

Улсын бүртгэлийн

дугаар.....

Нууцын зэрэглэл: Б

Аравтын бүрэн

ангилалын код

МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ХҮРЭЭЛЭН

“ХҮН МАЛЫН ЗООНОЗ БЭТГИЙН ХАЛДВАРЫГ ОНОШЛОХ ФЕРМЕНТ ХОЛБОХ ЭСРЭГБИЕИЙН УРВАЛ (ФХЭБУ)-ЫН ЦОМОГ ГАРГАН АВАХ”

БШУЯ сайдын нэрэмжит докторын дараах инновацийн тэтгэлэгийн тайлан

2019-2020 он

Төслийн удирдагч:

**Б.Чинчулуун, доктор (PhD), Мал
эмнэлгийн хүрээлэнгийн Гельминт
судлалын лабораторийн ЭШАА**

Захиалагч байгууллага:

Боловсрол, Шинжлэх Ухааны Яам

Улаанбаатар

2022 он

Улсын бүртгэлийн

дугаар.....

Нууцын зэрэглэл: Б

Аравтын бүрэн

ангилалын код:

Төсөл хэрэгжүүлэх гэрээний

дугаар: ШудД 2019/02

МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ХҮРЭЭЛЭН

“ХҮН МАЛЫН ЗООНОЗ БЭТГИЙН ХАЛДВАРЫГ ОНОШЛОХ ФЕРМЕНТ ХОЛБОХ ЭСРЭГБИЕЙН УРВАЛ (ФХЭБУ)-ЫН ЦОМОГ ГАРГАН АВАХ”

БШУЯ сайдын нэрэмжит докторын дараах инновацийн тэтгэлэгийн тайлан

2019-2020 он

Төслийн удирдагч:

Б.Чинчулуун, доктор (PhD), Мал
эмнэлгийн хүрээлэнгийн Гельминт
судлалын лабораторийн ЭШАА

Гарын үсэг: *Б.Чинчулуун* Огноо: 2022.11.28

Санхүүжүүлэгч байгууллага:

Шинжлэх ухаан, технологийн сан

Захиалагч байгууллага:

Боловсрол, Шинжлэх Ухааны Яам

Тайлан өмчлөгч:

Мал эмнэлгийн хүрээлэн

Хаяг: 17024, Хан-Уул дүүрэг, 11-р хороо,
Зайсан,

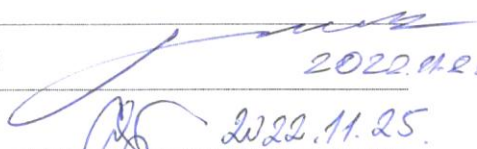
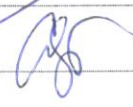
Утас: 70131930, 94071106

И-мэйл: chin.dvm@gmail.mn

Улаанбаатар

2022 он

Гүйцэтгэгчдийн нэрсийн жагсаалт

Нэрс	Харъяа байгууллага, эрдмийн зэрэг, цол	Гарын үсэг	Огноо
З. Батсүх	МЭХ, профессор, доктор (ScD)		2022.11.25
С. Гантуяа	МЭХ, доктор (PhD)		2022.11.25

Төслийн удирдагч:

Болдбаатарын Чинчулуун, Мал эмнэлгийн хүрээлэнгийн Гельминт судлалын лабораторийн эрдэм шинжилгээний ахлах ажилтан, доктор (PhD)

Гүйцэтгэгчид:

З. Батсүх, Мал эмнэлгийн хүрээлэнгийн Гельминт судлалын лабораторийн эрхлэгч, ЭШТА, профессор, ScD,

С. Гантуяа, Мал эмнэлгийн хүрээлэнгийн Гельминт судлалын лабораторийн ЭШАА, PhD

Реферат

Манай улсад бэтгийн *Echinococcus granulosus*, *E. canadensis* *E. multilocularis* гэсэн 3 зүйл тархсан байна. Мал, амьтны бэтгийн халдварыг ийлдэс судлалын аргаар илрүүлэх оношлогооны бэлдмэл одоогоор монгол улсад байхгүй байна. Иймээс малын уулинхайт бэтэг (*E. granulosus*)-ийн халдварыг оношлох шууд бус ФХЭБУ-ын цомгийн загвар гарган авах зорилгоор уг судалгааг хийв.

Улаанбаатар хотын Сонгинохайрхан дүүргийн Эмээлт болон Налайх дүүргийн мал нядалгааны газруудад нядлагдсан малаас санамсаргүй түүврийн аргаар 300 толгой хонь, 300 толгой ямаа, 300 толгой үхэр нийт 900 толгой малаас цусны сорьц авч судалгаанд ашиглав. Уулинхайт бэтгийн антиген В-ийн EgAgB8/1 генийг сонгон авч рекомбинант уураг гарган авах боломжыг судлав. ДНХ-г холболтонд бэлтгэхдээ BamHI энзим ашиглав. EgAgB8/1 уураг нөхцөлдүүлэгч генийг pET-32b(+) плазмидтэй ДНХ холбох цомог (DNA ligation kit, Sigma)-ийн тусламжтайгаар үйлдвэрлэгчийн арга зүйн дагуу холбож, *Escherichia coli*-ийн BL21(DE3) pLysS омгийг компотент эс болгон хэрэглэлээ. BL21(DE3) pLysS эх омгийг LB агар дээр ургуулав.

Судалгаанд 13 аймгийн 46 сум мөн Улаанбаатар хотын 3 дүүргээс гаралтай нийт 900 толгой мал хамрагдсан бөгөөд гельминтологийн бүрэн бус задлан шинжилгээгээр 24 (2.7%) малд бэтгийн уулинхай илрэв. Гель электрофорезын шинжилгээгээр рекомбинант уургийн өсгөвөрлөлт болон цэвэршилтийг шалгахад 8 кДа жинтэй рекомбинант rEgAgB8/1 уураг илрэн баталгаажив. Өөрсдийн боловсруулсан рекомбинант rEgAgB8/1 эсрэгтөрөгчийг ашиглан *E. granulosus*-ын халдвартай 24 толгой малын ийлдэс болон эрүүл 30 толгой малын ийлдсэн дэх *E. granulosus*-ын эсрэгбиеийг илрүүлэх зорилгоор шууд бус ФХЭБУрвал тавихад уулинхайт бэтэг эерэг 24 малын 22 нь эерэг илэрч (93.3%), сөрөг ийлдсийн 8 ийлдсэнд хуурамч эерэг (8.9%) дүн үзүүлэв. Бидний гарган авсан рекомбинант rEgAgB8/1 уургийн мэдрэг чанар 93%, өвөрмөц чанар 91% байлаа. Иймд мал, амьтны уулинхайт бэтгийн тархалт, халдварлалтыг тандах зорилгоор бидний гарган авсан рекомбинант rEgAgB8/1 эсрэгтөрөгчийг хэрэглэх боломжтой юм.

Түлхүүр үг: Рекомбинант антиген rEgAgB 8/1, pET-32b(+) плазмид, гельминтологийн задлан шинжилгээ

ГАРЧИГ

РЕФЕРАТ	1
ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ЖАГСААЛТ	3
НЭГ. ОРШИЛ	4
ХОЁР. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ	6
	8
ГУРАВ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН, АРГА ЗҮЙ	
3.1 Судалгааны сорьц цуглуулах арга зүй	8
3.2 <i>E. granululusus</i> - ийн EgAgB8/1 таргет генийг кодолдог фрагментийг олшруулан ялган авах	8
3.3 EgAgB8/1 генийг кодолдог фрагментийг pET-32b(+) плазмидад суулган <i>E.coli BL21</i> бактерийн эсэд нийлэгжүүлэн рекомбинант уураг гарган авах	9
3.4 Эхинококкозыг оношлох эсрэгтөрөгчийн загвар бэлтгэх	10
3.5 Эхинококкозыг оношлох хэт дархлаат ийлдсийн загвар бэлтгэх	10
3.6 Уургийн шинж чанарыг гель электрофорез, ШБФХЭБУрвалуудаар шалгах	11
3.7 Бэтгийг ШБФХЭБУрвалаар оношлох арга, урвалын цомог бэлтгэх	12
3.8 Худалдааны цомог болон бэтгээр халдварласан малын ийлдсийг ашиглан цомгийн идэвхийг тогтоох	12
3.9 Статистик боловсруулалт	14
ДӨРӨВ. СУДАЛГААНЫ ҮР ДҮН	14
4.1 Уулинхайт бэтэг илрүүлэх гельминтлогийн бүрэн бус задлан шинжилгээний үр дүн	14
4.2 Уулинхайт бэтгийн рекомбинант гEgAgB8/1 уураг гарган авсан дүн	15
4.3 Уулинхайт бэтгийг оношлох рекомбинант эсрэгтөрөгч, эерэг ийлдсийн (загвар) идэвхийг сорьсон дүн	16
4.4 Ийлдэс судлалын шинжилгээний дүн	17
	18
ТАВ. ШҮҮН ХЭЛЭЛЦЭХҮЙ	
	20
ЗУРГАА. ДҮГНЭЛТ	
	21
АШИГЛАСАН ХЭВЛЭЛИЙН ЖАГСААЛТ	
	25
ТАЛАРХАЛ	
	26
ХАВСРАЛТ	
МЭХ-ийн эрдмийн зөвлөлийн хурлын протокол Хүрэл тогоот-2022 Биологи, хөдөө аж ахуйн салбард хэвлүүлсэн өгүүллийн хуулбар Монгол улсын шинжлэх ухааны академи, “Ахисан түвшний судалгааны үр дүн-2022” эрдэм шинжилгээний хуралын хөтөлбөр	

ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ЖАГСААЛТ

ДНХ	- Дезоксирибонуклейн хүчил
МЭХ	- Мал эмнэлгийн хүрээлэн
ПГУ	- Полимеразын гинжин урвал
ФБУ	- Фосфат бамбайн уусмал
ШБФХЭБУ	- Шууд бус фермент холбох эсрэгбиеийн урвал
AgB	- Antigen B
AE	- Alveolar echinococcosis- Цулцант бэтэг
bp	- base pairs
CE	- Cystic echinococcosis-Уулинхайт бэтэг
Cox1	- цитохром с оксидазийн 1-р жижиг хэсгийг кодолсон ген
dNTP	- Deoxyribonucleotide triphosphate
rAgB	- recombinant Antigen B
SDS	- Sodium Dodecyl Sulfate
Taq	- Thermus aquaticus

НЭГ. ОРШИЛ

Нохойгоор дамжин хүн, мал, амьтанд халдварладаг 60 гаруй өвчин байдаг. Эдгээрийн нэг нь бэтэг өвчин бөгөөд дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллагын судалгаагаар жил бүр тениоз, эхинококкозоор 50 сая хүн өвчилж, 50 мянган хүн нас барж байна (WHO/OIE; 2002).

Дэлхий дээр 500 гаруй үүлдрийн 500 сая орчим нохой амьдардгаас 75%-ийг нь эзэнгүй нохой эзэлдэг байна (WHO/FAO/OIE, 2005).

Нийслэлийн хот тохижилтын газрын золбин нохой, муурын устгалын газар 2012 оны 10 сарын байдлаар 63148 золбин нохой устгасан байна. Гэрийн тэжээвэр 65983 нохой бүртгэлтэй байна (Нийслэлийн статистикийн газар, 2012).

Бэтэг өвчнийг үүсгэгч туузан хорхой нь жинхэнэ эзэн болох нохой, чоно, үнэгний нарийн гэдсэнд шимэгчилэн амьдарна. Бэтгийн өндөг гадаад орчинд буюу халуун, хүйтэн температурт маш тэсвэртэй бөгөөд -18 °C-д 240 хоног, -27 °C-д 54 хоног хүртэл амьд байдаг. Мөн +4°C-ийн усанд 16 сар хүртэл амьдрах чадвартай (WHO/FAO/OIE, 2005).

Завсрын эзэнд хонь, ямаа, тэмээ, үхэр, адуу, гахай бусад зэрлэг хивэгч амьтад болон хүн/ хоол боловсруулах замаар бэтгийн өндөг халдварлах бөгөөд элэг, уушиг, хааяа зүрх, дэлүү, бөөр зэрэг бусад эрхтэнд байрлан шимэгчилж өвчин үүсгэнэ.

Бэтгийн өндөг завсрын эзэнд халдварлаад 5 сар болоход уулинхай 1 см хүртэл томорсон байна. Жинхэнэ эзэндээ бэтгийн хорхойн бэлэг боловсрох хугацаа нь 68-100 хоног, амьдрах хугацаа нь 150-187 хоног байдаг.

Өмнөговь аймгийн Хүрмэн сумын нутагт 2013 оны 12 сард хүнсэнд хэрэглэхээр нядалсан 72 тэмээний 22 (30.5%) нь эхинококийн халдвартай байв (Чинчулуун Б., 2014).

Бэтэг өвчин нь *Echinococcus* төрлийн 5 зүйлээр үүсгэгддэг бөгөөд манай улсын хүн, мал, амьтанд *E. granulosus*, *E. canadensis* *E. multilocularis* гэсэн 3 зүйл байгалийн бүсээс хамааралгүй тархсан байна (Ito A.,2014; Jabbar A., 2011; Наранхажид Н., 2007; Чинчулуун Б., 2014).

Б.Отгонцэцэг (2003) нарын бэлтгэсэн “Малын бэтэг өвчнийг оношлох оношийн бэлдмэл”-ийн загварт бэтгийн уулинхайн гэр хальс, протосколекс болон

шингэнээс эсрэгтөрөгч бэлтгэн туршсан нь бусад уулинхайтах өвчнүүдтэй сөөлжих урвал өгч байв (Мэнджаргал Д., 2003).

Бэтгийн ийлдэс судлалын шинжилгээгээр 18 аймгийн 120 сум болон нийслэлийн 7 дүүргийн нийт 1707 малын ийлдэсийг рекомбинат антиген В (rAgB8/1)-г ашиглан ФХЭБУ-аар шинжлэхэд ямаа хамгийн өндөр 9.2% байсан бол Баянхонгор аймгийн малын цусанд 13.3% эсрэгбие илэрсэн (Б. Чинчулуун, 2014).

Манай орны хувьд малын бэтэгтэх өвчний судалгааны ажлууд 1930-аад оны үед оросын судлаачидтай хамтарч эхэлсэн бөгөөд үүсгэгчийн морфологи, физиологийн онцлог, тархан халдварлах онцлог, эпизоотологийн байдал зэрэгтэй холбоотой байдаг байсан бол нохойноос болон малаас ялгасан бэтгийн үүсгэгчийн молекул биологийн судалгааг миний бие докторантын ажлын үр дүнд судлан шинээр тогтоосон билээ.

Харин анагаах ухаанд буюу хүнд халдварласан бэтгийн судалгаанууд нилээдгүй хийгдэж байгаа бол, зэрлэг махчид болон мэрэгчидэд халдварласан бэтгийн үүсгэгчийн судалгаанууд хомс байгаа бөгөөд эдгээр нь өөр орны судлаачидтай хамтарсан байдлаар гадны лабораторид түшиглэн хийсэн байгаа юм.

Мал, амьтныг амьд үед нь бэтгийн халдварыг илрүүлэх оношлогооны бэлдмэл одоогоор монгол улсад байхгүй байна. Иймээс хүн малын зооноз бэтгийн халдварыг ийлдэс судлалын аргаар оношлох орчин үеийн аргыг нэвтрүүлэх нэн шаардлагатай байна.

Судалгааны зорилго, зорилт

Хүн, малын зооноз бэтгийн халдварыг оношлох ФХЭБУ-ын цомог гарган авах зорилгоор дараах зорилтыг тавилаа.

- Бэтгийн E_gAgB8/1 таргет ген олшруулан ялган авах, рекомбинант уураг гарган авах боломжыг судлах
- Рекомбинант уургийг ашиглан хэт дархлаат ийлдэс бэлтгэх
- Бэлтгэсэн цомгийн идэвхийг ШБФХЭБУ-аар шалгаж тогтоох

ХОЁР. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ

Уулинхайт бэтэг (CE) нь дэлхий дээр хамгийн өргөн тархсан эхинококкозийн хэлбэр бөгөөд бэлчээрийн мал аж ахуйтай улс орнуудад эндемик байдлаар тохиолдож байна.

