

ЎЗБЕКИСТОН RESPUBLIKASI FANLAR АКАДЕМИЯСИ
АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**ЎЗБЕКИСТОН
БИОЛОГИЯ
ЖУРНАЛИ**

5

2024

**УЗБЕКСКИЙ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ**

Издается с января 1957 г. по 6 номеров в год

ТАШКЕНТ – 2024

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ УЗБЕКСКОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА

Главный редактор	акад. Сабиров Р.З.	Ин-т биофизики и биохимии НУУз
Зам. гл. редактора	проф. Асраров М.И.	Ин-т биофизики и биохимии НУУз
Отв. редактор	д. ф-м.н. Атабеков И.У.	Нац. Ком. МАБ ЮНЕСКО при АН РУз
Отв. секретарь	к.б.н. Самарходжаева Н.Р.	Ин-т биофизики и биохимии НУУз

Редакционный совет

акад. Абдукаримов А.А.	Центр геномики и биоинформатики АН РУз
акад. Азимов Ж.А.	Ин-т зоологии АН РУз
акад. Арипов Т.Ф.	Ин-т биоорганической химии АН РУз
акад. Арипова Т.У.	Ин-т иммунологии и геномики человека АН РУз
акад. Мавлоний М.Э.	Ин-т микробиологии АН РУз
акад. Саатов Т.С.	Ин-т биофизики и биохимии НУУз
акад. Саттаров Дж.С.	Национальный университет Узбекистана им. М. Улугбека

Секционные редакторы

<i>Ботаника</i>	акад. Тожибоев К.Ш.	Ин-т ботаники АН РУз
<i>Зоология</i>	д.б.н. Холматов Б.Р.	Ин-т зоологии АН РУз
<i>Физиология человека и животных</i>	проф. Кучкарова Л.С.	Национальный университет Узбекистана им. М. Улугбека
<i>Биофизика и биохимия</i>	д.б.н. Мерзляк П.Г.	Ин-т биофизики и биохимии НУУз
<i>Микробиология</i>	д.б.н. Миралимова Ш.М.	Ин-т микробиологии АН РУз
<i>Биотехнология</i>	д.б.н. Ташпулатов Ж.Ж.	Академия наук РУз
<i>Генетика, молекулярная и клеточная биология</i>	проф. Усманов Р.М.	Ин-т генетики и эксп. биологии растений АН РУз
<i>Почвоведение и агрохимия</i>	проф. Гафурова Л.А.	Национальный университет Узбекистана им. М. Улугбека

Члены редколлегии

проф. Абрамов А.Ю.	Университетский колледж Лондона, Великобритания
др. Азимов Р.Р.	Калифорнийский университет в ЛосАнджелесе, США
проф. Азимова Ш.С.	Ин-т химии раст. веществ АН РУз
проф. Бердиев Б.К.	Ун-тет медицины и здоровья им. Мохамеда бин Рашида, ОАЭ
проф. Буриев З.Т.	Центр геномики и биоинформ. АН РУз
проф. Давранов К.Д.	Ин-т микробиологии АН РУз
проф. Далимова С.Н.	Национальный университет Узбекистана им. М. Улугбека
проф. Замаараева М.В.	Белостокский университет, Польша
проф. Курбанназарова Р.Ш.	Ин-т биофизики и биохимии НУУз
др. Курганов Э.Ш.	Киотский технологический институт, Япония
проф. Мирходжаев У.З.	Национальный университет Узбекистана им. М. Улугбека
проф. Насиров К.Э.	Ин-т биофизики и биохимии НУУз
проф. Печеницын В.П.	Ин-т ботаники АН РУз
д.б.н. Тилябаев З.Т.	Ин-т биоорганической химии АН РУз
проф. Турдикулова Ш.У.	Центр передовых технологии Мин. иннов. развития
проф. Усманов П.Б.	Ин-т биофизики и биохимии НУУз

БИОХИМИЯ И БИОФИЗИКА

ВЛИЯНИЕ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ ГЛИЦИРРЕТОВОЙ КИСЛОТЫ С СУЛЬФАНИЛАМИДНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ НА МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ

М.Б. РАХИМОВА^{1,5}, Р.С. ЭСАНОВ^{2,4}, П.Г. МЕРЗЛЯК¹, М.Б. ГАФУРОВ^{2,6},
Р.Ш. КУРБАННАЗАРОВА^{1,3}, Р.З. САБИРОВ^{1,3}

¹Институт биофизики и биохимии при НУУз,

²Институт биоорганической химии АН РУз,

³Кафедра биофизики, биологический факультет НУУз,

⁴Химический факультет НУУз,

⁵Ташкентский международный университет “КИМЁ”,

⁶Гулистанский государственный университет

Автор для переписки: manzura.raximova.93@mail.ru

В работе показано, что сульфаниламидные препараты способны формировать с глицирретовой кислотой (ГлК) устойчивые супрамолекулярные комплексы, сохраняющиеся в водных растворах. Образование комплекса с сульфанипридазином приводило к полной нейтрализации гемолитической активности ГлК. Ослабляющий эффект наблюдался также и для комплекса ГлК с фталазолом и этазолом. Образование комплекса ГлК со стрептоцидом, сульфаметоксазолом, сульфаленом, сульгином, норсульфазолом и сульфацилом приводило к значительному усилению гемолитической активности ГлК. Высокая величина коэффициента Хилла (16–22) свидетельствует о том, что в формировании поры, вызывающей коллоидно-осмотический лизис эритроцитов, принимают участие 16–22 молекулы ГлК и ее комплексов с сульфаниламидами.

Ключевые слова: 18β-глицирретовая кислота, лизис эритроцитов, супрамолекулярные комплексы.

Введение. Глицирризин является основным компонентом экстрактов корней солодки (лакрицы) *Glycyrrhiza glabra*, которая издавна и широко применяется в народной медицине [1, 2]. Глицирризин является тритерпеноидным гликозидом и при пероральном введении глюкуронидаза кишечной микрофлоры гидролизует ее до активного агликона – 18β-глицирретовой кислоты (ГлК), которая всасывается в кровь и является ответственной за широкий спектр биологических эффектов [3]. ГлК обладает противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, которые защищают клетки от повреждений и способствуют здоровому росту клеток и, кроме того, демонстрирует эффективность против различных видов рака [4]. В данном исследовании изучено влияние комплексов, образуемых ГлК с сульфаниламидными препаратами, на высвобождение гемоглобина из клеток эритроцитов человека. Сульфаниламиды относятся к важному классу синтетических противомикробных препаратов, которые используются в фармакологии в качестве средств широкого спектра действия для лечения бактериальных инфекций человека и животных [5, 6]. Сульфаниламидные структуры представляют собой сероорганические соединения, производные пара-аминобензосульфокислоты, содержащие группу $-SO_2NH_2$ или $-SO_2NH-$ и 6- или 5-членные гетероциклические кольца [7]. Образование супрамолекулярных комплексов с ГлК и их биологическая активность практически не изучены и являются предметом данного исследования.

Материалы и методы. В наших экспериментах был использован стандартный раствор Рингера, который содержал (мМ): 135 NaCl, 5 KCl, 2 CaCl₂, 1 MgCl₂, 10 HEPES, 5 глюкозы, pH 7,4 (290 мОсм/кг H₂O). Глицирретовая кислота была получена путем гидролиза моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты в 2,5% серной кислоте как описано ранее [8]. Комплексы ГлК с сульфаниламидными препаратами получали путем кипячения в абсолютном этаноле 1 мМ растворов ГлК и сульфаниламидов как описано ранее [9]. Для проведения экспериментов, ГлК и ее органические соли добавляли в экспериментальную среду из концентрированных растворов в диметилсульфоксиде (ДМСО). Конечная концентрация ДМСО не превышала 0,1%, и при этой концентрации сам растворитель не

оказывал существенного влияния на исследуемые параметры. Спектры поглощения растворов определяли на спектрофотометре UV-1280 (Shimadzu, Япония).

Оценку гемолитической активности исследуемых веществ в изотонических условиях проводили в основном как описано ранее [10, 11]. Кровь брали у добровольцев по общепринятой методике с использованием гепарина в качестве антикоагулянта [12]. Цельную гепаринизированную кровь разводили в соотношении 1:10 раствором Рингера и центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 мин, затем эритроциты отмывали аналогичным образом 3 раза в растворе Рингера и готовили 8%-ную суспензию. В лунки платы микротитратора помещали 200 мкл чистого раствора Рингера (контроль), или раствора Рингера, содержащего исследуемые соединения в указанных концентрациях. В лунку к этим растворам добавляли 200 мкл 8%-й суспензии эритроцитов, инкубировали смесь при 37°C в течение 60 мин и определяли содержание гемоглобина в супернатанте по светопоглощению при 540 нм. Процент гемолиза рассчитывали по формуле:

$$\text{Гемолиз} = (\text{ОП}/\text{ОП}_{100}) \times 100\% \quad (1)$$

где ОП – оптическая плотность супернатанта в опыте; ОП₁₀₀ – средняя оптическая плотность супернатанта в 3-х лунках с 1% раствором детергента тритон X-100. Гемолиз, рассчитанный для 3-х контрольных лунок, показывает уровень спонтанного гемолиза при данных экспериментальных условиях.

Данные анализировались с использованием программы Origin, версии 8 (OriginLab, Northampton, MA, США). Все данные приведены как среднее ± стандартная ошибка среднего для *n* экспериментов. Величину концентрации полумаксимального эффекта (C₅₀, мкМ) определяли путем аппроксимирования концентрационной зависимости уровня гемолиза уравнением Хилла. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием *t*-теста Стьюдента.

Результаты и обсуждение.

Использованные нами лиганды относятся к сульфаниламидам, которые могут формировать супрамолекулярные комплексы за счет неионных взаимодействий между терпеноидными кольцами ГлК и ароматическими фрагментами молекул лигандов, которые могут быть достаточно сильными, и приводить к устойчивости комплексов в водных растворах. Этому может способствовать также и выраженная гидрофобность ГлК. Для установления факта формирования таких комплексов ГлК с использованными лигандами в водных растворах, мы измерили спектры поглощения ГлК и индивидуальных лигандов, а также смеси ГлК с лигандами при концентрации 30 мкМ. Затем мы рассчитали параметр $K(\lambda)$ путем деления величины поглощения комплекса на сумму поглощения ГлК и лиганда по формуле (2):

$$K(\lambda) = A_K(\lambda) / [A_{\text{ГлК}}(\lambda) + A_{\text{Л}}(\lambda)] \quad (2)$$

Здесь $A_K(\lambda)$, $A_{\text{ГлК}}(\lambda)$ и $A_{\text{Л}}(\lambda)$ – величины поглощения для комплекса, для ГлК и для лиганда при данной длине волны (λ), соответственно.

При этом, если коэффициент $K(\lambda)$ равен единице, то мы, скорее всего, имеем дело с простой смесью ГлК и лиганда, т.е. комплекс отсутствует, и в растворе имеются только индивидуальные компоненты. В том случае, если $K(\lambda)$ отличается от единицы (в большую или меньшую сторону), то мы имеем дело с отклонением от аддитивности оптической плотности, что может свидетельствовать в пользу образования супрамолекулярного комплекса в растворе. В качестве порогового уровня, свидетельствующего о присутствии в растворе супрамолекулярного комплекса, мы использовали отклонение от аддитивности на 10% и выше.

На рисунке 1 приведены примеры спектров поглощения ГлК и ее комплексов с сульгином и сульфациридазином. Для сульгина усредненное значение $K(\lambda)$ в диапазоне длин волн 240–320 нм равно $1,00 \pm 0,04$, т.е. в данном случае получена простая смесь исходных компонентов. В то же время, для сульфациридазина $K(\lambda) = 0,64 \pm 0,01$ в диапазоне длин волн 240–340 нм, т.е. в данном случае мы имеем дело с формированием в растворе супрамолекулярного комплекса «ГлК-сульфациридазин».

Полученные средние значения коэффициента $K(\lambda)$ для 10-ти исследованных лигандов приведены в таблице 1.

Формирование супрамолекулярных комплексов может приводить как к усилению, так и к ослаблению биологической активности ГлК. На первом этапе мы провели эксперименты с препаратами ГлК и сульфаниламидов по-отдельности. Установлено, что ГлК вызывает гемолиз эритроцитов с полумаксимальным эффектом при $C_{50} = 313,6 \pm 1,5$ мкМ. В то же время, ни один из изученных препара-

ратов сульфаниламидов в чистом виде не оказывал существенного влияния на целостность эритроцитов, а степень гемолиза, определенная в присутствии этих веществ в концентрациях вплоть до 500 мкМ, не превышала ~2–3% (рис. 2).

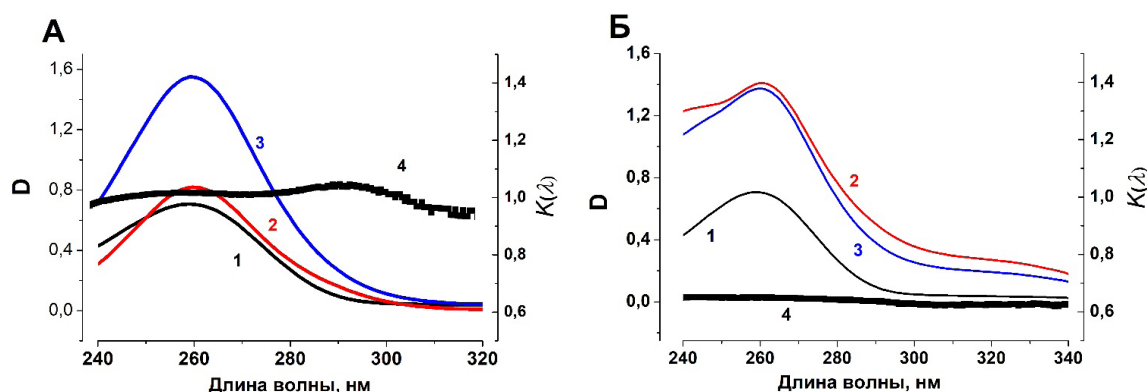


Рис. 1. Спектры поглощения ГлК и сульфаниламидных препаратов по-отдельности и в комплексе. Концентрация веществ в растворе 30 мкМ. На левой оси ординат указана величина оптической плотности, на правой оси ординат указана величина $K(\lambda)$. Цифрами на панели А обозначены: 1 – ГлК, 2 – Сульгин, 3 – комплекс ГлК+Сульгин, 4 – $K(\lambda)$; На Б: 1 – ГлК, 2 – Сульфацил, 3 – комплекс ГлК+Сульфацил, 4 – $K(\lambda)$.

Таблица 1

Величины $K(\lambda)$, усредненные в указанном диапазоне длин волн

	Название	$K(\lambda)$	λ (нм)	Комплекс
1	ГлК+Сульфацил	0,64±0,01	240–340	+
2	ГлК+Фталазол	0,72±0,04	240–340	+
3	ГлК+Этазол	0,96±0,02	240–310	–
4	ГлК+Сульфадимезин	0,93±0,06	240–340	–
5	ГлК+Стрептоцид	0,82±0,04	240–340	+
6	ГлК+Сульфаметоксазол	0,68±0,02	240–300	+
7	ГлК+Сульгин	1,00±0,04	240–340	–
8	ГлК+Норсульфазол	0,97±0,03	240–320	–
9	ГлК+Сульфален	1,14±0,01	240–330	+
10	ГлК+Сульфацил	0,93±0,04	240–300	–

Формирование комплекса отмечено знаком «+», если значение $K(\lambda)$ отличается от единицы более, чем на 10%.

В наших дальнейших экспериментах было установлено, что все испытанные комплексы в той или иной степени обладают гемолитической активностью (таблица 2). Повышение величины C_{50} соответствует ослаблению гемолитической активности ГлК, что можно трактовать как уменьшение количества свободной ГлК, которая имеет более высокую гемолитическую активность по сравнению с комплексом. В наших экспериментах, образование комплекса с сульфацилом (вещество №1 в таблицах 1 и 2 и на рис. 2) приводило к практически полной нейтрализации гемолитической активности ГлК ($C_{50} > 500$ мкМ). В меньшей степени ослабляющий эффект мы наблюдали также и для комплекса ГлК с фталазолом и этазолом (вещества №2 и 3 в таблицах 1 и 2 и на рис. 2).

Стрептоцид (сульфаниламид, вещество №5) является исходным соединением, послужившим основой для синтеза всех остальных сульфаниламидных препаратов, исследованных в данной работе. Образование комплекса для него подтверждается спектрофотометрически (табл. 1), и это приводит к значительному усилению гемолитической активности ГлК (рис. 2, табл. 2). Формирование комплекса с сульфаметоксазолом и сульфаленом (вещества №6 и 9) также было подтверждено спектрофотометрически и приводило к аналогичной стимуляции гемолитической активности ГлК (рис. 2,

табл. 2). В то же время, хотя мы не обнаружили спектральных признаков формирования комплексов для сульгина, норсульфазола и сульфацила (вещества № 7, 8 и 10), они видимо все же существуют в водном растворе, так как гемолитическая активность комплексов оказалась существенно выше, чем активность исходной ГлК. Сульфадимезин (вещество №4 в таблицах 1 и 2 и на рис. 2) статистически значимо, но намного меньше стимулировал гемолитическую активность ГлК по сравнению со стрептоцидом, а формирование комплекса для него не было обнаружено по данным спектрофотометрии.

