

ISSN 2224-5308

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ

Х А Б А Р Л А Р Ы

ИЗВЕСТИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ МЕДИЦИНА
СЕРИЯСЫ**



**СЕРИЯ
БИОЛОГИЧЕСКАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ**



**SERIES
OF BIOLOGICAL AND MEDICAL**

2 (314)

НАУРЫЗ – СӘУІР 2016 ж.

МАРТ – АПРЕЛЬ 2016 г.

MARCH – APRIL 2016

1963 ЖЫЛДЫҢ ҚАҢТАР АЙЫНАН ШЫҒА БАСТАҒАН
ИЗДАЕТСЯ С ЯНВАРЯ 1963 ГОДА
PUBLISHED SINCE JANUARY 1963

ЖЫЛЫНА 6 РЕТ ШЫҒАДЫ
ВЫХОДИТ 6 РАЗ В ГОД
PUBLISHED 6 TIMES A YEAR

АЛМАТЫ, ҚР ҰҒА
АЛМАТЫ, НАН РК
ALMATY, NAS RK

Б а с р е д а к т о р

ҚР ҰҒА академигі

Ж. А. Арзықұлов

Р е д а к ц и я а л қ а с ы:

биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Айтхожина Н.А.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Байгулин И.О.** (бас редактордың орынбасары); биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Берсімбаев Р.И.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Бишімбаева Н.К.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Күзденбаева Р.С.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Рахышев А.Р.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Ақшолақов С.К.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Алшынбаев М.К.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Березин В.Э.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Ботабекова Т.К.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Жамбакин К.Ж.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Қайдарова Д.Р.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Локшин В.Н.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Огарь Н.П.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Рахыпбеков Т.К.**

Р е д а к ц и я к ең е с і:

Абжанов Архат (Бостон, АҚШ); **Абелев С.К.** (Мәскеу, Ресей); **Лось Д.А.** (Мәскеу, Ресей); **Бруно Луненфелд** (Израиль); доктор, проф. **Харун Парлар** (Мюнхен, Германия); философия докторы, проф. **Стефано Перни** (Кардиф, Ұлыбритания); **Саул Пуртон** (Лондон, Ұлыбритания); **Сапарбаев Мурат** (Париж, Франция); **Сарбассов Дос** (Хьюстон, АҚШ); доктор, проф. **Гао Энджун** (Шэньян, ҚХР)

Главный редактор

академик НАН РК

Ж. А. Арзыкулов

Редакционная коллегия:

доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Н.А. Айтхожина**; доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **И.О. Байтулин** (заместитель главного редактора); доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Р.И. Берсимбаев**; доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Н.К. Бишимбаева**; доктор мед. наук, проф., академик НАН РК **Р.С. Кузденбаева**, доктор мед. наук, проф., академик НАН РК **А.Р. Рахисhev**, доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **С.К. Акшулаков**, доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.К. Алчинбаев**; доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **В.Э. Березин**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Т.К. Ботабекова**; доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **К.Ж. Жамбакин**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Д.Р. Кайдарова**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **В.Н. Локшин**; доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Н.П. Огарь**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Т.К. Рахыпбеков**

Редакционный совет:

Абжанов Архат (Бостон, США); **С.К. Абелев** (Москва, Россия); **Д.А. Лось** (Москва, Россия); **Бруно Луненфельд** (Израиль); доктор, проф. **Харун Парлар** (Мюнхен, Германия); доктор философии, проф. **Стефано Перни** (Кардиф, Великобритания); **Саул Пуртон** (Лондон, Великобритания); **Сапарбаев Мурат** (Париж, Франция); **Сарбассов Дос** (Хьюстон, США); доктор, проф. **Гао Энджун** (Шэньян, КНР)

«Известия НАН РК. Серия биологическая и медицинская». ISSN 2224-5308

Собственник: РОО «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы)

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5546-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год

Тираж: 300 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28, ком. 219, 220, тел. 272-13-19, 272-13-18,
www.nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz

© Национальная академия наук Республики Казахстан, 2016

Адрес типографии: ИП «Аруна», г. Алматы, ул. Муратбаева, 75

Editor in chief

Zh.A. Arzykulov,
academician of NAS RK

Editorial board:

