анықталды және амилоза мөлшері 0-ден 24,5% дейін ауытқыды. Зерттеліп отырған генотиптер 4 топқа жіктелді.

Түйін сөздер: перикарпы боялған күріш, қара күріш, қызыл күріш, амилоза, крахмал, амилопектин, гибридтер.

DOI: 10.32523/2616-7034-2022-138-1-38-46

Кіріспе

Крахмал гликозидті байланыспен көп мөлшердегі глюкоза қалдықтарынан тұратын күріш дәнінің полисахариді болып табылады. Күріштің крахмалы полисахаридтің екі фракциясынан тұрады – амилоза және амилопектин [1].

Эндоспермді микроскоппен қарағанда амилозалы және глютинозды күріш арасында ешқандай айырмашылық байқалмайды. Екі жағдайда да жасушалары крахмалды дәнмен толыққан [2]. Амилоза глюкоза қалдығы 1-ші және 4-ші көміртек атомдарымен байланысқан глюкоза қалдықтарынан тұратын бір тізбекті полимер. Амилопектин глюкоза молекулалары 1-ші және 4-ші, ал тармақталу нүктесінде 1-ші және 6-шы көміртек атомдарымен байланысқан

қысқа тізбекті тармақталған құрылымнан тұрады. Мөлдір әктелген күріште амилоза мөлшері құрғақ массаның 7-ден 33% дейін немесе құрамындағы крахмалдың 8-ден 37% құрайды [3].

Жалпы крахмалдағы амилоза мөлшері күріштен жасалған тағамның қасиетін анықтайтын бастапқы фактор болып табылады. Глютинозды күріште амилоза мөлшері нөлге тең болады және ризотто, паэлья тағамдарын, сонымен қатар балаларға және диеталық тағамдар жасауға арналған арнайы өнім болып табылады. Амилозасы төмен сорттар (15-20%) жұмсақ және жабысқақ болып келеді және бұл сортқа *japonica* түрінің барлық сорттары жатады [4]. Әсіресе суши және орамалар т.б. жасағанда пайдаланылады [5]. Амилоза мөлшері орташа сорттар (20-25%) жұмсақ және жабысқақ емес құрылымымен белгілі, көптеген тұтынушылар пайдаланатын палау және ботқа жасау үшін қолданылады [6]. Амилоза мөлшері жоғары сорттар (>24%) күріштің *indica* түріне тән, негізінен палау, гарнир сияқты басқа да тағамдар үшін пайдаланылады. Күріштің сапасына қарай оларды суытып және қайтадан жылытса да қатты және құрғақ күйінде қалатындықтан аспаздық пен мейрамханаларда пайдалану тиімді. Атап айтқанда, барлық тұтынушылардың сұранысын қанағаттандыру үшін тағамдық қасиеті әртүрлі күріш қажет. Белгілі бір сорттағы амилоза мөлшері экологиялық жағдайға байланысты 6% дейін ауытқитыны белгілі [7]. Климаттық жағдайға байланысты күріш сорттарында амилоза мөлшері өзгергендігі анықталды [8]. Дәннің түзілуі кезеңіндегі салқын ауа райы амилоза мөлшерінің жоғарылауына себеп болады және керісінше бұл кезеңдегі жоғары температура амилоза мөлшерін төмендетеді [9].

Крахмал өсімдікте түйіршік түрінде жинақталады және өсімдік түріне байланысты мөлшері мен пішіні әртүрлі болады. Диаметрі 1 мкм-ден 100 мкм-ге дейін ауытқыса, пішіні бұрышты, сопақша, дөңгелек, шар тәрізді немесе дұрыс емес пішінді болып келеді [10]. Күріштегі крахмалдың жеке түйіршіктері дәнді дақылдардың ішіндегі ең кішісі болып табылады және диаметрі 3-8 мкм құрайды; олардың пішіні бұрышты болады және күрделі түйіршік түрінде біріктірілген. Күріш крахмалының түйіршіктерінің диаметрі 150 мкм-ге дейін жетеді, көп қырлы пішінге ие және бірнеше жеке түйіршіктерден (20-60) құралады [11].

Амилоза ыстық суда гидратталған мицелла түзіп, уақыт өте келе тұнбаға түсіп қиын еритін гель түзеді. Амилопектин ыстық суда ісініп, тұрақты тұтқыр коллоидты ерітіндіге айналады (клейстер). Ол крахмал ерітіндісіндегі амилозаның тұнбаға түспеуінің алдын алады [2].

Амилозаның синтезін көптеген гендер, атап айтқанда, *wx* локусы бақылайды (балауыздылық). *Wx* бойынша гомозиготты түрлердің (амилозалы күріш) эндоспермінде 15-30% жуық амилоза және 85-70% амилопектин болады. Күріштегі амилозаның сандық мөлшерін Wx^a Wx^b аллелдері реттейді [1].

Зерттеу нысандары мен әдістері

Зерттеу Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институтының «Өсімдіктер физиологиясы және биохимиясы» зертханасында жүзеге асырылды.

Зерттеу нысаны ретінде ақ күріштің және перикарпы боялған күріштің генотиптері пайдаланылды: қара – «Мавр», «Қара күріш»; қызыл – «Үйі 5815» және ақ күріш сорттары: Янтарь, Маржан, УзРОС 7-13, Кубань 3, Бақанас, ПакЛи, Курчанка, Виола, сонымен қатар осылардың қатысуымен түзілген гибриді линиялар:

а) қызыл дәнді: (F₆ Үйі 5815/Бақанас (*var.sundensis* Koern); F₆ Үйі 5815/ Бақанас (*var.pyrocarpa* Alef); F₆ Үйі 5815/Пак-Ли (*var.sundensis* Koern); F₆ Үйі 5815/Пак-Ли (*var.subpyrocarpa* Gust); F₆ Үйі 5815/Пак Ли (*var.pyrocarpa* Alef); ДГ F₂ Үйі 5815/Маржан (*var.pyrocarpa* Alef).

б) антоцианды бояуы бар: F₇ Мавр/Курчанка (*var.pyrocarpa* Alef); F₇ Мавр/Курчанка (*var.sundensis* Koern); F₇ Қара күріш/Бақанас (*var.pseudovialonica* Vasc); F₇ Қара күріш/Бақанас (*var.Desvauxii* Koern); F₇ Қара күріш/Бақанас (*var.Eediana* Koern); F₇ Қара күріш/Бақанас (*var.para-Gastrol* Port); ДГ F₂ Қара күріш/Бақанас; F₇ Қара күріш/Виола (*var.Desvauxii* Koern); F₆ Қара күріш/Маржан; F₆ Қара күріш/Янтарь ант.окр.; F₆ Қара күріш/Янтарь (*var.pseudovialonica* Vasc); F₆

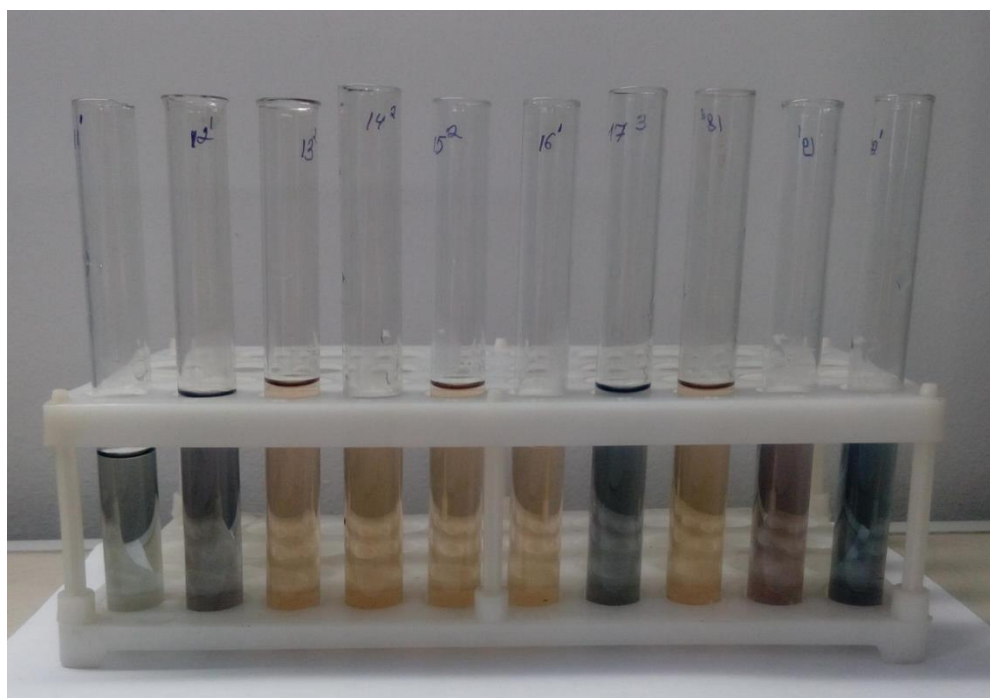
Қара күріш/Янтарь (*var.nigrispina* Port); F₆ Қара күріш/Янтарь (*var.Desvauxii* Koern).

Күріш дәніндегі амилозаның сандық мөлшерін анықтау үшін Джулиано әдісі қолданылды [Juliano В.О. 1971]. Зерттелетін күріш дәні фарфор келіде ақ ұнтақ болғанша ұнтақталды. 100 мг ұнтақталған күріш үлгісіне 1 мл 96% этанол (C₂H₅OH) және 9 мл 1н NaOH қосылды. Араластырылып, су моншасына қойылды (100°C, 10 минут). Суытылған үлгілер дистилденген сумен 100 мл-ге дейін жеткізіліп, араластырылды. Сол колбалардан 5 мл үлгі алынып оған 1 мл 1н сірке қышқылы және 2 мл йод реагенті қосылды. Араластыра отырып, 100 мл-ге дейін дистилденген сумен жеткізілді. 20 минуттан соң амилоза мөлшері спектрофотометр (GENESYS 10 uv, ThermoSpectronic, USA) арқылы $\lambda=620$ нм толқын ұзындығында өлшенді.

Нәтижелер

Дақылданған күріш үлгілерінің ішінде амилоза мөлшері бойынша 1-ден 35% дейінгі ауытқулар кездеседі. Қазіргі таңда крахмал-йодты тест пен түсті коллориметрлік сіңіру негізінде күріштің құрамындағы амилоза мөлшеріне байланысты бірнеше топқа бөледі: жоғары амилозалы – 25-32%, орташа амиозалы – 20-25%, төмен амилозалы – 12-20%, балауызды – 1-2% және глютинозды – 0% [12].

Егер йодпен бояса амилозалы дәндер көк түске, ал глютинозды дәндер ашық қызыл, шарапты-қызыл немесе қою қоңыр түске боялады (сурет 1).



Сурет 1. Йодты реагент әсерінен қоспа түсінің өзгеруі

Зерттелініп отырған үлгілерді талдау нәтижесінде жоғары амилозалы сорттар жоқ екендігін және амилоза мөлшері 0-ден 24,5% дейін ауытқығанын байқауға болады (кесте 1).

Күріш үлгілерін амилоза мөлшері бойынша жіктеу

Генотиптер	Амилоза мөлшері, %	Жіктелуі
1	2	3
F ₆ Үір 5815/ Бақанас <i>var.sundensis</i> Koern	23,7	орташа амилозалы
F ₆ Үір 5815/ Бақанас <i>var.pyrocarpa</i> Alef	22,1	орташа амилозалы
F ₆ Үір 5815/Пак-Ли <i>var.sundensis</i> Koern	15,8	төмен амилозалы
F ₆ Үір 5815/Пак-Ли <i>var.subpyrocarpa</i> Gust	13,9	төмен амилозалы
F ₆ Үір 5815/ Пак Ли <i>var.pyrocarpa</i> Alef	16	төмен амилозалы
F ₆ Қара күріш/Янтарь антоциановой окраской	10,2	төмен амилозалы
F ₆ Қара күріш/Янтарь <i>var.pseudovialonica</i> Vasc	0,9	глютинозды
F ₆ Қара күріш/Янтарь <i>var.nigrispina</i> Port	19,6	төмен амилозалы
F ₆ Қара күріш/Янтарь <i>var.Desvauxii</i> Koern	19,9	төмен амилозалы
F ₆ Қара күріш/Маржан	22,5	орташа амилозалы
F ₇ Мавр/Курчанка <i>var.pyrocarpa</i> Alef	13,3	төмен амилозалы
F ₇ Мавр/Бақанас <i>var.Desvauxii</i> Koern	18,8	төмен амилозалы
F ₇ Қара күріш/Бақанас <i>var.para-Gastrol</i> Port	1,1	балауызды
F ₇ Қара күріш/Бақанас <i>var.pseudovialonica</i> Vasc	0,0	глютинозды
F ₇ Қара күріш/Бақанас <i>var.Desvauxii</i> Koern	0,1	глютинозды
F ₇ Қара күріш/Бақанас <i>var.Eediana</i> Koern	0,2	глютинозды
ДГ F ₂ Үір 5815/Маржан <i>var.pyrocarpa</i> Alef	20,5	орташа амилозалы
ДГ F ₂ Қара күріш/Бақанас	0,4	глютинозды
Үір 5815	14,6	төмен амилозалы
Бақанас	24,5	орташа амилозалы
Қара күріш	1,4	балауызды
Пак Ли	11,1	төмен амилозалы
Янтарь	15,4	төмен амилозалы
Маржан	24,1	орташа амилозалы
Мавр	15,6	төмен амилозалы
Курчанка	18,6	төмен амилозалы

Талқылау

Алынған мәліметтер бойынша күріштің барлық генотиптері 4 топқа жіктелді: F₆ Қара күріш/Янтарь *var.pseudovialonica* Vasc, F₇ Қара күріш/Бақанас *var.pseudovialonica* Vasc, F₇ Қара күріш/Бақанас *var.Desvauxii* Koern, F₇ Қара күріш/Бақанас *var.Eediana* Koern гибридтері мен ДГ F₂ Қара күріш/Бақанас дигиплоидында амилоза мөлшері 0-ден 0,9% дейін ауытқып глютинозды топқа жатқызылды.

Балауызды топқа F₇ Қара күріш/Бақанас *var.para-Gastrol* Port гибриді мен Қара күріш сорты жатады және амилоза мөлшері сәйкесінше 1,1 және 1,4% тең.

F₆ Үір 5815/Пак-Ли *var.sundensis* Koern, F₆ Үір 5815/Пак-Ли *var.subpyrocarpa* Gust, F₆ Үір

5815/Пак Ли *var.pyrocarpa Alef*, F₆ Қара күріш/Янтарь ант.окр., F₆ Қара күріш/Янтарь *var.nigrispina Port*, F₆ Қара күріш/Янтарь *var.Desvauxii Koern*, F₇ Мавр/Курчанка *var.pyrocarpa Alef*, F₇ Мавр/Бақанас *var.Desvauxii Koern* гибридтері мен Yir 5815, Пак Ли, Янтарь, Мавр, Курчанка сорттары төмен амилозалы топқа жатады және амилоза мөлшері 10,2-19,9% ауытқиды.

Орташа амилозалы топқа F₆ Yir 5815/Бақанас *var.sundensis Koern*, F₆ Yir 5815/ Бақанас *var.pyrocarpa Alef*, F₆ Қара күріш/Маржан гибридтері (22,1-23,7%) және ДГ F₂ Yir 5815/Маржан *var.pyrocarpa Alef* дигаплоиды мен Бақанас және Маржан сорттары жатады (20,5, 24,5 және 24,1 сәйкесінше).

Осылайша, болашақтағы селекциялық жұмыстарға пайдаланылу үшін биохимиялық параметрі бойынша бағалау жүргізу нәтижесінде әр түр мен әртүрлі ұрпақтардың перспективті гибридтері бөлініп алынды және сипатталды.

Қорытынды

Перикарпы боялған күріштің F₆-F₇ ұрпақтарының гибридтеріне амилоза мөлшеріне биохимиялық талдау жүргізілді. Нәтижесінде, зерттелініп отырған 26 күріш үлгілерінде (соңғы ұрпақтың 18 гибриді және 8 ата-аналық түр) жоғары амилозалы генотиптер жоқтығы және амилоза мөлшері 0-ден 24,5% дейін ауытқитындығы анықталды. Мақалада генотиптер амилоза мөлшері бойынша 4 топқа жіктелінді: глютинозды (амилоза мөлшері 0-0,9%) – 5 үлгі; балауызды (1,1-1,4 %) – 2 үлгі; төмен амилозалы (10,2-19,9%) – 13 үлгі; орташа амилозалы (20,5-24,5%) – 6 үлгі.

Алғыс. Беркімбаев Х., Усенбеков Б., Амирова К. зерттеу жұмысын жобалады және қолжазбаны ойластырды. Беркімбаев Х. зертханалық жағдайда деректерді қалыптастырды. Беркімбаев Х., Усенбеков Б. фенотиптік деректерді қалыптастырды. Беркімбаев Х., Амирова К. деректерді өңдеп, қолжазбаны жазды. Барлық авторлар қолжазбаны қарап шықты.

Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институтының «Өсімдіктер физиологиясы және биохимиясы» зертханасының қызметкерлеріне осы мақалаға қосқан үлестері үшін алғыс білдіреміз.

Мақала ГҚ5/АР 05132714 «Перикарпы боялған отандық күріш сорттарын шығарудың физиологиялық-биохимиялық және молекулалық-генетикалық негіздері» жобасы аясында жүзеге асырылды.

Әдебиеттер тізімі

1. Гончарова Ю.К. Влияние стрессовых факторов на содержание амилозы в образцах риса отечественной селекции // Вестник РАСХН. – 2013. – №5. – С.45-48.
2. Лоточникова Т.Н., Остапенко Н.В., Лоточников С.В. Стабильность и качество новых сортов селекции ВНИИ риса Соната и Ласточка: Матер. междунар. научно-практ. конф. «Научно-инновационные основы развития рисоводства в Казахстане и странах зарубежья». – Кызылорда, 2012. – С. 97-101.
3. Гончарова Ю.К. О взаимосвязи между эффективностью работы фотосинтетического аппарата, адаптивностью и стабильностью урожайности у различных сортов риса // Сельскохозяйственная биология. – 2006. – №5. – С. 92-97.
4. Zhu C.L., Shen W.B., Zhai H.Q., Wan J.M. Progresses in researches of the application of low-amylose content rice gene for breeding // Agricultural Sciences in China. – 2004. – Vol. 3(2). – P. 81-88.
5. Wang C., Zhang Y., Zhu Z., Chen T., Zhao L., Lin J, Zhou L. Development of a New japonica Rice Variety Nan-jing 46 with Good Eating Quality by Marker Assisted Selection //Rice Genomics and Genetics. – 2010. – Vol. 1(3). – P.15-17.
6. Jin L., Lu Y., Shao Y., Zhang G., Xiao P., Shen S., Corke H., Bao J. Molecular marker assisted

selection for improvement of the eating, cooking and sensory quality of rice (*Oryza sativa* L.) // Journal of Cereal Science. – 2010. – Vol. 51(1). – P.159-164.

7. Juliano B.O., Pascual C.G. Quality Characteristics of Milled Rice Grown in Different Countries // In IRRI Research Paper Series, 48th International Rice Research Institute. – Los Baños, Philippines, 1980. – P.25.

8. Сартбаева И.А., Усенбеков Б.Н., Мамонов Л.К., Зеленский Г.Л., Булатова К.М. Скрининг сортообразцов риса российской и казахстанской селекции на содержание амилозы // Зерновое хозяйство России. Теоретический и научно-практический журнал. – 2013. – №6 (30). – С.12-16.

9. Chun A., Lee H.J., Hamaker B.R., Janaswamy S. Effects of ripening temperature on starch structure and gelatinization, pasting, and cooking properties in rice (*Oryza sativa*) // J. Agric. Food Chem. – 2015. – Vol. 63(12). – P.3085-93.

10. Lindeboom N., Chang P.R., Tyler R.T. Analytical, biochemical and physicochemical aspects of starch granule size, with emphasis on small granule starches: a review // Starch/Starke. – 2004. – Vol. 56. – P.89-99.

11. Fitzgerald M. Rice: Chemistry and Technology. [Electronic resource]. – URL: https://www.cerealsgrains.org/publications/onlinebooks/grainscience/Rice_2004 (Accessed: 25.09.2020).

12. Zhou Li-jie, Sheng Wen-tao, Wu Jun, Zhang Chang-quan, Liu Qiao-quan, Deng Qi-yun. Differential expressions among five *Waxy* alleles and their effects on the eating and cooking qualities in specialty rice cultivars // Journal of Integrative Agriculture. – 2015. – V.14. – P.1153-1162.

Х.А. Беркімбай^{1,2}, Б.Н. Усенбеков², А.К. Амирова³

¹Казахский национальный аграрный университет, Алматы, Казахстан

²Институт биологии и биотехнологии растений, Алматы, Казахстан

³Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан

Скрининг генотипов риса с окрашенным перикарпом на содержание амилозы

Аннотация. Рис относится к числу древнейших сельскохозяйственных культур. Крахмал и белок относятся к основным компонентам зерна. Помимо этого в нем присутствуют витамины, минералы и жиры. В разных странах критерии на высококачественный рис неодинаковы. Так, на Филиппинах, в Бангладеше и Индии предпочитают рис с высоким содержанием амилозы. А в Японии, Египте и Корее предпочитают низкоамилозные сорта. В Китае, Мьянме, Непале и в Малайзии пользуются всеми сортами.

Крахмал является основным фактором, влияющим на кулинарные и пищевые качества риса. В зернах злаковых крахмал состоит из С₆-сахара, который полимеризован в гранулы крахмала эндосперма. Различают два типа полимеризации: амилозу с прямыми цепями и амилопектин с разветвленными цепями молекул сахара, которые связаны гликозидными связями.

Светооптические свойства зерновки зависят от вида полимеризации крахмала. У зерновок, которые содержат 20-30% амилозы, эндосперм прозрачный, а с восковидными крахмалами – мутный. По составу крахмала зерна делятся на глютинозные и неглютинозные. Однако существует множество промежуточных форм.

Амилоза синтезируется ферментами гликозилтрансферазами и составляет до 30% запасного крахмала зерновки; остальная его часть состоит из амилопектина. Крахмал глютинозного риса представлен только из амилопектина.

Одним из важных показателей и хорошим индикатором оценки качества зерна является содержание амилозы. От содержания амилозы зависят кулинарные достоинства крупы риса (коэффициент водопоглощения и привара, вкус и консистенция каши). В Казахстане до настоящего времени не проводились целенаправленные исследования по определению количественного содержания амилозы у генотипов риса с окрашенным перикарпом. Поэтому

нами предпринят биохимический скрининг на содержание амилозы у генотипов риса с окрашенным перикарпом и их родительских форм.

В данной статье приведены результаты биохимического анализа гибридов F₆-F₇ поколений с окрашенным перикарпом на содержание амилозы. В результате исследования выявлено, что среди изученных образцов риса отсутствуют высокоамилозные генотипы, и содержание амилозы колеблется от 0 до 24,5%. По содержанию амилозы исследуемые генотипы риса были классифицированы на 4 группы.

Ключевые слова: рис с окрашенным перикарпом, черный рис, красный рис, амилоза, крахмал, амилопектин, гибриды.

Kh.A. Berkimbay^{1,2}, B.N. Ussenbekov², A.K. Amirova³

¹*Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, Kazakhstan*

²*Institute of Plant Biology and Biotechnology, Almaty, Kazakhstan*

³*Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

Screening of genotypes of rice with colored pericarp for amylose content

Abstract. Rice is one of the oldest crops. Starch and protein are among the main components of grains. In addition, it contains vitamins, minerals and fats. The criteria for high quality rice vary from country to country. For example, in the Philippines, Bangladesh and India, a preference is given to rice with a high amylose content. In Japan, Egypt and Korea, a preference is given to low-amylose varieties. All varieties are used in China, Myanmar, Nepal and Malaysia.

Starch is a major contributor to the culinary and nutritional quality of rice. In cereal grains, starch consists of C₆ sugar, which is polymerized into endosperm starch granules. There are two types of polymerization: straight-chain amylose and amylopectin with branched-chain sugar molecules that are linked by glycosidic bonds.

The light-optical properties of the caryopsis depend on the type of starch polymerization. In caryopses that contain 20-30% amylose, the endosperm is transparent, and with waxy starches, it is cloudy. According to the composition of starch, grains are divided into glutinous and non-glutinous. However, there are many intermediate forms.

One of the important indicators and a good indicator for assessing the quality of grain is the content of amylose. The culinary advantages of rice cereals (coefficient of water absorption and weld, taste and consistency of porridge) depend on the content of amylose. In Kazakhstan, targeted studies have not been carried out to determine the quantitative content of amylose in rice genotypes with a colored pericarp. Therefore, the authors undertook biochemical screening for amylose content in rice genotypes with a stained pericarp and their parental forms.

The article presents results of biochemical analysis of generations F₆-F₇ hybrids with stained pericarp for amylose content. As a result of the study, it was revealed that among the studied rice samples there are no high amylose genotypes, and the amylose content ranges from 0 to 24.5%. In terms of amylose content, the studied rice genotypes were classified into 4 groups.

Keywords: rice with colored pericarp, black rice, red rice, amylose, starch, amylopectin, hybrids.

References

1. Goncharova YU.K. Vliyaniye stressovykh faktorov na soderzhanie amilozy v obrazcah risa otechestvennoj selektsii, Vestnik RASKHN [Influence of stress factors on the content of amylose in rice samples of domestic breeding, Bulletin RASKHN], 5, 45-48 (2013). [in Russian]
2. Lotochnikova T.N., Ostapenko N.V., Lotochnikov S.V. Stabil'nost' i kachestvo novykh sortov selektsii VNII risa Sonata i Lastochka: Mater. mezhdunar. nauchno-prak. konf. «Nauchno-innovacionnye

osnovy razvitiya risovodstva v Kazahstane i stranah zarubezh'ya» [Stability and quality of new varieties of the All-Russian Research Institute of Rice, Sonata and Swallow: Mater. int. scientific and practical conf. "Scientific and innovative foundations for the development of rice growing in Kazakhstan and foreign countries"]. Kyzylorda, 2012. S. 97-101. [in Russian]

3. Goncharova YU.K. O vzaimosvyazi mezhdru effektivnost'yu raboty fotosinteticheskogo apparata, adaptivnost'yu i stabil'nost'yu urozhajnosti u razlichnyh sortov risa, Sel'skohozyajstvennaya biologiya [On the relationship between the efficiency of the photosynthetic apparatus, adaptability and stability of yield in different varieties of rice, Agricultural biology], 5, 92-97 (2006). [in Russian]

4. Zhu C.L., Shen W.B., Zhai H.Q., Wan J.M. Progresses in researches of the application of low-amylose content rice gene for breeding, Agricultural Sciences in China, 3(2), 81-88 (2004).

5. Wang C., Zhang Y., Zhu Z., Chen T., Zhao L., Lin J, Zhou L. Development of a New japonica Rice Variety Nan-jing 46 with Good Eating Quality by Marker Assisted Selection, Rice Genomics and Genetics, 1(3), 15-17 (2010).

6. Jin L., Lu Y., Shao Y., Zhang G., Xiao P., Shen S., Corke H., Bao J. Molecular marker assisted selection for improvement of the eating, cooking and sensory quality of rice (*Oryza sativa* L.), Journal of Cereal Science, 51(1), 159-164 (2010).

7. Juliano B.O., Pascual C.G. Quality Characteristics of Milled Rice Grown in Different Countries. In IRRI Research Paper Series, 48th International Rice Research Institute. Los Baños, Philippines, 25, (1980).

8. Sartbaeva I.A., Usenbekov B.N., Mamonov L.K., Zelenskij G.L., Bulatova K.M. Skrining sortoobrazcov risa rossijskoj i kazahstanskoj selekcii na sodержanie amilozy, Zernovoe hozyajstvo Rossii, Teoreticheskij i nauchno-prakticheskij zhurnal [Screening of varieties of rice of Russian and Kazakhstani selection for amylose content, Grain economy of Russia, Theoretical and scientific-practical journal], 6(30), 12-16 (2013). [in Russian]

9. Chun A., Lee H.J., Hamaker B.R., Janaswamy S. Effects of ripening temperature on starch structure and gelatinization, pasting, and cooking properties in rice (*Oryza sativa*), J. Agric. Food Chem., 63(12), 3085-93 (2015).

10. Lindeboom N., Chang P.R., Tyler R.T. Analytical, biochemical and physicochemical aspects of starch granule size, with emphasis on small granule starches: a review, Starch/Starke, 56, 89-99 (2004).

11. Fitzgerald M. Rice: Chemistry and Technology. [Electronic resource]. Available at: https://www.cerealsgrains.org/publications/onlinebooks/grainscience/Rice_2004 (Accessed: 25.09.2020).

12. Zhou Li-jie, Sheng Wen-tao, Wu Jun, Zhang Chang-quan, Liu Qiao-quan, Deng Qi-yun. Differential expressions among five *Waxy* alleles and their effects on the eating and cooking qualities in specialty rice cultivars, Journal of Integrative Agriculture, 14, 1153-1162 (2015).

Авторлар туралы мәліметтер:

Беркімбаи Х.Ә. – Қазақ ұлттық аграрлық университеті «Агрономия» мамандығының 3 курс докторанты, кіші ғылыми қызметкер, Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты, Тимирязев к-сі 45, Алматы, Қазақстан.

Усенбеков Б.Н. – биология ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, «Өсімдіктер физиологиясы және биохимиясы» зертханасының меңгерушісі, Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты, Тимирязев к-сі 45, Алматы, Қазақстан.

Амирова А.К. – биология ғылымдарының кандидаты, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің молекулалық биология және генетика кафедрасының аға оқытушысы, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, әл-Фараби даңғылы 71, Алматы, Қазақстан.

Berkimbay Kh.A. – The 3rd year Ph.D. student in Agronomy, Kazakh National Agrarian Research University, Junior Researcher, Institute of Plant Biology and Biotechnology, 45 Timiryazev str., Almaty, Kazakhstan.

Ussenbekov B.N. – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Laboratory of Plant Physiology and Biochemistry, Institute of Plant Biology and Biotechnology, 45 Timiryazev str., Almaty, Kazakhstan.

Amirova A.K. – Candidate of Biological Sciences, Senior Lecturer, Department of Molecular Biology and Genetics, Al-Farabi Kazakh National University, Al-Farabi Kazakh National University, 71 Al-Farabi ave., Almaty, Kazakhstan.

**Д.М. Ерпашева, Н.Ж. Шуменова*, М.Б. Бостубаева,
М.М. Макенова, А.П. Науанова**

Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Нур-Султан, Казахстан
*Автор для корреспонденции: nazym.shumenova@mail.ru

Подбор консорциумов на основе эффективных штаммов гриба рода *Trichoderma* для создания биофунгицида

Аннотация. Казахстан, будучи аграрной страной, располагает достаточными ресурсами для того, чтобы производить органическую продукцию высокого качества, пользующуюся спросом на отечественных и зарубежных рынках, и которая может быть реализована по наибольшей цене по сравнению с неорганическими аналогами. Внедрение в производство биологических мер защиты растений позволит повысить качество производимой органической продукции, а также положительно скажется на оздоровлении почвы. Грибы рода *Trichoderma* являются эффективными антагонистами многих грибковых патогенов сельскохозяйственных культур и природными аналогами химических фунгицидов, отличающихся быстрым ростом на дешевых питательных средах. Исследования в мире показывают более высокую эффективность консорциумов, состоящих из нескольких видов или штаммов микроорганизмов, в качестве биологической меры защиты растений, нежели препаратов, включающих один микробный вид или штамм. Таким образом, методом встречных культур была изучена возможность культивирования трех различных штаммов *Trichoderma* без угнетения роста и развития каждого штамма в составе отдельного консорциума. По результатам проведенных исследований были отобраны 3 наиболее совместимых консорциума под номерами 2, 3 и 4, без заметного подавления роста каждого штамма. Исследования также показали обильный рост и спороношение штаммов *Trichoderma* на органических питательных средах на основе отрубей и овсяной муки, нежели на синтетической среде Чапека-Докса. Отобранные консорциумы будут использованы в дальнейших исследованиях по изучению их антагонистических свойств по отношению к различным возбудителям заболеваний сельскохозяйственных культур. Более того, будут определены наиболее оптимальные условия культивирования, обеспечивающие большое количество конидий с длительным сроком хранения.