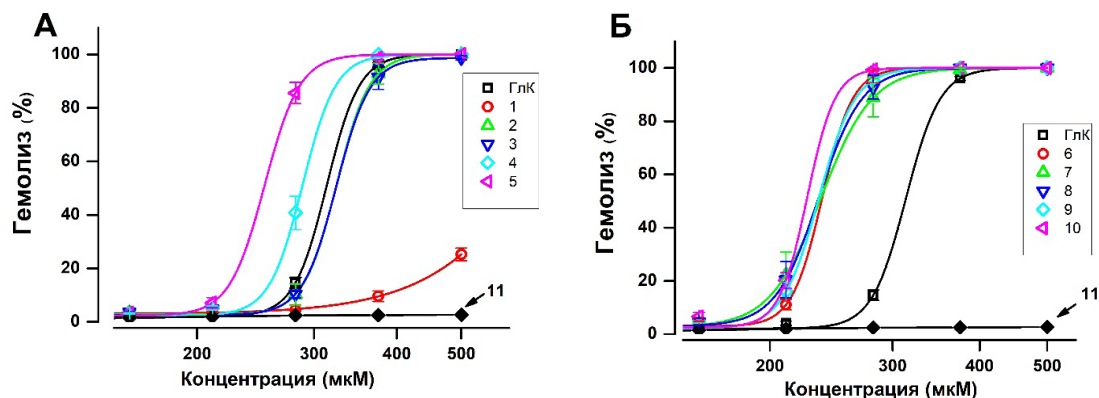


Рис. 2. Влияние ГлК, индивидуальных сульфаниламидных препаратов и их комплексов с ГлК на степень гемолиза эритроцитов. Цифры для обозначений взяты из таблицы 1. Цифрой 11 обозначено гемолитическое действие тех же сульфаниламидных препаратов в чистом виде.

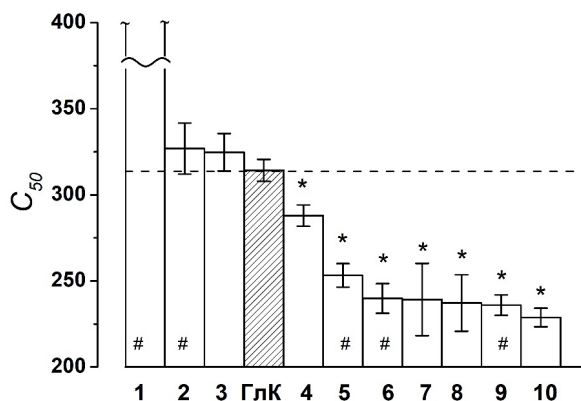


Рис. 3. Влияние формирования супрамолекулярных комплексов ГлК с сульфаниламидами на концентрацию, вызывающую полумаксимальный гемолиз эритроцитов. Цифры для обозначения веществ соответствуют их обозначениям в таблицах 1 и 2 и на рис. 2. Символом # отмечены вещества с $K(\lambda)$, отличающимся от 1 на 10% и более процентов. Указаны средние величины из 4 экспериментов \pm SE. Звездочками (*) отмечены значения, статистически значимо отличающиеся от величины C_{50} для ГлК при $P < 0,05$.

Таблица 2

**Концентрации, вызывающие полумаксимальный гемолиз эритроцитов человека (C_{50})
и коэффициенты Хилла (h) для глицирретовой кислоты и ее комплексов
с сульфаниламидными препаратами**

№	Название	C_{50} (мкМ)	h	Структурные формулы сульфаниламидных препаратов
	ГлК	313,6±1,5	17,6±0,7	
1	ГлК+Сульфапиридазин	>500		
2	ГлК+Фталазол	324,5±0,9	17,4±0,3	
3	ГлК+Этазол	324,0±1,8	17,1±0,7	
4	ГлК+Сульфадимезин	288,3±1,4	17,3±3,1	
5	ГлК+Стрептоцид	252,8±0,9	16,3±0,5	
6	ГлК+Сульфаметоксазол	237,8±1,8	19,9±1,2	
7	ГлК+Сульгин	236,8±0,9	11,8±0,3	
8	ГлК+Норсульфазол	235,0±0,5	14,0±0,3	
9	ГлК+Сульфален	235,0±1,5	16,6±0,9	
10	ГлК+Сульфацил	226,1±4,7	21,6±6,4	

Заключение. Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что сульфаниламидные препараты способны образовывать достаточно прочные комплексы с ГлК, и таким образом влиять на ее биологическую активность. За исключением фталазола, пара-аминобензойный фрагмент во всех остальных препаратах был интактным. Учитывая, что ГлК является карбоновой кислотой, можно предположить, что протонированная пара-аминогруппа обеспечивает электростатическое взаимодействие, которое стабилизирует комплексы. Разнообразие полярности и заряда заместителей при сульфаниламидном атоме азота может свидетельствовать о том, что не полярные, а гидрофобные взаимодействия обеспечивают как стабильность комплексов, так и направление модификации гемолитической активности ГлК. Обращает на себя внимание высокая величина коэффициента Хилла (16–22), что может свидетельствовать о том, что в формировании поры, вызывающей коллоидно-осмотический лизис эритроцитов [13], принимают участие 16–22 молекулы ГлК и ее комплексов с сульфаниламидами.

Благодарности. Данное исследование было выполнено при поддержке грантов Ф-ОТ-2021-157 Министерства высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан и REP24112021/41 Всемирного банка.

Конкретный вклад авторов: М.Б. Рахимова, Р.С. Эсанов, провели эксперименты и анализировали данные, М.Б. Рахимова и П.Г. Мерзляк написали статью, М.Б. Гафуров и Р.Ш. Курбанназарова принимали участие в дизайне экспериментов, анализе данных и подготовке статьи, Р.З. Сабилов руководил экспериментами, анализировал данные, редактировал статью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Толстикова Г.А., Балтина Л.А., Э.Э. Ш., А.Г. П. (1997) Глицирризиновая кислота. Биорганическая химия 23(9): 691-709. // Tolstikov G.A., Baltina L.A., E.E. SH., A.G. P. (1997) Glicirrizinovaya kislota. Biorganicheskaya himiya 23(9): 691-709.
2. Толстикова Г.А., Балтина Л.А., Гранкина В.П., Кондратенко Р.М., Толстикова Т.Г. Солодка. Биоразнообразие, химия, применение в медицине Новосибирск: ГЕО; (2007) 307 с. // Tolstikov G.A., Baltina L.A., Grankina V.P., Kondratenko R.M., Tolstikova T.G. Solodka. Bioraznoobrazie, himiya, primenenie v medicine Novosibirsk: GEO; (2007) 307 s.
3. Asl M.N., Hosseinzadeh H. (2008) Review of pharmacological effects of Glycyrrhiza sp. and its bioactive compounds. *Phytother Res* 22(6): 709-724. DOI: 10.1002/ptr.2362
4. Hussain H., Ali I., Wang D., Hakkim F.L., Westermann B., Ahmed I., Ashour A.M., Khan A., Hussain A., Green I.R., Shah S.T.A. (2021) Glycyrrhetic acid: a promising scaffold for the discovery of anticancer agents. *Expert Opin Drug Discov* 16(12): 1497-1516. DOI: 10.1080/17460441.2021.1956901
5. Seydel J.K. (1968) Sulfonamides, structure-activity relationship, and mode of action. Structural problems of the antibacterial action of 4-aminobenzoic acid (PABA) antagonists. *J Pharm Sci* 57(9): 1455-1478. DOI: 10.1002/jps.2600570902
6. Supuran C.T., Casini A., Scozzafava A. (2003) Protease inhibitors of the sulfonamide type: anticancer, antiinflammatory, and antiviral agents. *Med Res Rev* 23(5): 535-558. DOI: 10.1002/med.10047
7. Ovung A., Bhattacharyya J. (2021) Sulfonamide drugs: structure, antibacterial property, toxicity, and biophysical interactions. *Biophysical Reviews* 13(2): 259-272. DOI: 10.1007/s12551-021-00795-9
8. Baltina L.A., Flekhter O.B., Putieva Z.M., Kondratenko R.M., Krasnova L.V., Tolstikov G.A. (1996) Hydrolysis of β -glycyrrhizic acid. *Pharmaceutical Chemistry Journal* 30(4): 263-266. DOI: 10.1007/BF02218774
9. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Козлов Н.Г., Гаджилыб Р.А., Тлегенов Р.Т., Ювченко А.П., Желдакова Р.А. (2011) Синтез и изучение фунгицидной активности аминовых солей глицирризиновой кислоты. Химия растительного сырья (4): 53-56. // Dikusar E.A., Potkin V.I., Kozlov N.G., Gadzhilyb R.A., Tlegenov R.T., YUvchenko A.P., Zheldakova R.A. (2011) Sintez i izuchenie fungicidnoj aktivnosti aminovyh solej glicirrizinovej kisloty. Himiya rastitel'nogo syr'ya (4): 53-56.
10. Хамидова О.Ж., Курбанназарова Р.Ш., Мерзляк П.Г., Ташмухамедов Б.А., Сабилов Р.З. (2012) Роль анионного транспорта в механизме коллоидно-осмотического гемолиза под действием нистатина и β -эсцина. Узб. Биол. Ж. (1): 3-7. // Hamidova O.ZH., Kurbannazarova R.SH., Merzlyak P.G., Tashmuhamedov B.A., Sabirov R.Z. (2012) Rol' anionnogo transporta v mekhanizme kolloid-

- no-osmoticheskogo gemoliza pod dejstviem nistatina i β -escina. Uzb. Biol. Zh. (1): 3-7.
11. Иногамов У.К., Рустамова С.И., Хамидова О.Ж., Файзиев Д.Д., Циферова Н.А., Курбанназарова Р.Ш., Мерзляк П.Г., Сабиров Р.З. (2020) Влияние экстрактов общих флавоноидов каперсов *Sapparis spinose* L на регуляцию объема тимоцитов и целостность эритроцитов. Узб. Биол. Ж. (2): 16-21. // Inogamov U.K., Rustamova S.I., Hamidova O.ZH., Fajzиеv D.D., Ciferova N.A., Kurbannazarova R.SH., Merzlyak P.G., Sabirov R.Z. (2020) Vliyanie ekstraktov obshchih flavonoidov kapersov *Sapparis spinose* L na regulyaciyu ob'ema timocitov i celostnost' eritrocitov. Uzb. Biol. Zh. (2): 16-21.
 12. Кост Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. Москва: Медицина; (1975) 306 с.
 13. Fayziev D.D., Merzlyak P.G., Rustamova S.I., Khamidova O.J., Sabirov R.Z. (2022) Effect of glycyrrhizin and its derivatives on integrity of human red blood cells. *J. Herbmed Pharmacol.* 11(4): 546-553. DOI: 10.34172/jhp.2022.63

GLITSIRRET KISLOTASINING SULFANILAMID PREPARATLARI BILAN SUPRAMOLEKULAR KOMPLEKSLARINING ERITROTSIT MEMBRANALARIGA TA'SIRI

M.B. Raximova, R.S. Esanov, P.G. Merzlyak, M.B. Gafurov, R.Sh. Kurbannazarova, R.Z. Sabirov

Sulfanilamid preparatlari glitsirret kislota (GIK) bilan hosil qilgan supramolekulyar komplekslari suvli eritmalarda ham saqlanib qolishi aniqlandi. Sulfapiridazin bilan kompleks hosil bo'lishi GIK ning gemolitik faolligining to'liq yo'qolishiga olib keldi. Gemolitik faolligining zaiflanishi GIKning ftalazol va etazol bilan kompleksi uchun ham kuzatildi. Streptotsid, sulfametoksazol, sulfalen, sulgin, norsulfazol va sulfatsil bilan kompleks hosil bo'lishi GIKning gemolitik faolligini sezilarli darajada oshishiga olib keldi. Xill koeffitsiyentining yuqori qiymati (16–22) eritrotsitlarning kolloid-osmotik lizisini keltirib chiqaruvchi poralar hosil qilishda 16–22ta GIK va uning kompleks molekulasini ishtirok etishidan dalolat beradi.

Kalit so'zlar: 18 β -glitsirret kislota, eritrotsitlar lizisi, supramolekulyar komplekslar.

EFFECT OF SUPRAMOLECULAR COMPLEXES OF GLYCYRRETTIC ACID WITH SULFANILAMIDE DRUGS ON ERYTHROCYTE MEMBRANES

M.B. Rakhimova, R.S. Esanov, P.G. Merzlyak, M.B. Gafurov, R.Sh. Kurbannazarova, R.Z. Sabirov

The study shows that sulfonamide drugs are able to form stable supramolecular complexes with glycyrrhetic acid (GIA), which are preserved in aqueous solutions. Complex formation with sulfapyridazine resulted in complete neutralization of the hemolytic activity of GIA. A weakening effect was also observed for the complex of GIA with phthalazol and ethazol. The formation of GIA complex with streptocide, sulfamethoxazole, sulfalene, sulgin, norsulfazole and sulfacil led to a significant increase in the hemolytic activity of GIA. The relatively high value of the Hill coefficient (16–22) indicates that 16–22 molecules of GIA and its complexes with sulfanilamides participate in the formation of the pores causing colloid-osmotic lysis of erythrocytes.

Keywords: 18 β -glycyrrhetic acid, erythrocyte lysis, supramolecular complexes.

ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ И ВИТАМИНОВ В РАСТЕНИЯХ РОДА *HELIOTROPIMUM*, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В УЗБЕКИСТАНЕ**С.С. ОМОНОВА¹, О.Д. МАТЧАНОВ², Р.С. ХАСАНОВ², С.Ф. АРИПОВА³**¹Кокандский педагогический институт,²Институт биоорганической химии АН РУз,³Институт химии растительных веществ АН РУз

Автор для переписки: salima_aripova@mail.ru

Впервые проведено изучение количественного содержания наиболее распространённых флавоноидов и водорастворимых витаминов в 2-х видах растений рода *Heliotropium* – *H. lasiocarpum* и *H. dasycarpum*, относящихся к семейству Boraginaceae, и проведён их сравнительный анализ. Цветы обоих изученных образцов по сравнению с листьями содержат большее количество всех флавоноидов. Содержание витаминов В1, В9, РР, С больше в органах *H. lasiocarpum*, а количество витаминов В2 и В12 больше в листьях *H. dasycarpum* по сравнению с другим видом.

Ключевые слова: *Heliotropium lasiocarpum*, *H. dasycarpum*, растение, экстракт, флавоноиды, витамины.

Введение. *Heliotropium* (Гелиотроп) – это род растений семейства Boraginaceae (Бурачниковые), который насчитывает в мире свыше 325 видов, распространённых в тропических и субтропических областях земного шара. Название *Heliotropium* происходит от греческого слова «helios» – солнце, от идеи о том, что соцветия этих растений поворачивают свои ряды цветов к солнцу «тропе», что в переводе означает поворачиваться вращением [1-3]. Виды рода обычно представляют собой исключительно травы или полукустарники, характеризующиеся сухими плодами, которые делятся на два или четыре перикарпиды.

Гелиотропы – типичные алкалоидоносы, содержащие пирролизидиновые алкалоиды. В видах гелиотропа найдены ядовитые алкалоиды гелиотрин, лазиокарпин, супинин (Г.П. Меньшиков, 1932 г.; Е.Л. Гуревич, 1949 г.; А.А. Атаев, 1958 г.). Содержание гелиотрина в сухой траве некоторых видов составляет 0.3-0.4%, лазиокарпина – 0.03%, более значительно содержание алкалоидов в семенах (Д.Н. Сахибов, 1957 г.) [4].

Растения данного рода, являясь сорняками, растут повсеместно вдоль дорог, в огородах, засоряют посевы злаковых (пшеницы, ячменя). В Узбекской ССР известен случай отравления крупного рогатого скота и свиней (одно хозяйство потеряло за 4 месяца до 200 голов) вследствие скармливания животных кормами (ячменём и мукой, приготовленной из него), засорёнными семенами гелиотропа. Сильное засорение зерна злаковых семенами гелиотропа происходило в годы с поздней весной при совпадении сроков созревания хлебов и гелиотропа, в результате чего и возникало отравление [5].

Несмотря на высокую токсичность (алкалоиды гелиотропа избирательно поражают печень!) гелиотропы являются лекарственными растениями, их активно применяют в нетрадиционной медицине. В целебных целях используют надземную часть растений, сбор которой осуществляют в момент массового цветения, то есть в июле-августе. Отвар гелиотропа используют в малых дозах и концентрации в качестве противоглистного средства, а также для устранения лишая. Кстати, именно по этой причине растение в народе называют лишаевой травой. Известна и противоопухолевая активность экстрактов и отваров растений [5].

В Узбекистане широко распространены растения рода *Heliotropium* L. (Гелиотроп) – *H. lasiocarpum* Ledeb и *H. dasycarpum* Ledeb, произрастающих также и на песках в республиках Средней Азии, в Азербайджане [6].

Цель исследования. По литературным данным изучены алкалоиды данных видов растений [5], однако другие вторичные и первичные метаболиты последних не были исследованы. В связи с этим нами впервые изучено содержание некоторых широко распространённых флавоноидов и водорастворимых витаминов в образцах двух органов (листьев, цветков) растений *H. lasiocarpum* и *H. dasycarpum*.

Растения для исследования были собраны в период бурного роста в Ферганской области в июне месяце 2024 года (результаты приведены в таблицах 1 и 2).

Материалы и методы исследования.

Экстракцию проводят 70%-ным этанолом двукратно при 70-75°C в течение 3 часов при интенсивном перемешивании в соотношении растворитель: растение, 90:20. Отфильтрованные растворы объединяют, берут аликвоту в 1 мл и разбавляют 9 мл системой растворителей - ацетонитрил: буфер (ацетатный), 70:30. Центрифугируют и отфильтровывают через мембранный фильтр.

Анализ флавоноидов проводили с помощью метода ВЭЖХ с использованием режима изокритического элюирования и диодно-матричного детектора (ДАД). В качестве подвижной фазы использовали ацетонитрил и буферный раствор. Спектральные данные исследованы в спектральном диапазоне от 200 до 400 нм.

Условия хроматографирования: Хроматограф - Agilent Technologies 1260. Подвижная фаза – ацетонитрил-буферный раствор (30:70) (изокритический режим) pH=2.92 15-20 мин, Объём инъекции – 5 мкл. Скорость подвижной фазы – 0,75 мл/мин. Колонка – Eclipse XDB – C18. 5,0 мкм, 4,6×250 мм. Детектор – диодно-матричный детектор, длина волн 254, 320, 381 нм.

