# ТУУЗАН ХОРХОЙТОХ ӨВЧНИЙ ҮҮСГЭГЧИЙГ МИТОХОНДРИЙН ДНХ-ИЙН НУКЛЕОТИДЫН ДАРААЛЛААР ИЛРҮҮЛСЭН ДҮН

*Г.Өлзийжаргал[1], Ч.Ганцэцэг[2], Ж.Хулан[3], М.Наранхажид[4]*

*АШ УҮИС, БиоАнагаахын сургууль, Микробиологийн тэнхим[1], ulziijargal@mnums.edu.mn*
*Зоонозын Өвчин Судлалын Үндэсний Төв[2], gantsetseg@nczd.gov.mn*
*МУИС, Шинжлэх Ухааны сургууль, Биологийн тэнхим[3], khulan@num.edu.mn*
*АШУҮИС, БиоАнагаахын сургууль, Биологи-Гистологийн тэнхим[4], narankhajid@mnums.edu.mn*

**Түлхүүр үг:**
сох1 ген, 12S rRNA ген, нуклеотидийн дараалал, нэг нуклеотидийн полиморфизм, *Mesocestoides*

**Товч утга:** Туузан хорхой ангид анагаах ухааны болон мал эмнэлгийн холбогдол бүхий 3000 гаруй зүйлийн шимэгч хорхойнууд багтдаг. Эдгээр шимэгч хорхойнуудын завсрын болон жинхэнэ эзний газар зүйн тархалт, амьдралын мөчлөг, удамзүйн онцлог, байгаль, цаг уурын өөрчлөлтөөс шалтгаалан ангилал зүйд шинэ зүйл, дэд зүйл, гаплотипууд илрэх болсон. Иймд туузан хорхойн тархалтыг зүйл тус бүрээр тодорхойлох, тэдгээрийн удамзүйн холбоог судлах шаардлагатай байна. Нэг эгшингийн тохиолдлын сонголтоор 19-н аймгийн 23 сумаас чоно, үнэг, хярс, ирвэсний нийт 405 ялгадасны сорьцыг цуглуулж судалгаанд хамруулав. Эдгээр сорьцыг митохондрийн ДНХ-ийн аргаар судлахад 27.7 хувьд (112/405) туузан хорхойн ДНХ илэрсэн. Нуклеотидын дараалыг тогтоон жишиг дараалалтай харьцуулан судлахад чононд AB792713 *(Mesocestoides lineatus)*, AB792720 *(Mesocestoides spp)*, ирвэст AB792719 *(Mesocestoides spp)*, үнэгт AB792718 *(Mesocestoides spp)*, AB792715 *(Mesocestoides lineatus)*, хярст AB792716 *(M. lineatus)* халдварласан мезоцестоидесийн сох1 генийн зургаан гаплотип; Хярст AB792712 *(Mesocestoides spp)*, ирвэст AB787556 *(Mesocestoides spp)*, үнэгт AB787555 *(Mesocestoides spp)*, AB787554 *(Mesocestoides lineatus)*, AB793741 *(Mesocestoides spp)*, чонод AB787552 *(Mesocestoides lineatus)* халдварласан мезоцестоидесийн 12S rRNA генийн зургаан гаплотип тус тус илэрч Genbank-нд бүртгүүлсэн. Сох1 болон 12S rRNA генээр тархалтыг тогтооход Сүхбаатар, Дорноговь, Баян-Өлгий, Баянхонгор, Ховд, Өвөрхангай, Төв, Говь-Алтай, Увс зэрэг арван аймагт мезоцестоидес илрэв. Энэхүү судалгааны хүрээнд Монгол улсын оюуны өмчийн газраас шинэ бүтээлийн патент (бүртгэлийн дугаар №4278) авсан.

**Үндэслэл:** Мезоцестоидес нь хавтгай хорхойн хүрээ (Plathelminthes: Scheider, 1873) туузан хорхойн анги (Cestoda: Rudolphi, 1808), циклофиллидийн баг *(Cyclophyllidea)*, мезоцестоидидийн *(Mesocestoididae)* овог, мезоцестоидисийн төрөл *(Mesocestoides)*-ийн төлөөлөгч юм[1]. Мезоцестоидес төрлийн туузан хорхой газар зүйн хувьд Хойд болон Өмнөд Америк[2, 3], Европ[4-7] Ойрхи Дорнодын бүс нутаг[3, 7, 8] Африк[9], Энэтхэг[4], Зүүн Өмнөд Ази[9], Япон[18], Хятадад тархсан.[7] Мезоцестоидес хүнд халдварласан 26 тохиолдол илэрснээс 18 нь M. lineatus (Японд 14, Хятадад 2, Өмнөд Солонгост 2 тохиолдол), M. variabilis ба Mesocestoides spp-ийн 8 тохиолдол (Америкийн Нэгдсэн Улсад 6, Руанда-Урундид 1, Гренландад 1) тус тус тэмдэглэгджээ[8,9,13]. Америкийн Нэгдсэн Улсад Техас, Миссюри, Нью Жерси, Охайо, Миссиссипи болон Калифорни мужуудад тус тус илэрсэн.[11] Mesocestoides lineatus-ийн хүнд халдварласан анхны тохиолдол нь АНУ-д бүртгэгдсэн[10]. Монгол оронд мезоцестоидесийн амьдралын мөчлөгт нохой, муурын овгийн амьтад тухайлбал хярс, гэрийн муур нь жинхэнэ эзэн, говийн алагдаага, монгол орог зусаг зэрэг мэрэгчид завсрын эзэн болдог[1]. Манай оронд мезоцестоидесийн тохиолдол уулын ойт хээр, уулын хээр, цөлөрхөг хээр, цөлийн бүсэд тэмдэглэгджээ[1]. Сүүлийн арваад жил дэлхийд өргөн тархсан хүний халдварт өвчний ихэнх нь (75%) мал болон малын гаралтай бүтээгдэхүүнээс үүсэлтэй нь тогтоогджээ.[11, 14] Зоонозын халдварт өвчин нь хүн амын эрүүл мэнд, хүнсний аюулгүй байдал, гадаад худалдаагаар дамжин улс орны эдийн засагт сөрөг нөлөөтэй байдаг.[7,8,14] Өнөө үед олон улсын хэмжээнд[7, 8]болон манай улсад шинэ ба сэргэн тархаж байгаа халдвартай тэмцэх, сэргийлэх нь тулгамдсан асуудлын нэг болсон[14]. Энэ чиглэлийн судалгааны

