

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН УЛУТТУК ИЛИМДЕР АКАДЕМИЯСЫ  
ХИМИЯ ЖАНА ФИТОТЕХНОЛОГИЯЛАР ИНСТИТУТУ**

**ОШ МАМЛЕКЕТТИК УНИВЕРСИТЕТИ**

Д 02.21.629 диссертациялык кенеши

Кол жазма укугунда  
УДК 547.577.112.37.544.77.051.64.05

**МАТАИПОВА АНАРКАН КУШУБАКОВНА**

**ГЛИЦИРАМДЫН ЖАНА КЭЭ БИР АМИНОКИСЛОТАЛАРДЫН  
СУПРАМОЛЕКУЛАЛЫК СИСТЕМАЛАРЫНЫН СИНТЕЗИ ЖАНА  
КАСИЕТТЕРИ**

02.00.03 - органикалык химия

химия илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын  
изденип алуу үчүн жазылган диссертациянын  
**авторефераты**

**Бишкек - 2023**

Иш Ош мамлекеттик университетинин жалпы, клиникалык биохимия жана патофизиология кафедрасында жана Кыргыз Республикасынын Улуттук илимдер академиясынын Химия жана фитотехнологиялар институтунун өсүмдүк заттарынын технологиялары лабораториясында аткарылды.

**Илимий жетекчиси:** **Джуманазарова Асилкан Зулпукаровна**  
химия илимдеринин доктору, профессор,  
Кыргыз Республикасынын Улуттук илимдер академиясынын Химия жана фитотехнологиялар институтунун өсүмдүк заттарынын химиясы жана технологиясы лабораториясынын башчысы

**Расмий оппоненттер:** **Токтосунова Батма Бадировна**  
химия илимдеринин доктору, профессор,  
И. Раззаков атындагы Кыргыз мамлекеттик техникалык университетинин химия жана химиялык технологиялар кафедрасынын башчысы

**Сартова Кулумкан Абдыкеримовна**  
химия илимдеринин кандидаты, доцент,  
Кыргыз-Түрк «Манас» университетинин химиялык инженерия бөлүмүнүн доценти

**Жетектөөчү мекеме:** Ташкент химиялык технологиялык институту, жалпы химия кафедрасы (100011, Өзбекстан Республикасы, Ташкент ш., Навои көчөсү, 32).

Диссертацияны коргоо 2023-жылдын 3-февралында саат 13.00 химия илимдеринин доктору (кандидаты) окумуштуулук окумуштуулук даражасын коргоо боюнча Кыргыз Республикасынын Улуттук илимдер академиясынын Химия жана фитотехнологиялар институту жана Ош мамлекеттик университетине караштуу Д 02.21.629 диссертациялык кеңештин отурумунда өткөрүлөт, дареги: 720071, Бишкек шаары, Чүй проспектиси, 265-а. Диссертацияны коргоонун видеоконференциясынын сылкасы [http://vc.vak.kg/b/d\\_0-quu-d21e-lwm](http://vc.vak.kg/b/d_0-quu-d21e-lwm).

Диссертациялык иш менен Кыргыз Республикасынын Улуттук илимдер академиясынын борбордук китепканасынан (720071, Бишкек шаары, Чүй проспектиси, 265-а), Ош мамлекеттик университетинин китепканасынан (723500, Ош шаары, Ленин көчөсү, 331) жана <http://vak.kg> сайтынан таанышууга болот.

Автореферат 2022-жылдын 29 декабрында таркатылды.

Диссертациялык кеңештин окумуштуу катчысы,  
химия илимдеринин кандидаты



Э. А. Шабданова

## ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

**Диссертациянын темасынын актуалдуулугу.** Азыркы учурда касиеттери жакшырган коопсуз дары-дармектерге муктаждык жогору [Е. А. Третьякова, 2012]. Мындай препараттарды түзүүнүн келечектүү жолдорунун бири молекулалык комплекстерди түзүү менен супрамолекулалык системаларды (СМС) түзүү болуп саналат. Бул чөйрөдөгү изилдөөлөр заманбап прикладдык жана фундаменталдык химия илиминин ажырагыс бөлүгү болуп саналат, анткени СМС башкарылуучу чыгарылыш, туруктуулукту жогорулатуу, дарылардын терапиялык дозасын жана терс таасирлерин азайтуу менен жеткирүү системасы катары колдонулушу мүмкүн [Н. Е. Поляков, 2011].

Азыркы учурда мия тамырынын (*Glycyrrhiza glabra.*, *Glycyrrhiza uralensis.*) карбонгидрат камтыган метаболиттери, атап айтканда, глицирризин кислотасынын эн маанилүү моноаммоний тузу – (глицирам, GC), СМСды алуу үчүн дарылык заттар – фармакондор менен комплекстерди түзүүдө, алардын эригичтигин биожеткиликтүүлүгүн жогорулатуу үчүн көмөкчү заттар катары колдонулат [Т. Г. Толстиков, 2007].

Адабияттарды анализдөө көрсөткөндөй [Л. А. Яковишин, 2018], глицирам менен аминокислоталардын негизиндеги СМСды изилдөөлөр жетиштүү эмес, бирок аминокислоталар организмдеги маанилүү жана ар түрдүү физиологиялык таасирлеринен улам чон кызыгууну жаратат [Х.-Д. Якубке, 1985]. Ошол эле учурда глицирам өзү да ар түрдүү биологиялык активдүүлүккө ээ, мисалы сезгенүүгө, вируска, шишикке каршы ж.б. [А. С. Аммосов, 2003].

Дары-дармектердин касиеттерин жакшыртуунун дагы бир модификациясы оксациллиндин [Е. П. Алексеева, 2012] жана хитозандын гидрогелдерине окшош күмүш нитратынын катышуусунда миллимоль концентрациясындагы – глицирам жана аминокислоталардын эритмелеринин негизинде алардын гидрогелдерин түзүү болуп саналат [М. М. Овчинников, 2016]. Демек, озүнө глицирам, аминокислота, а гидрогелдерде дагы күмүш нитратынын касиеттерин айкалыштырган мындай СМС арсеналын кенейтүү медициналык максаттар үчүн өтө кечиктирилгис маселе болуп көрүнөт.

**Диссертациянын темасынын приоритеттүү илимий багыттар, ири илимий программалар (долбоорлор), билим берүү жана илимий мекемелер тарабынан жүргүзүлүүчү негизги илимий изилдөө иштери менен болгон институтунун илимий изилдөө планына ылайык «Кыргыз Республикасынын табигый, минералдык жана органикалык сырьену кайра иштетүүнүн химиялык-технологиялык жана биологиялык ыкмаларын иштеп чыгуу» долбоорунун алкагында аткарылган. Мамлекеттик каттоонун №0007487. «Өсүмдүктөрдүн активдүү заттарынан супрамолекулярдык системаларды өнүктүрүү, медицинанын жана айыл чарбасынын муктаждыктары үчүн дары-дармек каражаттарын түзүү үчүн**

негиз» бөлүмү, ошондой эле ОшМУнун медицина факультетинин жалпы, клиникалык биохимия жана патофизиология кафедрасы.

**Изилдөөнүн максаты:** Глицирамдын аминокислоталар менен супрамолекулалык системаларын түзүү жана күмүш нитратынын эритмесинде аминокислоталардын табиятына жараша глицирамдын гидрогелдерин түзүү үчүн шарттарды тастыктоо.

**Изилдөө милдеттери:**

1. Глицирамдын глицин, L – глутамин, D – аспарагин кислоталары, L – цистеин, L – лизин аминокислоталары менен супрамолекулалык комплекстерин синтездөө.

2. Глицирамдын төмөнкү концентрациядагы эритмелеринин негизинде, L – цистеиндин, L – глутамин кислотасынын, L – лизиндин күмүш нитратын камтыган эритмелери менен гидрогелдерди алуу.

3. Алынган системалардын бекемдигин, структурасын УФ, ИК-спектроскопия, кванттык химиялык эсептөөлөр, поляриметрия, вискозиметрия, динамикалык жарык чачуу (ДЖЧ), сканерлөөчү электрондук микроскопиянын (СЭМ) жардамы менен изилдөө.

4. Биологиялык активдүүлүктү изилдөөнү жүргүзүү:

- бийик тоолуу шарттарда (Кыргызстан, Төө-Ашуу, 3200м бийиктикте) организмдин ыңгайлашуу мезгилинде глицирамдын L- глутамин жана D – аспарагин кислоталары менен комплекстери;

- глицирамдын цистеин, глутамин кислотасы, лизиндин күмүш нитратын камтыган эритмелери менен гидрогелдеринин патогендүү жана шартуу патогендүү микроорганизмдерге *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella abony*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*) каршы активдүүлүгү.

**Алынган натыйжалардын илимий жанылыгы.** Глицирам менен L-глутамин-, D-аспарагин кислоталары, L-цистеин, L-лизин аминокислоталарынын негизинде мурда изилденбеген супрамолекулалык комплекстер синтезделген жана алардын мүнөздөмөлөрү аныкталган; бардык комплекстер үчүн компоненттердин катышы 1:1 болгону далилденген.

Глицирамдын L-глутамин жана D-аспарагин кислоталары менен супрамолекулалык комплекстеринин адаптациялык активдүүлүгү (биринчи эки жуманын ичинде) биринчи жолу бийик тоолордо (Туя-Ашуу, Кыргыз Республикасы, деңиз деңгээлинен 3200 м бийиктикте) изилденген. Изилденген комплекстердин нейропротектордук активдуулугу бийик тоолуу шарттарда белгиленген.

Глицирамдын төмөн концентрациялуу эритмелеринин жана L-цистеиндин күмүш нитраты (ЦКЭ), L-глутамин кислотасынын күмүш нитраты (ГКЭ), L-лизиндин күмүш нитраты (ЛКЭ) эритмелеринин негизинде мурда сүрөттөлбөгөн гидрогелдер алынган жана мүнөздөлгөн. Аларды антибактериалдык активдүүлүккө тастыктын негизинде глицирамдын ЦКЭ менен гидрогелдери - *Escherichiacoli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureuska*; глицирамдын ГКЭ менен

гидрогелдери - *Salmonella abony*, *Pseudomonas aeruginosa*, глицирамдын ЛКЭ менен гидрогелдери - *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella abony*, *Staphylococcus aureus* га каршы жогорку активдүүлүктү, баштапкы заттарга салыштырмалуу, көрсөттү.

**Алынган натыйжалардын практикалык мааниси.** Глицирамдын глицин, L-глутамин, D-аспарагин кислоталары, L-цистеин жана L-лизин менен алынган жана изилденген комплекстери жаңы касиеттерге ээ экендиги жана жаңы келечектүү дарылар болуп санала тургандыгын көрсөтүп турат. Глицирамдын L-глутамин жана D-аспарагин кислоталары менен супрамолекулалык комплекстеринин бийик тоолуу шарттарда нейтропротектордук активдүүлүгү белгиленген (Лабораториялык сыноолордун актысы 06.06.2017 ж., 2- тиркеме). Глицирамдын аминокислоталар цистеиндин, глутамин кислотасынын, лизиндин күмүш нитратын камтыган эритмелеринин катышуусунда алынган гидрогелдери *Salmonella abony*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* марга каршы активдүүлүктү айкын көрсөттү жана медицина үчүн чон практикалык кызыгууну жаратат (Лабораториялык сыноолордун актысы 07.09.2020 ж., 3- тиркеме).

#### **Диссертациянын коргоого коюлуучу негизги жоболору:**

1. Глицирамдын глицин, , L - глутамин жана D – аспарагин кислоталары, L-цистеин, L - лизин, менен супрамолекулалык комплекстерин синтездөөнүн жана изилдөөнүн натыйжалары, алардын баштапкы компоненттеринен айырмаланган касиеттерге ээ болгон жаны материалдар экендигин тастыктады;

2. Комплекстердин компоненттеринин молекулалар аралык өз ара аракеттенүүлөр үчүн жооптуу функционалдык топторунун жаратылышы; глицирамдын глицин, L - лизин жана L - глутамин кислотасы менен өз ара аракеттенүүсүнүн кванттык-химиялык моделдөөнүн натыйжалары; комплекстердин термодинамикалык жана физико-химиялык мүнөздөмөлөрү.

3. Төмөнкү концентрациядагы глицирамдын цистеиндин күмүш нитраты менен (ЦКЭ), глутамин кислотасынын күмүш нитраты (ГКЭ), лизиндин күмүш нитратынын эритмелери (ЛКЭ) менен гидрогелдеринин алардын биожеткиликтүүлүгүн жогорулаткан уникалдуу компоненттери менен синтезделиши жөнүндөгү маалыматтары; глицирамдын ЦКЭ, ГКЭ, ЛКЭ менен гидрогелдеринин күчүн, реологиялык касиеттерин жана морфологиясын изилдөөнүн натыйжалары.

4. Биологиялык сыноолордун натыйжалары:

а) бийик тоолуу шарттарда (Төө-Ашуу, Кыргызстан, 3200 м) адаптация мезгилинде глицирамдын L - глутамин жана D – аспарагин кислоталары менен супрамолекулалык комплекстеринин;

б) глицирамдын ЦКЭ, глицирамдын ГКЭ жана глицирамдын ЛКЭ менен супрамолекулалык гидрогелдеринин патогендүү жана шарттуу патогендүү микроорганизмдерге (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*,

Salmonella abony, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Candida albicans) каршы бактерициддик активдүүлүгүнүн.

**Издөнүүчүнүн жекече салымы.** Диссертацияда көрсөтүлгөн негизги эксперименталдык жыйынтыктар автордун өзү же анын түздөн-түз катышуусу менен алынган. Автор тарабынан бардык изилденген композицияларды алуу үчүн оптималдуу шарттар тандалган, алынган үлгүлөрдүн курамы жана физико-химиялык мүнөздөмөлөрү ИК-, УК – спектроскопия ыкмалары аркылуу изилденген, дисперстик фазанын таралышы ДЖЧ менен өлчөнгөн, морфологиялык түзүлүшү СЭМ менен изилденген. Автор алынган жыйынтыктарды иштеп чыгууну, жалпылоону жүргүзгөн, негизги корутундуларды түзгөн.

**Диссертациянын жыйынтыктарынын апробациясы.** Диссертациянын материалдары “Дары-дармек өсүмдүктөрүнүн ресурстарын коргоо жана сарамжалдуу пайдалануу” Эл аралык илимий-практикалык конференциясында (Чон-Сары-Ой, 2015); “Аманжол окуулары-2016” Эл аралык илимий-практикалык конференцияда Казакстан илиминин проблемалары жана келечеги”, (Уст-Каменогорск, 2016); 8-IUPAC Эл аралык симпозиуму “Макро-жана супрамолекулалык архитектура жана материалдар” (МММ-17), (Сочи, 2017); Стручков конференциясынын химиялык кристаллография жана структуралык биология боюнча 2-Эл аралык семинары, (Москва, 2018); Кыргыз-турк жана турк тилдүү мамлекеттердин табият жана медицина илимдери боюнча I Эл аралык конгресси. (Ош, 2019); Макромолекулалык комплекстер боюнча 18-IUPAC Эл аралык симпозиуму (ММС–18), (Москва, 2019); “Илим жана инновациялар” Эл аралык илимий конференциясы, (Ташкент, 2021).

**Диссертациянын натыйжаларынын жарыяланышы.** Диссертациянын материалдары боюнча 11 илимий макала жарыкка чыккан, алардын ичинде 8 – макала РИНЦ системалары аркылуу индекстелүүчү мезгилдүү илимий басылмаларда анын ичинде 2 макала импакт-фактору 0,1 ден жогору болгон басылмаларда.

**Диссертациянын түзүлүшү жана көлөмү.** Диссертация 134 беттен турган машинка текстинде баяндалып, 14 таблицадан, 62 сүрөттөн, кириш сөздөн, 3 бөлүмдөн, корутундудан, кыскартуулардын тизмесинен, пайдаланылган адабияттардын тизмесинен турат. Адабияттар тизмесинде 140 булак бар.

## **ДИССЕРТАЦИЯНЫН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ**

**Киришүүдө** диссертациялык иштин актуалдуулугу, изилдөө объектилерин тандоо, иштин максаты, милдеттери, илимий жанылыгы, практикалык мааниси жана коргоого сунушталган негизги жоболору чагылдырылган.

### **1-бап. Адабий сереп.**

**1.1. Глицирризин кислотасынын жана анын моноаммоний тузунун (глицирам) комплекс түзүү касиеттеринин структуралык өзгөчөлүктөрү.** Глицирризин кислотасынын жана глицирамдын ар түрдүү концентрациядагы эритмелеринде комплекстерди түзүү реакцияларына катышуудагы түзүлүш өзгөчөлүктөрү каралды.

**1.2. Глицирризин кислотасынын жана анын моноаммоний тузунун (глицирам) комплекс түзүүдө биологиялык активдүүлүгүнүн кызыгууну жаратуусу.** Глицирризин кислотасынын жана глицирамдын уникалдуу биологиялык активдүүлүгү жөнүндө маалыматтар келтирилген.

**1.3. Глицирризин кислотасынын жана глицирамдын аминокислоталар менен супрамолекулалык комплекстери жана аларды колдонуу аймактары.** Глицирризин кислотасынын жана глицирамдын аминокислоталар менен комплекстери ар кандай пайдалуу активдүүлүккө ээ болуусу талкууланган.

**1.4. Төмөнкү молекулалык салмактагы гидрогелдер – СМС сыяктуу ингредиенттердин жакшыртылган касиеттери жана компоненттердин башкарылуу менен чыгышы.** Башка кошулмалар үчүн транспорттук молекула боло турган L- цистеин жана цистеин күмүш эритмесинин (ЦКЭ) негизиндеги супрамолекулалык гидрогели каралган.

**2- бап. Изилдөөнүн материалдары жана методдору.**

**Изилдөөнүн объектиси** глицирам, аминокислоталар (L-глицин (Gly), L-цистеин (Cys), L-лизин (Lys), L-глутамин (Glu) и D-аспарагин (Asp) кислоталары), цистеин-, глутамин кислотасынын жана лизиндин күмүш нитратын камтыган эритмелери жана алардын негизиндеги супрамолекулалык комплекстер.

**Изилдөөнүн предмети** глицирамды, аминокислоталарды, жана күмүш нитратынын эритмесиндеги аминокислоталардын табиятына жараша пайда болгон гидрогельдерди камтыган супрамолекулярдык системалардын түзүлүшүнүн мыйзам ченемдүүлүктөрү болуп саналат.

**2.1. Комплекстердин баштапкы компоненттеринин мүнөздөмөсү.** Глицирризин кислотасынын моноаммоний тузу – глицирам, аминокислоталар – глицин, цистеин, лизин, глутамин жана аспарагин кислоталары каралган.

**2.2. Бирикмелердин түзүлүшүн изилдөө методдору.**

**2.2.1. ИК – спектроскопия.** Agilent Cary 600, FTIR-801 Simex, Nicolet Avatar 370 GDTS; ФСМ-2021, ООО «Инфраспек» ИК-Фурье-спектрометрлерде жүргүзүлдү.

**2.2.2. УФ - спектроскопия.** “Экохим” ЖЧКсы чыгарган ПЭ-5400 УФ, СФ-200 ЗАО «ОКБ СПЕКТР» колдонулду.

**2.2.3. Скандоочу электрондук микроскопия (СЭМ).** JEOLJSM-6490LA СЭМ аппараты колдонулду.

**2.2.4. Динамикалык жарык чачуу ыкмасы (ДЖЧ).** Malvern Zetasizer NanoZS 90 (Великобритания), 2013 аппараты колдонулду.

**2.2.5. Изомолярдык катар методу (Остромыслендик-Жоб методу).** Изомолярдык сериялар антибаттык катышта (1:9 дан 9:1 ге чейин), жалпы көлөмү өзгөрүүсүз аралаштырылды.

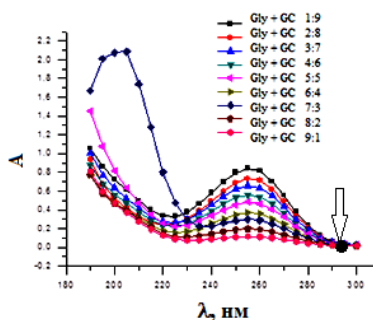
**2.2.6. Кванттык-химиялык эсептөө ыкмалары.** Иште PM6 и MP2/6-311++G(d,p) ыкмалары GAUSSIAN-09 программалык пакетинде колдонулду.

**2.3. Глицирам менен күмүш нитратынын катышуусунда төмөнкү концентрациядагы аминокислоталардын эритмелеринен гидрогелдерди даярдоо ыкмасы.** L-Cys, L-Glu, L-Lys жана күмүш нитратынын эритмелеринен ( $10^{-3}M$ ) изомолярдык катарлар 1:9, 2:8, 3:7, 4:6, 5:5, 6:4, 7:3, 8:2, 9:1 катышта аралаштыруу менен алынды. Аралашмалар 20-25 мүнөт шейкерде кармалды.