Аналогичным образом с помощью метода ВЭЖХ определяли содержание водорастворимых витаминов в образцах двух органов (листьев, цветов) растений *H. lasiocarpum* и *H. dasycarpum*, собранных с указанного выше места произрастания (результаты приведены в таблице 2).

Анализ водорастворимых витаминов проводили с помощью метода ВЭЖХ с использованием режима градиентного элюирования и диодно-матричного детектора (ДАД). В качестве подвижной фазы использовали ацетонитрил и буферный раствор. Спектральные данные исследованы в спектральном диапазоне от 200 до 400 нм.

Условия хроматографирования: Подвижная фаза (градиентный режим) – ацетонитрил-буферный раствор pH=2.92 (4% : 96%) 0-6 мин., (10% : 90%) 6-9 мин., (20% : 80%) 9-15., (4% : 96%) 15-20 мин. Объём инъекции – 10 мкл. Скорость подвижной фазы – 0,75 мл/мин. Колонка – Eclipse XDB – C18. 5,0 мкм, 4,6×250мм. Детектор – диодно-матричный, детекция при длинах волн 272, 292, 254, 297, 360 нм.

Результаты исследования. Полученные данные анализа флавоноидов в 2-х видах изученных растений приведены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание флавоноидов в 2-х видах органов растений рода *Heliotropium*

Наименование образца	Содержание флавоноидов мг/100 г							
	Апигенин	Гиполастин	Рутин	Гиполастин 7-О-Д-Гли	Кемпферол	Галловая к-та	Гиперазид	Кверцетин
<i>H. lasiocarpum</i> (листья)	40.74*	28.25*	25.12*	-	-	5.21*	142.98*	-
<i>H. lasiocarpum</i> (цветы)	94.49*	41.25*	88.75*	-	-	29.12*	162.35*	-
<i>H. dasycarpum</i> (листья)	58.21*	88.97*	108.23*	-	-	24.20*	54.26*	-
<i>H. dasycarpum</i> (цветы)	105.63*	83.23*	119.33*	-	-	36.32*	55.32*	-

Примечание: *P≤0,05.

Результаты анализа водорастворимых витаминов в 2-х видах изученных растений приведены в таблице 2.

На основании полученных результатов можно заключить, что цветы обоих изученных образцов по сравнению с листьями содержат большее количество всех флавоноидов. Содержание флавоно-

идов апигенина, гиполаетина и рутина больше в органах *H. dasycarpum*, а количество гиперозида, наоборот, больше в *H. lasiocarpum*.

Таблица 2

Содержание водорастворимых витаминов в 2-х видах органов растений рода *Heliotropium*

№	Наименование образца	Количественное содержание мг/100 г						
		В1	В6	В9	РР	С	В2	В12
1	<i>H. lasiocarpum</i> (листья)	13.22*	-	33.76*	8.94*	39.13*	10.12*	8.12*
2	<i>H. lasiocarpum</i> (цветы)	12.00*	-	46.52*	5.21*	135.26*	27.38*	10.90*
3	<i>H. dasycarpum</i> (листья)	-	-	18.25*	8.20*	12.54*	19.39*	14.53*
4	<i>H. dasycarpum</i> (цветы)	-	-	19.16*	7.46*	15.49*	27.80*	10.14*

Примечание: * $P \leq 0,05$.

Из данных таблицы 2 вытекает вывод о том, что содержание витаминов В1, В9, РР, С больше в органах *H. lasiocarpum*, а количество витаминов В2 и В12 больше в листьях *H. dasycarpum* по сравнению с другим видом.

Статистическую обработку данных приведенных в таблицах 1-2 проводили с помощью t-критерия Стьюдента при $P \leq 0,05$ [7] и стандартного пакета программ «Microsoft Excel». Различия считали статистически достоверными при $P \leq 0,05$. Результаты экспериментов представлены в виде среднего значения данных, полученных из 3 экспериментов.

Выводы. Впервые проведено изучение количественного содержания наиболее распространённых флавоноидов и водорастворимых витаминов в 2-х видах растений рода *Heliotropium* – *H. lasiocarpum* и *H. dasycarpum* и проведён их сравнительный анализ.

Конкретный вклад авторов: С.С. Омонова проводила заготовку 2-х видов растений и готовила образцы для эксперимента, О.Д. Матчанов и З.С. Хасанов проводили эксперименты, С.Ф. Арипова – сбор литературы по теме, написание статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диана, Н., Фортер, Х., Хильгер, Х.Х. (2002-02-01). «Систематический анализ *Heliotropium*, *Tournefortia* и родственных таксонов семейства Heliotropiaceae (Boraginales) на основе последовательностей ITS1 и морфологических данных». *Американский журнал ботаники*. 89 (2): 287–295. //Diana N., Forter H., Hilter H.H. (2002-02-01). Sistematiceskij analiz *Heliotropium*, *Tournefortia* i rodstvennih taksonov semeystva Heliotropiaceae (Boraginales) na osnove posledovatelnostey ITS1 i morfologicheskikh dannih. *Amerikanskiy jurnal botaniki*. 89 (2): 287–295. DOI:10.3732/ajb.89.2.287. ISSN 0002-9122. PMID 21669738.
2. *Heliotropium*. The Plant List. <http://www.theplantlist.org.1.1.browse.A.Boraginaceae.Heliotropium>.
3. <https://www.asienda.ru.plants.geliotrop.geliotrop-evropejskij>.
4. Юнусов С.Ю., Справочник «Алкалоиды», 1981, с. 312-313. // Yunusov S.Yu., Spravochnik «Alkaloidi», 1981, s. 312-313.
5. Какар Ф., Акбарян З., Лесли Т., Лайс М., Уотсон Д., Ван Ханс Э., Фахим О.М., Мофле Д. *Журнал токсикологии*. 2010: 1–7. // Kakar F., Akbaryan Z., Lesli T., Lays M., Uotson D., Van Hans E., Fahim O.M., Mofle D. *Jurnal toksikologii*, 2010: 1–7. DOI:10.1155/2010/313280.
6. Введенский А.И. Флора Узбекистана. Том 5. Ташкент: изд-во АН УЗССР, 1961. 668 с. // Vvedenskiy A.I. Flora Uzbekistana, Tom 5. Tashkent: izd-vo Akademii nauk Uzbekskoy SSR, 1961, 668 s.
7. Теория вероятностей, прикладная статистика, обработка и визуализация данных в Microsoft Excel: Учебник. М.: КНОРУС, 2019. 504 с. ISBN 978-5-406-06940-0.

O‘ZBEKISTONDA O‘SADIGAN *HELIOTROPIUM* TURKUMIGA MANSUB O‘SIMLIKLARDAGI
FLAVONOIDLAR VA VITAMINLAR TARKIBINI O‘RGANISH

S.S. Omonova, O.D. Matchanov, R.S. Hasanov, S.F. Aripova

Birinchi marta O‘zbekiston florasida keng tarqalgan Boraginaceae oilasiga mansub *Heliotropium* turkumi o‘simliklarning - *H. lasiocarpum* va *H. dasycarpum* ikki turidagi flavonoidlar va suvda eriydigan vitaminlarning miqdoriy tarkibi o‘rganildi va ularning qiyosiy tahlili o‘tqazildi. Ikkala o‘rganilgan o‘simlik namunalarining gullarida barglariga nisbatan ko‘proq miqdorda barcha flavonoidlar mavjud. B1, B9, PP, C vitaminlari *H. lasiocarpum* organlarida ko‘proq, B2 va B12 vitaminlari miqdori *H. dasycarpum* barglarida *H. lasiocarpum* turiga nisbatan yuqori.

Kalit so‘zlar: *Heliotropium lasiocarpum*, *H. dasycarpum*, o‘simlik, ekstrakt, flavonoidlar, vitaminlar.

STUDY OF THE CONTENT OF FLAVONOIDS AND VITAMINS IN PLANTS OF THE GENUS
HELIOTROPIUM GROWING IN UZBEKISTAN

S.S. Omonova, O.D. Matchanov, R.S. Khasanov, S.F. Aripova

For the first time, the quantitative content of the most common flavonoids and water-soluble vitamins in 2 species of plants of the genus *Heliotropium* – *H. lasiocarpum* and *H. dasycarpum* belonging to the Boraginaceae family, was studied and their comparative analysis was carried out. The flowers of both studied samples contain a higher amount of all flavonoids compared to the leaves. The content of vitamins B1, B9, PP, C is higher in the organs of *H. lasiocarpum*, and the amount of vitamins B2 and B12 is higher in the leaves of *H. dasycarpum* compared to another species.

Keywords: *Heliotropium lasiocarpum*, *H. dasycarpum*, plant, extract, flavonoids, vitamins.

ИССЛЕДОВАНИЕ УЛЬЦЕРОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ДИКЛОФЕНАКА И БИОМЕТАЛЛОВ В СРАВНЕНИИ С ДИКЛОФЕНАКОМ

Н.ДЖ. ОБИДОВА, Л.У. МАХМУДОВ, Д.Г. АБДУГАФУРОВА,
Н.Л. ВЫПОВА, Б.Т. ИБРАГИМОВ

Институт биоорганической химии АН РУз

Автор для переписки: obidovanodira05@gmail.com

В данной работе исследовано ulcerогенное действие новых металлокомплексов на основе диклофенака в сравнении с диклофенаком. Изучение ulcerогенного действия комплексных соединений $[Zn(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$ и $[Ni(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$ показало, что новые комплексные соединения не обладают ulcerогенным действием и индекс безопасности в 23,5 и 10,7 раза больше, чем у диклофенака.

Ключевые слова: воспаление, анальгетик, ферменты, простагландины, желудок, кишечник, ulcerоген, препараты.

Введение. В последние годы было проведено множество научно-исследовательских работ, направленных на устранение побочных эффектов нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Наиболее распространенным побочным эффектом НПВП является развитие язв. Наряду с терапевтическим эффектом снижение синтеза простаглицлина PGI и простаглицлина PGE2 приводит к снижению секреции слизистой оболочки желудка, снижению pH желудочного сока, усилению перистальтики желудка, развитию апоптоза эпителиальных клеток, в результате чего возможно развитие язвенной болезни, так называемого ulcerогенного действия [1].

Развитие и усиление основных побочных эффектов НПВП напрямую связано с механизмами избирательного действия на изоферменты циклооксигеназа (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) [2, 3]. Изофермент ЦОГ-1 является физиологическим ферментом, который постоянно присутствует во многих тканях организма (тромбоцитах, эндотелии сосудов, слизистой оболочке желудка, почечных протоках), обеспечивая не только работу при воспалительных состояниях, но и физиологические процессы. Простагландины, образующиеся в организме в присутствии ЦОГ-1, выполняют защитную функцию в отношении слизистой оболочки желудка, эндотелия, регулируют кровоток в почках. Синтез ЦОГ-1 относительно низок, увеличиваясь (в 2-4 раза) при воспалительном процессе [4]. Уменьшение ЦОГ-1 и ослабление физиологической роли простаглицлинов связаны с побочными эффектами НПВП, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта. Они вызывают устранение гастропротекторной функции PGE2, снижение пролиферативной способности клеток слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и ухудшение микроциркуляции в нем. Именно воздействие НПВП на ЦОГ-1 приводит к эрозивно-язвенным поражениям слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта более чем у 30% пациентов. Возникшее под влиянием НПВП кровотечение связано с уменьшением количества тромбоцитов и снижением их способности к агрегации (поскольку синтез тромбосана ингибируется). Блокирование ЦОГ-1 нарушает целостность слизистой оболочки желудка [5].

Цель исследования – определение ulcerогенного действия и индекса безопасности комплексных соединений на основе диклофенака и биометаллов $[Zn(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$, $[Ni(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$ в сравнении с диклофенаком.

Материал и методы. Материалом для исследований послужили комплексные соединения на основе диклофенака и биометаллов $[Zn(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$, $[Ni(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$. Фармако-токсикологические исследования проводились в соответствии с ulcerогенной моделью, на 122 мышцах и 129 крысах. Манипуляции с лабораторными животными проводились в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, которые используются в экспериментальных или других научных целях [6]. Животные выращиваются на стандартном рационе питания, в условиях вивария, где количество пищи и воды не ограничено.

Метод оценки ulcerогенного действия веществ. Для нестероидных противовоспалительных препаратов характерно повреждающее воздействие на оболочку желудочно-кишечного тракта

(ЖКТ) (ульцерогенное действие). Для определения влияния выбранных соединений на слизистую оболочку ЖКТ крысам вводят исследуемое вещество из 0,1%-ной суспензии карбоксиметилцеллюлозы через желудок в количестве 1 мл/100 г на массу тела животного. На основании результатов исследований по определению острой токсичности соединений диклофенак вводят животным в дозе 48 мг/кг (УД₅₀), [Zn(EDA)₂(H₂O)₂]₂·(Dicl)₂·(H₂O)₂ - 1128 мг/кг, [Ni(EDA)₂(H₂O)₂]₂·(Dicl)₂·(H₂O)₂ - 514 мг/кг. До этого животных держат на голодной диете с возможностью пить воду в течение всего дня. Вещество вводится однократно в сутки в течение 4 дней, исследование завершается через 24 часа после того, как животным дают последнее вещество. Через 3 часа животных подвергают эвтаназии, извлекают желудок и кишечник, промывают физиологическим раствором для удаления содержимого.

При вскрытии наличие ран на слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки у всех животных подлежит макроскопическому исследованию. Ульцерогенные эффекты оцениваются по следующей шкале: площадь раны 1-2 мм² - 1 балл, 3-5 мм² - 5 баллов, 6-10 мм² - 10 баллов, 11-15 мм² - 15 баллов, 15 мм² и более - 20 баллов, обширное повреждение кишечника - 25 баллов [7]. На основании результатов оценки была определена доза исследуемого вещества, вызывающая гастротоксический (ульцерогенный) эффект, которая соответствует УД₅₀ - 2 баллам [8].

Результаты исследований и обсуждение.

Исследования по определению ульцерогенного действия и индекса безопасности комплексных соединений на основе диклофенака и биометаллов [Zn(EDA)₂(H₂O)₂]₂·(Dicl)₂·(H₂O)₂, [Ni(EDA)₂(H₂O)₂]₂·(Dicl)₂·(H₂O)₂ в сравнении с диклофенаком показали, что у крыс контрольной группы наблюдались гиперемия и точечные кровоизлияния на слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки (0 баллов). В группе у крыс, введенным внутривентрикулярно диклофенак в дозе 48 мг/кг (УД₅₀) в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки животных обнаружены обширные повреждения и многочисленные точечные кровотечения. Ульцерогенный эффект препарата в данной группе составил 25 баллов.

У крыс, с введенным комплексом биометалла [Zn(EDA)₂(H₂O)₂]₂·(Dicl)₂·(H₂O)₂ в дозе 1128 мг/кг, слизистая оболочка желудка вышла чистой, кровотечений обнаружено не было. При таком состоянии слизистой оболочки желудка ульцерогенный эффект соответствовал 0 баллам.

В группе животных, которым ввели комплексное соединение [Ni(EDA)₂(H₂O)₂]₂·(Dicl)₂·(H₂O)₂ в дозе 514 мг/кг, у 60% крыс слизистая оболочка желудка была чистой, и только у 40% животных было от 1 до 3 точечных кровоизлияний. Ульцерогенный эффект комплексного соединения в данной группе соответствовал 1 баллу.

В результате сравнения ульцерогенного действия комплексных соединений на основе диклофенака и биометаллов [Zn(EDA)₂(H₂O)₂]₂·(Dicl)₂·(H₂O)₂ и [Ni(EDA)₂(H₂O)₂]₂·(Dicl)₂·(H₂O)₂ обнаружено, что комплекс [Zn(EDA)₂(H₂O)₂]₂·(Dicl)₂·(H₂O)₂ не обладает ульцерогенным действием, показано, что комплексное соединение [Ni(EDA)₂(H₂O)₂]₂·(Dicl)₂·(H₂O)₂ оказывало в 12 раз меньшее воздействие чем диклофенак, при дозе почти в 10 раз больше, чем у диклофенака. Результаты сравнительного анализа с диклофенаком по терапевтическим показателям (LD₅₀/ED₅₀) и показателям безопасности комплексных соединений [Zn(EDA)₂(H₂O)₂]₂·(Dicl)₂·(H₂O)₂, [Ni(EDA)₂(H₂O)₂]₂·(Dicl)₂·(H₂O)₂ и диклофенака представлены в таблице.

Таблица 1

Показатели терапевтического индекса и индекса безопасности у крыс, введенным диклофенак и полученных на его основе комплексных соединений [Zn(EDA)₂(H₂O)₂]₂·(Dicl)₂·(H₂O)₂, [Ni(EDA)₂(H₂O)₂]₂·(Dicl)₂·(H₂O)₂

Образцы	ЛД ₅₀ (мг/кг), крысы	ЭД ₅₀ (мг/кг), крысы	УД ₅₀ (мг/кг) доза введенная крысам	УД ₅₀ оценка в баллах	Индекс безопасности УД ₅₀ /ЭД ₅₀	Терапевтический индекс ЛД ₅₀ /ЭД ₅₀
Dicl	350	8	< 48	25	< 6	43,75
[Ni(EDA) ₂ (H ₂ O) ₂] ₂ ·(Dicl) ₂ ·(H ₂ O) ₂	2570	8	>514	1	> 64,25	311,25
[Zn(EDA) ₂ (H ₂ O) ₂] ₂ ·(Dicl) ₂ ·(H ₂ O) ₂	5640	8	> 1128	0	>141	705

Согласно результатам сравнительного анализа, если индекс безопасности диклофенака составлял 6,0, то эти показатели комплексных соединений $[Zn(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$ и $[Ni(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$ составляли 141 и 64,25 соответственно, то есть в 23,5 и 10,7 раза больше, чем у диклофенака. Основываясь на результатах, полученных в результате исследования, можно показать, что у комплексных соединений диклофенака на основе цинка и никеля ульцерогенное действие ниже по сравнению с диклофенаком.

