



**АО "НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ"
JSC "SCIENTIFIC CENTER FOR ANTI-INFECTIOUS DRUGS"**

**СБОРНИК ТЕЗИСОВ ДОКЛАДОВ
МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**

**ПОИСК И РАЗРАБОТКА
НОВЫХ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

**DISCOVERY AND DEVELOPMENT
OF NEW ANTI-INFECTIOUS DRUGS**

**ABSTRACTS BOOK
OF THE INTERNATIONAL CONFERENCE**

**17-19 СЕНТЯБРЯ 2014
SEPTEMBER**

Алматы

Almaty

SCREENING OF *BACILLUS THURINGIENSIS* STRAINS PRODUCING NOVEL PARASPORINS THAT SPECIFICALLY DAMAGE TO HUMAN LUNG CANCER CELL

Hiroyuki Noto..... 45

SCREENING AND IDENTIFICATION OF *BACILLUS THURINGIENSIS* STRAINS PRODUCING NOVEL TOXINS WHICH SHOW CYTOTOXICITY TO BLOOD STREAM FORM *TRYPANOSOMA BRUCEI*

Wataru Sakaguchi..... 46

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ СИНТЕЗА ИОДСОДЕРЖАЩИХ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Ляпунов В.В., Шелудяков Ю.Л., Каржаубаева Р.А., Левченко Л.В., Токсентова Г.А., Сахипов Е.Н., Байганпова Г.К..... 47

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОПУЛЯЦИИ БАКТЕРИЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ РАЗЛИЧНЫХ АНТИБИОТИКОВ С УЧЕТОМ МУТАЦИЙ

Касенов С.Е., Нурсеитов Д.Б., Серовайский С.Я., Ильин А.И., Исламов Р.А..... 49

НАФТИЛОКСИПРОПАРГИЛИПИПЕРИДИНЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Пралиев К.Д., Кулманов М.Е., Ахметова Г.С., Ю. В.К., Садырбаева Ф.М., Исаева У.Б., Ибраимбек А.К., Леонова Н.В., Касымбекова С.С..... 51

СПЕКТРОСКОПИЯ И ТЕРМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАРБОГИДРАТОВ ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Синяев В.А., Левченко Л.В., Токсентова Г.А., Сахипов Е.Н., Байганпова Г.К..... 54

ИНФЕКЦИЯҒА ҚАРСЫ ИОД ҚҰРАМДЫ ДӘРІ-ДӘРМЕКТЕРДІҢ ӘСЕРІН РАДИОНУКЛИДТІК ӘДІСТЕРМЕН ЗЕРТТЕУ

Тұрғанбай С., Ташенов Е.К., Тоқсанбаев Р.Д., Оқасов А.К., Сабитов А.Н..... 56

ЭКСТРАКЦИОННО-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОКОЛИЧЕСТВ ИОДА В ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ФОРМЕ ФС-1

Кабдраисова А.Ж., Турсынбаева К.Т., Сахипов Е.Н..... 58

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОИЗВОДСТВА ПЕРОРАЛЬНОЙ ЖИДКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НА ОСНОВЕ АДДУКТОВ ИОДА

Калыкова А.С., Шукина О.В., Елекен Г.К..... 59

СЕЛЕКТИВНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСОВ ИОДА С НУКЛЕОТИДНЫМИ ТРИПЛЕТАМИ ДНК ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Юлдашева Г.А., Коротецкий И.С., Ильин А.И..... 61

показал хорошую линейность в логарифмических координатах при определении молекулярного веса и молекулярно-массового распределения, как в исходных компонентах, так и в самих лекарствах.

Литература

[1] Ильин А.И., Кулманов М.Е. Антибактериальный агент для лечения инфекционных заболеваний бактериальной природы Номер публикации EP2722053 A1 Номер заявки EP20110853027 Дата публикации 23 апр 2014 Заявлен 9 дек 2011 Дата приоритета 30 дек 2010 Другие номера патента CN103442728A, US20140010782, WO2012091534A1.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОПУЛЯЦИИ БАКТЕРИЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ РАЗЛИЧНЫХ АНТИБИОТИКОВ С УЧЕТОМ МУТАЦИЙ

Касенов С.Е.², Нурсейтов Д.Б.², Серовайский С.Я.³, Ильин А.И.¹, Исламов Р.А.¹
 АО «Научный центр противинфекционных препаратов», Алматы, Казахстан¹
 Национальная научная лаборатория коллективного пользования информационных и космических технологий КазНТУ им. К.И. Сатпаева, Алматы, Казахстан²
 Национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан³

Рассматривается математическая модель эволюции популяции бактерий. Она учитывающая ограниченность среды обитания, действие различных типов антибиотиков и мутаций, приводящих к появлению бактерий, устойчивых к действию антибиотиков. Рассчитывается изменение со временем основной популяции бактерий, бактерий-мутантов и популяции в целом для различных параметров системы.

MATHEMATICAL MODELING OF THE BACTERIUM POPULATION UNDER DIFFERENT ANTIBIOTICS INFLUENCE AND WITH MUTATIONS CONSIDERATIONS

Kasenov S.E.², Nurseitov D.B.², Serovajsky S.Ya.³, Ilin A.I.¹, Islamov R.I.¹
 JSC «Scientific Centre for Anti-Infectious Drugs», Almaty, Kazakhstan¹
 National Open Research Laboratory of Information and Space Technologies of KazNTU after K. Satpaev, Almaty, Kazakhstan²
 Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan³

Mathematical modeling of the evolution for the bacterium population is considered. It takes into account the boundedness of environment, influence of different antibiotics, and generation of mutants, which are resistant to antibiotics. We calculate the variation with time of the general bacterium population, mutants, and whole population.

Рассматривается организм, зараженный бактериями. На начальной стадии процесса наблюдается экспоненциальный рост их численности. В силу ограниченности среды

обитания этот рост постепенно замедляется. Начинается лечение зараженного организма с помощью антибиотиков, которые могут быть бактерицидными, бактериостатическими или смешанного типа. Вследствие этого численность бактерий резко падает. Если ее значение упадет ниже минимально допустимого уровня, то организм считается вылеченным, и процесс завершается. Однако в процессе мутаций появляются бактерии, устойчивые к действию антибиотика. Их численность растет, что приводит к падению эффективности антибиотика. Если организм не был излечен на ранней стадии лечения, то со временем организм будет заражен бактериями-мутантами. В этих условиях либо начинается лечение организма другим антибиотиком, либо лечение временно прекращается. В первом случае описанные процессы повторяются, т.е. численность бактерий падает, но появляются мутанты, устойчивые к действию нового антибиотика. Во втором случае более жизнеспособная дикая популяция бактерий постепенно вытесняет мутантов. В результате чувствительность бактерий к действию исходного антибиотика восстанавливается.

Для описания рассматриваемого процесса предлагается математическая модель, описываемая следующей системой нелинейных дифференциальных уравнений:

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = \left[\frac{a_1}{1+s(t)} - b_1(x_1+x_2) \right] x_1 + a_{12}x_2 - c(t)(x_1)^\theta \\ \dot{x}_2 = [a_2 - b_2(x_1+x_2)] x_2 + \frac{a_{21}}{1+s(t)} x_1 \end{cases}$$

Здесь функция $x_1 = x_1(t)$ описывает изменение со временем основной (первой) популяции бактерий, а $x_2 = x_2(t)$ – популяции (второй) мутантов. Коэффициент a_i характеризует прирост i -ой популяции бактерий, а b_i – чувствительность i -ой популяции к ограниченности среды обитания, $i = 1, 2$. Параметры a_{21} и a_{12} представляют собой частоты мутаций, соответственно, от дикой популяции к бактериям, устойчивым к действию антибиотика, и обратных мутаций. Величины $c = c(t)$ и $s = s(t)$ пропорциональны концентрациям, соответственно, бактерицидного и бактериостатического антибиотиков. Они отличны от нуля только на стадии лечения организма данным антибиотиком. Параметр θ характеризует воздействие бактерицидного антибиотика. Уравнения дополняются начальными условиями $x_i(0) = x_{i0}$, где x_{i0} – начальная численность i -ой популяции бактерий, $i = 1, 2$.

Модель исследуется при некоторых дополнительных условиях. В частности,

предполагается выполнение следующего неравенства $\frac{a_1}{b_1} > \frac{a_2}{b_2}$, которое говорит о более высокой жизнестойкости дикого типа бактерий по сравнению с мутантами. Частота обратных мутаций считается много меньше частоты прямых мутаций и естественного прироста мутантов, а частота прямых мутаций – много меньше прироста основной популяции бактерий. Начальная численность основной популяции бактерий много больше начальной численности мутантов. Параметр θ больше двух, что соответствует ситуации, когда влияние бактерицидного антибиотика превосходит влияние на процесс рождаемости и ограниченности среды обитания. Лечение начиналось, когда организм достаточно сильно заражен, а прекращалось, когда антибиотик практически потерял свою эффективность. Параметры процесса выбирались на основе экспериментальных данных, полученных в АО "Научный центр противоинфекционных препаратов".

Проведен качественный и количественный анализ предложенной модели. Рассчитывалось изменение со временем численностей обоих типов бактерий, а также популяции в целом для трех типов антибиотиков: бактерицидного, бактериостатического и смешанного. Результаты счета показали, что предложенная математическая модель действительно воспроизводит все описанные выше эффекты.

НАФТИЛОКСИПРОПАРГИЛПИПЕРИДИНЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Пралиев К.Д.¹, Ахметова Г.С.¹, Ю.В.К.¹, Садырбаева Ф.М.¹, Исаева У.Б.¹, Ибраимбек А.К.², Леонова Н.В.³, Касымбекова С.С.³, Кулманов М.Е.³
АО «Институт химических наук им. А.Б.Бектурова»¹, г. Алматы, Республики Казахстан¹
Казахстанско-Британский технический университет², г. Алматы, Республики Казахстан²
АО «Научный центр противоинфекционных препаратов»³, г. Алматы, Республики Казахстан

На основе N-замещенных третичных нафтоксипропиниловых пиперидолов синтезированы их сложные эфиры с циклопропанкарбоновой кислотой, обладающие антибактериальным действием на музейные штаммы микроорганизмов.

NAPHTHYLOXYPROPARGYL-PIPERIDINES AS POTENTIAL ANTI-INFECTIOUS DRUGS

Praliyev K.D.¹, Akhmetova G.S.¹, Yu V.K.¹, Sadyrbaeva F.M.¹, Isaeva U.B.¹, Ibraimbek A.K.², Leonova N.V.³, Kassymbekova S.S.³, Kulmanov M.E.³
JSC «A.B. Bekturov's Institute of chemical sciences», Almaty, Kazakhstan¹
Kazakh-British Technical University, Almaty, Kazakhstan²
JSC «Scientific Center for Anti-Infectious Drugs», Almaty, Kazakhstan³