Ключевые слова: штаммы-антагонисты гриба рода *Trichoderma*, консорциумы, биофунгицид.

DOI: 10.32523/2616-7034-2022-138-1-47-56

Введение

Органическое земледелие основывается на идее, что все естественные процессы в агроэкосистеме взаимосвязаны, и стремится к здоровой экосистеме с высоким биологическим разнообразием, минимальным потерям питательных веществ и развитию естественной защиты против болезней и вредителей. Борьба с вредителями и болезнями в органическом сельском хозяйстве в значительной степени основана на поддержании плодородия почвы за счет сбалансированного севооборота, включая введение азотфиксирующих и промежуточных культур, внесение навоза или компоста, минимизацию обработки почвы, а также применение биологических агентов защиты растений растительного и микробного происхождения [1].

Казахстан занимает третье место среди стран Азии по площади органических земель – более 300 тыс. га [2]. Дальнейшее увеличение посевных площадей в Казахстане и мире, задействованных под органическим земледелием, требует современных подходов к защите растений от вредителей и болезней без применения пестицидов, химикатов и прочих

синтетических средств. По данным Ассоциации теплиц, в конце 2019 года, в Казахстане насчитывается 27 промышленных теплиц и около 150 мини-теплиц. Защищенный грунт создает оптимальный микроклимат для роста и развития не только тепличных культур, но и патогенных организмов, вызывающих широкий спектр болезней, которые в свою очередь значительно снижают урожайность. Непрерывная эксплуатация теплиц в течение 2-3 лет приводит к снижению плодородия почвы и засаливанию грунта, а также распространению патогенных микроорганизмов и вредоносных насекомых, уничтожаемых пестицидами и химикатами [3]. Исследования показывают эффективность применения биопрепаратов на основе микроорганизмов рода *Trichoderma*, *Pseudomonas*, *Bacillus*, *Serratia* и др. в защите растений от различных болезней (корневые гнили, бактериозы, серая и белая гнили), распространенных в теплицах и более того в повышении урожайности, энергии прорастания и всхожести семян [4].

Стремительно увеличивается применение биологических пестицидов в сельскохозяйственном производстве как альтернатива синтетическим аналогам из-за озабоченности общественности здоровьем человека, безопасностью агропродукции и воздействия на окружающую среду. Грибы рода *Trichoderma* отличаются способностью к производству широкого спектра антибиотических веществ, паразитизму и угнетению патогенных грибов путем конкуренции за питательные вещества, а также подавлению или разложению пектиназ и других важных ферментов фитопатогенных грибов [5]. Фунгицидные препараты на основе грибов *Trichoderma* являются эффективным агротехническим приемом в борьбе с фитопатогенными грибами, обитающими в растительной стерне, оставляемой при нулевой технологии. Более того, некоторые виды *Trichoderma* способны к разложению растительных остатков, тем самым повышая содержание органического вещества в почве и улучшая ее плодородие [6, 7].

Применение соединений биологического происхождения (препараты биологической защиты) и разработка новых устойчивых стратегий защиты растений с целью сокращения использования пестицидов, бактерицидов и фунгицидов в сельском хозяйстве становится все более популярным среди сельхозпроизводителей. Среди прочих триходерма имеет потенциал найти широкое применение в качестве агента биоконтроля благодаря высокому микопаразититарному и антибиотическому потенциалу против различных патогенов сельскохозяйственных культур. Эффективность многих штаммов грибов рода *Trichoderma* в защите растений против фитопатогенов не вызывает сомнения и подтверждается многочисленными исследованиями [8-11]. Более 60% всех зарегистрированных биопестицидов основаны на грибах рода *Trichoderma* [12]. Так как грибы рода *Trichoderma* в основном являются почвенными, то выделение эндемичных штаммов является более перспективным, чем закуп зарубежных биопрепаратов, штаммы которых не адаптированы к местным почвенно-климатическим условиям. Более того, применение штаммов *Trichoderma*, выделенных из других географических зон приводит к потере их антагонистических свойств при использовании в других регионах.

Технология получения биопрепаратов отсутствует для большинства эффективных микроорганизмов и их исследования остаются на уровне создания микробных коллекций. Более того, производство биопрепаратов на основе мицелиальных грибов менее развито по сравнению с бактериальными биопрепаратами (нитрагин, азотобактерин, фосфобактерин, ризоторофин), так как грибы являются более комплексными организмами по сравнению с бактериями. Имеющиеся технологические процессы, успешно применяемые для производства биопрепаратов на основе бактерий, не всегда подходят для мицелиальных грибов. Данный недостаток приводит к тому, что эффективные и отселектированные штаммы грибов, включая особо ценный род *Trichoderma*, остаются без внимания биотехнологов, что как следствие приводит к отсутствию отечественных грибковых биопрепаратов для защиты растений и деструкции растительных остатков.

Производство собственного биофунгицида на основе эффективных штаммов гриба *Trichoderma* позволит наладить отечественное производство местных средств защиты растений для борьбы с болезнями наиболее распространенных и вредоносных фитопатогенов. В данной статье будут описаны результаты создания 3 консорциумов на основе коллекционных штаммов-антагонистов грибов рода *Trichoderma*. Данные консорциумы, включающие целлюлозоразрушающие, гиперпаразитические и ферментативные штаммы, будут объектами дальнейших исследований с целью отбора наиболее эффективного и создания отечественного биофунгицида Триходермин-KZ.

Материалы и методы

В исследовании применяются коллекционные штаммы грибов рода *Trichoderma*, выделенные из темно-каштановых почв и черноземов Северного Казахстана в рамках проекта «Создание биологических препаратов на основе антагонистов и азотфиксирующих бактерий для повышения иммунитета к грибным болезням и урожайности сельскохозяйственных культур в условиях Северного Казахстана». В ходе реализации данного проекта были изучены распространение, физиолого-биохимические и антагонистические свойства грибов-антагонистов. Наиболее перспективные штаммы Т.350, Т.115, Т.134 и Т.124, идентифицированные как *Tr. lignorum* и *Tr. Album* и обладающие высокими антагонистическими и гиперпаразитическими свойствами, были рекомендованы для использования препаратов Триходермин, применяющихся в защите растений.

Вышеуказанные штаммы-антагонисты гриба рода *Trichoderma* применялись для создания 6 видов консорциумов. Полученные консорциумы были исследованы на формирование прочных симбиотических взаимоотношений без угнетения роста какого-либо штамма, входящего в состав консорциума методом встречных культур на трёх питательных средах при 24°C на 7-е сутки их культивирования [13]. В исследованиях применялись следующие питательные среды: среда Чапека-Докса, овсяной агар и отрубной агар [14]. Схема создания консорциумов представлена ниже в таблице 1.

Таблица 1

Схема создания консорциумов на основе коллекционных штаммов-антагонистов гриба рода *Trichoderma*

Консорциумы	Штаммы гриба рода <i>Trichoderma</i>	Свойства
1	T124, T340, T100	Антагонистические, гиперпаразитические, ростостимулирующие и целлюлозоразрушающие
2	T134, T115, T200	
3	T17, T90, T350	
4	T134, T340, T100	
5	T124, T115, T200	
6	T14, T90, T350	

Результаты и обсуждение

Большинство хозяйств в Казахстане продолжают использовать синтетические препараты и пестициды в борьбе с вредителями, нарушая тем самым почвенную экосистему и со временем приводя к устойчивости патогенов. Внедрение в производство биофунгицидов на основе микроорганизмов позволит не только защитить урожай от вредителей, но также позволит природным способом восстановить и улучшить почвенную среду, насытив ее полезными микроорганизмами. В данной работе были использованы грибы рода *Trichoderma* отличаются

высокой антагонистической активностью по отношению к грибным патогенам сельскохозяйственных культур для создания эффективных консорциумов (Таблица 1).

Результат роста штаммов в созданных консорциумах №1-3 на встречающих культурах представлен в таблице 2. Согласно полученным данным, штамм Т124 в консорциуме 1 показал слабый рост, что, возможно, связано с его подавлением штаммами Т300 и Т100. Таким образом, было принято решение заменить штамм Т124 на Т134, в результате чего был создан консорциум №4 (Рисунок 1). Анализ данных показал обильное спороношение всех трех штаммов в составе консорциума 4 на всех питательных средах без видимого угнетения роста отдельного штамма (Таблица 2).

Рост отдельных штаммов в составе консорциума №2 был равномерным и без признаков угнетающих действий какого-либо из штаммов (Таблица 2). Однако следует отметить слабое спороношение всех трех штаммов на питательной среде Чапека-Докса по сравнению с овсяной и отрубной питательными средами. Замена штамма Т134 на Т124 и получение консорциума №5 не дала желаемого роста штамма Т124, что свидетельствует о неспособности штамма Т124 расти в составе консорциумов №1 и 2.

Таблица 2

Рост штаммов грибов рода *Trichoderma* в составе консорциумов 1-6 на встречающих культурах на 7 сутки культивирования на разных питательных средах

Консорциум	Штамм	Спороношение			Примечание
		Среда Чапека-Докса	Овсяной агар	Отрубной агар	
№1	Т124	--+	--+	--+	Медленный рост
	Т340	++-	+++	+++	
	Т100	+++	+++	+++	
№2	Т 134	--+	+++	++-	Заступает на Т200 на 1 см
	Т 115	++-	+++	+++	
	Т200	++-	+++	+++	
№3	Т17	---	++-	++-	Не равномерный рост
	Т90	++-	+++	+++	Заступает на Т350 и Т17
	Т350	+++	+++	+++	Заступает на Т17
№4	Т134	+++	+++	+++	
	Т340	++-	+++	+++	
	Т100	+++	+++	+++	
№5	Т 124	+--	--+	+--	Слабый рост, мицелий редкий
	Т 115	++-	+++	+++	
	Т200	++-	+++	+++	
№6	Т14	-	+--	+--	Нет роста
	Т90	++-	+++	++-	
	Т350	++-	+++	++-	

Разработка консорциума №3 с применением штаммов Т17, Т90 и Т350 показал слабый рост Т17 на среде Чапека-Докса, хотя и показал хороший рост на двух других средах. Дополнительно

был создан консорциум №6, аналогичный консорциуму №3, но заменой штамма T17 на T14. Как показали данные, спороношение штамма T14 было крайне слабым, либо вообще отсутствовало на изучаемых питательных средах (Таблица 2).

Стоит отметить, что воздушный мицелий исследуемых штаммов имел более насыщенный и темный окрас, а также штаммы отличались обильным спороношением и ростом на овсяной и отрубной питательных средах, чем на среде Чапека-Докса. Таким образом, результаты исследований позволили отобрать три консорциума, консорциумы №2, 3 и 4, где входящие в них штаммы показали достаточное спороношение без угнетения роста какого-либо из входящих в консорциум штаммов.

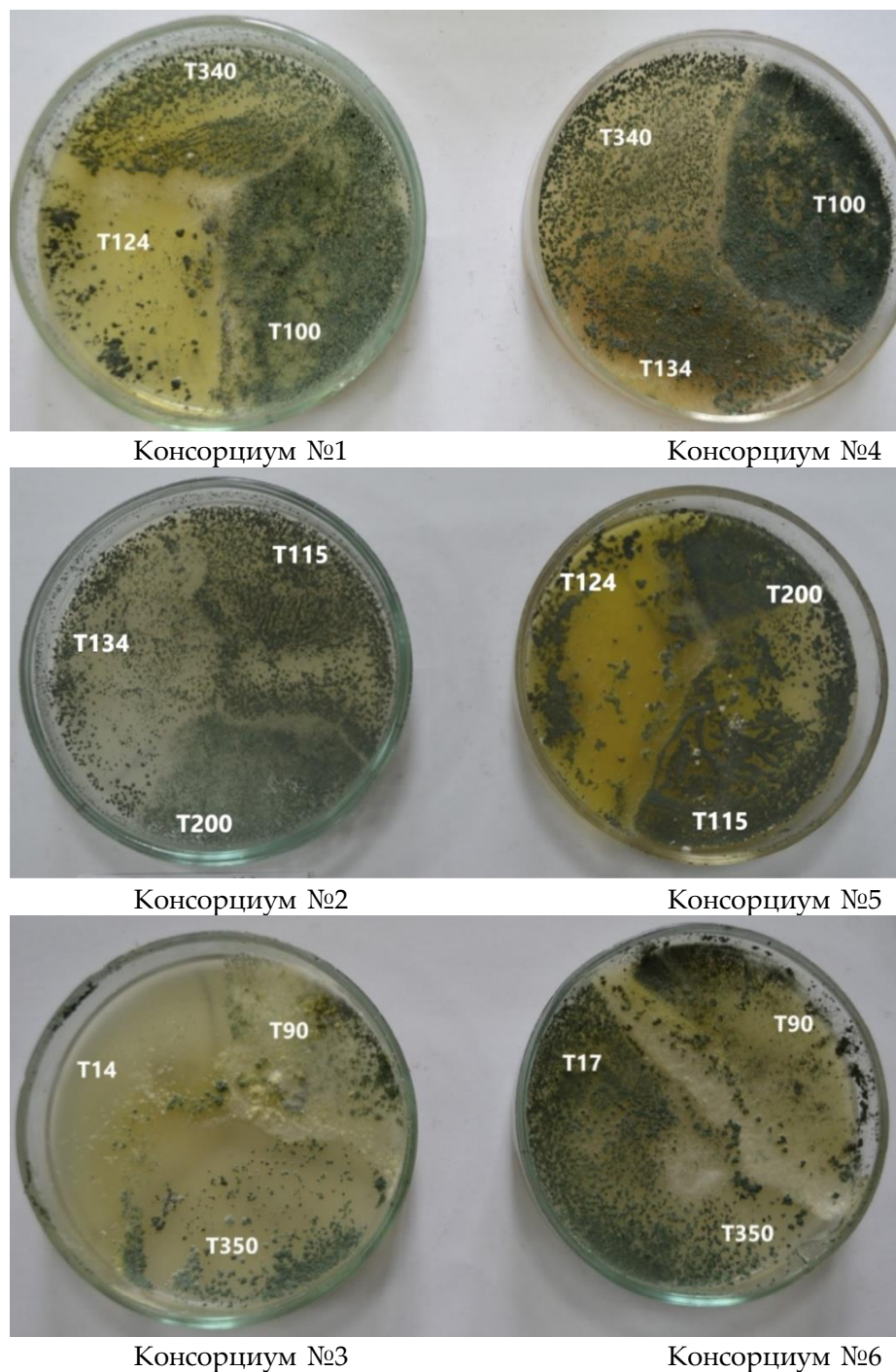


Рисунок 1. Рост штаммов *Trichoderma* в составе консорциумов на отрубном агаре на 7-е сутки культивирования

Создание комплексных микробных препаратов, включающих несколько различных штаммов позволяет добиться большей эффективности в защите растений, по сравнению с препаратами, содержащими в своем составе только один штамм микроорганизма [15]. Таким образом, повышается шанс эффективности консорциума, где в случае неэффективности одного штамма защита растений обеспечивается другими штаммами, входящими в составы комплексных микробных препаратов.

Многочисленными исследованиями была показана эффективность применения консорциумов, состоящих как из различных штаммов гриба рода *Trichoderma*, так и совместно с бактериальными культурами для защиты растений [16, 17, 18].

В целом грибы рода *Trichoderma* широко применяются в качестве биологических агентов защиты растений и стимуляции их роста. Например, исследование показало положительный эффект от применения гриба *Tr. Lignorum* совместно с *B. Bassiana* в борьбе с сельскохозяйственными вредителями [19]. В других работах *Tr. Album* применялся совместно с другими микроорганизмами в качестве инсектицида для защиты сельскохозяйственных культур [20, 21]. Объединение же штаммов или микроорганизмов, обладающих различными полезными свойствами и при этом не конкурирующих между собой, позволяет создать биопрепарат, имеющий аддитивный эффект в защите культур и увеличении урожайности растений. Например, эффективность консорциума, включающего в себя виды *T. viride* и *T. harzianum*, в защите кукурузы была выше, чем когда данные штаммы применялись по отдельности [22]. Таким образом, используемые в создании данных консорциумов виды *Trichoderma* имеют высокий потенциал в защите растений, а также адаптированы к местным почвенно-климатическим условиям.

Заключение

Биопрепараты на основе грибов рода *Trichoderma* ценятся в качестве биофунгицидов как крупными сельхозпроизводителями, так и локальными теплицами благодаря их природной способности подавлять развитие патогенных микроорганизмов, вызывающих серьезные потери урожайности. Создание консорциумов на основе нескольких штаммов позволяет добиться комплексного эффекта в защите сельскохозяйственных культур. На основе проведенных исследований для дальнейшей работы были отобраны консорциумы №2, 3 и 4, так как данные варианты показали хороший рост на всех питательных средах без угнетения роста какого-либо из штаммов. Для производства биопрепаратов на основе триходермальных грибов наиболее приемлемы питательные среды с добавлением овсяной муки и отрубей, где отмечено обильное спороношение.

Финансирование. Данная статья была подготовлена в рамках реализации проекта 1ВГФ/21 «Разработка биотехнологии производства отечественного биофунгицида Триходермин-KZ для защиты сельскохозяйственных культур от болезней», финансируемого по бюджетной программе внутреннего грантового финансирования научно-исследовательских работ молодых ученых НАО «Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина».

Список литературы

1. van Bruggen A.H.C., Gamliel A., Finckh M.R. Plant disease management in organic farming systems //Pest Management Science. – 2016. – Vol. 72. – №. 1. – С. 30-44.
2. Григорук В.В., Климов Е.В. Развитие органического сельского хозяйства в мире и Казахстане. – Анкара: ФАО, 2016. – С. 3-5.
3. Цык В.А. Применение химических средств защиты растений в условиях защищенного грунта [Электронный ресурс]. – URL: <http://gigiena.minsk-region.by/ru/obraz/statyi?id=2516> (дата

обращения: 07.10.2020 г.).

4. Корсак И.В., Сенаторова Н.Н. Испытание биопрепаратов против корневых гнилей огурца в защищенном грунте // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. – 2010. – №. 3. – С. 115-122.

5. Jahan N. et al. Evaluation of the growth performance of *Trichoderma harzianum* (Rifai.) on different culture media // J. Agri. Vet. Sci. – 2013. – Т. 3. – С. 44-50.

6. Woo S.L., Ruocco M., Vinale F., Nigro M., Marra R., Lombardi N., Lorito M. *Trichoderma*-based products and their widespread use in agriculture // The Open Mycology Journal. – 2014. – Vol.8. – №.1. – С. 71-126.

7. Harman G.E. et al. *Trichoderma* species—opportunistic, avirulent plant symbionts // Nature reviews microbiology. – 2004. – Т. 2. – №. 1. – С. 43-56.

8. Федоренко В.П., Ткаленко А.Н., Конверская В.П. Достижения и перспективы развития биологического метода защиты растений в Украине // Защита и карантин растений. – 2010. – №. 4. – С. 12-15.

9. Тилляходжаева Н. Р., Автономов В. А., Хайтбаева Н. С. Иммуностимулирующее действие биопрепарата на хлопчатник в Бухарской области // Наука и мир. – 2020. – Т. 1. – №. 3. – С. 47-49.

10. Kandula D.R.W., Jones E.E., Stewart A., McLean K.L., Hampton J.G. *Trichoderma* species for biocontrol of soil-borne plant pathogens of pasture species // Biocontrol science and technology. – 2015. – Vol. 25. – №. 9. – С. 1052-1069.

11. Kottb M., Gigolashvili T., Großkinsky, D. K., Piechulla, B. *Trichoderma* volatiles effecting *Arabidopsis*: from inhibition to protection against phytopathogenic fungi // Frontiers in microbiology. – 2015. – Vol.6. – С.995.

12. Verma M., Brar S., Tyagi R., Surampalli R., and Valero J. Antagonistic fungi, *Trichoderma* spp.: panoply of biological control // Biochem. Eng. J. – 2007. – Vol. 37, – P. 1-20.

13. Рудаков О.Л. Микофильные грибы и их биология и практическое значение. – Москва: Наука, 1981. – 98 с.

14. Нетрусов А.И., Егорова М.А., Захарчук Л.М. и др. Практикум по микробиологии: Учеб. Пособие для студ. высш. Учеб. Заведений – Москва: Издательский центр «Академия», 2005. – 608с.

15. de Boer M., Bom P., Kindt F., Keurentjes J.J., van der Sluis I., Van Loon L.C., Bakker P. A. Control of *Fusarium* wilt of radish by combining *Pseudomonas putida* strains that have different disease-suppressive mechanisms // Phytopathology. – 2003. – Vol. 93. – №. 5. – P. 626-632.

16. Raguchander T., Saravanakumar D., Balasubramanian P. Molecular approaches to improvement of biocontrol agents of plant diseases // Journal of Biological Control. – 2011. – Vol.25. – №. 2. – P. 71-84.

17. Kumar S., Upadhyay J. P. Compatibility of *Rhizobium* and *Trichoderma* in vitro and in vivo // RAU J. Res. – 2003. – Vol.13. – №. 1-2. – P. 61-64.

18. Rao Y. et al. Management of brown spot (*Drechslera oryzae*) of Rice // Annals of Plant Protection Sciences. – 2013. – Vol.21. – №. 2. – P. 450-452.

19. Fernandez-Daza F.F. et al. Spores of *Beauveria bassiana* and *Trichoderma lignorum* as a bioinsecticide for the control of *Atta cephalotes* // Biological research. – 2019. – Vol. 52. №. 1. – P. 1-8.

20. Ali S.A.M., Saleh A.A.A., FM S. Bioefficacy of plant extracts and entomopathogenic fungi (*Trichoderma album*) in controlling *myzus persicae* and *bemisia tabaci* // plant archives. – 2020. – Vol. 20. – №. 1. – P. 1450-1459.

21. Xiong H. et al. Xylanase production by *Trichoderma reesei* Rut C-30 grown on L-arabinose-rich plant hydrolysates // Bioresource technology. – 2005. – Т. 96. – №. 7. – С. 753-759.

22. Jha M.M., Kumar S., Hasan S. Response of bioagents against maydis leaf blight of maize // Annals of Biology (India). – 2004.-Т.20 (2). – С. 177-179.

Д.М. Ерпашева, Н.Ж. Шуменова, М.Б. Бостубаева, М.М. Макенова, А.П. Науанова
С. Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Биофунгицид жасау үшін *Trichoderma* туысы саңырауқұлағының тиімді штамдарының негізінде консорциумдарды таңдау

Аңдатпа. Қазақстан аграрлық ел болғандықтан, отандық және сыртқы нарықта сұранысқа ие және бейорганикалық аналогтармен салыстырғанда жоғарырақ бағамен сатылатын, сапалы органикалық өнімдерді өндіруге жеткілікті ресурстарға ие. Өсімдіктерді қорғаудың биологиялық шараларын өндіріске енгізу шығарылған органикалық өнімдердің сапасын жақсартады, топырақты қалпына келтіруге жағымды әсер етеді. *Trichoderma* туысының саңырауқұлақтары – ауылшаруашылық дақылдарының көптеген саңырауқұлақ аурулары қоздырғыштарының тиімді антагонистері және арзан қоректік орталарда тез өсуімен ерекшеленетін химиялық фунгицидтердің табиғи аналогтары. Әлемдік зерттеулер көрсеткендей, микроағзалардың бірнеше түрінен немесе штамдарынан құрылған консорциумдар бір микробтық түр немесе штаммы бар препараттарға қарағанда өсімдіктерді қорғаудың биологиялық шарасы ретінде жоғары тиімділікке ие. Осылайша, әрбір жеке консорциумда қарсы келетін культуралар әдісі бойынша үш түрлі *Trichoderma* штамдарын әр жеке штамның өсуі мен дамуын тежемей өсіру мүмкіндігі зерттелді. Жүргізілген зерттеулердің нәтижелері бойынша әр штамның өсуін елеулі түрде бәсеңдетпей, үйлесімді өскен, 2, 3 және 4 нөмірлі 3 консорциум таңдалды. Сонымен қатар, зерттеулер *Trichoderma* штамдарының Чапек - Докс синтетикалық ортасында емес, кебек пен сұлы ұнының негізінде дайындалған органикалық қоректік орталарда жақсы өсетінін және спораланатындығын көрсетті. Іріктелген консорциумдар ауылшаруашылық дақылдарының әртүрлі ауру қоздырғыштарына қатысты антагонистік қасиеттерді қарастыру үшін кейінгі зерттеу жұмыстарында қолданылады. Сонымен қатар, конидиялардың көп мөлшері мен ұзақ сақтау мерзімін қамтамасыз ететін өсірудің оңтайлы шарттары анықталады.

Түйін сөздер: *Trichoderma* туысы саңырауқұлақтарының антагонистік штамдары, консорциумдар, биофунгицидтер.

D.M. Yerpasheva, N.Zh. Shumenova, M.B. Bostubayeva, M.M. Makenova, A.P. Nauanova
S. Seifullin Kazakh Agro Technical University, Nur-Sultan, Kazakhstan

Selection of consortia based on effective strains of *Trichoderma* fungi to create a biofungicide

Abstract. As an agrarian country, Kazakhstan has sufficient resources to produce high quality organic products which are in demand in foreign markets and can be sold at higher price in comparison with inorganic analogue. The use of biological plant protection measures will improve the quality of produced organic products, as well as will positively effect on soil recovery. Fungi of the genus *Trichoderma* are effective antagonists of many fungal pathogens of crops and natural alternative of chemical fungicides, characterized by rapid growth on cheap nutrient media. Studies all over the world show that consortia consisting of several microbial species or strains are more effective as a biological plant protection measure than preparations comprising a single microbial species or strain. Thus, the possibility of cultivating three different *Trichoderma* strains without inhabiting the growth and development of each individual strain as part of a separate consortium was studied by the method of counter cultures. As a result of the studies performed, three most compatible consortia numbered 2, 3 and 4 were selected, without noticeable suppression of the growth of each strain. Studies have also shown abundant growth and sporulation of *Trichoderma* strains on organic nutrient media based on bran and oat flour, rather than on synthetic Czapek-Dox medium. The selected consortia will be used in further research to identify their antagonistic properties in relation to various pathogens of agricultural

crops. Moreover, the most optimal conditions will be determined, providing many conidia with a long shelf life.

Keywords: antagonistic *Trichoderma* strains, consortia, biofugicide.

References

1. van Bruggen A.H.C., Gamliel A., Finckh M.R. Plant disease management in organic farming systems, *Pest Management Science*, 72(1), 30-44 (2016).
2. Grigoruk V.V., Klimov E.V. Razvitie organicheskogo sel'skogo hozyajstva v mire i Kazahstane [Development of organic agriculture in the world and Kazakhstan], (Ankara: FAO, 2016, 3-5 p.). [in Russian]
3. Tsyk V.A. Primenenie khimicheskikh sredstv zashchity rastenii v usloviakh zashchishchennogo grunta [Application of plant protection chemicals in protected ground conditions]. [Electronic resource]. Available at: <http://gigiena.minsk-region.by/ru/obraz/statyi?id=2516> (Accessed: 7.10.2020).
4. Korsak I.V., Senatorova N.N. Ispytanie biopreparatov protiv kornevykh gnilei ogurtsa v zashchishchennom grunte, *Izvestiia Timiriazevskoi selskokhoziaistvennoi akademii* [Test of biological products against root rot of cucumber in protected ground, *News of the Timiryazev Agricultural Academy*], 3, 115-122 (2010). [in Russian]
5. Jahan N. et al. Evaluation of the growth performance of *Trichoderma harzianum* (Rifai.) on different culture media, *J. Agri. Vet. Sci.*, 3, 44-50 (2013).
6. Woo S.L., Ruocco M., Vinale F., Nigro M., Marra R., Lombardi N., Lorito M. *Trichoderma*-based products and their widespread use in agriculture, *The Open Mycology Journal*, 8(1), 71-126 (2014).
7. Harman G.E. et al. *Trichoderma* species-opportunistic, avirulent plant symbionts, *Nature reviews microbiology*, 2(1), 43-56 (2004).
8. Fedorenko V.P., Tkalenko A.N., Konverskaya V.P., Dostizheniia i perspektivy razvitiia biologicheskogo metoda zashchity rastenii v Ukraine, *Zashchita i karantin rastenii* [Achievements and prospects for the development of the biological methods of plant protection in Ukraine, *Plant protection and quarantine*], 4, 12-15 (2010). [in Russian]
9. Tillyahodzhaeva N.R., Avtonomov V.A., Hajtbaeva N.S. Immunostimuliruyushchee dejstvie biopreparata na hlochatnik v Buharskoj oblasti, *Nauka i mir* [immunostimulatory effect of a biological product on cotton in the Bukhara region, *Science and World*], 1(3), 12-15 (2010). [in Russian]
10. Kandula D. R. W., Jones E.E., Stewart A., McLean K.L., Hampton J.G. *Trichoderma* species for biocontrol of soil-borne plant pathogens of pasture species, *Biocontrol science and technology*, 25(9), 1052-1069 (2015).
11. Kottb M., Gigolashvili T., Großkinsky, D. K., Piechulla, B. *Trichoderma* volatiles effecting *Arabidopsis*: from inhibition to protection against phytopathogenic fungi, *Frontiers in microbiology*, 6, 995 (2015).
12. Verma, M., Brar, S., Tyagi, R., Surampalli, R., and Valero, J. Antagonistic fungi, *Trichoderma* spp.: panoply of biological control, *Biochem. Eng. J.*, 37, 1-20 (2007).
13. Rudakov O.L. Mikofilnye griby i ikh logiia i prakticheskoe znachenie [Mycophilic fungi and their biology and practical significance] (Moscow: Nauka, 1981, 98 p.). [in Russian]
14. Netrusov A.I., Egorova M.A., Zakharchuk L.M. and others. *Praktikum po mikrobiologii: Ucheb. Posobie dlia stud. vyssh. Ucheb. Zavedenii* [Workshop on microbiology: Textbook. A guide for students] (Moscow: Publishing Center "Academy", 2005, 608 p.). [in Russian]
15. de Boer M., Bom P., Kindt F., Keurentjes J.J., van der Sluis I., Van Loon L.C., Bakker P. A. Control of *Fusarium* wilt of radish by combining *Pseudomonas putida* strains that have different disease-suppressive mechanisms, *Phytopathology*, 93(5), 626-632 (2003).
16. Raguchander T., Saravanakumar D., Balasubramanian P. Molecular approaches to improvement of biocontrol agents of plant diseases, *Journal of Biological Control*, 25(2), 71-84 (2011).

17. Kumar S., Upadhyay J. P. Compatibility of Rhizobium and Trichoderma in vitro and in vivo, RAU J. Res, 13(1-2), 61-64 (2003).
18. Rao Y. et al. Management of brown spot (*Drechslera oryzae*) of Rice, Annals of Plant Protection Sciences, 21(2), 450-452 (2013).
19. Fernandez-Daza F. F. et al. Spores of *Beauveria bassiana* and *Trichoderma lignorum* as a bioinsecticide for the control of *Atta cephalotes*, Biological research, 52(1), 1-8 (2019).
20. Ali S.A.M., Saleh A.A.A., FM S. Bioefficacy of plant extracts and entomopathogenic fungi (*Trichoderma album*) in controlling myzus persicae and bemisia tabaci, Plant archives, 20(1), 1450-1459 (2020).
21. Xiong H. et al. Xylanase production by *Trichoderma reesei* Rut C-30 grown on L-arabinose-rich plant hydrolysates, Bioresource technology, 96(7), 753-759 (2005).
22. Jha M.M., Kumar S., Hasan S. Response of bioagents against maydis leaf blight of maize, Annals of Biology (India), 20 (2), 177-179 (2004).

Сведения об авторах:

Ерпашева Д.М. – магистр естественных наук (биология), младший научный сотрудник, Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, г. Нур-Султан, Казахстан.

Шуменова Н.Ж. – докторант, младший научный сотрудник, Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, г. Нур-Султан, Казахстан.

Бостубаева М.Б. – докторант, младший научный сотрудник, Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, г. Нур-Султан, Казахстан.

Макенова М.М. – докторант, младший научный сотрудник, Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, г. Нур-Султан, Казахстан.

Науанова А.П. – д.б.н., профессор, декан агрономического факультета, Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, г. Нур-Султан, Казахстан.

