

highlights its potential not only for traditional building applications but also for industrial sectors where polymer-based sealants are required to function under variable and sometimes aggressive environmental influences. By offering both reliability and longevity, this system can contribute to improving the operational safety, energy efficiency, and overall service life of construction materials and structures.

References

- 1 Burkeyeva, G.K., Kovaleva, A.K., Tazhbayev Ye.M., Ibrayeva, Zh.M., Zhaparova, L.Zh., Meiramova D.R., & Plocek, J. (2023) Investigation of the Influence of UV-Irradiation on Thermal Stability of Binary Systems on the Basis of Polyethylene Glycol Fumarate with Some Vinyl Monomers. *Eurasian Journal of Chemistry*, 110(2), 86-93. <https://doi.org/10.31489/2959.0663/2-23-11>
- 2 Kablov, E.N. (2015). Innovatsionnye razrabotki FGUP "VIAM" GNC RF po realizatsii "Strategicheskikh napravlenii razvitiia materialov i tekhnologii ikh pererabotki na period do 2030 goda" [Innovative developments of FSUE "AIAM" of the SNRC RF for the implementation of the "Strategic Directions for the Development of Materials and Technologies for Their Processing for the Period until 2030"]. *Aviatsionnye materialy i tekhnologii — Aviation materials and technologies*, 34(1), 3–33. <https://doi.org/10.18577/2071-9140-2015-0-1-3-33> [in Russian].
- 3 Nikolaev, E.V. Pavlov, M.R., Andreeva, N.P., Slavin, A.V. & Skirta A.A. (2018). Issledovanie protsessov stareniiia polimernykh kompozitsionnykh materialov v naturalnykh usloviakh tropicheskogo klimata Severnoi Ameriki [Study of Aging Processes of Polymer Composite Materials in Natural Conditions of the Tropical Climate of North America]. *Novosti materialovedeniia. Nauka i tekhnika: elektronnyi nauchno-tekhnicheskii zhurnal – News of materials science. Science and technology: electronic scientific and technical journal*, 30(3–4), 08 [in Russian]. Retrieved from <http://www.materialsnews.ru>
- 4 Ding, S.H., Liu, D.Z. & Duan, L.L. (2006). Accelerated aging and aging mechanism of acrylic sealant. *Polymer Degradation and Stability*, 91(5), 1010–1016. <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2005.08.006>
- 5 Andreeva, N.P., Pavlov, M.R., Nikolaev, E.V., & Slavin, A.V. (2018). Vliianie klimaticheskikh faktorov tropicheskogo i umerennogo klimata na svoystva lakokrasochnykh pokrytii na uretanovoi osnove [Influence of tropical and temperate climatic factors on the properties of urethane-based paint coatings]. *Lakokrasochnye materialy i ikh primenenie – Paints and varnishes and their application*, 4, 24–28 [in Russian].
- 6 Burkeyev, M.Zh., Tazhbayev, Ye.M., Bolatbay, A., Minayeva, E.V. & Kovaleva, A.K. (2022). Study of Thermal Decomposition of the Copolymer Based on Polyethylene Glycol Fumarate with Acrylic Acid. *Journal of Chemistry*. ID 3514358. <https://doi.org/10.1155/2022/3514358>
- 7 Burkeyeva, G.K., Kovaleva, A.K., Tazhbayev, Ye.M. & Ibrayeva, Zh.M. (2023). Development of Energy-Efficient Curing Method for Polypropylene Glycol Fumarate Using an Optimized Initiating System of "Cold" Curing. *Eurasian Journal of Chemistry (Bulletin of University of Karaganda. Series Chemistry)*, 109(1), 15–23. <https://doi.org/10.31489/2023Ch1/1-23-10>
- 8 Kablov, E.N. (2016). Materialy novogo pokoleniia — osnova innovatsii, tekhnologicheskogo liderstva i natsionalnoi bezopasnosti Rossii [New generation materials are the basis of innovation, technological leadership and Russia's national security]. *Intellekt i tekhnologiia – Intellect and technology*, 14(2), 16–21. <https://doi.org/10.31857/S0869587320040052> [in Russian].
- 9 Nikolaev, E.V., Pavlov, M.R., Laptev, A.B. & Ponomarenko, S.A. (2017). K voprosu opredeleniia sorbirovannoi vlagi v polimernykh kompozitsionnykh materialakh [On the issue of determining sorbed moisture in polymer composite materials]. *Trudy VIAM: elektronnyi nauchno-tekhnicheskii zhurnal – Proceedings of All-Russian Research Institute of Aviation Materials: electronic scientific and technical journal*, 56(8), 07. <https://doi.org/10.18577/2307-6046-2017-0-8-7-7> [in Russian].
- 10 Vyazovkin, S., Burnham, A.K., Criado, J.M., Perez-Maqueda, L.A., Popescu, C. & Sbirrazzuoli N. (2011). Kinetic Committee recommendation for performing kinetic computations on thermal analysis data. *ICTAC: Thermochemical Acta*, 520, 1–19. <https://doi.org/10.1016/j.tca.2011.03.034>

ПЭГИЛИРОВАННЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ АЛЬБУМИНА ДЛЯ ИММОБИЛИЗАЦИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНОГО ПРЕПАРАТА ИЗОНИАЗИДА

Галиева А.Р., Карагандинский университет имени академика Е.А.Букетова, Караганда, Казахстан
Жумагалиева Т.С., Карагандинский университет имени академика Е.А.Букетова, Караганда, Казахстан

В последнее время актуальным направлением является процесс модификации молекул различными полимерными соединениями. В мировой практике имеется опыт получения конъюгатов лекарственных средств связыванием - привязкой инертных макромолекул полиэтиленгликоля (ПЭГ). Лекарственно-содержащие конъюгаты ПЭГ не только обеспечивают хорошую переносимость, но и обладают улучшенным фармакокинетическим профилем, способствуют глубокому проникновению молекул и обеспечивают дополнительную защиту от действия протеолитических ферментов.

Полиэтиленгликоль (ПЭГ) является одним, из лекарственных синтетических полимерных инъекций, которые могут быть использованы для организма, которые одобрены управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств. Существуют многочисленные преимущества ПЭгилированных наносистем [1, 2].

В данном исследовании мы стремились улучшить свойства изониазида путем ПЭГилирования наночастиц бычьего альбумина. Таким образом, основной целью настоящего исследования заключалась в приготовлении и оценке сывороточной стабильной длительно циркулирующих ПЭГ-альбумин-изониазид наночастиц, предназначенных для лечения микобактерии туберкулеза, способных улучшить терапевтический эффект за счет увеличения его проницаемости, растворимости и накопления в авеолярных макрофагах.

Ранее мы синтезировали наночастицы бычьего альбумина (BSA) с противотуберкулезным препаратом изониазид [3]. В котором формирование наночастиц достигалось с помощью цистеина, который способен расщеплять внутримолекулярные дисульфидные связи в белках. Это приводит к более полному разворачиванию полипептидной цепи и облегчает присоединение цистеина к внутримолекулярные S-S мостики внутри глобулы BSA [4]. Мы полагаем, что при добавлении мочевины и цистеина раскрываются дисульфидные мостики, в котором легче происходит присоединение ПЭГ молекулы к атому серы.

Используя оптимизированные параметры НЧ BSA-INH, при синтезе ПЭГилированных НЧ мы добавляли различные концентрации ПЭГ. Таким образом, были получены наночастицы ПЭГ-BSA-INH методом десольвации (Рисунок 1).

