

ISSN 1991-3494

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ

Х А Б А Р Ш Ы С Ы

ВЕСТНИК

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

THE BULLETIN

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

1944 ЖЫЛДАН ШЫҒА БАСТАҒАН
ИЗДАЕТСЯ С 1944 ГОДА
PUBLISHED SINCE 1944

4

АЛМАТЫ
АЛМАТЫ
ALMATY

2016

ШІЛДЕ
ИЮЛЬ
JULY

Б а с р е д а к т о р

ҚР ҰҒА академигі

М. Ж. Жұрынов

Р е д а к ц и я а л қ а с ы :

биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Айтхожина Н.А.**; тарих ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Байпақов К.М.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Байтулин И.О.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Берсімбаев Р.И.**; хим. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Газалиев А.М.**; а.-ш. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Дүйсенбеков З.Д.**; а.-ш. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Елешев Р.Е.**; физ.-мат. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Қалменов Т.Ш.**; фил. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Нысанбаев А.Н.**; экон. ғ. докторы, проф., ҰҒА академигі **Сатубалдин С.С.**; тарих ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Әбжанов Х.М.**; физ.-мат. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Әбішев М.Е.**; техн. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Әбішева З.С.**; техн. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Абсадықов Б.Н.** (бас редактордың орынбасары); а.-ш. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Баймұқанов Д.А.**; тарих ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Байтанаев Б.А.**; физ.-мат. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Давлетов А.Е.**; физ.-мат. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Қалимолдаев М.Н.**; геогр. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Медеу А.**; техн. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Мырхалықов Ж.У.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Огарь Н.П.**; техн. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Таткеева Г.Г.**; а.-ш. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Үмбетаев И.**

Р е д а к ц и я к е ñ е с і :

Ресей ҒА академигі **Велихов Е.П.** (Ресей); Әзірбайжан ҰҒА академигі **Гашимзаде Ф.** (Әзірбайжан); Украинаның ҰҒА академигі **Гончарук В.В.** (Украина); Армения Республикасының ҰҒА академигі **Джрбашян Р.Т.** (Армения); Ресей ҒА академигі **Лаверов Н.П.** (Ресей); Молдова Республикасының ҰҒА академигі **Москаленко С.** (Молдова); Молдова Республикасының ҰҒА академигі **Рудик В.** (Молдова); Армения Республикасының ҰҒА академигі **Сагян А.С.** (Армения); Молдова Республикасының ҰҒА академигі **Тодераш И.** (Молдова); Тәжікстан Республикасының ҰҒА академигі **Якубова М.М.** (Тәжікстан); Молдова Республикасының ҰҒА корр. мүшесі **Лупашку Ф.** (Молдова); техн. ғ. докторы, профессор **Абиев Р.Ш.** (Ресей); техн. ғ. докторы, профессор **Аврамов К.В.** (Украина); мед. ғ. докторы, профессор **Юрген Аппель** (Германия); мед. ғ. докторы, профессор **Иозеф Банас** (Польша); техн. ғ. докторы, профессор **Гарабаджиу** (Ресей); доктор PhD, профессор **Ивахненко О.П.** (Ұлыбритания); хим. ғ. докторы, профессор **Изабелла Новак** (Польша); хим. ғ. докторы, профессор **Полещук О.Х.** (Ресей); хим. ғ. докторы, профессор **Поняев А.И.** (Ресей); профессор **Мохд Хасан Селамат** (Малайзия); техн. ғ. докторы, профессор **Хрипунов Г.С.** (Украина)

Главный редактор

академик НАН РК

М. Ж. Журинов

Редакционная коллегия:

доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Н.А. Айтхожина**; доктор ист. наук, проф., академик НАН РК **К.М. Байпаков**; доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **И.О. Байтулин**; доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Р.И. Берсимбаев**; доктор хим. наук, проф., академик НАН РК **А.М. Газалиев**; доктор с.-х. наук, проф., академик НАН РК **З.Д. Дюсенбеков**; доктор сельскохоз. наук, проф., академик НАН РК **Р.Е. Елешев**; доктор физ.-мат. наук, проф., академик НАН РК **Т.Ш. Кальменов**; доктор фил. наук, проф., академик НАН РК **А.Н. Нысанбаев**; доктор экон. наук, проф., академик НАН РК **С.С. Сатубалдин**; доктор ист. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Х.М. Абжанов**; доктор физ.-мат. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.Е. Абишев**; доктор техн. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **З.С. Абишева**; доктор техн. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Б.Н. Абсадыков** (заместитель главного редактора); доктор с.-х. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Д.А. Баймуканов**; доктор ист. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Б.А. Байтанаев**; доктор физ.-мат. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **А.Е. Давлетов**; доктор физ.-мат. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.Н. Калимолдаев**; доктор геогр. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **А. Медеу**; доктор техн. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Ж.У. Мырхалыков**; доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Н.П. Огарь**; доктор техн. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Г.Г. Таткеева**; доктор сельскохоз. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **И. Умбетаев**

Редакционный совет:

академик РАН **Е.П. Велихов** (Россия); академик НАН Азербайджанской Республики **Ф. Гашимзаде** (Азербайджан); академик НАН Украины **В.В. Гончарук** (Украина); академик НАН Республики Армения **Р.Т. Джрбашян** (Армения); академик РАН **Н.П. Лаверов** (Россия); академик НАН Республики Молдова **С. Москаленко** (Молдова); академик НАН Республики Молдова **В. Рудик** (Молдова); академик НАН Республики Армения **А.С. Сагиян** (Армения); академик НАН Республики Молдова **И. Тодераш** (Молдова); академик НАН Республики Таджикистан **М.М. Якубова** (Таджикистан); член-корреспондент НАН Республики Молдова **Ф. Лупашку** (Молдова); д.т.н., профессор **Р.Ш. Абиев** (Россия); д.т.н., профессор **К.В. Аврамов** (Украина); д.м.н., профессор **Юрген Аппель** (Германия); д.м.н., профессор **Иозеф Банас** (Польша); д.т.н., профессор **А.В. Гарабаджиу** (Россия); доктор PhD, профессор **О.П. Ивахненко** (Великобритания); д.х.н., профессор **Изабелла Новак** (Польша); д.х.н., профессор **О.Х. Полещук** (Россия); д.х.н., профессор **А.И. Поняев** (Россия); профессор **Мохд Хасан Селамат** (Малайзия); д.т.н., профессор **Г.С. Хрипунов** (Украина)

«Вестник Национальной академии наук Республики Казахстан». ISSN 1991-3494

Собственник: РОО «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы)

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5551-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год

Тираж: 2000 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28, ком. 219, 220, тел. 272-13-19, 272-13-18.

www: nauka-nanrk.kz, bulletin-science.kz

© Национальная академия наук Республики Казахстан, 2016

Адрес типографии: ИП «Аруна», г. Алматы, ул. Муратбаева, 75

Editor in chief

M. Zh. Zhurinov,
academician of NAS RK

Editorial board:

N.A. Aitkhozhina, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **K.M. Baipakov**, dr. hist. sc., prof., academician of NAS RK; **I.O. Baitulin**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **R.I. Bersimbayev**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **A.M. Gazaliyev**, dr. chem. sc., prof., academician of NAS RK; **Z.D. Dyusenbekov**, dr. agr. sc., prof., academician of NAS RK; **R.Ye. Yeleshev**, dr. agr. sc., prof., academician of NAS RK; **T.Sh. Kalmenov**, dr. phys. math. sc., prof., academician of NAS RK; **A.N. Nysanbayev**, dr. phil. sc., prof., academician of NAS RK; **S.S. Satubaldin**, dr. econ. sc., prof., academician of NAS RK; **Kh.M. Abzhanov**, dr. hist. sc., prof., corr. member of NAS RK; **M.Ye. Abishev**, dr. phys. math. sc., prof., corr. member of NAS RK; **Z.S. Abisheva**, dr. eng. sc., prof., corr. member of NAS RK; **B.N. Absadykov**, dr. eng. sc., prof., corr. member of NAS RK (deputy editor); **D.A. Baimukanov**, dr. agr. sc., prof., corr. member of NAS RK; **B.A. Baytanayev**, dr. hist. sc., prof., corr. member of NAS RK; **A.Ye. Davletov**, dr. phys. math. sc., prof., corr. member of NAS RK; **M.N. Kalimoldayev**, dr. phys. math. sc., prof., corr. member of NAS RK; **A. Medeu**, dr. geogr. sc., prof., corr. member of NAS RK; **Zh.U. Myrkhalykov**, dr. eng. sc., prof., corr. member of NAS RK; **N.P. Ogar**, dr. biol. sc., prof., corr. member of NAS RK; **G.G. Tatkeeva**, dr. eng. sc., prof., corr. member of NAS RK; **I. Umbetayev**, dr. agr. sc., prof., corr. member of NAS RK

Editorial staff:

E.P. Velikhov, RAS academician (Russia); **F. Gashimzade**, NAS Azerbaijan academician (Azerbaijan); **V.V. Goncharuk**, NAS Ukraine academician (Ukraine); **R.T. Dzhrbashian**, NAS Armenia academician (Armenia); **N.P. Laverov**, RAS academician (Russia); **S.Moskalenko**, NAS Moldova academician (Moldova); **V. Rudic**, NAS Moldova academician (Moldova); **A.S. Sagiyan**, NAS Armenia academician (Armenia); **I. Toderas**, NAS Moldova academician (Moldova); **M. Yakubova**, NAS Tajikistan academician (Tajikistan); **F. Lupaşcu**, NAS Moldova corr. member (Moldova); **R.Sh. Abiyev**, dr.eng.sc., prof. (Russia); **K.V. Avramov**, dr.eng.sc., prof. (Ukraine); **Jürgen Appel**, dr.med.sc., prof. (Germany); **Joseph Banas**, dr.med.sc., prof. (Poland); **A.V. Garabadzhiu**, dr.eng.sc., prof. (Russia); **O.P. Ivakhnenko**, PhD, prof. (UK); **Isabella Nowak**, dr.chem.sc., prof. (Poland); **O.Kh. Poleshchuk**, chem.sc., prof. (Russia); **A.I. Ponyaev**, dr.chem.sc., prof. (Russia); **Mohd Hassan Selamat**, prof. (Malaysia); **G.S. Khripunov**, dr.eng.sc., prof. (Ukraine)

Bulletin of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.
ISSN 1991-3494

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty)

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of Information and Archives of the Ministry of Culture and Information of the Republic of Kazakhstan N 5551-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 2000 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of. 219, 220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,

<http://nauka-nanrk.kz/>, <http://bulletin-science.kz>

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2016

Address of printing house: ST "Aruna", 75, Muratbayev str, Almaty

**BULLETIN OF NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN**

ISSN 1991-3494

Volume 4, Number 362 (2016), 36 – 43

BIOLOGICAL ACTIVITY OF NANOSULFUR

**A. I. Ilin¹, R. A. Islamov^{1*}, M. M. Burkitbayev²,
A. N. Sabitov¹, A. S. Kurmanbekov¹**

¹Scientific Center for Anti-Infectious Drugs, Almaty, Kazakhstan,

²al-Farabi Kazakh National university, Almaty, Kazakhstan.

*E-mail: renatislamov@gmail.com

Key words: sulfur, nanoparticle, nanomaterial, microorganisms, biology activity.

Abstract. Current criteria for selecting biologically active substances based on size, the spatial structure, the ability to form hydrogen bonds of the molecules and solubility, are not suitable for objects having a size of 1 to 100 nm. In this case objects with dimensions - nanoparticles – are characterized by high biological activity. The most popular in the scientific work and practical application are carbon, metal, salts and organic nanoparticles. At the same time, these traditional and well-known substances like sulfur are sufficiently narrow application. The most common in agriculture and medicine used besieged colloidal sulfur particles with an irregular structure. With certain similarities with oxygen, sulfur participates in many biochemical reactions, including the regulation of cell physiology. Therefore, in addition to antimicrobial activity, sulfur and its compounds may be considered as candidates for bioactive substances that regulate cellular processes. Knowing the dependence of the properties of nanoparticles on their size, may regulate the biological activity of nanosulfur.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НАНОСЕРЫ

А. И. Ильин¹, Р. А. Исламов¹, М. М. Буркитбаев², А. Н. Сабитов¹, А. С. Курманбеков¹

¹АО «Научный центр противоинфекционных препаратов», Алматы, Казахстан,

²РГП «Казахский национальный университет им. аль-Фараби», Алматы, Казахстан

Ключевые слова: сера, наночастица, наноматериал, микроорганизмы, биологическая активность.

Аннотация. Существующие критерии отбора биологически активных веществ, основанные на размере, пространственном строении, способности образовывать водородные связи и растворимости молекул, не подходят для объектов, имеющих размеры от 1 до 100 нм. При этом объекты с такими размерами – наночастицы – характеризуются высокой биологической активностью. Наибольшую популярность в научных работах и практическом применении имеют углеродные, металлические, соли и органические наночастицы. В то же время такие традиционные и широко известные вещества, как сера, имеют достаточно узкое применение. Чаще всего в сельском хозяйстве и медицине применяют осаждённую коллоидную серу с нерегулярной структурой частиц. Имея определённые сходства с кислородом, сера участвует во многих биохимических реакциях, включая регуляцию физиологии клетки. Поэтому, помимо противомикробной активности, сера и ее соединения могут рассматриваться как кандидаты в биологически активные вещества, регулирующие клеточные процессы. Зная зависимость свойств наночастиц от их размеров, возможно, регулировать биологическую активность наносеры.

Введение. Традиционно считается, что перспективными биологически активными веществами являются химические соединения, имеющие определённую структуру, молекулярную массу и свойства. Отмечается, что относительная молекулярная масса должна быть менее 500, за исключением вакцин, сывороток и т.п., но все же её минимальный предел не определён. Для обладания биологической активностью молекула должна иметь определённое стерическое строение, некоторое сродство и геометрическое соответствие рецептору [1]. В настоящее время структурный критерий пригодности искомого соединения в качестве биологически активного соединения сформулирован в виде правила «пяти Липински». Такие вещества должны иметь менее пяти доноров водородной связи, молекулярный вес менее 500, вычисленный коэффициент липофильности на границе раздела вода-октанол менее пяти и суммарно не более десяти акцепторов водородной связи. Вещества, удовлетворяющие двум и более условиям, могут быть приняты для дальнейших исследований [2]. Однако было показано, что химические элементы (углерод, кремний, некоторые металлы) и образуемые ими крупные структуры размерами от 1 до 100 нм обладают рядом уникальных свойств и не соответствуют критерию пригодности, но при этом проявляют биологическую активность [3]. Таким образом, критерии отбора биологически активных веществ существенно расширяются, и, например, углерод в виде нанотрубок, фуллеренов, графена широко изучается. Однако наночастицы других неметаллов, например, серы, исследуются гораздо реже [4], несмотря на то, что опыт использования коллоидной серы в медицинской практике имеет глубокую историю. В настоящее время сера разрешена к применению в ЕС, США, России и других странах как пестицид фунгицидного и акарицидного действия [5]. Препараты серы в виде мазей и коллоидных растворов вошли в состав Фармакопеи США USP 32 [6].

В медицинской и сельскохозяйственной практике используют осаждённую коллоидную или кристаллическую серу с частицами 20–40 и 0,25–1,25 мкм соответственно [7]. Показано, что именно в такой форме сера хорошо абсорбируется [8, 9].

Структура и компоновка атомов или молекул в кристалле оказывает влияние на биологическую активность фармацевтических субстанций. Более 70 % лекарственных веществ существуют более чем в одном полиморфном состоянии [10]. Сера также не является исключением. Например, ромбическая сера (α -серы) при температуре выше 95,6 °С переходит в моноклинную форму серы (β -серы), а при снижении температуры снова переходит в ромбическую серу [11]. Помимо полиморфизма кристаллов, размеры частиц также влияют на свойства вещества. Показано, что от размера частиц серы, селена, цинка, меди, титана зависит их биологическая доступность, активность и токсичность, причём не во всех случаях эта зависимость однозначна [12-21].

Широкая антимикробная активность показана для наночастиц серы. Степень эффективности наночастиц зависит от полиморфизма, размеров и формы. Относительно низкая токсичность элементарной серы для клеток млекопитающих делает весьма перспективными наночастицы серы для получения на их основе противомикробных препаратов [22, 23].

В этой связи изучение биологической активности наночастиц серы имеет научно-практическое значение для получения эффективных, безопасных и стабильных препаратов для медицины и ветеринарии.

Сера в живых организмах. Сера относится к макроэлементам и, наряду с другими биогенными элементами, такими как углерод, фосфор, кислород и азот – способна образовывать сопряженные π -связи, что определило ее значительную роль в ходе биохимической эволюции. В докислородную эру микроорганизмы в качестве донора электронов использовали сероводород с образованием ключевого интермедиата – элементарной серы или сульфатов. В настоящее время прокариоты, способные восстанавливать соединения серы, объединены в группу серо- и тиобактерий. В них сера может накапливаться внутри клеток в виде цикло-октасеры (S_8) или полисульфидов (S_n^{2-}) [24, 25].

В эукариотах сера существует преимущественно в виде органических соединений – аминокислот цистеина и метионина, глутатиона, ацетил-коэнзима А, S-аденозилметионина, таурина и биотина, у растений – включая вещества вторичного метаболизма [26]. Например, в некоторых растениях изотиоцианаты находятся в виде соединений с углеводами и образуют S-гликозиды. Эти соединения серы растения используют в качестве химической защиты от травоядных животных [27]. Кроме того, роль тиоцианатов существенна в развитии эндемического зоба. Иододефицит возникает путём ингибирования Na/I-насоса, поскольку анион тиоцианата имеет схожую форму и заряд с йодидом [28]. В железах некоторых животных семейства скунсовых (Mephitidae) образуется секрет, содержащий 1-бутилмеркаптан, который используется для отпугивания хищников [29].

Несмотря на широкое распространение и разнообразие серосодержащих веществ, роль неорганических соединений серы в организме растений и животных недостаточно изучена. Есть экспериментальные данные об участии эндогенного сероводорода и диоксида серы в меж- и внутриклеточной сигнализации, эректильной дисфункции (вазоактивность), при патогенезе инфаркта миокарда, в качестве хронотропных и инотропных агентов [30-33]. Элементарная сера может накапливаться в высших растениях, выступая в роли фитоалексинов [34].

Сера и железо образуют эволюционно древние убиквитарные неорганические простетические группы Fe-S кластеры, входящие в состав железосодержащих ферментов. Как было отмечено, в эпоху восстановительной атмосферы с большой насыщенностью сероводородом и железом образующиеся соединения Fe-S оказались способны получать, отдавать, переносить или накапливать электроны. Эта способность оказалась весьма полезна при включении Fe-S в состав белков электронтранспортных цепей древних организмов. Несмотря на простой состав, кластеры существуют в виде двух структурных типов ромба $[2Fe-2S]$ и тиокубана $[4Fe-4S]$ и образуются в процессе весьма сложных биохимических реакций [35, 36].

Таким образом, следует отметить ключевую роль серы и её органических соединений в защите растений от фитопатогенов, регуляции некоторых физиологических процессов в организме животных, в образовании метало-серных кластеров в период добиологической эволюции материи. Последнее, по-видимому, указывает на возможность метало-серными кластерами осуществлять гетерогенный катализ, что стало прототипом электронтранспортных цепей в клетках.

Биологическая активность и токсичность элементарной серы. Элементарная сера относительно химически инертна и не растворима в воде. Под действием кислорода воздуха сера медленно окисляется до диоксида серы. Биологическая активность серы проявляется в различной степени окисления: S^{2-} , S^0 , $S_2O_3^{2+}$, SO_3^{2+} . Живые организмы способны метаболизировать элементарную серу путем её окисления или восстановления [37]. Сера, как и кислород, входит в VI группу периодической системы химических элементов и имеет шесть электронов на внешней электронной оболочке. Определённая схожесть предполагает способность участия серы в биохимических циклах кислорода. Экспериментально было показано, что молекулярными мишенями воздействия элементарной серы являются компоненты дыхательной цепи, окислительно-восстановительные

ферменты дегидрогеназы и каталазы, аденилаткиназа митохондрий [38, 39]. Причём сера неконкурентно с кислородом взаимодействует с белками дыхательной цепи, а с ферментами на уровне дисульфидных связей или метало-комплексов.

Образование и превращение реактивных форм кислорода и реактивных форм серы имеют определенные сходства [40], поэтому сера может участвовать в окислительных процессах, вызванных, например радиацией. Так, было показано оральное применение очищенной серы в комбинации с лучевой терапией рака для уменьшения повреждения ДНК [41]. Кроме того, противоопухолевая активность серы изучалась на ксенотрансплантатах опухолевых клеток 22Rv1 и DU-145 рака простаты на СПФ-мышцах BALB/c. Была показана ингибирующая активность в отношении андроген-независимых опухолей [42].

Сера, тиосульфаты и другие соединения эффективно подавляют гемолиз эритроцитов, индуцированный действием гидридом мышьяка (AsH_3). Механизм основан на защите сульфгидрильных групп мембранных белков [43].

Благодаря её фунгицидным свойствам она широко применяется в сельском хозяйстве и медицине. Фунготоксический эффект зависит от концентрации серы. Высокие концентрации (более 10 мкМ) напрямую ингибируют дыхательную активность и снижают количество АТФ в спорах и конидиях грибов *Phomopsis viticola* и *Neurospora crassa*. При концентрации серы от 1 до 3 мкМ ингибирования дыхания не происходит. Цитотоксический эффект, по-видимому, можно объяснить способностью серы окислять глутатион, сульфгидрильные группы белков и неконкурентно взаимодействовать с кислородом в дыхательной цепи [44].

Устойчивость грибов к сере также объясняется взаимодействием с глутатионом по реакции (1).



Восстановленная сера менее токсична для клеток, чем в элементарном состоянии. Транспорт серы через мембрану клетки происходит путем образования растворимых полисульфидов, образуемых по реакции (2).



Эта реакция может обеспечивать детоксикацию элементарной серы во внеклеточном пространстве [45].

Помимо фунгицидной активности, элементарная сера (растворённая в диметилсульфоксиде) подавляет рост многих бактерий, включая патогенных [46]. Так, в отношении микроорганизмов *Legionella spp.* и *Staphylococcus aureus* IAM1011 минимальная бактерицидная концентрация составляла 310 нг/мл [47].

Противомикробная активность зависит от размера наночастиц серы. Наноастицы серы с диапазоном размеров 80–100 нм в отношении бактерии *Pseudomonas aeruginosa* NCIM 2036 проявляли активность не ниже 150 мкг/мл, тогда как наночастицы размером 5–15 нм до 30 мкг/мл. Схожая картина была получена в эксперименте с грибами *Candida albicans* NCIM 3102, *C. albicans* NCIM 3466. Наночастицы размером 5–15 нм также задерживали рост двух грибов *Aspergillus flavus* NCIM 535 и *Aspergillus niger* 545 в концентрации от 1,5 мг/мл и выше [48].

Следует отметить, что некоторые хемотрофные *Beggiatoas* и фототрофные *Allochromatium* бактерии накапливают частицы серы диаметром 250 нм без каких-либо серьезных последствий для клеток [49].

Цитотоксичность наночастиц серы изучалась на различных клеточных моделях. Так, цитотоксичность пегелированной наносеры изучали на линии клеток HepG2. Максимальная нетоксическая концентрация составила 94,1 мкг/мл. Для сравнения, минимальная ингибирующая концентрация, установленная на различных бактериях, составила 18,82 мкг/мл [50].

Достаточно хорошо изучены токсические свойства элементарной серы на моделях лабораторных животных. При однократном (остром) воздействии сера обладает низкой оральной токсичностью, не раздражает кожу, не вызывает сенсibilизацию (IV категория токсичности, ЛД50 более 5 г/кг). Однако раздражает глаза, характеризуется ингаляционной токсичностью (III категория токсичности, ЛД50 0,5–5 г/кг). Длительное действие также не вызывает серьезных повреждающих эффектов, включая отсутствие мутагенной (на микроорганизмах) и канцерогенной активности, эмбриотоксичности и тератогенного эффектов. Тем не менее, эпидемиологические

исследования (профпатология) показали, что длительное ингаляционное действие способствует развитию заболеваний дыхательных путей [51].

Заключение. Сера является биогенным элементом. Уже на раннем этапе эволюции жизни на Земле сера играла важную роль в биогеохимических процессах и в докислородную эру её соединения являлись донорами электронов. Благодаря уникальной электронной структуре атома серы образуются кластеры с металлами, преимущественно с железом. Эти Fe-S кластеры выступают в роли простетических групп эволюционно древних ферментов. Всё это определяет биологические свойства серы. Так, сера становится конкурентом кислорода в дыхательной цепи при попадании внутрь митохондрий. Различная проницаемость и чувствительность к сере у нормальных и трансформированных клеток проявляется в виде противоопухолевой активности. Наночастицы серы обладают противомикробной активностью. При энтеральном воздействии на организм животных сера малотоксична из-за низкой абсорбционной активности. От размера частиц серы зависит ее биологическая активность, что даёт возможность изменять свойства путём варьирования физических характеристик. Эти и другие свойства могут быть интересными и полезными для получения наноматериалов с новой биологической активностью.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Альберт А. Избирательная токсичность. – В 2-х томах. – Т. 1. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.
- [2] Lipinski C.A., Lombardo F., Dominy B.W., Feeney P.J. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings // *Adv. Drug Deliv. Rev.* – 2001. – Vol. 46, N 1-3. – P. 3-26.
- [3] Пул Ч., Оуэнс Ф. Нанотехнологии. – М.: Техносфера, 2006. – 336 с.
- [4] Суздаев И.П. Нанотехнология: физикохимия нанокластеров, наноструктур и наноматериалов. – М.: КомКнига, 2006. – 592 с.
- [5] Интернет-ресурс <http://rupest.ru/ppdb/sulphur.html>
- [6] United States Pharmacopeia / The United States Pharmacopeial Convention. – Washington, 2009. – 815 p.
- [7] European Pharmacopoeia. 6.2 6th Edition. – Strasbourg, 2008. – P. 2998.
- [8] Greengard H., Wolley J.R. Colloidal sulfur-polysulfide mixture. Absorption and oxidation after oral administration // *J. Biol. Chem.* – 1940. – Vol. 132. – P. 83-89.
- [9] Marvel J.R., Schlichting D.A., Denton C., Levy E.J., Cahn M.M. The Effect of a surfactant and of particle size on griseofulvin plasma levels // *The Journal of Investigative Dermatology.* – 1964. – Vol. 42. – P. 197-203.
- [10] Сарвилина И.В., Каркишенов В.Н., Горшкова Ю.В. Междисциплинарные исследования в медицине. – М.: Техносфера, 2007. – 369 с.
- [11] Thiruvengadam E., Vellaisamy G. Polymorphism in pharmaceutical ingredients // *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* – 2014. – Vol. 3, N 3. – P. 621-633.
- [12] Boyda E.S., Druschel G.K. Involvement of intermediate sulfur species in biological reduction of elemental sulfur under acidic, hydrothermal conditions // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2013. – Vol. 79, N 6. – P. 2061-2068.
- [13] Choudhury S.R., Ghosh M., Mandal A., Chakravorty D., Pal M., Pradhan S., Goswami A. Surface-modified sulfur nanoparticles: an effective antifungal agent against *Aspergillus niger* and *Fusarium oxysporum* // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* – 2011. – Vol. 90, N 2. – P. 733-743.
- [14] Sudarsan B., Pragati S.P., Chandrababu C.K. Anti-microbial studies using sulphur nano particles on dandruff causing *Malassezia* yeasts // *Proceedings of the World Congress on Engineering.* – 2015. – Vol. II.
- [15] Peng D., Zhang J., Liu Q., Taylor W. Size effect of elemental selenium nanoparticles (Nano-Se) at supranutritional levels on selenium accumulation and glutathione S-transferase activity // *J. Inorg. Biochem.* – 2007. – Vol. 101, N 10. – P. 1457-1463.
- [16] Chen Z. Acute toxicological effects of copper nanoparticles in vivo // *Toxicology Letters.* – 2006. – Vol. 163, N 2. – P. 109-120.
- [17] Heinlaan M., Ivask A., Blinov I., Dubourguier H.-Ch., Kahru A. Toxicity of nanosized and bulk ZnO, CuO and TiO₂ to bacteria *Vibrio fischeri* and crustaceans *Daphnia magna* and *Thamnocephalus platyurus* // *Chemosphere.* – 2008. – Vol. 71, N 7. – P. 1308-1316.
- [18] Wang B. Acute toxicity of nano- and micro-scale zinc powder in healthy adult mice // *Toxicology Letters.* – 2006. – Vol. 161, N 2. – P. 115-123.
- [19] Ostiguy C., Lapointe G., Trottier M., Menard L., Cloutier Y., Boutin M., Antoun M., Normand Ch. Health effects of nanoparticles. Studies and research projects. IRSST. – 2006. – P. 52.
- [20] Karlsson H.L., Gustafsson J., Cronholm P., Möller L. Size-dependent toxicity of metal oxide particles—a comparison between nano- and micrometer size // *Toxicol. Lett.* – 2009. – Vol. 188, N 2. – P. 112-118.
- [21] Jiang W., Mashayekhi H., Xing B. Bacterial toxicity comparison between nano- and micro-scaled oxide particles // *Environ. Pollut.* – 2009. – Vol. 157, N 5. – P. 1619-1625.
- [22] Schneider T., Baldauf A., Ba L.A., Jamier V., Khairan K., Sarakbi M.B., Reum N., Schneider M., Röseler A., Becker K., Burkholz T., Winyard P.G., Kelkel M., Diederich M., Jacob C. Selective antimicrobial activity associated with sulfur nanoparticles // *J. Biomed. Nanotechnol.* – 2011. – Vol. 7, N 3. – P. 395-405.

- [23] Roy S., Choudhury S.R., Mandal A., Ghosh M., Basu S., Chakravorty D., Goswami A. Investigation of antimicrobial physiology of orthorhombic and monoclinic nanoallotropes of sulfur at the interface of transcriptome and metabolome // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* – 2013. – Vol. 97, N 13. – P. 5965-78.
- [24] Offre P., Spang A., Schleper Ch. Archaea in biogeochemical cycles // *Annu. Rev. Microbiol.* – 2013. – Vol. 67. – P. 437-57.
- [25] Berg J.S., Schwedt A., Kreuzmann A.C., Kuypers M.M., Milucka J. Polysulfides as intermediates in the oxidation of sulfide to sulfate by *Beggiatoa* spp. // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2014. – Vol. 80, N 2. – P. 629-636.
- [26] Кольман Я., Рём К.-Г. Наглядная биохимия. – М.: Мир, 2000. – 496 с.
- [27] Mithöfer A., Boland W. Plant defense against herbivores: chemical aspects // *Annu. Rev. Plant. Biol.* – 2012. – Vol. 63. – P. 431-450.
- [28] Contempré B., de Escobar G.M., Deneff J.F., Dumont J.E., Many M.C. Thiocyanate induces cell necrosis and fibrosis in selenium- and iodine-deficient rat thyroids: a potential experimental model for myxedematous endemic cretinism in central Africa // *Endocrinology.* – 2004. – Vol. 145, N 2. – P. 994-1002.
- [29] The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition. Editor M.J. O'Neil. Whitehouse Station. – NJ: Merck and Co., Inc., 2001. – 266 p.
- [30] Szabó C. Hydrogen sulphide and its therapeutic potential // *Nature Reviews Drug Discovery.* – 2007. – Vol. 6. – P. 917-935.
- [31] d'Emmanuele di Villa Bianca R., Sorrentino R., Maffia P., Mirone V., Imbimbo C., Fusco F., De Palma R., Ignarro L.J., Cirino G. Hydrogen sulfide as a mediator of human corpus cavernosum smooth-muscle relaxation // *PNAS.* – 2009. – Vol. 106, N 11. – P. 4513-4518.
- [32] Zhang S. Du J., Jin H., Li W., Liang Y., Geng B., Li Sh., Zhang Ch., Tang Ch. Endogenous sulfur dioxide aggravates myocardial injury in isolated rat heart with ischemia and reperfusion // *Transplantation.* 2009. – Vol. 87, N 4. – P.517-524.
- [33] Wang R. Physiological implications of hydrogen sulfide: a whiff exploration that blossomed // *Physiological Reviews.* – 2012. – Vol. 92, N 2. – P. 791-896.
- [34] Williams J.S., Hall Sh.A., Hawkesford M.J., Beale M.H., Cooper R.M. Elemental sulfur and thiol accumulation in tomato and defense against a fungal vascular pathogen // *Plant Physiology.* – 2002. – Vol. 128. – P. 150-159.
- [35] Johnson D.C., Dean D.R., Smith A.D., Johnson M.K. Structure, function, and formation of biological iron-sulfur clusters // *Annu. Rev. Biochem.* – 2005. – Vol. 74. – P. 247-281.
- [36] Raulfs E.C., O'Carroll I.P., Dos Santos P.C., Unciuleac M.-C., Dean D.R. In vivo iron-sulfur cluster formation // *PNAS.* – 2008. – Vol. 105, N 25. – P. 8591-8596.
- [37] Thomazo Ch., Pinti D.L., Busigny V., Ader M., Hashizume K., Philippot P. Biological activity and the Earth's surface evolution: Insights from carbon, sulfur, nitrogen and iron stable isotopes in the rock record // *General palaeontology (Palaeobiochemistry).* – 2009. – Vol. 8. – P. 665-678.
- [38] Četkuskaitė A., Pessala P., Södergren A. Elemental sulfur: Toxicity in vivo and in vitro to bacterial luciferase, in vitro yeast alcohol dehydrogenase, and bovine liver catalase // *Environmental Toxicology.* – 2004. – Vol. 19, N 4. – P. 372-386.
- [39] Dagis A.I., Vitkiavichius K.T., Bal'chiunas G.A., Gendvilene V.I., Dzheia P.P., Toleikis A.I. Effects of elemental sulphur on the activity of adenylate kinase and performance of isolated rabbit heart // *Biulleten' Eksperimental'noi Biologii i Meditsiny.* – 1990. – Vol. 110, N 10. – P. 377-379.
- [40] DeLeon E.R., Gao Y., Huang E., Arif M., Arora N., Divietro A., Patel S., Olson K.R. A case of mistaken identity: are reactive oxygen species actually reactive sulfide species? // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2016. – Vol. 310, N 7. – R549-560.
- [41] Parcell S. Sulfur in human nutrition and applications in medicine // *Altern. Med. Rev.* – 2002. – Vol. 7, N 1. – P. 22-44.
- [42] Duan F., Li Y., Chen L., Zhou X., Chen H., Li R. Sulfur inhibits the growth of androgen-independent prostate cancer in vivo // *Oncol. Lett.* – 2015. – Vol. 9, N 1. – P. 437-441.
- [43] Rael L.T., Ayala-Fierro F., Carter D.E. The effects of sulfur, thiol, and thiol inhibitor compounds on arsine-induced toxicity in the human erythrocyte membrane // *Toxicol. Sci.* – 2000. – Vol. 55, N 2. – P. 468-477.
- [44] Beffa T. Inhibitory action of elemental sulphur (S⁰) on fungal spores // *Canadian Journal of Microbiology.* – 1993. – Vol. 39, N 8. – P. 731-735.
- [45] Sato I., Shimatani K., Fujita K., Abe T., Shimizu M., Fujii T., Hoshino T., Takaya N. Glutathione Reductase/Glutathione Is Responsible for Cytotoxic Elemental Sulfur Tolerance via Polysulfide Shuttle in Fungi // *J. Biol. Chem.* – 2011. – Vol. 286, N 23. – P. 20283-20291.
- [46] Choudhury S.R., Goswami A. Supramolecular reactive sulphur nanoparticles: a novel and efficient antimicrobial agent // *J. Appl. Microbiol.* – 2013. – Vol. 114, N 1. – P. 1-10. – doi: 10.1111/j.1365-2672.2012.05422.x
- [47] Inoue H., Kawano G., Nagasawa H., Sakuda Sh. Isolation of elemental sulfur as a self-growth-inhibiting substance produced by *Legionella pneumophila* // *Applied and environmental microbiology.* – 2002. – Vol. 68, N 10. – P. 4809-4811.
- [48] Deshpande A.S., Khomane R.B., Vaidya B.K., Joshi R.M., Harle A.S., Kulkarni B.D. Sulfur Nanoparticles Synthesis and Characterization from H₂S Gas, Using Novel Biodegradable Iron Chelates in W/O Microemulsion // *Nanoscale Res Lett.* – 2008. – Vol. 3. – P. 221-229.
- [49] Kleinjan W.E., de Keizer A., Janssen A.J.H. Biological produce Sulfur. In book: Elemental Sulfur and Sulfur-Rich Compounds I. Ed. Ralf Steudel. – Springer-Verlag: Berlin, 2003. – P. 167-188.
- [50] Choudhury S.R., Roy S., Goswami A., Basu S. Polyethylene glycol-stabilized sulphur nanoparticles: an effective antimicrobial agent against multidrug-resistant bacteria // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2012. – Vol. 67, N 5. – P. 1134-1137.
- [51] Sulfur: Reregistration Eligibility Document Facts. Pesticides and Toxic Substances / U.S. Environmental Protection Agency. – Washington: US EPA, 1991. – 4 p.

REFERENCES

- [1] Al'bert A. *Medicina*, **1989**, 400 (in Russ.).
- [2] Lipinski C.A., Lombardo F., Dominy B.W., Feeney P.J. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **2001**, 46, 3-26
- [3] Pul Ch., Oujens F. *Tehnosfera*, **2006**, 336 (in Russ.).
- [4] Suzdalev I.P. *KomKniga*, **2006**, 592 (in Russ.).
- [5] Internet-resurs <http://rupest.ru/ppdb/sulphur.html>
- [6] United States Pharmacopeia. *The United States Pharmacopeial Convention. – Washington*, **2009**, 815.
- [7] European Pharmacopoeia. 6.2. 6th Edition. *Council of Europe. Stationery Office*, **2008**, 2998.
- [8] Greengard H., Wolley J.R. *J. Biol. Chem.*, **1940**, 132, 83-89.
- [9] Marvel J.R., Schlichting D.A., Denton C., Levy E.J., Cahn M.M. *The Journal of Investigative Dermatology*, **1964**, 42, 197-203.
- [10] Sarvilina I.V., Karkishhenok V.N., Gorshkova Ju.V. *Tehnosfera*, **2007**, 369 (in Russ.).
- [11] Thiruvengadam E., Vellaisamy G. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **2014**, 3, 621-633.
- [12] Boyda E.S., Druschel G.K. *Appl. Environ. Microbiol.*, **2013**, 79, 2061-2068.
- [13] Choudhury S.R., Ghosh M., Mandal A., Chakravorty D., Pal M., Pradhan S., Goswami A. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **2011**, 90, 733-743.
- [14] Sudarsan B., Pragati S.P., Chandrababu C.K. *Proceedings of the World Congress on Engineering*, **2015**, II.
- [15] Peng D., Zhang J., Liu Q., Taylor W. *J. Inorg. Biochem.*, **2007**, 101, 1457-1463
- [16] Chen Z. *Toxicology Letters*, **2006**, 163, 109-120.
- [17] Heinlaan M., Ivask A., Blinov I., Dubourguier H.-Ch., Kahru A. *Chemosphere*, **2008**, 71, 1308-1316.
- [18] Wang B. *Toxicology Letters*, **2006**, 161, 115-123.
- [19] Ostiguy C., Lapointe G., Trottier M., Menard L., Cloutier Y., Boutin M., Antoun M., Normand Ch. *IRSST*, **2006**, 52.
- [20] Karlsson H.L., Gustafsson J., Cronholm P., Möller L. *Toxicol. Lett.*, **2009**, 188, 112-118.
- [21] Jiang W., Mashayekhi H., Xing B. *Environ. Pollut.*, **2009**, 157, 1619-1625.
- [22] Schneider T., Baldauf A., Ba L.A., Jamier V., Khairan K., Sarakbi M.B., Reum N., Schneider M., Röseler A., Becker K., Burkholz T., Winyard P.G., Kelkel M., Diederich M., Jacob C. *J. Biomed. Nanotechnol.*, **2011**, 7, 395-405.
- [23] Roy S., Choudhury S.R., Mandal A., Ghosh M., Basu S., Chakravorty D., Goswami A. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **2013**, 97, 5965-5978.
- [24] Offre P., Spang A., Schleper Ch. *Annu. Rev. Microbiol.*, **2013**, 67, 437-457.
- [25] Berg J.S., Schwedt A., Kreutzmann A.C., Kuypers M.M., Milucka J. *Appl. Environ. Microbiol.*, **2014**, 80, 629-636.
- [26] Kol'man Ja., Rjom K.-G. *Mir*, **2000**, 496 (in Russ.).
- [27] Mithöfer A., Boland W. *Annu. Rev. Plant. Biol.*, **2012**, 63, 431-450.
- [28] Contempré B., de Escobar G.M., Deneff J.F., Dumont J.E., Many M.C. *Endocrinology*, **2004**, 145, 994-1002.
- [29] An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition. Editor M.J. O'Neil. *The Merck Index*, **2001**, 266.
- [30] Szabó C. *Nature Reviews Drug Discovery*, **2007**, 6, 917-935.
- [31] d'Emmanuele di Villa Bianca R., Sorrentino R., Maffia P., Mirone V., Imbimbo C., Fusco F., De Palma R., Ignarro L.J., Cirino G. *PNAS*, **2009**, 106, 4513-4518.
- [32] Zhang S. Du J., Jin H., Li W., Liang Y., Geng B., Li Sh., Zhang Ch., Tang Ch. *Transplantation*, **2009**, 87, 517-524.
- [33] Wang R. *Physiological Reviews*, **2012**, 92, 791-896.
- [34] Williams J.S., Hall Sh.A., Hawkesford M.J., Beale M.H., Cooper R.M. *Plant Physiology*, **2002**, 128, 150-159.
- [35] Johnson D.C., Dean D.R., Smith A.D., Johnson M.K. *Annu. Rev. Biochem.*, **2005**, 74, 247-281.
- [36] Raulfs E.C., O'Carroll I.P., Dos Santos P.C., Unciuleac M.-C., Dean D.R. *PNAS*, **2008**, 105, 8591-8596.
- [37] Thomazo Ch., Pinti D.L., Busigny V., Ader M., Hashizume K., Philippot P. *General palaeontology (Palaeobiochemistry)*, **2009**, 8, 665-678.
- [38] Četkauskaitė A., Pessala P., Södergren A. *Environmental Toxicology*, **2004**, 19, 372-386.
- [39] Dągis A.I., Vitkiavichius K.T., Bal'chiunas G.A., Gendvilene V.I., Dzheia P.P., Toleikis A.I. *Biulleten' Eksperimental'noi Biologii i Meditsiny*, **1990**, 110, 377-379 (in Russ.).
- [40] DeLeon E.R., Gao Y., Huang E., Arif M., Arora N., Divietro A., Patel S., Olson K.R. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, **2016**, 310, R549-560.
- [41] Parcell S. *Altern. Med. Rev.*, **2002**, 7, 22-44.
- [42] Duan F., Li Y., Chen L., Zhou X., Chen J., Chen H., Li R. *Oncol. Lett.*, **2015**, 9, 437-441.
- [43] Rael L.T., Ayala-Fierro F., Carter D.E. *Toxicol. Sci.*, **2000**, 55, 468-477.
- [44] Beffa T. *Canadian Journal of Microbiology*, **1993**, 39, 731-735.
- [45] Sato I., Shimatani K., Fujita K., Abe T., Shimizu M., Fujii T., Hoshino T., Takaya N. *J. Biol. Chem.*, **2011**, 286, 20283-20291.
- [46] Choudhury S.R., Goswami A. *J. Appl. Microbiol.*, **2013**, 114, 1-10. doi: 10.1111/j.1365-2672.2012.05422.x
- [47] Inoue H., Kawano G., Nagasawa H., Sakuda Sh. *Applied and environmental microbiology*, **2002**, 68, 4809-4811.
- [48] Deshpande A.S., Khomane R.B., Vaidya B.K., Joshi R.M., Harle A.S., Kulkarni B.D. *Nanoscale Res Lett.*, **2008**, 3, 221-229.
- [49] Kleinjan W.E., de Keizer A., Janssen A.J.H. *In book: Elemental Sulfur and Sulfur-Rich Compounds I*. Ed. Ralf Steudel. **2003**, 167-188.
- [50] Choudhury S.R., Roy S., Goswami A., Basu S. *J. Antimicrob. Chemother.*, **2012**, 67, 1134-1137.
- [51] Sulfur: Reregistration Eligibility Document Facts. Pesticides and Toxic Substances. *U.S. Environmental Protection Agency*. **1991**, 1-4.

НАНОКҮКІРТТІҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІ**А. И. Ильин¹, Р. А. Исламов¹, М. М. Буркитбаев², А. Н. Сабитов¹, А. С. Курманбеков¹**¹Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан,²Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан**Түйін сөз:** күкірт, нанобөлшектер, наноматериал, микроорганизмдер, биологиялық белсенділік.

Аннотация. Мөлшерінің кеңістіктік құрылымы, молекулалардың ерігіштігі мен сутегі байланыстарының қалыптасуына қабілеті лігіне негізінде биологиялық белсенді заттар таңдаудың қолданыстағы критерийлері 1-ден 100 нм-ге дейінгі мөлшері бар объектілері үшін қолайлы емес. Сонымен бірге осындай мөлшерлі нысандар – нанобөлшектер – жоғары биологиялық белсенділікпен сипатталады. Ғылыми жұмыстар мен тәжірибелік қолдануларда аса танымалдық көміртек, металл тұздары мен органикалық нанобөлшектер болып табылады. Сонымен қатар, осындай дәстүрлі және кең белгілі күкірт сияқты заттар өте аз қолданылады. Көбінесе ауыл шаруашылығында және медицинада ең көп таралған біркелкі құрылымы бар қоршауға коллоидтық күкірт бөлшектерін пайдаланылады. Оттегімен белгілі ұқсастығы бар, күкірт жасушалардың физиологиялық реттеуі, соның ішінде көптеген биологиялық реакцияларға қатысады. Сондықтан, күкірт микробқа қарсы белсенділіктен өзге, оның қосылыстары жасушалы үрдісті реттеуші биологиялық белсенді заттар үшін кандидаттар ретінде қарастырылуы мүмкін. Олардың мөлшерлері бойынша нанобөлшектердің қасиеттерінің тәуелділігін біле отырып, нанокүкірттің биологиялық белсенділігін реттеуі болады.

Поступила 21.06.2016 г.

Publication Ethics and Publication Malpractice in the journals of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the described work has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct (http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf). To verify originality, your article may be checked by the Cross Check originality detection service <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

www.nauka-nanrk.kz

<http://www.bulletin-science.kz/index.php/ru/>

Редакторы *М. С. Ахметова, Д. С. Аленов*
Верстка на компьютере *Д. Н. Калкабековой*

Подписано в печать 07.07.2016.
Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.
17,4 п.л. Тираж 2000. Заказ 4.