Заключение.

Изучение ульцерогенного действия комплексных соединений на основе диклофенака и биометаллов $[Zn(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$, $[Ni(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$ дало следующие результаты.

Комплексное соединение $[Zn(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$ не проявляло ульцерогенного действия, комплексное соединение $[Ni(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$ также оказывало в 12 раз меньшее воздействие чем диклофенак, при дозе почти в 10 раз больше, чем диклофенак.

Индекс безопасности комплексных соединений $[Zn(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$ и $[Ni(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$ составил 141 и 64,25, соответственно, т.е. показатели были на 23,5 и 10,7 раз выше, чем под действием диклофенака.

Терапевтический индекс комплексных соединений $[Zn(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$ и $[Ni(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$ составил от 43,75 до 311,25 и 705, соответственно, т.е. определено увеличение 7,1 и 16,1 раза, чем под действием диклофенака.

Благодарности: Данное исследование было выполнено при поддержке гранта ВА-ФА-Ф7-004 Министерства высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан.

Конкретный вклад авторов: Н.Л. Выпова и Л.У. Махмудов провели эксперименты и анализировали данные, Н.Дж. Обидова написала статью, Д.Г. Абдугафурова принимала участие в дизайне экспериментов, анализе данных и подготовке статьи, Б.Т. Ибрагимов руководил экспериментами, анализировал данные, редактировал статью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Musumba C., Pritchard D.M., Pirmohamed M. (2009) Cellular and molecular mechanisms of NSAID-induced peptic ulcers. *Alimentary pharmacology therapeutics*. 30(6): 517-531. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.04086.x.
2. Suleyman H., Demircan B., Karagoz Y. (2007) Anti-inflammatory and side effects of cyclo-oxygenase inhibitors. *Pharmacological reports*. 59(3): 247-258.
3. Котова О.В. (2013) НПВП: в поисках золотой середины-соотношение безопасность/эффективность. *Справочник поликлинического врача*. 1: 15-18. // Kotova O.V. (2013) NPVP: v poiskax zolotoy seredini-sootnosheniye bezopasnost/effektivnost. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 1: 15-18.
4. Seibert K., Zhang Y., Leahy K., Hauser S., Masferrer J., Isakson P. (1997) Distribution of COX-1 and COX-2 in normal and inflamed tissues. *Eicosanoids and Other Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation, and Radiation Injury 2: Part A*, Boston, MA.: Shpringer, 1997, pp.167-170. doi:10.1007/978-1-4615-5325-0_24
5. Котова О.В., Акарачкова Е.С. (2017) Нежелательные явления нестероидных противовоспалительных препаратов: возможные варианты выхода из ситуации. *Конс. Мед.* 19(2): 85-90. // Kotova O.V., Akarachkova YE.S. (2017) Neжелatelniye yavleniya nesteroidnix protivovospolitelnix preparatov: vozmojniye varianti vixoda iz situatsii. *Kons. Med.* 19(2): 85-90.
6. European Directive. September 22, (2010) 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes. *Official Journal of the European Union*, L276/33-L276/79.
7. Стефанов А.В. Доклиническое исследование лекарственных средств. Методические рекомендации. Часть первая. Киев.: Авиценна, 2002, с. 311-326. // Stefanov A.V. Doklinicheskoye issledovaniye lekarstvennix sredstv. Metodicheskiye rekomendatsii. Chast pervaya. Kiyev.: Avitsenna, 2002, с. 311-326.
8. Миронов А.Н. Методические рекомендации по доклиническому изучению противомикробной активности лекарственных средств. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. М.: Гриф и К, 2012, 212 с. // Mironov A.N. Metodicheskiye rekomendatsii po doklinicheskomu izucheniyu protivomikrobnoy aktivnosti lekartstvennix sredstv.

Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskix issledovaniy lekarstvennix sredstv. Chast pervaya. M.: Grif i K, 2012, 212 s.

DIKLOFENAK VA BIOMETALLAR ASOSIDAGI KOMPLEKS BIRIKMALARNING ULTSEROGEN TA'SIRINI DIKLOFENAK BILAN SOLISHTIRIB ANIQLASH

N.Dj. Obidova, L.U. Mahmudov, D.G. Abdug'ofurova, N.L. Vypova, B.T. Ibragimov

Diklofenak asosida olingan yangi metallokomplekslarning ultserogen ta'siri diklofenak bilan solistirib aniqlangan. $[Zn(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$ va $[Ni(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$ kompleks birikmalarining ultserogen ta'sirini tadqiq etish natijalari shuni ko'rsatadiki, yangi kompleks birikmalar ultserogen ta'sirga ega emas hamda hafsizlik indeksi diklofenakka nisbatan 23,5 va 10,7 marta yuqori.

Kalit so'zlar: yallig'lanish, analgetik, fermentlar, prostaglandinlar, oshqozon, ichak, ulserogen, dorilar.

INVESTIGATION OF THE ULCEROGENIC EFFECT OF DICLOFENAC-BASED COMPLEX COMPOUNDS AND BIOMETALS IN COMPARISON WITH DICLOFENAC

N.J. Obidova, L.U. Makhmudov, D.G. Abdugafurova, N.L. Vypova, B.T. Ibragimov

The ulcerogenic effect of new diclofenac-based metal complexes in comparison with diclofenac is investigated. Study of the ulcerogenic effect of complex compounds $[Zn(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$ and $[Ni(EDA)_2(H_2O)_2] \cdot (Dicl)_2 \cdot (H_2O)_2$ showed that the new complex compounds do not have an ulcerogenic effect and the safety index is 23,5 and 10,7 times higher than that of diclofenac.

Key words: inflammation, analgesic, enzymes, prostaglandins, stomach, intestines, ulcerogen, drugs.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АКТИВАЦИИ РЕЦЕПТОРА P2Y1 НЕОРГАНИЧЕСКИМ ПОЛИФОСФАТОМ

Х.Р. РУСТАМОВ¹, А.Ю. БАЕВ^{1,2}

¹Центр Передовых Технологий, Ташкент,

²Национальный Университет Узбекистана им. М. Улугбека

Автор для переписки: baev.a.yu@gmail.com

Неорганический полифосфат (полиФ) – древняя молекула, выполняющая сигнальные функции в мозге млекопитающих, усиливая передачу сигналов в астроцитах посредством активации метаболитных пуриновых рецепторов P2Y1 и модулируя активность нейронов. Однако механизмы активации P2Y1R молекулами полиФ изучены слабо. В настоящем исследовании мы показали, что полиФ связывается с неактивным P2Y1R, вызывая серию молекулярных и механических изменений, приводящих к его активации. Молекулы полиФ-14 способны разрушать ионную связь между остатками D204 и R310, увеличивать площадь связывающего кармана рецептора и способствовать проникновению воды во внутреннюю часть рецептора, что приводит к конформационным изменениям трансмембранных спиралей и активации рецептора, аналогично молекуле АДФ.

Ключевые слова: неорганический полифосфат, пуринорецептор, P2Y1.

Введение

Рецепторы пуриновых нуклеотидов класса P2Y1 (P2Y1R) играют ключевую роль в передаче клеточных сигналов в различных типах клеток, включая нейроны и астроциты. Данные рецепторы являются представителями группы рецепторов, сопряженных с G-белками (GPCR), которые активируются через связывание различных лигандов с внеклеточным доменом, что приводит к конформационным изменениям внутри клетки и активации внутриклеточных сигнальных каскадов. P2Y1R относятся к группе метаболитных пуринорецепторов, активируемых аденозиндифосфатом (АДФ), что вызывает каскад внутриклеточных реакций. Недавние работы показали, что молекулы неорганического полифосфата (ПолиФ) также могут активировать данный рецептор, вызывая сильный кальциевый ответ в ответ на добавку данных молекул в со-культурах нейронов и астроцитов [1].

Ряд структурных, сравнительных и вычислительных работ подробно изучали механизмы активации данного рецептора его нативным лигандом – АДФ [2, 3]. Было показано, что активация происходит в несколько этапов посредством нарушения солевых мостиков в ядре рецептора, что ведет к образованию водных каналов внутри рецептора и в следствии к конформационным изменениям трансмембранных спиралей во внутриклеточной стороне рецептора, что ведет к присоединению G-белка и запуску сигнальных каскадов внутри клетки. Несмотря на это, молекулярные механизмы активации P2Y1R с участием ПолиФ остаются плохо изученными.

Основная задача данного исследования заключается в том, чтобы изучить молекулярные механизмы активации P2Y1R полифосфатами с использованием методов молекулярного моделирования и динамических симуляций. В работе рассматривается способность ПолиФ-14 (цепь из 14 фосфатных звеньев) связываться с P2Y1R и вызывать активацию, аналогичную активации АДФ. Для этого проводились молекулярные динамические симуляции, направленные на изучение структурных изменений рецептора при его взаимодействии с ПолиФ-14, а также оценка сродства ПолиФ к рецептору по сравнению с АДФ. Исследование позволяет раскрыть возможные механизмы активации P2Y1R новым нейромодулятором – полиФ, что может привести к более детальному пониманию роли полиФ к сигнализации клеток головного мозга.

Материалы и методы

Моделирование структуры P2Y1R в неактивном состоянии.

Для исследования молекулярных механизмов активации рецептора P2Y1 мы использовали доступные рентгеновские структуры P2Y1R (PDB: 4XNW, 4XNV), связанные с антагонистами MRS2500 и BPTU. Однако внутриклеточная петля 2 была удалена для вставки рубредоксина. Для реконструкции структуры неактивного рецептора мы использовали AlphaFold2 с замаскированным

шаблоном структуры P2Y1R (PDB: 4XNW) как описано в [4]. Для создания систем P2Y1R в связанном с полиФ-14 и АДФ состояниях мы провели симуляции молекулярного докинга данных лигандов с полученной структурой P2Y1R при помощи программы AutoDock Vina как описано в [4].

Подготовка системы.

Для изучения механизмов активации P2Y1R молекулами полиФ было создано три системы для экспериментов по симуляции молекулярной динамики: 1) рецептор без лиганда (апо-состояние), 2) рецептор, связанный с АДФ, и 3) рецептор, связанный с ПолиФ-14. Все системы были построены на сервере CHARMM-GUI [5]. Для рецептора без лиганда использовался модуль «Bilayer Builder», а для состояний, связанных с лигандами, – модуль «High-Throughput Simulator». Параметры для АДФ и ПолиФ-14 были сгенерированы с использованием силового поля CGenFF. Все системы были окружены липидной мембраной из 106 молекул POPC и растворены в воде модели TIP3 с добавлением 0,15 М NaCl.

Симуляции молекулярной динамики.

Симуляции проводились на программном обеспечении GROMACS с использованием силового поля Charmm36mm [6]. Каждая система была уравновешена с использованием 6-шагового протокола CHARMM, после чего проводились 300-нс симуляции в трех репликах для всех систем как описано в [4].

Анализ моделирования.

Для оценки результатов симуляций молекулярной динамики, мы измеряли изменение среднеквадратического расстояния (RMSD) структуры P2Y1R, а также расстояния между его ТМ-спиралями в ходе симуляции с использованием встроенного пакета GROMACS. Для оценки количества воды, проникающей во внутреннюю часть рецептора мы использовали наш скрипт, написанный на Python3. Метод главных компонент (PCA) трансмембранных Ca атомов рецептора проводился с использованием пакета ScikitLearn Python3.

Результаты

В наших предыдущих работах мы показали, что молекулы полиФ могут активировать кальциевые сигналы в нервных клетках посредством активации P2Y1R [1]. Однако механизмы активации данного рецептора молекулами полиФ остаются неизвестными.

Для изучения молекулярных механизмов модуляции рецептора P2Y1 полиФ были проведены симуляции молекулярной динамики, начиная с реконструированной кристаллической структуры P2Y1R (PDB: 4XNW), в трех разных системах: (1) в отсутствие лиганда (апо-состояние), (2) в связке с его природным лигандом – АДФ, и (3) в связке с полифосфатом ПолиФ-14. Проведение симуляций в данной конформации позволило нам сравнить действие полиФ на рецептор в сравнении с действием нативного агониста (АДФ), а также в его отсутствие. Это позволило изучить поведение рецептора и его структурные изменения при взаимодействии с каждым из этих лигандов, а также раскрыть механизмы активации рецептора.

В каждой симуляции мы выполняли изотермально-изохорическое уравновешивание (NVT) систем по 6-шаговому протоколу CHARMM, после которой мы проводили изотермально-изобарические симуляции молекулярной динамики (NPT) длиной 300 нс в трех повторах. В итоге симуляций было проведено сравнение конформационных изменений P2Y1R в трех состояниях с помощью анализа среднеквадратического расстояния (RMSD) Ca атомов рецептора в течении симуляции относительно начальной позиции. В апо-состоянии наблюдались незначительные изменения структуры рецептора, а значения RMSD варьировались в пределах от 0,2 до 0,8 нм (рис. 1 А). В то же время, в состояниях с ПолиФ-14 и АДФ значения RMSD оставались в диапазоне от 0,2 до 0,6 нм (рис. 1 Б, В).

Для сравнения ландшафта конформационных изменений рецептора в трех состояниях мы провели анализ трансмембранных Ca атомов рецептора методом главных компонент (PCA). Наши результаты показали, что конформационные изменения в состояниях с ПолиФ-14 и АДФ схожи, тогда как апо-состояние характеризуется значительными отличиями (рис. 1 Г).

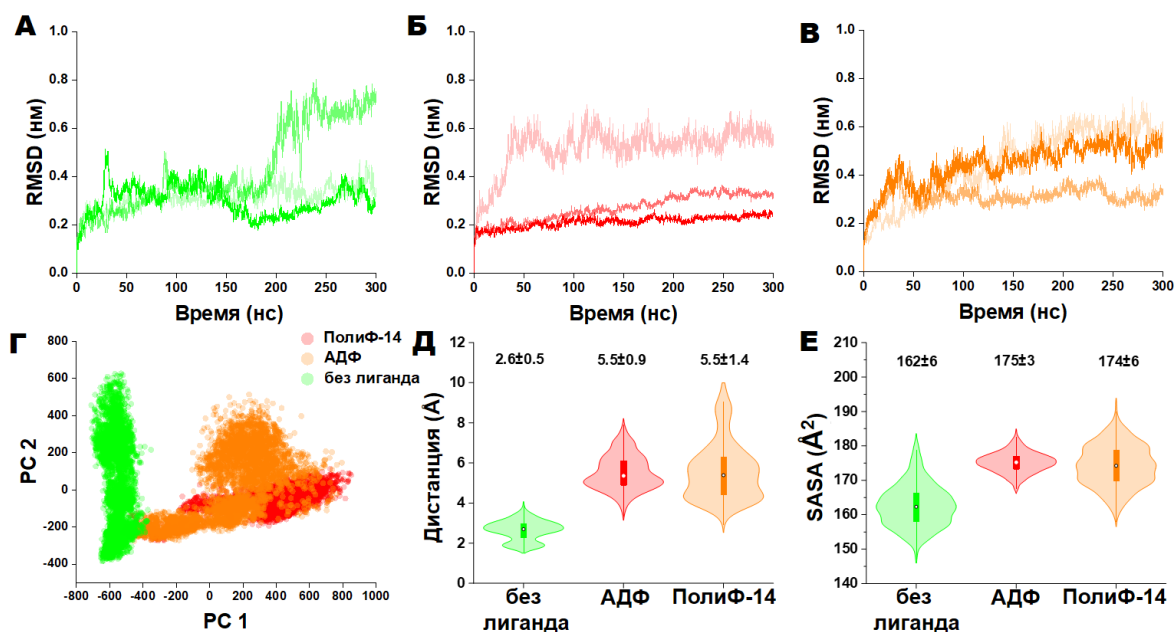


Рис. 1. Результаты симуляций молекулярной динамики P2Y1R в разных состояниях. А, Б, В. Изменение среднеквадратичного расстояния структуры рецептора в период симуляции в состоянии без лиганда (А), в связанном с АДФ (Б) и полиФ-14 состояниях (В). Г) Результаты анализа методом главных компонент. Д) Расстояния между аминокислотами D204 и R310, образующих солевой мостик. Е) Площадь поверхности рецептора доступного проникновению растворителя (SASA) в течении симуляций.

Механизм активации P2Y1R полиФ.

Механизмы активации P2Y1R природным агонистом АДФ был подробно изучен на основе симуляций молекулярной динамики [2]. Было показано, что активация P2Y1R следует основным механизмам активации класса А G-белок опосредованных рецепторов [3], что включает в себя: изменение конформации трансмембранных спиралей (ТМ) 5 и 6, посредством разрушения солевых мостиков в ядре рецептора из-за связывания с лигандами. Для оценки активации P2Y1R полиФ мы оценивали ряд механизмов, участвующих в активации данного рецептора его природным лигандом: нарушение солевого мостика D204-R310, увеличение площади проникновения растворителя в активном центре рецептора, создание водного канала в ядре P2Y1R, а также конформационные изменения ТМ6-7 относительно других трансмембранных спиралей.

ПолиФ разрушает солевой мостик D204-R310. Ряд мутационных и симуляционных работ показали роль аминокислот D204 и R310 в активации P2Y1R. Было показано, что разрушение солевого мостика между данными остатками ведет к активации P2Y1R. В наших экспериментах мы обнаружили, что в апо-состоянии эта ионная связь остается стабильной, сохраняя расстояния между аминокислотными остатками около 2,6Å. Однако при связывании с полиФ-14 происходит разрыв связи, и расстояние между остатками увеличивается до 5,5Å. Аналогично, в состоянии, связанном с АДФ, также наблюдается разрушение этой связи с аналогичным увеличением расстояния (рис 1.Д).