Төв Азийн тэр дундаа Монгол, Казахстан, Киргизстан, Тажикистан, Туркменистан, Узбекистан, Афганистан, Иран, Пакистан, баруун Хятадын хамгийн багадаа 270 сая хүн ам (нийт хүн амын 58%) уулинхайт бэтгийн эрсдэлтэй бүлэгт багтаж байна (WHO-IWGE, 2006).

Азийн орнуудыг хамарсан тениозын тархалтыг ийлдэс судлалын аргаар судалсан дүнгээс үзэхэд Вьетнам, Хятад, Солонгос, Индонез зэрэг орнуудад тархалт хамгийн өндөр буюу 12.6% хүртэл тохиолдож (Rajshekhar, 2003).

Бэтгээр өвчилсөн мал амьтан, хүний цусны ийлдэснээс эсрэгбие илрүүлэх ФХЭБУ, гель электрофорез зэрэг урвалуудаар лабораторийн болон хээрийн нөхцөлд туршин, үр дүнгээ судлаачид мэдээллэсээр байна (Ibrahem, 2003; Larrieu, 2019; Sykes, 2021 and Thelma, 2022).

Ливи улсын хойд хэсгийн мал нядалгааны газар 514 тэмээ, 367 хонь, 184 ямаа нядлахад уулинхайт бэтгийн тархалт тэмээнд 48%, хонинд 15.8%, ямаанд 3.8% байжээ. Бэтгийн халдварын түвшин, уулинхайн тоо, хэмжээ зэрэг нь тэмээний нас нэмэгдэх тусам ихсэх статистик ач холбогдол бүхий хамааралтай байв. Ливи улсын хойд хэсгийн 6 хотоос цугларсан мал байсан ба тэмээ 38.7%-55.2%, хонь 0-37.9%, ямаа 0-8.2% халдвартай байжээ. Тэмээнд бэтгийн уулинхайн халдвар уушгинд хамгийн элбэг буюу 85.4%, элгэнд 33% нь шимэгчилж байв. Мөн ямаа болон хонинд бэтгийн уулинхай 100% болон 86% элгэнд шимэгчилж байв. Тэмээний бэтгийн уулинхайн 90%-ээс дээш хувь нь амьд уулинхай байсан нь Ливи улсын уулинхайт бэтгийн гол завсрын эзэн нь тэмээ байж болох юм гэж үзжээ (Ibrahem, 2003).

Рекомбинат rEgAgV эсрэгтөрөгчийг анагаах ухааны практикт нэлээдгүй өргөн хэрэглэж байгаа бөгөөд худалдааны цомогууд гарган оношлогоонд хэрэглэж байгаа билээ. Мал, амьтны уулинхайт бэтгийн оношлогоонд рекомбинат rEgAgV хэрэглэн туршсан үр дүнгүүд цөөнгүй байна. Хонь болон тэмээний уулинхайт бэтгийн оношлогоонд rAgV туршихад өвөрмөц чанар болон мэдрэг чанар өндөр байсан бөгөөд *E.granulosus*-ийн халдварын хандлагыг тогтооход рекомбинат rEgAgV

эсрэгтөрөгчийг ашиглахыг судлаачид санал болгож байна (Ibrahem, 1996 and 2003; Sykes, 2021).

Одоогийн бидний судалгаа нь Монголд малын бэтэг өвчний тандалтад rAgB-г ашиглан ийлдэс судлалын шинжилгээ хийж байгаа анхны судалгаа юм.

Бэтэг нь Хятадын баруун хэсэгт орших Сичуан (Sichuan) аймаг, Шинжан (Xinjiang) муж, Күйнхай (Qinghai) аймагуудад өргөн тархсан бөгөөд Түвд мужид хамгийн их буюу эндемик хэлбрээр тархжээ. *E. granulosus*-аар үүсгэгддэг уулинхайт бэтэг нь *E. multilocularis*-аар үүсгэгддэг цулцант бэтгээс илүү тархалттай байна. 2001 оны бэтгийн үндэсний судалгаагаар Хятадад бүртгэгдсэн бэтгийн тохиолдлын 69.3% нь Түвдүүд байсан бөгөөд ажил мэргэжлийн хувьд малчид хамгийн өндөр халдвартай буюу 2.3% ба түүнээс дээш байжээ. Хонь болон ямаа нь Гансу, Нинсиа, Өвөр монголд тохиолдож байгаа бэтгийн (*E. granulosus*) гол завсрын эзэд болж байгаа ба Сичуан (Sichuan), Күйнхай (Qinghai), Түвдэд сарлаг гол завсрын эзний үүрэг гүйцэтгэж байна (WHO, 2011).

Киргистанд хүний бэтэг өвчин нь *E. granulosus* болон *E. multilocularis* гэсэн 2 үүсгэгчээр үүсгэгддэг ба жил бүр 700-800 шинэ тохиолдол бүртгэгддэг байна. Уулинхайт бэтгийн халдвар малын дунд 1991 онтой харьцуулахад өссөн үзүүлэлттэй байгаа ба хонь 30.6%-58.7%, үхэр 20.7%-36.7%, сарлаг 0.5%-12.7%, гахай 0.9%-4.7% болж өсчээ (WHO, 2011).

Шууд бус ФХЭБУ-ыг ийлдэс судлалын судалгаанд ашиглаж, *E. granulosus*-ийн тархалтыг багасгахын тулд эндемик бүс нутгаас бэтэггүй газар руу шилжилт хөдөлгөөн хийх, бэтгийн уулинхайт бүхий амьтдыг илрүүлэх, түүнчлэн бэтгийн халдвартай фермүүдийг тодорхойлоход ашиглаж байна (Thelma, 2022).

Мөн задлан шинжилгээ нь бэтгийн халдварыг илрүүлэх алтан стандарт боловч бэтгийн эрт үе буюу жижиг хэмжээтэй уулинхайн халдварыг илрүүлэх боломжгүй учраас ФХЭБУ-ыг хэрэглэснээр бусад оношилгоотой хослуулан бэтгийн тархалт, сүргийн халдварын илрүүлэлтийг сайжруулж байна (Larrieu, 2019).

Манай оронд мал, амьтны бэтэг өвчний тархалт, халдварлалтыг тодорхойлохын тулд нядалгааны дараа дотор эрхтэнд үзлэг хийх замаар тоон мэдээ цуглуулдаг ба мал амьтныг амьд үед нь бэтгийн тархалт, халдварлалтыг тодорхойлох боломжгүй байв. Одоогийн бидний судалгаа нь хүн, малын зооноз бэтэг өвчин тэр дундаа уулинхайт бэтгийн мал, амьтны дунд тархалт ямар байгааг тандах зорилгоор мал амьтныг амьд үед цус авч шинжлэн илрүүлэх цомгийн загвар

бөгөөд үүнд үндэслэн тэмцэх, сэргийлэх арга хэмжээг төлөвлөхөд дэмжлэг болж болох юм.

ГУРАВ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН, АРГА ЗҮЙ

Мал эмнэлгийн хүрээлэнгийн эрдмийн зөвлөлийн 2019 оны 10 дугаар сарын 24 -ний өдрийн (Дугаар 19/08/12) хуралдаанаар батлагдсан арга зүйн дагуу хийж гүйцэтгэв.

Судалгаа явуулсан газар: Мал Эмнэлгийн Хүрээлэнгийн Гельминт судлалын лаборатори, Хачиг, шавж, эгэл биетэн судлалын лаборатори

Судалгаа явуулсан хугацаа: 2019.06 сар - 2022.1 сар

3.1 Судалгааны сорьц цуглуулах арга зүй:

Цусны сорьц: Улаанбаатар хотын Сонгинохайрхан дүүргийн Эмээлт болон Налайх дүүргийн мал нядалгааны газар нядлагдсан малаас санамсаргүй түүврийн аргаар 300 толгой хонь, 300 толгой ямаа, 300 толгой үхэр нийт 900 толгой малаас цусны сорьц авч судалгаанд ашиглав.

Уулинхайн сорьц: Нядлагдаж байгаа малын дотор эрхтэнд гельминтологийн бүрэн бус задлан шинжилгээ хийж сэмжний уулинхай болон *E. granulosus*-ийн уулинхай илрүүлэв. Уулинхай илэрсэн малын цусны сорьцыг цуваан дээр тэмдэглэв. Нийт 10 ширхэг уулинхайт бэтгийн сорьцноос протосколексийг ялган авч гэрлийн микроскопоор морфологиор нь ялган дүйж, үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу ДНХ ялгаж, COX1 (1608 bp) праймер ашиглан ПГУ тавьж баталгаажуулсан.

Туршилтын амьтан: Мал эмнэлгийн хүрээлэнгийн туршилтын амьтны виварт маллагдаж буй 3 сарын настай, 3 эм туулайг хэт дархлаа хийхэд ашигласан.

3.2 *E. granulosus*-ийн EgAgB8/1 таргет генийг кодлодог фрагментийг олшруулан ялган авах: Уулинхайн (*E. granulosus*) протосколексноос ДНХ ялган авч EgAgB 8/1(GenBank (Z26336), (Frosch,P et al.,1994)) таргет генийг кодлодог фрагментийг ПГУ-аар нийтэд хэрэглэгддэг арга зүйн дагуу олшруулав.

ДНХ ялгах: Эхинококкийн уулинхайн протосколексноос ДНХ ялгахдаа ДНХ ялгах цомог (QIAamp DNA Mini kit, Quagen, Germany) ашиглан үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу ялган цэвэршүүлэв. Ялгасан ДНХ-ийн цэвэршилт, концентрацийг спектофотометрийн /Nano Drop 1000 Spectrophotometer, Thermo scientific/ 280 нм-ийн долгионы уртад тодорхойлсон.

3.3 EgAgB8/1 генийг кодлодог фрагментийг pET-32b(+) плазмидад суулган *E.coli* BL21 бактерийн эсэд нийлэгжүүлэн рекомбинант уураг гарган авах:

EgAgB8/1 генийн ДНХ-г холболтонд бэлтгэх: Олшруулсан EgAgB 8/1 ген дээр нь *Bam*HI энзим 4 мкл, арав дахин өтгөн E буфер 5 мкл, нэрмэл ус 41 мкл-ийг тус тус нэмээд 37°C орчинд 1 цагийн турш байлгана. *Bam*HI энзимээр тасалсан ДНХ-г агарозын 1%-ийн царцмаг дээр электрофорезийн аргаар гүйлгээд, жишиг ДНХ-тэй харьцуулан EgAgB8/1 нөхцөлдүүлэгч ДНХ-г тус тус илрүүлэв. Царцмагаас EgAgB8/1 уураг нөхцөлдүүлэгч ДНХ-г хэрчиж аваад Geneclean (MPiBiomedicals) цомгийн тусламжтайгаар, уг цомгийг үйлдвэрлэгчийн баталгаажуулсан арга зүйн дагуу цэвэрлэв.

Плазмид, түүний ДНХ-г холболтод бэлтгэх: Рекомбинант EgAgB8/1 эсрэгтөрөгч бэлтгэхэд ДНХ-г суулгах боломжтой, трансляц эхлэх GGATCC кодонтой, 6 гистидин (6xHis)-ээр тэмдэглэсэн (агуулсан) pET-32b(+) плазмидийг хэрэглэв. pET-32b(+) плазмид (5 мкл) дээр задлагч уусмал (*Bam*HI 4 мкл, В буфер 10 мкл, нэрмэл ус 36 мкл) нэмээд сайтар хольсны дараа нэг минутанд 15000 эргэлттэйгээр 18-20°C орчинд 5 минут хурилдууллаа. Дээд шингэнээс 50 мкл-ийг авч асгасны дараа үлдсэн холимог дээр цуу хүчлийн натрийн 3М-ийн уусмал 5 мкл, 100%-ийн этилийн спирт 140 мкл-ийг тус тус нэмж сайтар холиод -20°C орчинд 30 минут байлгав. Дээрх холимгийг нэг минутанд 15000 эргэлттэйгээр 4°C хэмд 10 минутийн турш хурилдуулаад дээд шингэнийг (бүгдийг) соруулж асгаад, тунадасыг хатаана (цодон савны тагийг нээлттэй орхино). Хатаасан плазмид дээр арав дахин өтгөн АП буфер, тугалын гэдэсний шүлтлэг фосфатаз тус бүр 5 мкл, нэрмэл ус 50 мкл-ийг тус тус нэмж 50°C орчинд 1 цаг байлгаад уг холимгоос 5-6 мкл-ийг авч агарозын 1%-ийн царцмаг дээр электрофорезийн аргаар гүйлгэж, царцмагийг этидиум бромидоор будаад жишиг ДНХ-тэй харьцуулан pET-32b(+) плазмид (ДНХ) илрүүлнэ. pET-32b(+) плазмид (ДНХ)-ийг агарозын царцмагаас хэрчиж аваад, Geneclean (MP Biomedicals, АНУ) цомгийн тусламжтайгаар, уг цомгийг үйлдвэрлэгчийн баталгаажуулсан арга зүйн дагуу цэвэрлэв. EgAgB8/1 уураг нөхцөлдүүлэгч (кодлогч) генийг pET-32b(+) плазмидтэй ДНХ холбох цомог (DNA ligation kit, Sigma)-ийн тусламжтайгаар үйлдвэрлэгчийн зөвлөсөн арга зүйн дагуу EgAgB8/1 уураг нөхцөлдүүлэгч генийг pET-32b(+) плазмидтэй холбож, *Escherichia coli*-ийн BL21(DE3) pLysS омгийг компотент эс болгон хэрэглэлээ. BL21(DE3) pLysS эх омгийг LB агар дээр тусгаар колони гарахуйцаар сайтар тараан суулгаад шөнийн турш (12-16 цаг), 37°C дулаантай орчинд өсгөвөрлөнө. Дээрх өсгөврөөс нэг

колон сонгон авч 20 мл LB шөлөнд шөнийн турш (12-16 цаг), 37°C дулаантай орчинд, 250-300 эргэлттэйгээр сэгсэрч “эхлүүлэгч” эсийг ургууллаа. “Эхлүүлэгч” эсээс 2 мл-ийг авч, урьдчилан бүлээсгэсэн, 200 мл LB шөлтэй 6 колбо тус бүрд нэмээд эсийн цийдмэгийг 37°C дулаантай орчинд, 250-300 эргэлттэйгээр 1 цаг сэгсэрч ургуулах бөгөөд өсгөвөрлөснөөс хойш 45-60 минут тутамд цийдмэгээс 1 мл-ийг авч спектрофотометрийн гэрлийн долгионы 600 нм уртад хэмжин гэрлийн шингээлт 0.4-0.6 болонгуут өсгөврийг дулаан баригчаас авч, мөсөн дээр 15-30 минут байлгаж өсгөврийг хөргөсний дараа 50 мл-ээр тус тус савлаад нэг минутад 3000 эргэлттэй 4°C-гээр 15 минутийн турш хурилдуулж дээд шингэнийг (бүгдийг) соруулж асгана. Тундасыг нийт 1 литр, глицериний 10%-ийн хүйтэн (урьдчилан 4°C орчинд байлгаж хөргөсөн) уусмалаар цийдүүлээд хурилдуулна. Дээд шингэнийг асгаад тунадасыг эсрэгтөрөгч бэлтгэх анхдагч материал болгон ашиглалаа.

3.4 Эхинококкозыг оношлох эсрэгтөрөгчийн загвар бэлтгэх:

Шингэн тэжээлт орчинд өсгөвөрлөн бий болсон биомассыг эсрэгтөрөгч бэлтгэх анхдагч материал болгон ашиглалаа. Биомассыг 22 кГц хэт авианы аппарат (ULTRA SONIC HOMOGENIZER UH-50, Япон улс) -аар 3 минутын турш мөсөн дээр задлаж, 1 минут амрааж дахин задлах замаар 5 удаа дараалан үйлчлүүлж задлав. Цийдмэгийг нэг минутанд 10000 эргэлтээр 4°C-ийн хэмд 15 минутын турш хурилдуулж дээж шингэнийг ялган авч эсрэгтөрөгч болгон цаашдын судалгаанд ашиглалаа.

3.5 Эхинококкозыг оношлох хэт дархлаат ийлдсийн загвар бэлтгэх:

Эхинококкозыг оношлох фермент холбох эсрэг биеийн урвал (ФХЭБУ)-ын шалгалтын хэт дархлаат эерэг ийлдэс бэлтгэв. Лабораторийн туршилтын туулайд бэтгийн рекомбинант эсрэгтөрөгчөөр H.Fey al. (1976) нарын аргаар хэт дархлаа хийх замаар оношлогооны хэт дархлаат ийлдсийг бий болгов. Туулайд хэт дархлаа хийсэн бүдүүвчийг нэгдүгээр хүснэгтэд үзүүллээ.

Хүснэгт 1. Туулайд хэт дархлаа хийсэн бүдүүвч

Тарих хугацаа (хоногоор)	Тарих тун (мл)	Тарих зам
	Эсрэгтөрөгч:Фрейндийн бүрэн хүчлүүр /мл/ (1:1)	
Эхний удаа	0.25	4 хөлийн сарвуу завсар
21 хоногийн дараа	1	Булчинд
21 хоногийн дараа	1	Судас

Сүүлчийн тарилтаас хойш 7-14 хоногийн дараа цус авч эсрэгбиеийн таньцыг НТУ-аар тодорхойлно. Туулайг нийтэд хэрэглэгддэг аргын дагуу цуслаж, ийлдсийг ялгаж авав. Эерэг ийлдэс ялган авах бүх ажиллагааг ариун нөхцөлд хийлээ. Эсрэг төрөгч, эерэг ийлдсийг шатарчилан таньцалж ФХЭБУ-аар идэвхийг тодорхойлов.

3.6 Уургийн шинж чанарыг гель электрофорез, ШБФХЭБУрвалуудаар нийтэд хэрэглэгддэг арга зүйн дагуу шалгах:

Гель электрофорезын урвал: *E. granulossus*-ийн EgAgB8/1 эсрэгтөрөгч тус бүрээс 40 мкл-ийг авч, додецил сульфат натр-полиакриламидийн царцмаг (ДСН-ПАЦ)-т зориулсан 10 мкл ачаалагч буфертэй холиод (5:1) 5-7 минутийн турш буцалгаж, дээрх холимгоос 5%-ийн ПАЦ-ын 1-р үүрэнд 10-15 мкл жишиг уураг, 2 болон 3-р үүрэнд тус бүр 20 мкл *E.coli*-ийн өсгөврийг IPTG-ээр идэвхижүүлээгүй болон идэвхижүүлсэн уураг, 4 болон 5-р үүрэнд угаалтын өмнө болон дараа, 6-р үүрэнд сүүлийн угаалт, 7-р үүрэнд цэвэршүүлсэн уураг тус тус хийж, 12%-ийн ДСН-ПАЦ дээр электрофорез явуулаад царцмаг дээрх уургийн толбуудыг гель электрофорезын аппаратын тусламжтайгаар, 15V-ийн хүчдэлээр нитроцеллюлозын мембран (НЦМ) дээр буулгасны дараа НЦМ-ыг трисээр тогтворжуулсан физиологийн уусмал (ТТФУ)-аар шингэлж, 50 мл тосгүйжүүлсэн хуурай сүү (3-5%)-нд хийж 40°C орчинд шөнийн турш (12-16 цаг) байлгаад, твин 20 (0.02-0.05%) агуулсан ТТФУ-аар 5 минутийн зайтайгаар 3-5 удаа зөөлөн сэгсэрч угаав. НЦМ-ыг EgAgB8/1 эсрэгтөрөгч нэмсэн үүрний хэмжээгээр баримжаалан, харин жишиг уургийн судлыг дундуур нь тус тус тууш хэрчинэ. Дээрх НЦМ-ыг ТТТФУ-аар шингэлсэн тосгүйжүүлсэн хуурай сүү (3-5%)-нд ажлын (1:500) таньцаар найруулсан хоёрдогч эсрэгбием пероксидазтай холбосон протейн G (rec protein G-peroxidase, 4-chloro-1-naphthol 0.05%) нэг цагийн турш тасалгаанд байлгаж, үйлчлүүлээд дахин угаасны дараа илрүүлэгч уусмалыг үйлдвэрлэгчийн зөвлөмжийн дагуу найруулж НЦМ-ыг 15 минутийн турш үйлчлүүлээд нэрмэл усаар угаасны дараа НЦМ дээр уургийн судал илрүүлнэ.

Шууд бус фермент холбох эсрэгбиеийн урвал: Нийтэд хэрэглэгддэг арга зүйн дагуу шууд бус фермент холбох эсрэгбиеийн урвал /ШБФХЭБУ/ тавив. ШБФХЭБУ-ыг 96 үүртэй, хавтгай ёроолтой микро хавтанд явуулсан бөгөөд хавтангийн үүр бүрт 1%-ийн фосфат бамбайн уусмал (ФБУ)-д найруулан шингэлсэн эсрэгтөрөгчийг 100 мкл хэмжээтэй үүр болгонд хийж 40°C-т 12 -18 цаг тавьж суулгасан. Адсорбцлогдоогүй эсрэгтөрөгчийг угаагч буфер (0.05%-ийн твин-20-ыг 1%-ийн ФБУ-

д найруулсан буфер)-ээр 3 удаа угааж асгаад өвөрмөц бус урвалаас сэргийлэх зорилгоор хавтангийн үүр бүрт 250 мкл саатуулагч уусмал (казейнийг 1%-иар бодож найруулсан 1%-ийн ФБУ) хийв. Хавтанг 37°C–т 1 цаг байлгасны дараа угаагч буферээр 3 удаа угаагаад хавтангийн үүр болгонд ажлын таньцаар шингэлсэн (1%-ийн ФБУ-д казейнг 1%-иар бодож найруулсан) шинжлэх гэж буй ийлдэс 100 мкл хийж 37°C –т 1.5 цаг тавьсны дараа нь хавтанг угаагч буферээр 4-5 удаа угаагаад 1:4000-аар шингэлсэн 100 мкл конъюгатыг (протейн G конъюгатыг ашигласан) үүр болгонд хийж 37°C бүхий термостатанд 1 цаг байлгав. Хавтанг угаагч уусмалаар 6 удаа угаагаад, твингүй 1%-ийн ФБУ-ээр 1 удаа зайлж, үүр бүрт 100 мкл субстратын уусмал хийгээд 15-30 минутын дараа хавтанг тусгай хавтан уншигч машины (Immuno Mini NJ-2300 ФХЭБУ-ын хавтан уншигч) 405 нм долгионы уртад урвалыг уншуулсан.

ШБФХЭБУ-аар эерэг дүн үзүүлсэн бүх ийлдсийг гель электрофорезын урвалаар баталгаажуулав. Ойролцоогоор 1мкг рекомбинат антиген В (rAgB8/1)-ийг 12.5% полиакриламидын гелиэр гүйлгэн PVDF мембранруу хуулав. SDS гель электрофорезыг дээрх аргачлалаар явуулаад, гельд үүссэн уургийн толбуудыг нитроцеллюлозын мембран уруу гель электрофорезын аппарат ашиглан шилжүүлж, мембраныг шингэлсэн эерэг ийлдэс, протейн-G (rec-protein G-peroxidase conjugate, Zymed laboratories, South San Francisco, Calif.) болон 4-chloro-1-naphthol (Nacalai Tesque, Kyoto, Japan)-оор үйлчлүүлэн, эцсийн түвшрүүлэг 0.05% болгон өвөрмөц уургийн толбо илрүүлэх замаар шалгав.

3.7 Бэтгийг ШБФХЭБУрвалаар оношлох арга, урвалын цомог бэлтгэх

ФХЭБУ-ын мэдрэг болон өвөрмөц чанарыг уулинхайт бэтгийн тус бүр 30 эерэг ба сөрөг ийлдсээр, сөөлжих урвалд орох чанарыг элэг, сэмжний уулинхайн (*Cysticercus tenuicollis*) халдвартай малын ийлдэс ашиглан тогтоов.

Ийлдсний босго таньцыг тогтоохдоо гельминтологийн задлан шинжилгээгээр бэтгийн болон бусад уулинхай илрээгүй тус бүр 30 толгой үхэр, хонь болон ямааны цусны ийлдсний гэрлийн шингээлт (Abs 405)-ийн дундаж дээр стандарт хазайлт 3-ыг нэмж тооцоолов (OD=0.161, OD=0.090).

3.8 Худалдааны цомог болон бэтгээр халдварласан малын ийлдсийг ашиглан

цомгийн идэвхийг тогтоох: Мал нядалгааны газар нядлагдаж буй малд гельминтологийн бүрэн бус задлан шинжилгээ хийж байгалийн нөхцөлд бэтгээр халдварласан малын ийлдсийг цомгийн идэвхийг тогтооход ашигласан.

Худалдааны цомогийн оронд Японы Асахикава анагаах ухааны их сургуулийн Паразит судлалын лабораторийн боловсруулсан рекомбинант rEgAgB8/1 антигенийг ашигласан.

Өөрсдийн бэлтгэсэн rEgAgB8/1 рекомбинант антиген болон харьцуулах рекомбинант антигений шинжилгээний үр дүнгийн тохироог үнэлэхдээ судлаач Ландис, Коч нарын гаргасан шалгуураар буюу каппа итгэлцүүрийг дараах байдлаар үнэлсэн. Үүнд:

- ≤ 0 утгууд нь огт тохироогүйг илтгэж байгаа ба
- 0.01–0.20 маш бага,
- 0.21–0.40 нь бага зэрэг,
- 0.41– 0.60 дунд зэрэг,
- 0.61–0.80 нь сайн,
- 0.81–1.00 нь маш сайн тохирдог (Mary L. McNugh, 2012) .

Оношлогооны аргуудын үр дүнг дараах хоёрыг харьцах хоёрын (2x2) хүснэгтээр илэрхийлсэн (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Шинжилгээний үр дүнгийн тохироог тооцох 2 x 2 хүснэгт

Бидний бэлтгэсэн рекомбинант антиген	Асахикава анагаах ухааны их сургуулийн Паразит судлалын лабораторийн боловсруулсан рекомбинант rEgAgB8/1 антиген		Нийт
	Эерэг	Сөрөг	
Эерэг	a	b	a+b
Сөрөг	c	d	c+d
Нийт	a+c	b+d	a+c+b+d

Шинжилгээний үр дүнгийн хоорондын тохироог каппа итгэлцүүрээр тооцоход дараах томьёонуудыг ашигласан (Хүснэгт 3).

Хүснэгт 3. Тохироо тооцох томьёонууд

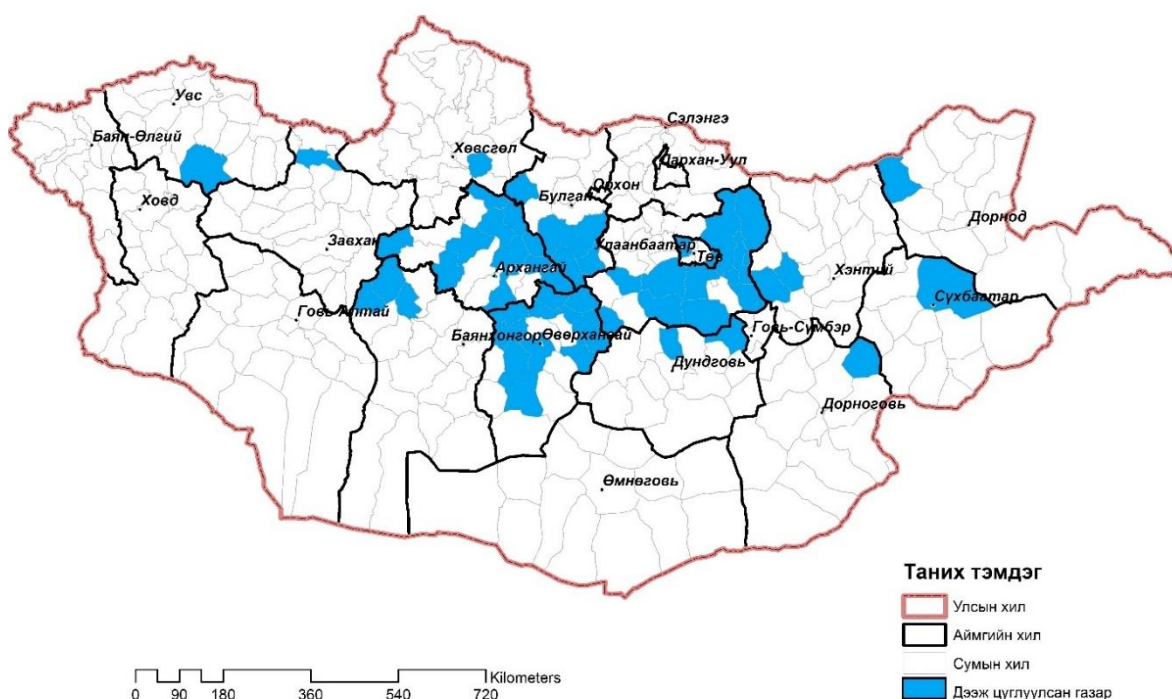
Нэр томьёоны тайлбар	Тооцох томьёо
Судлагдсан хувь (observed proportion)	$OP = (a+d)/n$
Эерэг үр дүнгүүдийн тохирооны магадлалтай хувь (expected proportion agreement both positive)	$EPP = [(a+b)/n] \times [(a+c)/n]$
Сөрөг үр дүнгүүдийн тохирооны магадлалтай хувь (expected proportion agreement both negative)	$EPN = [(c+d)/n] \times [(b+d)/n]$
EP-ийн нийлбэр	$EP = EPP+EPN$
Судлагдсан тохироо (observed agreement)	$OA = OP - EP$
Хамгийн их боломжит тохироо (maximum possible agreement)	$MA = 1 - EP$
Каппа итгэлцүүр (Kappa value)	$Kappa (k) = OA / MA$

3.9 Статистик боловсруулалт:

Цуглуулсан тоон мэдээнд Exel 2007 болон Win Epi онлайн (WinEpi: Working IN EPIdemiology) (CI 95%) програмуудыг ашиглан статистик боловсруулалтыг хийв.

ДӨРӨВ. СУДАЛГААНЫ ҮР ДҮН

4.1 Уулинхайт бэтэг илрүүлэх гельминтлогийн бүрэн бус задлан шинжилгээний үр дүн: Судалгаанд 13 аймгийн 46 сум мөн Улаанбаатар хотын 3 дүүргийн гаралтай нийт 900 толгой малд уулинхай илрүүлэх үзлэг хийхэд нийт 24 (2.7%) малд уулинхай илэрснийг морфологи болон гэрлийн микроскопын шинжилгээгээр бэтгийн уулинхай мөн болохыг баталгаажуулав (зураг 1, хүснэгт 4).



Зураг 1. Дээж авсан сумдын зураглал

Протосколекс ялгасан дүн: Бэтгийн уулинхайг протосколекс агуулсан эсэхийг тодорхойлохдоо уулинхайн шингэнийг соруулан авч центрифугдээд тунадасыг бага багаар таслан авч стерео микроскопын х0.8-х5 өсгөлтөөр шинжлэв.

Задлан шинжилгээнд нийт 13 аймгийн мал хамрагдсан бөгөөд бэтгийн халдвар 0 - 6.7 % байсан ба Баянхонгор, Сүхбаатар, Хэнтий, Увс, Хөвсгөл, Дундговь аймгийн малд бэтгийн халдвар илрээгүй бол Улаанбаатар хот орчмын малд бэтгийн халдвар хамгийн их 4.8% (4/83) байлаа.

Хүснэгт 4. Задлан шинжилгээний дүн (аймгаар)

Аймаг	Үхэр			Хонь			Ямаа			Нийт мал	Бэтэг	%
	Нийт	Бэтэг	%	Нийт	Бэтэг	%	Нийт	Бэтэг	%			
Дорнод	9	0	0.0	18	1	5.6	28	1	3.6	55	2	3.6
Завхан	5	0	0.0	0	0	0.0	23	1	4.3	28	1	3.6
Баянхонгор	10	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	10	0	0.0
Архангай	62	1	1.6	36	1	2.8	42	1	2.4	140	3	2.1
Сүхбаатар	4	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	4	0	0.0
Хэнтий	14	0	0.0	23	0	0.0	37	0	0.0	74	0	0.0
Увс	5	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	5	0	0.0
Өвөрхангай	38	1	2.6	17	1	5.9	31	1	3.2	86	3	3.5
Хөвсгөл	5	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	5	0	0.0
Булган	12	0	0.0	25	1	4.0	41	2	4.9	78	3	3.8
Дундговь	5	0	0.0	32	0	0.0	0	0	0.0	37	0	0.0
Дорноговь	0	0	0.0	36	1	2.8	0	0	0.0	36	1	2.8
Улаанбаатар	33	1	3.0	20	1	5.0	30	2	6.7	83	4	4.8
Төв	98	2	2.0	93	2	2.2	68	3	4.4	259	7	2.7
Нийт	300	5	1.7	300	8	2.7	300	11	3.7	900	24	2.7

Бэтгийн халдварыг малын төрлөөр харьцуулан харахад ямаанд хамгийн их халдвартай буюу 3.7% (11/300) байснаас Улаанбаатар хотын ямаа хамгийн өндөр 6.7 % хүртэл халдвартай (хүснэгт 4) байв.

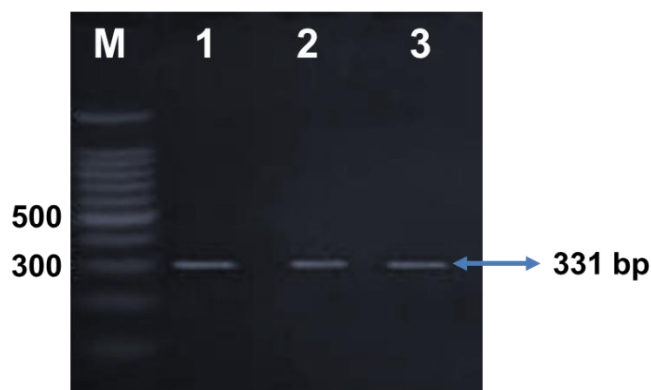
4.2 Уулинхайт бэтгийн гEgAgV8/1 рекомбинант уураг гарган авсан дүн: Бид энэхүү судалгаанд уулинхайт бэтгийн EgAgV 8/1(GenBank (Z26336), (Frosch. P et al.,1994)) өвөрмөц генийг таних праймер ашиглан полимеразын гинжин урвалыг нийтэд хэрэглэгддэг аргазүйн дагуу явуулав.

Хүснэгт 5. Праймерийн дараалал

Ген	Праймер	Амин хүчлийн дараалал (5'-3')	(bp)
EgAgV8/1 GenBank (Z26336)	F	<u>GGATCCT</u> GATGGCCTTACCTGACGTCGAGGAG TGTGATGAAAATGATTGGCGAAGCGA	331
	R	<u>GGATCC</u> CTATTTACCTTCAGCAACCAACTCTCT GAGGTGGGACTTA	

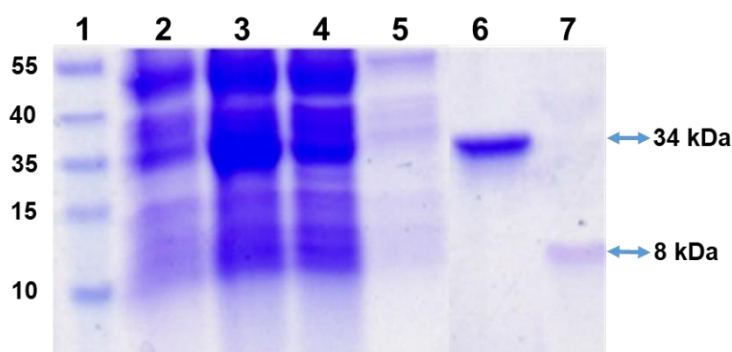
ПГУ-ийн Таq холимгийг 190 мкл байхаар бодож (20 мкл буфер, 16 мкл dNTP, 153 мкл давхар нэрсэн ус, 1 мкл Таq) бэлтгэв (ТаKaRa Ex Таq Mix). ПГУ-ийн урвалын холимог нэг дээжинд нийт 50 мкл (47.5 мкл Таq mix, 1.25 мкл праймер F + R (10 μM), 1 мкл шинжилж буй ДНХ) байхаар бэлтгэв.

ПГУ-аар ДНХ-г Master cycler EP gradient S (Effendorf, USA) машинд 94°C-д 30 сек, 94°C-д 30 сек, 50°C-д 40 сек, 72°C-д 1 минутаар 35 удаа давтан 72°C-д 5 минутын нөхцлөөр тохируулан олшруулж авлаа.



Зураг 2. 1-3 үүр. Уулинхайт бэтгийн *rEgAgV8/1* рекомбинант уураг, ПГУ бүтээгдэхүүн 331 bp орчим жинтэй, M- 100 bp алхамтай жишиг маркер (Takara, Япон улс)

Гель электрофорезын дүн: Бэлтгэсэн рекомбинант уургаа SDS-PAGE-12% полиакриламидын царцмаг дээр гүйлэн нитроцеллилозын мембран дээр уургийн өвөрмөц толбыг илрүүлэв. *rEgAgV8/1* уургийн молекул жин 8 kDa орчим байв (зураг 3).



Зураг 3. Рекомбинант *rEgAgV8/1* уургийн нийлэгжүүлэлт болон цэвэршилтийн гель электрофорезын дүн. 1-уургийн жишиг маркер, 2 болон 3- *E.coli*-ийн өсгөврийг IPTG-ээр идэвхижүүлээгүй болон идэвхижүүлсэн байдал, 4 болон 5-угаалтын өмнө болон дараа, 6-сүүлийн угаалт, 7- цэвэршүүлсэн уураг

4.3 Уулинхайт бэтгийг оношлох рекомбинант эсрэгтөрөгч, эерэг ийлдсийн идэвхийг сорьсон дүн:

Бид *rEgAgV8/1* рекомбинант уургийг сонгон авч, эсрэгтөрөгч бэлтгэн лабораторийн туулайд хэт дархлаа хийж, эхний тарилтаас хойш долоо хоног тус бүр цус авч хэт дархлаат ийлдсийн идэвхийг ШБФХЭБУ-аар шинжилж эсрэгтөрөгчийн идэвхийг тодорхойлов. Бидний бэлтгэсэн эсрэгтөрөгч халдвар хийснээс 3, 6 долоо хоногтойгоос 2.0 дээш гэрлийн шингээлт үзүүлж байв. Бид өөрсдийн бэлтгэсэн *rEgAgV8/1* рекомбинант эсрэгтөрөгч, эерэг ийлдэс ашиглан нядлагааны газрын малаас авсан бэтэг эерэг ийлдсийг шинжлэхэд 2.8%-ийн

халдварлалттай байв. Рекомбинант гЕgAgV8/1 эсрэгтөрөгч, эерэг ийлдсийг уулинхайт бэтгийн оношлогоонд ашиглах боломжтой.

4.4 Ийлдэс судлалын шинжилгээний дүн: Өөрсдийн рекомбинант гЕgAgV8/1 эсрэгтөрөгчийг ашиглан *E. granulosus*-ын халдвартай 24 малын ийлдэс болон эрүүл хонь, үхэр, ямааны тус бүр 10 нийт 30 ийлдсэн дэх *E. granulosus*-ын эсрэгбиеийг илрүүлэх зорилгоор шууд бус ФХЭБУрвал тавихад уулинхайт бэтэг эерэг 24 малын 22 нь эерэг илэрч (93.3%), сөрөг 30 ийлдсийн 8 ийлдсэнд хуурамч эерэг (8.9%) дүн үзүүлэв. Иймээс бидний гарган авсан рекомбинант гЕgAgV8/1 уургийн мэдрэг чанар 93%, өвөрмөц чанар 91% байлаа.

Хүснэгт 6. Рекомбинант гЕgAgV8/1 эсрэгтөрөгчийг ашиглан ШБФХЭБУ тавьсан дүн

Ийлдсийн төрөл	Тоо	Эерэг илэсэн	
		Тоо	Хувь
Уулинхайт бэтэгтэй мал	24	22	93.3
Эрүүл мал	30	3	10
Сэмжний уулинхайтай мал	3	1	33

Япон улсын Асахикава анагаах ухааны их сургуулийн Паразит судлалын лабораторийн боловсруулсан туршилтын ШБФХЭБУ-ын цомогтой өөрсдийн гаргасан рекомбинант гЕgAgV8/1 эсрэгтөрөгч бүхий цомгийн загварыг харьцуулан үнэлэхэд уулинхайт бэтэг эерэг 24 малын ийлдсэнд *E. granulosus*-ын эсрэгбие 100% эерэг илэрч, сөрөг ийлдсийн 2 ийлдсэнд хуурамч эерэг (6.7%) дүн үзүүлэв. Тус цомгийн мэдрэг чанар 100%, өвөрмөц чанар 93.3% байсан ба хоорондын тохироог каппа итгэлцүүрээр үнэлэхэд $k=0.84$ буюу “маш сайн” тохироотой байлаа.

ТАВ. ШҮҮН ХЭЛЭЛЦЭХҮЙ

Уулинхайт бэтэг буюу СЕ нь халдварын эхний жилүүдэд ихэвчлэн ил шинж тэмдэггүй байдаг. Хожуу оношлогдох нь хүний эрүүл мэндэд ноцтой үр дагаварт хүргэдэг тул өвчнийг эрт оношлох нь маш чухал юм.

Ойролцоогоор 1.2 сая хүн жил бүр СЕ-д нэрвэгдэж байгаа бөгөөд энэ өвчинтэй холбоотой жилийн зардал, өвчтөний менежмент болон малын ашиг шимд учирсан хохирлын зардалд ойролцоогоор 3 тэрбум ам.доллар зарцуулагдаж байна. Мал аж ахуйн гаралтай бүтээгдэхүүн үйлдвэрлэлийн жилийн алдагдал хамгийн багадаа 141.605,195 ам.доллар (95% CI 101.011,553-183.422,465 доллар), магадгүй 2.190,132,464 ам.доллар (95% CI 1.572,373,055-\$2.951,409,989 доллар) хүртэл байж болно гэсэн тооцоолол байна (Budke, C. M et al., 2006).

СЕ-ийн оношийг ихэвчлэн хэт авиан шинжилгээ, томограф (СТ) болон соронзон долгионт дүрслэл (MRI) зэрэг дүрс оношлогооны аргуудаар хийдэг. Мөн СЕ-г оношлоход шимэгчийн өвөрмөц антиген бүхий ийлдэс судлалын шинжилгээг ашигладаг (Kern P et al., 2017; Sakari B et al., 2015; Siles-Lucas M, 2017).

Ийлдэс судлалын аргыг дүрс оношлогооны үр дүнг баталгаажуулах, мөн өвчнийг эмнэлзүйн өмнөх үе шатанд оношлоход ашиглаж болно.

СЕ-ийг эрт, үнэн зөв оношлох нь өвчний менежмент болон эмчилгээнд аль алинд нь тустай. Сүүлийн хорин жилийн хугацаанд СЕ-ийн дахлааны оношлогоо нэлээд сайжирсан нь дархлаа давамгайлсан пептидүүдийн рекомбинант антигенийг гарган авч нийлэгжүүлж байгаа ахиц дэвшилтэй холбоотой юм. Гэвч СЕ-ийн ийлдэс судлалын оношлогоо нь асуудалтай хэвээр байгаа бөгөөд үр дүн хангалтгүй хэвээр байна (Sadjjadi SM, 2009; Gottstein B, 2017).

Сүүлийн үеийн судалгаанууд рекомбинант эсрэгтөрөгчийг ашиглахад чиглэгдэж байна (Carmena D, 2006; Hernández-González A, 2008; Kalantari E, 2010; Mohammadzadeh T, 2012). Аль ч бүс нутагт дархлааны оношлогооны шинжилгээг хөгжүүлэхийн тулд Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллагаас тухайн бүс нутгаас авсан үүсгэгчид тохирсон эсрэгтөрөгчийг ашиглахыг зөвлөж байна.

СЕ-ийн ийлдэс судлалын оношлогоонд антиген В (AgВ) ба антиген 5 (Ag5) гэсэн хоёр антигенийг ихэвчлэн ашигладаг бөгөөд эдгээрийн цэвэршүүлсэн рекомбинант антиген ба синтетик пептидүүдээс AgВ-ийн 8 кДа дэд нэгж нь хамгийн их үр дүнтэй болохыг судлаачид мэдээллэсээр байна (Carmena D, 2006; Mohammadzadeh T, 2012). Сүүлийн хэдэн арван жилд рекомбинант ДНХ-ийн

технологийг *E. coli*-д рекомбинант антигенийг суулган гарган авах замаар халдварт өвчнийг илрүүлэх дархлааны оношлогоонд ашиглаж байна (Hemmati M, 2011; Askari M, 2012; Savardashtaki A, 2016).

Рекомбинант уургууд хямд өртөгтэй, ургуулан олшруулж гарган боломжтой тул оношлогооны ихээхэн ач холбогдолтой. Малд SE-ийг илрүүлэх масс шинжилгээний үед эзэн ба шимэгч хорхойн харилцан үйлчлэлийн онцлогоос шалтгаалж бусад тенийдийн зүйлүүдтэй ийлдэс судлалын шинжилгээнд сөөлжих урвал үзүүлдэг. Энэ нь тухайн үүсгэгчийн төрөл, зүйл хоорондын ялган таних тал дээр сул тал болсоор байна (Maertens B, 2010; Bai J, 2011).

Энэхүү судалгаагаар бид 8 кДа жинтэй цэвэршүүлсэн уургийг гарган авч ШБФХЭБУ-д антиген болгон ашигласан. Бидний судалгаанд rEgAgV8/1-д суурилсан ШБФХЭБУ-ын мэдрэг ба өвөрмөц чанар нь 93% ба 91% тус тус байсан нь хэд хэдэн рекомбинант антигенийг хослуулан хэрэглэдэг худалдааны иж бүрдэлтэй харьцуулахад адил байгааг харуулж байна. Мөн Мохаммадзаде (2012) нарын Иран, Турк, Хятад, Япон дахь SE-тэй өвчтөнүүдийн ийлдсийн дээжийг V8/1 рекомбинант антигенээр туршсан дүнтэй бидний судалгааны дүн тохирч байна.

Калантари (2010) нарын Иранд SE-г оношлоход рекомбинант антиген V-г гарган авч AgV8/4 дэд нэгжийг ашиглан ФХЭБУ тавьхад 91.66% мэдрэг чанартай, 97.22% өвөрмөц чанартай байжээ.

Сүүлийн үед SE-ийн оношлогоонд V эсрэгтөрөгчийн хамгийн тохиромжтой дэд нэгж гэгддэг AgV8/1-ийг өргөн ашиглаж байна. AgV-ийн 8 кДа жинтэй уураг нь хонины SE-ийн дархлааны оношлогоонд хамгийн өвөрмөц уураг буюу рекомбинант эсрэгтөрөгч гэж тооцогддог (Thelma Verónica Poggio et al., 2022). Судлаачид рекомбинант антигенийг цэвэршүүлэхийн тулд GST, BamHI гэх мэт хэд хэдэн төрлийн энзим болон аргуудыг ашиглаж байна (Kalantari E, 2010; Kimple ME, 2013).

Рекомбинант rEgAgV8/1 антиген нь круд (түүхий) AgV-тэй харьцуулахад илүү өндөр оношлогооны ач холбогдолтой бөгөөд SE-ийн эндемик бүс нутагт SE-ийн ийлдэс судлалын шинжилгээнд хэрэглэхийг зөвлөдөг (Yasuhito Sako et al., 2002; Tiaoying Li, 2010). AgV8-ийн бусад дэд хэсгүүдийг AgV8/1 рекомбинант эсрэгтөрөгчтэй хослуулах нь эсрэгтөрөгчийн оношлогооны ач холбогдлыг сайжруулах боломжтой юм.

ЗУРГАА. ДҮГНЭЛТ

- Уулинхайт бэтгийн 8кДа жинтэй гЕgAgB8/1 рекомбинант уураг гарган авав.
- Уулинхайт бэтгийг оношлох фермент холбох эсрэгбиеийн урвалын эсрэгтөрөгч, эерэг ийлдэг (цомог)-ийн загвар бий болгов.

АШИГЛАСАН ХЭВЛЭЛИЙН ЖАГСААЛТ:

- Мэнджаргал Д.** (2003), “Малын цагаан хорхойтох өвчинтэй тэмцэх шинэ арга хэрэглэгдэхүүн” төслийн тайлан, Мал эмнэлгийн хүрээлэн, УБ, х 21-25
- Наранхажид М,** Гүрбадам А нар (2007), “Эхинококкийн митохондрийн ДНХ-г ялган дүйж удамшлын хэв шинж омгийг тогтоосон үр дүн”, ЭМШУИС Эрдмийн чуулга -49, х 212-215.
- Чинчулуун Б.** нар (2014), “Монгол орны хүн, мал амьтны бэтэг өвчин” Шинэ болон дахин сэргэж буй халдварт өвчинтэй тэмцэх чадавхийг бэхжүүлэх төсөл, судалгааны тойм. х 11.
- Askari M,** Gorjipour F, Sharifi Z, Farajollahi MM. Cloning, expression, purification and immunoreactivity analysis of gag derived protein p17 from HIV-1 CRF35 in fusion with thioredoxin from human subjects. *Iranian J Biotechnol.* 2012; 10:249.
- Bai J,** Swartz DJ, Protasevich, II, Brouillette CG, Harrell PM, Hildebrandt E, et al. A gene optimization strategy that enhances production of fully functional P-glycoprotein in *Pichia pastoris*. *PLoS One.* 2011; 6:e22577.
- Budke CM,** Deplazes P, Torgerson PR. Global socioeconomic impact of cystic Echinococcosis. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12:296-303.
- Carmena D,** Benito A, Eraso E. Antigens for the immunodiagnosis of *Echinococcus granulosus* infection: An update. *Acta Trop.* 2006; 98:74-86.
- Chinchuluun B.,** Sako, Y., Khatanbaatar, I., Bayamaa, B., Lkhagvatseren, S., Battsetseg, G., Yanagida, T., Itoh, S., Temuulen, D., Budke, C.M., Ito, A. & Batsukh, Z. (2014), “A survey of seropositivity to antigen B, an immunodiagnostic antigen for human cystic echinococcosis, in domestic animal”, *International Journal of Parasitology*, 12/2013; DOI: 10.1016/j.parint. 2013.12.002, Source: PubMed p: 324-326.
- Frosch Petra,** M. Hartmann, F. Mühlischlegel, Matthias Frosch, Sequence heterogeneity of the echinococcal antigen B, *Molecular and Biochemical Parasitology*, Volume 64, Issue 1, 1994, Pages 171-175, ISSN 0166-6851, [https://doi.org/10.1016/0166-6851\(94\)90145-7](https://doi.org/10.1016/0166-6851(94)90145-7).
- Gottstein B,** Soboslay P, Ortona E, Wang J, Siracusano A, Vuitton D. Immunology of alveolar and cystic Echinococcosis (AE and CE). *Adv Parasitol.* 2017; 96:1-54.
- Hemmati M,** Seghatoleslam A, Rasti M, Ebadat S, Mosavari N, Habibagahi M, et al. Expression and purification of recombinant *Mycobacterium Tuberculosis* (TB)

antigens, ESAT-6, CFP-10 and ESAT- 6/CFP-10 and their diagnosis potential for detection of TB patients. Iran Red Crescent Med J. 2011; 13:556-63.

Hernández-González A, Muro A, Barrera I, Ramos G, Orduña A, Siles-Lucas M. Usefulness of four different *Echinococcus granulosus* recombinant antigens for serodiagnosis of unilocular hydatid disease (UHD) and postsurgical follow-up of patients treated for UHD. Clin Vaccine Immunol. 2008; 15:147-53.

Ibrahim M. M, Craig PS, McVie A, Ersfeld K, Rogan MT. “*Echinococcus granulosus* antigen B and seroreactivity in natural ovine hydatidosis”. Res Vet Sci.1996; 61:102–6.

Ibrahim M. M, Rafiei A, Dar FK, Azwai SM, Carter SD, Craig PS. “Serodiagnosis of cystic echinococcosis in naturally infected camels”. Parasitology 2002; 125:245–51.

Ito A, Wandra T, Yamasaki H, Nakao M, et al.,(2004),“Cysticercosis/taeniasis in Asia and the Pacific”, Vector Borne Zoonotic Dis. Summer; №4 (2), p 95-107.

Ito A, Agvaandaram G, Bat-Ochir OE, Chuluunbaatar B, Gonchigsenghe N, Yanagida T, Sako Y, Myadagsuren N, Dorjsuren T, Nakaya K, Nakao M, Ishikawa Y, Davaajav A, Dulmaa N, ”Short Report: Histopathological, serological and molecular Confirmation of Indigenous Alveolar echinococcosis cases in Mongolia Am J Trop Med Hyg. 2010.82(2), p 266-269.

Ito A, Chuluunbaatar G, Yanagida T, Davaasuren A, Sumiya B, Asakawa M, Ki T, Nakaya K, Davaajav A, Dorjsuren T, Nakao M, Sako Y. *Echinococcus* species from red foxes, corsac foxes and wolves in Mongolia Parasitology (2013), p 1-7© Cambridge University press 2013 doi: 10.1017.

Ito A, Temuulen D, et al., “Cystic echinococcoses in Mongolia: Molecular identification, serology and risk factors”, PLOS Neglected Tropical Diseases 06/2014; Volume 8, (Issue 6): e2937. p 1-8.

Ito A, Budke C.M, “The present situation of echinococcoses in Mongolia”, Journal of Helminthology, (2015) 89, p 680-688.

Ito A., Budke C.M., “The echinococcosis in Asia: The present situation”, Acta Tropica 176 (2017) 11-21.

Jabbar A, Narankhajid M, Nolan MJ, Jex AR, Campbell BE, et al. (2011) A first insight into the genotypes of *Echinococcus granulosus* from humans in Mongolia. Mol Cell Probes25: 49–54.

Kalantari E, Bandehpour M, Pazoki R, Taghipoor-Lailabadi N, Khazan H, Mosaffa N, et al. Application of recombinant *Echinococcus granulosus* antigen B to ELISA kits for diagnosing hydatidosis. Parasitol Res. 2010; 106:847-51.

- Kern P**, Menezes da Silva A, Akhan O, Mullhaupt B, Vizcaychipi KA, Budke C, et al. The Echinococcoses: diagnosis, clinical management and burden of disease. *Adv Parasitol.* 2017; 96:259-369.
- Kimble ME**, Brill AL, Pasker RL. Overview of affinity tags for protein purification. *Curr Protoc Protein Sci.* 2013; 73:Unit9.9.
- Larrieu E**, C.M. Gavidia, M.W. Lightowlers, Control of cystic echinococcosis: background and prospects, *Zoonoses Public Health*, 66 (2019), pp. 889-899, 10.1111/zph.12649
- Maertens B**, Spriestersbach A, von Groll U, Roth U, Kubicek J, Gerrits M, et al. Gene optimization mechanisms: a multi-gene study reveals a high success rate of full-length human proteins expressed in *Escherichia coli*. *Protein Sci.* 2010; 19:1312-26.
- McHugh ML**. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb).* 2012;22(3):276-82. PMID: 23092060; PMCID: PMC3900052.
- Mohammadzadeh T**, Sako Y, Sadjjadi SM, Sarkari B, Ito A. Comparison of the usefulness of hydatid cyst fluid, native antigen B and recombinant antigen B8/1 for serological diagnosis of cystic Echinococcosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2012; 106:371-5.
- Rajshekhhar V**, Joshi DD, Doanh NQ, van De N, Xiaonong Z. *Taenia solium* taeniosis/cysticercosis in Asia: epidemiology, impact and issues. *Acta Trop.* 2003 Jun; 87(1):53-60.
- Sadjjadi SM**, Sedaghat F, Hosseini SV, Sarkari B. Serum antigen and antibody detection in Echinococcosis: application in serodiagnosis of human hydatidosis. *Korean J Parasitol.* 2009; 47:153-7.
- Sarkari B**, Rezaei Z. Immunodiagnosis of human hydatid disease: Where do we stand? *World J Methodol.* 2015; 5:185-95.
- Savardashtaki A**, Sharifi Z, Hamzehlou S, Farajollahi MM. Analysis of immunoreactivity of heterologously expressed non-structural protein 4B (NS4B) from hepatitis C virus (HCV) genotype 1a. *Iranian J Biotechnol.* 2016; 13:32-7.
- Siles-Lucas M**, Casulli A, Conraths FJ, Muller N. Laboratory diagnosis of *Echinococcus* spp. in human patients and infected animals. *Adv Parasitol.* 2017; 96:159-257.
- Sykes A. L**, E. Larrieu, T.V. Poggio, M.G. Céspedes, G.B. Mujica, M.G. Basáñez, J.M. Prada, Modelling diagnostics for *Echinococcus granulosus* surveillance in sheep using latent class analysis: Argentina as a case study, *One Health*, 14 (2021), Article 100359, 10.1016/j.onehlt.2021.100359

Thelma Verónica Poggio, José Manuel Gómez, Lorena Analia Boado, Adrián Alberto Vojnov, Edmundo Larrieu, Guillermo B. Mujica, Oscar Jensen, Maria Laura Gertiser, Joaquin M. Prada, Maria-Gloria Basáñez, Immunodiagnosis of cystic echinococcosis in livestock: Development and validation dataset of an ELISA test using a recombinant B8/2 subunit of *Echinococcus granulosus sensu lato*, Data in Brief, Volume 42, 2022, 108255, ISSN 2352-3409, <https://doi.org/10.1016/j.dib.2022.108255>.

WHO. Report of the WHO informal working group on cystic and alveolar echinococcosis surveillance, prevention and control, with the participation of the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Organization for Animal Health. 22-23 June, 2011. Department of control of Neglected Tropical Diseases WHO, Geneva, Switzerland. p 5, 7.

Meeting of the **WHO** Informal Working Group on Echinococcosis (WHO-IWGE). WHO Headquarters, Geneva, Switzerland 15–16 December 2016. 28 March 2017. <http://www.who.int/echinococcosis/epidemiology/en/>

WHO/OIE; Eckert J., Gemmell M.A., Meslin F.-X., Pawłowski Z.S., Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern. January 2002.

ТАЛАРХАЛ

Энэхүү сэдэвт судалгааны ажлыг гүйцэтгэхэд гүн туслалцаа үзүүлсэн мал нядалгааны газрын малын эмч нар, Мал эмнэлгийн хүрээлэнгийн захиргаа, Гельминт судлалын лаборатори, Хачиг, шавж, эгэл биетэн судлалын лабораторийн нийт хамт олонд талархал илэрхийлье. Судалгааны ажлыг БШУЯ-ны сайдын нэрэмжит докторын дараах судалгаанд инновацийн тэтгэлэг (ШуДд-2019/02)-ийн санхүүжилтээр хийж гүйцэтгэв.



МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ХҮРЭЭЛЭН ЭРДМИЙН ЗӨВЛӨЛИЙН ХУРЛЫН ПРОТОКОЛ

2022 оны 09 сарын 29 өдөр

Дугаар 22/08/01

Улаанбаатар хот

ХЭЛЭЛЦСЭН НЬ: Хуралдааныг эрдмийн зөвлөлийн гишүүдийн 88.2 %-ийн ирцтэйгээр 2022 оны 09 дүгээр сарын 29-ны өдрийн 14:00 цагт Мал эмнэлгийн хүрээлэнгийн хурлын танхимд хийв. Хуралдааныг ХААШУА-ийн гишүүн, эрдмийн зөвлөлийн дарга, профессор Б.Батцэцэг удирдан явуулав. “Хүн малын зооноз бэтгийн халдварыг оношлох фермент холбох эсрэг биеийн урвал (ФХЭБУ)-ын цомог гарган авах” БШУЯ-ны сайдын нэрэмжит докторын дараах инновацын тэтгэлэг төслийн тайлан хэлэлцэх

СОНССОН НЬ: “Хүн малын зооноз бэтгийн халдварыг оношлох фермент холбох эсрэг биеийн урвал (ФХЭБУ)-ын цомог гарган авах” сэдэвт судалгааны тайланг доктор, ЭШАА Б.Чинчулуун танилцуулав. Монгол улсад одоогийн байдлаар мал, амьтныг амьд үед нь уулинхайт бэтгийг оношлох оношийн бэлдмэл байхгүй юм. Харин уг төсөл нь мал, амьтны уулинхайт бэтгийг амьд үед нь оношлох, тархвар зүйн байдлыг тодорхойлоход ашиглах ФХЭБУ-ын цомог гаргах зорилготой юм. Уг судалгааны хүрээнд уулинхайт бэтгийг ийлдэс судлалын аргаар оношлох гEgAgB8/1 рекомбинант антиген гарган авч, ФХЭБУ-ын цомгийн загвар боловсруулан лабораторийн нөхцөлд туршин баталгаажуулав. Төслийн үр дүнд нийт 13 аймгийн 46 сум мөн Улаанбаатар хотын 3 дүүргийн гаралтай нийт 900 толгой малын ийлдсэнд уулинхайт бэтгийн эсрэг бие илрүүлэх ФХЭБУ тавж, үр дүнг уулинхайт бэтэг илрүүлэх задлан шинжилгээгээр баталгаажуулсан байна. Эрдмийн зөвлөлийн гишүүдийн асуулт, хариулт, саналыг тэмдэглэв.

Асуулт хариулт

Асуулт. Т. Энх-Оюун доктор:

1. 2020 онд хэрэгжиж дуусах байсан ажил яагаад одоо 2022 онд тайлан нь тавигдаж байгаа вэ?
2. Судалгааны сорьцын гарал үүслийг харахад нэлээн олон аймгийг хамарсан байна. Орон нутгуудаас сорьцоо яаж цуглуулсан бэ?
3. Судалгааны үр дүнд цомгийн загвар гарсан байна. МЭЭСБУЛ-д шалгуулсан ч юм уу боловсруулсан бичиг баримт юу байгаа вэ?

Хариулт. Б. Чинчулуун доктор:

1. Монгол улсад ковид-19 цар тахал гарсантай холбоотойгоор хэрэгтэй эм, урвалжууд захиалж авах, сорьцонд явах гэх мэт ажлууд түр зогссон. Мөн миний бие ковид-19 цар тахлын үед ажлаасаа түр чөлөөлөгдөн ХӨСҮТ-д талбарын тархвар судлаачаар дайчлагдан ажиллаж байсан гэх мэт шалтгааны улмаас төслийн үр дүн хойшилж, тайлан хойшилсон.

2. Судалгааны сорьцыг цуглуулахдаа Улаанбаатар хотын Эмээлт болон Налайхын мал нядалгааны газрын малын эмч нартай хамтарч ажилласан. Мал нядалгааны газраас сорьц цуглуулах хугацаанд хүнсэнд хэрэгцээлэхээр нийт 13 аймгийн мал ирсэн байсан тул олон аймгийн малын сорьцыг хамруулж чадсан. Сорьц цуглуулах гэж хөдөө яваагүй.
3. Бид өөрсдийн гарган авсан rEgAgV8/1 рекомбинант антигенийг Япон улсын Асахикава анагаах ухааны их сургуулийн Паразит судлалын лабораторийн гаргасан уулинхайт бэтгийг оношлох рекомбинант антигентэй ШБФХЭБУ-ын цомогтой харьцуулж үнэлсэн. МЭЭСБУЛ-д шалгуулсан бичиг баримт бол байхгүй байна.

Асуулт. Я. Ганболд доктор (ScD), профессор:

1. Бэтгийн тархалт Төв аймагт хамгийн өндөр байсан уу, Яагаад?

Хариулт. Б. Чинчулуун доктор:

1. Улаанбаатар хотын зүүн, баруун захын Эмээлт болон Налайхын мал нядалгааны газар хол, ойрын аймаг, сумдын нядлагдахаар ирсэн малаас санамсаргүй түүврийн аргаар сорьцыг цуглуулсан. Нийт сорьц цугласан гарал үүслийг харьцуулан харахад Төв аймгаас нядлагдахаар ирсэн мал хамгийн их буюу 259 толгой байсан бол Улаанбаатар хот орчмын 83 толгой малд задлан шинжилгээний дүнгээр уулинхайт бэтгийн халдвар хамгийн их буюу 4.8% (4/83) байсан.

Асуулт. Д. Болдбаатар доктор (ScD), профессор:

1. pET-32b(+) плазмидыг яагаад сонгосон бэ?
2. ПГУ-ын дүнд уургийн судал чинь 331 bp гарсан байна. Тэгвэл иммуноблотоор уургийн судал чинь хэдэн кДа гарах ёстой вэ?
3. IPTG –ээр өдөөсөн урвал чинь явсан, яваагүйг нотлох зургууд байна уу? Цэвэршүүлэлт явагдсан гэсэн ямар үр дүнгүүд байна вэ?
4. pET-32b(+) плазмидыг тагладаг ямар энзим байдаг вэ? His tag гэж бичсэн байна энэ зөв үү?

Хариулт. Б. Чинчулуун доктор:

1. Уулинхайт бэтгийн рекомбинант антиген бэлтгэх олон улсын өгүүллүүдийг судлах явцад судлаачид pET-32b(+) плазмидыг өргөн ашигласан байсан тул бид судалгаандаа pET-32b(+) плазмидыг ашигласан.
2. rEgAgV8/1 рекомбинант антиген дангаараа 8 кДа байх ёстой.
3. Судалгааны ажлын үр дүнг илтгэсэн тайланд оруулаагүй зургууд байгаа. Тэдгээрээс тайландаа нэмэлтээр оруулъя.
4. SnaI gene веб сайт руу орж pET-32b (+) плазмидийн бүтцийг шалгаж үзэхэд BamHI, 6xHis tag гэх мэт өөр олон tag байдаг. Илүү дэлгэрэнгүй мэдээллийг цаашид уншиж судалъя.

Асуулт. Б. Баттөр доктор, профессор:

1. Цомгийнхоо мэдрэг болон өвөрмөц чанарыг яаж үзсэн бэ? Илт зэрэг, илт сөрөг ийлдэс ашигласан уу?
2. Чиний гарган авсан рекомбинант антиген зөв угсрагдсан эсэхийг яаж шалгасан бэ?

Хариулт. Б. Чинчулуун доктор:

1. Илт зэрэг ийлдэстээ нядалгааны газар нядлагдсан мал амьтны дотор эрхтэнд гельминтологийн задлан шинжилгээ хийхэд уулинхайт бэтгийн уулинхай илэрсэн малын ийлдэс (24/900)-ийг ашигласан. Үхрийн ийлдсний босго таньцыг тогтоохдоо Японы бэтгийн халдвараас тайван бүс нутгийн эрүүл 30 үхрийн цусны ийлдсний гэрлийн шингээлт (Abs 405)-ийн дундаж дээр стандарт хазайлт 3-ыг нэмж тооцоолон гаргасан

(OD=0.161). Хонь, ямааны ийлдсний босго таньцыг тогтоохдоо бэтгээс эрүүл 30 япон хүний цусны ийлдсний гэрлийн шингээлт (Abs 405 нм) -ийн дундаж дээр стандарт хазайлт 3-ыг нэмж тооцоолсон (OD=0.090).

2. Рекомбинант антигений анхдагч судалгааг Японы Асахикава анагаах ухааны их сургуулийн Паразит судлалын лабораторид хийж шалгасан байсан.

Санал

Д. Болдбаатар доктор (ScD), профессор:

Тэжээлт орчинд плазмидад суулгасан уураг өсгөвөрлөгдсөн эсэх, цэвэршүүлэн гаргасан уургийн хэмжээг тодорхойлох иммуноблотын урвал явсан эсэхийг харуулсан үр дүн зургуудыг тайландаа оруулах хэрэгтэй. Зургууд оруулж байж тайланд чинь нотолгоо болно. Мөн уургийн концентраци үзсэн, зэрэг, сөрөг ийлдсүүдээ шалгасан зургуудаа тайландаа оруулах хэрэгтэй. Ерөнхий мэдлэгийн асуултуудаа мэдэж байх ёстой. Тайлангийн бичиглэлийг засаж, сайжруулах шаардлагатай. Тайланг хүлээж авахаар дэмжиж байна.

Б. Баттөр доктор, профессор:

БШУЯ-ны сайдын нэрэмжит докторын дараах грант нь тухайн докторт урамшуулал маягаар хувийн дансанд нь орж ирж байгаа мөнгө. Энэ төслийн тайланг ямар байдлаар хэлэлцэж байх вэ. Бусад төслийн адил шалгуураар хэлэлцүүлж хүлээж авах нь зөв юм уу. Судлаачийн хувьд бэтгээр олон жил ажиллаж байгаа, доктор хамгаалсан хүн. Энэ чиглэлээр бүх зүйлийг нь хэнээс ч илүү мэддэг, асуудлуудыг нь нэг нэгээр нь шийдээд явах ёстой гэж хардаг. Цаашдаа антигенээ ахиухан цэвэршүүлээд энэ цомгоо УМЭАЦТЛ-д оношилгооны зориулалтаар зарах ч юм уу тийм хэмжээнд хүргэх хэрэгтэй. Тайланг хүлээлгэж өгөхдөө ганц антиген биш цомог хэмжээнд дагалдах бүх урвалжуудыг хамт бэлтгэх хэрэгтэй.

Я. Ганболд доктор (ScD), профессор:

Зооноз бэтэг гэж нэрлэх нь зөв үү, ийм ангилал байхгүй шүү дээ. Үр дүнгийн хэсэг дээр байгаа гельминтологийн задлан шинжилгээний үр дүнг дүгнэж нэмэлт тайлбаруудыг бичиж оруулах. Тайлангийн дүгнэлт хэсгийг мөн дэлгэрэнгүй бичих.

Б. Батцэцэг Эрдмийн зөвлөлийн дарга, профессор:

Тайландаа зургуудаа нэмж оруулах хэрэгтэй. Докторын дараах грант нь том нэр хүндтэй шагнал байдаг. Докторын дараах төслийн тайлангийн бичиглэлийг сайжруулах шаардлагатай. Тайландаа эрдмийн зөвлөлийн гишүүдийн гаргасан санал, зөвлөгөөг тусгаж оруулаарай.

ШИЙДВЭРЛЭСЭН НЬ: 1. "Хүн малын зооноз бэтгийн халдварыг оношлох фермент холбох эсрэг биеийн урвалын цомог гарган авах" сайдын нэрэмжит докторын дараах судалгааны тэтгэлгийн тайланг батлахаар дэмжив.

2. Гишүүдийн гаргасан санал, зөвлөгөөг тайландаа тусган сайжруулахыг төслийн удирдагчид үүрэг болгов.

**ЭРДМИЙН ЗӨВЛӨЛИЙН ДАРГА, ПРОФЕССОР
НАРИЙН БИЧГИЙН ДАРГА, ДЭД ПРОФЕССОР**



**Б. БАТЦЭЦЭГ
А. АЛТАНЧИМЭГ**

مجلس الوزراء • المعهد الوطني للدراسات والبحوث البيئية • جامعة العلوم والتكنولوجيا



БОЛОВСРОЛ,
ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ЯАМ



ШУТСан
ШИНЖЛЭХ УХААН ТЕХНОЛОГИЙН САН



ХҮРЭЛТОГООТ - 2022

БИОЛОГИ - ХӨДӨӨ АЖ АХУЙН САЛБАР

Улаанбаатар хот
2022 он

Б. Оюунтогтох	Хагас гидропоник орчинд өсгөвөрлөсөн өргөст хэмхийн суулгацанд цахиур зөөвөрлөдөг генийннөлөөгөөр ургамлын физиологит гарсанөөрчлөлтийг судалсан дүн	130
Г. Эрдэмбилэг	Бороогоулд уурхайн нөхөн сэргээсэн талбай орчмын шавжийн тархалт, төрөл зүйлийг тогтоох судалгааны зарим дүн	139
А. Нарангоо	In vitro өсгөврийн аргаар саримсны ургамлын үрийн эх материал гаргаж авах боломж	151
Д. Гантуяа	Сонголтын аргаар чацарганы селекцийн эх материал гаргасан дүнгээс	157
Д. Лхагвасүрэн	Сибирь хялгана (<i>stipa sibirica</i> l.)-ы нарт-1 сорт болон байгалийн экотипын үрийн морфологи, анхдагч соёлолтын судалгааны дүнгээс	170
Т. Эрдэнэзориг	Сэлэнгэ аймгийн сумдын нутагт тариалсан буудайн тарималд глифосатын үлдэгдлийг тодорхойлсон дүн	178
Б. Чинчулуун	Малын уулинхайт бэтгийн халдварыг оношлох фермент холбоот эсрэгбиеийн урвал (ФХЭБУ)-ын цомгийн загвар бэлтгэсэн дүн	185
Н. Өнөр	БНХАУ, ӨМӨЗО-ны тусгай хамгаалалттай бүсэд тархсан хармаг (<i>Nitrraria sphaerosagra</i>) зүйлийн нүүрс-төрөгчийн (CO ₂) шингээлт ба алдагдлыг тооцсон судалгааны дүн	194
	ХҮРЭЛТӨГӨӨТ эрдэм шинжилгээний хурлаас ГРАНТ хүртсэн залуу судлаачдын нэрс 2005- 2021	204
	Бүтээл хүлээж авах журам	206

Малын уулинхайт бэтгийг оношлох фермент холбох эсрэгбиений урвал (ФХЭБУ)-ын цомгийн загвар бэлтгэсэн дүн

Б.Чинчулуун¹, С.Гантуяа¹, С.Лхагвацэрэн¹, Ц.Мөнхжаргал¹, С.Наранбаатар²,
З.Батсүх¹

¹ Гельминт судлалын лаборатори, Мал эмнэлгийн хүрээлэн, ХААИС

² Хачиг, шавж, эгэл биетэн судлалын лаборатори, Мал эмнэлгийн хүрээлэн, ХААИС

Цахим хаяг: chin.dvm@gmail.com, Утас: 94071106

Хураангуй

Манай улсад бэтгийн *Echinococcus granulosus*, *E. canadensis* *E. multilocularis* гэсэн 3 зүйл тархсан байна. Мал, амьтны бэтгийн халдварыг ийлдэс судлалын аргаар илрүүлэх оношлогооны бэлдмэл одоогоор монгол улсад байхгүй байна. Иймээс малын уулинхайт бэтэг (*E. granulosus*)-ийн халдварыг оношлох шууд бус ФХЭБУ-ын цомгийн загвар гарган авах зорилгоор уг судалгааг хийв. Улаанбаатар хотын Сонгинохайрхан дүүргийн Эмээлт болон Налайх дүүргийн мал нядалгааны газруудад нядлагдсан малаас санамсаргүй түүврийн аргаар 300 толгой хонь, 300 толгой ямаа, 300 толгой үхэр нийт 900 толгой малаас цусны сорьц авч судалгаанд ашиглав. Уулинхайт бэтгийн антиген В-ийн *EgAgB8/1* генийг сонгон авч рекомбинант уураг гарган авах боломжыг судлав. ДНХ-г холболтонд бэлтгэхдээ *Bam*HI энзим ашиглав. *EgAgB8/1* уураг нөхцөлдүүлэгч генийг *pET-32b(+)* плазмидтэй ДНХ холбох цомог (*DNA ligation kit*, *Sigma*)-ийн тусламжтайгаар үйлдвэрлэгчийн арга зүйн дагуу холбож, *Escherichia coli*-ийн *BL21(DE3) pLysS* омгийг компотент эс болгон хэрэглэлээ. *BL21(DE3) pLysS* эх омгийг *LB* агар дээр ургуулав. Судалгаанд 13 аймгийн 46 сум мөн Улаанбаатар хотын 3 дүүргээс гаралтай нийт 900 толгой мал хамрагдсан бөгөөд гельминтологийн бүрэн бус задлан шинжилгээгээр 24 (2.7%) малд бэтгийн уулинхай илрэв. Гель электрофорезын шинжилгээгээр рекомбинант уургийн өсгөвөрлөлт болон цэвэршилтийг шалгахад 8 кДа жинтэй рекомбинант *rEgAgB8/1* уураг илрэн баталгаажив. Өөрсдийн боловсруулсан рекомбинант *rEgAgB8/1* эсрэгтөрөгчийг ашиглан *E. granulosus*-ын халдвартай 24 малын ийлдэс болон эрүүл 30 малын ийлдсэн дэх *E. granulosus*-ын эсрэгбиенийг илрүүлэх зорилгоор шууд бус ФХЭБУрвал тавихад уулинхайт бэтэг эерэг 24 малын 22 нь эерэг илэрч (93.3%), сөрөг ийлдсийн 8 ийлдсэнд хуурамч эерэг (8.9%) дүн үзүүлэв. Бидний гарган авсан рекомбинант *rEgAgB8/1* уургийн мэдрэг чанар 93%, өвөрмөц чанар 91% байлаа. Иймд мал, амьтны уулинхайт бэтгийн тархалт, халдварлалтыг тандах зорилгоор бидний гарган авсан рекомбинант *rEgAgB8/1* эсрэгтөрөгчийг хэрэглэх боломжтой юм.

Түлхүүр үг: Рекомбинант антиген *rEgAgB 8/1*, *pET-32b(+)* плазмид, гельминтологийн задлан шинжилгээ

Оршил

Уулинхайт бэтэг (*Cystic Echinococcosis*) нь дэлхий дээр хамгийн өргөн тархсан эхинококкоз (бэтэг)-ийн хэлбэр бөгөөд бэлчээрийн мал аж ахуйтай улс орнуудад эндемик байдлаар тохиолдож байна. Газрын дундад тэнгисийн зүүн хэсэг, хойд Африк, өмнөд болон зүүн Европ, Өмнөд Америкийн өмнөд үзүүр, Төв

Ази, Сибири болон Хятадын баруун хэсгүүдэд маш өндөр тархалттай байна (WHO, 2011).

Бэтэг өвчин нь *Echinococcus* төрлийн зүйлүүдээр үүсгэгддэг бөгөөд манай улсын хүн, мал, амьтанд *E. granulosus*, *E. canadensis* *E. multilocularis* гэсэн 3 зүйл байгалийн бүсээс хамааралгүй тархсан байна (Ito et al., 2004, 2010, 2013-2017; Jabbar et

al., 2011; Наранхажид нар., 2007, 2013; Чинчулуун нар., 2010, 2014).

Малд ийлдэс судлалын аргаар бэтгийг оношлох анхны бэлдмэл 2003 онд Б.Отгонцэцэг нарын бэлтгэсэн “Малын бэтэг өвчнийг оношлох оношийн бэлдмэл”-ийн загвар байв. Уг бэлдмэл бэтгийн уулинхайн гэр хальс, протосколекс болон шингэнээс эсрэгтөрөгч бэлтгэн туршсан нь бусад уулинхайтах өвчнүүдтэй сөөлжих урвал өгч байв (Мэнджаргал, 2003).

Японы Асахикава анагаах ухааны их сургуультай хамтран малд анх удаа рекомбинат антиген В (rAgB8/1)-г ашиглан шууд бус ФХЭБУ-аар уулинхайт бэтгийг оношлох судалгаа 2014 онд Б.Чинчулуун нар хийсэн бөгөөд ямаа хамгийн өндөр 9.2% халдвартай байсан бол Баянхонгор аймгийн малын цусанд хамгийн өндөр 13.3% эсрэгбие илэрч байв (Chinchuluun, et al., 2014).

Малд бэтэг илрүүлэх, баталгаажуулах арга нь гельминтологийн бүрэн бус задлан шинжилгээ юм.

Мал, амьтны бэтгийн халдварыг ийлдэс судлалын аргаар илрүүлэх оношлогооны бэлдмэл одоогоор монгол улсад байхгүй байна. Иймээс малын уулинхайт бэтгийн халдварыг оношлох шууд бус ФХЭБУ-ын цомгийн загвар гарган авах зорилгоор уг судалгааг хийсэн.

Материал арга зүй

Цусны сорьц: Улаанбаатар хотын Сонгинохайрхан дүүргийн Эмээлт болон Налайх дүүргийн мал нядалгааны газар 2020 оны 6-р сар болон 2021 оны 9-р сард нядлагдсан малаас санамсаргүй түүврийн аргаар 300 толгой хонь, 300 толгой ямаа, 300 толгой үхэр нийт 900 толгой малаас цусны сорьц авч судалгаанд ашиглав.

Уулинхайн сорьц: Нядлагдаж байгаа малын дотор эрхтэнд гельминтологийн бүрэн бус задлан шинжилгээ хийж *F. granulatus*-ийн уулинхай илрүүлэв. Бэтгийн уулинхайн шингэнийг соруулан авч центрифугдээд тунадасыг бага багаар таслан авч стерео микроскопын х0.8-х5 өсгөлтөөр харж протосколекс агуулсан эсэхийг тодорхойлов. Нийт 10 бэтгийн уулинхайн сорьцноос протосколексийг ялган авч гэрлийн микроскопоор шинжлэн морфологиор нь ялган дүйж, үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу ДНХ ялгаж, ПГУ тавьж баталгаажуулсан.