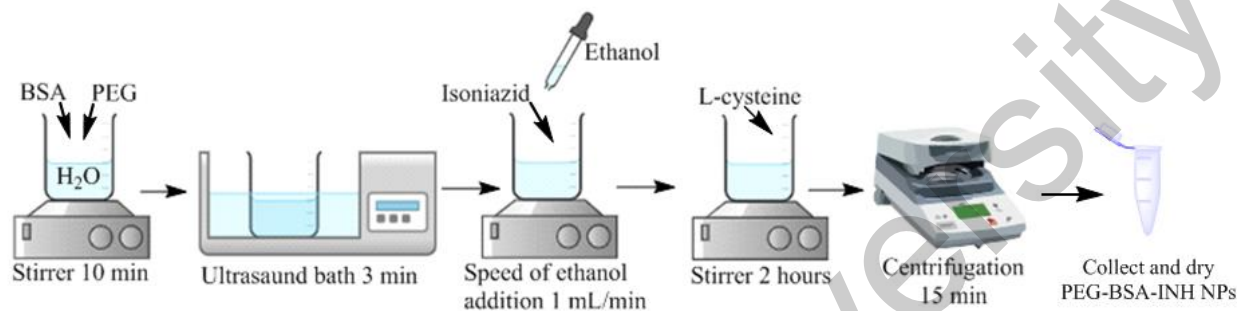


Рисунок 1 - Схема получения наночастиц ПЭГ-BSA-INH

Из литературы хорошо известно, что ПЭГ координаты около 3 молекул воды на мономерную единицу, что дает ПЭГ большой гидродинамический объем [5]. Поэтому ПЭГилирование наночастиц должно приводить к увеличению диаметра гидродинамических частиц, измеренного методом фотонно-корреляционной спектроскопии (ФКС), что является косвенной ссылкой на степень модификации [5]. ПЭГилированные и не ПЭГилированные наночастицы HSA сравнивали в отношении размера частиц и полидисперсности с использованием ФКС (таблица 1). Без ПЭГилирования диаметр частиц был около 220 нм. На размер частиц концентрации ПЭГ практически не влияют. Влияет молекулярная масса полиэтиленгликоля, при ПЭГ 6000 частицы имели больший диаметр, чем при использовании PEG 4000. Наибольшая добавленная концентрация ПЭГ 6000 (100 мг/мл) приводила к образованию частиц с диаметром на 50 нм больше, чем без добавления ПЭГ. Индекс полидисперсности всех зарядов частиц был меньше 0,1, что указывает на монодисперсный размер.

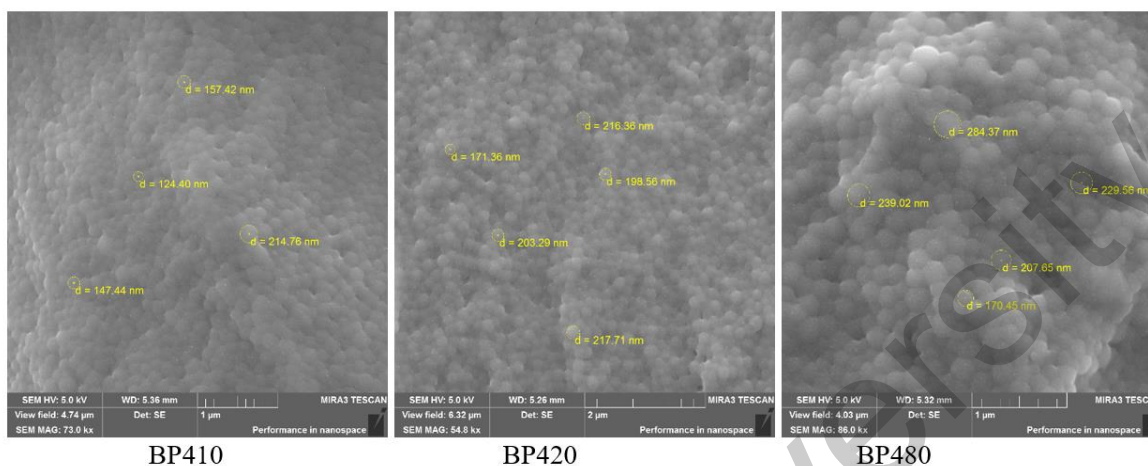
Таблица 1 – Средний размер и полидисперсность наночастиц ПЭГ-BSA-INH

