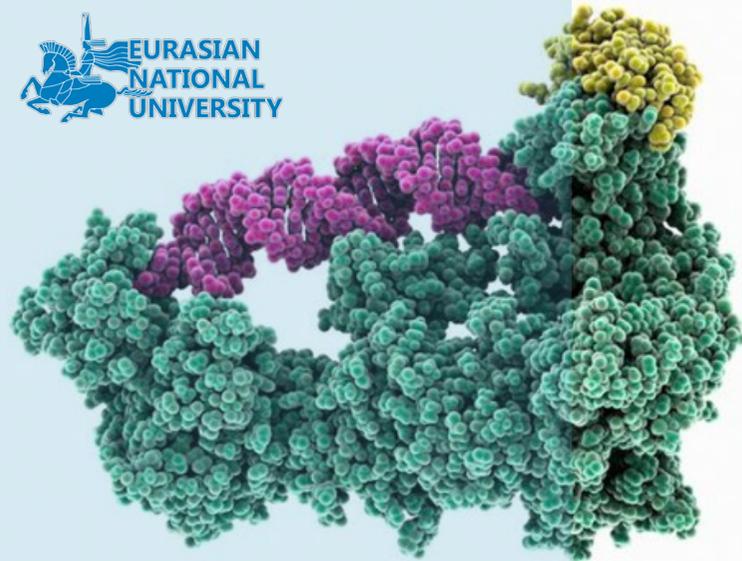


ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ЖОҒАРЫ БІЛІМ МИНИСТРЛІГІ  
МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ



Л. Н. ГУМИЛЕВА АТЫНДАҒЫ  
ЕУРАЗИЯ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ

ЕВРАЗИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
Л. Н. ГУМИЛЕВА

АСТАНА, ҚАЗАҚСТАН  
11 СӘУІР 2024 ЖЫЛ

АСТАНА, КАЗАХСТАН  
11 АПРЕЛЯ 2024 ГОД

"ОМАРОВ ОҚУЛАРЫ: ХХІ  
ҒАСЫРДЫҢ БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ  
БИОТЕХНОЛОГИЯСЫ" АТТЫ  
ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ  
ФОРУМНЫҢ БАЯНДАМАЛАР  
ЖИНАҒЫ

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ  
МЕЖДУНАРОДНОГО НАУЧНОГО  
ФОРУМА "ОМАРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ:  
БИОЛОГИЯ И БИОТЕХНОЛОГИЯ  
ХХІ ВЕКА"

**УДК 57 (063)**  
**ББК 28.0**  
**Ж 66**

Жалпы редакцияны басқарған т.ғ.д., профессор Е.Б. Сыдықов  
Под редакцией д.и.н., профессора Е.Б. Сыдыкова

**Редакция алқасы:**  
**Редакционная коллегия:**

Ж.К. Масалимов, А.Б. Курманбаева, Ж.А.Нурбекова, Н.Н. Иқсат.

«Омаров оқулары: ХХІ ғасыр биология және биотехнологиясы» халықаралық ғылыми форумының баяндамалар жинағы. – Астана: Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, 2024. – 284 б., қазақша, орысша, ағылшынша.

Сборник материалов международного научного форума «Омаровские чтения: Биология и биотехнология ХХІ века». – Астана. Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, 2024. – 284 с., казахский, русский, английский.

ISBN 978-601-337-977-7

Жинақ «Омаров оқулары: ХХІ ғасыр биология және биотехнологиясы» атты халықаралық ғылыми форумна қатысушылардың баяндамаларымен құрастырылған. Бұл басылымда биология, биотехнология, молекулалық биология және генетиканың маңызды мәселелері қарастырылған. Жинақ ғылыми қызметкерлерге, PhD докторанттарға, магистранттарға, сәйкес мамандықтағы студенттерге арналған.

Сборник составлен по материалам, представленным участниками международного научного форума «Омаровские чтения: Биология и биотехнология ХХІ века». Издание освещает актуальные вопросы биологии, биотехнологии, молекулярной биологии и генетики. Сборник рассчитан на научных работников, PhD докторантов, магистрантов, студентов соответствующих специальностей.

ISBN 978-601-337-977-7



**УДК 57**  
**ББК 28**  
**О-58**

©Коллектив авторов, 2024  
©Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, 2024

8. Palm G.J., Reisky L., Böttcher D., Müller H., Michels E., Walczak M.C., Berndt L., Weiss M.S., Bornscheuer U.T., Webercorresponding G. Structure of the plastic-degrading *Ideonella sakaiensis* MNETase bound to a substrate // Nat Commun. – 2019. – Vol. 10. – P. 1717-1727.

УДК: 616-006.699

### **Применение peg-plga наночастиц для терапии колоректального рака**

*Махамбетова Айгерим Муратовна<sup>1, 2</sup>*

<sup>1</sup>Евразийский национальный университет им. Л. Н. Гумилева, 010008,  
Республика Казахстан, г. Астана, ул. Кажымукан 13,

<sup>2</sup>Частное учреждение «National Laboratory Astana», 010000, Республика Казахстан,  
г.Астана, пр. Кабанбай батыра 53

Научный руководитель – А.Ж. Бектурова<sup>1</sup>

Со-руководитель – Б.А. Умбаев<sup>2</sup>

[aika92604@gmail.com](mailto:aika92604@gmail.com)

Колоректальный рак представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения, стоящую на втором месте среди всех типов злокачественных опухолей и занимающую четвертое место по смертности от рака в мире. Согласно данным Американского онкологического общества на 2020 год, в США было зарегистрировано 104 610 новых случаев рака толстой кишки и 43 340 новых случаев рака прямой кишки. Риск заболевания колоректального рака в течение жизни оценивается примерно 1 случай на 23 для мужчин и 1 случай на 25 для женщин [1].

Лечение рака всегда было областью больших исследований из-за сложных и обширных вариантов лечения, а также серьезных побочных эффектов химиотерапевтических препаратов. Существует множество противораковых препаратов, доступных для использования, но их терапевтическое значение ограничено такими факторами, как плохая растворимость, низкая абсорбция и множественная лекарственная устойчивость [2]. В последние годы чрезвычайно интригующим предметом для изучения стало использование нанотехнологий, то есть использования наночастиц в качестве инструмента доставки лекарств для лечения и диагностики заболеваний [3]. Среди всех других применений их использование в качестве стратегических средств лечения рака имеет особое значение. В этом обзоре показаны свойства наночастиц PEG-PLGA, а также их применение в качестве систем доставки лекарств, нацеленных конкретно на колоректальный рак.

Наночастицы представляют собой твердые сферические везикулы размером от 1 до 100 нанометров. Биосовместимые и биоразлагаемые полимеры были разработаны с использованием природных и синтетических материалов, но синтетические наночастицы более желательны для терапевтического использования, поскольку их можно модифицировать для достижения желаемых свойств, необходимых для контролируемого и целевого высвобождения лекарств. Одним из таких известных синтетических материалов является PLGA - сополимер полимолочной и гликолевой кислот. Полимер PLGA обладает превосходными свойствами управляемого и целенаправленного распределения в толстой кишке вместе с лекарственными препаратами, благодаря чему он обеспечивает интеллектуальную деградацию в организме. Его способность к разложению контролируется числом гликолидных единиц: снижение концентрации гликоля способствует улучшению разложения, в то время как повышение этой концентрации имеет противоположный эффект [4]. Кроме того, PLGA эффективно способствует доставке лекарственных средств при колоректальном раке, повышая их эффективность, обеспечивая оптимальный профиль медленного высвобождения, увеличивая

биодоступность за счет длительного пребывания в толстой кишке, улучшая растворимость и многое другое [5]. Размер их частиц и уникальные свойства поверхности делают их пригодными для пассивного воздействия на солидные опухоли: благодаря эффекту повышенной проницаемости и удержания (EPR) наночастицы могут удерживаться в богатых кровеносных сосудах и на обширных сосудистых поверхностях опухоли, тканях, где нет лимфатического рефлюкса для их удаления [6]. Кроме того, при гидролизе в организме PLGA метаболизируется до эндогенных мономеров молочной кислоты и гликолевой кислоты, что приводит к минимальной токсичности [7].

Для дальнейшего улучшения свойств наночастиц PLGA и достижения продолжительного терапевтического эффекта было предпринято конъюгирование полиэтиленгликоля (PEG) с PLGA, что привело к созданию инновационной амфифильной блок-сополимерной наноплатформы – наночастицы PEG-PLGA. В сравнении с непегелированными наночастицами PLGA, ПЕГилированные наночастицы PLGA проявили заметное улучшение симптомов рассеянного склероза у мышей, что свидетельствует об их способности повышать иммунную толерантность. Гибридные наночастицы пегелированного липида-PLGA значительно снижают склонность наночастиц к слиянию во время хранения, а также дополнительно улучшают внутриклеточное поглощение, что в итоге приводит к повышению стабильности и эффективности препарата [9].

Хотя биодоступность иногда зависит от многочисленных факторов, например, от воздействия пищи, которая может изменить биодоступность лекарства [10], пероральное введение, как правило, является наиболее желательным, поскольку оно обычно простое, безболезненное и дозированное. Прием лекарства можно легко скорректировать или прекратить. Поэтому программы разработки низкомолекулярных лекарств настоятельно требуют соединений со значительной биодоступностью при пероральном приеме [8].

С помощью модификации поверхности наночастиц путем включения полиэтиленгликоля (PEG), то есть пегелирования, можно значительно усилить способность наночастиц проникать в слизь и улучшить фармакокинетические свойства загруженного препарата [11].

Обычно, в качестве транспортных средств для наносистем при ректальном введении используются жидкие носители (в основном вода или буферные растворы) [12]. Однако, ряд исследований на животных показали, что применение жидких носителей приводит к слабому удержанию наносуспензии в ректальной области [12]. Для преодоления данной проблемы были предложены различные подходы, среди которых интересным решением является использование в качестве транспортного средства термочувствительных носителей, претерпевающих золь-гель переход при температуре чуть ниже температуры тела, что позволяет готовить жидкие препараты, которые снова превращаются в гель при температуре тела [13-15]. Термочувствительные жидкие суппозитории по сравнению с традиционными или твердыми суппозиториями легко вводятся в задний проход, обладают низкой утечкой, не причиняют вреда слизистой [15]. В недавнем исследовании Melo и соавторы предложили перспективную потенциальную платформу для доставки лекарств, включив загруженные дапивирином PLGA наночастицы в термочувствительную клизму на основе полоксамера 407. В условиях *in vivo* платформа позволила НЦ получить более широкое распространение и усиленное удержание в дистальном отделе толстой кишки по сравнению с НЦ, диспергированными в жидком фосфатно-солевом буфере [13]. Поэтому можно предположить, что использование термочувствительного носителя может повысить эффективность таргетной терапии с помощью наночастиц за счет улучшения доставки терапевтического средства к опухоли [16].

Все составы, разработанные для биомедицинского или клинического применения, должны быть нетоксичными и соответствовать соответствующим нормам биобезопасности, демонстрируя при этом хорошую биосовместимость. Хотя PLGA и PEG были одобрены FDA как безопасные и биоразлагаемые, лишь немногие исследования

изучали безопасность наночастиц PEG-PLGA *in vivo* для дальнейшего клинического применения. Например, пустые наночастицы PEG-PLGA показали незначительное ингибирующее действие на рост клеток аденокарциномы толстой кишки человека SW-480, что подтверждает их хорошую биосовместимость [17]. Наночастицы PEG-PLGA, нагруженные бендамустином, приводили к почти 4-кратному снижению гемолиза, чем НЧ без матрицы PEG-PLGA, что также указывает на хорошую биосовместимость. Кроме того, не наблюдалось значительной цитотоксичности пустых наночастиц PEG-PLGA по отношению к клеткам HeLa, в то время как внутривенная инъекция пустых или нагруженных гонокиолом наночастиц PEG-PLGA не вызывала существенного повреждения печени или почек мышей с опухолями рака молочной, что еще раз указывает на безопасность этих наноносителей *in vivo*. Аналогичным образом, наночастицы PEG-PLGA, нагруженные противораковым гинзенозидом 25-ОСНЗ-PPD, не вызывали гистопатологию в печени, почках, легких, селезенке, сердце или мозге мышей, несущих ксенотрансплантатные опухоли РС3, в то время как наночастицы PEG-PLGA, украшенные эстрадиолом и нагруженные DTX, показали незначительную цитотоксичность в клетках MCF-7 и минимальную гепатотоксичность у мышей [9].

Создание целевых наночастиц PLGA — сложный процесс, требующий полного понимания скрытых аспектов их дизайна. Важно учитывать фармакокинетику и фармакодинамику как лекарственных средств, так и наночастиц, чтобы избежать риска нецелевого накопления и побочных эффектов. При слишком больших размерах наночастиц они могут не достигнуть цели и не связаться с клеткой, что препятствует успешному лечению. Таким образом, снижение клеточного поглощения может привести к неудаче терапии [18].

