

УТВЕРЖДАЮ

Директор института биотехнологии
НАН КР, академик НАН КР

А.Т. Жунушов Жунушов А.Т.
« » 2024 г.

ВЫПИСКА ИЗ ПРОТОКОЛА №2
заседания ученого совета
Института биотехнологии НАН КР

г. Бишкек

10 июнь 2024 г.

Председатель: д.б.н. профессор Быковченко Ю.Г.

Секретарь: к.с/х.н., Бердибаева А.Б.

Присутствовали: директор Института, д.в.н, профессор, академик НАН КР Жунушов А.Т. (16.00.06); ученый секретарь к.с/х.н., Бердибаева А.Б. (06.02.01); зав. лаб. биохимии, д.б.н., профессор Быковченко Ю.Г. (03.00.15); гл.н.с., лаб. генетики и биотехнологии, д.с/х.н. Лущикина Е.М. (06.02.01); зав. лаб. биотехнологии растений, д.б.н, Умралина А.Р. (03.01.04; 03.01.06); зав.лаб. генетики и биотехнологии, д.б.н., профессор Худайбергенова Б.М. (03.00.15); в.н.с. лаб. биохимии Токтосунов Б.И. (06.02.07); к.б.н., Чернышева Т.П. (03.00.12); зав. лаб. микробиологии, к.в.н., Мадумаров А.К. (03.00.13); зав. лаб. вирусологии, к.в.н., Абдыкеримов Н.К. (06.02.02); в.н.с. лаборатории микробиологии, к.в.н Темирова Ж.Н. (16.00.03); в.н.с. лаб. биотехнологии растений, PhD Хегай С.В. (06.01.05, 03.00.23); с.н.с. лаб. биотехнологии и питания, к.в.н. Маткеримов С.А. (06.02.02).

Повестка дня:

1. Рассмотрение диссертационной работы Ивановой Людмилы Николаевны, тема: «Характеристика воздействия иодсодержащего комплекса ФС-1 на вирус гриппа птиц А и совершенствование технологии применения противогриппозных препаратов», по специальности 03.01.06 – биотехнология.

Научный руководитель, доктор ветеринарных наук, профессор, академик АСХН РК и РАЕ Керимжанова Бахытжан Фазылжановна.

Председатель Ученого совета Кворум есть. Кто за утверждение повестки дня заседания, прошу проголосовать. За – все. Против, воздержавшихся – нет. Единогласно. Спасибо принято.

Тема диссертации и научный руководитель Ивановой Л.Н. утверждены 29 апреля 2021 года решением Ученого Совета Института биотехнологии НАН КР (выписка из протокола Ученого совета № 2).

Слово для доклада основных положений диссертационной работы предоставляется Ивановой Людмиле Николаевне.

Слушали: Иванову Л. Н., которая в своем докладе изложила цели, задачи и результаты исследований. Ознакомила присутствующих с полученными выводами.

Председатель: Доклад окончен. Пожалуйста, вопросы к докладчику.

Вопросы:

Умралина А.Р., д.б.н.

1. Опишите ваши лекарственные соединения, как они называются?

Ответ: В лаборатории физической и биоорганической химии АО «Научного центра противомикробных препаратов» были синтезированы девять иодсодержащих лекарственных соединений, названные фармакологическими соединениями, сокращенно: ФС-1, ФС-1.1, ФС-1.2, ФС-1.3, ФС-1.4, ФС-1.5, ФС-1.6, ФС-1.7, ФС-1.8. ФС-1. Это сложные по химическому составу многокомпонентные координационные соединения, содержащие молекулярный иод, галогениды щелочных и щелочноземельных металлов, α -декстрины и полипептиды.

Активная фармацевтическая субстанция ФС-1 – это ионный наноструктурированный комплекс, представленный в декстриновом кольце размером $\sim 40-48 \text{ \AA}$.

2. У вас в работе прописаны три задачи, а выводов девять, почему так много?

Ответ: Нами были получены важные стороны характеристики действия иодсодержащего лекарственного соединения как на возбудителя инфекции, а также и в опытах на организм животных. Данные результаты лекарственного соединения ФС-1 были отдельно выделены и представлены в форме выводов.

3. В вашей работе использовались цыплята, крысы, мыши; крысы и мыши указаны в автореферате в объектах исследований а цыплята нет.

Ответ: Экспериментальные исследования были проведены нами на цыплятах. Принимаю Ваше замечание, мое механическое упущение сделаю поправку.

4. Сколько дней вы давали экспериментальным животным ФС-1 в качестве лечебного препарата?

