

арынды қысымы артады. Тәуелділіктен көріп тұрғанымыздай көтеру күшінің максималды жылдамдығы 15 м/с болған кезде үш сызықтында 2,9 Н, 2,78 Н, 2,65 Н жетті, әрі қарай көтеру күші тұрақтанады, яғни артуы байқалмайды.

Айналмалы қозғалыстағы көлденең осьті айналмалы цилиндрлі құрамалы жел қондырғысының зерттеуге арналған теориялық материалдарға сүйене отырып жасалған тәжірибелік зерттеулерден келесі нәтижелер алынды:

- бекітілген қалақша диаметрі 50 мм-лі цилиндрдің айналу осіне қатысты әртүрлі арақашықтықта орналасқан әсері зерттеліп, аэродинамикалық сипаттамалардың тиімді мәндері және оңтайлы орналасу арақашықтығы анықталды.

Алынған нәтижелерді айналмалы цилиндрлі құрамалы көп қалақшалы жел қондырғысын құрастырып тәжірибе жасау үшін қолдануға болады. Тәжірибенің нәтижелері айналмалы цилиндрді орай аққанда пайда болатын Магнус эффектiсi арқылы қозғалатын қосымша күшті қолдануға болатынын көрсетті. Бұл жел қондырғысы 2,5 м/с жел жылдамдығынан бастап энергия өндіре алады.

Бұл жұмыс АР14972704 "Көлденең айналатын осьті жел энергетикалық қондырғысының қалақшаларының жаңа конструкциясын сандық зерттеу" гранттық қаржыландыруды қолдау кезінде орындалды.

### Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Национальная Программа развития ветроэнергетики в Республике Казахстан до 2015г. с перспективой до 2024г.
2. Tanasheva N.K., Kunakbaev T.O., Dyusembaeva A.N., Shuyushbayeva N.N., Damekova S.K. Effect of a rough surface on the aerodynamic characteristics of a two-bladed wind-powered engine with cylindrical blades. [Technical Physics](#). 2017.Vol. 62, № 11. P. 1631-1633.
3. Tanasheva N.K., Nusupbekov B.R., Dyussebayeva A.N., Shuyushbayeva N.N. Analysis of Aerodynamic Characteristics of Two Parallel Rotating Cylinders. [Technical Physics](#). – 2019. – Vol. 64. – № 7.– P. 947-949.
4. Tanasheva N.K., Nussupbekov B.R., Min'kov L.L., Nurgaliev Zh.G., Sadenova K.K. The study of the aerodynamic coefficients of rotating cylinders. Bulletin of the Karaganda University. Physics Series. – 2019. – №2(94). – P. 108-114.
5. Дюсембаева А.Н., Мұхамедрахим А.Р. Разработка новой конструкции рабочего элемента ветроэнергетической установки в виде вращающегося цилиндра с неподвижной лопастью. НАУКА МОЛОДЫХ 2022: сборник статей II Международного научно- исследовательского конкурса (12 октября 2022 г.). – Петрозаводск: МЦНП«Новая наука», 2022. – С.186-192.

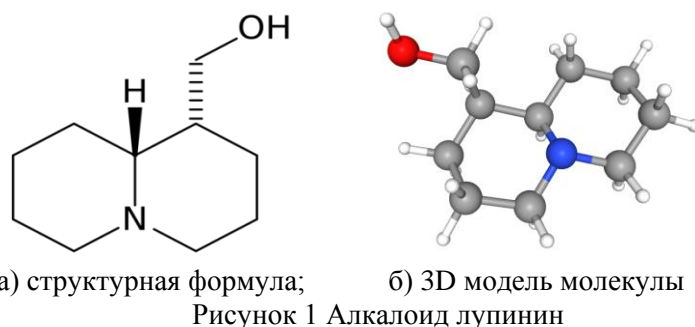
**Норматов С.Ш.<sup>1</sup>, Ким В.В.<sup>2</sup>**, Карагандинский университет имени академика Е.А.Букетова, химический факультет, гр. Фх-42р-19<sup>1</sup>, студент; группа М2-ХО-22-2р<sup>2</sup>, магистрант  
(Научный руководитель – к.х.н., ассоц.профессор Пустолайкина И.А.)

### СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ АЛКАЛОИДА ЛУПИНИН И НЕКОТОРЫХ ЕГО ПРОИЗВОДНЫМ МЕТОДАМИ IN VITRO И IN SILICO

Одним из стратегических направлений развития фармацевтической отрасли в Республике Казахстан является разработка новых лекарственных препаратов. При этом на сегодняшний день для поиска и разработки новых лекарственных веществ широко применяются три основных метода исследования: *in silico* – компьютерное моделирование; *in vitro* - тестирование на биоматериалах; *in vivo* - тестирование на живом организме [1]. *In silico* методы компьютерного моделирования дополняют, а часто даже заменяют экспериментальные испытания новых соединений с потенциально полезными биологически активными свойствами [2]. По сравнению с *in vitro* методикой выполнения экспериментов, *in silico* оценка может быть выполнена намного быстрее и является более экономически выгодной. Однако при этом остается открытым вопрос, насколько полученные расчетные данные коррелируют с экспериментом. Целью настоящего ставилась *in vitro* и *in silico* оценка антимикробной активности алкалоида лупинин и семи его производных, а также сопоставительный анализ полученных экспериментальных и расчетных данных.

Хинолизидиновый алкалоид лупинин (Рисунок 1) является малотоксичным лекарственным средством природного происхождения, он оказывает бактерицидное, незначительные седативное

действие, а также обладает кратковременными глистогонными, гипотензивными свойствами. Однако его физиологически активные свойства весьма ограничены вследствие его достаточно простого строения. Модификация хинолизиновых алкалоидов позволяет расширить возможные пути поиска лекарственных средств. С этой целью на базе ТОО «Институт органического синтеза и углехимии РК» (г.Караганда) лупинин был химически модифицирован, в результате чего было получено более 25 его новых производных [3-5], из которых для нашего исследования было отобрано 7 наиболее перспективных.



*In vitro* антимикробная активность по отношению к штаммам грамположительных бактерий *Staphylococcus Aureus* была оценена методом диффузии в агар на базе «Национального центра биотехнологии» КН МОН РК (г.Астана). В качестве препарата сравнения выступил гентамицин. Антимикробная активность образцов оценивалась по диаметру зон задержки роста тест-штаммов (мм). Диаметр меньше 10 мм трактовался как отсутствие антибактериальной активности, 10-15 мм – слабая активность, 15-20 мм – умеренно выраженная, свыше 20 мм – выраженная.

*In silico* оценка была выполнена методом молекулярного докинга с использованием Ламарковского генетического алгоритма (LGA), реализованного в AutoDock 4.2.6. [6]. При этом в качестве оценочной функции выступила энергия связывания (Binding Energy) низкомолекулярного лиганда с белком, включающая электростатические, гидрофобные и сольватационные эффекты, а также энтропию конфигурации. В расчетах использовался метод полугибкой стыковки, где белок рассматривался как твердое тело, а лиганд вращался и перемещался в заданной кубической области. В качестве мишени для молекулярного докинга лупинина и его производных был использован бактериальный фермент  $\beta$ -лактамазы (PDB ID: 3NBL), продуцируемый грамотрицательными организмами, и участвующий в передаче бактериальной инфекцией и развитии устойчивости к антибиотикам.

Полученные результаты *in vitro* и *in silico* оценки антимикробной активности алкалоида лупинин и 7 его производных представлены в Таблице 1.

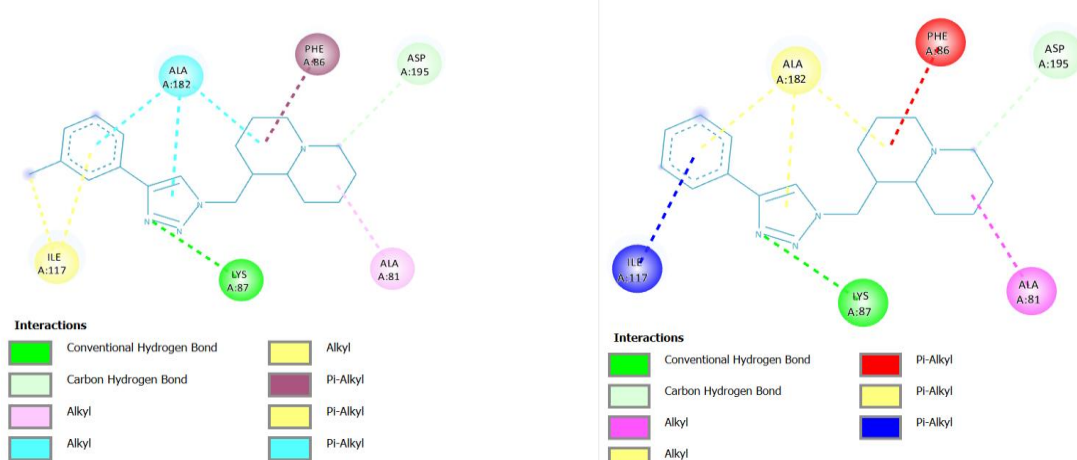
Таблица 1 – Антимикробная активность алкалоида лупинин и его производных