Yerpasheva D.M. – Master of Natural Sciences (Biology), Junior Researcher, S. Seifullin Kazakh Agro Technical University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Shumenova N.Zh. – Ph.D. student, Junior Researcher, S. Seifullin Kazakh Agro Technical University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Bostubayeva M.B. – Ph.D. student, Junior Researcher, S. Seifullin Kazakh Agro Technical University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Makekova M.M. – Ph.D. student, Junior Researcher, S. Seifullin Kazakh Agro Technical University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Naunanova A.P. – Doctor of Biological Sciences, Professor, Dean of the Agronomy Department, S. Seifullin Kazakh Agro Technical University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

G.N. Bissenova*, G.K. Abitaeva, A.K. Tuyakova, Z.S. Sarmurzina

Republican Collection of Microorganisms, Nur-Sultan, Kazakhstan

*Corresponding author: gbisenowa@yandex.kz

The main biological properties of lactic acid bacteria promising in the production of fermented milk products for prophylactic purposes

Abstract. The article provides information on the use of lactic acid bacteria in the production of fermented milk products (drinks) for prophylactic purposes. The important antimicrobial and biological properties of lactic acid bacteria are presented, according to which active strains of lactobacilli are selected and identified during screening, which are promising as ferments for obtaining bioproducts (drinks) of probiotic value. From literary sources, the article presents the high efficiency and safety of the use of probiotic lactic acid bacteria in use as ferments to produce fermented milk bioproducts with high antagonistic activity, high bacteriocin-producing activity, high adhesive activity, flavoring properties, and synthesis of vitamins. Thus, studies on the creation of fermented milk products with a specific composition and properties will give the product therapeutic and prophylactic properties due to the inclusion of probiotic strains in their composition. The development and creation of new domestic starter cultures in Kazakhstan is an urgent area based on strains of lactic acid bacteria isolated mainly from natural local national fermented milk products, as well as the development of combined therapeutic and prophylactic products (drinks) with the use of probiotics and vitamin-mineral substances.

Keywords: lactic acid bacteria, probiotics, antagonistic activity, bacteriocin-producing activity, aromatics, adhesion, starter culture.

DOI: 10.32523/2616-7034-2022-138-1-57-75

Introduction

Lactic acid and probiotic microorganisms are of great importance for the food industry because they occupy a key position in the production of lactic acid products (yogurt, kefir, yogurt, acidophilus).

Lactic acid bacteria (LAB) are functional starter cultures in the food and dairy industry and are also considered a source of energy for biotechnology and fermentation. Due to its wide application in food and medicine, over the past several decades, intensive research and development has been carried out around the world to understand genomic and metabolic aspects [1].

The most important and popular probiotic crops that make up many drugs and dairy products are lactobacilli and bifidobacteria [2]. Species of bifidobacteria *Bifidobacterium adolescentis*, *B. animalis*, *B. bifidum*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. breve*, and *B. thermophilum* are widely used as probiotics [3]. And also, some strains of some species of *Streptococcus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Bacillus*, and *Sacharomyces* [4].

One of the important and promising directions in microbiology is the search for new strains of lactobacilli for the design of biological products [5].

The probiotic bacteria that makeup probiotics are living microorganisms that, when used in adequate amounts, benefit the health of the host [6]. The term "probiotic" is the opposite in meaning to "antibiotic". A side effect of antibiotics is the destruction of beneficial internal microflora. Probiotics restore the microbial balance in the human body [7-8].

In recent years, due to the difficult environmental and economic situation in the country, there has been a sharp jump in the incidence of diseases in adults, adolescents, children, covering such diseases of the century as diabetes, stomach ulcers, cardiovascular diseases, congenital anemia in newborns, etc. In this regard, to increase the body's resistance to the effects of adverse environmental factors and preserve the human gene pool, great attention should be paid to the organization of

preventive and therapeutic nutrition, the creation of a new generation of food products designed to slow the aging of the body, bind, neutralize and remove harmful substances from the body, preventing the development of diseases [9].

In Kazakhstan, according to doctors, from 75 to 90% of citizens are susceptible to dysbiosis - a violation of the normal intestinal microflora [10]. In this regard, the development of ferments based on probiotic strains for the preparation of fermented milk products (drinks) that can normalize the human intestinal microflora and have a regulatory effect on the body as a whole and its individual organs is becoming relevant.

Therefore, when screening probiotic microorganisms for a biological product, the most important properties of bacteria should be high antagonistic properties, high bacteriocin-producing activity, synthesis of aromatic substances, vitamin-forming ability, adhesive properties. The above biological properties of lactic acid bacteria are the foundation for the development and creation of fermented milk products (drinks) of probiotic value.

Discussion

Antimicrobial properties of lactic acid bacteria

Antibiotically active microorganisms that develop during the production of fermented milk products can suppress unwanted microflora and accumulate antibiotic substances in them [11].

The role of probiotics in human health improvement, as well as their effectiveness, has been shown in many studies, for example, in the treatment of intestinal disorders [12-13]. Some studies have shown their ability to inhibit gastric colonization and the activity of *Helicobacter pylori* bacteria, which cause gastritis, gastric ulcer, and cancer [14]. It has been proven that probiotics reduce the risk of developing certain types of cancer and hypertension, regulate the state of the genitourinary tract [15-17].

Lactic and acetic acids produced by probiotics enhance the effect on pathogenic bacteria due to the toxic effect and stimulation of intestinal motility. For example, it was shown that the strong antimicrobial activity of *L. rhamnosus* GG against *S. typhimurium* is due precisely to the accumulation of lactic acid [18]. The positive effect depends not only on the number of probiotic microorganisms in the product but also on the strain itself. The selection of strains according to their productive properties is an important aspect of the development of therapeutic and prophylactic products of probiotic value [19].

Lactic acid bacteria can inhibit the growth of pathogenic strains and improve human health [20], they are able to release various acids (formic, acetic, and propionic) [21-23].

The antimicrobial effect of lactobacilli is due to the complexity of their antagonistic properties and is determined by one of the important properties to produce lysozyme. Lysozyme-synthesizing strains acquire certain selective advantages in the intestine. Lysozyme used in medicine is a natural antibiotic [24].

Probiotic lactic acid bacteria strengthen the epithelial barrier by inducing mucin secretion [25], activating cytoprotective heat shock proteins [26-27], and preventing epithelial cell death [28].

B. adolescentis MC-42 strain was distinguished by high acid-forming activity. The strain has a complex of productive qualities (high resistance to phenol, bile, sodium chloride, acidic and alkaline reactions of the medium, high acid-forming activity, high antagonistic activity against pathogenic microorganisms) [29].

Lactobacilli produce lactic acid, hydrogen peroxide, volatile fatty acids, polysaccharides, acetaldehyde, diacetyl, carbon dioxide, some of which are used as antimicrobial drugs [30-31].

Propionic acid bacteria are used in the manufacture of cheeses. In the process of their vital activity, propionic acid and its salts are produced, which are mold antagonists [32].

Bacteriocins are a large family of peptides secreted by bacteria that have bactericidal activity and act against other strains of the same species or closely related species [33-34].

Lactic acid bacteria, which are part of fermented milk products, have a bactericidal effect against pathogenic and opportunistic microbes due to their ability to produce specific 15 antibiotic substances - bacteriocins [35]. Gueimonde M. and other authors note that they are immunomodulatory antibacterial complexes with thermal and acid resistance but differ from antibiotics by their sparing effect on normal microflora [36].

Lactic acid bacteria are producers of a huge number of antibiotic substances belonging to different classes of chemicals. The group of bacteriocins is the best-studied, since bacteriocins, due to their non-toxicity, are the most promising candidates for the development of a new generation of antibiotic drugs with probiotic properties [37]. Bacteriocins are in demand by the industry as safe and specific bio-preservatives [38-39]. Many bacteriocins of this group of bacteria have successfully proven themselves as bio-preservatives for fermented milk products [40-41]. The main directions of more effective use of bacteriocins in order to increase the shelf life of food products are in the use of their mixtures, the inclusion of bacteriocins in packaging materials, their combination with other preservatives. The effectiveness of bacteriocins is determined by the activity of their producers [42-43].

Bacteriocins from lactic acid bacteria are divided into two groups. Representatives of the first group are characterized by a narrow spectrum of antibacterial action - they cause the death of organisms close to the producer organism. This group includes lactocin B and F-27, amilovorin, pediocin N5P, thermophilin A, curvacin A, amilovorin 471, enterococin. Bacteriocins belonging to the second group inhibit the growth of many types of gram-positive microorganisms, including *Listeria monocytogenes*, *Clostridium botulinum*, *Clostridium sporogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Pediococcus acidilactici*, *Bacillus spp*, *Enterococcus faecalis* [44].

Producers of these bacteriocins are used as a starter culture in various food industries. The resulting bacteriocin ensures the dominance of the desired microflora and the suppression of extraneous microflora.

To obtain a starter culture in the manufacture of yogurt with new characteristics, *Streptococcus salivarius*, which forms bacteriocin, was used. The process of obtaining a starter culture based on the indicated bacteria in combination with *Lactobacillus delbrueckii* is described. It was noted that the product does not deteriorate during storage and transportation [45].

Nisin is licensed as a food preservative (E234) and is recognized to be safe by the Joint Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO) Expert Committee on Food Additives [46].

Oral administration of *Lactobacillus acidophilus* LB to mice protected animals from *Helicobacter pylori* infection [47], the administration of *L. johnsonii* LA1 supernatant to adult patients and schoolchildren with identified *H. pylori* carriers significantly improved their well-being and led to a significant value of urease production - a sign used to detect this pathogenic [48].

Lactic acid microorganisms such as lactobacilli, Lactis, and thermophilic streptococcus inhibit food spoilage and inhibit the activity of pathogenic bacteria while maintaining the nutritional properties of the product over a long shelf life [49-50].

Thus, antimicrobial compounds synthesized by lactic acid bacteria, which are used for the preparation of fermented milk products (drinks), are of scientific and practical value. When selecting promising strains for creating a fermented milk product based on them, the prophylactic value is the ability of lactobacilli to inhibit the growth and reproduction of pathogenic and opportunistic microorganisms.

Aroma-forming substances of lactic acid bacteria

Some lactic acid bacteria determine the aroma and taste of fermented milk products, such as aroma-forming streptococci (*Streptococcus diacetylactis*, *Streptococcus citrovorus*, and others), and form carbon dioxide, acids, and aromatic substances [32].

It was found that *Bifidobacterium lactis* achieves a high number of cells, which improve the taste of products and are resistant to an acidic reaction of the environment, as a result of which they have high

adhesive properties, i.e. survival in the gastrointestinal tract during microbial transformation [32].

Aroma-forming bacteria release in dairy products an increased number of volatiles, acids (acetic and propionic), and aromatic substances (esters, diacetyl). Mesophilic lactic acid streptococci provide active acid production and clot formation [51].

At present, lactobionic acid is of particular interest to scientists in the dairy industry. This is a new generation polyoxyacid, which is formed because of the oxidation of lactose disaccharide (milk sugar) and consists of galactose and gluconic acid molecules linked by an ester bond. Japanese scientists found that the acetic acid bacterium *Acetobacter Orientalis*, isolated from traditional Caucasian fermented milk, synthesizes lactobionic acid [52]. In the food industry, lactobionic acid is aimed at eliminating bitterness and improving the aroma, taste characteristics of starters, reducing the duration of fermentation of fermented milk products [53].

The exotic aroma and flavor of kefir, a refreshing feature, and slightly acidic taste are the result of the coexistence of yeast and LAB in a symbiotic association, and depend on the diversity of the microbiota of each kefir grain [54].

Aroma-forming bacteria are important in the formation of the taste, the pattern of the cheese due to the heteroenzymatic breakdown of milk lactose and citrates to form volatile organic compounds and CO₂. Cheeses made with such starter cultures are distinguished by a more pronounced taste, aroma, and characteristic pattern with regular-shaped eyes.

These properties are especially inherent in microorganisms of the genus *Leuconostoc ssp*, which are capable of active production of carbon dioxide, diacetyl, acetic acid, and other flavoring and aromatic components. The use of leukonostoks in the composition of starter cultures for Dutch cheese is evidenced by the data on the relatively higher resistance of these microorganisms to bacteriophages, as well as on their transformation of acetaldehyde into ethanol, which prevents the formation of a sharp, tart aftertaste [55].

Consequently, from the above, it has been established that lactic acid bacteria contribute to the improvement of the organoleptic properties of a fermented milk product (drink).

Vitamin-forming ability of lactic acid bacteria

Bifidobacteria perform a vitamin-forming function, synthesize several essential amino acids, and improve the indicators of protein, lipid, and mineral metabolism [56].

Microorganisms *Streptococcus lactis* 6 and *Streptococcus thermophiles* K-2 synthesize two vitamins: pantothenic acid and biotin [57].

The presence in their cells of active components - glycoconjugates, which include various glycoproteins, polysaccharides, glycolipids, compounds with lipoteichoic acids and proteins, have immunostimulating and antitumor activity.

Sometimes probiotics are involved in processes that the human body cannot regulate. For example, replenishment of lactase deficiency indigestion [59].

Some species (*Propionibacterium shermanii*) are used to obtain vitamin B2 [32].

Many industrially important LAB such as *L. lactis* and *S. thermophilus* have the ability to synthesize folate [60].

A kefir product has been developed based on a combined starter culture of kefir fungi and propionic acid bacteria *Propionibacterium freudenreichii* subsp. *shermanii*. The invention makes it possible to increase the antibiotic and antimutagenic activity, increase the number of vitamins B1, B2, B6, and enrich the product with vitamin B12 [61-63].

From the analysis of literary sources, it was found that the revealed ability of certain strains of lactic acid bacteria to synthesize vitamins suggests the possibility of their use as starter cultures in the production of fermented milk probiotic products (drinks).

Adhesive properties of lactic acid bacteria

Among the important properties of probiotic microorganisms are adhesiveness or adhesive ability, which is a strain-specific trait. The ability of probiotic strains to attach to the intestinal epithelium depends on their ability to synthesize special substances - adhesins. These can be lectins or lectin-like compounds tightly bound to a bacterial cell, or protein-lipoteichoic complexes that are separated from the bacterial cell wall into the environment and protect epithelial cells from the fixation of pathogenic and opportunistic microbes on them [64-65].

Research by Singh T.P. *et al.* experimentally demonstrated that strains of the genus *Lactobacillus* exhibit adhesive properties that allow them to inhibit the adhesion of bacterial pathogens to host cells [66]. In a study by Taverniti V. and Guglielmetti S. it was shown that *L. helveticus* inhibits the adhesion of *E. coli* [67].

The presence of many adhesive factors allows bifidobacteria to dominate and compete with pathogenic microorganisms in intestinal microbiocenosis [68].

The adhesiveness of probiotic bacteria is one of their important properties, along with such properties as antagonistic activity against enteropathogens, immunomodulation, etc. [69].

The adhesiveness of bacterial cells is one of the mechanisms of protective action. Due to adhesion, lactic acid bacteria can successfully compete with enteropathogenic bacteria for binding receptors for epithelial cells of the mucous membranes [70].

It is known that spontaneously formed bacterial biofilms are characterized by high adhesive properties. Biofilms represent a natural immobilization of cells with colonization resistance [71-72].

Bacterial adhesion to epithelial cells is a complex multifactorial process that can include nonspecific physicochemical interactions or interactions between complementary molecules on cell surfaces. Complementary interactions, unlike physicochemical ones, form stronger bonds and provide irreversible binding of cells with epithelial cells [73]. These interactions are provided through adhesins, which in lactobacilli can be represented by teichoic and lipoteichoic acids of the cell wall [74], exopolysaccharides with an affinity for enterocyte receptors [75], or a whole complex of cell surface proteins [76].

Thus, highly adhesive bacteria that are part of fermented milk products (drinks), in comparison with bacteria with a low level of adhesion, are more efficiently fixed on the surface of colonocytes, reducing the likelihood of attachment of opportunistic microorganisms, stimulating the growth of intestinal normal flora, improving digestion and intestinal motility. Highly adhesive bacteria, in comparison with low-adhesive bacteria, are more effective in stimulating the phagocytic activity of immunocompetent cells that provide an immune response. All these factors have a positive effect on the growth and development of the whole organism, on its resistance to infectious agents, and provide a growth-stimulating effect.

The use of fermented milk products of prophylactic value enriched with lactic acid bacteria and vitamin and mineral substances

Analysis of the health status of the population in recent years shows a significant increase in diseases, which include obesity, diabetes, atherosclerosis, cardiovascular, oncological, and other diseases. The imbalance of macronutrients observed in the diet of most of the population, the deficiency of animal proteins, biologically active compounds, vitamins, and minerals complicates this problem and determines the relevance of the prevention and prevention of many diseases with the help of functional food products [77].

The main technology of functional food products is a modification of traditional products, providing an increase in the content of useful ingredients in their composition to a level corresponding to physiological consumption rates (10-15% of the average daily requirement) [78].

One of the most promising directions in the development of functional nutritional dairy products

is the use of probiotics and prebiotics in their composition, which have a positive effect on human health due to the formation and normalization of intestinal microbiocenosis. Of interest are products with synbiotic properties, enriched with the main representatives of normal intestinal microflora (bifidobacteria, lactobacilli, etc.) and containing prebiotic substances that selectively stimulate the growth and metabolism of probiotic microorganisms specific to the human body [79].

Fermented milk products contain extremely beneficial lactic acid bacteria. The most optimal are dairy products enriched with vitamins and microelements. They improve immunity, help fight colds and prolong life [80].

In many countries of the world, the effectiveness of fortification of food fortification with micronutrients has been proven. The joint work of scientists from the UK and Slovakia confirms that the regular use of a combination of probiotics (*Lactobacillus acidophilus* CUL21, *Lactobacillus acidophilus* CUL60, *Bifidobacterium bifidum* CUL20 at a concentration of 1.25×10^{10} CFU) and vitamin C can be used to prevent and treat upper respiratory tract infections in children 3 -6 years. Also, such a combination can lead to an improvement in the quality of life and a reduction in health care costs [81].

Scientists have developed formulations and technology for new types of drinks "Original" and "Pumpkin" with high probiotic properties and have carried out their experimental-industrial approbation in the conditions of Anmar Kft. NPF "SunLand" (Hungary) and UNIK "Technologist" of the Kuban State Agrarian University. And developed formulations and technologies for new types of desserts with bifidogenic properties based on fruit and vegetable purees, pectin, and sodium alginate; their experimental-industrial approbation was carried out in the conditions of LLC firm "Kaloria" (st. Staroderevyankovskaya, Kanevsky district) [82].

In Kazakhstan, because of experimental and analytical research, a technology to produce bio yogurt based on goat milk has been developed. The production process is carried out according to the traditional technology: preparation of raw materials, normalization, pasteurization, homogenization, cooling, fermentation, mixing, filling, filling, storage.

Mixed composition goat / cow milk (70/30) was warmed up to $(35 \pm 1)^\circ\text{C}$, then normalized. The normalized mixture was pasteurized at $(71 \pm 2)^\circ\text{C}$, cooled to the fermentation temperature of $(40 \pm 2)^\circ\text{C}$, and the starter culture *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus paracasei*, *Streptococcus thermophilus*, pectin «GENU» type LM-106 AS-YA in the amount of 0.5%, the prebiotic lactitol in the amount of 1%. The mowing process was carried out within 6-8 hours. At the end of the fermentation process, flavoring fillers (pineapple, mango, kiwi) were added [83].

In the conditions of the laboratory "Microbiology and Biotechnology" InEU, a method to produce a fermented milk drink with prebiotics was developed (Patent RK No. 4271, class A23C 9/12, 04.09.2019). The objective of the present invention was to develop a method to produce a fermented milk synbiotic drink containing a prebiotic capable of stimulating the growth of beneficial microorganisms and ensuring their high survival rate in the human gastrointestinal tract. A fermented milk drink comprising pasteurized milk, a starter culture, a prebiotic, and a filler, according to the invention, contains *Lactobacillus acidophilus* and *Streptococcus thermophilus* as a starter culture, in a 1:1 ratio, as a prebiotic - lactulose, a decoction of oats from whole grains, as a filler - natural jam from cherries [84].

Among the many lactic acid bacteria, the *L. acidophilus* 317/402 strain isolated by L.A. Yerzinkyan more than 50 years ago, based on which the fermented milk product "Narine" was further developed. "Narine" is used for medical nutrition, both for adults and children; the leaven is also useful for such diseases as tonsillitis, pneumonia, diabetes mellitus, infections after surgery [85].

The direction of development of dairy products with the use of whey and its constituents [86], fermented milk products with synbiotic properties, containing a complex of probiotics and prebiotics [87], with fructose [88], lactulose [89], oligofructose [90] and other functional additives.

Thus, the analysis of scientific literature on the development of combined therapeutic and prophylactic milk-based products (drinks) with the use of probiotics, vitamin-mineral premixes is an urgent area that is becoming increasingly popular on the market among consumers, being a source of many substances necessary for humans.

Conclusion

Summarizing the above, an actual approach for the search for new highly active strains of lactic acid microorganisms that are promising as ferments for obtaining fermented milk products (drinks) of probiotic value is the isolation of cultures of microorganisms from fermented milk products and the study of their antimicrobial and biological properties.

When selecting probiotic microorganisms to obtain a bioproduct, they must have the following properties: be non-pathogenic and non-toxic; maintain the stability of the composition and viability during the entire storage period; consist of living cells with a high adhesive and antagonistic ability to pathogenic and opportunistic microorganisms; do not suppress the normal intestinal microflora; have a pleasant smell and taste characteristic of lactic acid bacteria, and also enrich the product with vitamins.

The development and creation of new domestic starters in Kazakhstan based on strains of lactobacilli isolated mainly from local national dairy products are currently relevant and will qualitatively affect the general level of health of the local population.

Thus, the analysis of the literature data allows us to conclude that probiotic lactic acid bacteria have several positive qualities and are recognized as completely safe, which contributes to the overall health of the human body. This is due to a few antimicrobial properties (antagonistic and bacteriocin-producing activity), high adhesive activity, aroma-forming properties, and synthesis of vitamins. And, the development of combined fermented milk products (drinks) of prophylactic value using lactic acid bacteria enriched with vitamin and mineral substances is a promising direction for the development of the food production sector in Kazakhstan.

Acknowledgment. This study is funded by the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan (BR10764998).

References

1. Narisetty V., Sulfath H.H., Rajendran O.R., Tharangattumana K.G., Kodakkattil B.A., Lakshmi M.N., Binoop M., Salini Ch.N., Raveendran S., Ashok P., Parameswaran B. Genomics of Lactic Acid Bacteria for Glycerol Dissimilation // *Molecular Biotechnology*. - 2019. - Vol. 61. - P. 562-578.
2. Беспоместных К.В., Галстян А.Г., Короткая Е.В. Исследование биохимических, морфологических свойств штаммов бактерий рода *Lactobacillus* // *Техника и технология пищевых производств*. - 2011. - №2. - 198 с.
3. Duranti S., Milani Ch., Lugli G.A., Mancabelli L, Turrone F., Ferrario Ch., Mangifesta M., Viappiani A., Sánchez B., Margolles A., Douwe van Sinderen, Ventura M. Evaluation of genetic diversity among strains of the human gut commensal *Bifidobacterium adolescentis* // *Scientific reports*. - 2016. - Vol. 6. - № 23971. - P.1-10. DOI: 10.1038/srep23971.
4. Zandanova T.N., Gogoleva P.A., Martyanova T.P., Ivanova K.V. Probiotic properties of fermented dairy products of heterofermentative fermentation // *Bulletin of the Voronezh State University of Engineering Technologies*. - 2019. - V.81. - №3. - P.118-124.
5. Туякова А.К., Нагызбеккызы Э., Абитаева Г.К., Даулбай С.С., Ахметова Г.Н., Ануарбекова С.С., Алмагамбетов К.Х. Изучение пробиотических свойств новых штаммов лактобактерий // *Биотехнология. Теория и практика*. - 2013. - №4. - С. 55-58.
6. Pace F., Pace M., Quartarone G. Probiotics in digestive diseases: focus on *Lactobacillus GG* // *Minerva Gastroenterol Dietol*. - 2015. - Vol.61. - №4. - P. 273-292.

7. Alard J., Cudennec B., Boutillier D., Peucelle V., Descat A., Decoin R., Kuylle S., Jablaoui A., Rhimi M., Wolowczuk I. et al. Multiple Selection Criteria for Probiotic Strains with High Potential for Obesity Management // *Nutrients*. - 2021. - Vol.13. - № 713. - P. 1-22. DOI: doi.org/ 10.3390/nu13030713.
8. Блинов В.А., Буршина С.Н., Ковалева С.В. Пробиотики в пищевой промышленности и сельском хозяйстве. - Саратов: ИЦ «Наука», 2011. - 171 с.
9. Varivoda Kenijz N., Rebezov M., Okuskhanova E. Development Of Dietary Food With The Use Of Soy Protein // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. - 2018. - Vol. 9. - №4. - P. 1005-1013.
10. Цуткиев Б.Г. Кабисов Р.Г., Рамонова Э.В. Синбиотические кисломолочные продукты функционального назначения // *Известия Горского государственного аграрного университета*. - 2016. - Т.53. - Ч.1. - С. 102-108.
11. Stefanovic E., Fitzgerald G., McAuliffe O. Advances in the genomics and metabolomics of dairy lactobacilli: a review // *Food Microbiol.* - 2017. - V.61. - P.33-49. DOI: 10.1016/j.fm.2016.08.009.
12. Jungersen M., Wind A., Johansen E., et al. The science behind the probiotic strain *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12. *Microorganisms*. - 2014. - №2. - P.92-110.
13. Monachese M., Burton J.P., Reid G. Bioremediation and tolerance of humans to heavy metals through microbial processes: a potential role for probiotics? *Appl Environ Microbiol.* - 2012. - Vol.78. - P.6397-404. DOI: 10.1128/AEM.01665-12.
14. Camilo V., Sugiyama T., Touati E. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection // *Helicobacter*. - 2017. - Suppl 1. - P. 1-6. DOI: 10.1111/hel.12405.
15. Ruisong P., Derek A.M., Diana M.D., Bradley W.B. Evidence for the effects of yogurt on gut health and obesity // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. - 2017. - Vol. 57, №8. - P. 1569-1583.
16. Soghra K., Hamideh M.H., Mohammad T., Mohammad R.N., Abbas A.I. Probiotics as an alternative strategy for prevention and treatment of human diseases: a review // *Inflamm Allergy Drug Targets*. - 2012. - Vol. 11. - №2. - P. 79-89. DOI: 10.2174/187152812800392832.
17. Abdul R., Line L., Guangzhi Zh., Shangjin C. Modulatory Effects of Probiotics During Pathogenic Infections With Emphasis on Immune Regulation // *Front Immunol.* - 2021. - Vol.12. - P.616-713. DOI: 10.3389/fimmu.2021.616713.
18. Sasikumar A.P., Karthiyaini D., Joo-Won S., Seung H.Y. In Vitro Characterization of *Lactobacillus plantarum* Strains with Inhibitory Activity on Enteropathogens for Use as Potential Animal Probiotics // *Indian J Microbiol.* - 2017. - Vol.57. - №2. - P.201-210.
19. Семенихина В.Ф., Рожкова И.В., Роскошная Т.А., Абрамова А.А. Разработка заквасок для кисломолочных продуктов // *Молочная промышленность*. - 2013. - №11. - С.30-31.
20. Takamura T., Harama D., Fukumoto S., Nakamura Y., Shimokawa N., Ishimaru K., Nakao A. *Lactobacillus bulgaricus* OLL1181 activates the aryl hydrocarbon receptor pathway and inhibits colitis // *Immunology and cell biology*. - 2011. - Vol. 89. - №7. - P.817-822.
21. American Sour Beers: innovative techniques for mixed fermentations, *Brewers Publications*. [Электронный ресурс] - URL: <https://books.google.kz/books?id=I5UIBAAAQBAJ&pg> (дата обращения: 15.06.2014).
22. *Lactic Acid Bacteria: Microbiological and Functional Aspects*, Fourth Edition, Food Science & Technology. CRC Press. [Электронный ресурс] URL: <https://www.taylorfrancis.com/books/edit/10.1201/b11503/> (дата обращения: 18.12.2012).
23. Wang Y., Wu J., Lv M., Shao Z., Hungwe M., Wang J., Bai X., Xie J., Wang Y., Geng W. Metabolism Characteristics of Lactic Acid Bacteria and the Expanding Applications in Food Industry // *Front. Bioeng. Biotechnol.* - 2021. - Vol. 9. - P. 1-19. DOI:10.3389/fbioe.2021.612285.
24. Nur Shazana A., Noor H. Md Zin, Tengku Haziyaamin T.A. *Lactococcus Lactis* Strain A5 Producing Nisin-like Bacteriocin Active against Gram Positive and Negative Bacteria // *Trop Life Sci Res.* - 2017. - Vol.28. - №2. - P.107-118. DOI: 10.21315/tlsr2017.28.2.8.

25. Alicia M.B., Nicole C.R., Adrian L.C. Warren C. M. Metabolism of Caprine Milk Carbohydrates by Probiotic Bacteria and Caco-2:HT29-MTX Epithelial Co-Cultures and Their Impact on Intestinal Barrier Integrity // *Nutrients*. - 2018. - Vol.10. - №7. - P.949. DOI: 10.3390/nu10070949.
26. Liu H.Y., Roos S., Jonsson H., Ahl D., Dicksved J., Lindberg J. E., Lundh T. Effects of *Lactobacillus johnsonii* and *Lactobacillus reuteri* on gut barrier function and heat shock proteins in intestinal porcine epithelial cells // *Physiological reports*. - 2015. - Vol.3. - №4. - P. 1-13. DOI: 10.14814/phy2.12355.
27. Liu H., Dicksved J., Lundh T., Lindberg J. E. Heat shock proteins: intestinal gatekeepers that are influenced by dietary components and the gut microbiota // *Pathogens*. - 2014. - V.3. - №1. - P.187-210.
28. Fang Y., Brent Polk D. Characterization of a probiotic-derived soluble protein which reveals a mechanism of preventive and treatment effects of probiotics on intestinal inflammatory diseases // *Gut Microbes*. - 2012. - V.3. - №1. - P. 25-28. DOI: 10.4161/gmic.19245.
29. Rozhkova I.V., Begunova A.V. Probiotic potential of *Bifidobacterium adolescentis* MS-42 // *Dairy Industry*. - 2021. - №3. - P.34-37. DOI: 10.31515/1019-8946-2021-03-34-36.
30. Vieco-Saiz N., Belguesmia Y., Raspoet R., Auclair E., Gancel F., Kempf I., Drider D. Benefits and Inputs From Lactic Acid Bacteria and Their Bacteriocins as Alternatives to Antibiotic Growth Promoters During Food-Animal Production // *Front. Microbiol.* - 2019. - V.10. - №57. - P.1-17. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00057.
31. Nevin Ş., Büşra Başar G., Aybüke Ceyhun S. Health benefits of fermented foods // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. - 2019. - Vol.59. - №3. - P.506-527. DOI: 10.1080/10408398.2017.1383355.
32. Использование молочнокислых бактерий в биотехнологических процессах, Современные проблемы науки и образования. [Электронный ресурс] - URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=18140> (дата обращения: 02.03.2022).
33. Gutiérrez-Cortés C., Suarez H., Buitrago G. et al. Characterization of bacteriocins produced by strains of *Pediococcus pentosaceus* isolated from Minas cheese // *Ann Microbiol.* - 2018. - V.68. - P.383-398. DOI: doi.org/10.1007/s13213-018-1345-z.
34. Chikindas M., García-Garcerá M., Driessen A. et al. Pediocin PA-1, a bacteriocin from *Pediococcus acidilactici* PAC1.0, forms hydrophilic pores in the cytoplasmic membrane target cells // *J. Applied and Environmental Microbiology*. - 2012. - V. 59. - № 11. - P.3577-3584.
35. Олесюк А.П. Влияние лактобактерий на «болезни цивилизации» // *Итоги и перспективы научных исследований: Сборник научных трудов*. - Краснодар, 2014. - С.141-151.
36. Gueimonde M. et al. Antibiotic resistance in probiotic bacteria // *Front. Microbiol.* - 2013. - Vol.4. - №202. - P. 1-6. DOI: doi.org/10.3389/fmicb.2013.00202.
37. Masuda Y., Zendo T., Sonomoto K. New type non-lantibiotic bacteriocins: circular and leaderless bacteriocins // *Benef Microbes*. - 2012. - Vol.3. - №1. - P.3-12. DOI: 10.3920/BM2011.0047.
38. Похиленко В.Д., Перельгин В.В. Бактериоцины: их биологическая роль и тенденции применения // «Исследования в России». - 2011. - №016. - С. 164-198.
39. Cotter P.D., Ross R.P., Hill C. Bacteriocins - a viable alternative to antibiotics? // *Nature Reviews Microbiology*. - 2013. - Vol.11. - №2. - P.95-105. DOI: 10.1038/nrmicro2937.
40. Стоянова Л.Г., Устюгова Е.А., Нетрусов А.И. Антимикробные метаболиты молочнокислых бактерий: разнообразие и свойства (обзор) // *Прикладная биохимия и микробиология*. - 2012. - Т.48. - № 3. - С. 259-275.
41. Célia C., Silva G., Ribeiro S. Application of Bacteriocins and Protective Cultures in Dairy Food Preservation // *Front. Microbiol.* - 2018. - Vol.9. - №594. - P.1-15. DOI: 10.3389/fmicb.2018.00594.
42. Mokoena M.P., Omatola C.A., Olaniran A.O. Applications of Lactic Acid Bacteria and Their Bacteriocins against Food Spoilage Microorganisms and Foodborne Pathogens // *Molecules*. - 2021. - Vol.26. - №22. - P.1-13. DOI: doi.org/10.3390/molecules26227055.
43. Yang S-C., Lin C-H., Sung C.T., Fang J-Y. Antibacterial activities of bacteriocins: application in foods and pharmaceuticals // *Front. Microbiol.* - 2014. - Vol.5. - №241. P.1-10.

DOI: 10.3389/fmicb.2014.00683.

44. Alvarez-Sieiro P., Montalbán-López M., Dongdong M., Oscar P.K. Bacteriocins of lactic acid bacteria: extending the family // *Appl Microbiol Biotechnol.* - 2016. - Vol.100. - №7. - P.2939-2951. DOI: 10.1007/s00253-016-7343-9.

45. Bostan K., Alcaay A.U., Yalçın S., Vapur U.E., Nizamlioglu M. Identification and characterization of lactic acid bacteria isolated from traditional cone yoghurt // *Food Sci Biotechnol.* - 2017. - Vol.26. - №6. - P.1625-1632. DOI: 10.1007/s10068-017-0222-z.

46. Favaro L., Penna A.L.B., Todorov S.D. Bacteriocinogenic LAB from cheeses-application in biopreservation? *Trends Food Sci. Technol.* - 2015. - Vol.41. - P.37-48. DOI: 10.1016/j.tifs.2014.09.001

47. Fan H., Wu X., Yu F., Bai Y., Long B. Oral immunization with recombinant *Lactobacillus acidophilus* expressing the adhesin Hp0410 of *Helicobacter pylori* induces mucosal and systemic immune responses // *Clin Vaccine Immunol.* - 2014. - Vol.21. - №2. - P.126-132. DOI: 10.1128/CVI.00434-13.

48. Keikha M., Karbalaei M. Probiotics as the live microscopic fighters against *Helicobacter pylori* gastric infections // *BMC Gastroenterol.* - 2021. - №21. - Vol.388. - P.1-18. DOI: doi.org/10.1186/s12876-021-01977-1.

49. Tsehayneh G., Ameha K., Berhanu A. The role of spices and lactic acid bacteria as antimicrobial agent to extend the shelf life of metata ayib (traditional Ethiopian spiced fermented cottage cheese) // *J Food Sci Technol.* - 2015. - Vol.52. - №9. - P.5661-70. DOI: 10.1007/s13197-014-1694-y.

50. Ortiz-Rivera Y., Sánchez-Veg R., Gutiérrez-Méndez N., León-Félix J., Acosta-Muñiz C., Sepulveda D.R. Production of reuterin in a fermented milk product by *Lactobacillus reuteri*: Inhibition of pathogens, spoilage microorganisms, and lactic acid bacteria // *J Dairy Sci.* - 2017. - Vol.100. - №6. - P.4258-4268. DOI: 10.3168/jds.2016-11534.

51. Tian H., Shi Y., Zhang Y., Yu H., Mu H., Chen C. Screening of aroma-producing lactic acid bacteria and their application in improving the aromatic profile of yogurt // *J Food Biochem.* - 2020. - Vol.44. - №6. - P.1-13. DOI: 10.1111/jfbc.13294.

52. Kiryu T., Yamauchi K., Masuyama A., Kenichi O.O.E., Kimura T., Kiso T., Nakano H., Murakami H. Optimization of Lactobionic Acid Production by *Acetobacter orientalis* Isolated from Caucasian Fermented Milk, «Caspian Sea Yogurt» // *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry.* - 2012. - Vol.76. - №2. - P.361-363. DOI: 10.1271/bbb.110608.

53. García C., Bautista L., Rendueles M., Díaz M. A new synbiotic dairy food containing lactobionic acid and *Lactobacillus casei* // *International Journal of Dairy Technology.* - 2019. - Vol 72. - N.1. - P.47-56. DOI: 10.1111/1471-0307.12558.

54. Leite A.M.O. et al. Microbiological and chemical characteristics of Brazilian kefir during fermentation and storage processes // *J. Dairy Sci.* - 2013. - Vol.96. - №3. - P.4149-4159. DOI: doi.org/10.3168/jds.2012-6263.

55. Шульга Н.М. Заквасочные культуры для производства твердых сычужных сыров // *Продукты и ингредиенты.* - 2011. - №1(76). - С.36-39.

56. Функ И.А., Иркитова А.Н. Биотехнологический потенциал бифидобактерий // *Acta Biologica Sibirica.* - 2016. - Т. 2. - №. 4. - С.67-79.

57. Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты: тез. докл. X Междунар. науч. конф. // *Нац. акад. наук Беларуси.* - Минск: Белорусская наука, 2017. - С. 43-45.

58. Jang K.-S. et al. Multi-spectrometric analyses of lipoteichoic acids isolated from *Lactobacillus plantarum* // *Biochem Biophys Res Commun.* - 2011. - Vol.407. - №4. - P.823-30. DOI: 10.1016/j.bbrc.2011.03.107.

59. Oak S.J, Jha R. The effects of probiotics in lactose intolerance: A systematic review // *Crit Rev Food Sci Nutr.* - 2019. - Vol.59. - №11. - P.1675-1683. DOI: 10.1080/10408398.2018.1425977.

60. LeBlanc J.G. et al. B-Group vitamin production by lactic acid bacteria – current knowledge and potential applications // *Journal of Applied Microbiology.* - 2011. - Vol.11. - P.1297-1309. DOI: doi.org/10.1111/j.1365-2672.2011.05157.x.

61. Бисенгалиев Р.М., Садыков Р.С., Акбатырова Э.Т. Пробиотики и пребиотики как основа

функционального питания // Молодой ученый. - 2016. - № 8. - С.185-188.

62. Cousin F.J. et al. The first dairy product exclusively fermented by *Propionibacterium freudenreichii*: a new vector to study probiotic potentialities in vivo // Food Microbiol. - 2012. - Vol.32. - Issue1. - P.135-146. DOI: 10.1016/j.fm.2012.05.003.

63. Джахимова О.И., Красина И.Б., Тарасенко Н.А. Синбиотики в технологии мучных кондитерских изделий. - Краснодар: КубГТУ, 2012. - С. 115-134.

64. Клабукова Д.Л., Машенцева Н.Г., Чеботарев И.И., Лаптев Г.Ю., Никонов И.Н., Фисинин В.И. Определение адгезивности и безопасности штамма *Lactobacillus plantarum* на клеточных культурах животных и человека // Биофармацевтический журнал. - 2016. - Т.8. - №1. - С.3-8.

65. Иванова Е.И., Попкова С.М., Шабанова Н.М. Адгезивные свойства микроорганизмов, колонизирующих различные биотопы организма человека // Биология. Экология. - 2011. - Т.4. - № 4. - С. 25-29.

66. Singh T.P., Kaur G., Kapila S., Malik R.K. Antagonistic Activity of *Lactobacillus reuteri* Strains on the Adhesion Characteristics of Selected Pathogens // Front. Microbiol. - 2017. - Vol.8. - № 486. - P.1-8. DOI: 10.3389/fmicb.2017.00486.

67. Taverniti V., Guglielmetti S. Health-promoting properties of *Lactobacillus helveticus* // Front. Microbiol. - 2012. - Vol.3. - №392. - P.1-13. DOI: doi.org/10.3389/fmicb.2012.00392.

68. Захарова Ю.В., Леванова Л.А. Современные представления о таксономии, морфологических и функциональных свойствах бифидобактерий // Фундаментальная и клиническая медицина. - 2018. - Т. 3. - №1. - С. 90-101.

69. Hugo Calixto F., Dirceu de Sousa M., Cíntia Lacerda R., Disney Ribeiro D., Rosane Freitas S. Probiotic Properties of Lactobacilli and Their Ability to Inhibit the Adhesion of Enteropathogenic Bacteria to Caco-2 and HT-29 Cells // Probiotics Antimicrob Proteins. - 2021. - Vol.13. - №1. - P.102-112. DOI: 10.1007/s12602-020-09659-2.

70. Ганнесен А.В. и др. Регуляция процесса формирования биопленок *Pseudomonas chlororaphis* в системе in vitro // Микробиология. - 2015. - Т.8. - № 3. - С. 281-290.

71. Николаев Ю.А. Ауторегуляция стрессового ответа микроорганизмов: автореф. дис. ... 50 с. д-ра биол. наук: 03.02.03. - Москва, 2011.

72. Анганова Е.В. Образование биопленок бактериями, выделенными от больных кишечными инфекциями из окружающей среды // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 6. - С. 12-18.

73. Сэндл Т. Механизмы бактериальной адгезии // Чистые помещения и технологические среды. - 2014. - № 1. - С.54-58.

74. Иванова Е.И., Попкова С.М., Шабанова Н.М. Адгезивные свойства микроорганизмов, колонизирующих различные биотопы организма человека // Биология. Экология. - 2011. - Т.4. - № 4. - С. 25-29.

75. Производственные пробиотические штаммы и штаммы для контроля пробиотиков. [Электронный ресурс] - URL: <https://pharmascoroeia.ru/ofs-1-7-2-0012-15> (дата для обращения: 29.10.2015).

76. Živković M. EPS-SJ exopolysaccharide produced by the strain *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* BGSJ2-8 is involved in adhesion to epithelial intestinal cells and decrease on E. coli association to Caco-2 cells // Front. Microbiol. - 2016. - Vol.7. - P.1-14.

77. Kakimov A., Bepeyeva A., Kakimova Z., Mirasheva G., Baybalinova G., Toleubekova S., Amanzholov S., Zharykbasov Y. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. - 2016. - Vol.7. - №5. - P. 2530-2537.

78. Smolnikova F., Toleubekova S., Temerbayeva M., Cherkasova E., Gorelik O., Kharlap S., Derkho M., Rebezov M., Penkova I. Nutritive value of curd product enriched with wheat germ. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. - 2018. - Vol.9. - №3. - P.1003-1008.

79. Король В.Ф., Лахмоткина Г.Н. Люпиновый сывороточный продукт // Молочная промышленность. - 2011. - №10. - С.60-61.
80. Widyastuti Y., Febrisiantosa A., Tidona F. Health-Promoting Properties of Lactobacilli in Fermented Dairy Products // Front. Microbiol. - 2021. - Vol.12. - №673890. - P.1-8. DOI: 10.3389/fmicb.2021.673890.
81. Garaiova I. et al. Probiotics with vitamin C for the prevention of upper respiratory tract symptoms in children aged 3-10 years: randomised controlled trial // Beneficial Microbes. - 2021. - Vol.12. - №5. - P.431-440. DOI: 10.3920/BM2020.0185.
82. Огнева О.А. Разработка технологий фруктово-овощных продуктов с бифидогенными свойствами: дис. ... канд. техн. наук: 05.18.01. - Краснодар: Кубанский государственный аграрный университет, 2015. - 159 с.
83. Темербаева М.В., Бексеитов Т.К. Разработка технологии биоюгурта для функционального питания на основе козьего молока // Вестник Омского ГАУ. - 2017. - №1(25). - С. 120-126.
84. Костарева А.В., Оспанова А.К. Пробиотики и пребиотики как основа функционального питания // Вестник Инновационного Евразийского университета. - 2019. - № 2. - С.70-76.
85. Трчунян А.А. Ученый-микробиолог и изобретатель лечебно-диетического молока «Наринэ» // Биологический журнал Армении. - 2016. - №4(68). - С.110-111.
86. Полянская И.С., Абабкова А.А. Пробиотические кисломолочные напитки, обогащенные гидролизатом сывороточных белков // Вопросы питания. - 2015. - Т.84. - №3. - С.57.
87. Байгарин Е.К. Жминченко В.М. Пребиотики: функциональная роль в питании, оценка подлинности, использование для обогащения пищевых продуктов // Вопросы диетологии. - 2011. - №2. - С.24.
88. Мельникова Е.И., Мурадова О.А., Пономарев А.Н. Синбиотический напиток с фруктозой // Молочная промышленность. - 2013. - №2. - С.80.
89. Погожева Н.Н., Кабанова Т.В. Функциональные молочные продукты симбиотического класса // Вестник Марийского государственного университета. Серия: Сельскохозяйственные науки. Экономические науки. -2015. - Т.4. - №4 - С.47-51.
90. Крючкова В.В., Кокина Т.Ю., Скрипин П.В. Выбор способа и технологического этапа внесения аронии черноплодной и олигофруктозы при производстве функционального продукта // Вестник Донского государственного аграрного университета. - 2014. - Т.14. - № 4-1. - С. 85-92.

Г.Н. Бисенова, Г.К. Абитаева, А.К. Туякова, З.С. Сармурзина
*ҚР БҒМ ҒК «Микроорганизмдердің республикалық коллекциясы» ШЖҚ РМК,
Нұр-Сұлтан, Қазақстан*

Профилактикалық мақсаттағы ашытылған сүт өнімдерін өндіруде перспективалы сүт қышқылы бактерияларының негізгі биологиялық қасиеттері

Аңдатпа. Мақалада профилактикалық мақсатта ашытылған сүт өнімдерін (сусындар) өндіруде сүт қышқылы бактерияларын қолдану туралы ақпарат берілген. Пробиотикалық маңызы бар биоөнімдерді (сусындарды) алу үшін ашытқы ретінде перспективалы лактобактериялардың белсенді штаммдары іріктеліп, скрининг кезінде анықталатын сүт қышқылы бактерияларының маңызды микробқа қарсы және биологиялық қасиеттері ұсынылған. Әдеби көздерден жоғары антагонистік белсенділігі, жоғары бактерицинді өндіру белсенділігі, жоғары адгезиялық белсенділігі, хош иісті қасиеттері және дәрумендер синтезі бар ашытылған сүт биопродукцияларын алу үшін ашытқы ретінде пайдалануда пробиотикалық сүт қышқылы бактерияларын қолданудың жоғары тиімділігі мен қауіпсіздігі атап өтілді. Осылайша, белгілі бір құрамы және қасиеттері бар ашытылған сүт өнімдерін жасау бойынша зерттеулер пробиотикалық штаммдарды қосу арқылы өнімге емдік және профилактикалық қасиеттер

береді. Негізінен, табиғи жергілікті ұлттық ашыған сүт өнімдерінен бөлінген сүт қышқылы бактерияларының штамдары негізінде Қазақстанда жаңа отандық ұйытқыны әзірлеу және жасау, сондай-ақ, пробиотиктер мен витамин-минералды заттарды пайдалана отырып, аралас емдік-профилактикалық өнімдерді (сусындарды) әзірлеу Қазақстандағы өзекті бағыт болып табылады.

Түйін сөздер: сүт қышқылды бактериялар, пробиотиктер, антагонистік белсенділік, бактериоцин өндіру белсенділігі, хош иістендіргіш заттар, адгезия, ұйытқы.

Г.Н. Бисенова, Г.К. Абитаева, А.К. Туякова, З.С. Сармурзина
РГП на ПХВ «Республиканская коллекция микроорганизмов» КН МОН РК,
Нур-Султан, Казахстан

Основные биологические свойства молочнокислых бактерий, перспективных в производстве получения кисломолочных продуктов профилактического назначения

Аннотация. В данной статье представлена информация о применении молочнокислых бактерий в производстве получения кисломолочных продуктов (напитков) профилактического назначения. Представлены важные антимикробные и биологические свойства молочнокислых бактерий, по которым отбираются и выявляются при скрининге активные штаммы лактобактерий, перспективные в качестве заквасок для получения биопродуктов (напитков) пробиотического значения. В литературных источниках отмечена высокая эффективность и безопасность применения пробиотических молочнокислых бактерий при использовании в качестве заквасок для получения кисломолочных биопродуктов, обладающих высокой антагонистической активностью, высокой бактериоцинпродуцирующей активностью, высокой адгезивной активностью, вкусовыми ароматобразующими свойствами и синтезом витаминов. Таким образом, исследования по созданию кисломолочных продуктов с определенным составом и свойствами придадут продукту лечебно-профилактические свойства за счет включения в их состав пробиотических штаммов. Разработка и создание новых отечественных заквасок в Казахстане на основе штаммов молочнокислых бактерий, выделенных преимущественно из натуральных местных национальных кисломолочных продуктов, а также разработка комбинированных лечебно-профилактических продуктов (напитков) с использованием пробиотиков и витаминно-минеральных веществ, являются актуальным направлением в Казахстане.

Ключевые слова: молочнокислые бактерии, пробиотики, антагонистическая активность, бактериоцинпродуцирующая активность, ароматобразующие вещества, адгезия, закваска.

References

1. Narisetty V., Sulphath H.H., Rajendran O.R., Tharangattumana K.G., Kodakkattil B.A., Lakshmi M.N., Binoop M., Salini Ch.N., Raveendran S., Ashok P., Parameswaran B. Genomics of Lactic Acid Bacteria for Glycerol Dissimilation, *Molecular Biotechnology*, 61, 562-578 (2019).
2. Bepomestnyh K.V., Galstyan A.G., Korotkaya E.V. Issledovanie biohimicheskikh, morfologicheskikh svoystv shtammov bakterij roda Lactobacillus, *Tekhnika i tekhnologiya pishchevyh proizvodstv [Study of biochemical, morphological properties of bacterial strains of the genus Lactobacillus, Technique and technology of food production]*, 2, 198 (2011). [in Russian]
3. Duranti S., Milani Ch., Lugli G.A., Mancabelli L, Turrone F., Ferrario Ch., Mangifesta M., Viappiani A., Sánchez B., Margolles A., Douwe van Sinderen, Ventura M.. Evaluation of genetic diversity among strains of the human gut commensal *Bifidobacterium adolescentis*, *Scientific reports*, 6(23971), 1-10 (2016). DOI: 10.1038/srep23971.
4. Zandanova T.N., Gogoleva P.A., Martyanova T.P., Ivanova K.V. Probiotic properties of

fermented dairy products of heterofermentative fermentation, Bulletin of the Voronezh State University of Engineering Technologies, 81(3), 118-124 (2019).

5. Tuyakova A.K., Nagyzbekkyzy E., Abitaeva G.K., Daulbaj S.S., Ahmetova G.N., Anuarbekova S.S., Almagambetov K.H. Izuchenie probioticheskikh svojstv novykh shtammov laktobakterij, Biotekhnologiya. Teoriya i praktika [Study of the probiotic properties of new strains of lactobacilli, Biotechnology. Theory and practice], 4, 55-58 (2013).

6. Pace F., Pace M., Quartarone G. Probiotics in digestive diseases: focus on *Lactobacillus GG*, Minerva Gastroenterol Dietol., 61(4), 273-292 (2015).

7. Alard J., Cudennec B., Boutillier D., Peucelle V., Descat A., Decoin R., Kuylle S., Jablaoui A., Rhimi M., Wolowczuk I. et al. Multiple Selection Criteria for Probiotic Strains with High Potential for Obesity Management, Nutrients, 13(713), 1-22 (2021). DOI: doi.org/ 10.3390/nu13030713.

8. Blinov V.A., Burshina S.N., Kovaleva S.V. Probiotiki v pishchevoj promyshlennosti i sel'skom hozyajstve [Probiotics in the food industry and agriculture] (Saratov: IC «Nauka», 2011, 171 p.). [in Russian]

9. Varivoda Kenijz N., Rebezov M., Okuskhanova E. Development Of Dietary Food With The Use Of Soy Protein, Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 9(4), 1005-1013 (2018).

10. Cugkiev B.G. Kabisov R.G., Ramonova E.V. Sinbioticheskie kislomolochnye produkty funkcional'nogo naznacheniya, Izvestiya Gorskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta [Synbiotic sour-milk products of functional purpose, Proceedings of the Gorsky State Agrarian University], 53(1), 102-108 (2016).

11. Stefanovic E., Fitzgerald G., McAuliffe O. Advances in the genomics and metabolomics of dairy lactobacilli: a review, Food Microbiol., 61, 33-49 (2017). DOI: 10.1016/j.fm.2016.08.009.

12. Jungersen M., Wind A., Johansen E., et al. The science behind the probiotic strain *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12, Microorganisms, - 2, 92-110 (2014).

13. Monachese M., Burton J.P., Reid G. Bioremediation and tolerance of humans to heavy metals through microbial processes: a potential role for probiotics? Appl Environ Microbiol., 78, 6397-404 (2012). DOI: 10.1128/AEM.01665-12.

14. Camilo V., Sugiyama T., Touati E. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection, Helicobacter, 1, 1-6. (2017). DOI: 10.1111/hel.12405.

15. Ruisong P., Derek A.M., Diana M.D., Bradley W.B. Evidence for the effects of yogurt on gut health and obesity, Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 57(8), 1569-1583 (2017).

16. Soghra K., Hamideh M.H., Mohammad T., Mohammad R.N., Abbas A.I. Probiotics as an alternative strategy for prevention and treatment of human diseases: a review, Inflamm Allergy Drug Targets, 11(2), 79-89 (2012). DOI: 10.2174/187152812800392832.

17. Abdul R., Line L., Guangzhi Zh., Shangjin C. Modulatory Effects of Probiotics During Pathogenic Infections With Emphasis on Immune Regulation, Front Immunol, 12, 616-713 (2021). DOI: 10.3389/fimmu.2021.616713.

18. Sasikumar A.P., Karthiyaini D., Joo-Won S., Seung H.Y. In Vitro Characterization of *Lactobacillus plantarum* Strains with Inhibitory Activity on Enteropathogens for Use as Potential Animal Probiotics, Indian J Microbiol., 57(2), 201-210 (2017).

19. Semenihina V.F., Rozhkova I.V., Roskoshnaya T.A., Abramova A.A. Razrabotka zakvasok dlya kislomolochnykh produktov, Molochnaya promyshlennost' [Development of starter cultures for fermented milk products, Dairy industry], 11, 30-31 (2013). [in Russian]

20. Takamura T., Harama D., Fukumoto S., Nakamura Y., Shimokawa N., Ishimaru K., Nakao A. *Lactobacillus bulgaricus* OLL1181 activates the aryl hydrocarbon receptor pathway and inhibits colitis, Immunology and cell biology, 89(7), 817-822 (2011).

21. American Sour Beers: innovative techniques for mixed fermentations, Brewers Publications. [Electronic resource] - Available at: <https://books.google.kz/books?id=l5UIBAAAQBAJ&pg> (Accessed: 15.06.2014).

22. Lactic Acid Bacteria: Microbiological and Functional Aspects, Fourth Edition, Food Science & Technology. CRC Press. [Electronic resource] - Available at: <https://www.taylorfrancis.com/books/edit/10.1201/b11503/> (Accessed: 18.12.2012).
23. Wang Y., Wu J., Lv M., Shao Z., Hungwe M., Wang J., Bai X., Xie J., Wang Y., Geng W. Metabolism Characteristics of Lactic Acid Bacteria and the Expanding Applications in Food Industry, *Front. Bioeng. Biotechnol.*, 9, 1-19 (2021). DOI:10.3389/fbioe.2021.612285.
24. Nur Shazana A., Noor H. Md Zin, Tengku Haziyaamin T.A. *Lactococcus Lactis* Strain A5 Producing Nisin-like Bacteriocin Active against Gram Positive and Negative Bacteria, *Trop Life Sci Res.*, 28(2), 107-118 (2017). DOI: 10.21315/tlsr2017.28.2.8.
25. Alicia M.B., Nicole C.R., Adrian L.C. Warren C. M. Metabolism of Caprine Milk Carbohydrates by Probiotic Bacteria and Caco-2:HT29-MTX Epithelial Co-Cultures and Their Impact on Intestinal Barrier Integrity, *Nutrients*. 10(7), 949 (2018). DOI: 10.3390/nu10070949.
26. Liu H.Y., Roos S., Jonsson H., Ahl D., Dicksved J., Lindberg J. E., Lundh T. Effects of *Lactobacillus johnsonii* and *Lactobacillus reuteri* on gut barrier function and heat shock proteins in intestinal porcine epithelial cells, *Physiological reports*, 3(4), 1-13 (2015). DOI: 10.14814/phy2.12355.
27. Liu H., Dicksved J., Lundh T., Lindberg J. E. Heat shock proteins: intestinal gatekeepers that are influenced by dietary components and the gut microbiota, *Pathogens*, 3(1), 187-210 (2014).
28. Fang Y., Brent Polk D. Characterization of a probiotic-derived soluble protein which reveals a mechanism of preventive and treatment effects of probiotics on intestinal inflammatory diseases, *Gut Microbes*, 3(1), 25-28 (2012). DOI: 10.4161/gmic.19245.
29. Rozhkova I.V., Begunova A.V. Probiotic potential of *Bifidobacterium adolescentis* MS-42, *Dairy Industry*, 3, 34-37 (2021). DOI:10.31515/1019-8946-2021-03-34-36.
30. Vieco-Saiz N., Belguesmia Y., Raspoet R., Auclair E., Gancel F., Kempf I., Drider D. Benefits and Inputs From Lactic Acid Bacteria and Their Bacteriocins as Alternatives to Antibiotic Growth Promoters During Food-Animal Production, *Front. Microbiol.*, 10 (57), 1-17 (2019). DOI: 10.3389/fmicb.2019.00057.
31. Nevin Ş., Büşra Başar G., Aybüke Ceyhun S. Health benefits of fermented foods // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. - 2019. - Vol.59. - №3. - P.506-527. DOI: 10.1080/10408398.2017.1383355.
32. Использование молочнокислых бактерий в биотехнологических процессах, Современные проблемы науки и образования [The use of lactic acid bacteria in biotechnological processes, Modern problems of science and education]. [Electronic resource] - Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=18140> (Accessed: 02.03.2022). [in Russian]
33. Gutiérrez-Cortés C., Suarez H., Buitrago G. et al. Characterization of bacteriocins produced by strains of *Pediococcus pentosaceus* isolated from Minas cheese, *Ann Microbiol.*, 68, 383-398 (2018). DOI: doi.org/10.1007/s13213-018-1345-z.
34. Chikindas M., García-Garcerá M., Driessen A. et al. Pediocin PA-1, a bacteriocin from *Pediococcus acidilactici* PAC1.0, forms hydrophilic pores in the cytoplasmic membrane target cells, *J. Applied and Environmental Microbiology*, - 59(11), 3577-3584 (2012).
35. Olesyuk A.P. Vliyanie laktobakterij na «bolezni civilizacii». Itogi i perspektivy nauchnyh issledovanij: Sbornik nauchnyh trudov [The influence of lactobacilli on the "diseases of civilization". Results and prospects of scientific research: Collection of scientific papers] (Krasnodar, 2014, 141-151 p.). [in Russian]
36. Gueimonde M. et al. Antibiotic resistance in probiotic bacteria, *Front. Microbiol.*, 4(202), 1-6 (2013). DOI: doi.org/10.3389/fmicb.2013.00202.
37. Masuda Y., Zendo T., Sonomoto K. New type non-lantibiotic bacteriocins: circular and leaderless bacteriocins, *Benef Microbes*, 3(1), 3-12 (2012). DOI: 10.3920/BM2011.0047.
38. Pohilenko V.D., Perelygin V.V. Bakteriociny: ih biologicheskaya rol' i tendencii primeneniya, «Issledovaniya v Rossii» [Bacteriocins: their biological role and application trends // *Research in Russia*], 016, 164-198 (2011). [in Russian]

39. Cotter P.D., Ross R.P., Hill C. Bacteriocins - a viable alternative to antibiotics? *Nature Reviews Microbiology*, 11(2), 95-105 (2013). DOI: 10.1038/nrmicro2937.
40. Stoyanova L.G., Ustyugova E.A., Netrusov A.I. Antimikrobnnye metabolity molochnokislyh bakterij: raznoobrazie i svojstva (obzor), *Prikladnaya biohimiya i mikrobiologiya* [Antimicrobial Metabolites of Lactic Acid Bacteria: Diversity and Properties (Review), *Applied Biochemistry and Microbiology*], 48(3), 259-275 (2012). [in Russian]
41. Célia C., Silva G., Ribeiro S. Application of Bacteriocins and Protective Cultures in Dairy Food Preservation, *Front. Microbiol.*, 9(594), 1-15 (2018). DOI: 10.3389/fmicb.2018.00594.
42. Mokoena M.P., Omatola C.A., Olaniran A.O. Applications of Lactic Acid Bacteria and Their Bacteriocins against Food Spoilage Microorganisms and Foodborne Pathogens, *Molecules*, 26(22), 1-13 (2021). DOI: doi.org/10.3390/molecules26227055.
43. Yang S-C., Lin C-H., Sung C.T., Fang J-Y. Antibacterial activities of bacteriocins: application in foods and pharmaceuticals, *Front. Microbiol.*, 5(241), 1-10 (2014). DOI:10.3389/fmicb.2014.00683.
44. Alvarez-Sieiro P., Montalbán-López M., Dongdong M., Oscar P.K. Bacteriocins of lactic acid bacteria: extending the family, *Appl Microbiol Biotechnol.*, 100(7), 2939-2951 (2016). DOI: 10.1007/s00253-016-7343-9.
45. Bostan K., Alcay A.U., Yalçın S., Vapur U.E., Nizamlioglu M. Identification and characterization of lactic acid bacteria isolated from traditional cone yoghurt, *Food Sci Biotechnol.*, 26(6), 1625-1632 (2017). DOI: 10.1007/s10068-017-0222-z.
46. Favaro L., Penna A.L.B., Todorov S.D. Bacteriocinogenic LAB from cheeses-application in biopreservation? *Trends Food Sci. Technol.*, 41, 37-48 (2015). DOI: 10.1016/j.tifs.2014.09.001
47. Fan H., Wu X., Yu F., Bai Y., Long B. Oral immunization with recombinant *Lactobacillus acidophilus* expressing the adhesin Hp0410 of *Helicobacter pylori* induces mucosal and systemic immune responses, *Clin Vaccine Immunol.*, 21(2), 126-132 (2014). DOI: 10.1128/CVI.00434-13.
48. Keikha M., Karbalaei M. Probiotics as the live microscopic fighters against *Helicobacter pylori* gastric infections, *BMC Gastroenterol*, 21(388), 1-18 (2021). DOI: doi.org/10.1186/s12876-021-01977-1.
49. Tsehayneh G., Ameha K., Berhanu A. The role of spices and lactic acid bacteria as antimicrobial agent to extend the shelf life of metata ayib (traditional Ethiopian spiced fermented cottage cheese), *J Food Sci Technol.*, 52(9), 5661-70 (2015). DOI: 10.1007/s13197-014-1694-y.
50. Ortiz-Rivera Y., Sánchez-Veg R., Gutiérrez-Méndez N., León-Félix J., Acosta-Muñiz C., Sepulveda D.R. Production of reuterin in a fermented milk product by *Lactobacillus reuteri*: Inhibition of pathogens, spoilage microorganisms, and lactic acid bacteria, *J Dairy Sci.*, 100(6), 4258-4268 (2017). DOI: 10.3168/jds.2016-11534.
51. Tian H., Shi Y., Zhang Y., Yu H., Mu H., Chen C. Screening of aroma-producing lactic acid bacteria and their application in improving the aromatic profile of yogurt, *J Food Biochem.*, 44(6), 1-13 (2020). DOI: 10.1111/jfbc.13294.
52. Kiryu T., Yamauchi K., Masuyama A., Kenichi O.O.E., Kimura T., Kiso T., Nakano H., Murakami H. Optimization of Lactobionic Acid Production by *Acetobacter orientalis* Isolated from Caucasian Fermented Milk, «Caspian Sea Yogurt», *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 76(2), 361-363 (2012). DOI: 10.1271/ bbb.110608.
53. García C., Bautista L., Rendueles M., Díaz M. A new synbiotic dairy food containing lactobionic acid and *Lactobacillus casei*, *International Journal of Dairy Technology*, 72(1), 47-56 (2019). DOI: 10.1111/1471-0307.12558.
54. Leite A.M.O. et al. Microbiological and chemical characteristics of Brazilian kefir during fermentation and storage processes, *J. Dairy Sci.*, 96(3), 4149-4159 (2013). DOI: doi.org/10.3168/jds.2012-6263.
55. SHul'ga N.M. Zakvasochnye kul'tury dlya proizvodstva tverdyh sychuzhnyh syrov, *Produkty i ingredienty* [Starter cultures for the production of hard rennet cheeses, *Products and ingredients*], 1(76), 36-39 (2011). [in Russian]