N.A. Aitkhozhina, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **I.O. Baitulin**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK (deputy editor); **R.I. Bersimbayev**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **N.K. Bishimbayeva**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **R.S. Kuzdenbayeva**, dr. med. sc., prof., academician of NAS RK; **A.R. Rakhishev**, dr. med. sc., prof., academician of NAS RK; **S.K. Akshulakov**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **M.K. Alchinbayev**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **V.E. Berezin**, dr. biol. sc., prof., corr. member of NAS RK; **T.K. Botabekova**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **K.Zh. Zhambakin**, dr. biol. sc., prof., corr. member of NAS RK; **D.R. Kaidarova**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **V.N. Lokshin**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **N.P. Ogar**, dr. biol. sc., prof., corr. member of NAS RK; **T.K. Rakhypbekov**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK

Editorial staff:

Abzhanov Arkhat (Boston, USA); **S.K. Abelev** (Moscow, Russia); **D.A. Los** (Moscow, Russia); **Bruno Lunenfeld** (Israel); **Harun Parlar**, dr., prof. (Munich, Germany); **Stefano Perni**, dr. phylos., prof. (Cardiff, UK); **Saparbayev Murat** (Paris, France); **Saul Purton** (London, UK); **Sarbassov Dos** (Houston, USA); **Gao Endzhun**, dr., prof. (Shenyang, China)

News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of biology and medicine.
ISSN 2224-5308

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty)

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of information and archives of the Ministry of culture and information of the Republic of Kazakhstan N 5546-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 300 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of. 219, 220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,
<http://nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz>

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2016

Address of printing house: ST "Aruna", 75, Muratbayev str, Almaty

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 2, Number 314 (2016), 28 – 33

INFLUENCES OF FS-1 MEDICINE ON THE CYTOPLASMATIC MEMBRANE OF *E. COLI*

S. Kassymbekova, B. Kerimzhanova, A. Ilyin

JSC "Scientific Center for Anti-Infectious Drugs", Almaty, Kazakhstan.

E-mail: s_kassymbekova@mail.ru

Keywords: Iodinated medicine FS-1, membrane permobilization, membrane lytic activity.

Abstract. According to WHO data presented in 2015, the mortality rate from infectious diseases takes the second place in the world after cardiovascular diseases, that is why it is actual today (WHO, 2015). The widespread introduction into clinical practice of antimicrobial agents led to the formation of drug resistance in microorganisms. Struggle against drug resistance has now taken a global dimension. At the same time one of the ways to overcome resistance of microorganisms to chemotherapeutic drugs is the creation of new chemotherapeutic agents, differing action to the antimicrobial mechanism. So there is a group of halogenated organic substances that are characterized by extremely high antibacterial and antiviral properties [2]. The JSC "Scientific Center for anti-infectious drugs" designed and synthesized compositions of iodine-containing ionic polymer-based systems. It developed a new iodinated drug FS-1 and received a patent for the RK №20129000 (2014.). The medical substance FS-1 is registered in the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan under № 248 from 04.08.2015 years. This article presents the results of studying the effects of medical substance FS-1 on bacterial membrane permeability in experimental culture *E.coli* and determination membrane lital drug activity.

УДК 615.281.9:611.018.821

ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ФС-1 НА ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКУЮ МЕМБРАНУ *E. COLI*

С. С. Касымбекова, Б. Ф. Керимжанова, А. И. Ильин

АО «Научный центр противоиных препаратов», Алматы, Казахстан

Ключевые слова: иодсодержащее лекарственное средство ФС-1, проницаемость клеточных мембран, мембранолитическая активность.

Аннотация. По данным ВОЗ, смертность от инфекционных болезней занимает второе место в мире после заболеваний сердечнососудистой системы, отсюда проблема является на сегодня актуальной (WHO, 2015). Широкое внедрение в клиническую практику противомикробных препаратов обусловило формирование лекарственной устойчивости у микроорганизмов. Борьба с лекарственной устойчивостью в настоящее время приобрела глобальные масштабы. При этом одним из путей преодоления резистентности микроорганизмов к химиопрепаратам является создание новых химиотерапевтических средств, отличающихся механизмом антимикробного действия. Так существует группа галогенпроизводных органических веществ, которым присущи экстремально высокие антибактериальные и противовирусные свойства [2]. В АО «Научный центр противоиных препаратов» разработаны и синтезированы композиции иодсодержащих ионных комплексов на полимерной основе. Разработано новое иодсодержащее лекарственное средство ФС-1 и получен Патент РК за №20129000 (2014г.). Лекарственный препарат ФС-1 зарегистрирован в МЗ РК за № 248 от 08.04.2015 года. В статье представлены результаты изучения воздействия лекарственного средства ФС-1 на проницаемость бактериальной мембраны в эксперименте на культуре *E.coli* и определение мембранолитической активности препарата.

Известно, что иод нарушает структуры бактериальных трансмембранных белков и белков-ферментов, не имеющих мембранной защиты [3, 4].

Окисленные трансмембранные белки теряют свою кристаллическую структуру и нарушаются их функции. Окисление же мембранных фосфолипидов приводит к возрастанию подвижности полярных $-N^+$ $-(CH_2)_3$ -групп; увеличению вращательной подвижности С-С связей, что приводит к ускорению латеральной диффузии молекул через мембрану [5].

Также, по мнению некоторых авторов, окисление липидов приводит к ослаблению липид-белковых взаимодействий, что облегчает выход липидов из мембран и как следствия лизису бактериальной мембраны [6-8].

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение влияния нового иодсодержащего лекарственного средства ФС-1 на бактериальную клетку.

Материалы и методы. В качестве модельного микроорганизма взят музейный штамм *E.coli* ATCC 25922, полученный с Американской Коллекции Типовых Культур (АТСС).

Определение проницаемости интактных клеток проводили по методике, основанной на спектрофотометрическом измерении выхода низкомолекулярных соединений из бактериальных клеток [9]. При этом культивирование тестовых штаммов микроорганизма проводили на жидкой питательной среде. Сбор бактериальной массы культуры осуществляли в начале фазы стационарного роста. Затем проводили центрифугирование с целью очистки культуры от среды. Бактериальную суспензию готовили на физиологическом растворе с нейтральным рН (рН = 7,0) согласно стандарту мутности равной $1,5 \cdot 10^8$ КОЕ/мл.

В работе использованы следующие концентрации ФС-1: 0,1; 0,05 и 0,025 мкг/мл. Положительным контролем служила суспензия *E.coli*, обработанная органическим буферным раствором (Perm Buffer), который заведомо повышает проницаемость мембран. Отрицательным контролем служила суспензия культур без воздействия ФС-1. Так же ставили «Бланки» – тестируемые концентрации ФС-1 на физ. растворе, которые как фон автоматически вычитались прибором с полученных экспериментальных данных. Для отрицательного контроля в качестве бланка брали чистый физ. раствор, а для положительного контроля – физ. раствор с Perm Buffer.

Оптическую плотность супернатанта замеряли в 5-ти повторях на спектрофотометре Smart Spec Plus при длине волны 260/280 нм.

Результаты эксперимента выражали в процентах по отношению к отрицательному контролю, принимаемому за 100 %.

Определение мембранолитической активности препарата ФС-1 проводили на сферопластах *E.coli* ATCC 25922 [9].

Получали сферопласты путем воздействия на культуру *E.coli* ферментным препаратом – лизоцимом. Чистоту выделенных сферопластов контролировали фазово-контрастной микроскопией мазков на микроскопе Leica DM 2500.

Исследуемые концентрации лекарственного средства ФС-1 были: 1000, 800, 600, 400, 300, 150, 100, 75, 50, 25, 5 и 1 мкг/мл.

Отрицательным контролем служила суспензия сферопластов без воздействия препарата ФС-1. Так же ставили тестируемые концентрации препарата ФС-1 в том же буфере, что и сферопласты суспендировали, и данную пробу использовали как «бланк» при замерах оптической плотности.

Замеры оптической плотности проводили с помощью микропланшетного ридера Multiscan ascent и спектрофотометре Lamda 35 (Perkin Elmer, США) при длине волны 540 нм в течение 30 мин с интервалом в 5 мин.

Контроль лизиса сферопластов проводили после 30 мин замеров посредством высевов суспензий сферопластов на плотные питательные среды, которых инкубировали в термостате 24–48 ч при температуре 37 °С.

Результаты. В опытах изучения проницаемости мембраны клеток при воздействии различных концентрации лекарственного средства ФС-1 нами использован метод спектрофотометрической детекции выхода низкомолекулярных соединений из бактериальных клеток. Так как согласно литературным данным в естественных условиях из бактериальной клетки в среду их обитания выходят различные генетические элементы (таких как транспозоны, мобильных генетических элементов, РНК) а так же АТФ, АДФ и АМФ молекулярная масса которых не превышает 900 Д.

Так же они достаточно липофильны, то есть хорошо растворимы в липидах, что облегчает быстрое проникновение сквозь липидный бислой клеточной мембраны [10, 11]. В виду того, что внутри бактериальной клетки осмотическое давление в несколько раз, а иногда и в десятки раз выше, чем во внешней среде, при повышении проницаемости бактериальной мембраны липофильные низкомолекулярные соединения устремляются в наружу [12]. Тем самым могут служить как сигнальные молекулы изменения проницаемости цитоплазматической мембраны.

Исследования выхода низкомолекулярных соединений из клеток бактерии показали, что все тестируемые концентрации ФС-1 повышают проницаемость бактериальной клетки для выхода низкомолекулярных соединений в культуральную жидкость (рисунок 1).

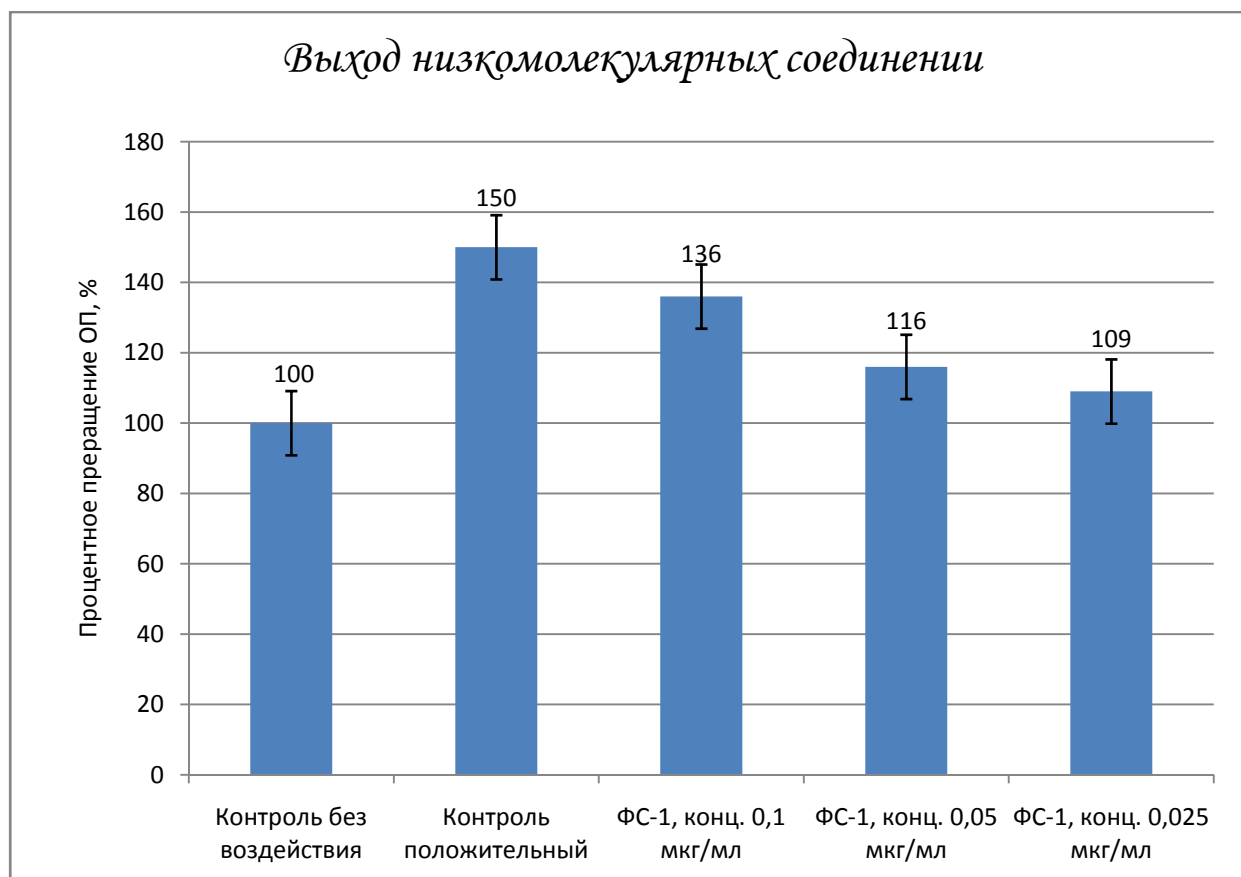


Рисунок 1 – Выход низкомолекулярных соединений из клеток *E.coli* на физиологическом растворе

Как показано на рисунке 1, выход низкомолекулярных соединений из бактериальной клетки под воздействием препарата ФС-1 в концентрации 0,1 мкг/мл на физ. растворе (рН = 7,0) увеличился на 36 %, а в концентрации 0,05 мкг/мл – на 16 %, и в концентрации 0,025 мкг/мл – на 9 %. Данный эксперимент проведен в пятикратной повторности.

Таким образом, исследуемый препарат ФС-1 способствует увеличению количества внутриклеточных низкомолекулярных соединений в культуральной жидкости, что в свою очередь свидетельствует о влиянии препарата ФС-1 на проницаемость, как клеточной мембраны, так и стенки.

Под клеточной стенкой располагается цитоплазматическая мембрана. Одной из основных функций цитоплазматической мембраны является участие в процессах дыхания и деления клетки. Поэтому следующим этапом исследования являлось изучение мембранолитической активности препарата ФС-1 на сферопластах т.е. на клетках лишенных частично клеточной стенки.

Данная методика основана на спектрофотометрических замерах оптической плотности сферопластов по изменению оптической плотности суспензии при длине волны 540 нм.

При фазово-контрастной микроскопии выделенных сферопластов полученная картина соответствовала литературным данным о сферопластах *E.coli* (рисунок 2).

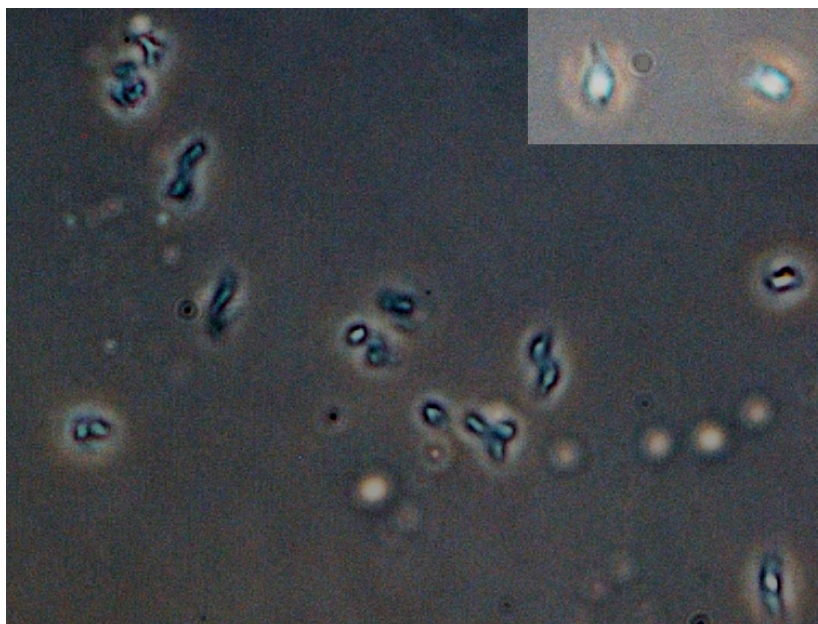


Рисунок 2 – Полученные сферопласты *E.coli* ATCC 8739.
Фазово-контрастная микроскопия, увл.10x100

Замеры на УФ-спектромере Lamda 35 проводили в течение 30 мин с интервалом 5 мин. Такая временная экспозиция выбрана на основании литературных данных, согласно чему сферопласты в данном буферном растворе активны до 30 мин [9].

При проведении замеров выявлено, что концентрации ФС-1 от 800 по 100 мкг/мл, включительно, в буферном 1 М растворе сахарозы и 10 мМ трис-НСl сохранял свой специфический цвет, что свидетельствовало о недостоверности результатов замера. Дальнейшими исследованиями установлено, что в результате замеров концентрации препарата ФС-1 от 75 по 1 мкг/мл скорость лизиса сферопластов *E.coli* прямо пропорционально исследуемой концентрации препарата ФС-1. Так наибольший лизис сферопластов наблюдали в концентрации препарата 75 мкг/мл, а наименьший при 1 мкг/мл соответственно как показано на рисунке 3.

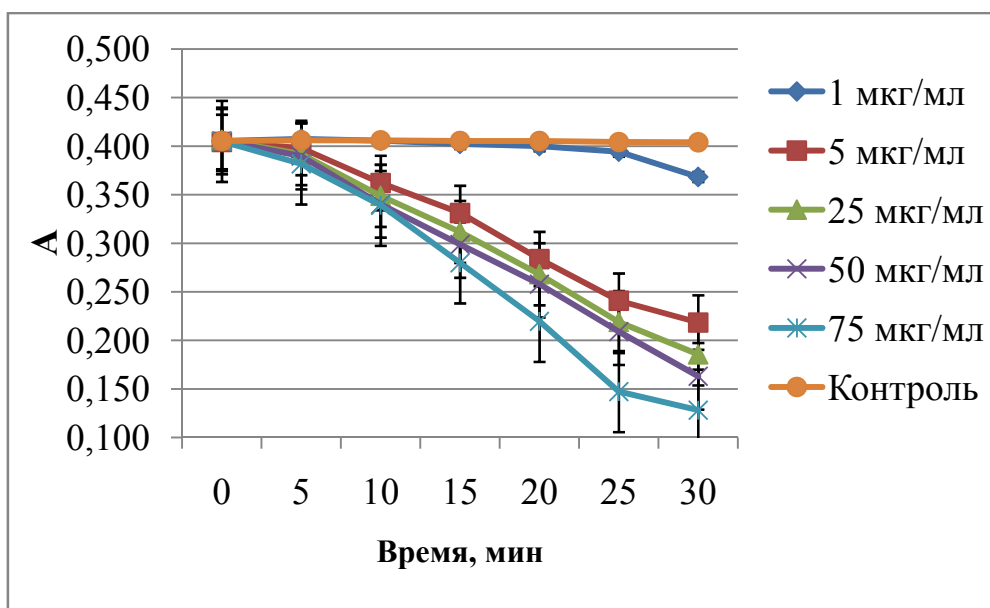


Рисунок 3 – Лизис сферопластов *E.coli* под воздействием препарата ФС-1

Как видно на рисунке 3, сферопласты уже с пятой минуты воздействия ФС-1 в концентрациях от 5 до 75 мкг/мл начинают лизироваться. Тогда как лизирующее действие препарата ФС-1 в концентрации 1 мкг/мл проявляется только после 25 мин воздействия.

Микробиологическими методами исследований в чашках с контрольными посевами суспензий сферопластов также наблюдается доза зависимый лизис сферопластов, как показано в таблице.

Бактериологический контроль лизиса сферопластов

Условия эксперимента	Количество жизнеспособных клеток, КОЕ/мл	
	до воздействия	после 30 мин воздействия
Контроль	$1,5 \cdot 10^8$	$1 \cdot 10^8$
1 мкг/мл ФС-1	$1,5 \cdot 10^8$	$1,4 \cdot 10^7$
5 мкг/мл ФС-1	$1,5 \cdot 10^8$	$8,2 \cdot 10^4$
25 мкг/мл ФС-1	$1,5 \cdot 10^8$	$3 \cdot 10^3$
50 мкг/мл ФС-1	$1,5 \cdot 10^8$	$9 \cdot 10^2$
75 мкг/мл ФС-1	$1,5 \cdot 10^8$	$4,5 \cdot 10^1$

Из данной таблицы видно, что после 30 мин воздействия лекарственного препарата в концентрации 75 мкг/мл число жизнеспособных клеток сократилось с $1,5 \cdot 10^8$ до $4,5 \cdot 10^1$ КОЕ/мл, т.е. более чем на 99,9 %.

Таким образом, йодсодержащее лекарственное средство ФС-1 способствует увеличению проницаемости как клеточной мембраны, так и бактериальной стенки.

Проведенными исследованиями установлено, что лекарственное средство ФС-1 обладает мембранолитической активностью, вызывая лизис клеток *E.coli*, частично лишенных клеточной стенки, и объясняя механизм бактерицидного действия.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] ВОЗ. Туберкулез // Информационный бюллетень. – Март, 2015. – № 104.
- [2] Hu J.M., Hsiung G.D. Evaluation of new antiviral agents, in vitro perspectives // Antiviral. Res. – 1989. – Vol. 11, № 5-6. – P. 217-232.
- [3] Ткаченко Л.В., Вережкина О.П., Свиридова Н.И. и др. // Генетология. – 2004. – № 6. – Т. 2. – С. 65-67.
- [4] Тютюнник В.Л. Фарматека. – М., 2005. – № 2. – С. 20-23.
- [5] Болдырев А.А., Кяйвярайнен Е.И., Илюха В.А. Биомембранология: Учебное пособие. – Петрозаводск: Изд-во Кар НЦ РАН, 2006. – 226 с.
- [6] Пепоян А.З., Мирзоян Н.С., Саакян М.О., Киракосян Л.А., академик Карагезян К.Г. Некоторые особенности антиокислительной системы бактериальных штаммов *Escherichia coli* G35 // Молекулярная биология. – 2001.
- [7] Козлова Н.М., Слобожанина Е.И., Антонович А.Н., Лукьяненко Л.М., Черницкий Е.А. Влияние восстановленного и окисленного глутатиона на физико-химическое состояние мембран эритроцитов // Биофизика. – 2001. – Т. 46, вып. 3. – С. 467-470.
- [8] Hofrichter M. Review: lignin conversion by manganese peroxidase (MnP) // Enzyme and Microbial Technology. – 2002. – Vol. 30. – P. 454-466.
- [9] Петрыкина З.М., Полин А.Н., Белостоцкая И.С., Комиссарова Н.Л., Вольева В.Б., Плеханова Л.Г., Ершов В.В. Антимикробная и мембранолитическая активность экранированных фенолов // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. – № 8. – С. 11-15.
- [10] Биологические мембраны. Методы / Под ред. Финдлея Дж.Б., Уванза У.Г. – 1990. – 412 с.
- [11] Методы общей бактериологии: в 3 т.: Пер. с англ. / Под ред. Ф. Герхарда. – М.: Мир, 1983. – Т.1. – 1983. – 536 с.: ил. – Б. ц.
- [12] Bruce Alberts, et al. Molecular Biology of the cell. – 5th ed. – New York: Garland Science, 2007.

REFERENCES

- [1] ВОЗ. Tuberkulez. Informacionnyj bjulleten'. Mart, 2015. № 104.
- [2] Hu J.M., Hsiung G.D. Evaluation of new antiviral agents, in vitro perspectives // Antiviral. Res. 1989. Vol. 11, № 5-6. P. 217-232.
- [3] Tkachenko L.V., Verezhkina O.P., Sviridova N.I. i dr. Genekologija. 2004. № 6. T. 2. S. 65-67.

- [4] Tjutjunnik V.L. Farmateka. M., 2005. № 2. S. 20-23.
- [5] Boldyrev A.A., Kjavjvarjajnen E.I., Iljuha V.A. Biomembranologija: Uchebnoe posobie. Petrozavodsk: Izd-vo Kar NC RAN, 2006. 226 s
- [6] A.Z. Pepojan, N.S. Mirzojan, M.O. Saakjan, L.A. Kirakosjan, akademik K.G. Karagezjan. Nekotorye osobennosti antiokislitel'noj sistemy bakterial'nyh shtammov Escherichia coli G35 // Molekuljarnaja biologija. 2001.
- [7] Kozlova N.M., Slobozhanina E.I., Antonovich A.N., Luk'janenko L.M., Chernickij E.A. Vlijanie vosstanovlennogo i okislennogo glutationa na fiziko-himicheskoe sostojanie membran jeritrocytov // Biofizika. 2001. T. 46. Vyp. 3. S. 467-470.
- [8] Hofrichter M. Review: lignin conversion by manganese peroxidase (MnP) // Enzyme and Microbial Technology. 2002. Vol. 30. P. 454-466.
- [9] Petrykina Z.M., Polin A.N., Belostockaja I.S., Komissarova N.L., Vol'eva V.B., Plehanova L.G., Ershov V.V. Anti-mikrobnaja i membranoliticheskaja aktivnost' jekranirovannyh fenolov // Antibiotiki i himioterapija. 1998. № 8. S. 11-15.
- [10] Biologicheskie membrany. Metody. / Pod red. Findleja Dzh.B., Uvanza U.G. 1990. 412 s.
- [11] Metody obshhej bakterologii: v 3 t.: Per. s angl. / Pod red. F. Gerharda. M.: Mir, 1983. T. 1. 1983. 536 s.: il. B. c.
- [12] Bruce Alberts, et al. Molecular Biology Of The Cell. 5th ed. New York: Garland Science, 2007.

ФС-1 ДӘРІНІҢ *E. COLI* ЦИТОПЛАЗМАЛЫҚ МЕМБРАНАҒА ӘСЕРІ

С. С. Қасымбекова, Б. Ф. Керімжанова, А. И. Ильин

«Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан

Түйін сөздер: ФС-1 йоды бар дәрі, жасуша мембрананың өткізгіштігі, мембраналитикалық белсенділігі.

Аннотация. ДДҰ деректері бойынша, жұқпалы аурулардан өлім-жітім, демек мәселе бүгінгі күнге дейін өзекті болып табылады, жүрек-қан тамырлары ауруларынан кейін әлемде екінші орынға шықты (WHO, 2015). Микробқа қарсы клиникалық тәжірибеде кеңінен енгізу микроорганизмдердің дәріге төзімділігін қалыптастырды. Дәріге төзімділікпен күрес қазіргі уақытта жаһандық деңгейге ие болды. Сонымен қатар химиотерапиялық препараттарға микроорганизмдердің қарсылық еңсеру жолдарының бірі микробқа қарсы әрекетінің құрылымымен ерекшеленетін жаңа химиотерапевтік дәрілер өндіру. Сондықтан бактерия мен вирусқа қарсы өте жоғары қасиеттерге көрсету галогенденген органикалық заттардың тобы бар. «Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы» АҚ-да иондық полимер негізінде йодталған кешендер мен композициялар құрастырылып синтезделген. ФС-1 йоды бар дәрі өңделген және ҚР №20129000 (2014 ж.) Патенті алынды. ФС-1 дәрісі ҚР Денсаулық сақтау министрлігінде № 248 08.04.2015 ж. тіркелген. Мақалада *E.coli* дақпылы мен препараттың қызметін анықтау бойынша экспериментке бактериялық мембранасының өткізгіштігінің ФС-1 дәрінің зерттеу әсерінің нәтижелері ұсынылған.

Поступила 05.04.2016 г.

Publication Ethics and Publication Malpractice in the journals of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the described work has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct (http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf). To verify originality, your article may be checked by the Cross Check originality detection service <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

www.nauka-nanrk.kz

<http://www.biological-medical.kz/index.php/ru/>

Редактор *М. С. Ахметова*
Верстка на компьютере *Д. Н. Калкабековой*

Подписано в печать 15.04.2016.
Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.
13,5 п.л. Тираж 300. Заказ 2.