

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 корреляции 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

хроническом (СМЛ) или остром (АМЛ) миелобластном лейкозе; или хронический (ХЛЛ) или острый (ОЛЛ) лимфобластный лейкоз. ALL, по-видимому, чаще встречается у детей с высокой заболеваемостью в возрасте от двух до пяти лет, тогда как другие категории чаще встречаются у взрослых [3] .]. Больному с подозрением на лейкемию необходимо обратиться к онколог-гематологу для постановки диагноза и начала лечения. Химиотерапевтические препараты, облучение и трансплантация моноклональных гемопоэтических стволовых клеток в настоящее время являются наиболее распространенными методами лечения каждого типа лейкемии. План лечения варьируется в зависимости от подтипа лейкемии, результатов цитогенетических и молекулярных исследований и возраста пациента. Хотя химиотерапевтические препараты, такие как циклофосфамид, флударабин, преднизолон, хлорамбуцил и доксорубин, используются в клинической практике для лечения лейкемии, они используются в комбинации, а не по отдельности, и часто не улучшают общую выживаемость пациентов. Осложнения интенсивного химиотерапевтического лечения больного лейкемией включают риск смерти от кардиальных и неврологических осложнений.4), оральная мукозит [5], желудочно-кишечные и печеночные токсические эффекты [6], инфекционное осложнение для ВСЕХ пациентов [7] и снижение минеральной плотности костей с высокой частотой у детей с ВСЕМИ [8 , 9]. Несмотря на несколько побочных эффектов, чрезмерное использование этих препаратов приводит к резистентности лейкозных клеток к химиотерапевтическим препаратам [10]. Таким образом, производство новых терапевтических препаратов с более высокой эффективностью и меньшей токсичностью важно для увеличения общей продолжительности жизни. Лекарственные растения издавна используются для лечения многих болезней и различных форм рака [11 , 12 , 13]. Биологически активные соединения растительного происхождения считаются возобновляемыми источниками противолейкозных средств [14] из-за их разнообразия и доступности. Выводы об антипролиферативном действии чистых соединений и неочищенных экстрактов растений на лейкемию [15] поставили под сомнение их способность заменить установленные лекарственные препараты для лечения лейкемии [15]. 14]. В этой статье рассматриваются и обсуждаются современные знания о противолейкозных свойствах этнолекарственных растений, а также обсуждается их потенциальная эффективность. Кроме того, также обсуждаются возможные механизмы негативного воздействия чистых соединений и экстрактов на лейкемию. Для этого обзора мы разработали стратегию поиска для определения соответствующей литературы. Стратегия поиска была адаптирована к пяти базам данных — PubMed, Medline, Web of Science, Scopus и базам данных ученых Google; и использовались следующие условия поиска: «Лекарственные растения с противолейкемическим действием», или «Цитотоксические эффекты лекарственных растений», или «Лекарственные растения против рака». Все поиски проводились с момента создания базы данных до 2020 года и включали журнальные статьи и исследовательские отчеты, опубликованные на английском языке, только полный текст. Первоначальная стратегия поиска выявила около 147 упоминаний. Из них 113 статей были отобраны для дальнейшего отбора и соответствовали всем нашим критериям включения. Каждое растение, представленное в этом обзоре, представлено с объяснением некоторых основных деталей о нем — таксономии; описание; его биологически активные соединения и их общие биологические активности, концентрируясь при этом на противораковых и антилейкемических эффектах и механизмах действия. Программное обеспечение ChemSkech версии 12.01 (Advanced Chemistry Development, Торонто, Онтарио, Канада) использовалось для рисования химических структур. его биологически активные соединения и их общие биологические активности, концентрируясь при этом на противораковых и антилейкемических эффектах и механизмах действия. Программное обеспечение ChemSkech версии 12.01 (Advanced Chemistry Development, Торонто, Онтарио, Канада) использовалось для рисования химических структур. его биологически активные соединения и их общие биологические активности, концентрируясь при этом на противораковых и антилейкемических эффектах и механизмах действия. Программное обеспечение ChemSkech версии 12.01 (Advanced Chemistry Development, Торонто, Онтарио, Канада) использовалось для рисования химических структур. Многие этномедицинские растения были рекомендованы для лечения лейкемических заболеваний в системе традиционной медицины [16]. Традиционная медицина стремится использовать натуральные ингредиенты, тем самым регулярно предлагая клеткам подкрепление, чтобы оживить нормальные клетки для лечения рака [17]. В этой обзорной статье рассматриваются различные виды растений, обладающих большим потенциалом в борьбе с лейкемией. Соединения в этом обзоре включают противолейкозные соединения растительного происхождения, которые клинически используются для лечения, а также другие