Соединение		Диаметр зон задержки роста бактерий <i>S. aureus</i> , мм ( <i>in vitro</i> )	Энергия связывания, ккал/моль ( <i>in silico</i> )
Сокращенное обозначение	Название		
Lup	Лупинин	18±0,2	-5.77
Lup-14	Мезилат лупинина	16±0,1	-6.50
Lup-15	Азид лупинина	17±0,1	-6.03
Lup-16	1-((4-(3-Метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)октагидро-1H-хинолизин	18±0,2	-8.51
Lup-17	1-((4-( <i>m</i> -Толил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)октагидро-1H-хинолизин	24±0,1	-8.47
Lup-18	1-((4-Фенил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)октагидро-1H-хинолизин	20±0,1	-8.12
Lup-22	(1-((Октагидро-1H-хинолизин-1-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метанол	19±0,2	-7.16

Lup-23	2-(1-((Октагидро-1Н-хинолизин-1-ил)метил)-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)пропан-2-ол	17±0,2	-7.67
<b>Препарат сравнения</b>			
Гентамицин		24 ±0,1	-7.23

Как видно из представленных в Таблице 1 данных, по результатам *in vitro* оценки выраженную антимикробную активность в отношении грамположительного тест-штамма *Staphylococcus aureus* показали образцы Lup-17 и Lup-18, все остальные образцы продемонстрировали умеренно-выраженную активность. В то же время, по результатам *in silico* оценки отмечено наиболее эффективное связывание образцов Lup-16, Lup-17 и Lup-18 с белком β-лактамазы. Соединения Lup-17 и Lup-18 показаны в качестве топовых по данным *in vitro* и *in silico* исследований.

Представлялось интересным оценить вклад различных типов взаимодействий в образование комплексов между исследуемыми соединениями и белком β-лактамазы. На рисунке 2 представлены активные взаимодействия лигандов Lup-17 и Lup-18 с ферментом β-лактамаза.



а) Lup-17;

б) Lup-18;

Рисунок 2 Активные взаимодействия топовых лигандов с ферментом β-лактамаза

Анализ взаимодействий исследуемых соединений с сайтом связывания фермента β-лактамаза показал наибольший вклад обычных водородных связей, при этом также часто присутствуют углерод-водородные взаимодействия и π-алкил связывания.

На заключительном этапе с помощью табличного процессора MS Excel был выполнен сопоставительный анализ полученных экспериментальных и расчетных данных по антимикробной активности алкалоида лупинин и 7 его производных (Рисунок 3).

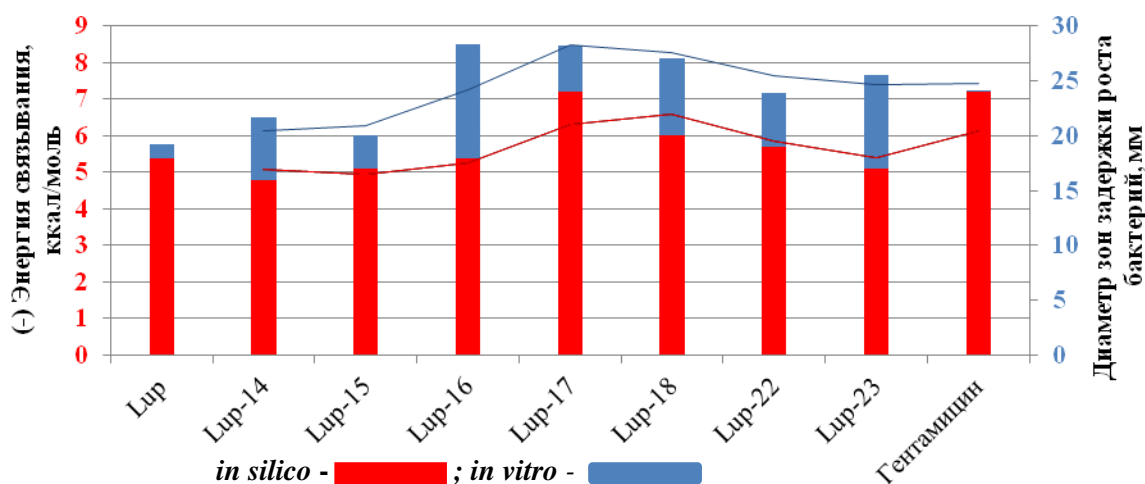


Рисунок 3 Сопоставление *in silico* и *in vitro* данных по антимикробной активности алкалоида лупинин и 7 его производных

Как видно из представленных на Рисунке 2 данных, применение функции аппроксимации и сглаживания для построения линейных линий тренда для полученных расчетных и экспериментальных данных, позволило установить наличие заметной корреляцию между этими двумя величинами. В качестве топовых соединений оба метода *in silico* и *in vitro* указывают на соединения Lup-17 и Lup-18. В целом, методами *in vitro* и *in silico* выполнена оценка антимикробной активности алкалоида лупинин и 7 его производных по отношению к штаммам грамположительных бактерий *Staphylococcus Aureus*. На основании сопоставительного анализа полученных экспериментальных и расчетных данных отмечена заметная корреляция между ними. Оба *in silico* и *in vitro* метода в качестве топовых соединений указывают на соединения Lup-17 и Lup-18, которые могут быть рекомендованы как наиболее перспективные для последующего *in vivo* анализа.

#### Литература:

1. Поройков, В. В. От молекулы к лекарству: медицинская биоинформатика *in silico* // VI Съезд биофизиков России: сборник научных трудов, Сочи, 16–21 сентября 2019 года. Том 1. – Сочи: ООО Полиграфическое объединение «Плехановец», 2019. – С. 26.
2. Гиносян С.В., Грабский О.В., Тирацунян С.Г., Гиносян С.В. *In vitro* и *in silico* определение взаимодействия артемизинина с сывороточным альбумином человека // Молекулярная биология. – 2020. – Т. 54, № 4. – С. 653-666.
3. Nurkenov O. A., Nurmaganbetov Z. S., Fazylov S. D., Satpaeva Z. B., Turdybekov K. M., Seilkhanov T. M., Talipov S. A. Synthesis, Structure, and Properties of New Lupinine O-Acyl Derivatives // Chemistry of Natural Compounds. – 2019. – Т. 55, № 3. – С. 506-508.
4. Nurmaganbetov Z. S., Fazylov S. D., Turdybekov K. M., Nurkenov O. A., Turdybekov D. M., Mukusheva G. K., Minayeva Y. V., Khabdolda G. Synthesis and Structure of 4-Substituted (1S,9aR)-1- (1,2,3-triazol-1-yl)methyl octahydro-1H-quinolizines of Lupinine // Bulletin of the University of Karaganda-Chemistry. – 2022. № 106. – С. 12-22.
5. Nurmaganbetov Z. S., Savelyev V. A., Gatilov Y. V., Nurkenov O. A., Seidakhmetova R. B., Shulgau Z. T., Mukusheva G. K., Fazylov S. D., Shults E. E. Synthesis and analgesic activity of 1- (1,2,3-triazol-1-yl)methyl quinolizines based on the alkaloid lupinine // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2021. – Т. 57, № 9. – С. 911-919.
6. Morris G.M., Huey R., Lindstrom W., Sanner M.F., Belew R.K., Goodsell D.S., Olson, A. J. Autodock4 and AutoDockTools4: automated docking with selective receptor flexibility // J. Computational Chemistry. – 2009. – 16. – P.2785-2791.

**Олжабай О.Б.**, Карагандинский университет имени академика Е.А.Букетова, биолого-географический факультет, гр. МБТ-62, магистрант  
(Научный руководитель — Сейдахметова Р.Б.)

### ОБЗОР ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ С ПРОТИВОРАКОВЫМ ДЕЙСТВИЕМ.

Лейкемия представляет собой лейкоцитарный рак, характеризующийся анархическим ростом незрелых иммунных клеток в костном мозге, крови и селезенке. Существует много форм лейкемии, и лучший курс терапии и шансы на выживание пациента зависят от типа лейкемического заболевания. Для лечения лейкемии использовались различные формы лекарств. Из-за побочных эффектов, связанных с такой терапией, и лекарственной устойчивости поиск более безопасных и эффективных лекарств остается одной из самых сложных областей исследований. Таким образом, новые терапевтические подходы важны для улучшения результатов. Почти половина лекарств, используемых в настоящее время для лечения рака, получают из натуральных продуктов и их производных. Лекарственные растения оказались эффективным природным источником противолейкозных препаратов. Исследовали цитотоксичность и механизмы, лежащие в основе токсичности этих растений по отношению к лейкемическим клеткам и их выделенным соединениям. В этом всестороннем обзоре были предприняты усилия, чтобы осветить последние разработки и вехи, достигнутые в терапии лейкемии с использованием соединений растительного происхождения и неочищенных экстрактов различных лекарственных растений. Кроме того, обсуждаются механизмы действия этих растений.

Лейкемия считается одним из наиболее распространенных видов рака и возникает из-за аномальной пролиферации лейкоцитов [ 1 , 2 ]. Лейкемию можно классифицировать как острую или хроническую в зависимости от возраста пациента; и использование типа клеток крови при