Увеличение площади поверхности проникновения растворителя (SASA) кармана. Ранее было показано, что активация P2Y1R его нативным лигандом АДФ сопряжена с увеличением SASA в активном сайте рецептора. Для изучения способности полиФ увеличивать SASA рецептора мы оценили данный параметр в течении последних 100-нс симуляции во всех системах. Наши результаты показывают, что в апо-состоянии SASA остается на уровне 160Å². При связывании с АДФ SASA увеличивается до 174Å². В состоянии, связанном с ПолиФ-14, наблюдается схожее увеличение до 175Å² (рис. 1 Е).

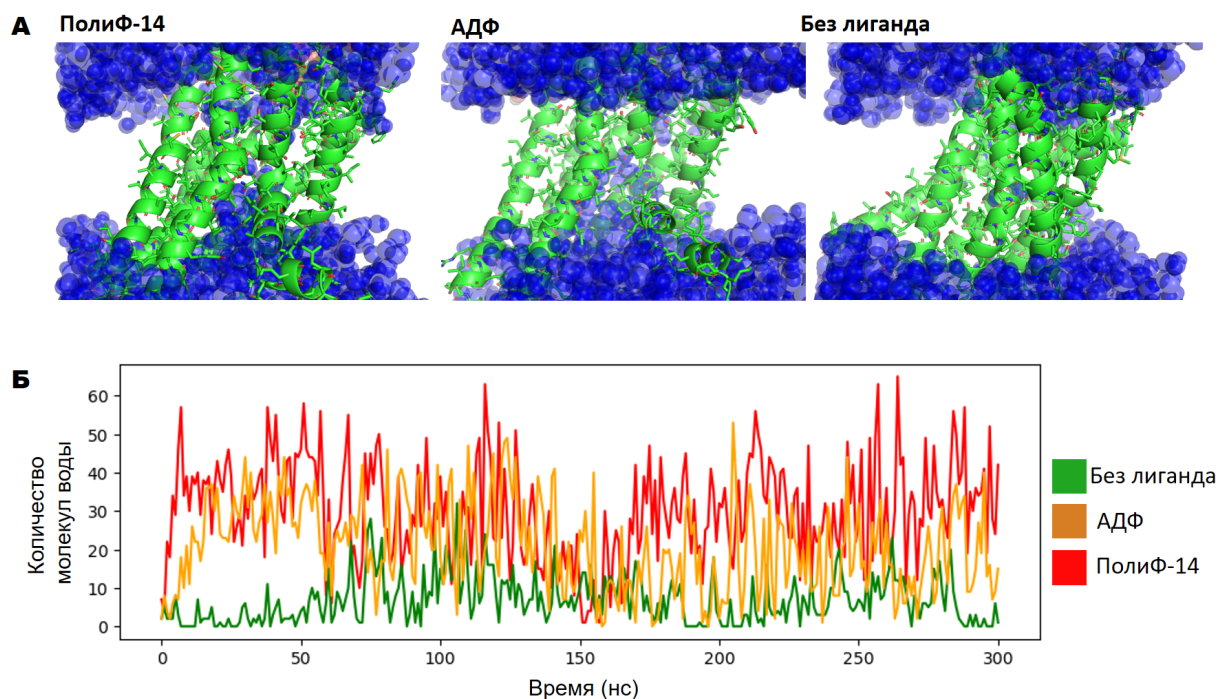


Рис. 2. Образование непрерывных водных каналов в ядре рецептора P2Y1 в ответ на связывание лигандов. **А)** Структуры P2Y1 с образованными водными каналами в лиганд-связанных состояниях и гидрофобное ядро рецептора в апо-состоянии. **Б)** Количество молекул воды на расстоянии 5 Å от Y324 в течении симуляции.

Формирование водных каналов внутри рецептора. Важную роль в активации P2Y1R играет формирование водных каналов внутри его структуры. Мы обнаружили образование непрерывных водных каналов в ядре рецептора в АДФ и полиФ-14 связанном состоянии. В ходе симуляций было показано, что в апо-состоянии лиганд связывающий карман рецептора находится в гидрофильном состоянии и наполнен водой, однако внутренняя часть рецептора остается гидрофобной, с количеством молекул воды в 5 Å от аминокислоты Y324 от 0 до 20. Однако при связывании как с ПолиФ-14, так и с АДФ наблюдается формирование непрерывных водных каналов в ядре рецептора. При этом количество молекул воды в районе Y324 колеблется на уровне 20-55 молекул.

Изменение расстояний между трансмембранными спиралями. Одним из ключевых признаков активации класса А G-белок связанных рецепторов является увеличение расстояний между трансмембранными спиралями (ТМ3, ТМ6 и ТМ7). Мы обнаружили, что в апо-состоянии расстояния между спиралями не меняется значительно в течении симуляции и составляют $16,2 \pm 0,9 \text{ \AA}$ (ТМ3-ТМ7), $10,4 \pm 0,4 \text{ \AA}$ (ТМ3-ТМ6) и $13,5 \pm 0,9 \text{ \AA}$ (ТМ6-ТМ7). Однако, при связывании с АДФ расстояния между ТМ спиралями значительно увеличиваются до $28,9 \pm 2,7 \text{ \AA}$, $13,5 \pm 1,5 \text{ \AA}$ и $19,9 \pm 3,3 \text{ \AA}$ соответственно. Аналогичные изменения наблюдаются и в состоянии с ПолиФ-14, где расстояния между спиралями составляют $29,9 \pm 1,99 \text{ \AA}$, $14,8 \pm 0,7 \text{ \AA}$ и $19,1 \pm 2 \text{ \AA}$ (рис. 3).

Наши результаты показывают, что молекула полиФ может вести к увеличению расстояний между трансмембранными спиралями P2Y1R, аналогично АДФ. Данные конформационные изменения ведут к созданию большого кармана во внутриклеточной части рецептора, необходимый для связывания G-белка, что в дальнейшем приводит к активации сигнальных путей внутри клетки.

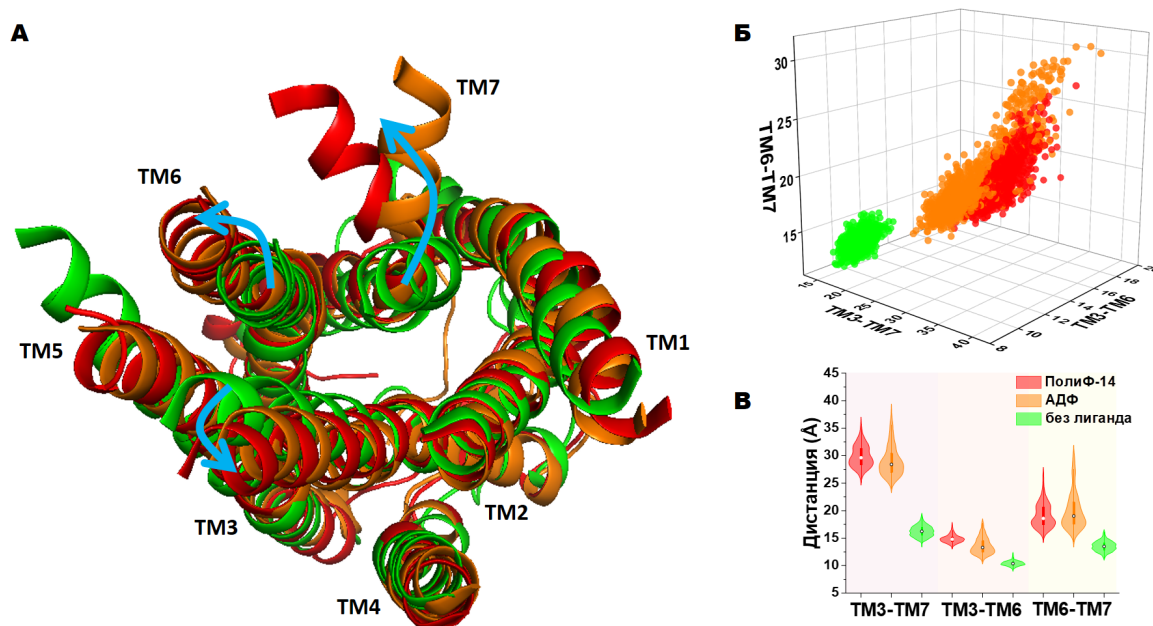


Рис. 3. Изменение конформации трансмембранных спиралей рецептора P2Y1 в трех разных состояниях. А) Вид с внутриклеточной стороны на конформации трансмембранных спиралей в состоянии без лиганда (зеленый), АДФ-связанном (оранжевый) и полиФ-14 связанном (красный) состояниях. Синие стрелки показывают конформационные изменения во время активации P2Y1R. Б, В) Расстояния между трансмембранными спиральями TM3, TM6 и TM7 в течении последних 100 нс симуляций.

Заключение

Результаты проведенных молекулярных динамических симуляций показывают, что ПолиФ-14 способен связываться с P2Y1R и вызывать его активацию через механизмы, схожие с активацией АДФ. В частности, молекулы ПолиФ-14 разрушают ионную связь между остатками D204 и R310, что приводит к увеличению SASA рецептора, в дальнейшем способствуя проникновению молекул воды в ядро рецептора, посредством образования непрерывных водных каналов. В результате ядро рецептора становится более гидрофильным, приводя к конформационным изменениям в трансмембранных спиральях P2Y1R, увеличение расстояний между которыми в последствии ведет к образованию кармана для связывания с G-белком. Эти изменения способствуют активации G-белок опосредованных сигнальных каскадов в клетке. Таким образом, наше исследование показывает, что молекулы полиФ могут активировать P2Y1R по молекулярным механизмам, схожими с действием нативного лиганда – АДФ.

Благодарности. Данная работа была выполнена при поддержке гранта № ФЗ-20200929214 Фонда финансирования науки и поддержки инновации Республики Узбекистан.

Вклад авторов в работу. Р.Х.Р., Б.А.Ю. – выполнение экспериментов, подготовка рисунков, анализ данных и написание рукописи.

ЛИТЕРАТУРА

- Holmstrom K.M., Marina N., Baev A.Y., Wood N.W., Gourine A.V., Abramov A.Y. (2013) Signalling properties of inorganic polyphosphate in the mammalian brain. *Nat Commun*, 4: 1362. DOI: 10.1038/ncomms2364
- Yuan S., Chan H.C., Vogel H., Filipek S., Stevens R.C., Palczewski K. (2016) The Molecular Mechanism of P2Y1 Receptor Activation. *Angew Chem Int Ed Engl*, 55(35): 10331-5. DOI: 10.1002/anie.201605147
- Hauser A.S., Kooistra A.J., Munk C., Heydenreich F.M., Veprintsev D.B., Bouvier M., Babu M.M., Gloriam D.E. (2021) GPCR activation mechanisms across classes and macro/microscales. *Nat Struct*

Mol Biol, 28(11): 879-888. DOI: 10.1038/s41594-021-00674-7

4. Nebesnaya K.S., Makhmudov A.R., Rustamov K.R., Rakhmatullina N.S.H., Rustamova S.I., Mirkhodjaev U.Z., Charishnikova O.S., Sabirov R.Z., Baev A.Y. (2023) Inorganic polyphosphate regulates functions of thymocytes via activation of P2X purinoreceptors. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*: 130523.
5. Park S., Choi Y.K., Kim S., Lee J., Im W.J.J.o.c.i., modeling. (2021) CHARMM-GUI membrane builder for lipid nanoparticles with ionizable cationic lipids and PEGylated lipids. 61(10): 5192-5202.
6. Abraham M.J., Murtola T., Schulz R., Páll S., Smith J.C., Hess B., Lindahl E.J.S. (2015) GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers. 1: 19-25.

NOORGANIK POLIFOSFAT ISHTIROKIDA P2Y1 RESEPTORLARINI FAOLLANISHNING MOLEKULAR MEXANIZMLARI

X.R. Rustamov, A.Yu. Bayev

Noorganik polifosfat (PolyP) qa'dimiy molekula bo'lib, sutemizuvchilar miyasida P2Y1 purinoreseptorlarini faollashtirish orqali signal o'tkazuvchi astrositlarda signal uzatilishini kuchaytiradi va neyronlarning faolligini modulyatsiya qilishi tasdiqlangan. PolyP molekulari ishtirokida P2Y1R faollashuvining molekulyar mexanizmlari haqida cheklangan ma'lumotlar mavjud. Biz ushbu ishimizda PolyP ishtirokida faol bo'lmagan P2Y1R faol konformatsiyasiga o'tishga olib keladigan molekulyar va mexanik o'zgarishlar o'tishini ko'rsatdik. Biz PolyP-14 molekulari D204 va R310 aminokislotalar orasidagi tuz ko'priklarini buzilishi, SASAning oshishi va reseptorning ichki qismiga suv kanallari paydo bo'lish mumkinligini isbotladik, bu oxir-oqibat ADP molekulasi o'xshash tarzda reseptorning hujayra ichidagi TM spirallarining konformatsion o'zgarishlarga va reseptor faollashiga olib keladi.

Kalit so'zlar: noorganik polifosfat, purinoreseptor, P2Y1.

MOLECULAR MECHANISMS OF P2Y1 RECEPTOR ACTIVATION BY INORGANIC POLYPHOSPHATE

Kh.R. Rustamov, A.Yu. Baev

Inorganic polyphosphate (PolyP) is an ancient molecule, which was proven to be a signaling molecule in mammalian brain, enhancing the signal transductions in astrocytes via activation of P2Y1 purinoreceptors and modulating the activity of neurons. There is a limited information on molecular mechanisms P2Y1R activation by PolyP molecules. Here, we showed that PolyP bound inactive P2Y1R undergoes number of molecular and mechanical switches leading to its transition into the active receptor conformation. We proved that PolyP-14 can cause the disruption of ionic lock between D204 and R310, increase SASA of receptor and cause the bulk water influx into the receptor inner part, which ultimately leads to conformational changes in intracellular TM helices and receptor activation, in the same way as ADP molecule.

Keywords: inorganic polyphosphate, purinoreceptor, P2Y1.

СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ, АНТИВИРУСНАЯ И ПРОТИВОГРИБКОВАЯ АКТИВНОСТЬ НЕСИММЕТРИЧНОГО БИЯДЕРНОГО МЕДНОГО КОМПЛЕКСА НА ОСНОВЕ 3,5-ДИНИТРОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ, ДМСО И ЭТАНОЛА

А. ИБРАГИМОВ, Ж. АШУРОВ

Институт биоорганической химии им. А.С. Садыкова АН РУз

Автор для переписки: alex.ibragimov@inbox.ru

Приведены сведения о получении первого несимметричного биядерного медного комплекса на основе 3,5-динитробензойной кислоты, ДМСО и этанола, о структуре этого соединения и его *in silico* антиковидной и противогрибковой активности.

Ключевые слова: 3,5-динитробензойная кислота, синтез, метал комплекс, структура, рентгеновская кристаллография, *in silico* биоактивность.

Введение. Монопроизводные бензойной кислоты, такие как amino-, nitro- и гидрокси-бензойные кислоты, демонстрируют широкий спектр биологической активности [1-3]. С целью улучшения биофармацевтических свойств этих соединений и преодоления растущей антимикробной резистентности, перспективным направлением является модификация их структур путем координации с металлами. В нашем институте с этой целью проводятся систематические исследования по получению координационных соединений активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) с металлами. Получены метал комплексы с вышеуказанными производными бензойной кислоты и в них действительно улучшены биологические показатели исходных соединений (лигандов) [4-6].

Эти улучшения достигнуты получением монолигандных или смешанно-лигандных метал комплексов обычного строения, причём в качестве второго или вспомогательного лиганда использован моноэтанолламин или этилендиамин. Представляет определённый интерес, если при фиксированной структуре остова (каркаса) разнолигандного координационного соединения, удастся управлять содержанием (типом и количеством) вспомогательного лиганда. Это открывает прямую дорогу к управлению биоактивностью получаемого метал комплекса. Ранее нами был получен биядерный медный комплекс 3,5-динитробензойной кислоты (ДНБК) состава $[\text{Cu}_2(\text{ДНБК})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ (диаква комплекс) и $[\text{Cu}_2(\text{ДНБК})_4(\text{Cl})_2]$ (дихлор комплекс) [4], в комплексной молекуле которых к атому меди скоординированы две одинаковые молекулы (симметричные комплексы). В продолжение наших исследований, нами был синтезирован новый биядерный медный комплекс ДНБК, содержащий в координационной сфере молекулы разных растворителей – как молекулы диметилсульфоксида (ДМСО), так и молекулы этанола (несимметричный биядерный медный комплекс, далее просто **несимметричный комплекс**). Полученный гетеролигандный комплекс представляет собой интересный объект для дальнейших исследований. Компьютерное моделирование (*in silico*) позволит оценить его потенциальную биологическую активность и сравнить ее с ранее синтезированными аналогами.

Материалы и методы исследований.

Синтез и кристаллизация. Для получения несимметричного комплекса отдельно 106 мг ДНБК и 34.2 мг $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ были растворены в водном этаноле и добавлены друг к другу (соотношение ДНБК: $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ составляло 5:2 моль). Раствор был интенсивно перемешан при 35°C в течении 20 мин в магнитной мешалке. Образовавшийся прозрачный раствор оставлен при 50°C для испарения. Выросли монокристаллы, не пригодные для рентгеноструктурного анализа. Тогда они перекристаллизовывались из раствора в ДМСО при 60°C. Образовались монокристаллы хорошего качества. Для эксперимента был отобран кристалл с размерами 0.30-0.40 мм.

Определение строения метал комплекса. Экспериментальные данные для рентгеноструктурного анализа были собраны с помощью программы CrysAlisPro [7] на рентгеновском диффрактометре «Xcalibur R CCD» (Oxford diffraction, England) с использованием $\text{CuK}\alpha$ -излучения с $\lambda=1.5418\text{\AA}$ (графитовый монохроматор, ω -метод сканирования). Поправка на поглощение была введена мульти-скан методом этой же программы.