тоймоос үзэхэд манай оронд зэрлэг махчин амьтдад халдварласан мезоцестоидесийн молекул биологи, генетикийн судалгаа төдийлэн хийгдээгүй байгаа учраас тухайн өвчин үүсгэгчийн зүйлийг тодорхойлж, газарзүйн тархалтыг тогтоох, тэдгээрийн удамзүйн хамаарлыг судлах шаардлага зүй ёсоор тавигдаж байна.

**Зорилго:** Монгол орны зарим зүйлийн зэрлэг махчин амьтны туузан хорхойтох өвчний үүсгэгчийг молекул генетикийн аргаар илрүүлж, гарал үүслийн холбоог судлах

**Зорилт:**

1. Монгол орны чоно, үнэг, хярс, ирвэс зэрэг махчин амьтдад халдварласан мезоцестоидесийн зүйлийг молекул генетикийн аргаар тодорхойлж, тархалтыг аймаг тус бүрээр гаргах
2. Хүнд халдварладаг мезоцестоидесийн зүйл зэрлэг амьтдад тархсан эсэхийг тодорхойлон тандалт судалгаа хийх
3. *Cox*1, *12S* rRNA генүүдийн нуклеотидын дарааллыг тогтоон илэрсэн гаплотипыг бусад оронд тархсан гаплотиптэй харьцуулж хоорондох удамзүйн хамаарлыг тогтоох
4. Уг өвчин үүсгэгчийн зүйл тус бүрийн 12S rRNA ген болон *cox1* генийн нуклеотидын дараалалд нэг нуклеотидын полиморфизм илрүүлэх

**Судалгааны арга аргачлал**

**Сорьц цуглуулах:** Судалгаанд нэг эгшингийн санамсаргүй түүврийн аргаар 19-н аймгийн 23 сумаас чоно, үнэг, хярс, ирвэсний нийт 405 ялгадасны сорьцыг цуглуулан тус бүрийг 96% -ийн спирт бүхий 20 мл-ийн хуруу шилэнд хийж ДНХ ялгах хүртэл -20°C хөлдөөгчинд хадгалав. Ялгадасны эзэн амьтны зүйлийг тогтоохдоо Oli (1993), Bachi нарын (2006) аргыг тус тус ашиглав.[15, 16]

ДНХ ялгах, ПГУ явуулах: Ялгадаснаас ДНХ ялгахдаа Stool kit (Qiagen, Germany) цомгийг үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу ашиглалаа. Мезоцестоидесын зүйлийн мтДНХ–ийн 12S rRNA (рибосомын РНХ) кодлогч генийн дарааллыг олшруулахын тулд хөтлөгч гинжний cestoda-sppecific 60 праймер хоцрогч гинжний 375 праймер von Nickisch-Rosenegk нарын (1990) боловсруулсан цитохром с оксидазийн 1-р жижиг хэсгийг кодолсон cox1 генийн нуклеотидын дарааллыг тогтоохын тулд Bowles (1993) нарын боловсруулсан хөтлөгч гинжний cox1 JB3, cox1 хоцрогч гинжний JB4.5 праймерийг тус тус ашигласан.[17]

ДНХ-ийн дараалал тогтоох: Полимеразын гинжин урвалаар эерэг үр дүн үзүүлсэн бүтээгдэхүүнийг Exosap-IT урвалжаар цэвэрлэн нуклеотидын дарааллуудыг "Sanger"-ийн аргаар тогтоон, нуклеотидын дарааллуудын статистик боловсруулалтыг Sequencher 5.4.5, MEGA7, ClustalW программаар боловсруулсан.

Нуклеотидын солигдолтыг үнэлэх арга зүй: Нуклеотидын солигдолтын эрчмийг тооцохдоо харьцуулж буй нуклеотидын дарааллуудын хоорондох ялгаатай сууриуд нь трансици болон трансверсээр үүссэн эсэхийг үнэлэн оноолт өгөх замаар тооцоолдог. Ингэхдээ оноолтыг тусгай загварт харгалзуулна. Эдгээр оноолтын аргууд нь трансици, трансверсийн эрчим тухайн дараалал бүхий генд хэр их тооцогдож болохыг тухайн нөхцөлд тохируулан тооцож олдгоороо бие биенээсээ ялгагддаг. Бид Mega 7.0 программын Maximum Composite Likelihood арга зүйг ашиглан Tamura-Nei загвараар нуклеотидын солигдолтыг үнэлсэн.[19]

Удмын мод байгуулах арга: Maximum Likelihood арга нь нуклеотидуудын дарааллуудад ажиглагдсан вариансийг тооцох олон шатуудыг багасгадаг тул хамгийн бага хувьслын арга ч гэж нэрлэдэг. Удмын мод байгуулахдаа тухайн нуклеотидуудын дараалал дахь хамгийн бага хувьслын зэргийг тооцож, үлдсэн бүх дарааллуудтай жиших замаар боломжит хамгийн бага хувьслыг агуулсан удмын модыг байгуулдаг[13]. Бутстрап (Bootstrap) утга нь филогенетикийн модны салаа бүрийн үнэн магадтай эсэхийг илтгэх статистикийн шалгуур юм. Энэ утга 100-д ойртох тусам үнэний магадлал нэмэгдэж байдаг.[19] Бид филогенетикийн анализ хийхэд бутстрап утгыг 100-аар авч бутстрап босго утгыг 70-аар тооцлоо.

**Үр дүн:** Нийт 405 ялгадснаас ДНХ ялган цэвэршүүлж туузан хорхойн үүсгэгчийг ПГУ-аар олшруулахад cox1 генийн 400х.н, 12S rRNA генийн 314х.н урттай бүтээгдэхүүн тус тус үүссэн. Энэ нь нийт сорьцны 27.7 хувь (112/405)–ийг эзэлж байна. ПГУ-ын бүтээгдэхүүнүүдийн нуклеотидийн дарааллыг тогтоон жишиг дараалалтай харьцуулан судлахад M. lineatus, Mesocestoides spp халдварласныг тодорхойлов. Мезоцестоидесийн cox1 генийн зургаан шинэ гаплотипыг илрүүлж Genbank-д бүртгүүлсэн бөгөөд эзэн амьтнаар авч үзвэл чоно *(Canis lupus)*, үнэгт *(Vulpes vulpes)* халдварласан тус бүр 2, хярс (Vulpes corsac) болон ирвэст *(Uncia uncia)* халдварласан 1 мезоцестоидесийн гаплотип; мөн мезоцестоидесийн 12S rRNA генийн зургаан шинэ гаплотип Genbank-д бүртгүүлсэн ба эзэн амьтнаар авч үзвэл чоно *(Canis lupus)*, хярс *(Vulpes corsac)*, ирвэст *(Uncia uncia)* халдварласан тус бүр 1, үнэгт халдварласан 3-н мезоцестоидесийн гаплотип тус тус бүртгэгдсэн (Хүснэгт-1).

**Хүснэгт 1. Мезоцестоидесийн зүйлүүд эзэн амьтан тус бүрээр**

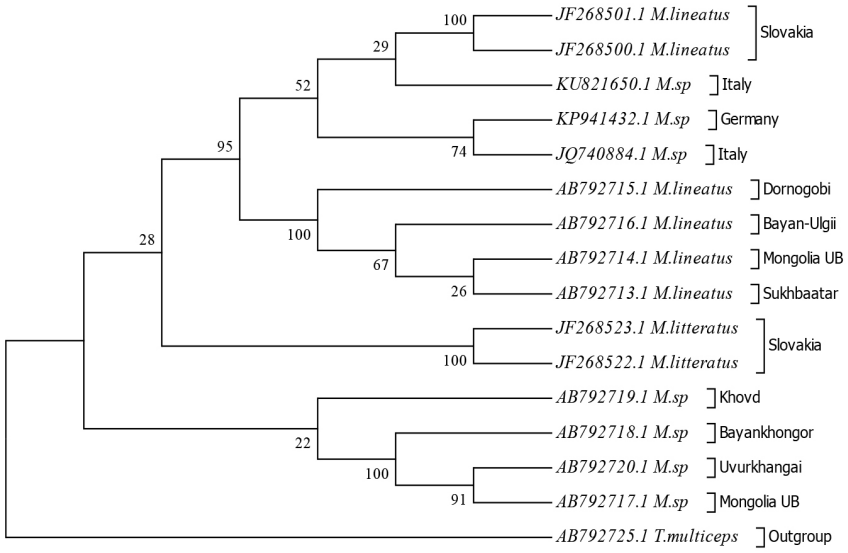
| № | Зүйл | Гаплотипын дугаар | Эзэн амьтан | Газар зүйн байрлал |
|---|---|---|---|---|
| | | Cox1 ген | | |
| 1 | *Mesocestoides lineatus* | AB792713 | *Canis lupus* | Сүхбаатар, Баяндэлгэр сум |
| 2 | *Mesocestoides lineatus* | AB792715 | *Vulpes vulpes* | Дорноговь, Айраг сум |
| 3 | *Mesocestoides lineatus* | AB792716 | *Vulpes corsac* | Баян-Өлгий, Улаанхус сум |
| 4 | *Mesocestoides spp* | AB792718 | *Vulpes vulpes* | Баянхонгор, Баянговь сум |
| 5 | *Mesocestoides spp* | AB792719 | *Uncia uncia* | Ховд, Чандмань сум |
| 6 | *Mesocestoides spp* | AB792720 | *Canis lupus* | Өвөрхангай, Хархорин сум |
| | | 12S rRNAген | | |
| 1 | *Mesocestoides spp* | AB792712 | *Vulpes corsac* | Дорноговь, Айраг сум |
| 2 | *Mesocestoides spp* | AB793741 | *Vulpes vulpes* | Өмнөговь, ГурванТэс сум |
| 3 | *Mesocestoides lineatus* | AB787552 | *Canis lupus* | Төв, Баянцагаан сум |
| 4 | *Mesocestoides lineatus* | AB787554 | *Vulpes vulpes* | Төв, Баянцагаан сум |
| 5 | *Mesocestoides spp* | AB787555 | *Vulpes vulpes* | Говь-Алтай, Эрдэнэ сум |
| 6 | *Mesocestoides spp* | AB787556 | *Uncia uncia* | Увс, Түргэн сум |

**Cox1 генийн филогенетикийн шинжилгээ:** Нуклеотид хоорондын эволюцийн дивергенцийг үнэлэхэд (Хүснэгт 2) Баян-Өлгий аймгийн нутагт хярст халдварласан AB792716 *M. lineatus* нь Сүхбаатар аймгийн чононд халдварласан AB792713 *M. lineatus*, Дорноговь аймгийн үнэгт халдварласан AB792715 *M. lineatus*-тай 0.003 буюу бусад нуклеотидуудтай харьцуулахад генетик зай харьцангуй ойр байна. Cox1 генийн филогенетикийн мод байгуулахад Дорноговь, Баян-Өлгий, Сүхбаатар аймгийн зэрлэг махчдад тархсан *M. lineatus*-ийн гаплотипууд нь Улаанбаатар хотын нохойнд халдварласан *M. lineatus*-тай bootstrap утга 100, Баянхонгор, Өвөрхангай аймгийн зэрлэг махчдад тархсан *Mesocestoides spp* Улаанбаатар хотын нохойнд халдварласан *Mesocestoides spp*-тэй бутстрап (bootstrap) утга 100 үзүүлж байна.

**Хүснэгт 2. Cox1 генийн гаплотипүүд хоорондох эволюцийн дивергенцийн үнэлгээ**

| | AB792720.1 | AB792719.1 | AB792718.1 | AB792716.1 | AB792715.1 |
|---|---|---|---|---|---|
| *AB792719.1 M. spp* | 0.142 | | | | |
| *AB792718.1 M. spp* | 0.013 | 0.148 | | | |
| *AB792716.1 M. lineatus* | 0.137 | 0.165 | 0.137 | | |
| *AB792715.1 M. lineatus* | 0.137 | 0.165 | 0.137 | 0.003 | |
| *AB792713.1 M. lineatus* | 0.140 | 0.168 | 0.140 | 0.003 | 0.005 |

*Тайлбар: Дивергенцийн хамгийн бага утгыг тодоор, хамгийн их утгыг ташуугаар тэмдэглэв.*




**Зураг 1. Cox1 генийн филогенетикийн модыг Bootstrap replication 1000 байхаар тооцоолж, Tamura-Nei загвар ашиглан Maximum Likelihood аргаар байгуулсан.**

**Cox1 генийн нэг нуклеотидын полиморфизмийн (ННП) шинжилгээ:** *Mesocetoides spp, M. lineatus*-ийн мтДНХ–ийн cox1 генийн зургаан гаплотипт нэг нуклеотидын полиморфизмийн шинжилгээ хийхэд (Хүснэгт-3, 4) нийт 76-н байрлалд өвөрмөц ННП дараалал илэрч, ирвэст халдварласан *Mesocetoides spp*-ийн AB792719 гаплотип бусад гаплотипуудаас 23-н байрлалд өвөрмөц полиморфизм үүсгэсэн байв. Мөн зүйл хоорондын өвөрмөц ННП дараалал 22 байрлалд илэрсэн. Нэг суурь нөгөө сууриар солигдох магадлалыг үнэлэхэд (Хүснэгт 3) гуанин аденинаар солигдох магадлал хамгийн өндөр 17.1109, цитозин нь адинанаар, гуанинаар солигдах магадлал хамгийн бага 2.1858 байна. Нуклеотидын давтамжийг тооцоход A=20.48%, T/U=47.19%, C=9.09%, ба G=23.24% байна. Транзицийн магадлалын утгыг тодоор, трансверсийн магадлалын утгыг ташуугаар тэмдэглэв (Хүснэгт 3).

**Хүснэгт 3. Cox1 генийн нуклеотидын солигдолтын үнэлгээ**

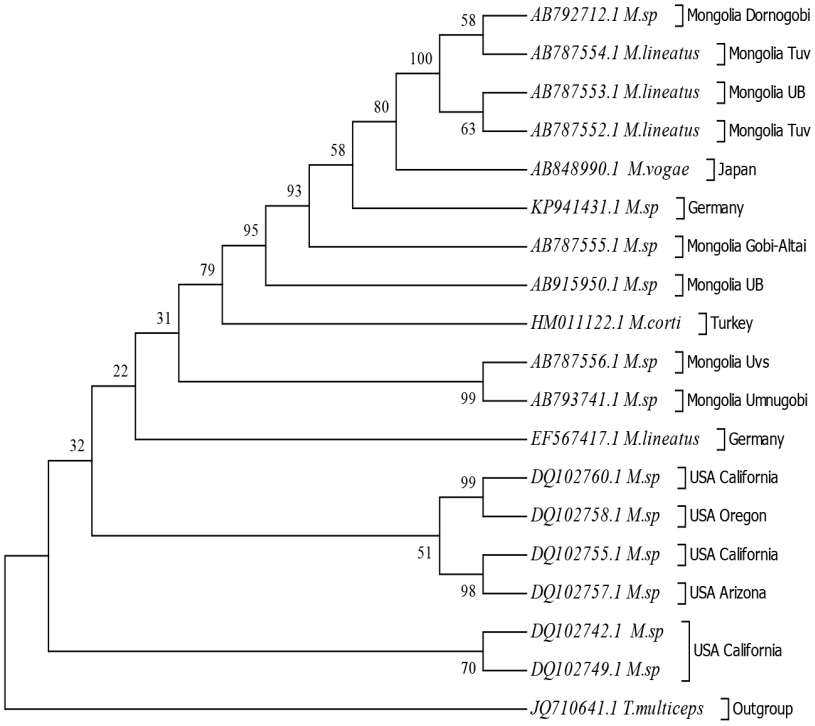
| НК | A | T | C | G |
|---|---|---|---|---|
| A | - | 11.352 | 2.185 | 17.110 |
| T | 4.925 | - | 3.181 | 5.590 |
| C | 4.925 | 16.523 | - | 5.590 |
| G | 15.076 | 11.352 | 2.185 | - |

**12S rRNA генийн филогенетикийн шинжилгээ:** Нуклеотид хоорондын эволюцийн дивергенцийг үнэлэхэд Өмнөговь аймгийн үнэгт халдварласан AB793741 *Mesocestoides spp* нь Увс аймгийн ирвэст халдварласан AB787556 *Mesocestoides spp*-тэй, Төв аймгийн үнэгт халдварласан AB787554 *M. lineatus* нь Төв аймгийн чононд халдварласан AB787552 *M. lineatus* болон Дорноговийн хярст халдварласан AB792712 *Mesocestoides spp*-тэй 0.003 буюу генетик зай хамгийн ойр байна. Дивергенцийн хамгийн бага утгыг тодоор, хамгийн их утгыг ташуугаар тэмдэглэв (Хүснэгт 4).

**Хүснэгт 4. 12S rRNA генийн гаплотипүүд хоорондох эволюцийн дивергенцийн үнэлгээ**

| | AB793741 | AB792712 | AB787556 | AB787555 | AB787554 |
|---|---|---|---|---|---|
| AB792712.1 M.spp | 3.006 | | | | |
| AB787556.1 M.spp | 0.003 | 3.059 | | | |
| AB787555.1 M.spp | 3.212 | 0.919 | 3.264 | | |
| AB787554.1 M.lineatus | 2.966 | 0.003 | 3.019 | 0.910 | |
| AB787552.1 M.lineatus | 3.006 | 0.006 | 3.059 | 0.901 | 0.003 |

Монгол орны зэрлэг махчдад халдварласан мезоцестоидесын мтДНХ–ийн 12S rRNA генийн нуклеотидуудын дарааллуудыг үндэслэн бусад орны гаплотипүүдтэй харьцуулан удмын мод байгуулахад Дорноговь аймгийн нутагт үнэгнээс илэрсэн *Mesocestoides spp* нь Төв аймгийн нутагт үнэг болон чононоос илэрсэн *M. lineatus,* Улаанбаатар хотын нохойнд халдварласан *M. lineatus*-тай филогенетикийн хувьд ойр зайтай байна (Зураг 2).




**Зураг 2. 12S rRNA генийн филогенетикийн модыг Bootstrap replication 1000 байхаар тооцоолж, Tamura-Nei загвар ашиглан Maximum Likelihood аргаар байгуулсан.**

**12S rRNA генийн нэг нуклеотидын полиморфизмийн шинжилгээ (ННП):** *Mesocetoides spp, Mesocestoides lineatus*-ийн мтДНХ–ийн 12S rRNA генийн 6-н гаплотипид ННП-ын шинжилгээ хийхэд нийт 51-н байрлалд ННП дараалал илэрсэн бөгөөд ирвэст халдварласан *Mesocetoides spp*-ийн AB792712 гаплотип нь *M. lineatus*-ийн AB787552, AB787554 гаплотипуудтай 33 байрлалд ижилхэн полиморфизм үүсгэсэн байна. AB792712, AB787552, AB787554 гаплотипуудын 150 (C), 173 (A), 177 (A), 235 (T), 236 (C), 247 (A) дугаар байрлал; AB787555, AB793741, AB787556 гаплотипуудын 260 (G), 262 (A) дугаар байрлал дахь нуклеотидууд делеци болсон байна. Нэг суурь нөгөө сууриар солигдох магадлалыг үнэлэхэд тимин цитозиноор солигдох магадлалын хамгийн их утга 16.6756, цитозин адинанаар болон гуанинаар солигдах магадлалын хамгийн бага утга 2.8569 байна. Нуклеотидын давтамжийг тооцоход А = 30.52%, Т/У = 40.66%, Ц = 9.13% ба Г = 19.69% байна.

**Хэлцэмж:** Судлаачид митохондрийн ДНХ-ийн 12S rRNA (рибосомын РНХ) болон cox1 генийг зүйлүүдийн хоорондын эволюцийн хамаарлыг тооцохдоо өргөн хэрэглэдэг.[2,6,7] Учир нь мтДНХ бөөмийн ДНХ-ээс тусгаарлагдсан геном бөгөөд маш цогц, цагираг давхар гинжтэй, мутацид бага өртдөг юм.[2] Энэхүү өндөр консерватив дараалал нь анагаах ухаан болон эволюцийн салбарт ихээхэн ач холбогдолтой байдаг.[2,6,7] Иймээс учраас бид энэхүү судалгаанд митохондрийн ДНХ-ийн 12S rRNA (рибосомын РНХ) болон cox1 нуклеотидуудын дарааллыг үндэслэн мезоцестоидесийн филогенетикийн шинжилгээг хийж гүйцэтгэлээ. Бид энэхүү судалгаанд нийт 19-н аймгийн 23 сумын нутагт дэвсгэрээс зэрлэг махчин чоно, үнэг, хярс, ирвэсний нийт 405-н ялгадсанд туузан хорхойн 12S rRNA болон cox1 генийн ДНХ-г илрүүлэх зорилгоор ПГУ явуулахад 27.7 хувьд эерэг дүнтэй үзүүлсэн бөгөөд хүнд халдварлах эрсдэлтэй *M. lineatus, Mesocetoides spp* зүйл болохыг тодорхойлсон.

Зэрлэг махчин амьтдын гельминтофауны зүйлийн бүрдлийг мт ДНХ-ийн аргаар судалсан олон судалгааны ажлууд хийгдсэн байдаг.[7,11,19] Тухайлбал Sato (1999) нарын судалгаагаар Японы Тохоку мужийн баруун хойд хэсгээс 38 суусар *(Martes melampus melampus)*, 14 элбэнх *(Nyctereutes procyonoides viverrinus)*, 2 үнэг *(Vulpes vulpes japonica)*-нд *M. lineatus, Mesocestoides spp, Mesocestoides paucitesticulus* илэрснээс суусарт анх удаагаа *Mesocestoides paucitesticulus оношлогдсон.*[19] *Италид г*эрийн тэжээвэр нохой, мууранд *Mesocetoides spp*,[2] Gabriela (2011) нарын судалгаагаар Словакт үнэгт *M. lineatus, Mesocetoides spp* халдварласныг молекул генетикийн аргаар тодорхойлсон.[7] Муурын болон нохдын овгийн амьтдад *M. lineatus, Mesocestoides spp, Mesocestoides paucitesticulus* шимэгчилдэг[2,7-11] гэсэн судлаачдын үр дүнтэй бидний судалгааны ажил дүйж байна.

Монгол оронд мезоцестоидес нь уулын ойт хээр, уулын хээр, цөлөрхөг хээр, цөлийн бүс бүслүүрт тэмдэглэгдсэн[1] бөгөөд энэхүү судалгаагаар манай улсын Сүхбаатар, Дорноговь, Баян-Өлгий, Баянхонгор, Ховд, Өвөрхангай, Төв, Говь-Алтай, Увс, Өмнөговь зэрэг арван аймгийн тайга, уулын ойт хээр, уулын хээр, цөлөрхөг хээр, цөлийн бүсэд тодорхойлогдсон. Төв Европт хийсэн судалгаанаас үзэхэд Словак улсын үнэгт халдварласан мезоцестойдесийн тархалтын хувь ойн бүст 85%-ийн халдварлалттай, хойд болон зүүн хойд уулархаг бүст хамгийн их тархалттай Братиславын ойролцоох хот суурин газар хамгийн бага тархалттай байжээ. Энэ нь мезоцестоидес байгалийн бүх бүслүүрт өргөн тархсан төдийгүй газар зүйн янз бүрийн бүсэд тархсан холбоотойгоор *Mesocestoides spp* –ийн 43 гаплотип, *M. lineatus*-ийн 56 гаплотипүүдийг илрүүлээд байна.[4-11,15-18]

*M. lineatus*-ийн тархалт нь Словакын хойд болон баруун хойд, өмнөд хэсэг[7], Польш[9], Дани, Гренланд, Франц[2], Унгар[8], Казахстан[4], зэрэг орнуудад бүртгэгдсэн[11,12] ба манай улсад *M. lineatus* Сүхбаатар, Дорноговь, Баян-Өлгий, Төв аймагт халдвартай байгаа нь энэхүү судалгаагаар илэрсэн.

Мезоцестоидес нь бие гүйцсэн шатандаа харьцангуй хор хөнөөл багатай боловч метацестоидийн шатандаа үхэлд хүргэх аюултай[8-13]. Цоохор ирвэс (Uncia uncia Schreber, 1175) дэлхийд нэн ховордсон учир олон улсын байгаль, байгалийн нөөцийг хамгаалах холбоо (IUCN)-ны болон Монгол улсын улаан номонд (1997) бүртгэж[20], Зэрлэг амьтан, ургамлын аймгын ховордсон зүйлийг олон улсын хэмжээнд хуралдаалах тухай конвенци (CITES)-ийн I, Нүүдэллэдэг зүйлийг хамгаалах тухай олон улсын конвенци (CMS)-ийн I хавсралтанд тус тус оруулжээ.[21] Монголд 1000 гаруй толгой буюу цоохор ирвэс дэлхийн нөөцийн 20 гаруй хувь байдаг гэж судлаачид үздэг байна.[20, 21] Уг нэн ховордсон зүйлд *Mesocestoides spp* илэрсэн нь түүний тоо толгойд нөлөөлж болох юм. Учир нь *Mesocestoides spp*-ээр халдварласан гэрийн тэжээвэр нохой[21], муур[17] чацга алдаж, бөөлжиж, халуурч, эмгэг нойрсолттой, хоолны дуршил алдагдан, амьсгалын замын болон шингэний дутагдалд орж улмаар анафилаксийн шоконд[22] орж үхсэн тохиолдлууд нилээд бүртгэгдсэн байна[8-17]. Иймд Монголд тархсан ирвэсний популяцид мал эмнэлгийн үнэлгээ өгч, шимэгчдийн тухайн популяцийн тоо толгойд нөлөөлөх нөлөөллийг шинжлэх ухааны үндэслэлтэй баталж, генофондыг нь хамгаалах явдал өнөөгийн хойшлуулалшгүй тулгамдсан асуудал болж байгаа учраас цаашид энэ чиглэлээр гүнзгийрүүлэн судлах шаардлагатай.

Монгол тархсан чоно, үнэг, хярс нь бүс нутгын хувьд ховордсон амьтдын жагсаалтанд багтдаг. Судлаачдын үзэж байгаагаар эдгээр зэрлэг махчин амьтдын үхлийн шууд шалтгаан нь өвчин, хууль бус агнуур (нохдын овгийн популяцуудаас үнэг, хярс илүү ихээр агнуурт өртдөг байна) болж байгаа ч шимэгчдийн нөлөөг

тодруулах хэрэгтэй гэж дурьдсан байдаг. Энэхүү судалгаа нь чоно, үнэг, хярсны ялгадсанд *Mesocetoides spp, M. lineatus* илэрсэн нь тухайн зэрлэг амьтдын тоо толгойд шимэгчдийн нөлөөлөл байж болох талтайг харуулсан суурь судалгааны эхлэлийг тавьсан.

Бидний судалгаагаар *Mesocetoides spp, M. lineatus*-ийн мтДНХ – н 12S rRNA генийн 6-н гаплотипид ННП-ын шинжилгээгээр нийт 51-н байрлалд ННП дараалал илэрсэн бөгөөд ирвэст халдварласан *Mesocetoides spp*-ийн AB792712 гаплотип нь *M. lineatus*-ийн AB787552, AB787554 гаплотипуудтай 33-байрлалд ижилхэн полиморфизм үүсгэсэн мөн *Mesocetoides spp*-ийн cox1 генийн AB792719 гаплотип нь чоно, үнэг, хярст халдварласан бусад мезоцестойдесийн гаплотипүүдээс 23-н байрлалд өвөрмөц полиморфизм илэрсэн нь хадгалагдсан домеины дивергенци харьцангуй өндөр байгааг харуулж байна. Энэхүү дивергенцийн эрчим нь эргэх мутацийн түвшинг нэмэгдүүлж хэт хувьсамтгай домеин дахь мутацид өртөх саитын тоог хязгаарладагтай холбоотой гэсэн Gabriela (2011)[7], Szĭll (2015)[2] нарын судалгааны үр дүнтэй дүйж байна.

AB792712, AB787552, AB787554 гаплотипуудын 150 (C), 173 (A), 177 (A), 235 (T), 236 (C), 247 (A) дугаар байрлал; AB787555, AB793741, AB787556 гаплотипуудын 260 (G), 262 (A) дугаар байрлал дахь нуклеотидууд делеци болсон учраас Итали, Герман, Финлянд, Словак, Америк, Япон, Турк зэрэг 7-н орны гаплотипуудтэй харьцуулахад Монгол оронд илэрсэн мезоцестоидесийн зүйлүүд эволюцийн явцад генетикийн хувьд газарзүйн хамааралтай ялгаралд орсон байж болохыг харуулж байна.

**Дүгнэлт:**

1. Монгол орны малын бэлчээрт ойр чоно, үнэг, хярс, ирвэст *Mesocestoides lineatus, Mesocestoides spp* халдварласан нь илэрсэн. Мезоцестоидесийн тархалтыг тогтооход Сүхбаатар, Дорноговь, Баян-Өлгий, Баянхонгор, Ховд, Өвөрхангай, Төв, Говь-Алтай, Увс аймгуудад тус тус илэрсэн нь манай улсад зэрлэг махчин амьтдад мезоцестоидоз түгээмэл тархалттай байгааг харуулж байна.
2. Монгол орны малын бэлчээрт ойр зэрлэг махчдад халдварласан мезоцестоидесийн зүйлийг тодорхойлоход хүнд халдварлах эрсдэлтэй бүлэгт хамаарах *Mesocestoides lineatus, Mesocestoides spp* тодорхойлогдсон.
3. Cox1 болон 12S rRNA генүүдэд филогенетикийн шинжилгээ хийж удам зүйн мод байгуулахад Монгол оронд тархсан Мезоцестойдесийн зүйлүүдийн гаплотипүүд харьцангуй тусгаарлагдсан байна.
4. *Mesocestoides spp, Mesocestoides lineatus* зүйлүүдэд зүйл хооронд молекул генетикийн түвшинд өвөрмөц полиморфизм үүсч, 12S rRNA генийн нуклеотидуудын 7-н байрлалд делеци явагдсан бол cox1 генийн дараалалд делеци явагдаагүй нь 12S rRNA генд хувьсал харьцангуй их явагдсныг харуулж байна.

**Ном зүй:**


1. *Данзан Г. 2011. Гельминтологи (Шимэгч хорхойн судлал). УБ, 24-48х*
2. *Szüll Z, Tolnai Z, Srűter T. 2015. Environmental determinants of the sppatial distribution of Mesocestoides sppp. and sensitivity of flotation method for the diagnosis of mesocestoidosis. Vet Parasitol. 212(3-4):427-30*
3. *Loos-Frank B. 1990. Cestodes of the genus Mesocestoides (Mesocestoididae) from carnivores in Israel. Isr J Zool 37:3-13.*
4. *Abdybekova AM, Torgerson PR.2012. Frequency distributions of helminths of wolves in Kazakhstan. Vet Parasitol. 184(2-4): 348-51*
5. *Loennberg E. 1896. Cestoden in: Hamburger Malhaenische Sammelreise, 10 pages. (Cited in Witenberg, 1932).*
6. *Brglez J, Zeleznik Z. 1976. Eineubbersichtuber die Parasiten der Wildkatze (Felis sylvestris Schreber) in Slowenien. Z Jadgwiss 22:109-112.*
7. *Gabriela H, Martina M, Anne O'C et al. 2011. Molecular and morphological circumscription of Mesocestoides tapeworms from red foxes (Vulpes vulpes) in central Europe. Parasitology. 138. 638-647.*
8. *Reid WA, Reardon MJ. 1976. Mesocestoides in the baboon and its development in laboratory animals. J med Primatol 5:345-352.*
9. *Ismail NS, Abdel-Hafez, Toor MA. 183. Prevalence of gastrointestinal helminthes in cats from northern Jordan. Pak Vet J 3:129-132.*
10. *Chandler AC. 1942. First case of human infection with Mesocestoides. Science 96:112.*
11. *Vendelova E, Hrčkovб G, Lutz et al. 2016. In vitro culture of Mesocestoides corti metacestodes and isolation of immunomodulatory excretory-secretory products. Parasite Immunol. 38(7):403-13*
12. *Eom KS, Kim SH, Rim HJ. 1992. Second case of human infection with Mesocestoides lineatus in Korea. Korean J Parasitol 30:147-150.*
13. *Jin LG, Yi SH, Liu Z. 1991. The first case of human infections with Mesocestoides lineatus (Goeze, 1782) in Jilin Province. J Norman Bethune Univ Med Sci 4:360-361.*
14. *McFadden M, Muellne P, Baljinnyam Z, Vink D, Wilson N 2016. Use of multicriteria risk ranking of zoonotic diseases in a developing country: case study of Mongolia Zoonoses Public Health, 63 (2016), pp. 138-151*
15. *Bachi, S., Mishra, C., 2006. Living with large carnivores: predation on livestock by the snow leopard (Uncia uncia). J Zool. 268, 217-224.*
16. *Oli, M.K., Taylor, I.R., Rogers, M.E., 1993. Diet of the snow leopard (Panthera uncia) in the Annapurna Conservation Area, Nepal. J Zool 231, 365–370*
17. *Bowles, J., McManus, D.P., 1993. Rapid discrimination of Echinococcus sppecies and strains using a polymerase chain reaction-based RFLP method. Mol. Biochem. Parasitol 57, 231–239.*
18. *Sato H, Ihama Y, Inaba T, Yagisawa M 1999. Helminth Fauna of Carnivores distributed in North-Western Tohoku, Japan, with Sppecial Reference to Mesocestoides paucitesticulus and Brachylaima tokudai J. Vet. Med. Sci., 61 (1999), pp. 1339-1342*
19. *Kumar, S., Stecher, G., Tamura, K., 2016. MEGA7: molecular evolutionary genetics analysis version7.0 for bigger data sets. Mol.Biol.Evol.33,1870–1874*
20. *Мөнхбат Ж, Emma L Clark. 2006. Монгол улсын хөхтөн амьтны хамгаллын төлөвлөгөөний эмхэтгэл. УБ, 48-55х*
21. *Цэрэннадмид М. Цаст уулын цагаан барс. Ирвэс хамгаалах сан. 2011, 29-46х*
22. *Caruso, K.J., James, M.P., Fisher, D., Paulson, R.L., Christopher, M.M., 2003. Cytologic diagnosis of peritoneal cestodiasis in dogs caused by Mesocestoides spp. Vet. Clin Pathol. 32, 50-60.*

# DIAGNOSTICS RESULTS OF THE PATHOGEN OF TAPEWORM BY MITOCHONDRIAL DNA SEQUENCES

*Ulziijargal G[1], Gantsetseg Ch[2], Khulan J[3], Narankhajid M[4]*

*Department of Microbiology, School of Bio-Medicine, MNUMS[1] ulziijargal@mnums.edu.mn*
*National Center for Zoonotic Disease[2] gantsetseg@nczd.gov.mn*
*Department of Biology, School of Science, National University of Mongolia[3], khulan@num.edu.mn*
*Department of Biology, School of Bio-Medicine, MNUMS[4], narankhajid@mnums.edu.mn*

The class of tapeworms includes more than 3000 parasite species of medical and veterinary importance. Due to the geographical distribution, life cycle, genetic characteristics, nature and climate of these parasites, new species, subspecies and haplotypes have appeared in taxonomy. Therefore, it is necessary to determine the distribution of tapeworms for each species and study their genetic relationship. A total of 405 samples were collected, involving snow leopard, corsac, fox, and wolf, from 19 provinces, 23 soums. By sequencing, 12 new haplotypes were discovered and registered in NCBI, 6 haplotypes of cox1 gene including: wolf - AB792713 *(M. lineatus)*, AB792720 *(Mesocestoides spp)*, snow leopard - AB792719 *(Mesocestoides spp)*, fox - AB792718 *(Mesocestoides spp)*, AB792715 *(M. lineatus)*, corsac - AB792716 *(M. lineatus)*; 6 haplotypes of 12S rRNA gene including: corsac - AB792712 *(Mesocestoides spp)*, snow leopard - AB787556 *(Mesocestoides spp)*, fox - AB787555 *(Mesocestoides spp)*, AB787554 *(M. lineatus)*, AB793741 *(Mesocestoides spp)*, wolf - AB787552 *(M. lineatus)*. In this research, it is shown that Mesocestoides are sppread through provinces of Sukhbaatar, Dornogobi, Bayan-Ulgii, Bayankhongor, Hovd, Uvurkhangai, Tuv, Gobi-Altai, and Uvs. By a result of phylogenetic analysis, haplotypes of Mesocestoides distributed in Mongolia were similar to haplotypes of Mesocestoides that were distributed in Germany, Italy and Slovakia by cox1 and 12S rRNA genes. Within this research, Mongolian State Intellectual Property Office granted a patent for an invention (registration number №4278).