Ответ: Эксперимент проводили на цыплятах, экспериментальным животным зараженным вирусом гриппа в течение семи суток давали ФС-1 с целью определения терапевтической дозы и кратности введения. При этом расчет проводили с учетом веса животного, в эксперименте использовали три дозы 26,3 мг/кг, 13,1 мг/кг и 6,6 мг/кг веса животного. Определение терапевтической дозы показало, что ФС-1 в дозах 26,3 мг/кг, 13,1 мг/кг веса животного проявляет высокую терапевтическую эффективность.

5. Какова экономическая выгода и практическое значение вашего лекарственного соединения?

Ответ: Последние десятилетия возбудители вирусных инфекций проявляют мутагенные свойства по отношению к противовирусным препаратам, а вирус гриппа проявляет уникальную способность к изменению антигенной структуры, возникновению лекарственной устойчивости к противовирусным препаратам, что снижает или приводит к полной потере терапевтической эффективности проводимой терапии и борьбы с распространением инфекции, это направляет на изыскание новых медикаментозных соединений, которые одновременно сочетали бы в себе такие свойства, как селективность действия в отношении патогенна, умеренную токсичность в живом организме и способность выводить продукты гибели возбудителя.

Результаты полученные в ходе выполнения настоящей работы показали, что ФС-1 обладает выраженной противогриппозной активностью снижая размножение вируса на всех этапах репликации и комбинированном применении лекарственного средства ФС-1 на противовирусные препараты оказывая высокое синергетическое действие, усиливая их фармакологическую активность; как потенциатор удешевляет и сокращает сроки

проведения терапии; сохраняет поголовье птиц. Значительное усиление терапевтической эффективности противовирусных препаратов под воздействием ФС-1 может быть использовано в практической медицине и ветеринарии, как с лечебной, так и профилактической целью.

6. В чем совершенствование технологии применения противогриппозных препаратов с иодсодержащим лекарственным соединением?

Ответ: Совершенствование технологии применения противогриппозных препаратов с лекарственным средством заключается в разработке способа повышения фармакологической активности противогриппозных препаратов под воздействием иодсодержащего лекарственного средства при комбинированном применении.

Быковченко Ю. Г.: д.б.н. профессор

1. Скажите пожалуйста вы провели целый ряд исследований, как влияет иод?

Ответ: Иод – уникальное лекарственное вещество. Он определяет высокую биологическую активность и разностороннее действие лекарственных препаратов. Известно, что молекулярный иод с лёгкостью проходит через билипидные клеточные мембраны микроорганизмов и проникает внутрь клетки. Способность иода с лёгкостью проникать через клеточные мембраны делает его применение особо ценным при тех инфекциях, основное развитие которых разворачивается во внутриклеточных структурах, в комбинации с противовирусными препаратами усиливается их активность.

2. В чем заключается механизм действия ФС-1 в отношении вирусов?

Ответ: Одним из действия лекарственного средства ФС-1 является блокирование репликации вируса, что приводит к уменьшению их концентрации в организме, а также в ингибировании вирусных ферментов, необходимых для синтеза вирусных частиц. Наши исследования, проведенные *in vitro*, *in ovo* и *in vivo* были направлены на определение терапевтической (подавление размножения вируса) и вирусингибирующей активности. На основании проведенных исследований установлено, что ФС-1 обладает выраженным терапевтическим и вирусингибирующим действием. А исследования микробиологическими методами и квантово-химического, рентгеноструктурного анализа доказано, что активный комплекс с молекулярным иодом, расположенный внутри α -декстриновой спирали, координированный полипептидами, карбогидратом и катионом лития, труднодоступен для взаимодействия с биоорганическими соединениями макроорганизма и способен быстро проникать в клетку возбудителя инфекции.

3. Мы можем говорить это нано препаратом?

Ответ: Да, ФС-1 можно назвать нано-препаратом так, как препараты с наночастицами могут обладать лучшим проникновением в клетку и обладают способностью снижать размножение вируса на всех этапах репликации. Нанотехнологии используются в медицине для создания препаратов с улучшенными свойствами, в том числе для повышения эффективности борьбы с вирусами.

Жунушов А. Т.: д.в.н., академик НАН КР

1. Этот препарат применяется на других сельскохозяйственных животных?

Ответ: Исследовательские работы нами были проведены в опытах *in vitro*, *in ovo*, *in vivo* на лабораторных животных, цыплятах. Другие иодсодержащие комплексы применяются на овцах и свиньях.

2. Какие активные вещества в вашем лекарственном соединении препарате?

