

Институт биотехнологии Национальной академии наук
Кыргызской Республики

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор института биотехнологии
НАН КР, член-корр. НАН КР

 Жунушов А.Т.

« 26 »  2018 г.



ВЫПИСКА
из протокола № 4 заседания ученого совета
Института биотехнологии НАН КР

г. Бишкек

25 июня 2018 г.

Председатель: д.б.н., профессор, зав. лабораторией биохимии
Быковченко Ю.Г.

Секретарь: к.с/х.н., ученый секретарь института Бердибаева А.Б.

Присутствовали: директор Института, д.в.н, профессор, член-корр. НАН КР Жунушов А.Т. (16.00.06); ученый секретарь к.с/х.н., Бердибаева А.Б. (06.02.01); зав. лаб. биохимии, д.б.н., профессор Быковченко Ю.Г. (03.00.15); в.н.с. лаб. микробиологии, д.в.н., проф. Галиев Р.С. (16.00.03); г.н.с., лаб. генетики и биотехнологии, д.с/х.н. Лушихина Е.М. (06.02.01); зав. лаб. биотехнологии растений, д.б.н, Умралина А.Р. (03.01.04; 03.01.06); к.б.н., снс Чернышева Т.П. (03.00.12); зав. лаб. генетики и биотехнологии, д.с/х.н. Абдурасулов А.Х. (06.02.01); зав. лаб. микробиологии, к.в.н Темирова Ж.Н. (16.00.03); к.б.н. Уракунова К. (03.00.13). и.о. зав. лаб. вирусологии, к.в.н. Касыбеков Ж.Б., (16.00.03); с.н.с., лаб. вирусологии, к.в.н. Султаналиев Н.К. (16.00.03); г.н.с., лаб. биотехнологии и питания, д.б.н., Худайбергенова Б.М. (03.00.15); с.н.с. лаборатории биотехнологии растений, к.б.н., Асанауков Б.А. (03.01.06); гл.н.с. лаб. биохимии, д.в.н. Салыков Р.С. (03.00.19).

ПОВЕСТКА ДНЯ:

1. Рассмотрение диссертационной работы аспиранта Жугунисова Куандык Даулетбаевича на тему: «Совершенствование средств профилактики

и технологии приготовления вакцины против блутанга», по специальности 03.01.06 – биотехнология

Ученый секретарь Бердибаева А.Б. Разрешите представить Вам краткую информацию о соискателе. Жугунисов Куандык Даулетбаевич, 1983 г. рождения, казах, образование высшее, магистр ветеринарных наук, в 2007 году окончил с отличием Казахский Национальный аграрный университет по специальности ветеринарная медицина.

Жугунисов Куандык Даулетбаевич, трудовую деятельность начал после окончания университета с сентября 2007 г. в лаборатории «Клеточная биотехнология» Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности на должности старшего лаборанта. В ноябре 2007 г. был переведен в лабораторию «Биотехнология культивирования вирусов», а в январе 2008 года был избран на должность младшего научного сотрудника. В 2011 г. поступил в очную магистратуру КазНАУ по специальности ветеринарная медицина, которую закончил 2013 г. с присвоением академической степени магистр ветеринарных наук. После окончания магистратуры с сентября 2013 г. по январь 2014 г. работал в КазНАУ ассистентом на кафедре «Биологическая безопасность». В феврале 2014 года принят на работу в Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности на должность научного сотрудника лаборатории «Технология культивирования микроорганизмов». В 2016 году он поступил в очную аспирантуру при Институте биотехнологии Национальной академии наук Кыргызской Республики в г. Бишкек. Тема кандидатской диссертации посвящена совершенствованию средств профилактики и технологии изготовления вакцины против блутанга. В данный момент, он успешно сдал все кандидатские минимумы и закончил теоретическую и экспериментальную части диссертации.

Научный руководитель: Жунушов Асанкадыр Темирбекович, директор Института Биотехнологии НАН Кыргызской Республики, доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент НАН КР.

Тема диссертации и научный консультант были утверждены 18 января 2017 года решением Ученого Совета Института биотехнологии НАН КР (выписка из протокола Ученого совета № 1).

Рецензент:

1. к.в.н. Султаналиев Н.К. – с.н.с., лаб. ввирологии (16.00.03);

Председатель Ученого совета Быковченко Ю.Г. Кворум есть. Кто за утверждение повестки дня собрания, прошу проголосовать. За – все. Против, воздержавшихся – нет. Единогласно. Спасибо принято.

Слово для доклада основных положений диссертационной работы предоставляется Жугунисову Куандыку Даулетбаевичу

СЛУШАЛИ: **Жугунисова К.Д.**, который в своем докладе изложил цели, задачи и результаты исследований. Ознакомил присутствующих с полученными выводами.

Председатель: Доклад окончен. Пожалуйста, вопросы к докладчику.

Султаналиев Н.К., к.в.н.

1. вопрос. Почему в названии диссертации Блютанг, а в тексте везде «блутанг»?

Ответ: Я с Вашим замечанием согласен уважаемый Нурлан Кенешович. Однако, перед утверждением темы диссертации, я со своим научным руководителем и коллегами консультировался по поводу использования терминов блутанг и блютанг. Так как, в научных источниках и в интернете название болезни пишется иногда блютанг, иногда блутанг. Данный термин был получен от английского языка “Bluetongue” и при произношении данного термина в английском языке является «блутанг». Поэтому мы решили использовать термин ближе к произношению английского языка.

2. вопрос. К какой таксономической группе вирусов относится возбудитель блутанга? Сколько серотипов известна в настоящее время?

Ответ: Возбудителем блутанга является двуспиральная РНК, состоящей из 10 сегментов с общей молекулярной массой 11,8 дальтон, относящийся к семейству Reovirus роду Orbiviridae. Вирион ВБТ состоит из центрального ядра, содержащего рибонуклеиновую кислоту (РНК), капсида, который имеет кубическую симметрию, представляет собой двадцатигранник, сформированный из 32 капсомеров.

На данный момент известно 27 серотипов вируса, не создающих у животных перекрестного иммунитета, антигенную классификацию которых проводят при помощи перекрестной реакции нейтрализации. Все серотипы данного вируса обладают семью структурными (VP1, VP2, VP3, VP4, VP5, VP6, VP7) и тремя неструктурными (NS1, NS2 и NS3) протеинами и различаются между собой по вирусному протеину VP2, который уникален для каждого серотипа. VP2 расположен на поверхности вириона и обладает антигенными детерминантами, ответственными за серотипическую специфичность, нейтрализацию и иммунитет.

3. вопрос. Чем отличается Ваша работа от работы Нестерова, который защитился в России?

Ответ: Нестеровым была усовершенствована технология изготовления инактивированной вакцины против блютанга, заключающаяся в использовании штаммов вируса блютанга 1, 6 и 8 серотипов, представляющих наибольшую опасность заноса в Россию. В качестве культуры клеток перевиваемой линии клеток – ПС (почки сайги), для инактивации вируса был использован препарат А-24 и в составе вакцины были применены адъювант - Montanide ISA -70. Отличие моей работы от работы Нестерова, нами были использованы штаммы вируса блутанга 4 и 16 серотипов, актуальных не только для Казахстана и для стран Центральной Азии. Для выращивания

вируса нами были использованы суспензионные линии культуры клеток ВНК-21 (перевиваемая культура клеток почки сирийского хомячка), в качестве инактиванта использовали бета-пропиолактон, в состав инактивированной вакцины был включен масляный адъювант Montanide™ ISA-71VG.

4. вопрос. Монтанид (Montanide) на другие вакцины тоже используете?

Ответ: Монтанид (Montanide) – это торговая марка коммерческого адъюванта фирмы Seppic (Франция), которое используется в составе человеческих и ветеринарных вакцин с целью повышения иммуностимулирующей эффективности биопрепаратов для организма человека и животных. Есть специальные марки предназначенные для человеческих и ветеринарных вакцин. Также есть некоторые марки специально для определенного вида животных и птиц. Нами использованный адъювант предназначен для нескольких видов животных (для КРС, овец и коз). Поэтому данный адъювант можно использовать в составе других вакцин предназначенных для МРС и КРС.

5. вопрос. Из лабораторных животных кроме белых мышей, какие еще животные является более чувствительными?

Ответ: Для вируса блутанга кролики, морские свинки являются чувствительными, однако, самая чувствительная лабораторная модель - 2-3 сут. новорожденные мышата-сосуны и 9-11 сут. куриные эмбрионы.

Быковченко Ю.Г., д.б.н., профессор.

1. вопрос. Ранее разработанные вакцины, почему не давали эффекта?

Ответ: Уважаемый Юрий Григорьевич, спасибо за вопрос. На этот вопрос, я не могу конкретно ответить. Так как, разработка вакцины очень сложная, тонкая и трудоемкая работа, которая требует аккуратности и большой ответственности. При разработке вакцины надо очень строго контролировать каждый технологический этап. Может быть, при разработке вакцины допустили ошибку во время культивирования или инактивации вируса, возможно, неправильно подобран адъювант. Из-за неизвестной причине ранее разработанные вакцины не давали эффекта и формировали иммунитет у животных на протяжении периода 6 месяцев. По требованию МЭБ вакцина должна была вызывать иммунитет у животных не менее 12 месяцев. Поэтому мы решили совершенствовать технологию приготовления вакцины от А до Я.

2. вопрос. Вы запатентовали свою вакцину?

Ответ: Да, нами был получен патент на разработанную технологию вакцины

3. вопрос. Сколько у Вас в запасе вакцины? Планируете ли еще производство?

Ответ: Около 5 тыс. доз есть в запасе. Если будет спрос, мы можем в любое время произвести данную вакцину в необходимом количестве.

4. вопрос. Вы сказали, что были обнаружены серопозитивные животные к вирусу блутанга в Кыргызстане. Откуда взята такая информация и где в Кыргызстане?

Ответ: Информация была взята из оригинальной статьи опубликованной в научном журнале (Journal of Animal and Plant Sciences 24(4):1220-1223, Avci и др. 2014) в 2014 году. По данным авторов установлено, что были обнаружены антитела к вирусу блутанга среди яков в Иссыкульском районе Кыргызстана.

5. *вопрос.* Подсчитывали стоимость вами разработанной вакцины в валюте?

Ответ: Себестоимость 1 дозы вакцины против блутанга по данной технологии в 7 раз меньше зарубежных аналогов и составляет 55,8 тенге.

6. *вопрос.* Сколько опубликовано статьей?

Ответ: Результаты исследований опубликованы в 23 научных работах, в том числе 5 статей в журналах входящих в РИНЦ, 1 статья в журнале, рецензируемом Thomson Reuters и 3 статей в Перечне рецензируемых научных изданий, утвержденных президиумом ВАК Кыргызской Республики. По результатам выполненных работ получено 5 авторских свидетельства.

Салыков Р.С., д.в.н., профессор.

1. *вопрос.* Изучали Вы другие параметры вакцины.

Ответ: Уважаемый Руслан Салыкович, спасибо Вам за вопрос. Нами были изучены только основные параметры, такие как безвредность и иммуногенность вакцины на восприимчивых животных.

2. *вопрос.* Вы сказали, что новый масляный адъювант Montanide™ ISA-71VG впервые использован в составе Вами разработанной вакцины. Если оно является новым и использован впервые, тогда вы должны изучать его на токсичность и аллергенность для животных?

Ответ: Да, данный адъювант является новым. Однако, он является коммерческим адъювантом. Согласно паспортной инструкции адъюванта такие параметры были изучены самим производителем и они гарантируют качество своей продукции. Поэтому изучение таких параметров не входило в задачи исследований и нами не были изучены.

3. *вопрос.* Как вы приготовили вакцину, как смешивали адъювант с антигеном и какое процентное соотношение?

Ответ: Для составления бивалентной вакцины, инактивированный ВТВ4 и ВТВ16 серотипа объединяли в равных антигенных нагрузках, затем вакцину готовили путем объединения масляного адъюванта Montanide ISA-71VG и инактивированного антигена ВВТ в весовом соотношении 70:30, путем тщательного перемешивания при помощи лабораторного эмульсора (3000 об/мин в течение 7-10 мин) до получения эмульсии. Далее производили расфасовку при помощи дозирующего устройства в стерильные флаконы. Флаконы закрывали резиновыми пробками и закатывали алюминиевыми колпачками.

Председатель: У кого есть вопросы соискателю? – вопросов больше нет. Позвольте предоставить слово рецензенту.

Выступление рецензента

Султаналиев Н.К., кандидат ветеринарных наук

Актуальность избранной диссертантом темы не вызывает никаких сомнений. В результате проведенных исследований соискателем впервые в Казахстане была разработана технология изготовления и проведены внутри институтские комиссионные испытания эффективности инактивированной вакцины против блутанга, где в качестве производственного штамма был эпизоотически актуальный для территории Казахстана. Разработанная вакцина по ряду иммунобиологических свойств не уступает и даже превосходит свой зарубежный коммерческий аналог.

В работе широко представлены литературные сведения, отражающие состояние изучаемой проблемы и ее актуальность. Приводятся способы усовершенствования существующих мировых технологий производства инактивированных вакцин против блутанга за счет подбора оптимального производственного штамма, инактиванта и адьюванта.

Работа проведена на высоком научно-методическом уровне с применением современного технологического оборудования. Конечный продукт по основным физическим и иммунобиологическим свойствам соответствуют требованиям, предъявляемым к вакцинам против блутанга.

Диссертационная работа изложена на 196 страницах компьютерного текста (Word) и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов экспериментальных исследований, результатов собственных исследований, их обобщения и оценки, выводов, практических предложений, списка использованной литературы и приложений.

Материалы диссертации иллюстрированы 28 таблицами и 35 рисунками. Список литературы включает 195 источника.

Актуальность темы, методологический подход и совокупность полученных научно-обоснованных результатов представляют собой в целом решение важной научной задачи, имеющей теоретическое и практическое значение.

Диссертация написана автором единолично. Содержит новые научные положения и имеет внутреннее единство.

Имеются замечания по содержанию и оформлению диссертации, которые, однако, ничуть не умаляют научной и практической значимости представленной соискателем работы:

- Список сокращений упорядочен не в алфавитном порядке, также нет расшифровки многих сокращений.
- Ссылки на литературные источники местами оформлены не в соответствии с требованиями ГОСТ 7.32-2001 (на с. 21, 24, 28, 29, 35, 53, 54, 61, 68).
- Работа переполнена знаками пунктуации (запятыми), рекомендовано пересмотреть еще раз изложение материала.
- Встречаются не очень удачные выражения и словосочетания, рекомендуется излагать материал более простым языком.

- Имеются отдельные орфографические ошибки и опечатки.
- Слово "Рисунок" и его наименование следует помещать после пояснительных данных и располагать посередине строки.
- Слово "Примечание" следует печатать с прописной буквы с абзаца вразрядку и не подчеркивать.
- В разделе "Результаты исследований" местами встречается повторение изложения использованных материалов и методов.
- Не везде соблюден порядок сокращения единиц измерений времени: часов - ч, минут - мин, секунд - с, сутки - сут и т.д.
- В работе имеются опечатки, орфографические ошибки, неудачные выражения и словосочетания.

Представленные замечания и рекомендации были учтены и исправлены соискателем в ходе рецензирования.

В целом диссертационная работа Жугунисова К.Д. соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям в рамках «Правил присуждения ученых степеней», является законченным полноценным научным трудом, имеющим как научное, так и прикладное значение и может быть допущена к публичной защите.

Председатель: слово предоставляется Жугунисову К.Д. для ответа рецензенту.

Жугунисов К.Д.: Уважаемый Нурлан Кенешович, позвольте, выразить Вам благодарность за труд, проделанный Вами при рецензировании диссертационной работы. Со всеми Вашими замечаниями мы согласны и обязательно учтем их.

Председатель: переходим к обсуждению. Кто желает выступить? Пожалуйста, Асанкадыр Темирбекович.

Жунушов А.Т., д.в.н., профессор. Уважаемые члены ученого совета, приглашенные, я хотел сказать несколько слов как научный руководитель аспиранта. Хочу отметить, что многие исследования и полученные экспериментальные данные диссертационной работы являются абсолютно новыми. Актуальность работы и ее практическая значимость не вызывает никаких сомнений. Работа более чем диссертательна, захватывает комплекс исследований, начиная от получения производственного вируса и кончая лабораторной апробацией готового препарата, с последующей рекомендацией ее промышленного выпуска. Относительно самого соискателя хочу сказать, что полученные им в ходе выполнения научной работы знания и навыки оказали существенное значение в его становлении как высококвалифицированного специалиста, хорошо владеющего ситуацией и в целом проблемой блутанга. В Казахстане полностью перешли на Болонскую систему образования и многие ребята как Куандык стали за «бортом». У нас есть договор с Отарским институтом, в связи, с чем они могут поступать к нам в

аспирантуру. Куандык поступил к нам в аспирантуру, сдал все кандидатские минимумы. Я с ним уже второй год работаю. Он владеет своим материалом. Его работу обсуждали, где он работает. Одобрили и допустили его к публичной защите. Он активный, коммуникабельный, в перспективе будет хорошим специалистом в Казахстане. Надеюсь, что будет в дальнейшем не терять связь с нами.

Выступили:

Салыков Р.С., д.в.н., профессор. Слайды в некоторых местах плохо видны. Статьи есть, очень хорошо. Материалом владеете хорошо. Считаю, что работа может быть рекомендована для публичной защиты.

Галиев Р.С., д.в.н., профессор. Вакцина нужна, если она хорошая. Работа хорошая. Он обладает многими методиками. Соответствует требованиям. Доложил отлично. Рекомендую к публичной защите.

Асанакунув Б.А., к.б.н. Я тоже присоединяюсь к вышесказанным. Пожелания, чтобы важные моменты в слайдах подчеркнут и выделить. В целом, работа по актуальности, по объему выполненных исследований соответствует требованиям ВАК КР, и специальности 03.01.06 – биотехнология.

Председатель: есть еще желающие выступить? – желающих больше нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заслушав доклад соискателя, ответы Жугунисова К.Д. на заданные вопросы, выступления рецензентов и участников дискуссии, на заседании ученого совета постановили: диссертационная работа Жугунисова К.Д. на тему: «Совершенствование средств профилактики и технологии приготовления вакцины против блутанга», по специальности 03.01.06 – биотехнология, представляет собой законченный научный труд, в котором решена актуальная проблема разработки вакцинного препарата против вируса блутанга из актуальных штаммов заболеваний.

Полученные результаты исследования имеют большое научно-практическое значение.

По актуальности, научной новизне и практической ценности диссертационная работа Жугунисова К.Д. на тему: «Совершенствование средств профилактики и технологии приготовления вакцины против блутанга», по специальности 03.01.06 – биотехнология, соответствует требованиям ВАК КР, предъявляемым к кандидатским диссертациям и, после устранения вышеуказанных замечаний, может быть представлена к защите.

Председатель: предлагаю провести голосование для рекомендации к защите диссертационной работы Жугунисова К.Д. на тему: «Совершенствование средств профилактики и технологии приготовления вакцины против блутанга», по специальности 03.01.06 – биотехнология.

Результаты голосования:

«за» - единогласно;

«против» - нет;

«воздержавшихся» - нет.

Решением заседания ученого совета института

ПОСТАНОВИЛИ:

1. Признать диссертационную работу Жугунисова К.Д. на тему: «Совершенствование средств профилактики и технологии приготовления вакцины против блутанга», по специальности 03.01.06 – биотехнология, соответствующей требованиям ВАК Кыргызской Республики, и рекомендовать её к публичной защите.

Председатель



Быковченко Ю.Г.

Секретарь



Бердибаева А.Б.