56. Funk I.A., Irkitova A.N. Biotehnologicheskij potencial bifidobakterij, *Acta Biologica Sibirica* [Biotechnological potential of bifidobacteria, *Acta Biologica Sibirica*], 2(4), 67-79 (2016). [in Russian]
57. Mikrobnye biotehnologii: fundamental'nye i prikladnye aspekty: tez. dokl. X Mezhdunar. nauch. konf., Nac. akad. nauk Belarusi [Microbial Biotechnologies: Fundamental and Applied Aspects: Proc. report X Intl. scientific conf., National acad. Sciences of Belarus] (Minsk: Belorusskaya nauka, 2017, 43-45 p.).
58. Jang K.-S. et al. Multi-spectrometric analyses of lipoteichoic acids isolated from *Lactobacillus plantarum*, *Biochem Biophys Res Commun.*, 407(4), 823-30 (2011). DOI: 10.1016/j.bbrc.2011.03.107.
59. Oak S.J., Jha R. The effects of probiotics in lactose intolerance: A systematic review, *Crit Rev Food Sci Nutr.*, 59(11), 1675-1683 (2019). DOI: 10.1080/10408398.2018.1425977.
60. LeBlanc J.G. et al. B-Group vitamin production by lactic acid bacteria – current knowledge and potential applications, *Journal of Applied Microbiology*, 11, 1297-1309 (2011). DOI: doi.org/10.1111/j.1365-2672.2011.05157.x.
61. Bisengaliev R.M., Sadykov R.S., Akbatyrova E.T. Probiotiki i prebiotiki kak osnova funkcional'nogo pitaniya, *Molodoj uchenyj* [Probiotics and prebiotics as the basis of functional nutrition, *Young scientist*], 8, 185-188 (2016). [in Russian]
62. Cousin F.J. et al. The first dairy product exclusively fermented by *Propionibacterium freudenreichii*: a new vector to study probiotic potentialities in vivo, *Food Microbiol.*, 32(1), 135-146 (2012). DOI: 10.1016/j.fm.2012.05.003.
63. Dzhahimova O.I., Krasina I.B., Tarasenko N.A. Sinbiotiki v tekhnologii muchnyh konditerskih izdelij [Synbiotics in the technology of flour confectionery, Krasnodar: KubGTU] (Krasnodar: KubGTU, 2012, 115-134 p.). [in Russian]
64. Klabukova D.L., Mashenceva N.G., Chebotarev I.I., Laptev G.YU., Nikonov I.N., Fisinin V.I. Opredelenie adgezivnosti i bezopasnosti shtamma *Lactobacillus plantarum* na kletochnyh kul'turah zhivotnyh i cheloveka, *Biofarmaceuticheskij zhurnal* [Determination of adhesiveness and safety of *Lactobacillus plantarum* strain on animal and human cell cultures, *Biopharmaceutical Journal*], 8(1), 3-8 (2016). [in Russian]
65. Ivanova E.I., Popkova S.M., SHabanova N.M. Adgezivnye svoystva mikroorganizmov, koloniziruyushchih razlichnye biotopy organizma cheloveka, *Biologiya. Ekologiya* [Adhesive properties of microorganisms colonizing various biotopes of the human body, *Biology. Ecology*], 4(4), 25-29 (2011). [in Russian]
66. Singh T.P., Kaur G., Kapila S., Malik R.K. Antagonistic Activity of *Lactobacillus reuteri* Strains on the Adhesion Characteristics of Selected Pathogens, *Front. Microbiol.*, 8(486), 1-8 (2017). DOI: 10.3389/fmicb.2017.00486.
67. Taverniti V., Guglielmetti S. Health-promoting properties of *Lactobacillus helveticus*, *Front. Microbiol.*, 3(392), 1-13 (2012). DOI: doi.org/10.3389/fmicb.2012.00392.
68. Zaharova YU.V., Levanova L.A. Sovremennye predstavleniya o taksonomii, morfologicheskikh i funkcional'nyh svoystvah bifidobakterij, *Fundamental'naya i klinicheskaya medicina* [Modern ideas about taxonomy, morphological and functional properties of bifidobacteria, *Fundamental and clinical medicine*], 3(1), 90-101 (2018). [in Russian]
69. Hugo Calixto F., Dirceu de Sousa M., Cíntia Lacerda R., Disney Ribeiro D., Rosane Freitas S. Probiotic Properties of *Lactobacilli* and Their Ability to Inhibit the Adhesion of Enteropathogenic Bacteria to Caco-2 and HT-29 Cells, *Probiotics Antimicrob Proteins*. 13(1), 102-112 (2021). DOI: 10.1007/s12602-020-09659-2.
70. Gannesen A.V. Regulyaciya processa formirovaniya bioplenok *Pseudomonas chlororaphis* v sisteme in vitro, *Mikrobiologiya* [Regulation of *Pseudomonas chlororaphis* biofilm formation in the in vitro system, *Microbiology*], 8(3), 281-290 (2015). [in Russian]
71. Nikolaev YU.A. Autoregulyaciya stressovogo otveta mikroorganizmov: avtoref. dis. ... 50 s. d-ra biol. nauk: 03.02.03. [Autoregulation of the stress response of microorganisms: Abstract of the thesis. dis. ... 50 s. Dr. Biol. Sciences, Moscow], Moskva, 2011.

72. Anganova E.V. Obrazovanie bioplenok bakteriyami, vydelennymi ot bol'nyh kishechnymi infekciyami iz okruzhayushchej sredy, *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Formation of biofilms by bacteria isolated from patients with intestinal infections from the environment, Modern problems of science and education], 6, 12-18 (2015). [in Russian]
73. Sendl T. Mekhanizmy bakterial'noj adgezii, *CHistye pomeshcheniya i tekhnologicheskie sredy* [Mechanisms of bacterial adhesion, Clean rooms and technological environments], 1, 54-58 (2014). [in Russian]
74. Ivanova E.I., Popkova S.M., SHabanova N.M. Adgezivnye svoystva mikroorganizmov, koloniziruyushchih razlichnye biotopy organizma cheloveka, *Biologiya. Ekologiya* [Adhesive properties of microorganisms colonizing various biotopes of the human body, Biology. Ecology], 4(4), 5-29 (2011). [in Russian]
75. Proizvodstvennye probioticheskie shtammy i shtammy dlya kontrolya probiotikov [Production probiotic strains and strains for probiotic control] [Electronic resource] - Available at: <https://pharmacopoeia.ru/ofs-1-7-2-0012-15> (Accessed: 29.10.2015). [in Russian]
76. Živković M. EPS-SJ exopolisaccharide produced by the strain *Lactobacillus paracasei subsp. paracasei* BGSJ2-8 is involved in adhesion to epithelial intestinal cells and decrease on E. coli association to Caco-2 cells, *Front. Microbiol.*, 7, 1-14 (2016).
77. Kakimov A., Bepeyeva A., Kakimova Z., Mirasheva G., Baybalinova G., Toleubekova S., Amanzholov S., Zharykbasov Y. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 7(5), 2530-2537 (2016).
78. Smolnikova F., Toleubekova S., Temerbayeva M., Cherkasova E., Gorelik O., Kharlap S., Derkho M., Rebezov M., Penkova I. Nutritive value of curd product enriched with wheat germ. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 9(3), 1003-1008 (2018).
79. Korol' V.F., Lahmotkina G.N. Lyupinovyj syvorotochnyj produkt, *Molochnaya promyshlennost'* [Lupine whey product, Dairy industry], 10, 60-61 (2011). [in Russian]
80. Widyastuti Y., Febrisantosa A., Tidona F. Health-Promoting Properties of Lactobacilli in Fermented Dairy Products, *Front. Microbiol.*, 12(673890), 1-8 (2021). DOI: 10.3389/fmicb.2021.673890.
81. Garaiova I. et al. Probiotics with vitamin C for the prevention of upper respiratory tract symptoms in children aged 3-10 years: randomised controlled trial, *Beneficial Microbes*, 12(5), 431-440 (2021). DOI: 10.3920/BM2020.0185.
82. Ogneva O.A. *Razrabotka tekhnologij fruktovo-ovoshchnyh produktov s bifidogennymi svoystvami: dis. ... kand. tekhn. nauk.: 05.18.01.* [Development of technologies for fruit and vegetable products with bifidogenic properties: dis. ... cand. tech. Sciences, Krasnodar: Kuban State Agrarian University], Krasnodar: Kubanskij gosudarstvennyj agrarnyj universitet, 2015, 159 p. [in Russian]
83. Temerbaeva M.V., Bekseitov T.K. *Razrabotka tekhnologii biojogurta dlya funkcional'nogo pitaniya na osnove koz'ego moloka, Vestnik Omskogo GAU* [Development of bioyogurt technology for functional nutrition based on goat's milk, Bulletin of the Omsk State Agrarian University], 1(25), 120-126 (2017). [in Russian]
84. Kostareva A.V., Ospanova A.K. Probiotiki i prebiotiki kak osnova funkcional'nogo pitaniya, *Vestnik Innovacionnogo Evrazijskogo universiteta* [Probiotics and prebiotics as the basis of functional nutrition, Bulletin of the Innovative University of Eurasia], 2, 70-76 (2019). [in Russian]
85. Trchunyan A.A. Uchenyj-mikrobiolog i izobretatel' lechebno-dieticheskogo moloka «Narine», *Biologicheskij zhurnal Armenii* [Scientist-microbiologist and inventor of therapeutic-dietary milk "Narine", Biological Journal of Armenia], 4(68), 110-111 (2016). [in Russian]
86. Polyanskaya I.S., Ababkova A.A. Probioticheskie kislomolochnye napitki, obogashchennye gidrolizatom syvorotochnyh belkov, *Voprosy pitaniya* [Probiotic fermented milk drinks enriched with whey protein hydrolyzate, Nutrition], 84(3), 57 (2015). [in Russian]
87. Bajgarin E.K. ZHminchenko V.M. Prebiotiki: funkcional'naya rol' v pitanii, oценка podlinnosti, ispol'zovanie dlya obogashcheniya pishchevyh produktov, *Voprosy dietologii* [Prebiotics: Functional

Role in Nutrition, Authenticity Evaluation, Use in Food Fortification, Nutritional Issues], 2, 24 (2011). [in Russian]

88. Mel'nikova E.I., Muradova O.A., Ponomarev A.N. Sinbioticheskiy napitok s fuktozoy, Molochnaya promyshlennost' [Synbiotic drink with fuctose, Dairy industry], 2, 80 (2013). [in Russian]

89. Pogozheva N.N., Kabanova T.V. Funkcional'nye molochnye produkty simbioticheskogo klassa, Vestnik Marijskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Sel'skohozyajstvennyye nauki. Ekonomicheskie nauki [Functional dairy products of the symbiotic class, Bulletin of the Mari State University. Series: Agricultural sciences. Economic Sciences], 4(4), 47-51 (2015). [in Russian]

90. Kryuchkova V.V., Kokina T.YU., Skripin P.V. Vybor sposoba i tekhnologicheskogo etapa vneseniya aronii chernoplodnoj i oligofruktozy pri proizvodstve funkcional'nogo produkta, Vestnik Donskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta [The choice of the method and technological stage of introducing chokeberry and oligofructose in the production of a functional product, Bulletin of the Don State Agrarian University], 14(4-1), 85-92 (2014). [in Russian]

Information about authors:

Bissenova G.N. - Candidate of Agricultural Sciences, Chief Scientific Secretary, Republican Collection of Microorganisms, 13/1 Ualikhanov str., Nur-Sultan, Kazakhstan.

Abitaeva G.K. - Ph.D., Head of the Laboratory of Biotechnology of Microorganisms, Republican Collection of Microorganisms, 13/1 Ualikhanov str., Nur-Sultan, Kazakhstan.

Tuyakova A.K. - Researcher of the Laboratory of Biotechnology of Microorganisms, Republican Collection of Microorganisms, Ualikhanov 13/1, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Sarmurzina Z.S. - Candidate of Biological Sciences, General Director, Republican Collection of Microorganisms, 13/1 Ualikhanov str., Nur-Sultan, Kazakhstan.

Бисенова Г.Н. - бас ғылыми хатшы, ауыл шаруашылығы ғылымдарының кандидаты, ҚР БҒМ КН «Республикалық микроорганизмдер коллекциясы» ШЖҚ РМК, Уәлиханов көшесі 13/1, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Абитаева Г.К. - микроорганизмдер биотехнологиясы зертханасының меңгерушісі, PhD, ҚР БҒМ КН «Республикалық микроорганизмдер коллекциясы» ШЖҚ РМК, Уәлиханов көшесі 13/1, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Тұяқова А.Қ. - микроорганизмдер биотехнологиясы зертханасының ғылыми қызметкері, ҚР БҒМ КН «Республикалық микроорганизмдер коллекциясы» ШЖҚ РМК, Уәлиханов көшесі 13/1, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Сармурзина З.С. - ҚР БҒМ КН «Республикалық микроорганизмдер коллекциясы» ШЖҚ РМК бас директоры, Уәлиханов көшесі 13/1, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

**Д.Х. Акбаева¹, К.А. Муқанова^{1*}, А.Б. Абжалелов²,
Н.К. Кобетаева¹, Е.А. Тулегенов³**

¹Евразийский национальный университет им. Л.Н.Гумилева, Нур-Султан, Казахстан

²РГП «Республиканская коллекция микроорганизмов», Нур-Султан, Казахстан

³Казахский Национальный Женский Педагогический Университет, Алматы, Казахстан

*Автор для корреспонденции: kuri78@mail.ru

Разработка технологии выращивания риса сортов «Айкерим», «Фаворит» и «Янтарь» методом гидропоники

Аннотация. Одним из важнейших направлений в рисоводстве являются высокоэффективные ресурсосберегающие технологии. Они не только отчасти снижают экологическую нагрузку на окружающую среду в масштабах всей страны, но и очень выгодны с финансовой точки зрения для самих сельхозпредприятий.

Выращивание риса на гидропонной установке как метод «зеленых технологий» решает целый ряд экологических проблем, связанных с выращиванием риса и качества самого риса. В работе изучена возможность использования метода гидропоники при выращивании риса сортов «Айкерим», «Фаворит» и «Янтарь». Были проведены опыты по подбору питательных растворов для вегетации 3-х сортов риса, составленных на основе универсального комплекса «Flora Series», раствора с комплексом микроэлементов «Унифлор» комплексного водорастворимого удобрения «Акварин». Авторы предлагают наиболее подходящий состав раствора, который является благоприятным для выращивания данных сортов риса на гидропонике. В работе приведены биометрические характеристики сортов риса, выращенных на гидропонике, а также предложен собственный эскиз гидропонной установки ручной сборки. Было обнаружено, что при заданных в эксперименте условиях освещения, температуры и влажности растворы «Flora Series» и созданный на основе водорастворимых минеральных удобрений и комплекса «Унифлор» являются недостаточно благоприятными для выращивания риса. Тогда как питательный раствор на основе минеральных удобрений (калмагнезия, кальциевой селитры, нитрат аммония, сульфат магния, хелат железа) и комплекс дают хорошие результаты, а именно: получены растения с полной вегетацией до полного созревания зерен.

Ключевые слова: гидропоника, субстрат, раствор, рис, сорт.

DOI: 10.32523/2616-7034-2022-138-1-76-93

Введение

Зерновая культура рис в Республике Казахстан занимает одно из лидирующих позиций в поливном земледелии на юге республики.

Однако уже в ближайшие десятилетия ожидается дефицит водных ресурсов, особенно для нужд сельского хозяйства. Высока вероятность сокращения посевных площадей из-за нарастающей почвенной эрозии. Также намечается угрожающая тенденция изменения климата, что также неблагоприятно скажется на рисоводстве [1]. Все перечисленные проблемы должны решаться в ближайшие десятилетия с привлечением различных методов.

Одним из путей решения появляющихся проблем является применение гидропоники в рисоводстве. Выращивание растений на гидропонных установках позволяет обеспечить растения всеми необходимыми минеральными солями посредством растворов. Кроме этого, метод экономит ресурсы, исключает применение пестицидов и не зависит от климатических изменений и сезонности и т.д. [2].

В свете всего сказанного целью нашей работы являлось проведение экспериментального выращивания риса сортов «Айкерим», «Фаворит» и «Янтарь» методом гидропоники.

Для этого нами были подобраны конструкция гидропонной установки, условия дополнительного освещения, питательные растворы, минеральные и органические субстраты.

Целью работы является подбор питательного раствора для полной вегетации выращивания риса сортов «Айкерим», «Фаворит» и «Янтарь» на гидропонике.

В работе были поставлены следующие задачи:

- изучение влияния питательного раствора, составленного на основе универсального комплекса «Flora Series» на вегетацию 3-х сортов риса;
- изучение влияния питательного раствора с комплексом микроэлементов «Унифлор» на вегетацию 3-х сортов риса;
- изучение влияния комплексного водорастворимого удобрения «Акварин» на вегетацию 3-х сортов риса;
- составление биометрических характеристик сортов риса, выращенных методом гидропоники.

Методология исследования

Объекты исследования:

В работе были изучены условия выращивания сортов риса «Айкерим», «Фаворит» и «Янтарь». Данные сорта являются наиболее востребованными продуктами на отечественном рынке, а также имеют ряд отличий друг от друга по требованиям культивирования. В связи с этим имеет значение определить, какие сорта риса наиболее успешно растут в искусственных условиях.

Выбор субстратов

Для выращивания риса выбраны субстраты *перлит* и *пеностекло*. Данные субстраты выбраны с учетом их физических свойств объемной массы, пористости и водоудерживающей способности (таблица 1), что позволяют их использовать для выращивания зерновых.

Таблица 1

Основные физические свойства минеральных субстратов

Субстрат	Объемная масса (насыпная) г/см ³	Пористость сухого материала % от общего объема	Водоудерживающая способность, %
Перлит	0,30	85-90	51
Пеностекло Growplant	0,23	90-95	40

Выбор питательных растворов

В работе было использовано несколько «формул» питательных растворов, отличающихся между собой набором удобрений, а также их количеством.

1) Универсальные растворы для гидропоники от *General Hydroponics* представляют собой трехкомпонентную систему удобрений. Данный комплекс содержит все необходимые макроэлементы, а также микроэлементы в форме хелатов, способствующих усвоению питательных элементов. Состав данного раствора приведен ниже в таблице 2.

Серия *Flora* состоит из трех высококонцентрированных жидких питательных веществ:

1. *FloraGro* (активный рост) предназначена для вегетативной стадии развития, закладывает прочные корни у растения. Соотношение азота, фосфора и калия в данном растворе составляет N:P:K=3:1:6.

2. *FloraMicro* (основа питания) обеспечивает растение микроэлементами такими как медь, железо, марганец, молибден, бор. Соотношение азота, фосфора и калия в данном растворе составляет N: P: K= 5: 0: 1

3. *FloraBloom* (цветение) предназначен для периода плодоношения и цветения растения. Соотношение азота, фосфора и калия в данном растворе составляет N:P:K=0:5:4.

Таблица 2

Состав универсального раствора Flora Series

Элементы	Компонент FloraGro, % (N:P:K=3:1:6)	Компонент FloraMicro, % N:P:K=5:0:1	Компонент FloraBloom, % N:P:K=0:5:4
Азот нитратный	2,0	3,5	-
Азот аммонийный	1,0	1,5	-
Фосфор (P ₂ O ₅)	1,0	-	5,0
Калий (K ₂ O)	6,0	1,3	4,0
Магний	0,5	-	3,0
Бор	-	0,01	-
Кальций (CaO)	-	1,4	-
Медь	-	0,01	-
Железо	-	0,12	-
Марганец	-	0,04	-
Молибден	-	0,004	-
Цинк	-	0,015	-
Сера (SO ₃)	-	-	5,0

2) Основываясь на потребностях риса в питании, подобрали необходимые минеральные удобрения для питательного раствора № 1 на основе водорастворимых минеральных удобрений и жидкого комплекса микроэлементов «Унифлор».

Характеристика использованных минеральных удобрений для раствора №2 приведена ниже в таблице 3.

Таблица 3

Характеристика минеральных удобрений

Минеральное удобрение	Состав
Монофосфат калия (KH ₂ PO ₄)	P ₂ O ₅ - 50%, K ₂ O - 33%
Сульфат магния (MgSO ₄)	S - 13,3%, MgO- 16,7%
Нитрат кальция (Ca (NO ₃) ₂)	N- 14,9%,CaO- 27,0%
Сульфат калия (K ₂ SO ₄)	K ₂ O- 50%, S- 18%

Недостаток микроэлементов восполнялся за счет универсального комплекса микроэлементов «Унифлор», предназначенного для цветения и плодоношения растений. Данное средство производится в жидкой форме и состоит из 18 микроэлементов. «Унифлор» легко усваивается за счет наличия в нем хелатных соединений. Состав данного препарата приведен в таблице 4.

Таблица 4

Состав универсального комплекса «Унифлор» микроэлементов

Макро-, микро элементы	Концентрация (г/л)	Макро-, микро элементы	Концентрация (г/100 мл)
Азот	47	Медь	0,027
Калий	88	Молибден	0,008
Фосфор	32	Йод	0,006
Магний	5	Кобальт	0,004
Натрий	0,62	Хром	0,002
Железо	0,53	Никель	0,001
Марганец	0,13	Селен	0,0008
Бор	0,1	Бром	0,0005
Цинк	0,03	Алюминий	0,0001

3) Также были изучены водорастворимые минеральные удобрения (таблица 5) и универсальное микроудобрение «Акварин».

Таблица 5

Минеральные удобрения для приготовления раствора № 3

Минеральное удобрение	Состав
Калимагнезия ($K_2SO_4 \cdot MgSO_4$)	K_2O -28%, MgO - 9%
Сульфат магния ($MgSO_4$)	S- 3,3%, MgO - 16,7%
Нитрат кальция ($Ca(NO_3)_2$)	N- 14,9%, CaO - 27,0%
Хелат Железа	Fe- 13%
Нитрат Аммония (NH_4NO_3)	NO_3 - 17%, NH_4 - 7%

Препарат «Акварин» представляет собой смесь порошка и гранул белого и зеленого цветов. Состав данного комплекса удобрений приведен в таблице 6.

Таблица 6

Универсальное микроудобрение «Акварин»

Макро-, микро элементы	Концентрация (%)	Макро-, микро элементы	Концентрация (%)
Азот (N)	3	Цинк	0,014
Фосфор (P_2O_5)	11	Медь	0,01
Калий (K_2O)	35	Марганец	0,042
Магний (MgO)	4	Молибден	0,004
Сера (S)	9	Бор	0,02
Железо	0,054	Цинк	0,014

Использованное оборудование

В работе была апробирована гидропонная установка ручной сборки. Модель установки была создана по собственному эскизу, представляет собой малообъемную гидропонную систему по типу глубоководных культур (см. рисунок 1).

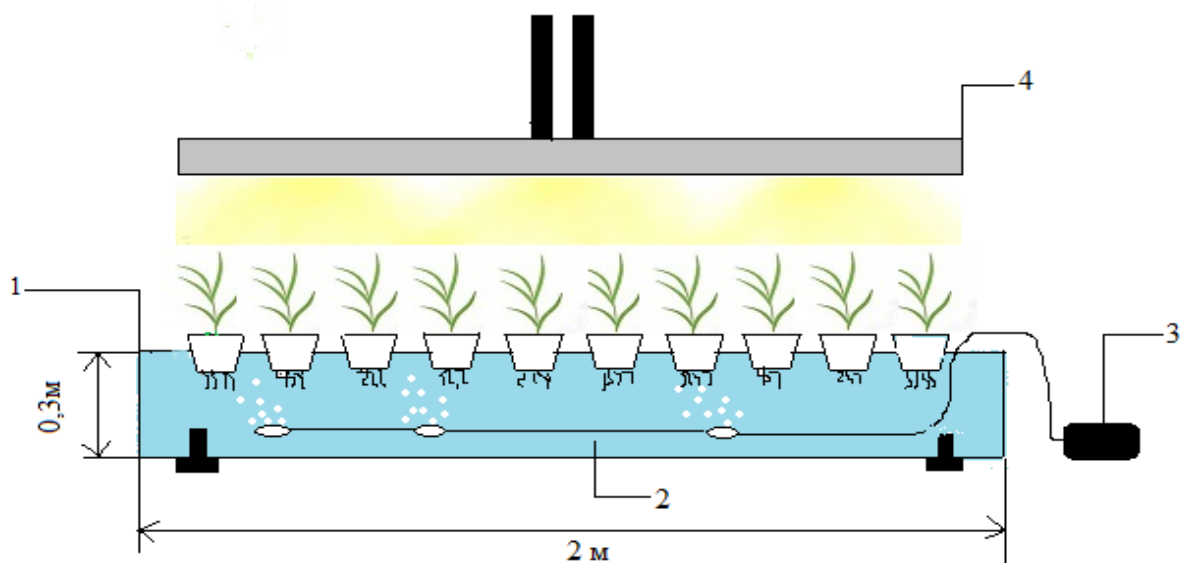


Рисунок 1. Схема гидропонной установки по собственному эскизу

1 - резервуар цилиндрической формы; 2 - питательный раствор; 3 - компрессор;
4 - люминесцентные лампы

Установка представляет собой трубу цилиндрической формы, вместимость которой составляет 15 л, параметры 2×0,3м. Данная гидропонная система создана по типу глубоководных культур (DWC), то есть контейнер с рисом помещен в специальные отверстия резервуара, а его корни полностью погружены в резервуар с питательным раствором. Линейные люминесцентные лампы были закреплены над установкой на расстоянии 15-20 см от риса для равномерного и целенаправленного распределения света.

В установке также предусмотрена подача кислорода с помощью компрессора мембранного типа Air 008, мощность которого составляет 3,5Вт, а максимальная производительность компрессора равна 270 л/ч. Данный вид компрессора работает за счет сжатия газа гибкими мембранами, выполняющими возвратно-поступательные движения.

При выборе искусственного освещения учитывали следующие особенности: длительность светового дня, интенсивность лампы, спектр излучения и его цветовая температура.

В качестве дополнительного источника освещения нами были использованы люминесцентные лампы. Спектр данных ламп может варьироваться от 2700 до 7800К, он приближается к естественному белому свету. Данные лампы не нагреваются, следовательно, не влияют на микроклимат гидропонной установки [3].

В ходе проведенных опытов была сохранена следующая последовательность действий (см. Рисунок 2).



Рисунок 2. Этапы проведения экспериментальных работ

Результаты и обсуждения

Изучение влияния питательного раствора, составленного на основе универсального комплекса Flora Series на вегетацию риса

Опыт был проведен в период «сентябрь - октябрь 2019 года».

Раствор для гидропоники Flora Series был подготовлен по инструкции рекомендуемой компанией General Hydroponics.

Подготовка семян к посеву

На втором этапе семена предварительно были замочены в воде при температуре 20°C в течение суток, при этом все мелкие, болезненные и загнившие семена всплыли и были удалены. Для повышения всхожести, активизации роста и повышения устойчивости к неблагоприятным факторам семена риса были обработаны 3% перекисью водорода.

Семена проращивали в чашках Петри на влажной фильтровальной бумаге до достижения длины ростков 2-2,5 мм. Уровень увлажненности фильтровальной бумаги контролировался ежедневно, при необходимости была использована дополнительная вода комнатной температуры.

Проросшие семена риса были перенесены в стаканы с субстратами и посажены в гидропонную установку (рисунок 3).

Были созданы оптимальные климатические условия для выращивания риса: влажность воздуха от 55-85% (в зависимости от времени суток), температура помещения от 24-28 °C, температура питательного раствора от 18-24 °C, фотопериод составлял 12 часов.



Рисунок 3. Подготовительные работы

На втором этапе до появления третьего листочка (фаза всходов) в цилиндр подавали раствор Flora Series в разведении FloraGro - 0,25 мл/л, Flora Bloom – 0,25 мл/л, Flora Micro-0,25 мл/л (таблица 7). При этом pH раствора поддерживали на уровне 6-6,5. Общий диапазон растворенных частиц питательного раствора находился на уровне 350-400 ppm.

Таблица 7

Состав раствора №1 для на основе Flora Series

Проростание (до появления корешков)	Фазы развития	
	Всходы (до 3-го листа)	Кущение (Образование 3-4 листа, до 8-9 лиса)
Водопроводная отстоявшаяся вода	FloraGro - 0,25 мл/л Flora Bloom –0,25 мл/л Flora Micro- 0,25 мл/л	Flora Gro- 0,75 мл/л FloraBloom –0,75 мл/л FloraMicro- 0,75 мл/л

На третьем этапе раствор для фазы всходов был полностью заменен раствором для фазы кущения, в котором были увеличены дозы компоненты в 3 раза: Flora Gro- 0,75 мл/л FloraBloom –0,75 мл/л FloraMicro- 0,75 мл/л (таблица 8). Количество растворенных частиц - на уровне 700-800ppm.

В дальнейшем проводили наблюдения за развитием и фиксировали даты наступления фаз вегетации (проростание, всходы, кущение) в соответствии с таблицей 8.

Таблица 8

**Календарный срок наступления фаз вегетации сортов риса на растворе №1
(сентябрь-октябрь 2019 г.)**

Сорта	Фазы вегетации											
	Прорастание		Всходы до 3-4 листа		Кущение до 8-9 листов		Трубкавание		Выметывание и цветение		Созревание	
	начало	полное	начало	полное	начало	полное	начало	полное	начало	полное	начало	полное
Янтарь	4.09	14.09	15.09	14.10	15.10	-	-	-	-	-	-	-
Фаворит	4.09	12.09	13.09	09.10	10.10	-	-	-	-	-	-	-
Айкерим	4.09	11.09	12.09	02.10	02.10	-	-	-	-	-	-	-

По данной методике изучаемые растения показали в целом хорошую всхожесть семян: для сорта Янтарь - 60 %; для сорта Фаворит - 75%; для сорта Айкерим - 97%.

Сроки прорастания сортов риса «Янтарь», «Фаворит» и «Айкерим» составили от 7 до 10 дней. После подачи питательного раствора фаза всходов наступила для трех сортов по разному: у сорта «Янтарь» всходы начались на два дня позже, чем у сорта «Фаворит» и на 3 дня позже, чем у сорта «Айкерим», период составил 29 дней.

У сорта «Фаворит» фаза всходов началась (появление 3 настоящего листа) на 8-ой день от посева и развитие длилось 22 дня до полных всходов.

Рис сорта «Айкерим» пророс за 7 дней и фаза кущения составила 20 дней, т.е. была меньше, чем у сорта «Янтарь» на 9 дней, а сорта риса «Фаворит» на 2 дня.

Начиная с 3 недели развития риса, были замечены начальные признаки увядания. С помощью диаграммы цвета листьев риса, применяемой при диагностике дефицита азота в питании, было произведено сравнение цветов выращиваемых сортов риса.

Так замечено, что все три сорта риса обладали светло-зеленой окраской (Рисунок 5). За исключением сорта Янтарь, особенностью которого является светлая окраска. Помимо признаков дефицита азота, также был отмечен почти белый цвет кончиков листьев, а также их легкая скрученность. Согласно детальному описанию признаков дефицита питания риса (Танака и Есида, 1970), одним из его признаков является приобретение белого цвета листьев, особенно быстро поражаются молодые саженцы.



**Рисунок 4. 21-ый день опыта по выращиванию риса
на гидропонной установке**

Три сорта риса не достигли фазы полного кущения. Вегетация риса остановилась, листья приобрели заметно желтый цвет, верхушки листьев начали отмирать, в связи с этим опыт был остановлен.

Изучение влияния питательного раствора, созданного на основе минеральных удобрений и комплекса микроэлементов «Унифлор» на всхожесть и вегетацию риса

Опыт был проведен в период «октябрь-ноябрь 2019 года».

Заранее обработанные 3% перекисью водорода семена риса заранее были промыты и замочены в воде комнатной температуры на 24 часа до набухания. Субстраты перлит и пеностекло были замочены в воде для того чтобы материал полностью впитал влагу. Затем ими наполнены контейнеры для посадки семян. Подготовленные семена без проращивания сажали по 7 шт в каждый контейнер, наполненный субстратом.

Были созданы оптимальные климатические условия для выращивания риса: влажность воздуха 55-85% (в зависимости от времени суток), температура помещения 22-28 °С, температура питательного раствора 18-24 °С, фотопериод составлял 12 часов.

Для составления раствора №2 были применены минеральные удобрения: сульфат калия, селитра кальциевая, сульфат магния, монофосфат калия и комплекс микроэлементов «Унифлор». Химический состав питательного раствора №2 был составлен в соответствии с таблицей 9.

Таблица 9

Состав раствора №2 для выращивания риса на гидропонике

Компоненты раствора	Количество веществ на 1 л воды
Сульфат калия K_2SO_4	0,11г
Селитра кальциевая $Ca(NO_3)_2$	1г
Сульфат магния $MgSO_4$	0,18г
Монофосфат калия KH_2PO_4	0,31г
Комплекс микроэлементов «Унифлор»	0,3 мл

Заранее подготовленные и взвешенные компоненты для раствора №2 были разбавлены в отдельно разлитые 1-литровые емкости с отстоявшей водой в следующей последовательности:

- 1) Емкость № 1. Селитра кальциевая
- 2) Емкость № 2. Монофосфат калия
- 3) Емкость № 3. «Унифлор»
- 4) Емкость № 4. Сульфат калия
- 5) Емкость № 5. Сульфат магния

Чтобы раствор не выпал в осадок, все разведенные в воде компоненты были размешаны между собой, в такой же последовательности в 1 л воды добавляли по 60 мл с каждой емкости. Поддерживали кислотно-щелочной баланс на уровне $pH=6-6,5$. Готовый раствор был использован во всех фазах развития в одинаковом соотношении. В дальнейшем проводили наблюдения за развитием и определяли даты наступления фазы вегетации (прорастание, всходы, кущение) в соответствии с таблицей 10.

Календарный срок наступления фаз вегетации у растения сортов риса на растворе №2 (октябрь - ноябрь 2019 г.)

Сорта	Фазы вегетации											
	Прорастание		Всходы до 3-4 листа		Кущение до 8-9 листов		Трубкавание		Выметывание и цветение		Созревание	
	начало	полное	начало	полное	начало	полное	начало	полное	начало	полное	начало	полное
Янтарь	19.10	27.10	28.09	12.11	-	-	-	-	-	-	-	-
Фаворит	19.10.	27.10	28.10	12.11	-	-	-	-	-	-	-	-
Айкерим	19.10	25.10	26.10	12.11	-	-	-	-	-	-	-	-

По данной методике всхожесть семян составила: для сорта Янтарь - 75 %; для сорта Фаворит - 86%; для сорта Айкерим - 100%.

Сроки прорастания сортов риса «Янтарь», «Фаворит» и «Айкерим» разные и составили 6-8 дней. Для сорта «Янтарь» и «Фаворит» фаза прорастания продолжилась 8 дней. Сорт «Айкерим» пророс полностью за 6 дней.

Фаза всходов (появление 3 настоящего листа) началась у сорта «Айкерим» раньше на два дня, чем у сортов «Янтарь», «Фаворит».

На 22 день рис перестал нормально развиваться, листья были желтыми, сухими и вялыми. Был замечен белый налет на контейнерах (Рисунок 13). Данный налет появился, предположительно, из-за избытка кальция в растворе. Края листьев трех сортов риса стали приобретать желтовато-коричневый цвет.

Также было замечено появление водорослей в виде зеленого налета, что служит признаком избыточного увлажнения субстрата либо недостаточной аэрации корневой системы.

Изучение влияния питательного раствора, созданного на основе минеральных удобрений и комплексного водорастворимого удобрения «Акварин» на вегетацию риса

Опыт был проведен в период «февраль-июнь 2020 года». Данный опыт проводился на карантине в домашних условиях с соблюдением заданной температуры, освещения и влажности, но горшочки погружены в отдельные малые емкости с аэрируемыми растворами.

Проведение опыта состояло из следующих этапов: замачивание семян на 6 часов в воде, подготовка субстратов (замачивание, промывка, наполнение субстратом контейнеров), посев семян, приготовление раствора №3 и запуск установки.

Семена риса заранее были промыты и замочены в воде комнатной температуры на 24 часа до набухания. Семена сажали по 15 шт в каждый контейнер, наполненный субстратами.

Для составления раствора №3 были подобраны следующие удобрения, применяемые в рисоводстве и гидропонике с азото-фосфорно-калийным составом и др: калимагnezия, нитрат аммония, сульфат магния, кальциевая селитра, хелат железа Fe и комплексное удобрение «Акварин».

Опытный раствор был составлен с учетом необходимых элементов для вегетации риса со следующей дозировкой, указанной в таблице 11.

Таблица 11

Состав рабочего раствора № 3

Название удобрения	Количество вещества г/л воды
Калимагnezия ($K_2SO_4 \cdot MgSO_4$)	0,07
Сульфат магния ($MgSO_4$)	0,18
Нитрат кальция ($Ca(NO_3)_2$)	0,27
Хелат Железа	0,01
Нитрат Аммония (NH_4NO_3)	0,5
Акварин	0,8

Были созданы оптимальные климатические условия для выращивания риса: влажность воздуха 55-85% (в зависимости от времени суток), температура помещения 22-28 °С, температура питательного раствора 18-24 °С, фотопериод составлял 12 часов.

После прорастания риса на фазе всходов был подан раствор №3 в соответствии с таблицей 13.

Наступление разных фаз вегетаций риса происходило в соответствии со сроками, указанными в таблице 12.

Таблица 12

Календарный срок наступления фаз вегетации у растения сортов риса на растворе №3 (февраль - май 2020 г.)

Сорта	Фазы вегетации											
	Прорастание		Всходы до 3-4 листа		Кушение до 8-9 листов		Трубкавание появление флагового (последнего) листа		Выметывание и цветение		Созревание	
	начало	полное	начало	полное	начало	полное	начало	полное	начало	полное	начало	полное
Янтарь	22.02	01.03	02.03	24.03	-	-	-	-	-	-	-	-
Фаворит	22.02	02.03	04.03	22.03	23.03	18.04	19.04	10.05	11.05	17.05	17.05	19.06
Айкерим	22.02	01.03	02.03	20.03	21.03	19.04	20.04	10.05	11.05	17.05	17.05	17.06

Начало появления 3 листа (фаза всходов) для сортов «Янтарь» и «Айкерим» одинаково: на 8-й день. У сорта «Фаворит» фаза всходов началась на день позже, чем у других сортов риса. Фаза всходов для сортов риса составила: «Янтарь» - 22 дня ; «Фаворит» - 18 дней; «Айкерим»- 18 дней (рисунок 5).



Рисунок 5. Рис сортов «Фаворит» и «Айкерим» на фазе всходов

Фаза кущения начинается с появлением 3 листа до 8-9 листьев. Для сорта «Янтарь» фаза кущения не настала, так как растение стало желтеть и высыхать. Для сортов «Фаворит» и «Айкерим» кущение длилось в течение 24-25 дней.

Выход в трубку у сорта «Фаворит» начался на 56 день и длился 21 день (рисунок 8). У сорта «Айкерим» флаговый (последний) лист начал появляться на 57-й день.



Рисунок 6. Фаза выхода в трубку Сорт «Фаворит»

Главная метелка появилась у сорта «Айкерим» на 84-й день, у сорта «Фаворит» на 85-й день и цветение продолжилось 5-7 дней (рисунок 7).



Рисунок 7. Выметывание и цветение риса «Фаворит» и «Айкерим» на гидропонике

Фаза созревания протекала 28 дней для сорта «Фаворит», а для сорта «Айкерим» - 30 дней (рисунок 8).



Рисунок 8. Фаза созревания «Айкерим» и «Фаворит»

На 32-36 день после цветения была прекращена подача питательного раствора для полного созревания риса. В итоге зерно сорта риса «Фаворит» созрело за 119 дней; сорта «Айкерим» - за 117 дней. После сбора полученного урожая растения риса были помещены под прямые солнечные лучи для достижения полного высыхания (Рисунок 9).



Рисунок 9. Сушка риса

Определяли следующие количественные признаки: высоту растения, продуктивную кустистость, число колосков на главной метелке, массу зерна с растения и главной метелки, пустозерность, а также продолжительность периода от посадки до выметывания (таблица 13).

Таблица 13

**Биометрическая характеристика сортов риса,
выращенных методом гидропоники, 2020**

Название сортов	Высота растения, см	Продуктивная кустистость, шт	Длина главной метелки, см	Пустозерность, в %	Вес 1000 шт зерна, г
«Фаворит» по стандарту	(93,45±8,65)	2,5±0,15	15±2,31	13±4,71	34,5±7,12
«Фаворит» на гидропонике (n=10)	91,5±11,2	3±0,64	14,5±2,18	16±2,64	33±2,01
«Айкерим» по стандарту	120±17,65	3±0,07	24±4,32	13,5±1,90	32,5±3,27
«Айкерим» на гидропонике (n=10)	116±9,14	3±0,24	23,5±4,11	20±5,33	30±4,16

Полное созревание риса сорта «Фаворит» наступило на 119 день, что на два дня позже, чем у сорта «Айкерим». Вегетационный период данных сортов риса на гидропонике больше на 4 и 2 дня, соответственно, в сравнении с традиционным способом выращивания в открытом грунте. Биометрические параметры сортов риса «Айкерим», «Фаворит», такие как рост растения, продуктивная кустистость, длина главной метелки, полученные в условиях гидропоники, находятся в пределах нормы почвенных культур. Пустозерность риса сорта «Айкерим», выращенного на гидропонике, выше на 5%, чем на почве. Кроме того, масса 1000 г зерна была ниже на 8-9% по сравнению с нормой.

Три сорта риса не достигли фазы полного кущения. Вегетация риса остановилась, листья приобрели заметно желтый цвет, верхушки листьев начали отмирать, в связи с этим опыт был остановлен.

Изучение влияния питательного раствора, созданного на основе минеральных удобрений и комплекса микроэлементов «Унифлор» на всхожесть и вегетацию риса

Опыт был проведен в период «октябрь-ноябрь 2019 года».

Заранее обработанные 3% перекисью водорода семена риса заранее были промыты и замочены в воде комнатной температуры на 24 часа до набухания. Субстраты перлит и пеностекло были замочены в воде для того чтобы материал полностью впитал влагу. Затем ими наполнены контейнеры для посадки семян. Подготовленные семена без проращивания сажали по 7 шт в каждый контейнер, наполненный субстратом.

Были созданы оптимальные климатические условия для выращивания риса: влажность воздуха 55-85% (в зависимости от времени суток), температура помещения 22-28 °С, температура питательного раствора 18-24 °С, фотопериод составлял 12 часов.

Для составления раствора №2 были применены минеральные удобрения: сульфат калия, селитра кальциевая, сульфат магния, монофосфат калия и комплекс микроэлементов «Унифлор». Химический состав питательного раствора №2 был составлен в соответствии с таблицей 10.

Выводы

1. При заданных в эксперименте условиях освещения, температуры и влажности растворы «Flora Series» и созданный на основе водорослевых минеральных удобрений и комплекса «Унифлор» являются неблагоприятными для выращивания риса. Сорта риса «Айкерим», «Фаворит» и «Янтарь» имели признаки дефицита питания.

2. Питательный раствор № 3 на основе минеральных удобрений (калмагнезия, кальциевой селитры, нитрат аммония, сульфат магния, хелат железа) и комплекса Акварин является благоприятным для выращивания растений риса. В период с февраля по июнь три сорта риса «Фаворит» и «Айкерим» в искусственно созданных, контролируемых условиях среды, при влажности воздуха 55-85% (в зависимости от времени суток), температуре помещения 24-28° С, фотопериоде 12 часов с дополнительным люминесцентным источником освещения достигли полной вегетации. Следовательно, следующая концентрация питательных веществ при заданных условиях является достаточной для нормального роста и развития растений риса: N= 60 мг/л, P=19, 65 мг/л, K=70,35 мг/л, Mg=26,25 мг/л, S= 15 мг/л, B=0,075 мг/л, Ca=7,5 мг/л, Cu=0,075 мг/л, Fe=0,9 мг/л, Mn=0,3 мг/л, Mo=0,03 мг/л, Zn=0,12 мг/л.

Список литературы

1. Жайлыбай К.Н. Арал өңірінің экологиясы және егіншілігі проблемалары //Қазақстанның білім және ғылым әлемі. – 2011. – №9(60). – С. 2-6.
2. Коржаков А.В, Лойко В.И., Оськин С.В. и др. Результаты экспериментальных исследований влияния акусто-магнитного поля на электропроводность и водородный показатель гидропонного раствора //Научный журнал КубГАУ. – 2015. – №110(06). С. 518-530.
3. Давиденко Ю.Н. Настольная книга домашнего электрика: Люминесцентные лампы. – Санкт-Петербург: Наука и техника, 2005. – 224с.

Л.Х. Ақбаева¹, К.А. Муканова¹, А.Б. Абжалелов², Н.К. Кобетаева¹, Е.А. Тулегенов³

¹Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

²РМК «Республикалық микроорганизмдер коллекциясы», Нұр-Сұлтан, Қазақстан

³Қазақ ұлттық қыздар педагогикалық университеті, Алматы, Қазақстан

Гидропоника әдісімен күріштің «Айкерим», «Фаворит» және «Янтарь» сұрыптарын өсіру технологиясын әзірлеу

Аңдатпа. Күріш шаруашылығындағы маңызды бағыттардың бірі - ресурс үнемдейтін тиімділігі жоғары технологиялар болып табылады. Табиғи шығынды үнемдейтін осындай технологиялар тек қоршаған ортаға экологиялық тұрғыда пайдалы болып қана қоймай, сонымен қатар ауылшаруашылық кәсіпорындарының пайда табулары үшін қаржылық тұрғыдан өте тиімді болып келеді.

Гидропоникалық қондырғыда күріш өсіруде «жасыл технологиялар» әдісі ретінде күріш өсіру мен күріштің сапасына байланысты бірқатар экологиялық мәселелерді шешеді. Атап айтқанда, су ресурстарын үнемдеу, экологиялық таза өнімге қол жеткізу, пестицидтерді қажет етпейді және жыл мезгіліне тәуелді болмау. Жұмыста күріш түрлерінің «Айкерим», «Фаворит» және «Янтарь» сұрыптарын өсіру барысында гидропоника әдісін қолдану мүмкіндігі зерттелген. Гидропоникада өсімдіктерді өсіруге арналған «Flora Series» әмбебап кешені, микроэлементтер кешені бар «Унифлор» және кешенді суда еритін «Акварин» тыңайтқыштың негізінде құрастырылған күріштің үш сұрыбының вегетациясына тиімді болатын қоректік ерітінділерін таңдау бойынша тәжірибелер жүргізілді. Авторлар гидропоникада күріштің «Айкерим», «Фаворит» және «Янтарь» сорттарын өсіруге ерітіндінің қолайлы құрамын ұсынады. Жұмыста гидропоникада өсірілген күріш сорттарының биометриялық сипаттамалары келтірілген, сонымен қатар қолмен құрастырылатын гидропоникалық қондырғының жеке эскизі ұсынылған.

Экспериментте қажетті мөлшерде берілген жарық, температура және ылғалдылық жағдайында «Flora Series» ерітінділері және суда еритін минералды тыңайтқыштар мен «Унифлор» кешенінің негізінде жасалған күріш өсіруге қолайлы емес екендігі анықталды. Минералды тыңайтқыштарға негізделген қоректік ерітінді (калмагнезия, кальций нитраты, аммоний нитраты, магний сульфаты, темір хелаты) және «Аквариум» әмбебап микротыңайтқышы негізіндегі кешен жақсы нәтиже береді, атап айтқанда, дәндері толық піскен күріш өсімдіктері алынды.

Түйін сөздер: гидропоника, субстрат, ерітінді, күріш, сорт.

L.Kh. Akbayeva¹, K.A. Mukanova¹, A.B. Abzhalelov², N.K. Kobetaeva¹, E.A. Tulegenov³

¹L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan

²RSE «Republican Collection of Microorganisms», Nur-Sultan, Kazakhstan

³Kazakh National Women's Pedagogical University, Almaty, Kazakhstan

Development of technology for growing rice varieties «Aikerim», «Favorit» and «Yantar» by hydroponics

Abstract. One of the most important directions in rice farming is highly efficient resource-saving technologies. They are not only partially reduce the environmental burden on the environment throughout the country, but also very profitable from a financial point of view for the agricultural enterprises themselves.

Rice cultivation on a hydroponic plant as a method of "green technologies" solves a number of environmental problems related to rice cultivation and the quality of rice itself.

The article examines the possibility of using the hydroponics method in the cultivation of rice varieties «Aikerim», «Favorite» and «Yantar». Nutrient solutions on the basis of Flora series universal complex, Uniflor complex with trace elements, and Aquarin water-soluble fertilizer compound were selected during the experiments of 3 rice varieties vegetation. The authors propose the most appropriate composition of nutrient solution for growing these rice varieties hydroponically. The article presents biometric characteristics of rice varieties grown on hydroponics, and also offers its own scheme of a hand-assembled hydroponic installation.

It was found that under the conditions of lighting, temperature, and humidity specified in the experiment, the solutions of the Flora Series and created on the basis of water-soluble mineral fertilizers and the Uniflor complex are insufficiently favorable for rice cultivation. Whereas a nutrient solution based on mineral fertilizers (potassium ammonium nitrate, calcium nitrate, ammonium nitrate, magnesium sulfate, gelate) and complex give good results. Plants are obtained with full vegetation until full-grain maturity.

Keywords: hydroponics, substrate, solution, rice, varieties.

References

1. ZHajlybaj K.N. Aral onirinin ekologiyasy zhane eginshiligi problemalary , Kazakstannyn bilim zhane gylm alemi [Problems of ecology and agriculture of the Aral Sea region, The world of education and science of Kazakhstan], 9(60), 2-6 (2011). [in Kazakh]
2. Korzhakov A.V, Lojko V.I., Os'kin S.V. i dr. Rezul'taty eksperimental'nyh issledovaniy vliyaniya akusto-magnitnogo polya na elektroprovodnost' i vodorodnyj pokazatel' gidroponnogo rastvora, Nauchnyj zhurnal KubGAU, 110(06), 518-530 (2015). [in Russian]
3. Davidenko YU.N. Nastol'naya kniga domashnego elektriika: Lyuminescentnyye lampy [Handbook for a home electrician: Fluorescent lamps, St. Petersburg: Science and technology] (Sankt-Peterburg: Nauka i tekhnika, 2005, 224 p.). [in Russian]

Сведения об авторах:

Акбаева Л.Х. - кандидат биологических наук, профессор, кафедра «Менеджмент и инженерия в области охраны окружающей среды», Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, ул. Сатпаева, 2, г. Нур-Султан, Казахстан.

Муканова К.А. - докторант специальности 6D060800 «Экология», кафедра «Менеджмент и инженерия в области охраны окружающей среды», Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, ул. Сатпаева, 2, г. Нур-Султан, Казахстан.

Абжалелов А.Б. - доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории «Биотехнология микроорганизмов» РГП «Республиканская коллекция микроорганизмов», ул. Ш. Валиханова, 13/1, г. Нур-Султан, Казахстан.

Кобетаева Н.К. - кандидат биологических наук, доцент, профессор, кафедра «Менеджмент и инженерия в области охраны окружающей среды», Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, ул. Сатпаева, 2, г. Нур-Султан, Казахстан.

Түлегенов Е.А. - PhD, старший преподаватель, заведующий кафедрой «География», Казахский национальный женский педагогический университет, г. Алматы, Казахстан.

Акбайева Л.Кн. - Candidate of Biological Sciences, professor, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Faculty of Natural Sciences, Department of Management and Engineering in the field of environmental protection, 2 Satpayev str., Nur-Sultan, Kazakhstan.

Муканова К.А. - Ph.D. student in Ecology, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Faculty of Natural Sciences, Department of Management and Engineering in the field of environmental protection, 2 Satpayev str., Nur-Sultan, Kazakhstan.

Abzhalelov A.B. - Leading researcher of the laboratory "Biotechnology of Microorganisms", RSE "Republican Collection of Microorganisms", 13/1 Sh. Ualikhanov str., Nur-Sultan, Kazakhstan.

Kobetaeva N.K. - Candidate of Biological Sciences, assistant professor, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Faculty of Natural Sciences, Department of Management and Engineering in the field of environmental protection, 2 Satpayev str., Nur-Sultan, Kazakhstan.

Tolegenov E.A. - Senior Lecturer, Head of the Geography Department, Kazakh National Women's Pedagogical University, Faculty of Geography, 99 Aiteke Bi str., Almaty, Kazakhstan.

Н.А. Кривова^{1*}, О.Б. Заева¹, О.А. Павленко²

¹НИИ биологии и биофизики Томского государственного университета, Томск, Россия

²Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

*Автор для корреспонденции: nakri@res.tsu.ru

Недооцененная барьерная функция слизистого слоя

Аннотация. Слизистый слой покрывает все внутренние поверхности организма, сообщающиеся с внешней средой. Функции слизистого слоя определяются его структурными составляющими – гликопротеинами, обеспечивающими физическую и химическую защиту подлежащего эпителия и транспортные функции обмена с внешней средой. Еще на заре эволюции гликопротеины образовались на наружной стороне первых типов многоклеточных животных для защиты от внешних микроорганизмов, патогенов и токсинов. Интересно, что строение гликопротеинов – относительно постоянной полипептидной цепочки и ее гликозилированных участков, состоящих из олигосахаридных цепочек с различными вариантами прикрепленных моносахаров, имеет сходство со строением иммуноглобулинов. В обзоре обсуждаются современные концепции эволюции слизистого слоя, структура гликопротеинов, а также особенности их синтеза, деградации и недооцененные функции слизистого слоя. Предполагается, что слизистый слой обладает вирулицидной и бактерицидной способностью благодаря циркулирующим ферментам пищеварительного тракта, которые могут накапливаться в слизистом слое и расщеплять любые микроорганизмы, независимо от их вида, мутаций и рекомбинаций. Поэтому нормальная выработка ферментов пищеварительного тракта может обеспечивать неспецифическую защиту организма от внешних патогенов, поступающих через открытые системы. Понимание этих процессов может существенно ограничить распространение существующих и новых инфекций.

Ключевые слова: слизистый слой, гликопротеины, циркулирующие пищеварительные ферменты, антимикробная функция, неспецифическая защитная функция, борьба с эпидемиями.

DOI: 10.32523/2616-7034-2022-138-1-94-113

Введение

Любая черта, которая была сохранена в ходе эволюции, должна рассматриваться как успешная и важная [1]. Именно так рассматривается слой слизи, уникальный и многофункциональный гидрогелевый интерфейс, муцин, между эпителиальными клетками организмов и их внешней средой. Способность производить функциональный слизистый слой была важным этапом эволюции, который сначала развился у первых типов настоящих многоклеточных животных (Cnidaria и Stenophora) и сохраняется у всех многоклеточных организмов, вплоть до высших млекопитающих [2,3]. С помощью этого слоя обеспечиваются важнейшие функции взаимодействия организма с внешней средой: обмен газами, питательными веществами, генетическим материалом. Поэтому респираторную, пищеварительную и мочеполовую системы можно определить как открытые (т.е. открытые для поступления из внешней среды жизненно важных элементов и удаления ненужных продуктов обмена) системы организма. Непрерывный и эластичный слой слизи, покрывающий эпителиальные слои этих систем, обеспечивает быстрый вход и выход питательных веществ, генетического материала, газов и отходов, исключая при этом патогены и токсины [4,5].

Структурные компоненты слизистого слоя – высокомолекулярные гликопротеины

Основная защитная функция слизистого слоя обеспечивается его уникальной и общей для всех открытых систем структурой. Слизистый слой состоит из структурных (высокомолекулярные гликопротеины) и внеструктурных (деградированные гликопротеины, слущенные эпителиальные клетки и их дебрисы, многочисленные включения, в т.ч. внешние патогены, ферменты, бактериофаги, иммуноглобулины и др.) компонентов.

Основным структурным элементом, составляющим слой слизи всех открытых систем, являются высокомолекулярные гликопротеины, содержащие кислые полисахариды (муцины). Их уникальная структура обеспечивает физико-химические характеристики, которые определяют функции слизи как физического барьера для патогенов, препятствующего их проникновению в организм. В обзоре [6] описаны современные представления о механизмах, с помощью которых обеспечивается барьерная функция слизи: свойства молекулярного сита, захват патогенов, затрудненная диффузия через гель, адгезия к олигосахаридным цепочкам, быстрый обмен (слущивание) слизистого слоя и удаление. Свойства молекулярного сита подразумевают, что нативный слизистый слой проницаем для малых молекул (витамин В12) и непроницаем для больших молекул (миоглобин, пепсин) [7], а нарушения его структуры при деполимеризации гликопротеинов увеличивают его проницаемость [8].

Следует отметить еще одну важную защитную характеристику слизистого слоя. Молекула гликопротеина является поливалентным анионом благодаря наличию отрицательного заряда на терминальных остатках N-ацетилнейраминовой кислоты. У пациентов с язвой или раком желудка было установлена высокая антиоксидантная активность нативной слизи желудка, превышающая этот показатель у здоровых людей, связанная с наличием большого числа деградированных гликопротеинов в слизи желудка [9]. При исследовании антиоксидантной активности полимеризованных и деградированных гликопротеинов слизи отделов пищеварительного тракта собак методом люминол-зависимой хемилюминесценции с использованием в качестве источника радикалов кислорода спиртового раствора DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) установлено, что гликопротеины в полимеризованном и деградированном состоянии в норме обладают высокой антиоксидантной способностью, сравнимой с антиоксидантной способностью плазмы крови [10]. При этом, если учесть огромную площадь слизистого слоя открытых систем и его быстрое обновление (в среднем, 4 раза в сутки), то вклад слизистого слоя пищеварительного тракта в общую антирадикальную защиту организма можно считать достаточно весомым. Наличие антиоксидантной активности слизи было установлено и в слизи морских беспозвоночных [11], которую предлагают как источник природных антиоксидантов, полезных для здоровья человека. Предполагается, что наличие анионов в составе полимеризованных и деградированных гликопротеинов может определять возможную бактерицидную роль слизистого слоя.

Синтез гликопротеинов

Значительная часть исследований синтеза и секреции гликопротеинов слизи была выполнена во второй половине прошлого века на модели слизистого слоя желудка и кишечника, но уже тогда было показано принципиальное сходство в строении гликопротеинов слизи из разных мукоидных секретов (желудочно-кишечный тракт, мочеполовая система, респираторный тракт) [12,13,14].

Биосинтез гликопротеинов начинается с образования полипептидного кора (апомуцина) из аминокислот на поверхности рибосом, затем полипептидный кор включается в цистерны аппарата Гольджи и там происходит его гликозилирование, при этом концы полипептидного кора остаются негликозилированными [15,16]. Многие исследователи были согласны в том, что

полипептидная часть молекулы гликопротеина сходна по своему составу во всех исследованных образцах слизи [17-20]. Она обычно составляет менее 20% от сухого веса гликопротеина, при этом содержание остатков серина, треонина и пролина составляет около 50% от всех аминокислот. Содержание остатков цистеина – от 3 до 4%. Позднее был установлен генетический полиморфизм гликопротеинов у разных людей и высказано предположение, что они даже могут использоваться в качестве индивидуальных маркеров [21]. Гликозилирование полипептидной цепочки и состав олигосахаридной цепочки происходит за счет активации системы трансфераз, ответственных за присоединение моносахаров. Активность этих ферментов зависит от pH, времени и концентрации [22], от аминокислотной последовательности и длины полипептидного кора [23], показано также участие цАМФ в синтезе полипептидного кора и его гликозилировании [24]. Обнаруживается плотная упаковка олигосахаридных цепочек вдоль полипептидного кора (апомуцина). В желудке среднем на 1 молекулу гликопротеина приходится 500-600 олигосахаридных цепочек [25,26]. Если полипептидный кор гликопротеинов имеет сходные характеристики своего состава во многих образцах, то гликозилированные участки обнаруживают множественные вариации как в длине и количестве олигосахаридных цепочек, так и в последовательности прикрепления моносахаров [15, 27]. Однако есть и общий признак – расположение на терминальной части олигосахаридных цепочек остатков сиаловой кислоты и фукозы [28,29].

Образование полимерной структуры гликопротеина происходит за счет образования дисульфидных мостиков между остатками цистеина на негликолизированных концах полипептидного кора [30,31]. Возможно, полимеризация начинается в аппарате Гольджи, но завершается она в секреторных везикулах, поэтому секретируются уже полимеризованные гликопротеины [32]. Процесс секреции гликопротеинов слизи в желудке происходит с помощью экзоцитоза, экспульсии или экструзии. В двух последних случаях нарушается целостность апикальной мембраны [33]. После выделения гликопротеинов происходит образование геля слизистого слоя за счет межмолекулярных взаимодействий между боковыми олигосахаридными цепочками выделившихся молекул гликопротеина и молекул гликокаликса (основные игроки – остатки сиаловой кислоты и фукозы), что обеспечивает непрерывность и концентрирование слизистого слоя, а также плотное его прилегание к эпителиальной поверхности [34, 35]. Было показано, что синтез гликопротеинов происходит непрерывно, на образование зрелой полимеризованной молекулы уходит около 1,5 часов [32], непрерывно происходит и секреция гликопротеинов и формирование слизистого слоя [33].

Измерения толщины слизистого слоя показали, что эта величина вполне постоянна в каждом отделе пищеварительного тракта. Несмотря на большие сложности в проведении этих исследований, было показано, что у здоровых добровольцев толщина слизистого слоя желудка составляет в среднем около 180 мкм [36], дальнейшие исследования подтвердили постоянство толщины слизистого слоя и зависимость этого показателя от вида животных и от отдела пищеварительного тракта [37, 38]. Постоянство размеров слизистого слоя возможно лишь в том случае, если процессы синтеза гликопротеинов, образования слизистого слоя и его деградации постоянны и синхронизированы [39].

Деградация полимеризованных гликопротеинов слизистого слоя

Деградация гликопротеинов слизистого слоя происходит за счет разрушения межмолекулярных взаимодействий полимеров гликопротеина и гидролиза боковых олигосахаридных цепочек [40]. В пищеварительном тракте агрессивными факторами для слизистого слоя являются кислота, пепсины, желчь, алкоголь, никотин, некоторые лекарственные средств, обсуждался вопрос об отторжении поверхностной части слизистого слоя за счет перистальтических движений и за счет грубых частиц химуса [40,41, 42].

Регуляция синтеза и секреции гликопротеинов слизистого слоя

Синхронизация процессов синтеза, секреции и деградации слизистого слоя может определяться местными факторами, например, приемом пищи [43] или введением стимуляторов.

Влияние местных стимуляторов синтеза, секреции и деградации гликопротеинов слизистого слоя исследовалось чаще всего в желудке. Было показано, что местные стимуляторы секреции, такие как пентагастрин и карбахолин, введенные совместно, или только пентагастрин, вызывают увеличение секреции гликопротеинов в желудке у собак, причем их полипептидный и олигосахаридный состав соответствует таковому у интактных животных. Из этого следует, что при адекватной стимуляции и вне стимуляции биосинтез гликопротеинов происходит одинаково [44]. Это имеет важное физиологическое значение, поскольку позволяет быстро, без существенной перестройки этапов биосинтеза, увеличивать секрецию гликопротеинов слизистого слоя, возможно, за счет синхронизации активности всех клеток, как это предполагалось для иных секреторных клеток [45, 46]. Вероятно, высокое значение именно местных факторов регуляции слизистого барьера связано с его пограничным расположением между внешней средой и организмом, необходимостью очень быстро реагировать на изменение внешних условий.

Было установлено, что гастрин-высвобождающий пептид вызывает дозозависимую секрецию гликопротеина в трахее кошки [47]. Однако на культуре мукоидных клеток желудка крыс впервые было показано наличие рецепторов к ацетилхолину, гистамину, ПГЕ2 и холецистокинину, но не к гастрину [48]. Полагают, что гастрин может быть инициатором каскада регуляторных сигналов, конечным из которых являются эндогенные простагландины, которые способны непосредственно связываться с мукоидными клетками и стимулировать биосинтез гликопротеинов [49].

На возможности использовать простагландин E2 в качестве стимулятора секреции гликопротеинов основано применение антиязвенного препарата ребамипида, который оказывает цитопротекторное действие на слизистую желудка за счет увеличения содержания простагландина E2. Ребамипид также обладает способностью удалять свободные радикалы нейтрофилов, снижать перекисное окисление липидов в ткани желудка и предотвращать рецидив язвы желудка, вызванной уксусной кислотой, у крыс [50]. Нормализующее действие ПГЕ2 на синтез олигосахаридной цепочки гликопротеинов было показано и в опытах на собаках. У этих животных сложно создать модель нарушения слизистого слоя желудка, поэтому это состояние достигалось с помощью перерезки стенки желудка и образования малого Павловского желудочка [51] или после перерезки стенки тонкого кишечника [52]. Эти оперативные вмешательства, связанные с перерезкой стенки желудка или кишечника, вызывают изменения синтеза гликопротеинов слизи, т.е. выраженные нарушения состава олигосахаридных цепочек молекул гликопротеинов. Апликация ПГЕ2 в дозе 3 мкг/кг на слизистую желудка или кишечника оперированных животных не только увеличивала секрецию гликопротеинов, но и возвращала моносахаридный состав их олигосахаридных цепочек к дооперационному состоянию. При этом нарушений секреторных функций желудка не было отмечено, что делает ПГЕ2 перспективным для сохранения нормальной секреторной и защитной функций желудка [53].

В отношении центральной нервной и гуморальной регуляции данных немного. Было показано, что раздражение симпатических нервов вызывает появление слизи в полости, повышение ее вязкости и плотности, увеличение содержания тексозаминов и сиаловой кислоты [54], а при раздражении парасимпатических нервов увеличивается содержание фукозы в полости [55]. Эти результаты могут быть интерпретированы и с другой стороны: нервная регуляция секреции кислоты в желудке известна давно, а при увеличении секреции кислоты увеличивается

и кислотный гидролиз гликопротеинов, и происходит соответствующее увеличение содержания свободных моносахаров в полости. Подобный H⁺-опосредованный механизм мог присутствовать и при иммобилизационном стрессе у крыс, где определялись все углеводные компоненты гликопротеинов в желудочном соке и полостной слизи, а с помощью окраски Alcian blue определяли толщину слизистого слоя в фундальном и пилорическом отделах желудка. Авторы установили, что при стрессе размер слизистого слоя уменьшается в обоих отделах, а в полостной слизи, собранной с помощью 4-часового лигирования привратника, достоверно уменьшается концентрация гексозаминов и сиаловой кислоты. Они предположили, что эти изменения свидетельствуют об уменьшении защитной роли слизистого слоя желудка при иммобилизационном стрессе [56].

Современные представления о синтезе муцинов человека основываются на том, что синтез различных гликопротеинов слизи определяется как минимум 17 генами [57, 58, 59], которые регулируются клеточно-тканеспецифическим образом. Тканеспецифичность описана в эпителиальных клетках респираторных путей на уровне сигналов некоторых транскрипционных факторов и изменения экспрессии различных генов муцина [60]. Аберрантная экспрессия генов муцина возможна при различных заболеваниях дыхательных путей, а также под воздействием микробов, микробных токсинов и цитокинов в кишечнике [61].

Вопрос о регуляции синтеза гликопротеинов слизи (муцина) очень важен, поскольку модуляции его олигосахаридной составляющей свидетельствуют о развитии заболеваний. Еще в 1978 году обсуждался вопрос о возможности классификации опухолей, основанных на анализе соотношения отдельных моносахаров в олигосахаридной цепочке гликопротеинов в малигнизированных клетках эпителия [62]. В настоящее время эта точка зрения считается доказанной в отношении многих заболеваний и в т.ч. рака [63, 64]. Как перспективное направление в терапии онкологических заболеваний обсуждается вопрос о возможности ингибирования синтеза отдельных трансмембранных гликопротеинов, которые способствуют трансформации и прогрессированию опухоли.

Однако сложность структуры огромных молекул гликопротеинов и различия в методах, которые используются для ее изучения, не позволяют пока однозначно охарактеризовать признаки изменений, специфичных для разных заболеваний (биохимии, генетики или гистологи говорят на разных языках). Наиболее надежным способом установить индивидуальность гликопротеинов является, по-видимому, определение состава и структуры их олигосахаридных цепочек. Это даст возможность получить надежные маркеры заболеваний, однако представляется очень сложной задачей, включающей как методы выделения нативных гликопротеинов, так и определение их полного моносахаридного состава и его последовательности. Однако есть и вдохновляющие примеры. Так, открытие регуляции синтеза гликопротеинов с помощью ПГЕ2 [49] дало возможность получения антиульцерогенного препарата нового поколения, ребамипида, который обеспечивает эффективную терапию язвы без отрицательных побочных эффектов.

Влияние на синтез и секрецию гликопротеинов со стороны патогенов и комменсалов

Была показана возможность некоторых пробиотиков влиять на экспрессию гликопротеинов и их гликозилирование [65], что подтверждает идею о том, что преимущества пробиотиков частично связаны с их влиянием на слизистый барьер.

Патогены, присутствующие в слизистом слое, по-видимому, также могут участвовать в регуляции состава слизистого слоя. Так, бактерии и вирусы, проникающие в слизистый слой, имеют на внешней поверхности или могут секретировать ферменты, разрушающие полипептидные и олигосахаридные компоненты гликопротеинов для колонизации слизистого слоя [66, 67, 68, 69].

Для проникновения в клетку хозяина некоторые патогены вирусной природы, в том числе SARS-CoV-2, имеют внешнюю мембрану с шиповидными гликопротеиновыми структурами [70, 71]. Поступление коронавирусов в клетку зависит от связывания вирусных шипов с клеточными рецепторами ACE2 (Angiotensin Converting Enzyme 2) и их активации трансмембранными сериновыми протеазами TMPRSS2 [72]. Но гликопротеиновые структуры шипов на внешней мембране коронавирусов означают, что транспорт их через слизистый слой до контакта с подлежащим эпителием осложняется высокой адгезией с олигосахаридными цепочками гликопротеинов слизи и постоянным обменом (сдвиганием) гликопротеинов слизистого слоя. Очевидно, что при заражении далеко не все вирусные частицы достигают клеточной мембраны.

Слизистый слой как элемент иммунной системы слизистых оболочек

В настоящее время слизистый слой респираторной, пищеварительной и мочеполовой систем рассматривается как элемент иммунной системы слизистых оболочек (MALT), влияющий на структуру и функцию лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой. Основной функцией sIgA является связывание бактерий и вирусов на поверхности слизистых оболочек, препятствующее попаданию патогенов во внутреннюю среду организма. Избирательно проницаемый слизистый барьер действует как внешний сенсорный «орган» иммунной системы слизистой оболочки [5]. Связанные со слизистой оболочкой инвариантные Т-клетки обеспечивают быструю и специфичную реакцию на бактериальные и вирусные инфекции и обеспечивают восстановление тканей [73]. Их функция состоит в том, чтобы действовать как эффекторы в первичном контроле микробной инфекции на участках слизистой оболочки [74].

Определенное влияние на иммунную систему слизистых оболочек имеют и свойства гликопротеинов. Так, они оказывают влияние на адгезию бактериофагов, которые могут участвовать в модулировании иммунного ответа [75]. Несмотря на то, что многие патогенные микроорганизмы имеют эволюционно выработанные механизмы, предназначенные для проникновения в слой слизи [76], иммунная защита организма связана с балансом комменсальных и патогенных микроорганизмов в слизистом слое. Этот баланс поддерживается с помощью сложных взаимодействий между комменсальными и патогенными микроорганизмами, причем комменсалы могут формировать иммунный ответ на патогены [77].

Внеструктурные компоненты слизистого слоя

Масса внеструктурных компонентов слизистого слоя может достигать до 80% от массы сухого нативного слоя [7]. К их числу относят иммуноглобулины, гликопротеины в деградированном состоянии, эпителиальные клетки и их дериваты, бактерии, вирусы и другие включения, поступающие в слой со стороны полости или эпителия [38].

«Секреция слизи поддерживает сложные, процветающие и локальные экосистемы. Гели слизи, образованные секретирруемыми муцинами, насыщены клетками, бактериями, питательными веществами, защитными факторами и отходами» (Mucus secretions sustain complex, thriving, and local ecosystems. Mucus gels, formed by secreted mucins, are loaded with cells, bacteria, nutrients, protective factors, and wastes) [4]. При этом комменсальные и патогенные микроорганизмы находятся в конкурирующих взаимодействиях. Так, комменсальный назальный штамм *Staphylococcus lugdunensis* продуцирует в слизистый слой носа антибиотик лугдунин, который предотвращает стафилококковые и некоторые другие инфекции [78].

В слизистом слое присутствуют также ферменты вирусной и бактериальной природы, ферменты, выделяющиеся эпителиальными клетками, трипсиноподобная протеаза [79] и могут присутствовать ферменты пищеварительного тракта, поступающие из кровеносного русла.

Циркулирующие ферменты пищеварительного тракта в защитной функции слизистого слоя

Начиная с середины 19 века, исследуется циркуляция ферментов пищеварительного тракта. Этому посвящены работы В.Н. Болдырева, Г.К. Шлыгина, Г.Ф. Коротько, С. Ротмана и других [80, 81, 82,83, 84].

Описаны механизмы дуакринной (экзоэндокринной) секреции пищеварительных ферментов, трансцеллюлярный транспорт ферментов из протоков пищеварительных желез, возможно попадание ферментов в кровь вследствие некроза glanduloцитов пищеварительных желез, в экспериментальных условиях показана высокая прямая корреляция между ферментативной активностью плазмы крови и кишечного сока [81,82, 85]. Циркулирующие с кровотоком гидролазы находятся в разных состояниях: зимогены и активированные протеазы, связанные и не связанные с ингибиторами (ингибиторами протеаз являются α 1-ингибитор протеаз и α 2-макроглобулин).

Показаны примеры участия пищеварительных ферментов в различных функциях систем организма. Например, циркулирующие с кровотоком гидролазы участвуют в обмене веществ организма, были установлены анаболический эффект парентерально введенных пепсиногена, трипсиногена, амилазы и их включение в скелетные мышцы и органы пищеварения [86]. Гидролазы пищеварительных желез из кровотока рекретируются в состав молока лактирующих женщин и принимают участие в аутолитическом пищеварении – гидролизе нутриентов молока в еще не окончательно морфофункционально сформированном пищеварительном тракте ребенка. Во второй половине беременности циркулирующие гидролазы участвуют в формировании гидролитической активности околоплодных вод и обнаруживаются в пищеварительном тракте плода [87, 88, 89]. В слизистой оболочке нижних отделов половых путей установлено присутствие α -амилазы, участвующей в переработке гликогена [90, 91].

В последние годы модулирующая роль протеаз исследуется в связи с открытием протеазо-активируемых рецепторов повсеместно во многих органах различных систем [92] Установлено, что клеточные ответы на внеклеточную среду управляются обширным семейством рецепторов клеточной поверхности, которые активируются протеазами и связаны с G-белком мембран (GPCR). Протеазы, такие как трипсин, катепсин и др., расщепляют внеклеточный N-концевой домен GPCR, активируя клеточный рецептор [93, 94]. Недавно было показано, что в эпителиальных клетках респираторной системы, в перичеселлюлярной и внеклеточной среде установлена трипсин-подобная протеаза дыхательных путей человека (НАТ), которая запускает специфические ответы, включая, в частности, продукцию воспалительных цитокинов, рекрутирование воспалительных клеток или антикоагулянтные процессы. Предполагается участие этой протеиназы в физиологии дыхания и заболеваниях. [79]. В настоящее время доказано регулирующее влияние протеаз на такие реакции, как боль, воспаление, сократимость сердца, зрение и обоняние. GPCRs регулируют это множество событий посредством GPCR-активации, -десенсibilизации и -ресенсibilизации [95].

Таким образом, циркулирующие ферменты пищеварительного тракта с одной стороны являются естественной энергосберегающей технологией, позволяющей минимизировать затраты организма на постпрандиальный синтез ферментов de novo [84], а с другой - участвуют во многих регуляторных и метаболических реакциях организма [92].

Предполагается, что циркулирующие ферменты пищеварительного тракта могут участвовать и в механизмах антимикробной защиты слизистого слоя открытых систем. Поступая в слизистый слой, они: 1) деградируют вирусные и бактериальные частицы из внешней среды; 2) деградируют также и сам слизистый слой, обеспечивая его быстрое сдувание и обмен, удаляя таким образом патогены от слоя эпителиальных клеток [6]. Первое положение можно проверить,

если проанализировать коморбидность между инфекционными заболеваниями и заболеваниями пищеварительной системы. Было бы полезно провести прямое определение присутствия ферментов на слизистом слое, например, респираторной системы, как основных ворот инфекции. Можно было бы проверить возможное снижение заболеваемости после применения назальных спреев, содержащих ферменты поджелудочной железы или препаратов с вирулицидным действием (например, в РФ для этой цели используется, в частности, оксолиновая мазь). Второе положение может быть подтверждено прямыми субмикроскопическими исследованиями слизистого слоя в респираторной системе.

Заключительные замечания

Изучение свойств слизистого слоя является важной областью, которая может дать представление о его составе (полимеризованных гликопротеинах и всех внеструктурных включениях) и вероятных механизмах, которые составляют барьерную функцию слизи и могут быть использованы для предотвращения инфекции [4,5]. Очевидно, человеческий организм так хорошо развился в эволюционном плане, что в нормальном состоянии заражение внешними патогенами весьма необычно. Об этом также свидетельствует тот факт, что даже во время крупных пандемий в любой популяции есть люди, не подверженные заражению. Существующие статистические данные, такие как данные Центра по контролю и профилактике заболеваний CDC, подтверждают, что даже особо агрессивные инфекции, такие как ВИЧ, SARS и COVID-19, никогда не заражали 100% населения. Интегрирующая роль пищеварительного тракта в функционировании организма может быть дополнена тем фактом, что именно в пищеварительной системе первых многоклеточных организмов в ходе эволюции была впервые обнаружена уникальная структура гликопротеинов, которые составляют эффективную и безопасную защитную функцию слизистого слоя. Пищеварительная система участвует в регуляции многих (почти всех) систем организма. Возможно, что циркуляция ферментов пищеварительного тракта в кровотоке обеспечивает деградацию патогенов в других открытых системах. Этот механизм является малоизученным, пока установлено только присутствие α -амилазы в слизистой половых путей [90, 91], но дальнейшие исследования могут дать новые знания, которые помогут исключить развитие вирусных и бактериальных эпидемий или существенно ограничить их.

В современных условиях вирусной пандемии может быть важным изучение коморбидности вирусных заболеваний и заболеваний пищеварительного тракта, включая заместительную терапию с использованием ферментных препаратов, улучшающих пищеварение. Исследования нормального состава пищеварительных ферментов в слизистом слое верхних дыхательных путей могут помочь разработать дополнительные защитные средства для дыхательной системы и обеспечить необходимый и достаточный уровень пищеварительных ферментов, которые могут уничтожить патогены вирусной и бактериальной природы без нарушения целостности слизистых оболочек дыхательной системы. Учитывая, что перенос вирусов в слизистом слое замедляется, рекомендуется наряду с другими гигиеническими процедурами использовать влажную протирку слизистой оболочки носа.

Присутствие свободных радикалов в молекулах полимеризованных и деградированных гликопротеинов слизистого слоя также требует дальнейших исследований для определения их возможной бактерицидной активности и их роли в защите организма от внешних патогенов. Повидимому, вирулицидное действие могут иметь и свободные радикалы. Так, некоторые предлагаемые противовирусные препараты включают компоненты с антиоксидантным действием для нарушения белкового и липидного компонентов мембран вирусных частиц и предотвращения контакта патогенов с эпителиальными клетками [96, 97].

Следовательно, дальнейшие исследования физиологических механизмов барьерной функции слизистого слоя и дальнейшее понимание механизмов, используемых вирусом для

проникновения в клетку-хозяин, могут дать обоснование для новых средств ограничения вирусных эпидемий, что особенно важно в настоящее время.

Список литературы

1. Sørensen K., McCourt P., Berg T., Crossley C., Le Couteur D., Wake K., Smedsrød B. The scavenger endothelial cell: a new player in homeostasis and immunity //Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. - 2012. - Vol. 303(12). - P. 1217-1230. DOI: 10.1152/ajpregu.00686.2011.
2. Bakshani C.R., Morales-Garcia A.L., Althaus M., Wilcox M., Pearson J.P., Bythell J.C., Burgess J.G. Evolutionary conservation of the antimicrobial function of mucus: A first defence against infection //NPJ Biofilms Microbiomes. - 2018. - Vol. 4. - P. 14.
3. Sperandio B., Fischer N., Sansonetti P.J. Mucosal physical and chemical innate barriers: Lessons from microbial evasion strategies //Semin Immunol. - 2015. - Vol. 27. - P. 111-118.
4. Cone R.A. Mucus. In: J. Mestecky, J.R. McGhee, L. Mayer, et al., eds. Mucosal Immunology. - New York: Academic Press, 2005. P. 49-72.
5. Cone R.A. Barrier properties of mucus //Adv. Drug Deliv. - 2009. - Vol. 61. - P. 75-85.
6. Carlson T.L., Lock J.Y., Carrier R.L. Engineering the Mucus Barrier //Annu. Rev. Biomed. Eng. - 2018. - Vol. 20. - P. 197-220.
7. Allen A., Bell A., Mantle M., Pearson J.P. The structure and physiology of gastrointestinal mucus. In: E.N. Chantler, J.B. Elder, M. Elstein, eds. Mucus Health and Disease. - New York, London: Plenum Press, 1982. - P. 115-134.
8. Ferry D.M., Butt T.M., Broom M.F., Hanter J., Chadwick V.S. Bacterial chemotactic oligopeptides and the intestinal mucosal barrier //Gastroenterol. - 1989. - Vol. 97(1). - P. 61-67.
9. Bochkareva N.V., Kondacova I.V., Krivova N.A., et al. Extracellular antioxidants in gastric precancerous conditions and gastric cancer //Journal of BUON (Balcan Union of Oncology). - 1998. - Vol. 1. - P. 61-66.
10. Krivova N.A., Zaeva O.B., Lapteva T.A., Svetlichnyĭ V.A. Study of interactions between the glycoprotein composition and the antioxidant activity of parietal mucus of the gastrointestinal tract //Rus. J. Physiol. - 2008. - Vol. 94(11). - P. 1316-1324.
11. Stabili L., Licciano M., Giangrande A., et al. First Insight on the Mucus of the Annelid *Myxicola infundibulum* (Polychaeta, Sabellidae) as a Potential Prospect for Drug Discovery //Mar. Drugs. - 2019. - Vol. 17(7). - P. 396.
12. Oates G., Rossbottom A.C., Schragar A.J. The composition of human gastric mucus //Mod. Probl. Paediat. - 1977. - Vol. 19. - P. 11-21.
13. Allen A. Structure of gastrointestinal mucus glycoproteins and the viscosity and gel-formation properties of mucus //Brit. Med. Bull. - 1978. - Vol. 34. - P. 28-33.
14. Clamp J., Allen A., Gibbons R.A., Roberts G.P. Chemical aspects of mucus //Brit. Med. Bull. - 1978. - Vol. 34(1). - P. 25-41.
15. Allen A., Leonard A. Mucus structure //Gastroenterol. Cl. Biol. - 1985. - Vol. 9 (12 bis). - P. 9-12.
16. Schachter H. Glycoprotein biosynthesis. In: M Horowitz ed. The glycoconjugates, v.2, Mammalian glycoproteins, glycolipids and proteoglycans. - New York: Academic Press, 1978. - P. 87-181.
17. Kopacz-Jodczyk T., Zwierz K., Galasinski W. The biosynthesis of glycoconjugates from galactose in the human gastric mucous membrane //Biochem. Med. - 1984. - Vol. 32(3). - P. 375-378.

18. Gold D.V., Shochat D., Miller F. Protease digestion of colonic mucus //J. Biol. Chemistry. - 1981. - Vol. 256(12). - P. 6354-6358.
19. Dekker J., van Beurden-Lamers W., Oprins A., Strous G. Isolation and structural analysis of rat gastric mucus glycoprotein suggests a homogenous protein backbone //Biochem. J. - 1989. - Vol. 260(3). - P. 717-723.
20. Robertson A.M., Mantle M., Fahim R.E., et al. The putative "link" glycoprotein associated with mucus glycoproteins. Composition and properties of preparations from the gastrointestinal tracts of several mammals //Biochem. J. - 1989. - Vol. 261. - P. 637-647.
21. Behera S.K., Praharaj A.B., Dehury B., Negi S. Exploring the role and diversity of mucins in health and disease with special insight into non-communicable diseases //Glycoconj. J. - 2015. - Vol. 32(8). - P. 575-613.
22. Zwierz K., Gindzienski A., Ostrowska L., Stankiewics-Choroszuca B. Metabolism of glycoprotein in human gastric mucosa //Acta Med. Hung. - 1989. - Vol. 46. - P. 275-288.
23. Brockhausen J., Moller G., Merz G., Adermann K., Paulsen H. Control of mucin syntheses: The peptide portion of synthetic O-glycopeptide substrate influences the activity of O-glycan core galactosyltransferase //Biochem. - 1990. - Vol. 29(44). - P. 10206-10212.
24. Heim H.K., Ostermann A. Activator of the cyclic AMP system and incorporation of N-acetyl-D-glucosamine and L-leucine by isolated pig gastric mucosal cells //Naunyn-Schmiedeberg 's Arch. Pharmacol. - 1989. - Vol. 339. - P. 73.
25. Allen A., Cunliffe W.J., Pearson J.P., Sellers L.A. Ward R. Studies of gastrointestinal mucus //Scand. J. Gastroenterol. - 1984. - Vol. 19. - P. 101-114.
26. Reid L., Clamp J.P. The biochemical and histochemical nomenclature of mucus //Brit. Med. Bull. - 1978. - Vol. - 34(1). P. 5-8.
27. Masuda H., Shichijo S., Takeuchi M. Comparative studies on the distribution of the glycopeptide in the different parts of the digestive tract //Int. J. Biochem. - 1977. - Vol. 8(2). - P. 159-163.
28. Slomiany, Zdebska E., Slomiany B.L. Structures of the neutral oligosaccharides isolated from A-active human gastric mucin //J. Biol. Chem. - 1984. - Vol. 259. - P. 14743-14749.
29. Laboisie C.L. Structure of gastrointestinal mucins: searching for the Rossetta stone //Biochem. - 1986. - Vol. 68. - P. 611-617.
30. Allen A., Bell A., Mantle M., Pearson J.P., Venables C.W., Younan F. The structure and properties of gastric mucus //Adv. Physiol. Sci. - 1980. - Vol. 12. - P. 227-236.
31. Oates G., Rossbottom A.C., Schragger A.J. The composition of human gastric mucus //Mod. Probl. Paediat. - 1977. - Vol. 19. - P. 11-21.
32. Jentjens T., van de Kamp A., Spee-Brand R., Strous G.J. Biosynthesis, processing and secretion of mucus glycoprotein of the rat stomach //Biochem. Biophys. Acta.: Mol. Cell Res. - 1986. - Vol. 887. - P. 133-141.
33. Zalewsky C.A., Moody F.G. Mechanisms of mucus release in exposed canine gastric mucosa //Gastroenterol. - 1979. - Vol. 77. - P. 719-729.
34. Allen A. Mucus - a protective secretion of complexity //Trends Bioch. Sc. -1983. - Vol. 8(5). - P. 169-173.
35. Bell A.E., Allen A., Morris E.R., Ross-Murphy S.B. Functional interaction of gastric mucus glycoprotein //Int. J. Biol. Macromol. - 1984. - Vol. 6. - P. 309-815.

36. Allen A., Cunliffe W.J., Pearson J.P., Venables C.W. The adherent gastric mucus gel barrier in man and changes in peptic ulceration //J. Intern. Med. - 1990. - Vol. 228 (732). - P. 83-90.
37. Atuma C., Strugala V., Allen A., Holm L. The adherent gastrointestinal mucus gel layer: thickness and physical state in vivo //Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. - 2001. - Vol. 280. - P. G922-G929.
38. Morozov I.A., Lysikov Yu.A., Pitran B.V., Khvylya S.I. In: Absorption and secretion in the small intestine: submicroscopic aspects. - Moscow: Medicine, 1988. - 223 p.
39. Gad A. Pathophysiology of gastrointestinal mucins //Adv. Physiol. Sci. -1981. - Vol. 29. - P. 161-184.
40. Sellers L.A., Allen A., Morris E.R., Ross-Murphy S.B. Mechanical Characterization and Properties of Gastrointestinal Mucus Gel //Biorheology. - 1987. - Vol. 24(6). - P. 615-623.
41. Bell A.E., Seller L.A., Allen A., Cunliffe W.J., Morris E.R., Ross-Murphy S.B. Properties of gastric and duodenal mucus: effect of proteolysis, disulfide reduction, bile, acid, ethanol and hypertonicity on mucus gel structure //Gastroenterol. - 1985. - Vol. 88(1/2). - P. 269-280.
42. Shorrock C.J., Rees W.D.W. Overview of gastroduodenal mucosal protection //Amer. J. Med. - 1988. - Vol. 84(2A). - P. 25-34.
43. Yatskovsky A.N. Duodenal glands: functional features and regulation //Adv. mod. biol. - 1990. Vol. 110 (3/6). - P. 446-460.
44. Medvedev M.A., Krivova N.A., Selivanova T.I., Zaeva O.B. Composition of glycoproteins of the supraepithelial mucous layer of the intestinal tract for administration of pentagastrin and carbacholine //Bull. Exp. Biol. Med. - 1994. - Vol. 118(3). - P. 933-936.
45. Hamdan R., Shubnikova E.A., Pogodina L.S. Rhythmic changes in protein synthesis in mouse pancreatitis after food stimulation, with alloxan diabetes and exposure to isoproterenol //Bull Exp Biol Med. - 1991. -115(2). - P. 144-146.
46. Hata S., Doi N., Kitamura F., Sorimachi H. Stomach-specific calpain, nCL-2/calpain 8, is active without calpain regulatory subunit and oligomerizes through C2-like domains //J. Biol. Chem. - 2007. - Vol. 282(38). - P. 27847-27856.
47. Lundgren J.D., Baraniuk J.N., Ostrowsky N.L., Kaliner M.A., Shelhamer J.H. Gastrin-releasing peptide stimulates glycoconjugate release from feline trachea //Am. J. Physiol. - 1990. - Vol. 258(2/1). - P. L68-L74.
48. Bersimbaev R.I., Tairov M.M., Bainborn M., Bale V., Seving LF. Secondary messengers in the hormonal regulation of the functional activity of the main and mucoid cells of the stomach //Fiziol. J. USSR. - 1990. - Vol. 76 (9). - P. 1145-1152.
49. Bersimbaev R.I., Tairov M.M., Salganic R.I. Biochemical mechanisms of regulation of mucus secretion by prostaglandin E2 in rat gastric mucosa //Eur. J. Pharmacol. - 1985. - Vol. 115. - P. 259-266.
50. Sakurai K., Osaka T., Yamasaki K. Rebamipide reduces recurrence of experimental gastric ulcers: role of free radicals and neutrophils //Dig. Dis. Sci. - 2005. - Vol. 1. - P. S90-S96.
51. Krivova N.A., Zaeva O.B., Lapteva T.A., Selivanova T.I., Tkachenko E.V. Forming of the Pavlov pouch changes functional condition of the adherent mucosal layer in upper regions of the digestive tract //Rus. J. Physiol. - 2000. - Vol. 86(1). - P. 95-102.
52. Krivova N.A., Zaeva O.B. The effect of sectioning the wall of the small intestine on the function of the parietal mucous layer of the digestive tract in dogs //Rus. J. Physiol. - 1991. - Vol. 77(10). P. 107-113.

53. Krivova N.A., Selivanova T.I., Lapteva T.A., Zaeva O.B. The effect of the intragastric administration of prostaglandin E2 on mucus secretion in dogs //Rus. J. Physiol. - 1995. - Vol. 81(9). - P. 65-71.
54. Hollander F. The physiology and the chemistry of the secretion of gastric mucus //Gastroenterol. -1962. - Vol. 43. - P. 304-309.
55. Leonard A., Gilsdorf R., Pearl J.M., Peter E.T., Ritchie W. Hypothalamic influence on gastric blood flow, cell counts and mucus secretion – factors of ulcer provocation. In: TK Shnitka, JAL Gilbert, RC Harrison, eds. //Gastric Secretion Mechanisms and Control Univ. of Alberta. - Edmonton, Canada: Pergamon Press, - 1967. - P. 149-174.
56. Somasundaram K., Ganguly A.K. Gastric mucosal protection during restraint stress in rats: alteration in gastric adherent mucus and dissolved mucus in gastric secretion //Hepato-Gastroenterol. - 1985. - Vol. 32. P. 24-26.
57. Seregni E., Botti C., Massaron S., Lombardo C., Capobianco A., Bogni A., Bombardieri E. Structure, function and gene expression of epithelial mucins //Tumori. - 1997. - Vol. 83(3). - P. 625-632.
58. Moniaux N., Escande F., Porchet N., Aubert J.P., Batra S.K. Structural organization and classification of the human mucin genes //Front. Biosci. - 2001. - Vol. 6. - P. D1192-206.
59. Porchet N., Aubert J.P. Les gènes MUC: mucin or not mucin? That is the question //Med Sci (Paris). - 2004. - Vol. 20(5). P. 569-574.
60. Thai P., Loukoianov A., Wachi S., Wu R. Regulation of airway mucin gene expression //Annu. Rev. Physiol. - 2008. Vol. 70. - P. 405-429.
61. Cornick S., Tawiah A., Chadee K. Roles and regulation of the mucus barrier in the gut //Tissue Barriers. - 2015. - Vol. 3(1-2). - P. e982426.
62. Schrager J., Oates M.D.G. Relation of human gastrointestinal mucus to disease status //Brit. Med. Bull. - 1978. - Vol. 34 (1). - P. 79-82.
63. Behera S.K., Praharaj A.B., Dehury B., Negi S. Exploring the role and diversity of mucins in health and disease with special insight into non-communicable diseases //Glycoconj. J. - 2015. - Vol. 32. - P. 575-613.
64. Kufe D.W. Mucins in cancer: Function, prognosis and therapy //Nature Reviews Cancer. - 2009. - Vol. 9/12. v P. 874-885.
65. Mack D.R., Ahrne S., Hyde L., Wei S., Hollingsworth M.A. Extracellular MUC3 mucin secretion follows adherence of Lactobacillus strains to intestinal epithelial cells in vitro //Gut. - 2003. Vol. 52. - P. 827-833.
66. Kamada N., Kim Y.G., Sham H.P., Vallance B.A., Puente JL. Regulated virulence controls the ability of a pathogen to compete with the gut microbiota //Science. - 2012. - Vol. 336. - P. 1325-1329.
67. Stanley R.A., Ram S.P., Wilkinson R.K., Robertson A.M. Degradation of pig gastric and colonic mucins by bacteria isolated from the pig colon //Appl. Environ. Microbiol. - 1986. - Vol. 51. - P. 1104-1109.
68. Tailford L.E., Crost E.H., Kavanaugh D., Juge N. Mucin glycan foraging in the human gut microbiome //Front. Genet. - 2015. - Vol. 6. - P. 81.
69. Cohen M., Zhang X.Q., Senaati H.P., Chen H.W., Varki N.M. Influenza A penetrates host mucus by cleaving sialic acids with neuraminidase //Virol. J. - 2013. - Vol. 10. - P. 321.
70. Mittal A., Manjunat K., Ranjan R.K., Kaushik S., Kumar S., Verma V. COVID-19 pandemic: Insights into structure, function and hACE2 receptor recognition by SARS-CoV-2 //PLoS Pathog. - 2020. - Vol. 16(8). - P. e1008762.

71. Zhu N., Zhang D., Wang W., et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. //N. Engl. J. Med. - 2020. - Vol. 382. - P. 727-733.
72. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor //Cell. - 2020. - Vol. 181 (2). - P. 271-280.
73. Hinks T.S.C., Zhang X.W. MAIT Cell Activation and Functions //Front. Immunol. - 2020. - Vol. 27(11). - P. 1014.
74. Gold M.C., Lewinsohn D.M. Mucosal associated invariant T cells and the immune response to infection //Microbes and Infection / Institut Pasteur. - 2017. - Vol. 13(8-9). - P. 742-748.
75. Barr J.J., Auro R., Furlan M., Whiteson K.L., Erb M.L. A15 Bacteriophage adhering to mucus provide a nonhost-derived immunity. //In Microbial Ecology in States of Health and Disease: Workshop Summary. - Washington, DC: The National Academies Press. Institute of Medicine, 2014.
76. Sperandio B., Fischer N., Sansonetti P.J. Mucosal physical and chemical innate barriers: Lessons from microbial evasion strategies //Semin. Immunol. - 2015. - Vol. 27(2). - P. 111-118.
77. Perez-Lopez A., Behnsen J., Nuccio S. Mucosal immunity to pathogenic intestinal bacteria //Nat. Rev. Immunol. - 2016. - Vol. 16. - P. 135-148.
78. Zipperer A., Konnerth M.C., Laux C. et al. Human commensals producing a novel antibiotic impair pathogen colonization //Nature. - 2016. - Vol. 535(7613). - P. 511-516.
79. Menou A., Duitman J., Flajolet P., Sallenave J.M., Mailleux A.A., Crestani B. Human airway trypsin-like protease, a serine protease involved in respiratory diseases //Am. J. Physiol. Lung. Cell Mol. Physiol. - 2017. - Vol. 312. - L657-L668.
80. Boldyrev V.N. Periodic work of the digestive apparatus with an empty stomach. St. Petersburg. 1904. quoted from 82) Korotko G.F. (2011).
81. Shlygin G.K. The role of the digestive system in metabolism. Moscow, Synergy, 2001. - 232 pp. quoted from 82) Korotko G.F. (2011).
82. Korotko G.F. Recirculation of digestive enzymes //Rus. J. Gastroenterol. Hepatol. Coloproctol. - 2011. - Vol. 4. - P. 14 -21.
83. Götze H., Rothman S.S. Enteropancreatic circulation of digestive enzyme as a conservation mechanism //Nature. - 1975. - Vol. 257(5527). - P. 607-609. DOI: 10.1038/257607a0.
84. Rothman S., Liebow C., Isenman L. Conservation of digestive enzymes //Physiol. Rev. - 2002. - Vol. 82. - P. 1-18.
85. Korotko G.F., Pulatov A.S. Dependence of the amylolytic activity of the small intestine on the amylolytic activity of the blood //Fiziol. J. USSR. - 1977. - Vol. 63/8. - P. 1180-1187.
86. Korotko G.F., Kamakin N.F. Anabolic effects of parenterally administered digestive gland hydrolases //Fiziol. J. USSR. - 1978. - Vol. 64/9. - P. 1283-1291.
87. Kolodkina E.V., Kamakin N.F. In: Homeostasis of endocrine enzymes in women during pregnancy and during breastfeeding. - Kirov: Kirov State Medical Academy, 2008. - 156 p.
88. Korotko G.F. Enzymes of the digestive glands in the blood (Essays on enzyme homeostasis). - Tashkent: Medicine, 1983. - 212 p.
89. Korotko G.F. The activity of the digestive system and its features during physiological pregnancy. In: G.M. Borduli, M.M. Shekhtman eds. Diseases of the digestive system and blood in pregnant women. - Moscow: Triada-X, 1997. - 198 p.

90. Spear G.T., French A.L., Gilbert D., Zariffard M.R., Mirmonsef P., Sullivan T.H. Human alpha-amylase present in lower genital tract mucosal fluid processes glycogen to support vaginal colonization by Lactobacillus //J. Infect Dis. - 2014. - Vol. 210. P. 1019-1028.
91. Spear G.T., McKenna M., Landay A.L., Makinde H., Hamaker B., French A.L. Effect of pH on Cleavage of Glycogen by Vaginal Enzymes //PLoS ONE. - 2015. - Vol. 10(7). - P. e0132646. DOI: 10.1371/journal.pone.0132646.
92. Kawabata A., Matsunami M., Sekiguchi F. Gastrointestinal roles for proteinase-activated receptors in health and disease. Review //Br. J. Pharmacol. - 2008. - Vol. 153. - P. 230-240.
93. Vu T.K., Hung D.T., Wheaton V.I., Coughlin S.R. Molecular cloning of a functional thrombin receptor reveals a novel proteolytic mechanism of receptor activation //Cell. - 1991. - Vol. 64. - P. 1057-1068.
94. Dale C., Vergnolle N. Protease signaling to G protein-coupled receptors: implications for inflammation and pain //J. Recept. Signal Transduct. Res. - 2008. - Vol. 28(1-2). - P. 29-37. DOI: 10.1080/10799890801941913.
95. Gupta M.K., Mohan M.L., Naga Prasad S.V. G Protein-Coupled Receptor Resensitization Paradigms //Int. Rev. Cell Mol. Biol. - 2018. - Vol. 339. - P. 63-91. DOI: 10.1016/bs.ircmb.2018.03.002.
96. Akaike T. Role of free radicals in viral pathogenesis and mutation //Rev. Med. Virol. - 2001. - Vol. 11(2). - P. 87-101. DOI: 10.1002/rmv.303.
97. Jindal C., Kumar S., Sharma S., Choi Y.M., Efid J.T. The Prevention and Management of COVID-19: Seeking a Practical and Timely Solution //Int. J. Environ. Res. Public Health. - 2020. - Vol. 17(11). - P. 3986. DOI: 10.3390/ijerph17113986.

Н.А. Кривова¹, О.Б. Заева¹, О.А. Павленко²

¹Эксперименттік физиология зертханасы, Биология және биофизика ғылыми-зерттеу институты,
Томск мемлекеттік университеті, Томск, Ресей

²Сібір мемлекеттік медицина университеті, Томск, Ресей

Шырышты қабаттың аз зерттелген тосқауылдық қызметі

Аңдатпа. Шырышты қабат сыртқы ортамен байланысатын дененің барлық ішкі беттерін жабады. Шырышты қабаттың функциялары оның құрылымдық құрамдас бөліктерімен - негізгі эпителийдің физикалық және химиялық қорғанысын қамтамасыз ететін гликопротеиндермен анықталады. Гликопротеидтер сыртқы ортамен алмасу қызметін де атқарады. Эволюцияның басында-ақ сыртқы микроорганизмдерден, қоздырғыштардан және токсиндерден қорғану үшін көп жасушалы жануарлардың алғашқы түрлерінің сыртында гликопротеидтер түзілген. Гликопротеиндер құрылымы жағынан антиденелерге ұқсас, әсіресе салыстырмалы тұрақты полипептидтік тізбекке және әртүрлі моносахаридтік нұсқалары бар олигосахаридті тізбектері бар гликозилденген аймақтарға қатысты. Мақалада шырышты қабат эволюциясының заманауи тұжырымдамалары, гликопротеидтердің құрылымы, сондай-ақ олардың синтезі, ыдырауы, шырышты қабаттың жете бағаланбаған функциялары қарастырылады. Шырышты қабатта ферменттер жиналып, олардың түріне, мутацияларына және рекомбинацияларына қарамастан кез келген микроорганизмдерді ыдырататын ас қорыту жолдарының айналымдағы ферменттеріне байланысты вирусцидтік және бактерицидтік қабілетке ие деп болжанады. Соңдықтан ас қорыту жолдарының ферменттерінің қалыпты өндірісі денені ашық жүйелер арқылы енетін сыртқы патогендерден спецификалық емес қорғауды қамтамасыз ете алады. Бұл процестерді түсіну бұрыннан бар және жаңа инфекциялардың таралуын айтарлықтай

шектей алады.

Түйін сөздер: шырышты қабат, гликопротеидтер, айналымдағы ас қорыту ферменттері, микробқа қарсы функция, спецификалық емес қорғаныс функциясы, эпидемияға қарсы күрес.

N.A. Krivova¹, O.B. Zaeva¹, O.A. Pavlenko²

¹Laboratory of Experimental Physiology, Institute of Biology and Biophysics, Tomsk State University, Tomsk, Russia

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

The under-researched barrier function of the mucus layer

Abstract. The mucus layer covers all the internal surfaces of the body. The surfaces communicate with the external environment. The functions of the mucus layer are determined by its components, including glycoproteins that provide physical and chemical protection to the epithelium. The glycoproteins also perform the exchange function with the external environment. Even at the dawn of evolution, glycoproteins were exteriorly organized to protect the first multicellular animals from external microorganisms, pathogens, and toxins. It is interesting to note that the structure of the glycoproteins has similarities with the structure of antibodies, especially in terms of the relatively constant polypeptide chain and its glycosylated sections, containing oligosaccharide chains with different variants of monosaccharides. The review discusses modern concepts of the mucus layer evolution, the structure of glycoproteins, the peculiarities of its synthesis, degradation, and under-researched functions of the mucus layer. It is assumed that the mucus layer has virucidal and bactericidal capabilities due to circulating enzymes of the digestive tract, which can accumulate in the mucus layer and degrade any microorganisms, regardless of their variation, mutations, and recombination. Therefore, the normal production of digestive tract enzymes can provide non-specific protection from external pathogens entering through open systems of the body. Understanding these processes can significantly limit the spread of existing and new infections.

Keywords: mucus layer, glycoproteins, circulating digestive enzymes, antimicrobial function, non-specific protective function, epidemic control.

References

1. Sørensen K., McCourt P., Berg T., Crossley C., Le Couteur D., Wake K. Smedsrød B. The scavenger endothelial cell: a new player in homeostasis and immunity, *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 303(12), 1217-1230 (2012). DOI: 10.1152/ajpregu.00686.2011.
2. Bakshani C.R., Morales-Garcia A.L., Althaus M., Wilcox M., Pearson J.P., Bythell J.C., Burgess J.G. Evolutionary conservation of the antimicrobial function of mucus: A first defence against infection, *NPJ Biofilms Microbiomes*, 4, 14 (2018).
3. Sperandio B., Fischer N., Sansonetti P.J. Mucosal physical and chemical innate barriers: Lessons from microbial evasion strategies, *Semin Immunol.*, 27, 111-118 (2015).
4. Cone R.A. Mucus. In: J. Mestecky, J.R. McGhee, L. Mayer, et al., eds. *Mucosal Immunology*. (New York, Academic Press, 2005, 49-72 p.).
5. Cone R.A. Barrier properties of mucus, *Adv. Drug Deliv.*, 61, 75-85 (2009).
6. Carlson T.L., Lock J.Y., Carrier R.L. Engineering the Mucus Barrier, *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, 20, 197-220 (2018).
7. Allen A., Bell A., Mantle M., Pearson J.P. The structure and physiology of gastrointestinal mucus. In: E.N. Chantler, J.B. Elder, M. Elstein, eds. *Mucus Health and Disease*. (New York, London, Plenum Press, 1982, 115-134 p.).

8. Ferry D.M., Butt T.M., Broom M.F., Hanter J., Chadwick V.S. Bacterial chemotactic oligopeptides and the intestinal mucosal barrier, *Gastroenterol*, 97(1), 61-67 (1989).
9. Bochkareva N.V., Kondacova I.V., Krivova N.A., et al. Extracellular antioxidants in gastric precancerous conditions and gastric cancer, *Journal of BUON (Balcan Union of Oncology)*. 1, 61-66 (1998).
10. Krivova N.A., Zaeva O.B., Lapteva T.A., Svetlichnyĭ V.A. Study of interactions between the glycoprotein composition and the antioxidant activity of parietal mucus of the gastrointestinal tract, *Rus. J. Physiol.*, 94(11), 1316-1324 (2008).
11. Stabili L., Licciano M., Giangrande A., et al. First Insight on the Mucus of the Annelid *Myxicola infundibulum* (Polychaeta, Sabellidae) as a Potential Prospect for Drug Discovery, *Mar. Drugs.*, 17(7), 396 (2019).
12. Oates G., Rossbottom A.C., Schragger A.J. The composition of human gastric mucus, *Mod. Probl Paediat.*, 19, 11-21 (1977).
13. Allen A. Structure of gastrointestinal mucus glycoproteins and the viscosity and gel-formation properties of mucus, *Brit. Med. Bull.*, 34, 28-33 (1978).
14. Clamp J., Allen A., Gibbons R.A., Roberts G.P. Chemical aspects of mucus, *Brit. Med. Bull.*, 34(1), 25-41 (1978).
15. Allen A., Leonard A. Mucus structure, *Gastroenterol. Cl. Biol.*, 9(12), 9-12 (1985).
16. Schachter H. Glycoprotein biosynthesis. In: M Horowitz ed. *The glycoconjugates, v.2, Mammalian glycoproteins, glycolipids and proteoglycans.* (New York, Academic Press, 1978, 87-181 p.).
17. Kopacz-Jodczyk T., Zwierz K., Galasinski W. The biosynthesis of glycoconjugates from galactose in the human gastric mucous membrane, *Biochem. Med.*, 32(3), 375-378 (1984).
18. Gold D.V., Shochat D., Miller F. Protease digestion of colonic mucus, *J. Biol. Chemistry*. 256(12), 6354-6358 (1981).
19. Dekker J., van Beurden-Lamers W., Oprins A., Strous G. Isolation and structural analysis of rat gastric mucus glycoprotein suggests a homogenous protein backbone, *Biochem. J.*, 260(3), 717-723 (1989).
20. Robertson A.M., Mantle M., Fahim R.E., et al. The putative "link" glycoprotein associated with mucus glycoproteins. Composition and properties of preparations from the gastrointestinal tracts of several mammals, *Biochem. J.*, 261, 637-647 (1989).
21. Behera S.K., Praharaĳ A.B., Dehury B., Negi S. Exploring the role and diversity of mucins in health and disease with special insight into non-communicable diseases, *Glycoconj. J.*, 32(8), 575-613 (2015).
22. Zwierz K., Gindzienski A., Ostrowska L., Stankiewics-Choroszuĳa B. Metabolism of glycoprotein in human gastric mucosa, *Acta Med. Hung.*, 46, 275-288 (1989).
23. Brockhausen J., Moller G., Merz G., Adermann K., Paulsen H. Control of mucin syntheses: The peptide portion of synthetic O-glycopeptide substrate influences the activity of O-glycan core galactosyltransferase, *Biochem.*, 29(44), 10206-10212 (1990).
24. Heim H.K., Ostermann A. Activator of the cyclic AMP system and incorporation of N-acetyl-D-glucosamine and L-leucine by isolated pig gastric mucosal cells, *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol*, 339, 73 (1989).

25. Allen A., Cunliffe W.J., Pearson J.P., Sellers L.A. Ward R. Studies of gastrointestinal mucus, *Scand. J. Gastroenterol*, 19, 101-114 (1984).
26. Reid L., Clamp J.P. The biochemical and histochemical nomenclature of mucus, *Brit. Med. Bull.*, 34(1), 5-8 (1978).
27. Masuda H., Shichijo S., Takeuchi M. Comparative studies on the distribution of the glycopeptide in the different parts of the digestive tract, *Int. J. Biochem.*, 8(2), 159-163 (1977).
28. Slomiany, Zdebska E., Slomiany B.L. Structures of the neutral oligosaccharides isolated from A-active human gastric mucin, *J. Biol. Chem.*, 259, 14743-14749 (1984).
29. Laboisse C.L. Structure of gastrointestinal mucins: searching for the Rossetta stone, *Biochem.*, 68, 611-617 (1986).
30. Allen A., Bell A., Mantle M., Pearson J.P., Venables C.W., Younan F. The structure and properties of gastric mucus, *Adv. Physiol. Sci.*, 12, 227-236 (1980).
31. Oates G., Rossbottom A.C., Schrager A.J. The composition of human gastric mucus, *Mod. Probl. Paediat.*, 19, 11-21 (1977).
32. Jentjens T., van de Kamp A., Spee-Brand R., Strous G.J. Biosynthesis, processing and secretion of mucus glycoprotein of the rat stomach, *Biochem. Biophys. Acta.: Mol. Cell Res.*, 887, 133-141 (1986).
33. Zalewsky C.A., Moody F.G. Mechanisms of mucus release in exposed canine gastric mucosa, *Gastroenterol*, 77, 719-729 (1979).
34. Allen A. Mucus - a protective secretion of complexity, *Trends Bioch. Sc.*, 8(5), 169-173 (1983).
35. Bell A.E., Allen A., Morris E.R., Ross-Murphy S.B. Functional interaction of gastric mucus glycoprotein, *Int. J. Biol. Macromol.*, 6, 309-815 (1984).
36. Allen A., Cunliffe W.J., Pearson J.P., Venables C.W. The adherent gastric mucus gel barrier in man and changes in peptic ulceration, *J. Intern. Med.*, 228(732), 83-90 (1990).
37. Atuma C., Strugala V., Allen A., Holm L. The adherent gastrointestinal mucus gel layer: thickness and physical state in vivo, *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 280, G922-G929 (2001).
38. Morozov I.A., Lysikov Yu.A., Pitran B.V., Khvylyya S.I. In: Absorption and secretion in the small intestine: submicroscopic aspects. (Moscow, Medicine, 1988, 223 p.).
39. Gad A. Pathophysiology of gastrointestinal mucins, *Adv. Physiol. Sci.*, 29, 161-184 (1981).
40. Sellers L.A., Allen A., Morris E.R., Ross-Murphy S.B. Mechanical Characterization and Properties of Gastrointestinal Mucus Gel, *Biorheology*, 24(6), 615-623 (1987).
41. Bell A.E., Seller L.A., Allen A., Cunliffe W.J., Morris E.R., Ross-Murphy S.B. Properties of gastric and duodenal mucus: effect of proteolysis, disulfide reduction, bile, acid, ethanol and hypertonicity on mucus gel structure, *Gastroenterol*, 88(1/2), 269-280 (1985).
42. Shorrock C.J., Rees W.D.W. Overview of gastroduodenal mucosal protection, *Amer. J. Med.*, 84(2A), 25-34 (1988).
43. Yatskovsky A.N. Duodenal glands: functional features and regulation, *Adv. mod. biol.*, 110 (3/6), 446-460 (1990).
44. Medvedev M.A., Krivova N.A., Selivanova T.I., Zaeva O.B. Composition of glycoproteins of the supraepithelial mucous layer of the intestinal tract for administration of pentagastrin and carbacholine, *Bull. Exp. Biol. Med.*, 118(3), 933-936 (1994).
45. Hamdan R., Shubnikova E.A., Pogodina L.S. Rhythmic changes in protein synthesis in mouse pancreatitis after food stimulation, with alloxan diabetes and exposure to isoproterenol, *Bull Exp Biol Med.*, 115(2), 144-146 (1991).

46. Hata S., Doi N., Kitamura F., Sorimachi H. Stomach-specific calpain, nCL-2/calpain 8, is active without calpain regulatory subunit and oligomerizes through C2-like domains, *J. Biol. Chem.*, 282(38), 27847-27856 (2007).
47. Lundgren J.D., Baraniuk J.N., Ostrowsky N.L., Kaliner M.A., Shelhamer J.H. Gastrin-releasing peptide stimulates glycoconjugate release from feline trachea, *Am. J. Physiol.*, 258(2/1), L68-L74 (1990).
48. Bersimbaev R.I., Tairov M.M., Bainborn M., Bale V., Seving LF. Secondary messengers in the hormonal regulation of the functional activity of the main and mucoid cells of the stomach, *Fiziol. J. USSR.*, 76 (9), 1145-1152 (1990).
49. Bersimbaev R.I., Tairov M.M., Salganic R.I. Biochemical mechanisms of regulation of mucus secretion by prostaglandin E2 in rat gastric mucosa, *Eur. J. Pharmacol.*, 115, 259-266 (1985).
50. Sakurai K., Osaka T., Yamasaki K. Rebamipide reduces recurrence of experimental gastric ulcers: role of free radicals and neutrophils, *Dig. Dis. Sci.*, 1, S90-S96 (2005).
51. Krivova N.A., Zaeva O.B., Lapteva T.A., Selivanova T.I., Tkachenko E.V. Forming of the Pavlov pouch changes functional condition of the adherent mucosal layer in upper regions of the digestive tract, *Rus. J. Physiol.*, 86(1), 95-102 (2000).
52. Krivova N.A., Zaeva O.B. The effect of sectioning the wall of the small intestine on the function of the parietal mucous layer of the digestive tract in dogs, *Rus. J. Physiol.*, 77(10), 107-113 (1991).
53. Krivova N.A., Selivanova T.I., Lapteva T.A., Zaeva O.B. The effect of the intragastric administration of prostaglandin E2 on mucus secretion in dogs, *Rus. J. Physiol.*, 81(9), 65-71 (1995).
54. Hollander F. The physiology and the chemistry of the secretion of gastric mucus, *Gastroenterol.*, 43, 304-309 (1962).
55. Leonard A., Gilsdorf R., Pearl J.M., Peter E.T., Ritchie W. Hypothalamic influence on gastric blood flow, cell counts and mucus secretion – factors of ulcer provocation. In: TK Shnitka, JAL Gilbert, RC Harrison, eds., *Gastric Secretion Mechanisms and Control Univ. of Alberta.* (Edmonton, Canada, Pergamon Press, 1967, 149-174 p.).
56. Somasundaram K., Ganguly A.K. Gastric mucosal protection during restraint stress in rats: alteration in gastric adherent mucus and dissolved mucus in gastric secretion, *Hepato-Gastroenterol.*, 32, 24-26 (1985).
57. Seregini E., Botti C., Massaron S., Lombardo C., Capobianco A., Bogni A., Bombardieri E. Structure, function and gene expression of epithelial mucins, *Tumori*, 83(3), 625-632 (1997).
58. Moniaux N., Escande F., Porchet N., Aubert J.P., Batra S.K. Structural organization and classification of the human mucin genes, *Front. Biosci.*, 6, D1192-206 (2001).
59. Porchet N., Aubert J.P. Les gènes MUC: mucin or not mucin? That is the question, *Med Sci (Paris)*, 20(5), 569-574 (2004).
60. Thai P., Loukoianov A., Wachi S., Wu R. Regulation of airway mucin gene expression, *Annu. Rev. Physiol.*, 70, 405-429 (2008).
61. Cornick S., Tawiah A., Chadee K. Roles and regulation of the mucus barrier in the gut, *Tissue Barriers*, 3(1-2), e982426 (2015).
62. Schragar J., Oates M.D.G. Relation of human gastrointestinal mucus to disease status, *Brit. Med. Bull.*, 34(1), 79-82 (1978).
63. Behera S.K., Praharaj A.B., Dehury B., Negi S. Exploring the role and diversity of mucins in health and disease with special insight into non-communicable diseases, *Glycoconj. J.*, 32, 575-613 (2015).
64. Kufe D.W. Mucins in cancer: Function, prognosis and therapy, *Nature Reviews Cancer*, 9/12, 874-885 (2009).
65. Mack D.R., Ahrne S., Hyde L., Wei S., Hollingsworth M.A. Extracellular MUC3 mucin secretion follows adherence of *Lactobacillus* strains to intestinal epithelial cells in vitro, *Gut.*, 52, 827-833 (2003).

66. Kamada N., Kim Y.G., Sham H.P., Vallance B.A., Puente J.L. Regulated virulence controls the ability of a pathogen to compete with the gut microbiota, *Science*, 336, 1325-1329 (2012).
67. Stanley R.A., Ram S.P., Wilkinson R.K., Robertson A.M. Degradation of pig gastric and colonic mucins by bacteria isolated from the pig colon, *Appl. Environ. Microbiol.*, 51, 1104-1109 (1986).
68. Tailford L.E., Crost E.H., Kavanaugh D., Juge N. Mucin glycan foraging in the human gut microbiome, *Front. Genet.*, 6, 81 (2015).
69. Cohen M., Zhang X.Q., Senaati H.P., Chen H.W., Varki N.M. Influenza A penetrates host mucus by cleaving sialic acids with neuraminidase, *Virology*, 10, 321 (2013).
70. Mittal A., Manjunat K., Ranjan R.K., Kaushik S., Kumar S., Verma V. COVID-19 pandemic: Insights into structure, function and hACE2 receptor recognition by SARS-CoV-2, *PLoS Pathog.*, 16(8), e1008762 (2020).
71. Zhu N., Zhang D., Wang W., et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019., *N. Engl. J. Med.*, 382, 727-733 (2020).
72. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor, *Cell*, 181 (2), 271-280 (2020).
73. Hinks T.S.C., Zhang X.W. MAIT Cell Activation and Functions, *Front. Immunol.*, 27(11), 1014 (2020).
74. Gold M.C., Lewinsohn D.M. Mucosal associated invariant T cells and the immune response to infection, *Microbes and Infection*, Institut Pasteur., 13(8-9), 742-748 (2017).
75. Barr J.J., Auro R., Furlan M., Whiteson K.L., Erb M.L. A15 Bacteriophage adhering to mucus provides nonhost-derived immunity, In *Microbial Ecology in States of Health and Disease: Workshop Summary*. (Washington, DC, The National Academies Press. Institute of Medicine, 2014).
76. Sperandio B., Fischer N., Sansonetti P.J. Mucosal physical and chemical innate barriers: Lessons from microbial evasion strategies, *Semin. Immunol.*, 27(2), 111-118 (2015).
77. Perez-Lopez A., Behnsen J., Nuccio S. Mucosal immunity to pathogenic intestinal bacteria, *Nat. Rev. Immunol.*, 16, 135-148 (2016).
78. Zipperer A., Konnerth M.C., Laux C. et al. Human commensals producing a novel antibiotic impair pathogen colonization, *Nature*. 535(7613), 511-516 (2016).
79. Menou A., Duitman J., Flajolet P., Sallenave J.M., Mailleux A.A., Crestani B. Human airway trypsin-like protease, a serine protease involved in respiratory diseases, *Am. J. Physiol. Lung. Cell Mol. Physiol.*, 312, L657-L668 (2017).
80. Boldyrev V.N. Periodic work of the digestive apparatus with an empty stomach. St. Petersburg. 1904. quoted from 82) Korotko G.F. (2011).
81. Shlygin G.K. The role of the digestive system in metabolism. Moscow, Synergy, 2001. 232 pp. quoted from 82) Korotko G.F. (2011).
82. Korotko G.F. Recirculation of digestive enzymes, *Rus. J. Gastroenterol. Hepatol. Coloproctol.*, 4, 14 -21 (2011).
83. Götze H., Rothman S.S. Enteropancreatic circulation of digestive enzyme as a conservation mechanism, *Nature*, 257(5527), 607-609 (1975) DOI: 10.1038/257607a0.
84. Rothman S., Liebow C., Isenman L. Conservation of digestive enzymes, *Physiol. Rev.*, 82, 1-18 (2002).
85. Korotko G.F., Pulatov A.S. Dependence of the amylolytic activity of the small intestine on the amylolytic activity of the blood, *Fiziol. J. USSR*, 63/8, 1180-1187 (1977).
86. Korotko G.F., Kamakin N.F. Anabolic effects of parenterally administered digestive gland hydrolases, *Fiziol. J. USSR*, 64/9, 1283-1291 (1978).
87. Kolodkina E.V., Kamakin N.F. In: Homeostasis of endocrine enzymes in women during pregnancy and during breastfeeding. (Kirov, Kirov State Medical Academy, 2008, 156 p.).

88. Korotko G.F. Enzymes of the digestive glands in the blood (Essays on enzyme homeostasis). (Tashkent, Medicine, 1983, 212 p.).
89. Korotko G.F. The activity of the digestive system and its features during physiological pregnancy. In: G.M. Borduli, M.M. Shekhtman eds. Diseases of the digestive system and blood in pregnant women. (Moscow, Triada-X, 1997, 198 p.).
90. Spear G.T., French A.L., Gilbert D., Zariffard M.R., Mirmonsef P., Sullivan T.H. Human alpha-amylase present in lower genital tract mucosal fluid processes glycogen to support vaginal colonization by *Lactobacillus*, *J. Infect. Dis.*, 210, 1019-1028 (2014).
91. Spear G.T., McKenna M., Landay A.L., Makinde H., Hamaker B., French A.L. Effect of pH on Cleavage of Glycogen by Vaginal Enzymes, *PLoS ONE*, 10(7), e0132646 (2015). DOI: 10.1371/journal.pone.0132646.
92. Kawabata A., Matsunami M., Sekiguchi F. Gastrointestinal roles for proteinase-activated receptors in health and disease. Review, *Br. J. Pharmacol*, 153, 230-240 (2008).
93. Vu T.K., Hung D.T., Wheaton V.I., Coughlin S.R. Molecular cloning of a functional thrombin receptor reveals a novel proteolytic mechanism of receptor activation, *Cell*, 64, 1057-1068 (1991).
94. Dale C., Vergnolle N. Protease signaling to G protein-coupled receptors: implications for inflammation and pain, *J. Recept. Signal. Transduct. Res.*, 28(1-2), 29-37 (2008). DOI: 10.1080/10799890801941913.
95. Gupta M.K., Mohan M.L., Naga Prasad S.V. G Protein-Coupled Receptor Resensitization Paradigms, *Int. Rev. Cell Mol. Biol.*, 339, 63-91 (2018). DOI: 10.1016/bs.ircmb.2018.03.002.
96. Akaike T. Role of free radicals in viral pathogenesis and mutation, *Rev. Med. Virol.*, 11(2), 87-101 (2001). DOI: 10.1002/rmv.303.
97. Jindal C., Kumar S., Sharma S., Choi Y.M., Efirid J.T. The Prevention and Management of COVID-19: Seeking a Practical and Timely Solution, *Int. J. Environ. Res. Public Health.*, 17(11), 3986 (2020). DOI: 10.3390/ijerph17113986.

Сведения об авторах:

Кривова Н.А. – д.б.н., профессор, зав. лабораторией экспериментальной физиологии обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский институт биологии и биофизики Томского государственного университета», Томск, Россия.

Заева О.Б. – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной физиологии структурного подразделения «Научно-исследовательский институт биологии и биофизики Томского государственного университета», Томск, Россия.

Павленко О.А. – д.м.н., профессор Сибирского государственного медицинского университета, Томск, Россия.

Krivova N.A. - Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of Laboratory of Experimental Physiology of the Separate Structural Subdivision "Research Institute of Biology and Biophysics of Tomsk State University", Tomsk, Russia.

Zaeva O.B. - Ph.D., Senior Researcher of the Laboratory of Experimental Physiology of the Structural Unit "Research Institute of Biology and Biophysics of Tomsk State University", Tomsk, Russia.

Pavlenko O.A. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

Редакторы: **Р.І. Берсімбай**

Авторларға арналған нұсқаулықтар,
жарияланым этикасы журнал сайтында енгізілген: <http://bulbio.enu.kz/>

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің
Хабаршысы. Биологиялық ғылымдар сериясы.
- 1(138)/2022 - Нұр-Сұлтан: ЕҰУ. - 114 б.
Шартты б.т. - 7,12. Таралымы - 6 дана.
Басуға қол қойылды: 23.03.2022
Ашық қолданыстағы электронды нұсқа: <http://bulbio.enu.kz>

Мазмұнына типография жауап бермейді

Редакция мекен-жайы: 010008, Қазақстан Республикасы Нұр-Сұлтан қ.,
Сәтбаев көшесі, 2.

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті
Тел.: +7(71-72) 70-95-00 (ішкі 31-428)

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің баспасында басылды