соединения, изучаемые в клинических и доклинических исследованиях. С ростом числа новых диагностированных случаев всех форм рака во всем мире и, в частности, гематологических злокачественных новообразований, по-прежнему существует острая потребность в новых агентах, которые могут лечить или устранять рак. По многим причинам лекарственные растения веками использовались для лечения самых разных болезней, благодаря огромному химическому разнообразию и биологической селективности биологически активных соединений. В этом обзоре описывается традиционное использование 20 различных растений из разных регионов мира, которые могут использоваться или использовались для лечения лейкемии. Можно сделать вывод, что экстракты этих растений и их биологически активные соединения эффективно убивают клетки лейкемии и имели аналогичные эффекты в исследованиях на животных. Эти растительные экстракты и активные соединения обладают различными механизмами действия: наиболее распространенными являются подавление пролиферации; вызывая остановку клеточного цикла; апоптоз; и зависящее от дозы и времени повреждение ДНК. Эти растения могут быть идеальным выбором для разработки адекватных исследований риска и выгоды для потенциального лечения лейкемии на основе клинических исследований, изучающих побочные эффекты, из-за более легкой доступности для некоторых групп населения и лучшей пригодности по сравнению с химиотерапевтическими препаратами. Следовательно, необходимы дополнительные исследования для выяснения потенциала этих экстрактов лекарственных растений и их активных соединений для химиопрофилактического и химиотерапевтического лечения с использованием клеточных линий и исследований на животных, а также клинических испытаний. Эти растения могут быть идеальным выбором для разработки адекватных исследований риска и выгоды для потенциального лечения лейкемии на основе клинических исследований, изучающих побочные эффекты, из-за более легкой доступности для некоторых групп населения и лучшей пригодности по сравнению с химиотерапевтическими препаратами. Следовательно, необходимы дополнительные исследования для выяснения потенциала этих экстрактов лекарственных растений и их активных соединений для химиопрофилактического и химиотерапевтического лечения с использованием клеточных линий и исследований на животных, а также клинических испытаний. Эти растения могут быть идеальным выбором для разработки адекватных исследований риска и выгоды для потенциального лечения лейкемии на основе клинических исследований, изучающих побочные эффекты, из-за более легкой доступности для некоторых групп населения и лучшей пригодности по сравнению с химиотерапевтическими препаратами. Следовательно, необходимы дополнительные исследования для выяснения потенциала этих экстрактов лекарственных растений и их активных соединений для химиопрофилактического и химиотерапевтического лечения с использованием клеточных линий и исследований на животных, а также клинических испытаний.

Литература:

- Khalafalla MM, Abdellatef E., Daffalla HM, Nassrallah AA, Aboul-Enein KM, Lightfoot DA, El-Shemy HA Противолейкозная активность корневых культур *Vernonia amygdalina*. Дж. Мед. Завод Res. 2009 г.; 3 : 556–562. [Академия Google]
2. Саркар М.К., Махапатра С.К., Вадивель В. Опосредованная окислительным стрессом цитотоксичность в клетках лейкемии, индуцированная активными фитоконпонентами, выделенными из традиционных растительных препаратов Западной Бенгалии. Дж. Этнофармакол. 2020; 251 :112527. doi: 10.1016/j.jep.2019.112527. [PubMed] [CrossRef] [Академия Google]
3. Дэвис А.С., Виера А.Дж., Мид М.Д. Лейкемия: обзор первичной медико-санитарной помощи. Являюсь. фам. Врач. 2014; 89 : 731–738. [PubMed] [Академия Google]
4. Берг С., Нанд С. Неврологические осложнения лейкозов на протяжении веков. Курс. Нейрол. Неврологи. 2017 г. ; 17:13 . doi: 10.1007/s11910-017-0726-1. [PubMed] [CrossRef] [Академия Google]
5. Ribeiro ILA, Limeira RRT, De Castro RD, Bonan PRF, Valença AMG Оральный мукозит у педиатрических пациентов при лечении острого лимфобластного лейкоза. Междунар. Дж. Окружающая среда. Рез. Здравоохранение. 2017; 14 :1468. doi: 10.3390/ijerph14121468. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Zawitkowska J., Lejman M., Zaucha-Prażmo A., Drabko K., Płonowski M., Bulsa J., Romiszewski M., Mizia-Malarz A., Kołtan A., Derwich K., et al. Профили токсичности 3 и 4 степени при терапии острого лимфобластного лейкоза у детей. В Виво. 2019; 33 :1333–1339. doi: 10.21873/invivo.11608. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
7. Като Х., Фудзита Х., Акияма Н., Кимура С.-И., Хирамото Н., Хосоно Н., Такахаша Т., Сигено К., Минамигути Х., Миятакэ Дж. и др. Инфекционные осложнения у взрослых, прошедших интенсивную химиотерапию по поводу острого миелоидного лейкоза в 2001–2005 гг. с использованием протоколов

AML201 Японской группы по изучению лейкемии взрослых. Поддерживать. Уход за раком. 2018; 26 :4187–4198. doi: 10.1007/s00520-018-4292-0. [PubMed] [CrossRef] [Академия Google]