№	Шифр	Молекулярная масса ПЭГ	[ПЭГ], mg/mL	Средний размер, нм	Полидисперсность	Дзета потенциал, мВ
1	BP410	4000	10	237,5±2,7	0,037±0,01	-34±4
2	BP420	4000	20	212,8±5,2	0,069±0,03	-28±1
3	BP440	4000	40	246,7±9,3	0,027±0,01	-41±3
4	BP480	4000	80	226,1±2,5	0,06±0,01	-21±7
5	BP4100	4000	100	225,7±5,8	0,059±0,02	-29±3
6	BP610	6000	10	249,7±18	0,040±0,02	-37±2
7	BP620	6000	20	245,1±6	0,069±0,02	-36±1
8	BP640	6000	40	239,8±1,6	0,039±0,03	-49±3
9	BP680	6000	80	271,2±9,7	0,078±0,04	-40±13
10	BP6100	6000	100	287,9±15	0,155±0,02	-44±9

Также размер частиц и морфологию поверхности ПЭГ-BSA-INH наночастиц проводили с помощью СЭМ. Средний размер частиц BP410, BP420 и BP480 составил 161, 201 и 226 нм, соответственно. Поверхность морфология частиц была гладкой и сферической (рисунок 2).

ИК-Фурье спектры изониазида, BSA, ПЭГ и иммобилизованных ИНH ПЭГилированных наночастиц альбумина показаны на рисунке 3. Представленные спектры состоят из полос исходного альбумина, обнаруженных при 3440 см⁻¹ (А-амид, связанный с N-H), и для следующего остроконечного пика при 2920 см⁻¹ (В-амид, связанный со свободным ионом), амида II, зарегистрированный пик при 1540 см⁻¹ обусловлен C-N растяжением и N-H изгибными колебаниями. Пик амида I при 1647 см⁻¹ соответствует связи C-O; обнаруженные группы CH₂

расположены при 1385 см^{-1} , а амид III при $\sim 1246\text{ см}^{-1}$ связан с растяжением группы -C-N- и изгибными колебаниями N-H [6]. Для чистого изониозида широкие сильные характерные пики при 3306 см^{-1} соответствует N-H растяжению, C-N растягивающие колебания гетероароматической структуры происходят в области 3100 см^{-1} для асимметричного растяжения, при 1412 см^{-1} C=C отнесены к симметричным колебаниям кольца, поглощение C-N растяжения алифатических аминов является слабым и происходит в 1060 см^{-1} . Полосы при 671 см^{-1} и 1556 см^{-1} отнесены к C=C=O и H-N-N изгибу, соответственно [7]. В ИК-Фурье спектрах ПЭГ нет различий из-за их разной молекулярной массы. Спектр PEG-BSA-INH-NPs показывает характерные пики для структуры белка и изониозида, что свидетельствует об отсутствии химического взаимодействия между BSA-NPs и изониозидом.



BP410

BP420

BP480

Рисунок 2 - Микроснимки наночастиц ПЭГ-BSA-INH

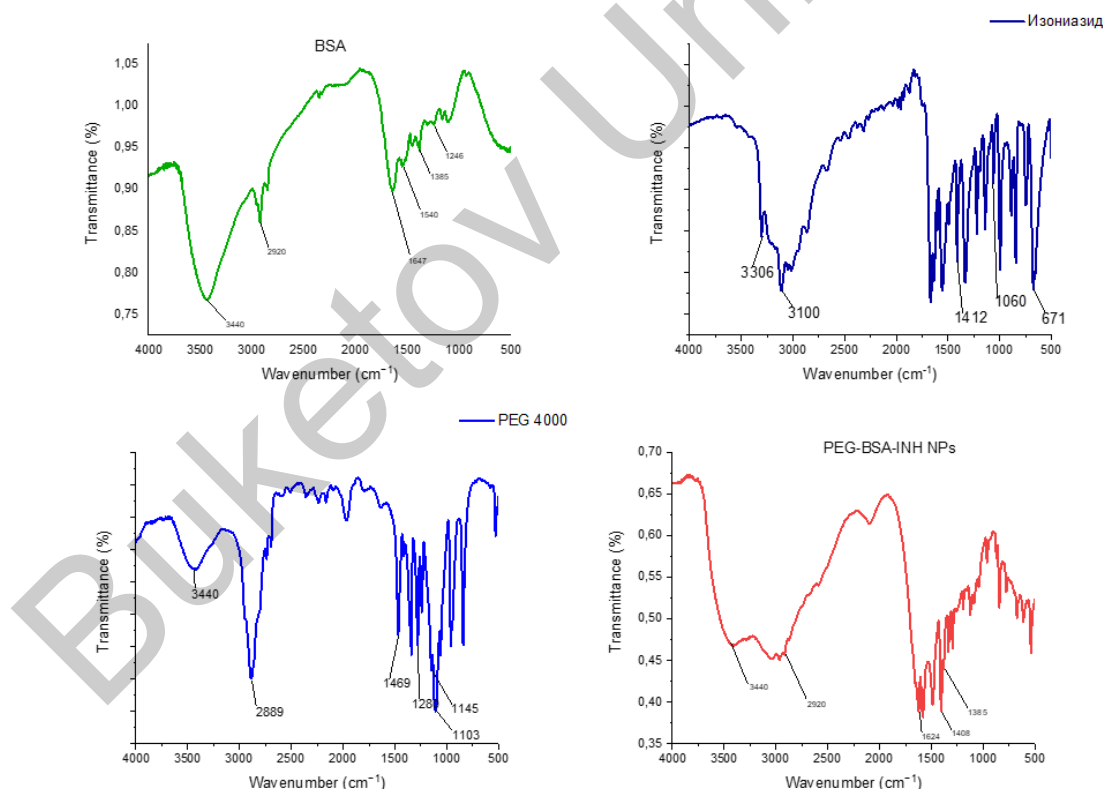


Рисунок 3 - ИК-спектры для ПЭГилированных наночастиц альбумина иммобилизованного изониозидом

Наночастицы ПЭГ-BSA-INH были успешно синтезированы методом десольвации. Образовавшиеся частицы были наноразмера, что подтверждается результатами ФКС и СЭМ-изображений. СЭМ-изображения также показали, что частицы имеют сферическую форму. Таким образом, результаты сканирующей микроскопии подтверждают образование наночастиц ПЭГ-BSA-INH, а также показывают уменьшение размера частиц, что улучшает растворимость и проницаемость препарата. По результатам FTIR исследований, ясно, что ПЭГ был включен в наночастицы. Таким образом, состав можно рассматривать как ПЭГилированные наночастицы альбумина с изониозидом.

Работа была проведена в рамках финансирования Комитета по науке Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан грант № AP25794971 «Создание ПЭГилированных полимерных наносистем иммобилизованных противотуберкулезными лекарственными субстанциями для лечения туберкулеза».

Список использованной литературы:

1. Jin, G., Jin, M., Jin, Z., Gao, Z., & Yin, X. (2016). Docetaxel-loaded PEG-albumin nanoparticles with improved antitumor efficiency against non-small cell lung cancer. *Oncology Reports*, 36(2), 871–876. <https://doi.org/10.3892/or.2016.4863>
2. Santos, J. H. P. M., Torres-Obreque, K. M., Meneguetti, G. P., Amaro, B. P., & Rangel-Yagui, C. O. (2018). Protein PEGylation for the design of biobetters: from reaction to purification processes. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 54(spe). <https://doi.org/10.1590/s2175-97902018000001009>
3. Tazhbayev, Y., Galiyeva, A., Zhumagaliyeva, T., Burkeev, M., & Karimova, B. (2021). Isoniazid-Loaded Albumin Nanoparticles: Taguchi Optimization Method. *Polymers*, 13(21), Article 3808. <https://doi.org/10.3390/polym13213808>
4. Tazhbayev, Y.; Mukashev, O.; Burkeev, M.; Kreuter, J. Hydroxyurea-Loaded Albumin Nanoparticles: Preparation, Characterization, and In Vitro Studies. *Pharmaceutics* 2019, 11, 410. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11080410>
5. Fahrländer, E., Schelhaas, S., Jacobs, A. H., & Langer, K. (2015). PEGylated human serum albumin (HSA) nanoparticles: preparation, characterization and quantification of the PEGylation extent. *Nanotechnology*, 26(14), 145103. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/26/14/145103>
6. Galiyeva, A.R., Tazhbayev, Ye.M., Yessentayeva, N.A., Daribay, A.T., Marsel D.T., Sadyrbekov D.T., Zhaparova, L.Zh., & Arystanova, Zh.T. (2023) PEGylation of Albumin Nanoparticles Immobilized with the Anti-Tuberculosis Drug “Isoniazid”. *Eurasian Journal of Chemistry*, 110(2), 42-50. <https://doi.org/10.31489/2959-0663/2-23-7>
7. Gunasekaran, S., Sailatha, E., Seshadri, S., & Kumaresan, S. (2009). FTIR, FT Raman spectra and molecular structural confirmation of isoniazid.

UDC 338.2:608

INNOVATIVE DEVELOPMENT OF CORPORATE GOVERNANCE IN THE MINING AND METALLURGICAL COMPLEX OF KAZAKHSTAN AS THE BASIS OF THE LEGACY OF THE SCIENTIFIC FOUNDATION OF THE FORMATION OF DOMESTIC METALLURGY

Gelashvili N., Academician E.A. Buketov Karaganda University, Karaganda, Kazakhstan

Polevoy S., Academician E.A. Buketov Karaganda University, Karaganda, Kazakhstan

Ferrous and non-ferrous metallurgy is one of the key factors in the development of Kazakhstan's economy. The mining and metallurgical complex of Central and Eastern Kazakhstan have become drivers of development not only in these regions, but also in Kazakhstan as a whole. Thousands of enterprises operate here, hundreds of thousands of employees work, and a large number of diverse products are produced. Consumers of these products are located both in our country and in other countries of the world. It is important to note that the development of the mining and metallurgical complex itself has a long history of development. Many famous personalities of Kazakhstan influenced the success of this development. One of these prominent figures was Academician E.A. Buketov.

E.A. Buketov is one of the clearest examples of talent development both in the field of scientific research and in the field of enterprise management. His scientific developments in mining and processing of minerals formed the basis for the development of the entire metallurgical industry in Central Kazakhstan. His scientific work has made a huge contribution to unlocking the potential of our mineral resource complex [1].

It is important to note this aspect of Academician E.A. Buketov's activity as a structural and organizational one. After all, he was not only an outstanding scientist, but also a talented manager and an active public figure. During his career, he led scientific and industrial enterprises of the mining and metallurgical complex of Kazakhstan. This gave a significant impetus to the development of a modern management system at enterprises of ferrous and non-ferrous metallurgy in Kazakhstan.

It is no secret that modern MMC enterprises still often use in their activities the developments that were made during the Soviet Union. Recently, this has become one of the factors reducing the efficiency of these enterprises. Nevertheless, they remain a key driving force of Kazakhstan's economy, and technologies for mining and processing ores are still an urgent problem. And many scientific principles of the search for improving the efficiency of these works were laid down by academician E.A. Buketov [2].

At the same time, the modern conditions of development of MMC Kazakhstan have begun to pay significant attention not only to production processes, but also to the corporate governance system. In the current reality, a high-quality management system is as much a factor in the success of a company's development as efficient production. During the time of Academician E.A. Buketov, little attention was paid to these issues. This was a feature of the Soviet system of governance and redistribution. Nevertheless, enterprises cannot be developed without a high-quality management system. This was a topical issue in Soviet times, and it has become relevant in modern Kazakhstan.

The need to develop innovative strategic management at Kazakhstani enterprises of the mining and metallurgical complex is due to the influence of foreign market factors, whose products increase the level of competitiveness. Another