Туршилтын амьтан: Мал эмнэлгийн хүрээлэнгийн туршилтын амьтны виварт маллагдаж буй 3 сарын настай, 3 эм туулайг хэт дархлаа хийхэд ашигласан. Туршилтын туулайд бэтгийн рекомбинант эсрэгтөрөгчөөр H.Feu (1976) нарын аргаар хэт дархлаа хийж оношлогооны хэт дархлаат ийлдсийг бий болгов.

Рекомбинант антиген бэлтгэх: *E. granulatus*-ийн протосколексноос ДНХ ялгахдаа ДНХ ялгах цомог (QIAamp DNA Mini kit, Quagen, Germany) ашиглан үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу ялган цэвэршүүлэв.

Ялгасан ДНХ-ийн цэвэршилт, концентрацийг спектофотометрийн /Nano Drop 1000 Spectrophotometer, Thermo scientific/ 280 нм-ийн долгионы уртад тодорхойлсон.

E. granulatus-ийн протосколексноос ДНХ ялган авч ПГУ-аар олшруулахдаа EgAgB8/1F (5'-TGATGGCCTTACCTGACGTCGAGGAGTGTGATGAAAATGATTGGCCAAGCGA-3') болон EgAgB8/1R (3'-CTATTTACCTTCAGCAACCAACTCTCTGAGGTGGGACTTA-5')

(GenBank (Z26336), Frosch,P et al., 1994) праймеруудыг ашиглав.

EgAgB8/1 генийн ДНХ-г холболтонд бэлтгэх: EgAgB 8/1 ген дээр нь BamHI энзим 4 мкл, арав дахин өтгөн E буфер 5 мкл, нэрмэл ус 41 мкл-ийг тус тус нэмээд 37°C орчинд 1 цагийн турш байлгав. BamHI энзимээр тасалсан ДНХ-г агарозын 1%-ийн царцмаг дээр электрофорезийн аргаар гүйлгээд, жишиг ДНХ-тэй харьцуулан EgAgB8/1 нөхцөлдүүлэгч ДНХ-г тус тус илрүүлэв. Царцмагаас EgAgB8/1 уураг нөхцөлдүүлэгч ДНХ-г хэрчиж аваад GeneClean (MP Biomedicals) цомгийн тусламжтайгаар, уг цомгийг үйлдвэрлэгчийн баталгаажуулсан арга зүйн дагуу цэвэрлэв.

Плазмид, түүний ДНХ-г холболтод бэлтгэх: pET-32b(+) плазмидийг хэрэглэв (Novagen). pET-32b(+) плазмид (ДНХ)-ийг агарозын царцмагаас хэрчиж аваад, GeneClean (MP Biomedicals, АНУ) цомгийн тусламжтайгаар, уг цомгийг үйлдвэрлэгчийн баталгаажуулсан арга зүйн дагуу цэвэрлэв. EgAgB8/1 уураг нөхцөлдүүлэгч (кодлогч) генийг pET-32b(+) плазмидтэй ДНХ холбох цомог (DNA ligation kit, Sigma)-ийн тусламжтайгаар үйлдвэрлэгчийн зөвлөсөн арга зүйн дагуу EgAgB8/1 уураг нөхцөлдүүлэгч генийг pET-32b(+) плазмидтэй холбож, *Escherichia coli*-ийн BL21(DE3) pLysS омгийг компотент эс болгон хэрэглэлээ.

Ийлдэс судлалын шинжилгээ:

Уургийн шинж чанарыг гель электрофорез болон шууд бус ФХЭБУрвалуудаар нийтэд хэрэглэгддэг арга зүйн дагуу шалгав. ФХЭБУ-ын мэдрэг болон өвөрмөц чанарыг уулинхайт бэтгийн тус бүр 30 эерэг ба сөрөг ийлдсээр, сөөлжих

урвалд орох чанарыг элэг, сэмжний уулинхайн (*Cysticercus tenuicollis*) халдвартай малын ийлдэс ашиглан тогтоов.

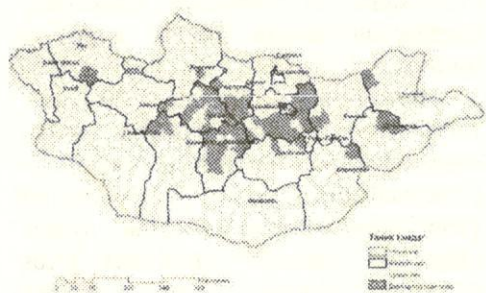
Ийлдсний босго таньцыг тогтоохдоо гельминтологийн задлан шинжилгээгээр бэтгийн болон бусад уулинхай илрээгүй тус бүр 30 толгой үхэр, хонь болон ямааны цусны ийлдсний гэрлийн шингээлт (Abs 405)-ийн дундаж дээр стандарт хазайлт 3-ыг нэмж тооцоолов (OD=0.161, OD=0.090).

Япон улсын Асахикава анагаах ухааны их сургуулийн Паразит судлалын лабораторийн боловсруулсан туршилтын цомогтой өөрсдийн бэлтгэсэн гEgAgB8/1 рекомбинант антигентэй цомгийн загварыг харьцуулан шинжилгээний үр дүнгийн тохироог судлаач Ландис, Коч нарын гаргасан шалгуур буюу каппа итгэлцүүрээр үнэлсэн (Mary L. McHugh, 2012).

Цуглуулсан тоон мэдээнд Exel 2007 болон Win Epi онлайн (WinEpi: Working IN EPIdemiology) (CI 95%) програмуудыг ашиглан статистик боловсруулалтыг хийв.

Судалгааны үр дүн:

Судалгаанд 13 аймгийн 46 сум мөн Улаанбаатар хотын 3 дүүргээс гаралтай нийт 900 толгой мал хамрагдсан бөгөөд (1-р зураг) гельминтологийн бүрэн бус задлан шинжилгээгээр 24 (2.7%) малд бэтгийн уулинхай илрэв (1-р хүснэгт).



1-р зураг. Сорьц авсан сумдын зураглал

Баянхонгор, Сүхбаатар, Хэнтий, Увс, Хөвсгөл, Дундговь аймгийн малд бэтгийн халдвар илрээгүй бол Улаанбаатар хот орчмын малд бэтгийн халдвар хамгийн их 4.8% (4/83) байлаа.

1-р хүснэгт. Задлан шинжилгээний дүн (аймгаар)

Аймаг	Нийт мал	Бэтэг	%
Дорнод	55	2	3.6
Завхан	28	1	3.6
Баянхонгор	10	0	0.0
Архангай	140	3	2.1
Сүхбаатар	4	0	0.0
Хэнтий	74	0	0.0
Увс	5	0	0.0
Өвөрхангай	86	3	3.5
Хөвсгөл	5	0	0.0

Булган	78	3	3.8
Дундговь	37	0	0.0
Дорноговь	36	1	2.8
Улаанбаатар	83	4	4.8
Р			8
Төв	259	7	2.7
Нийт	900	24	2.7

Бэтгийн халдварыг малын төрлөөр харьцуулан харахад ямаанд хамгийн их халдвартай буюу 3.7% байснаас Улаанбаатар хотын ямаа хамгийн өндөр 6.7% хүртэл халдвартай (2-р хүснэгт) байв.

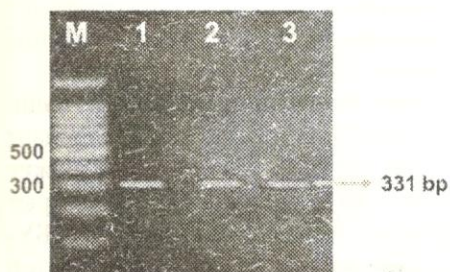
2-р хүснэгт. Задлан шинжилгээний дүн (малын төрлөөр)

Аймаг	Малын тоо, толгой/бэтэг (%)			
	Үхэр	Хонь	Ямаа	
Дорнод	9/0	18/1	28/1	
Д	(0.0)	(5.6)	(3.6)	
Завхан	5/0	0/0	23/1	
	(0.0)	(0.0)	(4.3)	
Баянхонгор	10/0	0/0	0/0	
	(0.0)	(0.0)	(0.0)	
Архангай	62/1	36/1	42/1	
	(1.6)	(2.8)	(2.4)	
Сүхбаатар	4/0	0/0	0/0	
тар	(0.0)	(0.0)	(0.0)	
Хэнтий	14/0	23/0	37/0	
	(0.0)	(0.0)	(0.0)	
Увс	5/0	0/0	0/0	
	(0.0)	(0.0)	(0.0)	
Өвөрхангай	38/1	17/1	31/1	
	(2.6)	(5.9)	(3.2)	

Хөвсгө	5/ 0	0/ 0	0/ 0	0/ 0
л	(0.0)	(0.0)	(0.0)	
Булган	12/ 0	25/1	41/2	
	(0.0)	(4.0)	(4.9)	
Дундго	5/ 0	32/ 0	0/ 0	
вь	(0.0)	(0.0)	(0.0)	
Дорног	0/ 0	36/1	9/ 0	
овь	(0.0)	(2.8)	(0.0)	
Улаанб	33/1	20/1	30/2	
аатар	(3.0)	(5.0)	(6.7)	
Төв	98/2	93/2	68/3	
	(2.0)	(2.2)	(4.4)	
Нийт	300/5	300/8	300/11	
	(1.7)	(2.7)	(3.7)	

Уулинхайт бэтгийн rEgAgB8/1 рекомбинант уураг гарган авсан дүн:

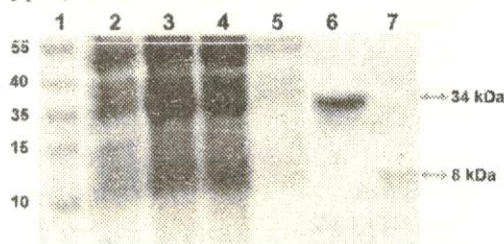
Бид энэхүү судалгаанд уулинхайт бэтэг (*E.granulosus*)-ийн эсрэгтөрөгч В-ийн В8/1 дэд нэгжийг кодлодог EgAgB 8/1(GenBank (Z26336), Frosch, et al., 1994) генийг полимеразын гинжин урвалаар нийтэд хэрэглэгддэг аргагүйн дагуу явуулав (2-р зураг).



2-р зураг. 1-3 үүр. Уулинхайт бэтгийн rEgAgB8/1 рекомбинант уураг, ПГУ бүтээгдэхүүн 331 bp орчим жинтэй, М- 100 bp алхамтай жишиг маркер (Takara, Япон улс)

Гель электрофорезын дүн: Бэлтгэсэн рекомбинант уургаа SDS-PAGE-12% полиакриламидын царцмаг дээр гүйлэн нитроцеллилозын мембран дээр уургийн өвөрмөц толбыг

илрүүлэв. rEgAgB8/1 уургийн молекул жин 8 kDa орчим байв (3-р зураг).



3-р зураг. Рекомбинант rEgAgB8/1 уургийн нийлэгжүүлэлт болон цэвэршилтийн гель электрофорезын дүн. 1-уургийн жишиг маркер, 2 болон 3-*E.coli*-ийн өсгөврийг IPTG-ээр идэвхижүүлээгүй болон идэвхижүүлсэн байдал, 4 болон 5-угаалтын өмнө болон дараа, 6-сүүлийн угаалт, 7- цэвэршүүлсэн уураг

Ийлдэс судлалын шинжилгээний дүн: Өөрсдийн рекомбинант rEgAgB8/1 эсрэгтөрөгчийг ашиглан *E. granulosus*-ын халдвартай 24 малын ийлдэс болон эрүүл хонь, үхэр, ямааны тус бүр 10 нийт 30 ийлдсэн дэх *E. granulosus*-ын эсрэгбиеийг илрүүлэх зорилгоор шууд бус ФХЭБУрвал тавихад уулинхайт бэтэг эерэг 24 малын 22 нь эерэг илэрч (93.3%), сөрөг 30 ийлдсийн 8 ийлдсэнд хуурамч эерэг (8.9%) дүн үзүүлэв. Иймээс бидний гарган авсан рекомбинант rEgAgB8/1 уургийн мэдрэг чанар 93%, өвөрмөц чанар 91% байлаа (3-р хүснэгт).

3-р хүснэгт. Рекомбинант rEgAgB8/1 эсрэгтөрөгчийг ашиглан ШБФХЭБУ тавьсан дүн

Ийлдсийн төрөл	Тоо	Эерэг илэсэн	
		Тоо	Хувь

Уулинхайт бэтэгтэй мал	24	22	93.3
Эрүүл мал	30	3	10
Сэмжний уулинхайтай мал	3	1	33

Япон улсын Асахикава анагаах ухааны их сургуулийн Паразит судлалын лабораторийн боловсруулсан туршилтын ШБФХЭБУ-ын цомогтой өөрсдийн гаргасан рекомбинант rEgAgB8/1 эсрэгтөрөгч бүхий цомгийн загварыг харьцуулан үнэлэхэд уулинхайт бэтэг эерэг 24 малын ийлдсэнд *E. granulosus*-ын эсрэгбие 100% эерэг илэрч, сөрөг ийлдсийн 2 ийлдсэнд хуурамч эерэг (6.7%) дүн үзүүлэв. Тус цомгийн мэдрэг чанар 100%, өвөрмөц чанар 93.3% байсан ба хоорондын тохироог капша итгэлцүүрээр үнэлэхэд $k=0.84$ буюу “маш сайн” тохироотой байлаа.

Хэлэлцүүлэг

Төв Азийн тэр дундаа Монгол, Казахстан, Киргизстан, Тажикистан, Туркменистан, Узбекистан, Афганистан, Иран, Пакистан, баруун Хятадын хамгийн багадаа 270 сая хүн ам (нийт хүн амын 58%) уулинхайт бэтгийн эрсдэлтэй бүлэгт багтаж байна (WHO-IWGE, 2006).

Бэтгээр өвчилсөн мал амьтан, хүний цусны ийлдэснээс эсрэгбие илрүүлэх ФХЭБУ, гель электрофорез зэрэг урвалуудаар лабораторийн болон хээрийн нөхцөлд туршин, үр дүнгээ судлаачид мэдээллэсээр байна (Ibrahem, 2003; Larricu, 2019; Sykes, 2021 and Thelma, 2022).

Азийн орнуудыг хамарсан тениозын тархалтыг ийлдэс судлалын аргаар судалсан дүнгээс үзэхэд Вьетнам, Хятад, Солонгос, Индонез

зэрэг орнуудад тархалт хамгийн өндөр буюу 12.6% хүртэл тохиолдож (Rajshekhar, 2003).

Рекомбинант rEgAgB эсрэгтөрөгчийг анагаах ухааны практикт нэлээдгүй өргөн хэрэглэж байгаа бөгөөд худалдааны цомогууд гарган оношлогоонд хэрэглэж байгаа билээ. Мал, амьтны уулинхайт бэтгийн оношлогоонд рекомбинант rEgAgB хэрэглэн туршсан үр дүнгүүд цөөнгүй байна. Хонь болон тэмээний уулинхайт бэтгийн оношлогоонд rAgB туршихад өвөрмөц чанар болон мэдрэг чанар өндөр байсан бөгөөд *E. granulosus*-ийн халдварын хандлагыг тогтооход рекомбинант rEgAgB эсрэгтөрөгчийг ашиглахыг судлаачид санал болгож байна (Ibrahem, 1996 and 2003; Sykes, 2021).

Шууд бус ФХЭБУ-ыг ийлдэс судлалын судалгаанд ашиглаж, *E. granulosus*-ийн тархалтыг багасгахын тулд эндемик бүс нутгаас бэтэггүй газар руу шилжилт хөдөлгөөн хийх, бэтгийн уулинхай бүхий амьтдыг илрүүлэх, түүнчлэн бэтгийн халдвартай фермүүдийг тодорхойлоход ашиглаж байна (Thelma, 2022).

Мөн задлан шинжилгээ нь бэтгийн халдварыг илрүүлэх алтан стандарт боловч бэтгийн эрт үе буюу жижиг хэмжээтэй уулинхайн халдварыг илрүүлэх боломжгүй учраас ФХЭБУ-ыг хэрэглэснээр бусад оношилгоотой хослуулан бэтгийн тархалт, сүргийн халдварын илрүүлэлтийг сайжруулж байна (Larricu, 2019).

Манай оронд мал, амьтны бэтэг овчний тархалт, халдварлалтыг тодорхойлохын тулд нядалгааны дараа дотор эрхгэнд үзлэг хийх замаар тоон мэдээ цуглуулдаг ба мал амьтныг амьд үед нь бэтгийн тархалт, халдварлалтыг тодорхойлох

боломжгүй байв. Одоогийн бидний судалгаа нь хүн, малын зооноз бэтэг өвчин тэр дундаа уулинхайт бэтгийн мал, амьтны дунд тархалт ямар байгааг тандах зорилгоор мал амьтны амьд үед цус авч шинжлэн илрүүлэх цомгийн загвар бөгөөд үүнд үндэслэн тэмцэх, сэргийлэх арга хэмжээг төлөвлөхөд дэмжлэг болж болох юм.

Талархал

Судалгааны ажлыг БШУЯ-ны сайдын нэрэмжит докторын дараах судалгааны инновацийн тэтгэлэг (ШУДд-2019/02)-ийн санхүүжилтээр хийж гүйцэтгэв.

Иш татсан бүтээлийн жагсаалт

1. **Мэнджаргал Д.** (2003), “Малын цагаан хорхойтох өвчинтэй тэмцэх шинэ арга хэрэглэгдэхүүн” төслийн тайлан, Мал эмнэлгийн хүрээлэн, УБ, х 21-25
2. **Наранхажид М,** Гүрбадам А нар (2007), “Эхинококкийн митохондрийн ДНХ-г ялган дүйж удамшлын хэв шинж омгийг тогтоосон үр дүн”, ЭМШУИС Эрдмийн чуулга -49, х 212-215.
3. **Наранхажид М,** нар “Монголд ялгасан эхинококкозын үүсгэгчийг 12S rRN генийн нуклеотидын дарааллаар илрүүлсэн дүн”, Эрүүл мэндийн шинжлэх ухаан сэтгүүл Vol.9 №3.(25) 2013 он 4 сар.,х 48-51.
4. **Чинчулуун Б,** Батсүх З. (2010), “Адууны цусны паразит ба гельминт өвчнүүдийн оношлогоо, эмчилгээний цогцолбор арга боловсруулах” ШУТТ-ийн “Тэрийн болон зэрлэг мал, амьтанд бэтэг өвчний тархалтыг харьцуулан судлаж, тэмцэх арга хэмжээ боловсруулах” дэд сэдэвт ажлын тайлан, Мал эмнэлгийн хүрээлэн, УБ, х 5-11.
5. **Чинчулуун Б.** нар (2014), “Монгол орны хүн, мал амьтны бэтэг өвчин” Шинэ болон дахин сэргэж буй халдварт өвчинтэй тэмцэх чадавхийг бэхжүүлэх төсөл, судалгааны тойм. х 11
6. **Chinchuluun, B.,** Sako, Y., Khatanbaatar, I., Bayamaa, B., Lkhagvatseren, S., Battsetseg, G., Yanagida, T., Itoh, S., Temuulen, D., Budke, C.M., Ito, A. & Batsukh, Z. (2014), “A survey of seropositivity to antigen B, an immunodiagnostic antigen for human cystic echinococcosis, in domestic animal”, *International Journal of Parasitology*, 12/2013; DOI: 10.1016/j.parint. 2013.12.002, Source: PubMed p: 324-326.
7. **Frosch Petra,** M. Hartmann, F. Mühlischlegel, Matthias Frosch, Sequence heterogeneity of the echinococcal antigen B, *Molecular and Biochemical Parasitology*, Volume 64, Issue 1, 1994, Pages 171-175, ISSN 0166-6851, [https://doi.org/10.1016/0166-6851\(94\)90145-7](https://doi.org/10.1016/0166-6851(94)90145-7).
8. **Ibrahim M. M,** Craig PS, McVie A, Ersfeld K, Rogan MT. “Echinococcus granulosus antigen B and seroreactivity in natural ovine hydatidosis”. *Res Vet Sci.*1996; 61:102–6.
9. **Ibrahim M.M,** Rafiei A, Dar FK, Azwai SM, Carter SD, Craig PS. “Serodiagnosis of cystic echinococcosis in naturally infected camels”. *Parasitology* 2002; 125:245–51.
10. **Ito A, Wandra T, Yamasaki H, Nakao M, et al.,**(2004), “Cysticercosis/taeniasis in Asia and the Pacific”, *Vector Borne Zoonotic Dis. Summer; №4* (2), p 95-107.
11. **Ito A,** Agvaandaram G, Bat-Ochir OE, Chuluunbaatar B, Gonchigsenghe N, Yanagida T, Sako Y, Myadagsuren N, Dorjsuren T, Nakaya K, Nakao M, Ishikawa Y, Davaajav A, Dulmaa N, “Short Report: Histopathological, serological and molecular Confirmation of Indigenous Alveolar echinococcosis cases in Mongolia *Am J Trop Med Hyg.* 2010.82(2), p 266-269.

Дүгнэлт

1. Уулинхайт бэтгийн 8кДа жинтэй rEgAgB8/1 рекомбинант уураг гарган авав.
2. Уулинхайт бэтгийг оношлох фермент холбох эсрэгбиеийн урвалын эсрэгтөрөгч, эерэг ийлдэс (цомог)-ийн загвар бий болгов.

12. **Ito A**, Chuluunbaatar G, Yanagida T, Davaasuren A, Sumiya B, Asakawa M, Ki T, Nakaya K, Davaajav A, Dorjsuren T, Nakao M, Sako Y. Echinococcus species from red foxes, corsac foxes and wolves in Mongolia Parasitology (2013), p 1-7© Cambridge University press 2013 doi: 10.1017.
13. **Ito A**, Temuulen D, et al., “Cystic echinococcoses in Mongolia: Molecular identification, serology and risk factors”, PLOS Neglected Tropical Diseases 06/2014; Volume 8, (Issue 6): e2937. p 1-8.
14. **Ito A**, Budke C.M, “The present situation of echinococcoses in Mongolia”, Journal of Helminthology, (2015) 89, p 680-688.
15. **Ito A.**, Budke C.M., “The echinococcosis in Asia: The present situation”, Acta Tropica 176 (2017) 11-21.
16. **Jabbar A**, Narankhajid M, Nolan MJ, Jex AR, Campbell BE, et al., “A first insight into the genotypes of *Echinococcus granulosus* from humans in Mongolia”. Mol Cell Probes, (2011)25: 49–54.
17. **Larrieu E**, C.M. Gavidia, M.W. Lightowers, Control of cystic echinococcosis: background and prospects, Zoonoses Public Health, 66 (2019), pp. 889-899, 10.1111/zph.12649
18. **McHugh ML**. Interrater reliability: the kappa statistic. Biochem Med (Zagreb). 2012;22(3):276-82. PMID: 23092060; PMCID: PMC3900052.
19. **Rajshekhar V**, Joshi DD, Doanh NQ, van De N, Xiaonong Z. Taenia solium taeniosis/cysticercosis in Asia: epidemiology, impact and issues. Acta Trop. 2003 Jun; 87(1):53-60.
20. **Sykes A. L**, E. Larrieu, T.V. Poggio, M.G. Céspedes, G.B. Mujica, M.G. Basáñez, J.M. Prada, Modelling diagnostics for *Echinococcus granulosus* surveillance in sheep using latent class analysis: Argentina as a case study, One Health, 14 (2021), Article 100359, 10.1016/j.onehlt.2021.100359
21. **Thelma Verónica Poggio**, José Manuel Gómez, Lorena Analia Boado, Adrián Alberto Vojnov, Edmundo Larrieu, Guillermo B. Mujica, Oscar Jensen, Maria Laura Gertiser, Joaquin M. Prada, Maria-Gloria Basáñez, Immunodiagnosis of cystic echinococcosis in livestock: Development and validation dataset of an ELISA test using a recombinant B8/2 subunit of *Echinococcus granulosus sensu lato*, Data in Brief, Volume 42, 2022, 108255, ISSN 2352-3409, <https://doi.org/10.1016/j.dib.2022.108255>.
22. **WHO**. Report of the WHO informal working group on cystic and alveolar echinococcosis surveillance, prevention and control, with the participation of the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Organization for Animal Health. 22-23 June, 2011. Department of control of Neglected Tropical Diseases WHO, Geneva, Switzerland. p 5, 7.
23. Meeting of the **WHO** Informal Working Group on Echinococcosis (WHO-IWGE). WHO Headquarters, Geneva, Switzerland 15–16 December 2016. 28 March 2017. <http://www.who.int/echinococcosis/epidemiology/en/>

Зохногчийн танилцуулга

Болдбаатар овогтой Чинчулуун 2007 онд ХААИС-ын Мал эмнэлгийн сургуулийг малын их эмч мэргэжлээр төгссөн. 2007 оноос хойш одоог хүртэл Мал эмнэлгийн хүрээлэнгийн Гельминт судлалын лабораторид эрдэм шинжилгээний ажилтнаар ажиллаж байна. ХААИС-д 2018 онд доктор (ScD), профессор З. Батсүхийн удирдлаганд “Мал, амьтны эхинококкийн тархалт, халдварлалт, удам зүйн судалгааны дүн” сэдвээр Мал эмнэлгийн ухааны докторын зэрэг хамгаалсан.

Summary

The results of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) trial kit for the diagnosis of cystic echinococcosis in animals

B. Chinchuluun¹, S. Gantuya¹, S. Lkhagvatseren¹, Ts. Munkhjargal¹, Kh. Naranbaatar², Z. Batsukh¹

1 Laboratory of Helminthology, Institute of Veterinary Medicine, MULS

2 Laboratory of Protozoology and Arachno-Entomology, Institute of Veterinary Medicine, MULS

Email: chin.dvm@gmail.com, Phone: 94071106

Abstract

Background: Cystic echinococcosis is the most widespread form of echinococcosis in the world. Currently, there is no diagnostic kit for serological detection of echinococcus infection in livestock and animals in Mongolia. Therefore, we conducted this study to develop an indirect ELISA kit with recombinant rEgAgB8/1 antigen for the diagnosis of cystic echinococcus infection in animals.

Methods: 300 sheep, 300 goats, and 300 cows were randomly sampled from livestock at slaughterhouses in Songinokhairkhan and Nalaikh district of Ulaanbaatar city. The BamHI enzyme was used to prepare DNA from the EgAgB8/1 gene for ligation. EgAgB8/1 protein-encoding gene was ligated to pET-32b(+) plasmid (Novagen) using a DNA ligation kit (Sigma) according to the manufacturer's recommendations, and *Escherichia coli* BL21(DE3) pLysS strain was used as a competent cell. The BL21(DE3) pLysS strain was spread and cultured on LB agar to form individual colonies.

Results: In the study, a total of 900 livestock from 46 soums of 13 provinces and 3 districts of Ulaanbaatar city were necropsied for helminthology and 24 (2.7%) livestock were infected with echinococcus. We studied the possibility of producing recombinant protein by selecting the EgAgB8/1 target gene of cystic echinococcus antigen B. Recombinant rEgAgB8/1 protein was expressed in LB as the culture medium. SDS-PAGE analysis confirmed the expression of the recombinant protein with the expected cleaved molecular weight of 8 kDa. Using our own developed recombinant rEgAgB8/1 antigen, ELISA was performed to detect *E. granulosus* antibodies in 24 positive sera and 30 healthy sera from livestock. 22 out of 24 CE-positive livestock were true positive (93.3%), and 8 negative sera showed false positive results (8.9%). The sensitivity and specificity of our recombinant rEgAgB8/1 protein were 93% and 91%, respectively. Therefore, it is possible to use our developed recombinant rEgAgB8/1 antigen to monitor the spread and infection of cystic echinococcosis in livestock.

Key words: Recombinant antigen rEgAgB 8/1, pET-32b(+) plasmid, helminthological necropsy



МОНГОЛ УЛСЫН
ШИНЖЛЭХ УХААНЫ
АКАДЕМИ

“Ахисан түвшний судалгааны үр дүн - 2022” эрдэм шинжилгээний хурал

Хэзээ: 2022 оны 10 дугаар сарын 14 /Баасан гараг/

Хурлын цахим хаяг:

Join Zoom Meeting

<https://us06web.zoom.us/j/86064843892?pwd=SFpuZHNmYko2bUE0Z01EYTFNUWswZz09>

Meeting ID: 860 6484 3892

Passcode: 377469

Уг эрдэм шинжилгээний хурал нь 6 дахь жилдээ зохион байгуулагдаж байна. Тус хурлаар БШУ-ны Сайдын нэрэмжит докторын дараах судалгааны тэтгэлэг хүртээд 3-аас дээш жил болсон судлаачид тэтгэлгийн хүрээнд хийгдсэн судалгааныхаа ажлын шинэлэг үр дүнг илтгэн танилцуулдаг уламжлалтай. Энэ удаагийн хурлаар 2019 онд тэтгэлэг хүртсэн судлаачдын үр дүнг хэлэлцүүлнэ.

10:00	Хурлын нээлт Академич Б.Авид – ШУА-ийн Ерөнхий эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга
10:05	Улаанбаатар хотын усны тоолуурын автомат системийн хөгжүүлэлт, доктор (PhD) А.Одгэрэл, Шинжлэх ухаан технологийн их сургууль, 2019
10:20	Хиймэл оюун ухаанд суурилсан дроны хөгжүүлэлт, доктор (PhD) Ц.Тэнгис, Шинжлэх ухаан технологийн их сургууль, 2019
10:35	Ингэний сүүгээр үйлдвэрлэх технологийн оновчтой шийдлийг сонгох, үйлдвэрлэлд нэвтрүүлэх инновацын судалгаа, доктор (PhD) Ч.Жавзандулам, Монгол тэмээ корпорац ХХК, 2019
10:50	Фотодинамик аргаар ургамлын эсгэг төрүүлэгчдийг идэвхгүйжүүлэх судалгаа, доктор (PhD) Б.Баярмаа, Хөдөө Аж Ахуйн Их Сургууль, 2019
11:05	Вирусийн шалтгаант элэгний архаг үрэвслийн үед элэгний фиброзын зэргийг цусан дахь цитокинуудын тусламжтайгаар тодорхойлох боломж, доктор (PhD) Б.Батболд, Анагаахын ухааны хүрээлэн, 2019
11:20	Хүн, малын зооноз бэтгийн халдварыг оношлох цермент холбох эсрэг биеийн урвал (ФХЭБУ)-ын цомог гарган авах, доктор (PhD) Б.Чинчулуун, Мал эмнэлгийн хүрээлэн, 2019
11:35	Мангирын -allium senescens I чанарыг судлах ба тэжээлийн үйлдвэрлэлд нэвтрүүлэн мах үйлдвэрлэлийг нэмэгдүүлэх, доктор (PhD) Б.Энхдолгор, Мал аж ахуйн эрдэм шинжилгээний хүрээлэн, 2019
11:50	Бага агуулгатай алт тодорхойлох эко дэвшилтэт аргачлал боловсруулах нь, доктор (PhD) С.Одончимэг, Эрдэнэт үйлдвэр ААТҮГ, 2019
12:05	Буудайн соёолжид агуулагдах антиоксидантын судалгаа, доктор (PhD) Б.Одгэрэл, Хөдөө аж ахуйн их сургууль, 2019

12:20	Монгол оронд тариалагдаж байгаа хүлэмжийн нарийн ногооны вирусийн халдварын илрүүлэг, оношилгоо, доктор (PhD) И.Даваажаргал, Монгол Улсын Боловсролын Их Сургууль, 2019
12:35	Байгаль орчноо танин мэдэх угсаатны зүйн нэгдсэн мэдээллийн сан үүсгэх судалгаа, доктор (PhD) Н.Маралмаа, ШУА-ийн Түүх угсаатны зүйн хүрээлэн, 2018
12:50	Хэлэлцүүлэг
13:10	Хурлын хаалт

БШУ-ны Сайдын нэрэмжит докторын дараах судалгааны тэтгэлэг нь залуу эрдэмтдийн судалгааны ажлын чанарыг дээшлүүлэх, олон улсын түвшинд хүрсэн судалгааны ажлыг эхлүүлэх, оюуны өмчөөр баталгаажсан шинэ бүтээгдэхүүн, үйлчилгээг бий болгоход чиглэгддэг чухал ач холбогдолтой.

--- ooOoo ---