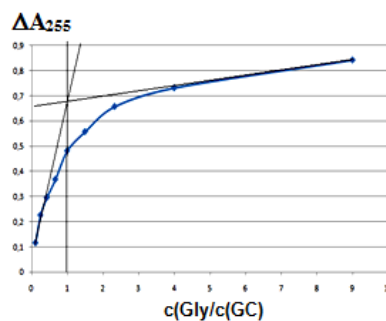
**3- бап. Жеке изилдөөнүн жыйынтыктары жана аларды талкулоо.**

**3.1. GC+Gly ортосундагы комплекстин түзүлүүсү.**

**3.1.1. GC+Gly комплексинин компоненттеринин катышын УФ-спектроскопиялык изилдөө.** 3.1.2 - суретте оптикалык тыгыздыктын  $\Delta A$  өзгөрүшүнүн изомолярдык катардын компоненттеринин  $\lambda=255$  нм,  $Gly=10^{-4}M$  и  $GC=10^{-4}M$ , pH 7,2 катышына көз карандылыгын көрүүгө болот;  $\Delta A$  көз карандылыгынан жана изомолярдык катардын компоненттеринин катышы 1:1 боло тургандыгы аныкталган.



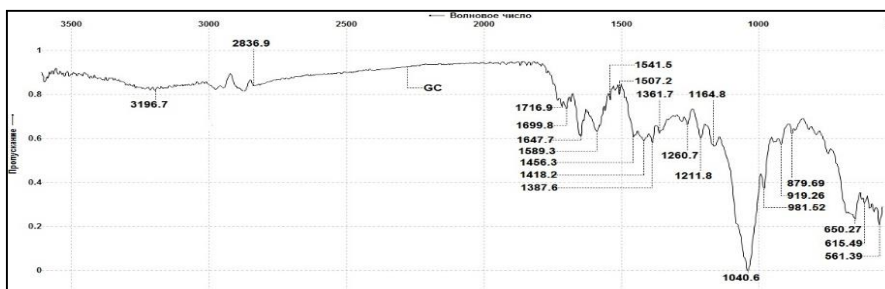
3.1.2-сурет. GC жана Gly изомолярдык катарда pH 7,2 (GC жана Gly концентрациясы  $10^{-4}$  моль/л) болгондогу УФ-синирүү спектри.



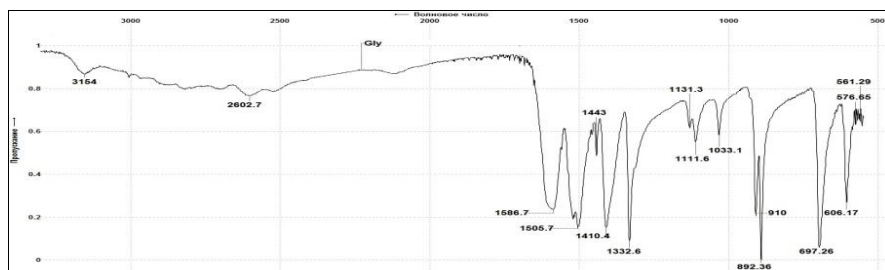
3.1.3-сурет. Оптикалык тыгыздыктын өзгөрүшүнүн  $\Delta A$  изомолярдык катардын компоненттеринин  $\lambda=255$  нм ( $c(Gly)=10^{-4}M$ ,  $c(GC)=10^{-4}M$ , pH 7,2) катышына көз карандылыгы.

**3.1.2. Глицирам (GC) жана глициндин (Gly) супрамолекулалык комплексинин алынышы; ИК-спектроскопиялык изилдөө**

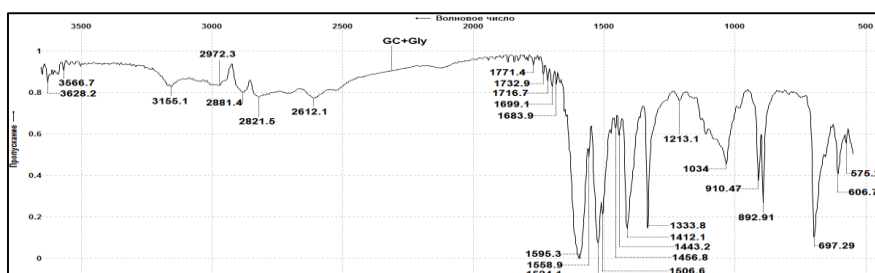




3.1.2.1-сүрөт. Глицирамдын, GC ИК-спектри.



3.1.2.2-сүрөт. Глициндин (Gly) ИК спектри.



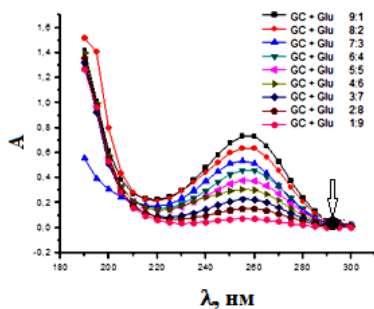
3.1.2.3-сүрөт. GC+Gly комплексинин ИК спектри.

GC жана Gly жана алардын комплекстеринин ИК-спектрлерин салыштыруу жана анализдөө СМС тузүүдө негизинен аминокислоталардын иондоштурулган карбоксил топтору катышаарын көрсөтөт, анын өткөрүү тилкеси комплексте  $8 \text{ см}^{-1}$  жылат, аминокислотанын  $\text{NH}_3^+$  цвиттер-ионунун өтүү тилкеси да олуттуу өзгөрүүлөргө дуушар болот, бул суутектик байланыштардын пайда болуусу менен аминокислотанын цвиттер-иондук формасынын бузулушун көрсөтөт жана  $3628,2 - 3566,7 \text{ см}^{-1}$ , чөлкөмүндөгү өткөрүү тилкелеринин пайда болушун көрсөтөт, бул баштапкы глицинде жок NH-байланышынын созулган термелүүсүнө туура келет. Глицирамдын молекуласындагы  $\text{C}_{11}=\text{O}$   $37 \text{ см}^{-1}$  ге жылышы байкалат. Глицирамдын CO, C-O-C, C-OH байланыштары дагы кичине өзгөрүүлөргө дуушар болот. Мунун баары GC жана Gly молекулаларынын ортосундагы өз ара аракеттенүүнү көрсөтүп турат.

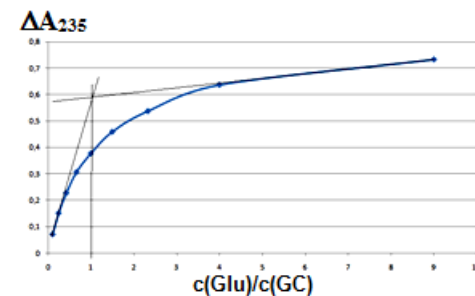
### 3.2. GC менен Glu ортосунда комплекстин түзүлүүсү

3.2.1. GC+Glu комплексинин компоненттеринин катышын УФ-спектроскопиялык изилдөө. 3.2.1.1 - сүрөттө GC жана Glu эритмелеринин рН 7,2 (GC жана Glu концентрациялары  $10^{-4} \text{ M}$ ) изомолярдык катышта УФ-синирүү

спектри көрсөтүлгөн; 3.2.1.2 - сүрөттө оптикалык тыгыздыктын  $\Delta A$  өзгөрүшүнүн  $\lambda=235$  нм,  $Glu=10^{-4}M$  и  $GC=10^{-4}M$ , рН 7,2 болгондо изомолярдык катардын компоненттеринин катышына көз карандылыгын көрсөтөт; комплекстеги компоненттердин катышы 1:1 экендиги келип чыгат.

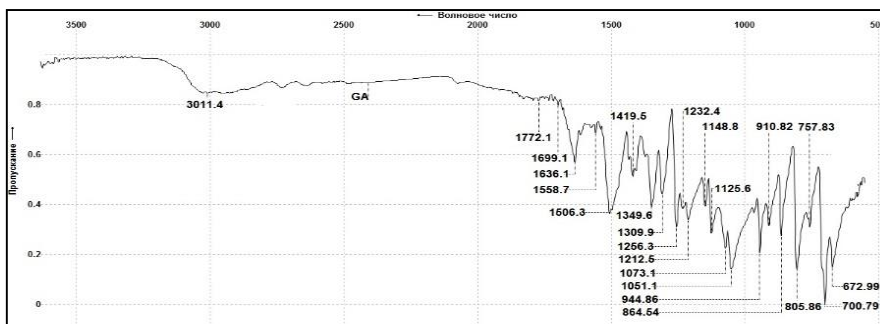


3.2.1.1-сүрөт. GC жана Glu эритмелеринин рН 7,2 (GC жана Glu концентрациялары  $10^{-4}M$ ) изомолярдык катышта УФ-синирүү спектри.

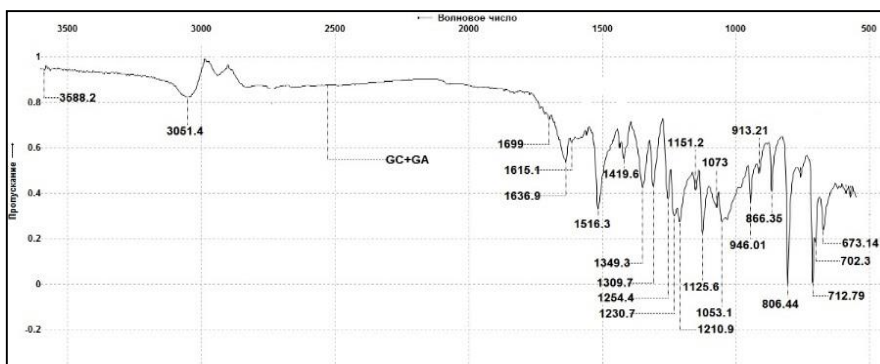


3.2.1.2-сүрөт. Оптикалык тыгыздыктын  $\Delta A$  өзгөрүшүнүн  $\lambda=235$  нм ( $c(Glu)=10^{-4}M$ ,  $c(GC)=10^{-4}M$ , рН 7,2) болгондо изомолярдык катардын компоненттеринин катышына көз карандылыгы.

### 3.2.2. Глицирам (GC) менен L-глутамин кислотасынын (Glu) супрамолекулалык комплексинин синтезделиши; ИК – спектроскопиялык изилдөө



3.2.2.1-сүрөт. L-глутамин кислотасынын (Glu) ИК-спектри.



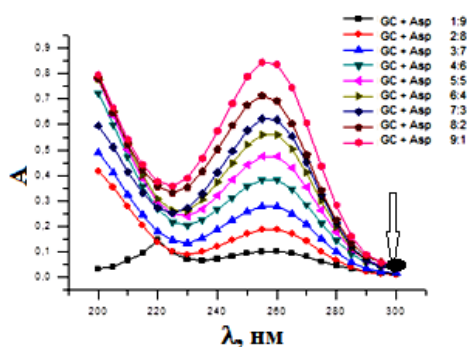
3.2.2.2-сүрөт. GC менен L-Glu комплексинин ИК-спектри.

Комплекстин компоненттеринин спектрлеринен жана комплекстин өзүнөн көрүнүп тургандай, GC менен L-Glu өз ара аркеттенүү учурунда иондошпогон карбоксил топтору өзгөрүүсүз калат, бирок глутамин цвиттерионунда – аминокислотанын I тилкесинин жылышында өзгөрүүлөр болот  $21\text{ см}^{-1}$ , II аминокислота тилкеси  $10\text{ см}^{-1}$ , C-O-C байланыштары да өз ара аракеттенишүүдө глицирамдын C-OH жана C-H байланыштары үчүн жооптуу тилкелер да бир аз жылган. Ошентип, комплекстердин компоненттеринин ортосунда өз ара аркеттенүү бул жерде да ишке ашат.

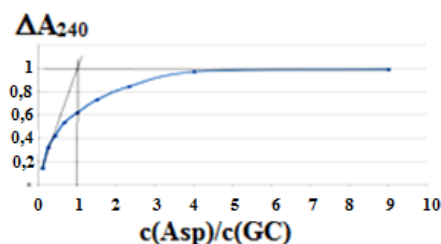
### 3.3. GC менен D-аспарагин кислотасынын (Asp) ортосунда супрамолекулалык комплексинин түзүлүүсү

#### 3.3.1. GC+ Asp комплексинин компоненттеринин катышын изилдөө.

Комплекстин составы изомолярдык катар ыкмасы менен аныкталды. 3.3.1.1 - суреттө GC жана Asp эритмелеринин рН 7,2 (GC жана Asp концентрациялары  $10^{-4}\text{M}$ ) изомолярдык катышта УФ-синирүү спектри көрсөтүлгөн; 3.3.1.2 - суреттө оптикалык тыгыздыктын  $\Delta A$  өзгөрүшүнүн  $\lambda=240\text{ нм}$ ,  $\text{Asp}=10^{-4}\text{M}$  и  $\text{GC}=10^{-4}\text{M}$ , рН 7,2 болгондо изомолярдык катардын компоненттеринин катышына көз карандылыгын көрсөтөт; комплекстеги компоненттердин катышы 1:1 экендиги келип чыгат.

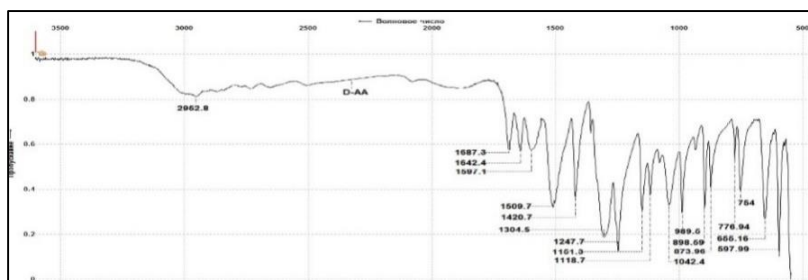


3.3.1.1-сурет. GC менен Asp эритмелеринин (GC жана Asp  $10^{-4}\text{M}$ , рН 7,2) изомолярдык катышта УФ-синирүү спектри.

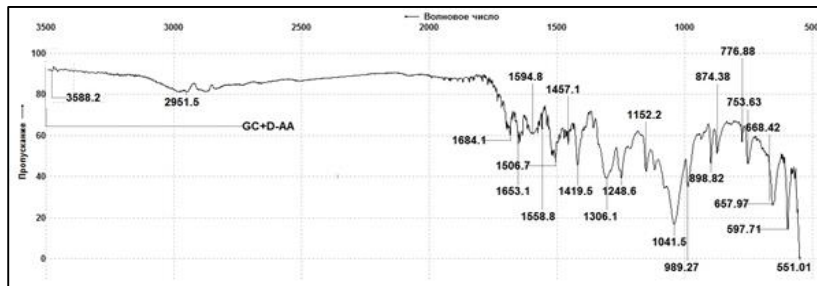


3.3.1.2-сурет. Оптикалык тыгыздыктын  $\Delta A$  өзгөрүшүнүн  $\lambda=240\text{ нм}$   $c(\text{Asp})=10^{-4}\text{M}$ ,  $c(\text{GC})=10^{-4}\text{M}$ , рН 7,2) болгондо изомолярдык катардын компоненттеринин катышына көз карандылыгы.

#### 3.3.2. Глицирам (GC) менен D - аспарагин кислотасынын (Asp) супрамолекулалык комплексинин синтезделиши; ИК – спектроскопиялык изилдөө



3.3.2.1-сурет. D-аспарагин кислотасынын (Asp) ИК - спектри.



3.3.2.2-сүрөт. Глицирам (GC) менен D - Asp комплексинин (Asp) ИК - спектри.

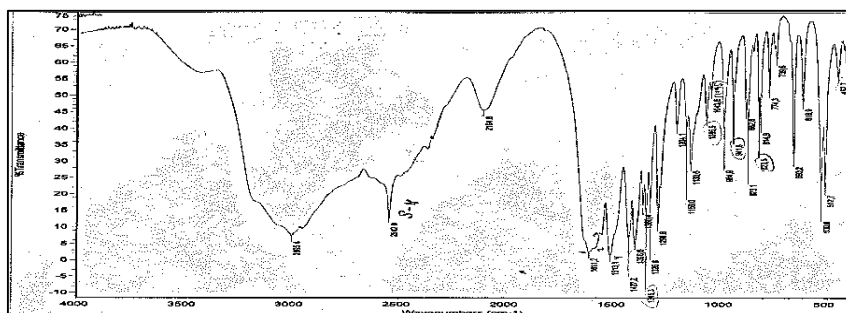
GC менен Asp жогорудагы ИК-спектрлерин жана алардын өз ара аракеттешүүсүн салыштырып көрүүдөн молекулалык комплекстин пайда болушунда аминокислоталардын цвитериондук формасынын бузулушу NH топторуна мүнөздүү  $3588,2 \text{ см}^{-1}$  аймакта абсорбциялык тилкелердин пайда болушу менен далилденет; I  $\text{NH}_3^+$  аминокислота тилкесинин  $10,6 \text{ см}^{-1}$ , ал эми  $\text{COO}^-$   $31 \text{ см}^{-1}$  жылышуусу бар, өз ара аракеттенүү GC дын C-O-C, C-OH топтору менен да жүрөт, анын өткөрүү жөндөмдүүлүгүнүн жылышы  $12 \text{ см}^{-1}$ , мунун баары комплекстин компоненттеринин ортосундагы өз ара аракеттенүүнүн бар экендигин көрсөтүп турат.

#### 3.4. GC менен L-цистеиндин (Cys) ортосунда супрамолекулалык комплекстин түзүлүүсү

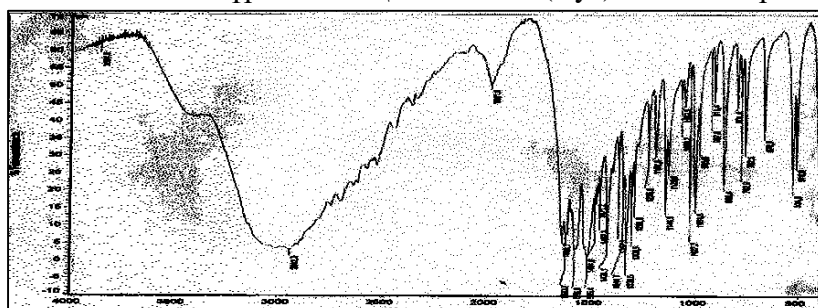
**3.4.1. GC жана Cys комплексинин компоненттеринин өз ара аракеттенүүсүн УФ- спектроскопиялык аныктоо.** GC жана Cys ортосундагы молекулалар аралык өз ара аракеттенүүлөрдүн болушу УФ- спектроскопия ыкмасы менен аныкталган. Cys туруктуу концентрациясында GC концентрациясынын жогорулашы менен эритмелердин оптикалык тыгыздыгынын жогорулашы байкалат – гиперхромдук эффект. Ошол эле учурда GC синирүү максимуму ( $10^{-3} \text{M}$  эритме) иш жүзүндө концентрациясынын жогорулашы менен өзгөрбөйт.

#### 3.4.2. Глицирам (GC) менен L - цистеин (Cys) супрамолекулалык комплексинин синтезделиши; ИК – спектроскопиялык изилдөө

Алгачкы кошулмалардын (GC жана Cys) ИК – спектрлерин талдоо жана алардын комплексинин  $\text{NH}_3^+$  цистеин комплексинде олуттуу өзгөрүүлөргө дуушар болоорун, тилкелер комплексте  $+23,8 \text{ см}^{-1}$ , глицирамдын OH жана NH тилкелерине жылышын көрсөтөт; тиолдук байланыш тилкеси көрүнбөйт. I  $\text{NH}_3^+$  аминокислота тилкеси комплексте  $+3 \text{ см}^{-1}$ , карбоксил тобунун тилкеси  $6 \text{ см}^{-1}$  өзгөрөт. Ошентип бул өзгөрүүлөр GC жана Cys ортосундагы өз ара аракеттенүүнү көрсөтүшү мүмкүн.



3.4.1.2-сүрөт. L – Цистеиндин (Cys) ИК -спектри.

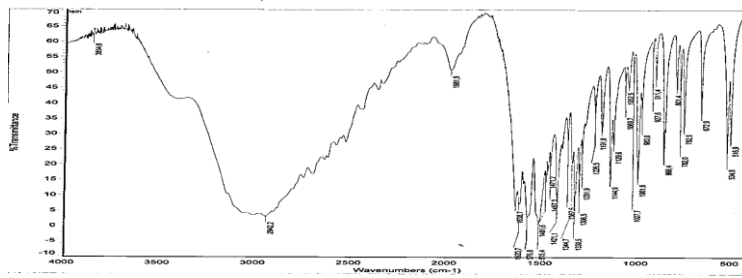


3.4.1.3-сүрөт. GC менен L - цистеиндин (GC+Cys) комплексинин ИК-спектри.

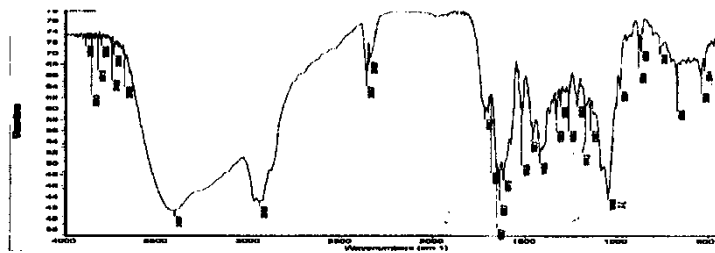
### 3.5. GC менен L-лизин (Lys) ортосундагы супрамолекулалык комплекстин түзүлүүсү.

3.5.1. GC жана Lys комплексинин компоненттеринин өз ара аракеттенүүсүн УФ - спектроскопиялык аныктоо. GC жана Lys ортосундагы молекулалар аралык өз ара аракеттенүүлөрдүн болушу УФ- спектроскопия ыкмасы менен аныкталган. Лизиндин туруктуу концентрациясында глицирамдын концентрациясынын жогорулашы менен эритмелердин оптикалык тыгыздыгынын жогорулашы – гиперхромдук эффект, ошондой эле батохромдук – жутуу максимумунун узун толкун аймагына жылышы байкалат.

3.5.2. Глицирам (GC) жана L-лизиндин (Lys) комплексинин түзүлүүсү; ИК – спектроскопиялык изилдөө. GC жана Lys (3.5.2.1.-сүрөт) жана алардын молекулалык комплексинин (3.5.2.2.-сүрөт) ИК-спектрлеринен аминокислотанын каптал аминогруппасы да аминокислотанын цвиттериондук формасын да камтыган өз ара аракеттешүү бар экенин көрүүгө болот: комплексте 3886 - 3675,6 ( $\epsilon$ -NH<sub>2</sub>) чейин көптөгөн аз интенсивдүүлүк тилкелери пайда болот, OH жана NH<sub>4</sub> + GC өз ара аракеттенүүлөрү үчүн жооптуу болгон кең тилке (3403,7 см<sup>-1</sup>) да пайда болот.



3.5.2.1-сүрөт. L-Lys ИК-спектри.

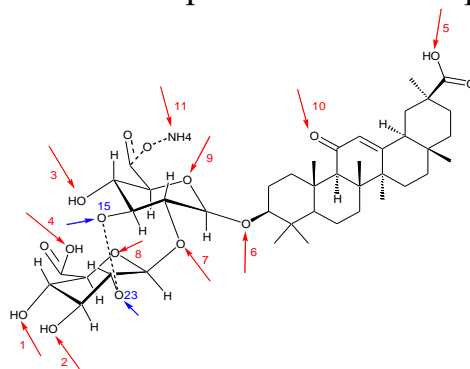


3.5.2.2-сүрөт. GC+ Lys комплексинин ИК-спектри.

Мунун баары комплекстин компоненттеринин суутек байланыштарынын пайда болушунан жана GC функционалдык топтору менен Lys цвиттерионунун электростатикалык өз ара аракеттешүүсүнөн кабар берет.

Ошентип изилденген аминокислоталар менен GC УФ-, жана ИК-спектрлерин талдоонун негизинде, биз глицирамдын глицин, L – цистеин, L – лизин, L – глутамин жана D–аспарагин кислоталары менен 1:1 катышында молекулалык супрамолекулалык комплекстери алынган деген тыянак чыгара алабыз.

**3.6. Глицирам менен аминокислоталардын супрамолекулалык комплекстерин моделдөө. Кванттык химиялык эсептөөлөр.** Супрамолекулаларды куруу үчүн биз глицирам молекуласын “кожоюн” катары карадык жана “конок” аминокислоталар – нейтралдуу катары глицин, негизги катары лизин жана кислоталуу аминокислота катары глутамин кислотасы тандалды. Аминокислоталардын глицирамга салыштырмалуу жайгашууга мүмкүн болгон жерлери, суутектик байланыштары менен 3.6.2 – сүрөттө көрсөтүлгөн.



3.6.2-сүрөт. Глицирам аминокислоталардын цвиттериондору менен суутектик байланыштар аркылуу комплексти пайда кылууга мүмкүн болгон жерлери.

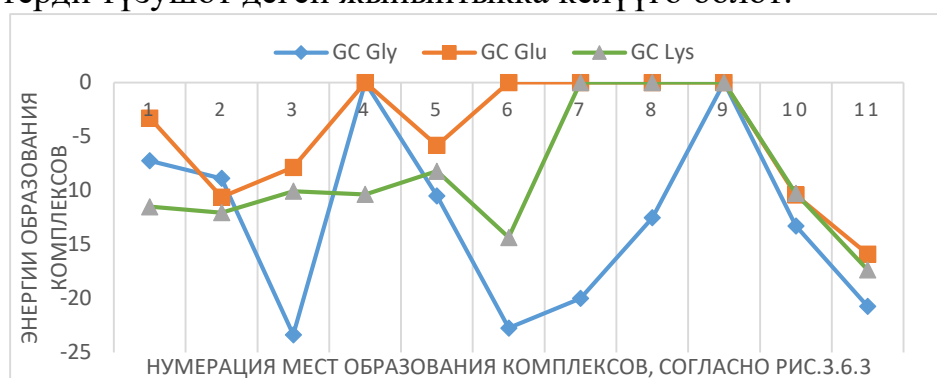
Алгач GAUSSIAN -09 программалык пакетинде жарым эмпирикалык PM6 ыкмасын колдонуу менен айрым молекулалардын энергиясы эмпирикалык эмес MP2/6-311++G(d,p) кванттык- химия ыкма менен минимумга түшүрүлгөн.

Өз ара аракеттенүүчү молекулалардын энергияларын эсептөө төмөнкү формула боюнча жүргүзүлдү.

$$\Delta H = H_{(комплекс)} - (H_{GC} + H_{аминокислота}),$$

мында H – комплекстин пайда болуу жылуулугу, H<sub>GC</sub> – жана H<sub>аминокислота</sub> – глицирам жана тиешелүү аминокислоталардын пайда болуучу жылуулуктары.

Бул графиктен (3.6.3-сүрөт) глицин 3, 6, 11 позицияларда; глутамин кислотасы 4, 6, 11 позицияларында; лизин 2, 5, 11 позицияларында бекем комплекстерди түзүшөт деген жыйынтыкка келүүгө болот.



3.6.3-сүрөт. Глицирамдын аминокислоталар менен супрамолекулалык системаларынын (СМС) суутектик байланыш түзүү менен комплекстердин пайда болуу жылуулуктарына ылайык бөлүштүрүлүшү.

### 3.7. GC менен изилденген аминокислоталардын комплекс түзүүсүнүн термодинамикалык жана физико-химиялык мүнөздөмөлөрү.

Глицирам менен аминокислорталардын комплекстеринин термодинамикалык мүнөздөмөлөрү, балкуу температурасы, оптикалык активдүүлүгү жана элементтик анализи аныкталган жыйынтыктары 3.7.1, 3.7.2, 3.7.3. – таблицаларда келтирилген. Бул таблицалардын маалыматтарынан алынган комплекстер баштапкы компоненттеринен айырмаланган жаны заттар деп тыянак чыгарууга болот.

Таблица 3.7.1 - Глицирам жана аминокислоталардын комплекс түзүүсүнүн термодинамикалык корсеткүчтөрү

Комплекс	K, M <sup>-1</sup>	ΔG, Дж/ккал	ΔG, ккал/моль
GC·Gly	2,10·10 <sup>4</sup>	-2,46·10 <sup>4</sup>	-5,87
GC·Cys	5,17·10 <sup>4</sup>	-2,70·10 <sup>4</sup>	-6,45
GC·Lys	1,80·10 <sup>4</sup>	-2,26·10 <sup>4</sup>	-5,40
GC·Glu	1,94·10 <sup>4</sup>	-2,43·10 <sup>4</sup>	-5,80
GC·Asp	1,90·10 <sup>4</sup>	-2,42·10 <sup>4</sup>	-5,78

Таблица 3.7.2 - Глицирам жана аминокислоталардын комплекстеринин эрүү температурасы жана оптикалык активдүүлүгү

Компоненты	T <sub>плав.</sub> °C исходных веществ	T <sub>плав.</sub> °C компл. GC+амино- кислота	Уд.вращение, [α] <sup>20</sup> <sub>D</sub> исх. веществ	Уд. вращение, [α] <sup>20</sup> <sub>D</sub> компл. GC+аминокис- лота
Глицирам (GC)	220-222		140,45 <sup>0</sup>	
Глутаминовая кислота (Glu)	249	203-205	+12,6	-177,36
Аспарагиновая кислота (Asp)	270	240-246	+25,4	-132,20
Цистеин (Cys)	178	208-210	-16,5	-112,85
Лизин (Lys)	224	216-218	+13,5	-160,47

Таблица 3.7.3 - GC Gly, Glu, Asp, Cys, Lys менен комплекстеринин элементтик анализи

Соединение	Брутто формула	Выч-но,% /най-но,%	Выч-но,% /най-но, %	Выч-но,% /най-но, %
		C	H	N
GC+Gly	C <sub>42</sub> H <sub>61</sub> O <sub>16</sub> NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> ·4H <sub>2</sub> O· C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub>	53,50 / 53,98	7,66 / 7,97	3,06 / 3,35
GC+Glu	C <sub>42</sub> H <sub>61</sub> O <sub>16</sub> NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> ·4H <sub>2</sub> O· C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>4</sub>	53,26 / 53,47	7,51 / 7,68	2,84 / 2,92
GC+Asp	C <sub>42</sub> H <sub>61</sub> O <sub>16</sub> NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> ·4H <sub>2</sub> O· C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>4</sub>	52,82 / 52,91	7,41 / 7,53	2,88 / 2,97
GC+Cys	C <sub>42</sub> H <sub>61</sub> O <sub>16</sub> NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> ·4H <sub>2</sub> O· C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> S	52,27 / 52,67	7,50 / 7,75	2,92 / 3,23
GC+Lys	C <sub>42</sub> H <sub>61</sub> O <sub>16</sub> NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> ·4H <sub>2</sub> O· C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	54,44 / 54,72	8,20 / 8,81	4,26 / 4,48

**3.8. Аминокислоталардын жана күмүш нитратынын эритмелеринин дисперстик фазасынын өлчөмүн аныктоо.** Күмүш эритмелери менен гидрогелдерди түзүүгө жөндөмдүү молекулалардын санын кеңейтүү үчүн биз ЦКЭ менен салыштырып, L-глутамин кислотасынын (ГКЭ) жана L-лизиндин (ЛКЭ) суюлтулган күмүш нитратынын эритмелери менен гелдешүү процесстерин изилдедик. ДЖЧ методу ЦКЭ, ГКЭ жана ЛКЭ үчүн дисперстүү фазадагы бөлүкчөлөрдүн бөлүштүрүлүшүн изилдөө үчүн колдонулган. Аминокислоталардын mM эритмелерин күмүш нитратынын суюлтулган эритмеси менен аралаштырганда дисперстүү фазанын башкача бөлүштүрүлүшү, анын ичинде наноөлчөмү менен мүнөздөлгөн зольдор алынат.