Структура была расшифрована прямым методом [8] и уточнена методом наименьших квадратов

с помощью пакетов программ OLEX [9] и SHELXS-97 [10]. Все неводородные атомы уточнялись анизотропно. Атомы водорода, участвующие в Н-связях, старались локализовать из разностных синтезов. Остальные атомы водорода были размещены на расчётных позициях, их термические параметры были фиксированы и уточнены изотропно. С помощью программного комплекса MERCURY [11] были нарисованы молекулярные и кристаллические структуры.

Кристаллографические параметры и детали уточнения структуры несимметричного комплекса приведены в таблице 1. Основные данные, включающие координаты всех атомов, анизотропные термические параметры для неводородных атомов, межатомные расстояния и валентные углы структуры были депонированы в Кембриджский банк структурных данных [12] и зарегистрирован под номером 2388315.

Таблица 1

Основные кристаллографические данные и детали уточнения структуры несимметричного комплекса

Параметр	Значение	Параметр	Значение
Формула	C32 H24 Cu2 N8 O26 S, C7 H4 N2 O6	Размер кристалла, мм	0.3×0.3×0.4
Молекулярный вес	1307.85	T, °K	293
Сингония	Моноклинная	Область сканирования по θ , °	2.6, 71.7
Пространственная группа	P2 ₁ /c	Интервал h,k,l	-21:21; -18:19; -23:23
a, Å	17.1739(4)	Общее количество отражений	56080
b, Å	16.0279(4)	Количество независимых отражений	10154
c, Å	19.0353(5)	R _{инт}	0.084
α, β, γ , град.	90 94.342(2) 90	Отражения с I>2 σ	4670
V, Å ³	5224.7(2)	Уточняемые параметры	762
Z	4	Качество определения структуры (Goof)	1.02
D _x , г/см ³	1.663	R ₁ , wR ₂ (I>2 σ (I))	0.0690, 0.2463
μ (CuK α), мм ⁻¹	2.365	$\Delta\rho_{\text{мин}}/\Delta\rho_{\text{макс}}$, eÅ ⁻³	-0.52/0.62

In silico (молекулярный докинг) определение биологической активности. Трёхмерная геометрия комплекса была взята из cif-файла соединения. Исходное соединение (лиганд или ДНБК), стандартные препараты, такие как фавипиравир и флуконазол также были включены в расчёт для оценки результативности биофармацевтической оптимизации. Трёхмерная геометрия этих молекул была построена с использованием программного пакета Avogadro [13].

Были проведены исследования молекулярного докинга для определения противовирусной и антигрибковой активности тестируемых соединений соответственно при взаимодействии с основной протеазой (Mpro) SARS CoV-19 (PDB ID: 6LU7) и белком грибка *Candida albicans* (PDB ID: 2QZX). Структуры белков 6LU7 и 2QZX были взяты из базы данных PDB [14] в виде файла pdb. Структуры этих белков были очищены от дополнительных молекул с помощью программы Biovia DS visualizer [15]. Структуры очищенных белков были использованы для исследований молекулярного докинга с помощью сервера CB-Dock2 [16]. При анализе результатов докинга основное внимание было уделено активному центру, в котором локализируются тестируемые соединения. Результаты молекулярного докинга были визуализированы с помощью программы Biovia DS visualizer [15].

Результаты и обсуждение.

Строение несимметричного комплекса. Во всех полученных нами биядерных медных комплексах на основе ДНБК комплексная молекула обладала центром симметрии между ионами меди, что приводило к симметричному расположению идентичных лигандов (вода, хлор или ДМФА) в апикальных позициях. Теоретически возможно получение несимметричного комплекса с различными вспомогательными лигандами (например, ДМСО и этанолом) в апикальных позициях ионов меди. Однако синтез таких комплексов на практике затруднен. Тем не менее, нам удалось получить и охарактеризовать структуру подобного несимметричного комплекса.

Данному несимметричному комплексу соответствует формула $[\text{Cu}_2(\text{ДНБК})_4(\text{ДМСО})(\text{Этанол})]$ (ДНБК) или ДМСО-этанол-бис $[\mu\text{-(3,5-динитробензоато)}]$ -бис $[\mu\text{-(3,5-динитробензоато)}]$ -ди-медь. Как видно из этой формулы и рисунка 1, данное соединение представляет собой супрамолекулярный комплекс, состоящий из несимметричной комплексной молекулы и одной молекулы ДНБК, расположенной во внешней сфере. Комплексная молекула, имеет идентичное с молекулой диаква комплекса [4] строение, но метильные группы ДМСО обращены в сторону кислородных атомов O13 и O19 и поэтому она стабилизирована с помощью двух внутримолекулярных Н-связей C36-H...O19 (3.47 Å, 126°) и C37-H...O13 (3.47 Å, 140°). Внешнесферная молекула ДНБК прикреплена к комплексной молекуле с помощью двух Н-связей O27-H...O25 (2.65 Å, 173°) и O27-H...S1 (3.62 Å, 157°).

Несмотря на то, что полученное соединение кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе P21/c, комплексная молекула представляет собой несимметричную нейтральную димерную структуру, напоминающую форму «китайского фонарика». Четыре карбоксилатных аниона координируются к двум атомам меди в бидентатном режиме, формируя вокруг каждого иона меди квадратное основание из четырех атомов кислорода. Апикальные позиции ионов меди заняты молекулами ДМСО и этанола. Координационное окружение ионов меди описывается как искажённая квадратная пирамида. Межъядерное расстояние $\text{Cu}\cdots\text{Cu}$ составляет 2,666(4) Å.

Двугранный угол между двумя плоскостями, проходящими через атомы меди и четырьмя симметрично связанными карбоксилатными группами, составляет 89,87°, т.е. координационные плоскости взаимно перпендикулярны. Симметрично связанные ароматические кольца также лежат в этих плоскостях, поскольку двугранные углы между ароматическим кольцом и соответствующей карбоксилатной группой близки к нулю. Нитрогруппы расположены копланарно к соответствующим бензольным ядрам.

Длины экваториальных связей ионов меди находятся в диапазоне 1,940(2)–1,987(2) Å для иона Cu1, 1,942(2)–1,981(2) Å для иона Cu2, в то время как длины апикальной связи составляют 2,131(2) Å для этанола и 2,157(2) Å для ДМСО из-за эффекта Яна-Теллера. Углы ортогональной связи ионов меди варьируются от 88,11(10) до 97,27(9)°. Следует отметить, что геометрические параметры валентных связей ионов металлов в двухъядерных комплексах Cu производных бензойной кислоты в форме конформации «китайский фонарик» очень близки друг к другу.

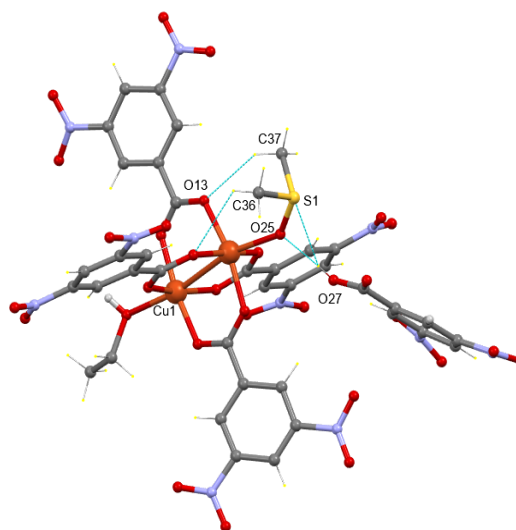
Фрагменты упаковываются с помощью достаточно сложной системы водородных связей в трёхмерный каркас, в котором $\pi\cdots\pi$ взаимодействия не наблюдаются (рис. 2).

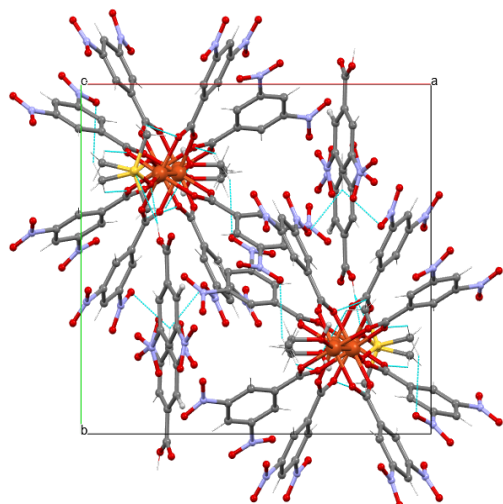
Рис. 1. Строение несимметричного комплекса.

Водородные связи показаны пунктирными линиями.

In silico противовирусная и антигрибковая активности несимметричного комплекса.

Расчёт энергии связывания несимметричного комплекса в активном центре белка 6LU7 свидетельствует, что при замене молекул воды на молекулы ДМСО и этанола во внутренней координационной сфере энергия связи не меняется, а значит, несимметричное соединение проявляет такую же





антиковидную активность. Однако данный комплекс проявляет биологическую активность лучше, чем стандартный препарат фавипиравир. Следует отметить, что при образовании несимметричного комплекса противовирусная активность лиганда ДНБК заметно улучшается (табл. 2).

Рис. 2. Кристаллическое строение несимметричного комплекса.

Таблица 2

Энергия связывания комплексной молекулы несимметричного комплекса, стандартного препарата и лиганда в активном центре белка M^{PRO} SAR COV2 (PDB ID: 6LU7)

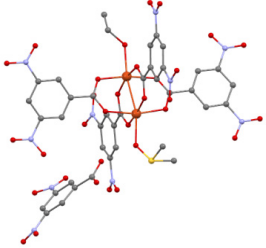
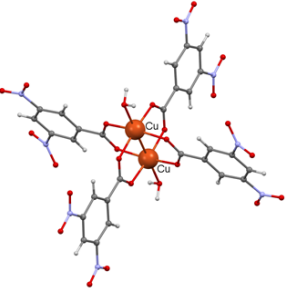
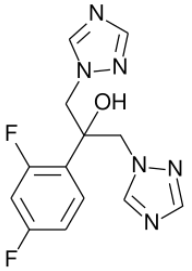
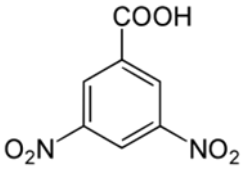
№	Соединение	Структура соединения	Энергия связи, рассчитанная с помощью CB-Dock2 сервера, ккал/моль	Аминокислоты, взаимодействующие с помощью водородных связей
1	Несимметричный комплекс		-8.0	ASN142, GLY143, SER144, CYS145, GLN192
2	Диаква-комплекс		-8.0	ASN142, SER144, CYS145, GLN189, ALA191
3	Фавипиравир		-5.4	LEU141, GLY143, SER144, CYS145, HIS163
4	ДНБК		-5.9	PHE140, SER144, CYS145, GLU166

В случае антигрибковой активности биологическое действие несимметричного комплекса замет-

но ухудшается по сравнению с действием диаква-комплекса, но даже при этом его биоактивность лучше, чем активность стандартного препарата флуконазола. Несмотря на это, при формировании метал-комплекса антигрибковая активность исходного лиганда значительно увеличивается (табл. 3).

Таблица 3

Энергия связывания комплексной молекулы несимметричного комплекса, стандартного препарата и лиганда в активном центре белка грибка *Candida albicans* PDB ID: 2QZX

№	Соединение	Структура соединения	Энергия связи, рассчитанная с помощью CB-Dock2 сервера, ккал/моль	Аминокислоты, взаимодействующие с помощью водородных связей
1	Несимметричный комплекс		-8.2	LYS50, ARG52, ASP86, THR222, TYR225
2	Диаква-комплекс		-9.1	TRP51, ASP86, THR221, THR222, TYR225, ARG297, ARG299, SER301
3	Флуконазол		-6.7	GLY85
4	ДНБК		-6.1	ARG120, THR222

Заключение. Во всех полученных нами биядерных медных комплексах на основе ДНБК комплексная молекула обладала центром симметрии между ионами меди, что приводило к симметричному расположению идентичных лигандов (вода, хлор или ДМФА) в апикальных позициях. В настоящем исследовании нам удалось получить и охарактеризовать структуру несимметричного комплекса, в котором на месте молекул воды расположены ДМСО и этанол. Противовирусная активность данного комплекса остаётся такой же, а антигрибковая активность ухудшается по сравнению с активностью симметричного аквакомплекса.

Конкретное участие авторов. А.Ибрагимов – получение несимметричного комплекса и *in*

silico определение биоактивности. Ж.Ашуров – определение структуры несимметричного комплекса методом рентгеноструктурного анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Haroon F, Farwa U, Arif M, Raza MA, Sandhu ZA, El Oirdi M, Farhan M, Alhasawi MAI. Novel Para-Aminobenzoic Acid Analogs and Their Potential Therapeutic Applications. *Biomedicines*. 2023,11(10),2686, 27 pages.
2. Chaudhary, Jasmine & Jain, Akash & Manuja, Rohini & Sachdeva, Shikha. (2013). A Comprehensive Review on Biological activities of p-hydroxy benzoic acid and its derivatives. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 2013, 20, 109-115.
3. Ahmed, Sayed & Kamel, Emadeldin. Antimicrobial activities and the first isolation of 4-nitrobenzoic acid tetrahydrofuran-2-yl-methylester and 4-hydroxy-5-methylfuran-3-one from terrestrial *Streptomyces sp.*. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 2016, 7. 45-55.
4. Avazbek B. Ibragimov, Jamshid M. Ashurov, Bakhtiyar T. Ibragimov, Alisher G. Eshimbetov, Shaxnoz S. Azimova, Zavkibek G. Tilyakov, Aziz F. Dusmatov, Synthesis, structure, Hirshfeld surface analysis of the new copper complex of 3,5-dinitrobenzoic acid and docking study of its metal complexes bioactivity, *Journal of Molecular Structure*, 2023,1292, 136105.
5. A.B. Ibragimov, J.M. Ashurov, B.T. Ibragimov, B.S. Zakirov, Preparation, structures and antimicrobial activity of four different type metal complexes on the base of iethanolamine and o-nitrobenzoic acid, *Journal of Molecular Structure*, 2017, 1128, 307-316.
6. A.Ibragimov, J.Ashurov, J.Tashpulatov. Synthesis, structure, and fungicidal activity of mono- and binuclear mixed-ligand copper complex with p-nitrobenzoic acid and monoethanolamine, *Russian Journal of Coordination Chemistry*, 2017, 43(6),380-388.
7. Agilent. CrysAlis PRO. Agilent Technologies Ltd, Yarnton, Oxfordshire, England, 2014, 7-60.
8. Sheldrick G.M. SHELXT - Integrated space-group and crystal-structure determination. *Acta Cryst.*, 2015, A71,3-8.
9. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. OLEX2: A complete structure solution, refinement and analysis program. *J. Appl. Cryst.*, 2009, 42,339-341.
10. Sheldrick M. Crystal structure refinement with SHELXL. *Acta Cryst.*, 2015, C71,3-8.
11. Macrae C. F., Sovago I., Cottrell S.J., Galek P.T.A., McCabe P., Pidcock E., Platings M., Shields G.P., Stevens J.S., Towler M., Wood P.A. Mercury 4.0: from visualization to analysis, design and prediction. *J. Appl. Cryst.*, 2020,53,226-235.
12. Groom C.R., Allen F.H. The Cambridge Structural Database in Retrospect and Prospect. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2014,53,662-671.
13. Hanwell MD, Curtis DE, Lonie DC, Vandermeersch T, Zurek E, Hutchison GR (2012). Avogadro: An Advanced Semantic Chemical Editor, Visualization, and Analysis Platform. *J Cheminform* 4:17. 10.1186/1758-2946-4-17.
14. H.M. Berman, J. Westbrook, Z. Feng, G. Gilliland, T.N. Bhat, H. Weissig, I.N. Shindyalov, P.E. Bourne, *The Protein Data Bank Nucleic Acids Research*, 28 (2000) 235-242.
15. BIOVIA, Dassault Systèmes, Discovery Studio Visualizer, v21.1.0.20298, San Diego: Dassault Systèmes, 2020.
16. Liu Y, Yang X, Gan J, Chen S, Xiao ZX, Cao Y. CB-Dock2: improved protein-ligand blind docking by integrating cavity detection, docking and homologous template fitting.,*Nucleic Acids Research*, 50 (2022), Issue W1, 159–164.

3,5-ДИНИТРОБЕНЗОЙ КИСЛОТАСИ, ДМСО ВА ЭТАНОЛ АСОСИДАГИ НОСИММЕТРИК
БИЯДРОЛИ МИС КОМПЛЕКСИНИНГ СИНТЕЗИ, ТУЗИЛИШИ ВА ВИРУС ҲАМДА ЗАМБУРҒЛАРГА
ҚАРШИ ФАОЛЛИГИ

А. ИБРАГИМОВ, Ж. АШУРОВ

3,5-динитробензой кислотаси, ДМСО ва этанол асосидаги биринчи носимметрик биядроли мис комплекси олиш, унинг тузилиши ҳамда *in silico* вирус ва замбурғларга қарши фаоллиги ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: 3,5-динитробензой кислотаси, синтез, метал комплекси, структура, рентген кристаллографияси, *in silico* биофаоллик.

SYNTHESIS, STRUCTURE, ANTIVIRAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITIES OF A UNSYMMETRIC
BINUCLEAR COPPER COMPLEX BASED ON 3,5-DINITROBENZOIC ACID, DMSO AND ETHANOL

A. IBRAGIMOV, J. ASHUROV

It has provided the information on the synthesis of the first asymmetric binuclear copper complex based on 3,5-dinitrobenzoic acid, DMSO, and ethanol, its structure, and its *in silico* antiviral and antifungal activities.

Keywords: 3,5-dinitrobenzoic acid, synthesis, metal complex, structure, X-ray crystallography, *in silico* bioactivity.

ЗООЛОГИЯ

ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ОКОЛОВОДНЫХ КЛОПОВ
(HETEROPTERA: GERROMORPHA) ФАУНЫ УЗБЕКИСТАНАН.И. ЛЕБЕДЕВА¹, Е.В. КАНЮКОВА², Д.М. МУСАЕВ¹, Г.С. МИРЗАЕВА¹, Б.Р. ХОЛМАТОВ¹¹Институт зоологии АН РУз, Узбекистан,²Зоологический музей Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия

Автор для переписки: n_lebedeva60@mail.ru

Приведен уточненный список околводных клопов (Heteroptera: Gerromorpha) фауны Узбекистана, насчитывающий 18 видов водомерок с двумя подвидами, относящихся к 9 родам из 5 семейств. Вид *Microvella reticulata* отмечен для фауны Узбекистана впервые. 3 вида (*Hebrus pusillus pusillus*, *Gerris lacustris*, *G. lateralis*) исключены из списка, ранее указанные ошибочно. Значительную долю в составе фауны водомерок Узбекистана составляют представители семейства Gerridae - 7 видов из 4 родов (38,9% всей фауны водомерок).

Ключевые слова: Gerromorpha, водомерки, *Microvella reticulata*, фауна, Узбекистан.

Введение. Клопы занимают важное место в органической жизни Земли, приспособившись к самым разнообразным условиям существования. По образу жизни среди них различают водные, околводные и наземные формы. Все они играют важную роль в природе, участвуя в цепях питания. Однако эта большая группа насекомых по-прежнему остается в основном слабо и неравномерно изученной.

Инфраотряд Gerromorpha - Околводные клопы - один из 8 инфраотрядов отряда Полужесткокрылых (Hemiptera: Heteroptera).

В литературе выявлено ограниченное число сообщений об околводных клопах Узбекистана, несмотря на изученность фауны гидробионтов больших и малых рек, водохранилищ, озер и других водоемов республики. Первые сообщения о водомерках Узбекистана появились в конце 50-х годов XIX века. Р.А. Алимжанов и Ц.Г. Бронштейн [1] указали их из Зеравшанской долины. Л. Таманини [2] указал на материал из Узбекистана в процессе таксономических обзоров отдельных групп водных клопов Палеарктики по коллекциям центральных музеев. Единичные работы появляются в конце 60-х и в 90-е годы XIX века: Ю.А. Попов [3] опубликовал списки клопов, выявленных на хребтах Западного Тянь-Шаня и Ю.С. Лынов [4] - в Чаткальском биосферном заповеднике и Насекомые Узбекистана [5].

Отрывочные сообщения о встречаемости клопов отмечены в последующие годы XX века: А.В.-А. Крейцберг [6] - заповедные территории Гиссарского заповедника; Э.Дж. Шукуров и др. [7] - горы Западного Тянь-Шаня; Э.В. Вашетко, С.О. Чеботарев [8] - Чаткальский государственный биосферный заповедник; Д.Б. Даминова [9] - Нуратинский заповедник; VI национальный доклад РУз о сохранении биологического разнообразия [10] и Г.С. Мирзаева и др. [11] - о клопах Neromorpha и Gerromorpha фауны Узбекистана. Более полные данные по встречаемости водных и околводных клопов на территории юго-запада, в центре, на северо-востоке, юге и востоке Узбекистана, включая Китабский геологический национальный парк, Сурханский государственный горно-лесной заповедник, Ботанический сад АН РУз им. академика Ф.Н. Русанова, появляются в 20-е годы XX столетия: Н.И. Лебедева, М.Н. Валиева, Г.С. Мирзаева [12]; Н.И. Лебедева и Г.С. Мирзаева [13]; Н.И. Лебедева и др. [14, 15] и N.I. Lebedeva et al. [16].

На основе материалов Зоологического института РАН (СПб) и Зоомузея МГУ (Москва) Е.В. Канюкова [17-22] указывает виды и распространение водомерок в Узбекистане.

Отмечены водомерки из Узбекистана также в сводках мировых Каталогов по клопам Палеарктики [23-25].

Цель настоящей работы – уточнить биоразнообразие видового состава околотовных клопов инфраотряда Gerromorpha (Heteroptera) фауны Узбекистана.

Материалы и методы. Объектами исследования были водомерки, собранные в течение трех полевых сезонов (2021-2023 гг.) на водоемах в разных природных зонах Узбекистана: равнина, предгорья и горы на юго-западе (Хорезмская обл.), в центре (Джизакская обл.), на северо-востоке (г. Ташкент, Ташкентская обл.), юге (Кашкадарьинская, Сурхандарьинская области) и востоке (Наманганская, Ферганская, Андижанская области) республики (рис. 1), а также хранящиеся в Энтомологической коллекции Института зоологии АН РУз, Зоологического института РАН (СПб) и Зоомузея МГУ (Москва).



Рис. 1. Места отбора видов околотовных клопов на территории Узбекистана: *M.t.* - *Mesovelvia thermalis*; *H.s.* - *Hydrometra stagnorum*; *M.r.* - *Microvelia reticulata*; *V.a.* - *Velia affinis*; *A.p.* - *Aquarius paludum*; *G.c.f.* - *Gerris costae fieberi*; *G.c.s.* - *Gerris costae sahlbergi*; *L.r.* - *Limnoporus rufoscutellatus*.

Собранных насекомых фиксировали в 70° этаноле или 3% формалине и микроскопировали при помощи стереоскопического и биологического микроскопов MEIJI TECHNO.

Определение видовой принадлежности водомерок проводили по ларвальным и имагинальным стадиям их развития с использованием соответствующих определительных таблиц [17-22, 26].

Подтверждение идентификации водомерок было проведено совместно с сотрудником Зоологического музея Дальневосточного федерального университета (Владивосток, Россия) с.н.с., к.б.н. Е.В. Канюковой, соответственно были уточнены ареалы распространения видов и подвидов.

Результаты и обсуждение. Пересматривая список видового состава водомерок инфраотряда Gerromorpha фауны Узбекистана, основанный на сравнении и анализе данных литературных источников, музейных объектов и собственных оригинальных сборов личинок/нимф и имаго в водоемах республики был уточнен их современный состав (табл. 1, 2).

Из данных таблицы 1 видно, что инфраотряд Gerromorpha фауны Узбекистана насчитывает 18 видов с двумя подвидами, принадлежащих к 9 родам из 5 семейств. В список видов добавлен 1 вид - *Microvelia (Microvelia) reticulata* (Burmeister, 1835) (рис. 2) и исключены 3 вида, ранее указанные ошибочно: *Hebrus (Hebrus) pusillus pusillus* (Fallén, 1807), *Gerris (Gerris) lacustris* (Linnaeus, 1758), *Gerris (Gerriselloides) lateralis* (Schummel, 1832).

Таблица 1

**Распределение водомерок фауны Узбекистана в инфраотряде Gerromorpha Роров, 1971
по семействам, родам и видам**

№ п/п	Семейство	Род	Вид	Количество собственных учетов	%
1	MESOVELIIDAE Douglas & Scott, 1867	<i>Mesovelia</i> Mulsant & Rey, 1852	<i>Mesovelia furcata</i> Mulsant & Rey, 1852	0	0
			<i>Mesovelia thermalis</i> Horváth, 1915	7	23,3
2	HEBRIDAE Amyot & Serville, 1843	<i>Hebrus</i> Curtis, 1833	<i>Hebrus (Hebrus) kiritshenkoi</i> Kanyukova, 1997	0	0
			<i>Hebrus (Hebrus) oxianus</i> Kanyukova, 1997	0	0
			<i>Hebrus (Hebrus) pilipes</i> Kanyukova, 1997	0	0
			<i>Hebrus (Hebrus) pusillus</i> <i>pusillus</i> (Fallén, 1807)	-**	-
			<i>Hebrus (Hebrusella) ruficeps</i> Thomson, 1871	0	0
3	HYDROMETRIDAE BILLBERG, 1820	<i>Hydrometra</i> Latreille, 1796	<i>Hydrometra stagnorum</i> (Linnaeus, 1758)	1	3,3
4	VELIIDAE Brullé, 1836	<i>Microvelia</i> Westwood, 1834	<i>Microvelia (Microvelia) buenoi</i> Drake, 1920	0	0
			<i>Microvelia (Microvelia) reticu- lata</i> (Burmeister, 1835)	3*	10,0
			<i>Microvelia (Picaultia) pygmaea</i> (Dufour, 1833)	0	0
		<i>Velia</i> Latreille, 1804	<i>Velia (Plesiovelia) affinis affinis</i> Kolenati, 1857	4	13,3
5	GERRIDAE Leach, 1815	<i>Aquarius</i> Schellenberg, 1800	<i>Aquarius paludum</i> (Fabricius, 1794)	3	10,0
		<i>Gerris</i> Fabricius, 1794	<i>Gerris (Gerris) argentatus</i> (Schummel, 1832)	0	0
			<i>Gerris (Gerris) costae</i> (Herrich- Schaeffer, 1850)	0	0
			<i>Gerris (Gerris) costae fieberi</i> Stichel, 1938	7	23,3
			<i>Gerris (Gerris) costae sahlbergi</i> Distant, 1879	3	10,0
			<i>Gerris (Gerris) lacustris</i> (Linnaeus, 1758)	-**	-
			<i>Gerris (Gerris) thoracicus</i> (Schummel, 1832)	0	0
			<i>Gerris (Gerriselloides) lateralis</i> Schummel, 1832	-**	-
		<i>Limnoporus</i> Stål, 1868	<i>Limnoporus rufoscutellatus</i> (Latreille, 1807)	2	6,7
		<i>Heterobates</i> Bianchi, 1896	<i>Heterobates dohrandti</i> Bianchi, 1896	0	0
	Итого:	9	18	30	100

Примечание. * - вид впервые выявлен на территории Узбекистана; ** - вид исключен из списка видов фауны Узбекистана.



Рис. 2. *Microvelia (Microvelia) reticulata* (Burmeister, 1835): А – полнокрылый самец; В – полнокрылая самка (фото Н.И. Лебедевой).

Таблица 2

Распределение родов и видов водомерок фауны Узбекистана по семействам

№ п/п	Семейство	Число родов	Число видов	%
1	MESOVELIIDAE Douglas & Scott, 1867	1	2	11,1
2	HEBRIDAE Amyot & Serville, 1843	1	4	22,2
3	HYDROMETRIDAE Billberg, 1820	1	1	5,6
4	VELIIDAE Brullé, 1836	2	4	22,2
5	GERRIDAE Leach, 1815	4	7	38,9
	Итого:	9	18	100

Из данных таблицы 2 видно, что значительную долю в составе фауны водомерок Узбекистана составляют представители семейства GERRIDAE - 7 видов из 4 родов (38,9% всей фауны водомерок), меньшую долю (22,2%) - два семейства: HEBRIDAE - 4 вида из 1 рода и VELIIDAE - 4 вида из 2 родов. Незначительно биоразнообразие видов в 2 семействах: MESOVELIIDAE - 2 вида из 1 рода (11,1%) и HYDROMETRIDAE - 1 вид из 1 рода (5,6%).

В собственных сборах за 2021-2023 гг. из 18 видов фауны GERRIDAE Узбекистана были отмечены 8 видов (44,4%). Наиболее часто среди них встречались представители родов: *Mesovelia (Mes. thermalis)* и *Gerris (G. (G.) costae fieberi)* - по 23,3%, менее часто - представители 4 родов: *Velia (V. (P.) affinis affinis)* - 13,3%; *Microvelia (Mic. (M.) reticulata)* - 10%; *Aquarius (A. paludum)* - 10% и *Gerris (G. (G.) c. sahlbergi)* - 10% и редко - из 2 родов: *Limnoporus (L. rufoscutellatus)* - 6,7% и *Hydrometra (H. stagnorum)* - 3,3%.

Большая часть рассмотренных видов фауны Gerromorpha Узбекистана имеют широкие ареалы, трансевразийский ареал характерен для 6 видов (33,3%), центральнопалеарктический - для 4 видов и одного подвида (27,8%), западно-центральнопалеарктический - для 2 видов и одного подвида (16,7%), голарктический ареал - для 2 видов (11,1%), 2 вида (11,1%) имеют более узкие ареалы с центральноазиатским типом [16].

Заключение. В результате анализа данных литературных источников и собственных сборов для фауны Узбекистана было установлено 18 видов водомерок с двумя подвидами, относящихся к 9 родам, 5 семействам.

В состав списка видов клопов инфраотряда GERROMORPHA фауны Узбекистана был добавлен 1 вид - *Microvelia (Mic.) reticulata* (Burmeister, 1835) и исключены 3 вида, ранее указанные ошибочно: *Hebrus (H.) pusillus pusillus* (Fallén, 1807), *Gerris (Gerris) lacustris* (Linnaeus, 1758), *Gerris (Gerriselloides) lateralis* (Schummel, 1832).

Значительную долю в составе фауны водомерок Узбекистана составляют представители семейства GERRIDAE - 7 видов из 4 родов (38,9% всей фауны водомерок), меньшую долю (22,2%) - два семейства: NEBRIDAE - 4 вида из 1 рода и VELIIDAE - 4 вида из 2 родов. Незначительно биоразнообразие видов в 2 семействах: MESOVELIIDAE - 2 вида из 1 рода (11,1%) и HYDROMETRIDAE - 1 вид из 1 рода (5,6%).

В сборах 2021-2023 гг. отмечено 8 видов водомерок, из них наиболее часто встречались представители родов: *Mesovelia* (*Mes. thermalis*) и *Gerris* (*G. (G.) costae fieberi*) - по 23,3%, менее часто - представители 4 родов: *Velia* (*V. (P.) affinis affinis* - 13,3%); *Microvelia* (*Mic. (M.) reticulata* - 10%); *Aquarius* (*A. paludum* - 10%) и из *Gerris* - *G. (G.) c. sahlbergi* - 10%, и редко - из 2 родов: *Limnporus* (*L. rufoscutellatus* - 6,7%) и *Hydrometra* (*H. stagnorum* - 3,3%).

Ревизия фауны водомерок, основанная на оригинальных образцах личинок/нимф и имаго клопов, собранных на водоемах, и данных этикеток музейных образцов из Узбекистана позволяет уточнить современный состав видов инфраотряда Gerromorpha, распространенных на территории республики.

Благодарности. Работа выполнена в рамках бюджетного проекта АН РУз «Полужесткокрылые (Hemiptera: Heteroptera) насекомые Узбекистана» (2021-2024 гг.).

Конкретное участие авторов в подготовке статьи. Н.И. Лебедева, Д.М. Мусаев, Г.С. Мирзаева и Б.Р. Холматов – сбор и идентификация образцов, обобщение результатов; Е.В. Канюкова – работа с музейными образцами клопов и подтверждение идентификации образцов из Узбекистана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимжанов Р.А., Бронштейн Ц.Г. Беспозвоночные животные Зеравшанской долины. Ташкент-Самарканд, 1956. – С. 127-128. (Alimzhanov R.A., Bronshteyn TS.G. Bespozvonochnyye zhiivotnyye Zeravshanskoj doliny. Tashkent-Samarkand, 1956. – S. 127-128)
2. Tamanini L. Alcune osservazioni sulle Velia della Russia e descrizione di una nuova specie. XIV Contributo allo studio del genere Velia Latr. (Heteroptera, Veliadae). Doriana, 1958. - 2 (83): 1-8.
3. Попов Ю.А. Видовой состав и распространение настоящих полужесткокрылых (Heteroptera) Западного Тянь-Шаня // Фауна и зоогеография насекомых Средней Азии. - Душанбе, 1966. - С. 76-78. (Popov YU.A. Vidovoy sostav i rasprostraneniye nastoyashchikh pryamokrylykh (Heteroptera) Zapadnogo Tyan'-Shanya // Fauna i zoogeografiya nasekomykh Sredney Azii. - Dushanbe, 1966. - S. 76-78)
4. Лынов Ю.С., Савич О.В., Дустов Д., Чинов В.Ю., Кадыров Н., Погребняк А.Д. Чаткальский государственный заповедник. Летопись природы за 1992 г. - Паркент, 1993. - С. 46-51. (Lynov YU.S., Savich O.V., Dustov D., Chinov V.YU., Kadyrov N., Pogrebnyak A.D. Chatkal'skiy gosudarstvennyy zapovednik. Letopis' prirody za 1992 god. - Parkent, 1993. - S. 46-51)
5. Насекомые Узбекистана. Под. ред. Азимова ДА, Бекузина АА, Давлетшиной АГ, Кадыровой МК. Ташкент: Фан, 1993. - 340 с. (Nasekomye Uzbekistana. Pod. red. Azimova DA, Bekuzina AA, Davletshinoy AG, Kadyrovoy MK. Tashkent: Fan, 1993. - 340 s.)
6. Крейцберг А.В.-А. Обзор состояния и функционирования основных энтомокомплексов Гиссарского заповедника. Состояние и перспективы сети охраняемых территорий в Центральной Азии. Труды заповедников Узбекистана, Ташкент, 2004. - № 4-5. - С. 259-272. (Kreitsberg A.V.-A. Obzor sostoyaniya i funktsionirovaniya osnovnykh entomokompleksov Gissarskogo zapovednika. Sostoyaniye i perspektivy seti okhranyayemykh territoriy v Tsentral'noy Azii. Trudy zavodnikov Uzbekistan, Tashkent, 2004. - № 4-5. - S. 259-272)
7. Шукуров Э.Дж., Митропольский О.В., Тальских В.Н., Жолдубаева Л.Ы., Шевченко В.В. Атлас биологического разнообразия Западного Тянь-Шаня - Центральноазиатский трансграничный проект ГЭФ/ВБ по сохранению биоразнообразия Западного Тянь-Шаня. Региональный отдел реализации проекта. Астана-Бишкек-Ташкент, 2005. - 101 с. - https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/biom/lib/book/atlas_biodiv_west_tian_shan.pdf (Shukurov E.Dzh., Mitropol'skiy O.V., Tal'skikh V.N., Zholdubayeva L.Y., Shevchenko V.V. Atlas biologicheskogo raznoobraziya Zapadnogo Tyan'-Shanya – Tsentral'noaziatskiy transgranichnyy proyekt GEF/VB po sokhraneniyu bioraznoobraziya

- Zapadnogo Tyan'-Shanya. Regional'nyy otdel realizatsii proyekta. Astana-Bishkek-Tashkent, 2005. - 101 s. - https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/biom/lib/book/atlas_biodiv_west_tian_shan.pdf)
8. Вашетко Э.В., Чеботарев С.О. Предварительный обзор видов беспозвоночных Чаткальского государственного биосферного заповедника. Труды Чаткальского государственного биосферного заповедника. Ташкент, 2007. - № 6. - С. 132-177. (Vashetko Ye.V., Chebotarev S.O. Predvaritel'nyy obzor vidov bespozvonochnykh Chatkal'skogo gosudarstvennogo biosfernogo zapovednika. Trudy Chatkal'skiy gosudarstvennyy biosfernyy zapovednik. Tashkent, 2007. - № 6. - S. 132-177)
 9. Даминова Д.Б. Энтомофауна Нуратинского заповедника // Труды заповедников Узбекистана. - Ташкент: Chinor ENK, 2011. - Вып. 7. - С. 101-155. (Daminova D.B. Entomofauna Nuratinskogo zapovednika // Rabota zapovednikov Uzbekistana. - Tashkent: Chinor ENK, 2011. - Vip. 7. - S. 101-155)
 10. Шестой Национальный Доклад Республики Узбекистан о сохранении биологического разнообразия / под общей редакцией Б.Т. Кучкарова / Ташкент, 2018. - С. 210-256 с. - <https://www.cbd.int/doc/nr/nr-06/uz-nr-06-en.pdf>; 210-256. - <https://www.researchgate.net/publication/338790333> (Shestoy Natsional'nyy Doklad Respubliki Uzbekistan o sokhranении biologicheskogo raznoobraziya / pod obshchey redaktsiyey B.T. Kuchkarova / Tashkent, 2018. - S. 210-256 c. - <https://www.cbd.int/doc/nr/nr-06/uz-nr-06-en.pdf>; 210-256. - <https://www.researchgate.net/publication/338790333>)
 11. Мирзаева Г.С., Мусаев Д.М., Лебедева Н.И., Мусаева М.К., Валиева М.Н. Жанубий Ўзбекистонда тарқалган сув қандали (Heteroptera, Nepomorpha, Gerromorpha) турлари. ЎЗР ФА Зоология институти «Ўзбекистон Зоология фани: Ҳозирги замон муаммолари ва ривожланиш истиқболлари» III Республика илмий-амалий конференция материаллари. Тошкент, 2021. - С. 58-60. (Mirzayeva G.S., Musayev D.M., Lebedeva N.I., Musayeva M.K., Valiyeva M.N. Vidy vodoplavayushchikh ptits (Heteroptera, Nepomorpha, Gerromorpha), rasprostranennyye na yuge Uzbekistana. Materialy 3-y respublikanskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Zoologicheskaya nauka Uzbekistana: sovremennyye problemy i perspektivy razvitiya» Institut zoologii Federal'noy akademii nauk Respubliki Uzbekistan. Tashkent, 2021. - S. 58-60)
 12. Лебедева Н.И., Валиева М.Н., Мирзаева Г.С. Мониторинг водных и околоводных клопов (Nepomorpha: Gerromorpha) Ташкентского Ботанического сада имени Ф.Н. Русанова // Материалы V республиканской научно-практической конф. «Зоологическая наука Узбекистана: современные проблемы и перспективы развития», посвященной 85-летию со дня рождения акад. Азимова Д.А., г. Ташкент 16 ноября 2023 г. - Ташкент, 2023. - С. 60-62. (Lebedeva N.I., Valiyeva M.N., Mirzayeva G.S. Monitoring vodnykh i okolovodnykh klopov (Nepomorpha: Gerromorpha) v Tashkentskom botanicheskom sadu im. F.N. Rusanova // Materialy respublikanskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. «Zoologicheskaya nauka Uzbekistana: sovremennyye problemy i perspektivy razvitiya», posvyashchennaya 85-letiyu so dnya rozhdeniya akademika Azimova D.A., g. Tashkent, 16 Noyabrya 2023 goda. - Tashkent, 2023. - S. 60-62)
 13. Лебедева Н.И., Мирзаева Г.С. Новые находки клопа *Aquarius paludum* (Fabricius, 1794) в водоемах Узбекистана // Маводи конф. илмий байналхалқий «Муаммоҳои илму фан аз нигоҳи муҳаккикон» «Ilm-fan muammolari tadqiqotchilar talqinida» mavzusidagi xalqaro ilmiy konferentsiya materiallari to'plami 20.05.2023, Tojikiston. Aniq va tabiiy fablarning dolzarb masalalari. - 2023. - T. 1. - № 1. - P. 363-369. - Interpretation and Researches, 1(1). извлечено от <https://interpretationandresearches.uz/index.php/iar/article/view/492> (Lebedeva N.I., Mirzayeva G.S. Novyye nakhodki Aquarius paludum (Fabricius, 1794) v vodakh Uzbekistana // Materialy konferentsii. Mezhdunarodnaya nauchnaya konferentsiya «Muammokhoy ilmu fan az nigokhi mukhakkikon» sbornik materialov mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii na temu «Problemy nauki v interpretatsii issledovateley» 20.05.2023, Tadjikistan. Aktual'nyye voprosy spetsificheskikh i prirodnykh zhirov. - 2023. - T. 1. - № 1. - S. 363-369. - Interpretatsiya i issledovaniya, 1(1). Polucheno s <https://interpretationandresearches.uz/index.php/iar/article/view/492>)
 14. Лебедева Н.И., Мирзаева Г.С., Холматов Б.Р., Мусаев Д.М., Ахмедов А.Г., Валиева М.Н. Фауна и таксономия околоводных и водных клопов (Heteroptera: Nepomorpha, Gerromorpha) Узбекистан // Узбекский биологический ж. - Ташкент, 2022. - № 3. - С. 23-27. (Lebedeva N.I., Mirzayeva G.S., Kholmatorov B.R., Musayev D.M., Akhmedov A.G., Valiyeva M.N. Fauna i sistematika vodnykh i okolovodnykh klopov (Heteroptera: Nepomorpha, Gerromorpha) Uzbekistana - Tashkent, 2022. - №3.

– S. 23-27)

15. Лебедева Н.И., Мусаев Д.М., Мирзаева Г.С., Валиева М.Н. Первые находки клопа *Microvelia (M.) reticulata* (Burmeister, 1835) в водоемах Узбекистана // Вестник Хорезмской академии Маъмуна. – Хива: Maxsus son, 2023. – С. 84-87. (Lebedeva N.I., Musayev D.M., Mirzayeva G.S., Valiyeva M.N. Pervyye nakhodki plotvy *Microvelia (M.) reticulata* (Burmeister, 1835) v vodoyemakh Uzbekistana // Vestnik Khorezmskoy akademii Mamun. - Khiva: Osobyu konets, 2023. - S. 84-87)
16. Lebedeva N.I., Kanyukova E.V., Musaev D.M., Mirzayeva G.S., Valieva M.N., Kholmatov B.R. The semiaquatic bugs (Heteroptera: Gerromorpha) of Uzbekistan. *Acta Biologica Sibirica*, 2024. - 10: 471-488. - <https://doi.org/10.5281/zenodo.11219323>
17. Канюкова Е.В. О распространении Hydrometridae (Heteroptera) фауны СССР // Зоол. журн., 1973. - Т. 52.- С. 1253-1254. (Kanyukova Ye.V. O rasprostraneniі fauny Hydrometridae (Heteroptera) SSSR // Zool. zhurnal., 1973. - Vyp. 52.- S. 1253-1254 gg.)
18. Канюкова Е.В. Водомерки семейства Mesoveliidae (Heteroptera) фауны СССР. В кн.: Наземные членистоногие Дальнего Востока. – Академия наук СССР, Владивосток, 1979. – С. 19-23. (Kanyukova Ye.V. Fauna semeystva Mesoveliidae (Heteroptera) v SSSR. Kniga B.: Nazemnyye chlenistonogiye Dal'nego Vostoka. - Akademiya nauk SSSR, Vladivostok, 1979. - S. 19-23)
19. Канюкова Е.В. Водомерки (Heteroptera, Gerridae) фауны СССР // Тр. Зоол. ин-та АН СССР, 1982. - Т. 105 (за 1981). – С. 62–93. (Kanyukova Ye.V. Fauna vodyanykh zhukov (Heteroptera, Gerridae) SSSR // Tr. Zoopark. in-ta AN SSSR, 1982. - Vyp. 105 (1981). - S. 62–93)
20. Kanyukova E.V. Hebridae of Russia and adjacent countries (Heteroptera). *Zoosystematica Rossica*, 1997. - 6 (1/2): 223-236. - <https://www.researchgate.net/publication/354946386>
21. Канюкова Е.В. Водные полужесткокрылые насекомые (Heteroptera: Nepomorpha, Gerromorpha) фауна России и сопредельных стран. Владивосток: Дальнаука, 2006. - 297 с. (Kanyukova Ye.V. Vodnyye poluzhestkokrylyye (Heteroptera: Nepomorpha, Gerromorpha) Fauna Rossii i sopredel'nykh stran. Vladivostok: Dal'nauka, 2006. – 297 s.)
22. Канюкова Е.В. О водомерках (Heteroptera, Gerridae) фауны России: история изучения, ошибочные определения, особенности биологии // Энтомологическое обозрение, 2023. – Т. 102. – Вып. 4. – С. 573-587. (Kanyukova Ye.V. O faune vodyanykh zhukov (Heteroptera, Gerridae) Rossii: istoriya izucheniya, oshibochnyye opredeleniya, osobennosti biologii // Entomologicheskoye obozreniye, 2023. - Tom. 102. - Vip. 4. - S. 573-587.)
23. Andersen N.M. Infraorder Gerromorpha Popov, 1971 - semiaquatic bugs. Aukema B, Rieger Chr (ed.). *Catalogue of the Heteroptera of the Palaearctic Region*. Netherlands Entomological Society, Amsterdam, 1995a. - 1: 77-114. - <https://www.researchgate.net/publication/254899169>
24. Andersen N.M. Cladistics, historical biogeography, and a check-list of gerrine water striders (Hemiptera, Gerridae) of the World. *Steenstrupia*, 1995b. - 21: 93-123.
25. Aukema B., Rieger C., Rabitsch W. *Catalogue of the Heteroptera of the Palaearctic Region. Supplement*. Amsterdam: The Netherlands Entomological Society. xxiii (VI). 2013. - 629 p. - <https://www.researchgate.net/publication/328828873>
26. Шаповалов М.И., Сапрыкин М.А., Прокин А.А. Водные полужесткокрылые (Heteroptera: Nepomorpha, Gerromorpha) Северо-Западного Кавказа: фауна, зоогеография, экология. М.: Т-во науч. изд. КМК, 2017. - 186 с. - <https://www.researchgate.net/publication/323345243> (Shapovalov M.I., Saprykin M.A., Prokin A.A. Vodnyye poluzhestkokrylyye (Heteroptera: Nepomorpha, Gerromorpha) Severo-Zapadnogo Kavkaza: fauna, zoogeografiya, ekologiya. M.: T-vo nauch. poisk KMK, 2017. - 186 s. - <https://www.researchgate.net/publication/323345243>)

O‘ZBEKISTON FAUNASIDA SUV QIRG‘OQLARI QANDALALARI
(HETEROPTERA: GERROMORPHA) TURLARINIG XILMA-XILLIGI

N.I. Lebedeva, E.V. Kanyukova, D.M. Musaev, G.S. Mirzayeva, B.R. Xolmatov

O‘zbekiston faunasida suv qirg‘oqlari qandalalarining (Heteroptera: Gerromorpha) 5 ta oila, 9 ta avlodga mansub ikki kenja turga tegishli 18 ta turning yangilangan tur tarkibi ro‘yxati keltirilgan. *Microvelia reticulata* turi O‘zbekiston faunasi uchun ilk bor qayd etilgan. 3 ta tur (*Hebrus pusillus pusillus*, *Gerris lacustris*, *G. lateralis*) esa, noto‘g‘ri identifikatsiya qilinganligi sababli, tur tarkibi ro‘yxatidan chiqarilganligi yuzasidam ma‘lumotlar keltirilgan. O‘zbekiston faunasida suv qirg‘oqlari qandalalarining katta qismini Gerridae oilasining 4 avlodga mansub 7 ta turi (umumiy suv qirg‘oqlari qandalalari faunasining 38,9%) tashkil etadi.

Kalit so‘zlar: Gerromorfa, suv qirg‘oqlari qandalalari, *Microvelia reticulata*, fauna, O‘zbekiston.

THE SPECIES DIVERSITY OF SEMIAQUATIC BUGS (HETEROPTERA: GERROMORPHA) IN
THE FAUNA OF UZBEKISTAN

N.I. Lebedeva, E.V. Kanyukova, D.M. Musaev, G.S. Mirzayeva, B.R. Kholmatov

It has provided an updated list of species composition of semiaquatic bugs (Heteroptera: Gerromorpha) in the fauna of Uzbekistan, including 18 species belonging to 5 families, 9 genera, and 2 subgenera. The species *Microvelia reticulata* was recorded for the first time in the fauna of Uzbekistan. Information is provided on the removal of three species (*Hebrus pusillus pusillus*, *Gerris lacustris*, *G. lateralis*) from the species composition list due to incorrect identification. A significant proportion of semiaquatic bugs in the fauna of Uzbekistan is represented by 7 species belonging to 4 genera of the family Gerridae, constituting 38.9% of the total semiaquatic bug fauna.

Key words: Gerromorpha, water striders, *Microvelia reticulata*, fauna, Uzbekistan.

РАННЕЕ СОЗРЕВАНИЕ САМОК КАРПА ПРИ ВЫРАЩИВАНИИ В САДКАХ В УСЛОВИЯХ ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ

К.О. ИСМАИЛХОДЖАЕВ¹, Ф.Ж. УТЕМУРАТОВА², А.Р. МАМАТКУЛОВ²,
Н.Р. МУЛЛАБАЕВ², Б.Г. КАМИЛОВ²

¹Ассоциация «Узбекбаликсаноат» РУз;

²Ташкентский государственный аграрный университет

При кормлении товарного карпа (*Cyprinus carpio*) высокобелковыми кормами происходит существенное ускорение роста, что вызывает ускорение созревания. У двухлетних самок карпа в плавучих рыбоводных садках в Туябугузском водохранилище Узбекистана зимой гонады уже достигли IV стадии зрелости при достижении 35 – 40 см стандартной длины тела, общей массой тела 890 – 1691 г. Самки имели массу гонад 67 – 992 г, абсолютная плодовитость была в январе 1072,8 – 3008,4 тысяч икринок. Все самцы также в 2-летнем возрасте достигли первой половозрелости.

Ключевые слова: аквакультура, карп, *Cyprinus carpio*, рост рыб, созревание рыб, плодовитость, Узбекистан.

Рост рыб внутренних водоемах является комплексной результирующей всех условий существования особи, стада. Существенную (зачастую – определяющую) роль имеет питание рыб, в условиях рыбоводства это вопрос кормления рыб. Скорость полового созревания рыб во внутренних водоемах умеренного климата положительно связано со скоростью роста (Камилов и др., 2019; Kamilov et al, 2021). В последние годы в Узбекистане начинается развитие выращивания товарного карпа (*Cyprinus carpio*) в садках в интенсивном культивировании с применением высокобелковых кормов. Применение таких кормов вызывает существенное ускорение роста на втором году жизни карпа по сравнению с карпом в традиционной прудовой поликультуре в местных условиях. Целью данного исследования было исследовать вызовет ли ускорение роста самок карпа в садках соответствующее (заметное) ускорение полового созревания на втором году жизни в условиях равнинного водоема Ташкентской области.

Материалы и методика. Работы проводили в рыбхозе «Halol hazina» на Туябугузском водохранилище Ташкентской области Узбекистана (рис. 1). В апреле 2023 года в 4 плавучих рыбоводных садка размером (6×6×3 м) 100 м³ каждый зарыбили годовики карпа (после зимовки), взятых из прудового рыбопитомника, где карпов выращивали по традиционной технологии. Годовики карпа были 20 – 30 г общей массы тела.

В течение всего вегетационного сезона карпов кормили кормами «Aller Aqua» (для карпа), в которых содержание протеина составляло 33%, корма сбалансированы. Рацион определяли в зависимости от температуры воды и размеров рыб по рекомендациям фирмы - производителя. Размеры рыб определяли во время еженедельных контрольных ловов, при которых взвешивали не менее 50 рыб каждый раз для определения средних показателей, перемножали на количество рыб и определяли общую биомассу рыб в каждом садке. В общем в течение сезона рацион был в пределах 3% от общей биомассы рыб.

В декабре карп был оставлен в садках для зимовки, так как эта тепловодная рыба уверенно зимует в условиях Узбекистана. Температуру воды и другие показатели рыбохозяйственного качества воды определяли еженедельно.

В январе 2024 года 40 случайных особей были выловлены, доставлены в лабораторию Ташкентского государственного аграрного университета и проанализированы. У каждой рыбы определили стандартную длину тела с точностью до 1 мм, масса тела с точностью до 1 г, при вскрытии определены пол и стадия зрелости визуально, гонады полностью извлечены и взвешены с точностью до 1 г (Правдин, 1966). Проба гонад массой 1 г у самок на IV стадии зрелости была зафиксирована в 4%-ном растворе формалина. При анализе проба была отмыта от формалина в воде, в половинке чашки Петри в тонком слое воды все икринки были освобождены от стромы, помещены в камеру

Богорова и просчитаны в аппарате для чтения микрофильмов «Микрофот-5 ПО-1». Это количество принято как абсолютная плодовитость по состоянию на зиму перед нерестом. Также в аппарате были тщательно зарисованы контуры подряд (без выбора) 100 желтковых ооцита. У каждого ооцита были измерены два взаимно перпендикулярных диаметра и выведена средняя как диаметр клетки. Данные по 100 икринкам усредняли как показатель особи.



Рис. 1. Плавающие садки. