АННОТАЦИЯ

6D070100 – «Биотехнология» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынылған диссертациялық жұмысқа

Кенешева Сабина Товекелқызының

«Көптеген дәріге төзімді патогенді микроорганизмдерге семиорганикалық йодтық қосылыстардың әсері»

тақырыбындағы

Диссертациялық жұмыс Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрінің 2011 жылғы 31 наурыздағы №127 бұйрығымен бекітілген Ғылыми дәрежелерді беру қағидаларының 5-1-тармағына сәйкес (06.01.2025 ж. жағдай бойынша өзгерістер мен толықтырулармен), ҚР ҒЖБМ ҒЖБСҚК қызметін реттейтін, Journal Citation Reports (Clarivate Analytics) деректері бойынша импакт-факторының бірінші және (немесе) екінші квартиліне кіретін басылымдарда жарияланған мақалалар сериясы түрінде ұсынылған.

Диссертациялық зерттеудің жалпы сипаттамасы. Диссертациялық жұмыс аминқышқылдарымен семиорганикалық йод қосылыстарын және олардың in vitro тәжірибелерінде көп дәріге төзімді микроорганизмдерге әсерін зерттеуге арналған. Жұмыста алынған кешендердің физика-химиялық сипаттамалары, олардың антимикробтық белсенділігін бағалау, антибиотикке сезімталдыққа модульдеуші әсері, сондай-ақ олардың әсерінен көп дәріге төзімді штаммдардағы гендердің дифференциалды экспрессия профильдерінің өзгерістерін талдау бойынша деректер ұсынылған.

Зерттеу тақырыбының өзектілігі. Қазіргі уақытта инфекциялық ауруларды емдеу микроорганизмдердің резистентті штаммдарының санының өсуімен күрделеніп отыр, бұл елеулі медициналық және әлеуметтік-экономикалық мәселе болып табылады. Жаңа антибиотиктердің жасалуына қарамастан, оларды енгізу төзімділіктің жылдам қалыптасуымен қатар жүреді, бұл антибиотиктік емес қатардағы баламалы инфекцияға қарсы құралдарды, сондай-ақ олардың тиімділігін модульдеуге қабілетті антибиотиктердің адъюванттары немесе потенциаторларын іздеуді қажет етеді. Әртүрлі органикалық лигандтары бар йод құрамды кешендерді жасау олардың қолдану және биологиялық қасиеттерін өзгерту мүмкіндіктерін кеңейтеді. Кешен құрамындағы аминқышқылдар кешеннің құрылымдық тұрақтануында да, оның биологиялық белсенділігінде де маңызды рөл атқаруы мүмкін деп болжанады. Аминқышқылдық лигандтар есебінен мұндай кешендер жасушаішілік процестерге, соның ішінде ген экспрессиясына және жасушалық метаболизмге әсер етуі мүмкін. Бұл олардың микроорганизм жасушаларында туындататын өзгерістермен кешенді түрде егжей-тегжейлі зерттеудің өзектілігін негіздейді.

Зерттеу мақсаты. Семиорганикалық йод қосылыстарының аминқышқылдарымен көп дәріге төзімді бактерияларға in vitro тәжірибелерінде әсерін кешенді зерттеу.

Зерттеу міндеттері:

1) аминқышқылдарымен семиорганикалық йод қосылыстарын алу және олардың физика-химиялық сипаттамаларын анықтау;

2) аминқышқылдарымен семиорганикалық йод қосылыстарының модельдік микроорганизм штаммдарына қатысты антимикробтық белсенділігін in vitro бағалау;

3) аминқышқылдарымен семиорганикалық йод қосылыстарының модельдік көп дәріге төзімді микроорганизм штаммдарының антибиотикке сезімталдығына модульдеуші әсерін in vitro зерттеу;

4) аминқышқылдарымен семиорганикалық йод қосылыстарының модельдік көп дәріге төзімді микроорганизм штаммдарындағы гендердің дифференциалды экспрессия профильдеріне әсерін, алдын ала толықгеномды секвенирлеу әдісімен алынған аннотацияланған референстік геномдарды пайдалана отырып зерттеу.

Зерттеу объектілері. Патогенді микроорганизмдердің модельдері ретінде антимикробтық резистенттілікті зерттеу және дәрілік заттарды әзірлеу үшін өндіруші ұсынған Американдық типтік дақылдар коллекциясынан (ATCC) алынған клиникалық маңызы бар бактериялық штаммдар пайдаланылды.

Зерттеу пәні. Аминқышқылдарымен (аланин, глицин, изолейцин) семиорганикалық йод қосылыстарының қасиеттері мен олардың көп дәріге төзімді бактерияларға биологиялық әсері.

Зерттеу әдістері.

1-тапсырманы орындау үшін: РСА (CAD4 Enraf-Nonius авторефрактометрі); УФ-спектроскопия (LAMBDA-35 спектрофотометры); ИҚ-спектроскопия (NICOLET 6700 Фурье-

спектрометрі); термиялық талдау (STA 449 F1 Jupiter синхронды термоанализаторы, термогравиметрия және дифференциалды сканерлеуші калориметриямен); ЭДС (Quanta 3D 200i электрондық микроскопымен интеграцияланған); титрлеу.

2-тапсырманы орындау үшін: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) хаттамаларына сәйкес екі еселенген сериялық сұйылту әдісі.

3-тапсырманы орындау үшін: CLSI хаттамаларына сәйкес қорытынды интерпретациямен Кирби–Бауэрдің диск-диффузиялық әдісі; бақылау және тәжірибелік топтар арасындағы айырмашылықтарды анықтау үшін Стьюденттің тәуелсіз екіжақты t-тесті ($p < 0,05$) (GraphPad Prism 6.0.); микропланшеттік форматта оптикалық тығыздық бойынша өсу қисықтарын тіркеу әдісі (Multiskan Ascent).

4-тапсырманы орындау үшін: ДНҚ бөлу (PureLink Genomic DNA Kit); кітапханаларды дайындау (SMRTbell); ДНҚ секвенирлеу (PacBio RS II, SMRT Cell 8Pac v3); ридтердің сапасын бақылау және қысқарту (UGENE v1.32.0); геномды de novo жинау (SMRT Link v5.0.1); геномды аннотациялау (RAST); ортологты гендерді анықтау (OrthoFinder); горизонтальды тасымалданған геномдық аралдарды анықтау (SeqWord Sniffer); РНҚ бөлу (RiboPure Bacteria Kit); рибосомалық РНҚ-ны жою (MICROBExpress Bacterial mRNA Purification Kit); РНҚ саны мен сапасын бағалау (NanoDrop 2000c, Bioanalyzer 2100, RNA 6000 Nano LabChip Kit); кітапханаларды дайындау (ферментативті фрагментация – Ion Total RNA Seq kit V2, баркодтау – Ion Xpress RNA-Seq Barcode 01–16 Kit); РНҚ секвенирлеу (Ion Torrent PGM, Ion 318 Chip Kit V2); ридтердің сапасын бақылау және адаптерлік тізбектерді қысқарту (Trimmomatic, UGENE v.36-та RNA QC); ридтерді референстік геномға туралау (Rsubread); ген учаскелерін жабатын ридтер санын есептеу (featureCounts); гендердің дифференциалды экспрессиясын нормализациялау және статистикалық талдау (DESeq2, GenomicFeatures); метаболикалық жолдарды талдау (Pathway Tools v.26.0, KEGG); ген онтологиясы (GO) терминдері және метаболикалық жолдар бойынша байытуды талдау (Smart table Pathway Tools); гомологты гендерді анықтау (GET_HOMOLOGUES); ген экспрессиясының өзгерістері статистикалық мәнділік шарттарында бағаланды ($|\text{fold change}| \geq 2$ және $p \leq 0,05$); гендердің ко-регуляциясын бағалау үшін Пирсон корреляция коэффициенттері (Cp) есептелді.

Қорғауға ұсынылатын негізгі ережелер:

1) КС-25, КС-33, КС-51, КС-270, КС-271 семиорганикалық кешендері құрылымдық ұйымдасқан координациялық жүйелер болып табылады және модельдік микроорганизмдерге, соның ішінде MDR-штамдарға қатысты антимикробтық белсенділікке ие [1–3].

2) Глицинмен КС-270, КС-271 семиорганикалық кешендері *Staphylococcus aureus* BAA-39 және *Escherichia coli* BAA-196 MDR-штамдарының антибиотикке сезімталдығын модульдейді. Ең айқын әсерлер кешендерді өсуінің лаг-фазасында енгізгенде байқалады және өсу тежелу аймақтарының диаметрінің статистикалық мәнді ұлғаюымен, сондай-ақ жекелеген антибиотиктер үшін сезімталдық санаттарының өзгеруімен қатар жүреді. Байқалған әсерлер фазалық тәуелді сипатқа ие [1].

3) Аланин, глицин және изолейцинмен КС-25, КС-33, КС-51 семиорганикалық кешендері *Escherichia coli* ATCC BAA-196 және *Staphylococcus aureus* ATCC BAA-39 MDR-штамдарындағы гендердің дифференциалды экспрессиясына елеулі әсер етеді. Кешендердің әсері гендердің дифференциалды экспрессия профильдерінің статистикалық мәнді өзгерістеріне әкеледі, оған жауаптың жалпы консервативті паттерндері (*S. aureus* және *E. coli* үшін) және спецификалық ерекшеліктері кіреді. Ең айқын өзгерістер тотығу-тотықсыздану процестерімен, орталық метаболизммен, ақуыз синтезімен, тыныс алумен, аминқышқылдар мен май қышқылдарының биосинтезімен, жасуша қабырғасының түзілуімен, стресс-жауаппен және көмірсу алмасумен байланысты гендерге әсер етеді, соның ішінде гликолиз, глюконеогенез, Кребс циклі (ЦТК) және энергия алудың баламалы жолдары. Транскриптомдық жауаптың сипаты аминқышқылдық лигандқа және әсер ету сәтіндегі бактериялық культураның өсу фазасына байланысты [3].

Зерттеудің негізгі нәтижелері.

1-тапсырма шеңберінде аминқышқылдарымен семиорганикалық йод қосылыстары алынып, сипатталды: КС-25 (аланинмен), КС-51 (изолейцинмен), КС-33, КС-270 және КС-271 (глицинмен). КС-25 три-йодидпен тұрақтандырылған аланин димері екені; КС-33 Li^+ және I^- қатысуымен глицин тримері екені; КС-51 йодид-иондары мен судың қатысуымен изолейцин кешені екені; КС-270 және КС-271 цезий хлоридімен екі глицин молекуласының три-йодидті кешендері екені көрсетілді. Физика-химиялық және спектралдық деректер аминқышқылдардың функционалдық топтарының

қатысуымен координациялық құрылымдардың түзілуін және ерітінділерде йодтың әртүрлі формаларының (I_2, I^-, I_3^-) болуын растайды.

Бұл зерттеулердің нәтижелері [1–3] жарияланымдарында келтірілген.

2-тапсырма шеңберінде алынған КС-25, КС-33, КС-51, КС-270 және КС-271 семиорганикалық кешендерінің модельдік микроорганизмдерге, соның ішінде MDR-штамдарға қатысты антимикробтық белсенділігі in vitro бағаланды. КС-25, КС-33 және КС-51 кешендерінің MDR-штамдар *E. coli* ATCC BAA-196 және *S. aureus* ATCC BAA-39 қатысты 0,32–0,57 мг/мл диапазонында салыстырмалы антимикробтық белсенділік көрсететіні; КС-270 және КС-271 кешендері үшін бұл көрсеткіш 0,76–1,31 мг/мл екені анықталды. КС-25-пен қысқа мерзімді экспозиция жағдайындағы сынақтар кешеннің 0,24–0,98 мкг/мл диапазонында айқын бактерицидтік әсер көрсететінін көрсетті, сезімтал және MDR-штамдарға қатысты: *E. coli* ATCC 8739, *E. coli* ATCC BAA-2523, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *P. aeruginosa* TA2, *S. aureus* ATCC 6538-P, *S. aureus* ATCC 33591 және *A. baumannii* ATCC BAA-1790.

Бұл зерттеулердің нәтижелері [1–3] жарияланымдарында келтірілген.

3-тапсырма шеңберінде семиорганикалық кешендердің MDR-штамдардың антибиотикке сезімталдығына модульдеуші әсерін зерттеу жүргізілді. КС-270 және КС-271 глицинмен кешендері *S. aureus* ATCC BAA-39 және *E. coli* ATCC BAA-196 штамдарының антибиотикке сезімталдығын модульдейтіні көрсетілді. *S. aureus*-та КС-270 лаг-фазада амикацинге, оксациллинге және цефтриаксонға сезімталдықты модульдеді; β-лактамдар (ампициллин, амоксициллин, карбенициллин) және гентамицин үшін тежелу аймақтарын ұлғайтты; цефепим мен тобрамицинге төзімділік аралық деңгейге дейін төмендеді. ½ лог-фазада амоксициллин, карбенициллин және цефазолинге қатысты модульдеу байқалды. КС-271 ұқсас, бірақ әлсіз әсер көрсетті, оның ішінде амикацинге сезімталдықтың өзгеруі және цефалоспориндер мен аминогликозидтерге қатысты модульдеу. *E. coli*-де КС-270 лаг-фазада ампициллинге, гентамицинге және тобрамицинге сезімталдықты модульдеді; амоксициллин, карбенициллин, хлорамфеникол және эритромицин үшін тежелу аймақтарын ұлғайтты; ½ лог-фазада карбенициллин, хлорамфеникол және тобрамицин үшін модульдеу сақталды. КС-271 әлсіз әсер көрсетті, ол амоксициллин, тобрамицин (лаг-фазада) және ½ лог-фазада хлорамфеникол үшін тежелу аймақтарының ұлғаюымен шектелді. Кешендердің MDR *S. aureus* және *E. coli* штамдарында антибиотикке сезімталдықты модульдей алатыны анықталды, алайда КС-270 лаг-фазада ең тиімді болып табылады.

Бұл зерттеулердің нәтижелері [1] жарияланымында келтірілген.

4-тапсырма шеңберінде аланин, глицин және изолейцинмен КС-25, КС-33, КС-51 кешендерінің *S. aureus* ATCC BAA-39 және *E. coli* ATCC BAA-196 MDR-штамдарындағы гендердің дифференциалды экспрессия профильдеріне әсері зерттелді. Дұрыс транскриптомдық талдауды қамтамасыз ету үшін алдын ала аталған штамдардың толықгеномды секвенирлеуі жүргізілді, кейін de novo геном жинау, гендерді аннотациялау және алынған тізбектерді NCBI дерекқорына енгізу орындалды. *S. aureus* BAA-39 геномы 2 791 218 жұп нуклеотидтен тұратын бір хромосомадан (GC – 32,9%) тұратыны және метициллинге төзімділікпен байланысты mecA гені бар SCCmec кассеталық элементін қамтитыны анықталды. *E. coli* BAA-196 геномы 4 682 561 жұп нуклеотидтен (GC – 51%) тұрады және ұзындығы 266 396 жұп нуклеотид болатын плазмиданы (GC – 47%) қамтиды, онда әртүрлі антибиотиктерге төзімділік гендері және вируленттік детерминанттар бар. Геномдық тізбектер NCBI дерекқорында сәйкесінше *S. aureus* ATCC BAA-39 үшін CP033505, ал *E. coli* ATCC BAA-196 үшін CP042865 (хромосома) және CP042866 (плазмида) нөмірлерімен депонирленген. Алынған тізбектер гендердің дифференциалды экспрессиясын талдауда референстік ретінде пайдаланылды. Бұл кезең осы зерттеу аясында көмекші сипатқа ие және оның нәтижелері диссертация тақырыбы бойынша қосымша жарияланымдарда келтірілген.

Гендердің дифференциалды экспрессиясын талдау КС-25 және КС-33 кешендері микроорганизм жасушаларында ұқсас транскриптомдық жауап паттерндерін қалыптастыратынын, ал КС-51 үшін өзгеше профиль тән екенін көрсетті. *E. coli*-де КС-25 және КС-33 әсерінен энергия және көмірсу алмасуына қатысатын гендердің экспрессиясы жоғарылайды (соның ішінде ЦТК, глюконеогенез және катаболизмнің баламалы жолдары), ал КС-51 әсерінде кері үрдіс байқалады. *S. aureus*-та транскриптомдық жауап *E. coli*-ден ерекшеленеді және негізінен тасымалдау процестерінің басылуымен және энергия метаболизмінің қайта құрылуымен сипатталады; бұл ретте КС-51 ген экспрессиясының ең айқын өзгеше профилін қалыптастырады. КС-25, КС-33, КС-51 кешендерінің екі MDR-штамға әсері тотығу-тотықсыздану процестеріне, орталық метаболизмге (гликолиз, глюконеогенез, ЦТК және энергия алудың баламалы жолдары), трансляцияға,

трансмембраналық тасымалдауға, тыныс алу жүйелерінің қызметіне, аминқышқылдар мен май қышқылдарының биосинтезіне, жасуша қабырғасының компоненттеріне және жасушалық стресс-жауап реакцияларына байланысты гендердің дифференциалды экспрессиясының статистикалық мәнді өзгерістерімен қатар жүреді. Нәтижелер органикалық лигандтың транскриптомдық өзгерістер сипаты мен зерттелген кешендердің биологиялық әсер ерекшеліктерін қалыптастырудағы үлесін көрсетеді. Талдау КС-25 және КС-33 (глицин және аланин) және КС-51 (изолейцин) кешендерінің әсерлерінің ұқсастығы немесе айырмашылығы олардың құрамындағы аминқышқылға тікелей тәуелді екенін көрсетеді. Кешендердің әсерінің айқындылығы мен бағыты олардың құрамындағы аминқышқылдық лигандпен, құрылымдағы йод формаларының (I^-, I_2, I_3^-) арақатынасымен және бактериялардың өсу фазасымен анықталады.

Бұл зерттеулердің нәтижелері [3] жарияланымында келтірілген.

Зерттеудің негізгі қорытындылары. Эксперименттік деректерді кешенді талдау негізінде семиорганикалық йод құрамды кешендердің құрылымы мен олардың биологиялық әсерінің сипаты арасындағы өзара байланыс анықталды, бұл аминқышқылдық лигандтың антимикробтық және модульдеуші әсерлердің тиімділігі мен бағыттылығын анықтайтын негізгі фактор ретіндегі рөлін растайды. Көрсетілгендей:

1) КС-25, КС-33, КС-51, КС-270 және КС-271 кешендері физика-химиялық сипаттамалары бойынша ерекшеленетін құрылымдық ұйымдасқан координациялық жүйелер болып табылады;

2) КС-25, КС-33, КС-51, КС-270 және КС-271 кешендері модельдік микроорганизмдерге, соның ішінде MDR-штамдарға қатысты антимикробтық белсенділікке ие, бұл олардың әлеуетті антимикробтық агенттер ретінде перспективалылығын растайды;

3) Глицинмен КС-270, КС-271 кешендері *E. coli* ATCC BAA-196 және *S. aureus* ATCC BAA-39 MDR-штамдарының антибиотикке сезімталдығына фазалық тәуелді модульдеуші әсер көрсетеді, клиникалық маңызы бар бірқатар антибиотиктердің – ампициллиннің, амоксициллиннің, карбенициллиннің, гентамициннің және тобрамициннің тиімділігін арттырады, бұл аталған қосылыстарды антибактериалдық терапияның әлеуетті адъюванттары ретінде қарастыруға мүмкіндік береді;

4) Аланин, глицин, изолейцинмен КС-25, КС-33, КС-51 кешендері тиісінше *E. coli* ATCC BAA-196 және *S. aureus* ATCC BAA-39 MDR-штамдарындағы трансляциямен, тыныс алу жүйелерінің қызметімен, май қышқылдары мен аминқышқылдарының биосинтезімен, жасуша қабырғасы компоненттерімен, жасушалық стресс-жауап реакцияларымен және орталық метаболизммен байланысты гендердің дифференциалды экспрессия профильдерін өзгертеді, бұл ретте КС-25 және КС-33 әсері кезінде ген экспрессиясының өзгеруінің ұқсас паттерндері байқалады, олар КС-51 үшін тән өзгерістерден ерекшеленеді.

Ғылыми жаңалығы.

1) Алғаш рет аминқышқылдарымен (аланин, глицин, изолейцин) семиорганикалық йод қосылыстарының қатары алынған және сипатталған: олардың құрылымы мен физика-химиялық қасиеттері анықталған;

2) Алғаш рет алынған кешендердің модельдік микроорганизм штаммдарына қатысты антимикробтық белсенділігіне салыстырмалы бағалау жүргізілген: антимикробтық әсердің бар екені анықталған;

3) Алғаш рет семиорганикалық йод құрамды кешендердің *Staphylococcus aureus* ATCC BAA-39 және *Escherichia coli* ATCC BAA-196 MDR-штамдарының антибиотикке сезімталдығына модульдеуші әсері анықталған: субингибирлеуші концентрациялар бірқатар антибиотиктерге сезімталдықты модульдейтіні және әсерлердің фазалық тәуелді сипатқа ие екені көрсетілген;

4) Алғаш рет *Staphylococcus aureus* ATCC BAA-39 және *Escherichia coli* ATCC BAA-196 MDR-штамдарының толықгеномды секвенирлеуі жүргізіліп, кейін de novo геном жинау, аннотациялау және алынған тізбектерді NCBI дерекқорына енгізу жүзеге асырылған;

5) Алғаш рет аталған кешендердің *Staphylococcus aureus* ATCC BAA-39 және *Escherichia coli* ATCC BAA-196 MDR-штамдарындағы гендердің дифференциалды экспрессиясына әсері бағаланған: өзгерістер тотығу-тотықсыздану процестерімен, трансляциямен, метаболизммен, тыныс алу жүйелерінің қызметімен және стресс-жауаппен байланысты гендерді, соның ішінде орталық метаболизмнің негізгі элементтерін қамтитыны анықталған; грамоң және грамтеріс бактериялардың транскриптомдық жауаптарының айырмашылықтары, фазалық тәуелділік және әсердің кешен құрамындағы лигандқа тәуелділігі көрсетілген.

Теориялық маңыздылығы. Йод құрамды қосылыстардың биологиялық әсерін қалыптастырудағы органикалық лигандтардың рөлі туралы түсініктерді дамытуға қосқан үлесімен анықталады, бұл болжамды қасиеттері бар қосылыстарды рационалды жобалау үшін жаңа перспективалар ашады. Алынған транскриптомдық деректер ықтимал әсер ету механизмдерін молекулалық деңгейде интерпретациялауға өтуге мүмкіндік береді, негізгі гендер мен метаболикалық жолдардың ықтимал қатысуын көрсетеді.

Практикалық маңыздылығы. Семиорганикалық йод қосылыстары аминқышқылдарымен бірге мультирезистентті штамдарға қатысты антимикробтық белсенділік көрсетеді және әрі қарай қолданбалы зерттеулер үшін объектілер ретінде қарастырылуы мүмкін. Бұл қосылыстардың антибиотикке сезімталдық профиліне әсер ету қабілеті көрсетілген, бұл олардың антибактериалдық препараттардың тиімділігін арттыру үшін қосалқы компоненттер ретінде әлеуетті қолданылуын көрсетеді. Алынған нәтижелерді доклиникалық зерттеулерді жоспарлау кезінде, сондай-ақ инфекцияларды емдеудің біріктірілген тәсілдерін әзірлеуде және антимикробтық құралдарды ұтымды қолдану стратегияларын жасауда пайдалануға болады.

Ғылымды дамытудың басым бағыттарымен және мемлекеттік бағдарламалармен байланысы. Зерттеулер Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің және Қазақстан Республикасы Индустрия және инфрақұрылымдық даму министрлігінің BR24992760, BR218004/0223, O.0776 және BR09458960 ғылыми-зерттеу бағдарламалары шеңберінде жүргізілді.

Жарияланымдар және автордың зерттеуге қосқан жеке үлесі. Диссертациялық жұмыс Journal Citation Reports (Clarivate Analytics) деректері бойынша Q1/Q2-ге кіретін басылымдарда жарияланған ғылыми мақалалар сериясы түрінде ұсынылған: *Biomedicines* – Q1 (WoS, Scopus); *BMC Research Notes* – Q2 (WoS, Scopus); *Microorganisms* – Q2 (WoS), Q1 (Scopus).

Зерттеу тақырыбы бойынша қосымша ғылыми жұмыстар жарияланған және диссертациялық зерттеу баяндамасына енгізілмеген патенттер алынған: *Engineered Science* журналында 1 мақала (Q1, Scopus), *Microbiology Resource Announcements* журналында 2 мақала (Q3, Scopus), ҚР ҒЖБМ ҒЖБСҚК ұсынған басылымдарда 2 мақала, сондай-ақ пайдалы модельге 2 патент.

[1] Kenesheva, S. T., Turganbay, S., Jumagaziyeva, A. B., Askhatkyzy, G., Askarova, D. A., Azembayev, A. A., Ilin, A. I., Reva, O. N., & Karpenyuk, T. A. (2025). The Effect of Semiorganic Iodine-Containing Compounds on the Antibiotic Susceptibility of Pathogenic Microorganisms. *Biomedicines*, 13(8), 1790. https://doi.org/10.3390/biomedicines13081790.

Q1 (JCR, Web of Science), Q1 (CiteScore, Scopus, 84-ші процентиль)

Автордың үлесі зерттеу әдіснамасын әзірлеуді, алынған нәтижелерді валидациялауды, деректерді формалды талдауды жүргізуді, эксперименттік бөлігін орындауды, деректерді өңдеу мен жүйелеуді, қолжазбаның бастапқы нұсқасын дайындауды, сондай-ақ алынған нәтижелерді визуализациялауды қамтыды. Бұл жарияланымда докторант бірінші және корреспондент автор болып табылады.

[2] Turganbay, S., Kenesheva, S. T., Jumagaziyeva, A. B., et al. (2024). Synthesis, physicochemical properties and antimicrobial activity of a di-aminopropionic acid hydrogen tri-iodide coordination compound. *BMC Research Notes*, 17, 384. https://doi.org/10.1186/s13104-024-07052-8.

Q2 (JCR, Web of Science), Q2 (CiteScore, Scopus, 70-ші процентиль)

Автордың үлесі алынған деректерді талдау мен интерпретациялауды, сондай-ақ қолжазба мәтінін дайындауды қамтыды. Бұл жарияланымда докторант екінші және корреспондент автор болып табылады.

[3] Kenesheva, S. T., Taukobong, S., Shilov, S. V., Kuznetsova, T. V., Jumagaziyeva, A. B., Karpenyuk, T. A., Reva, O. N., & Ilin, A. I. (2023). The Effect of Three Complexes of Iodine with Amino Acids on Gene Expression of Model Antibiotic Resistant Microorganisms *Escherichia coli* ATCC BAA-196 and *Staphylococcus aureus* ATCC BAA-39. *Microorganisms*, 11(7), 1705. https://doi.org/10.3390/microorganisms11071705.

Q2 (JCR, Web of Science), Q1 (CiteScore, Scopus, 78-ші процентиль)

Автордың үлесі эксперименттік бөлігін орындауды, деректерді өңдеу мен жүйелеуді, қолжазба мәтінін дайындауды, сондай-ақ қолжазбаны рецензиялау мен редакциялауды қамтыды. Бұл жарияланымда докторант бірінші автор болып табылады.