**3.8.1. Изилденген аминокислоталардын күмүш эритмелеринин УФ – спектрлери.** ЦКЭ, ГКЭ жана ЛКЭ УК-спектрлерин изилдөөнүн натыйжаларынан, абсорбциялык тилкелер күкүрттүн, кычкылтектин, азоттун

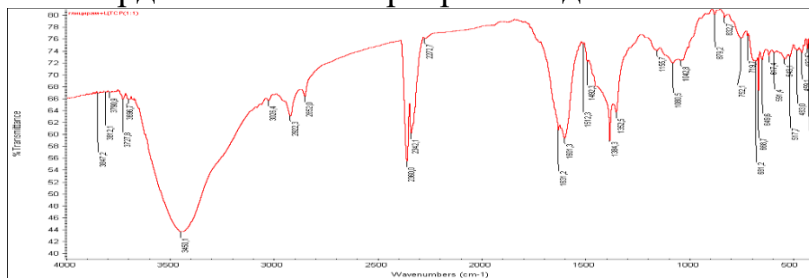


донор атомдоруна акцептордук күмүш атомуна заряддын өтүшүнүн натыйжасында меркаптидин, глутаминаттын, лизинаттын молекулаларынын негизинде олигомердик супрамолекулярдык чынжырлары пайда болот деген тыянак чыгарууга болот.

**3.8.2. GC менен ЦКЭ, ГКЭ, ЛКЭ супрамолекулалык гидрогелдеринин синтези жана алардын бекемдиги.** GC жана ЦКЭ, ГКЭ, ЛКЭ аралаштыруу менен супрамолекулалык гидрогелдерин алдык. Гелдештирүү байкалган баштапкы компоненттердин молярдык катыштары изомолярдык катар ыкмасы менен аныкталган. Синтезделген гидрогелдер тиксотроптук касиетке ээ жана коагуляциялык түзүлүштө болору белгиленди.

**3.8.3. GC жана ЦКЭ, ГКЭ, ЛКЭ гидрогелдеринин ИК – спектрлери.**

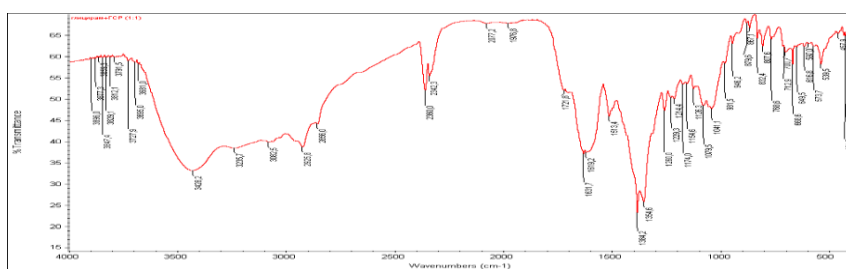
Глицирамдын, ЦКЭ, ГКЭ, ЛКЭ негизинде алынган гидрогелдер кургатылган жана алардын ИК – спектрлери изилденген.



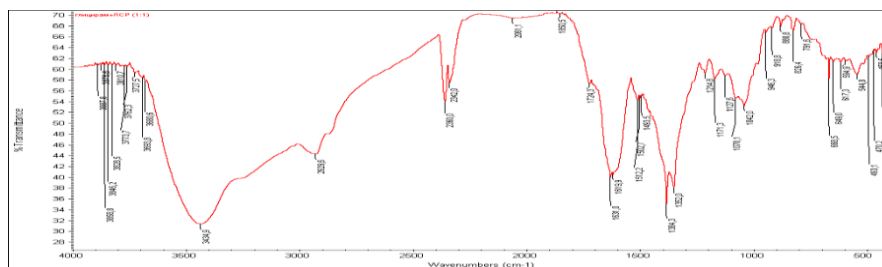
3.8.3.1–сүрөт. GC+ЦКЭ гидрогелинин ИК-спектри.

Баштапкы GC, Cys жана гидрогелдеринин спектрлеринин анализинен цистеинге мүнөздүү болгон S-H тобунун  $2543\text{ см}^{-1}$  тилкеси гидрогелде жоголуп кеткендигин корүүгө болот. Бул суутектин атомунун күмүштүн атому менен орун алмашуусун корсөтөт жана ЦКЭ нин мейкиндиктик чынжырынын пайда болуусунун белгиси болуп саналат. L-цистеиндин аминокислоталык I жана II тилкелеринин ,  $1611\rightarrow 1631\text{ см}^{-1}$  и  $1427\rightarrow 1492,3\text{ см}^{-1}$ , тилкелеринде олуттуу жылыштары бар.  $\text{NH}_3^+$  тобунун томөнкү жыштыктуу аймакка мүнөздүү  $2995\text{ см}^{-1}$  деги жутуу тилкесинин жогорку жыштыктуу аймакка  $3450\text{ см}^{-1}$  жылышы аминокислотадагы цвиттер-иондук форманын бузулушун жана бул топтун глицирамдын функционалдык топтору менен суутектик байланышты түзүүгө катышуусун көрсөтөт.

Глицирам жана ЛКЭ гидрогелдеринин ИК-спектри табияты боюнча глицирамдын лизин менен молекулалык комплексинин ИК- спектрине окшош экендигин белгилей кетүү кызыктуу (3.8.3.3-сүрөт), ал GC менен лизиндин ортосунда оз ара аракеттенүү бар экендигин көрсөтүп турат. Лизин, цистеин жана глутамин кислотасы сыяктуу полимердик меркаптиддерди түзө албайт, бул гелдешүүнүн жоктугун түшүндүрөт.



3.8.3.2 – сүрөт. GC+ GKЭ гидрогелинин ИК-спектри.

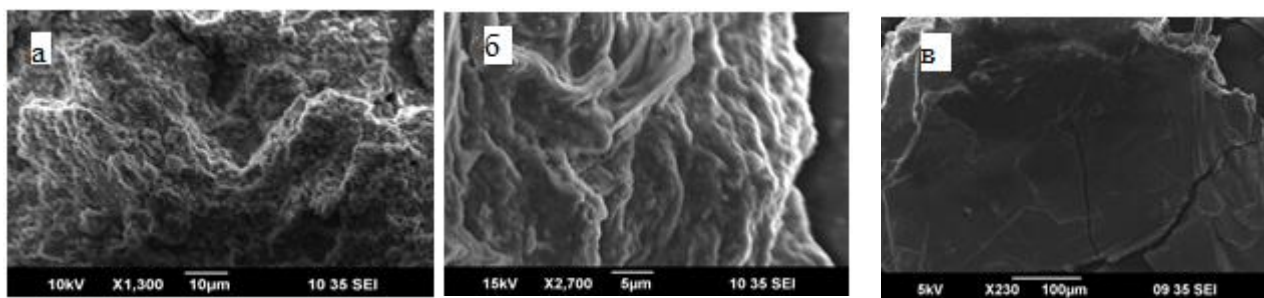


3.8.3.3-сүрөт. GC+ ЛКЭ гидрогелинин ИК-спектри.

**3.8.4. GC жана ЦКЭ, GKЭ, ЛКЭ гидрогелдердин реологиялык касиеттери жана күчү.** Алынган гелдердин реологиялык изилдөөлөрү глицирамдын эритмесине салыштырганда, эң күчтүү гелдер глицирам менен ЦКЭ аралаштыруудан, начарыраак гелдер глицирам менен GKЭ жана ЛКЭнен түзүлөөрүн көрсөттү. ЦКЭ менен GC гидрогелдери илешкектүүлүгү жогору болуп чыкты.

**3.8.5. GC жана ЦКЭ, GKЭ, ЛКЭ гидрогелдердин СЭМ ыкмасы менен алынган морфологиясы.**

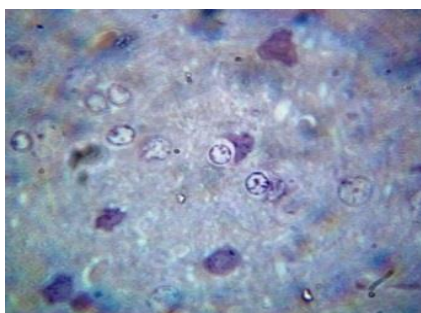
Гидрогелдердин маанилүү мүнөздөмөлөрүнүн бири системанын касиеттерин гана эмес, ошондой эле аларды андан ары изилдөө жана колдонуу перспективаларын мүнөздөөгө мүмкүндүк берүүчү беттик морфология болуп саналат (3.8.5.9 –сүрөт). Биз 5:5 жана 4:6 катышындагы эң туруктуу гелдерди тандап алдык, жана алар кургатылган. Изилденген гелдердин морфологиясы JEOLJSM-6490LA приборунда тартылды.



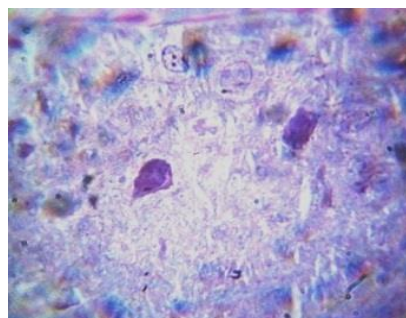
3.8.5.9 –сүрөт. СЭМ - а) GC + ЦКЭ, б) GC+GKЭ, в) GC+ЛКЭ 4:6 катышта (ар кандай чонойтууларда).

### 3.9. Бийик тоолуу шарттарда глицирамдын L – глутамин жана D – аспарагин кислоталары менен комплекстерин биологиялык сыноо.

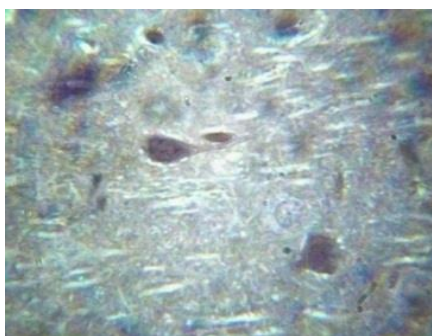
Биз синтездеп алган глицирам жана L – глутамин жана D – аспарагин кислоталарынын негизиндеги комплекстер бийик тоолуу кычкылтек жетишпеген (гипоксиялык) шарттарда Төө – Ашуу тоо кыркаларында (3200 м) биологиялык активдүүлүккө сыналган. Тажрыйбалар салмагы 220-260 г болгон жетилген эркек келемиштерге жүргүзүлгөн. Мээ кыртышынын гистологиялык изилдөөлөрүнүн натыйжалары 3.9.1 - 3.9.4–сүрөттөрдө көрсөтүлгөн.



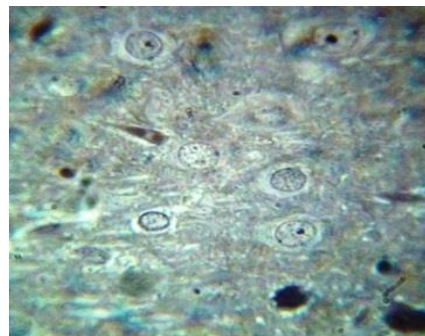
3.9.1-сурет. Контроль. Мээ кыртышы. Бийик тоолуу шарттарда L-глутамин кислотасын алуу. Мээ кыртышынын пирамидалык жана нейроглялык клеткалары көрүнөт. Нейрондор төмөнкү тоолуу шарттарда нейрондорго салыштырганда көлөмү боюнча кичирейген. Гематоксиллин-эозин менен боёо. Чонойтуу X 480.



3.9.2-сурет. Мээ кыртышы. Бийик тоолуу шарттарда 15- күнү глицирам+L-глутамин кислотасын алгандан кийинки мээ кыртышы. Ядролору чонойгон жана айкын цитоплазмалуу пирамсида клеткалары көрүнөт. Гематоксиллин-эозин менен боёо. Чонойтуу X480.



3.9.3-сурет. Контроль. Мээ кыртышы. D-аспарагин кислотасын алуу. Мээ кыртышынын пирамидалык жана нейроглялык клеткалары эч кандай өзгөрүүсүз корунуп турат. Гематоксиллин-эозин менен боёо. Чонойтуу X 480.



3.9.4-сурет. Тажрыйба. Мээ кыртышы 15 күндүк эксперимент. Комплекс глицирам + D-аспарагин кислотасын алуу. Мээ кыртышында ядролору жакшы аныкталган пирамидалык клеткалар жана онүккөн нейрогля клеткалары жана астроциттер корунөт. Гематоксиллин-эозин менен боёо. Чонойтуу X 480.

Мээ клеткаларынын гистологиялык анализинен L–глутамин жана D–аспарагин кислоталары глицирам менен айкалышканда айкын

нейропротектордук таасирге ээ экендиги аныкталган. Мээ клеткалары жана жүрөктүн клеткалары айкыныраак ядросу жана цитоплазмасы бар. Жүрөк тканынын миофибриллдеринин туурасынан кеткен сызыгы жакшы сакталган. Пирамидалык клеткалар жана нейроглия клеткалары жакшы чагылдырылат. Бул активдүүлүк митохондриялык активдүүлүктүн жана L – глутамин жана D – аспарагин кислоталарынын глицирам менен айкалышкан препараттарынын эсебинен бул клеткаларда АТФнын топтолушу менен мүмкүн болот.

**3.10. Глицирам жана ЦКЭ, ГКЭ, ЛКЭ гидрогелдерин бактерициддик активдүүлүккө микробиологиялык сыноо.** Баштапкы глицирамдын жана GC +ЦКЭ, GC+ГКЭ, GC+ЛКЭ туруктуу гидрогелдеринин 1:10дон 1:100го чейинки суюлтулган үлгүлөрү сыналган. Глицирамдын ЦКЭ, ГКЭ, ЛКЭ менен түзүлгөн супрамолекулалык гидрогелдери баштапкы компоненттерге салыштырмалуу бактерияларга каршы касиетке ээ. Глицирамдын ЦКЭ менен супрамолекулалык гидрогелинин бактерияларга каршы аракетин медицинада келечектүү жана микробдорго каршы жаны препараттарды түзүүгө мүмкүндүк бере тургандыгы аныкталды. ЦКЭ жана гидрогелдер жакшы антисептикалык касиетке ээ болгондуктан, аларды жарааттарды жана күйүктөрдү дарылоодо колдонсо болот. Гидрогелдер 1:10 чейинки суюлтууда *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* микробдоруна карата жогорку активдүүлүктү көрсөткөн.

### КОРУТУНДУ

1. Мурун алынбаган глицирамдын аминокислоталар - L–цистеин, L–лизин, L–глутамин жана D–аспарагин кислоталары менен жаны физико-химиялык, биологиялык касиеттерге ээ болгон 4 супрамолекулалык комплекстери синтезделди; бардык изилденген комплекстер үчүн компоненттердин катышы 1:1 деп табылды.

2. Молекулалар аралык өз ара аракеттенүүнүн жаратылышы аныкталган; аминокислоталардын цвиттер-ионунун бузулушу; суутектик, жана гидрофобдук байланыштар спектроскопиялык маалыматтардын, физико-химиялык мүнөздөмөлөрдүн жана кванттык-химиялык эсептөөлөрдүн натыйжасында аныкталды;

3. Мурун алынбаган төмөнкү концентрациядагы глицирамдын, цистеиндин, глутамин кислотасынын жана лизиндин күмүш эритмелери менен аралаштыруу жолу менен супрамолекулалык гидрогелдери алынган; цистеин-күмүш (ЦКЭ) баштапкы компоненттердин 4 катышында (3:7, 4:6, 5:5, 6:4) жана глутамин-күмүш (ГКЭ) эритмелери бар глицирам гидрогелдери үч катышта (4:6, 5:5, 6:4) эң туруктуу, ал эми алсыз гелдер лизин-күмүш (ЛКЭ) эритмелери менен түзүлөөрү аныкталган.

4. Мурун жүргүзүлбөгөн биологиялык сыноолордун натыйжасында төмөндөгүлөр аныкталды:

- бийик тоолуу шарттарда (Кыргыз республикасы, Төө-Ашуу, 3200м бийиктикте) глицирамдын L- глутамин жана D – аспарагин кислоталары менен молекулалык комплекстери айкын нейропротектордук эффект корсоткөн;
- глицирамдын ЦКЭ *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*тарга каршы жогорку бактерициддик активдүүлүктү көрсөттү; ГКЭ *Salmonella abony*, *Pseudomonas aeruginosa*га каршы; жана ЛКЭ менен супрамолекулалык гидрогелдери *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella abony*, *Staphylococcus aureus*ге каршы жогорку бактерициддик активдүүлүктү көрсөттү; гидрогелдер көбүрөөк активдүүлүктү көрсөттү.

## ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР

Алынган глицирамдын L- глутамин жана D – аспарагин кислоталары менен комплекстери бийик тоолуу шарттарда адаптация мезгилинде нейропротектордук активдүүлүктү көрсөтүү (сыноо актысы 06.06.2017ж), менен ошондой эле гипоксия учурунда мээнин иштешин жакшыртуучу кошулмалар (мисалы, мээнин чайкалышы) терең изилдөө үчүн сунуш кылынышы мүмкүн; глицирамдын төмөнкү концентрациядагы эритмелеринин негизиндеги цистеиндин, глутамин кислотасынын, лизиндин күмүш нитратын кармаган эритмелери менен алынган гидрогелдер биологиялык активдүүлүктү көрсөтүүсү (сыноо актысы 07.09.2020 ж.), алар медицинада зыянсыз жана эффективдүү микробго каршы каражат катары; транспорттун түрү катары андан ары изилдөө, дары-дармектердин биожеткиликтүүлүгүн жогорулатуу, терапиялык дозасын жана терс таасирин азайтуу үчүн сунушталат.

## ДИССЕРТАЦИЯНЫН ТЕМАСЫ БОЮНЧА ЖАРЫККА ЧЫККАН МАКАЛАЛАРДЫН ТИЗМЕСИ:

1. **Матаипова, А. К.** Изучение ИК-спектров комплексов лапаконитина гидробромида и глицирама [Текст] / [А. З. Джуманазарова, А. К. Матаипова, А. Р. Хабибуллина и др.] // Международная научно-практическая конференция «Охрана и устойчивое использование ресурсов лекарственных растений», посвященная 85-летию со дня рождения академика А. А. Алтымышева. - Чон-Сары-Ой, 2015. - С. 61-64.
2. **Матаипова, А. К.** Сравнение рассчитанных и экспериментальных ИК-спектров клозапина и глицирама для интерпретации ИК-спектров их комплексов [Текст] / А. Тологонов, А. К. Матаипова, А. З. Джуманазарова // Международная научно-практическая конференция «Охрана и устойчивое использование ресурсов лекарственных растений», 85-летия со дня рождения академика А. А. Алтымышева. - Чон-Сары-Ой, 2015. - С. 101-106.
3. **Матаипова, А. К.** Характеристика нейрофизиологической активности диэфиров L-глутаминовой кислоты с помощью дескрипторов. [Текст] / А. З. Джуманазарова, К. А. Джусупова, А. К. Матаипова // Материалы

Международной научно-практической конференции Аманжоловские чтения-2016 «Проблемы и перспективы современной казахстанской науки». - Усть-Каменогорск, 2016. - С. 181-186.

4. **Матаипова, А. К.** Моделирование образования комплексов глицирризиновой кислоты с ароматическими нитропроизводными. [Текст] / А. З. Джуманазарова, А. К. Матаипова // Приволжский научный вестник. – Ижевск, 2016. - № 3 (55). - С. 21-26; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25730932>

5. **Матаипова, А. К.** Биологические испытания в условиях высокогорья комплексов глицирама с L-глутаминовой и D-аспарагиновой кислотами. [Текст] / [А. К. Матаипова, А. З. Джуманазарова, Т. К. Кадыралиев, и др.] // Здоровоохранение Кыргызстана, 2017. - № 3. - С. 52-57; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29987842>

6. **Матаипова, А. К.** Методы исследования состава и структуры супрамолекулярных комплексов глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли (гицирама) [Текст] / А. К. Матаипова, А. З. Джуманазарова // Известия Национальной академии наук КР. – 2018. - № 5. - С.156-161; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36964119>

7. **Матаипова, А. К.** Механизм формирования и микробиологическая активность супрамолекулярного гидрогеля на основе низкоконцентрированного глицирама и цистеинсеребряного раствора [Текст] / [А. К. Матаипова, А. З. Джуманазарова, А. С. Маметова и др.] // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. - 2019. - № 9. - С. 25-29; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42361797>

8. **Матаипова, А. К.** Структурные особенности и микробиологическая активность гидрогеля на основе низкоконцентрированного глицирама и глутамат серебряного раствора [Текст] / [А. К. Матаипова, А. З. Джуманазарова, А. С. Маметова и др.] // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. - 2019. - № 12. - С. 118-122; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43930788>

9. **Mataipova, A. K.** Study of diluted amino acids and silver nitrate solutions by dynamic light scattering [Текст] / A. Z. Dzhumanazarova, A. K. Mataipova // Scientific research in the Kyrgyz Republic. - Edition PartIB, 2021. - № 1. - P. 38-46; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://journal.vak.kg/category/god-2021/1-kvartal/>

10. **Mataipova, A. K.** Исследование супрамолекулярного комплекса моноаммонийной соли глицирризиновой кислоты (глицирама) L-глутаминовой кислотой [Текст] [А. З. Джуманазарова, А. К. Матаипова, А. С. Маметова и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. М., 2021. - № 7 - С. 66-70; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46410724>

11. **Матаипова, А. К.** Гелеобразование в низкоконцентрированных растворах глицирама и аминокислот в присутствии нитрата серебра / А. К. Матаипова, А. З. Джуманазарова, А. Абдуллаева // Бюллетень науки и практики. – Нижневартоск, 2021. - Т. 7., № 11. - С. 11-21; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47283014>.

**Матаипова Анаркан Кушубаковнанын «Глицирамдын жана кээ бир аминокислоталардын супрамолекулалык системаларынын синтези жана касиеттери» деген темада 02.00.03 – органикалык химия адистиги боюнча химия илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын**

### **РЕЗЮМЕСИ**

**Негизги сөздөр:** глицирам, аминокислоталар, глицин, L-цистеин, L-лизин, D-аспарагин кислотасы, L-глутамин кислотасы, аминокислоталардын күмүш нитратын кармаган эритмелери, супрамолекулалык комплекстер, төмөнкү молекулалык гидрогелдер.

**Изилдөөнүн объектиси:** глицирам, аминокислоталар (глицин, цистеин, лизин, D-аспарагин, L-глутамин кислоталары), цистеин-, глутамин-, лизин-күмүш эритмелери жана алардын негизиндеги супрамолекулалык комплекстер.

**Изилдөөнүн предмети:** глицирамдын жана аминокислоталардын күмүш нитратын камтыган эритмесинде (аминокислоталардын күмүш эритмелеринде) аминокислоталардын табиятына жараша глицирамдын негизиндеги гидрогелдеринин пайда болуу шарттарын өзүнө камтыган супрамолекулалык системалардын пайда болуу закон ченемдүүлүктөрү.

**Изилдөөнүн максаты:** глицирамдын аминокислоталар менен супрамолекулалык системаларын түзүү жана күмүш нитратынын эритмесинде аминокислоталардын табиятына жараша глицирамдын гидрогелдерин түзүү үчүн шарттарды тастыктоо.

**Изилдөөнүн ыкмалары жана жабдуулары:** ИК-Фурье-спектрометрлер: Agilent Cary 600, FTIR-801 Simex, Nicolet Avatar 370 GDTS; ФСМ-2021, ООО «Инфраспек». УФ-спектрофотометрлер: ПЭ-5400УФ жана УФ-спектрофотометр СФ-200 ЗАО «ОКБ СПЕКТР»; динамикалык лазердик жарык чачуучу Malvern Zetasizer NanoZS 90 (Великобритания), 2013 аппараты; сканердоочу электрондук микроскоп ЭМ - JEOLJSM-6490LA; орбиталдык мультишейкер Multi PSU-20; планетрадык шар тегирмени рм 200 (retsch).

**Алынган жыйынтыктар жана изилдөөнүн жаңылыгы.** Биринчи жолу катуу жана суюк фазаларда 1:1 катышында глицирам жана глицин, L – цистеин, L – лизин, L – глутамин жана D – аспарагин кислоталарынын негизинде супрамолекулалык комплекстер синтезделди жана структуралары аныкталды.

Биринчи жолу глицирамдын L – глутамин жана D – аспарагин кислоталары менен супрамолекулалык комплекстери бийик тоолуу шарттарда (Кыргыз республикасы, Төө-Ашуу, дениз денгээлинен 3200 м бийиктикте) биологиялык активдүүлүгүнө сыналган. Изилденген комплекстердин бийик тоолуу шарттарда нейтропротектордук активдүүлүгү белгиленген. Күмүш нитратынын катышуусунда глицирамдын жана аминокислоталардын (цистеин, глутамин кислотасы, лизин) төмөнкү концентрациядагы эритмелеринин негизинде мурда сүрөттөлбөгөн гидрогелдер алынган жана мунөздөлгөн. Гидрогелдер жорку суюлтууларда бактерициддик активдүүлүк үчүн сыналган жана жакшы эффективдүүлүгүн көрсөткөн.

**Колдонуу боюнча сунуштар.** Алынган маалыматтар азыркы супрамолекулалык химиянын өнүгүшүнө белгилүү бир салым болуп саналат жана химия жана биология тармагындагы университеттердин илимий изилдөөлөрүндө колдонууга сунуш кылынышы мүмкүн.

**Колдонуу тармагы:** супрамолекулалык химия, биохимия, фармацевтикалык химия, медицина.

## РЕЗЮМЕ

**диссертации Матаиповой Анаркан Кушубаковнына тему: «Синтез и свойства супрамолекулярных систем глицирама и некоторых аминокислот» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия**

**Ключевые слова:** глицирам, аминокислоты, глицин, цистеин, лизин, D-аспарагиновая кислота, L-глутаминовая кислота, серебряные растворы аминокислот, супрамолекулярные комплексы, низкомолекулярные гидрогели.

**Объект исследования:** глицирам, аминокислоты (глицин, цистеин, лизин, D-аспарагиновая, L-глутаминовая кислоты), цистеин-, глутамин-, лизин-серебряные растворы и супрамолекулярные комплексы на их основе.

**Предмет исследования:** закономерности образования супрамолекулярных систем, включающих в себя глицирам и аминокислоты и условия образования гидрогелей на основе глицирама в зависимости от природы аминокислот в растворе нитрата серебра (в серебряных растворах аминокислот).

**Цель исследования:** установление условий образования супрамолекулярных систем глицирама с аминокислотами и образования гидрогелей глицирама в зависимости от природы аминокислот в растворе нитрата серебра.

**Методы исследования и аппаратура:** ИК-Фурье-спектрометры: Agilent Cary 600, FTIR-801 Simex, Nicolet Avatar 370 GDTS; ФСМ-2021, ООО «Инфраспек». УФ-спектрофотометры: ПЭ-5400УФ, а также УФ-спектрофотометр СФ-200 ЗАО «ОКБ СПЕКТР»; прибор динамического



лазерного светорассеяния Malvern Zetasizer NanoZS 90 (Великобритания), 2013; сканирующий электронный микроскоп ЭМ - JEOLJSM-6490LA; орбитальный мультишейкер MultiPSU-20; планетарная шаровая мельница рм 200 (retsch).

**Полученные результаты и их новизна.** Впервые синтезированы и определены строения супрамолекулярных комплексов на основе глицирама и глицина, L-цистеина, L-лизина, L-глутаминовой и D-аспарагиновой кислот в соотношении 1:1 в твердой и жидкой фазе. Впервые проведено испытание супрамолекулярных комплексов глицирама с L-глутаминовой и D-аспарагиновой кислотами на биологическую активность в условиях высокогорья (Туя-Ашуу, Кыргызская Республика, 3200м над уровнем моря). Установлена нейтропротекторная активность изученных комплексов в условиях высокогорья. Получены и охарактеризованы, ранее неописанные, гидрогели на основе низкоконцентрированных растворов глицирама и аминокислот (цистеин, глутаминовая кислота, лизин) в присутствии нитрата серебра. Гидрогели испытаны на бактерицидную активность при больших разбавлениях и обнаружили хорошую эффективность.

**Рекомендации по использованию.** Полученные данные представляют определенный вклад в развитие современной супрамолекулярной химии и могут быть рекомендованы для использования в научных исследованиях ВУЗов химико-биологического направления.

**Область применения:** супрамолекулярная химия, биологическая химия, фармацевтическая химия, медицина.

## SUMMARY

**the dissertation of Mataipova Anarkan Kushubakovna on the theme: «Synthesis and properties of supramolecular systems of glycyram and some amino acids» for the degree of Candidate of Chemical Sciences in the specialty 02.00.03 – organic chemistry**

**Key words:** glycyram, amino acids, glycine, cysteine, lysine, D-aspartic acid, L-glutamic acid, amino acid silver solutions, supramolecular complexes, low molecular weight hydrogels.

**Object of the study:** glycyram, amino acids (glycine, cysteine, lysine, D-aspartic, L-glutamic acids), cysteine-, glutamine-, lysine-silver solutions and supramolecular complexes based on them.

**Subject of research:** formation patterns of supramolecular systems, including glycyram and amino acids, formation conditions of hydrogels based on glycyram, depending on the amino acids nature in a solution of silver nitrate (in silver solution of amino acids).

**The purpose of the study:** to establish the conditions for the formation of supramolecular systems of glycyram with amino acids and the formation of glycyram hydrogels, depending on the nature of amino acids in a solution of silver nitrate.

**Research methods and equipment:** IR-Fourier spectrometers: Agilent Cary 600, FTIR-801 Simex, NicoletAvatar 370 GDTS; FSM-2021, Infracpek LLC. UV spectrophotometers: PE-5400UF, as well as UV spectrophotometer SF-200 of ZAO OKB SPECTR; dynamic laser light scattering device MalvernZetasizerNanoZS 90 (Great Britain), 2013.

**Obtained results and their novelty.** For the first time, the supramolecular complexes structures based on glycyram and glycine, L-cysteine, L-lysine, L-glutamic and D-aspartic acids in a ratio of 1:1 in solid and liquid phases were synthesized and determined. For the first time, supramolecular complexes of glycyram with L-glutamic and D-aspartic acids were tested for biological activity high mountains (Tuya-Ashuu, Kyrgyz Republic, 3200 m above sea level). The neuroprotective activity of studied complexes in high altitude conditions was established. Previously undescribed hydrogels based on low-concentration solutions of glycyram and amino acids (cysteine, glutamic acid, lysine) in the presence of silver nitrate were obtained and characterized. The hydrogels have been tested for bactericidal activity at high dilutions and have found good efficacy.

**Recommendations for use.** The data obtained represent a certain contribution to the development of modern supramolecular chemistry and can be recommended for use in scientific research of universities in the chemistry and biology fields.

**Application area:** supramolecular chemistry, biological chemistry, pharmaceutical chemistry, medicine.



«Соф басмасы» ЖЧКсында басылган  
720020, Бишкек ш., Ахунбаев көч., 92.  
Тиражы - 50 нуска.