#### **Список использованных источников**

1. Chandra Voinpelly, V., et al.,  $\alpha$ -Mangostin-encapsulated PLGA nanoparticles inhibit colorectal cancer growth by inhibiting Notch pathway. (1582-4934 (Electronic)).
2. Chen, Y., et al., Polymer-based nanoparticles for chemo/gene-therapy: Evaluation its therapeutic efficacy and toxicity against colorectal carcinoma. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2019. 118: p. 109257.
3. Astete, C.E. and C.M. Sabliov, Synthesis and characterization of PLGA nanoparticles. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 2006. 17(3): p. 247-289.
4. Gurunathan, S., et al. Nanoparticle-Mediated Combination Therapy: Two-in-One Approach for Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018. 19, DOI: 10.3390/ijms19103264.
5. Watcharadulyarat, N., et al., PEG-PLGA nanoparticles for encapsulating ciprofloxacin. *Scientific Reports*, 2023. 13(1): p. 266.
6. Dimitrov, E., et al., Three-Dimensional Nucleic Acid Nanostructures Based on Self-Assembled Polymer-Oligonucleotide Conjugates of Comblake and Coil-Comb Chain Architectures. *Biomacromolecules*, 2023. 24(5): p. 2213-2224.
7. Alvi, M., et al., PLGA-based nanoparticles for the treatment of cancer: current strategies and perspectives. *AAPS Open*, 2022. 8(1): p. 12.
8. Straub, R.H., et al., How psychological stress via hormones and nerve fibers may exacerbate rheumatoid arthritis. (0004-3591 (Print)).
9. Zhang, D., et al., Drug-loaded PEG-PLGA nanoparticles for cancer treatment. (1663-9812 (Print)).
10. Pabst, G., Bioequivalence studies with highly variable drugs according to the new version of the European bioequivalence guideline. *Pharmazeutische Industrie*, 2011. 73: p. 1146-1152.
11. Lai, S.K., et al., Drug carrier nanoparticles that penetrate human chronic rhinosinusitis mucus. (1878-5905 (Electronic)).
12. Mesquita, L., et al., Pharmaceutical Vehicles for Vaginal and Rectal Administration of Anti-HIV Microbicide Nanosystems. *Pharmaceutics*, 2019. 11(3): p. 145.

13. Melo, M., et al., Colorectal distribution and retention of polymeric nanoparticles following incorporation into a thermosensitive enema. *Biomaterials Science*, 2019. 7(9): p. 3801-3811.
14. Zhylkaidarova, A., et al., Trends of Colorectal Cancer Prevalence in Kazakhstan Related to Screening. *Clinical endoscopy*, 2021. 54(1): p. 32-37.
15. Bialik, M., et al., Achievements in Thermosensitive Gelling Systems for Rectal Administration. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021. 22(11).
16. Operti, M.C., et al., PLGA-based nanomedicines manufacturing: Technologies overview and challenges in industrial scale-up. *International Journal of Pharmaceutics*, 2021. 605: p. 120807.
17. Zhang, D., et al., Drug-loaded PEG-PLGA nanoparticles for cancer treatment. *Front Pharmacol*, 2022. 13: p. 990505.
18. Li, N., et al., Decreasing acute toxicity and suppressing colorectal carcinoma using Sorafenib-loaded nanoparticles. (1097-9867 (Electronic)).

УДК 579.67

### Пробиотики

*Шорсова Аида Алиқызы<sup>1</sup>, ҚұрманбайАружан Бүркітбайқызы,  
Сағындыков Утемурад Зулхарнаевич*

член-корр. НАН РК, к.б.н.

Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, Астана, Қазақстан<sup>1</sup>

e-mail: [shorsovaa@gmail.com](mailto:shorsovaa@gmail.com)

#### Аннотация

Пробиотики помогают поддерживать баланс микрофлоры кишечника. В частности, пробиотики препятствуют росту патогенных бактерий, помогают организму вырабатывать некоторые витамины (В,К), снижают уровень холестерина и артериального давления, укрепляют иммунную систему, уменьшают воспаление при кишечных заболеваниях и облегчают симптомы раздраженного кишечника. В настоящее время по всему миру производятся и потребляются сотни молочных продуктов с пробиотиками; типичные примеры включают пастеризованное молоко, мороженое, кисломолочные продукты, сыры и сухое детское молоко. Молочные продукты является отличной средой для переноса или получения живых и активных кисломолочных продуктов.

#### Введение

Пробиотики или полезные микроорганизмы, знакомы нам из времен Ильи Мечникова (1845-1916), русского профессора биологии и впоследствии работавшего директором Института Пастера во Франции. Заинтересованный долголетием населения европеоидной расы и частым потреблением ею кисломолочных продуктов, Мечников предположил, что кислотообразующие микроорганизмы в этих продуктах могут предотвращать «засорение» толстого кишечника потребителей, которое может привести к продлению их жизни. Интенсивный исследовательский интерес к пробиотикам был вызван этим наблюдением. По итогу концепция пробиотиков расширилась и теперь включает в себя бактерии кишечного происхождения вместе с бактериями, которые выделены из кисломолочных продуктов.

Пробиотики – греческое слово, означающее «на всю жизнь», и первоначально было определено Фуллером в 1989 году как «кормовые добавки с живыми микроорганизмами, которые приносят пользу организму хозяина, улучшая микробный баланс» (Фуллер, 1989). С тех пор эксперты Шрезенмейр и Де Врезе, а также Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН и Всемирная организация здравоохранения (ФАО/ВОЗ, 2001) предложили несколько обширных определений. Согласно этим