8. Kaste SC, Rai SN, Bs KF, McCammon EA, Tylavsky FA, Danish RK, Rose SR, Rt CDS, Pui C.-H., Hudson MM Изменения минеральной плотности костной ткани у перенесших в детстве острый лимфобластный лейкоз. Педиатр. Рак крови. 2005 г.; 46 : 77–87. doi: 10.1002/pbc.20553. [PubMed] [CrossRef] [Академия Google]

9. Томас И.Х., Донохью Дж.Е., Несс К.К., Денгель Д.Р., Бейкер К.С., Герни Дж.Г. Минеральная плотность костей у молодых людей, перенесших острый лимфобластный лейкоз. Рак. 2008 г.; 113 :3248–3256. doi: 10.1002/cncr.23912. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

10. Lou L., Li W., Zhou B., Chen L., Weng H., Zou Y., Tang G., Bu X., Yin S. (+)-изобциклогермакреналь и спатуленол из *Aristolochia yunnanensis* облегчают сердечный фиброз. путем ингибирования трансформирующего фактора роста β /small Mother против декапентаплегического сигнального пути. Фитотерапия Рез. 2019; 33 :214–223. doi: 10.1002/ptr.6219. [PubMed] [CrossRef] [Академия Google]

11. Абдулхафиз Ф., Мохаммед А., Каят Ф., Бхаскар М., Хамза З., Подапати С.К., Редди Л.В. Ингибирующая активность ксантинооксидазы, химический состав, антиоксидантные свойства и ГХ-МС анализ *Keladi Candik (Alocasia longiloba Miq)* Молекулы. 2020; 25 :2658. doi: 10,3390/молекулы25112658. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

12. Абдулхафиз Ф., Мохаммед А., Каят Ф., Закария С., Хамза З., Редди Памуру Р., Гундала П.Б., Редуан МФХ Микроразмножение *Alocasia longiloba Miq* и сравнительные антиоксидантные свойства этанольных экстрактов выращенного в поле растения , каллус, размноженный *in vitro*, и каллус, полученный *in vitro*. Растения. 2020; 9 :816. doi: 10.3390/plants9070816. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

13. Ферид А., Мохаммед А., Халивулла С.И., Кориви М., Разаб МКАА Культуры растительных клеток и каллуса как альтернативный источник биоактивных соединений с терапевтическим потенциалом против коронавирусной болезни (COVID-19) IOP Conf . сер. Земная среда. науч. 2020; 596 :012099. doi: 10.1088/1755-1315/596/1/012099. [Перекрёстная ссылка] [Академия Google]

14. Саеди Т.А., Нур С.М., Исмаил П., Отман Ф. Влияние трав и фруктов на лейкемию. Эвид. Дополнение на основе. Альтерн. Мед. 2014; 2014 : 1–8. doi: 10.1155/2014/494136. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

15. Чанг Л.-К., Ченг Х.-Ю., Чен К.-К., Линь К.-К. Противолейкозная и противовирусная активность традиционно используемых лекарственных растений *in vitro* на Тайване. Являюсь. Дж. Чин. Мед. 2004 г.; 32 : 695–704. doi: 10.1142/S0192415X04002284. [PubMed] [CrossRef] [Академия Google]

16. Кац Л., Балыц Р.Х. Открытие натуральных продуктов: прошлое, настоящее и будущее. J. Ind. Microbiol. Биотехнолог. 2016; 43 : 155–176. doi: 10.1007/s10295-015-1723-5. [PubMed] [CrossRef] [Академия Google]

17. Daddiouaissa D., Amid A. Противораковая активность ацетогенинов из плодов *Annona Muricata*. ПУМ Мед. Дж. Малайцы. 2018; 17 : 103–112. doi: 10.31436/imjm.v17i3.236. [Перекрёстная ссылка] [Академия Google]

Пучайкина С.В., Байдалы А., Жежиль К., Кравченко Е., Мақсым А., Малик Б., Потепнева А. Карагандинский университет имени академика Букетова, химический факультет, гр. ТФП- 40р, студенты

(Научный руководитель – проф. Салькеева Л.К., Минаева Е.В.)

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ТИАЗОЛОВ И ТИАДИАЗОЛОВ, ОБЛАДАЮЩИХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

В настоящее время в мире наблюдается резкий всплеск различных заболеваний по всей планете. Одним из факторов этого явления является процесс глобализации и миграции населения по всему земному шару. Характер этих заболеваний самый разнообразный – от сердечно-сосудистых и онкологических до психических расстройств различной степени. Все эти факторы требуют более масштабных разработок новых субстанций лекарственных веществ.

Анализ литературных данных показывает, что большая часть лекарственных препаратов относится к классу гетероциклических соединений, причем среди биологически активных веществ, значительная часть относится к серо- и азотсодержащим гетероциклическим системам, таким, как тиазолы и тиadiaзолы.

Целью настоящего исследования является разработка новых субстанций лекарственных веществ на основе гетероциклических систем, а именно, amino и тиadiaзолов, которые имеют значительный потенциал в плане возможности химической модификации. В этом плане