Ответ: ФС-1 – это сложное по химическому составу многокомпонентное лекарственное соединение, содержащие молекулярный иод, галогениды калия и лития, хлорид магния, α -декстрины и полипептиды. Активные центры лекарственного соединения ФС-1 представлены в декстриновом кольце. Активные центры – это комплекс молекулярного иода с галогенидом лития (LiI_2), биядерный комплекс магния и лития, содержащий молекулярный иод с триодидом $[\text{MgI}_3\text{LiI}_2]^+$ и триодид (I_3^-). Полипептид,

находящийся вне декстриновой спирали, образует водородную связь с декстрином в комплексе с молекулярного иода с галогенидом лития (LiI_2), и координирует молекулярный иод в биядерном комплексе магния и лития, содержащий молекулярный иод и триодид $[\text{MgI}_3\text{LiI}_2]^+$.

Хегай С. В.: PhD

1. При проведении скрининга на лабораторных животных мышах в эксперименте вы брали на одну группу по 10 голов, в каких повторностях был проведен эксперимент?

Ответ: Определение острой токсичности иодсодержащих лекарственных соединений было проведено на половозрелых беспородных мышах. Животные были размещены на 10 групп по 10 животных в каждой, эксперимент проведен однократно. Достоверность отличия средних значений проверяли по t-критерию Стьюдента (уровень значимости $p \leq 0,05$).

2. Скажите, чем обусловлена актуальность ваших исследований?

Ответ: Проблема инфекционных болезней, наносящих вред и значительный экономический и социальный ущерб здоровью людей и животных, остается актуальной во всех странах мира. Борьба с этими заболеваниями является одной из приоритетных задач здравоохранения и имеет важное медико-социальное значение. Круг лицензированных препаратов, которые прошли полное доклиническое изучение с доказательной эффективностью и безопасностью в клинических исследованиях весьма ограничен, при этом помимо побочных эффектов, для большинства из них известна лекарственная резистентность. Это послужило разработке в РГП «Научном центре противоиных инфекционных препаратов» иодсодержащих лекарственных соединений направленных против возбудителей инфекций с лекарственной устойчивостью.

Токтосунов Б.И., д.с/х наук

1. Скажите вы делали скрининг, как вы его проводили?

Ответ: Скрининг наиболее активного иодсодержащего лекарственного соединения делали из девяти синтезированных иодсодержащих лекарственных соединений:

1. Изучение токсичности иодсодержащих лекарственных соединений проводили *in vitro* на культуре клеток MDCK, на лабораторных животных мышах;

2. Отбор активного соединения делали из определения противовирусной активности на модели вируса гриппа птиц штамм A/FPV/Waybrige/78 (H7N7) в эксперименте *in vitro* на культуре клеток MDCK.

Наименее токсичным и обладающим противовирусной активностью в отношении вируса гриппа птиц штамм A/FPV/Waybrige/78 (H7N7) оказалось соединение ФС-1. Иодсодержащие лекарственные соединения ФС-1.1, ФС-1.2, ФС-1.3, ФС-1.4, ФС-1.5, ФС-1.6, ФС-1.7, ФС-1.8 проявили себя токсичными и малоактивными соединениями в отношении вируса гриппа птиц А.

Председатель: У кого есть вопросы? – вопросов больше нет. Кто желает выступить?

Выступили:

Быковченко Ю. Г.: д.б.н. профессор

Уважаемые председатели, уважаемые ученые совет я с работой ознакомлен. Это большая сложная многоплановая работа, выходящая за рамки кандидата. Я помню некие разногласия с ВАК, мои выступления, где я доказывал важность работы, принадлежность ее к шифру 03.01.06 – биотехнологии. Работа посвящена актуальной проблеме и проведена на высоком научно-методическом уровне. ФС-1 очень активный препарат при гриппе и других болезнях. Я полностью согласен с ее руководителем. Я помню ее первое представление, работа соответствует шифру ученого совета 03.01.06 – биотехнология.

Жунушов А.Т., д.в.н., академик НАН КР отметил, что обсуждаемая диссертационная работа представляет собой завершённый научный труд по биотехнологии. Результаты соответствуют поставленным задачам. Имеются публикации по работе. Работа может быть рекомендована для публичной защиты.

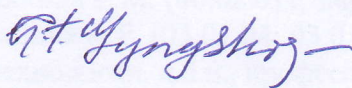
Председатель: есть еще желающие выступить? – желающих больше нет.

Заслушав и обсудив диссертационную работу Ивановой Л. Н. Ученый совет института биотехнологии НАН КР

ПОСТАНОВИЛИ:

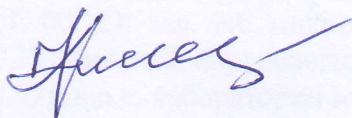
1. Диссертационная работа соответствует специальности 03.01.06 –биотехнология.
- 1.2. Диссертационная работа Ивановой Л. Н. на тему: «Характеристика воздействия иодсодержащего комплекса ФС-1 на вирус гриппа птиц А и совершенствование технологии применения противогриппозных препаратов», рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология.

Председатель



Жунушов А.Т.

Секретарь



Бердибаева А.Б.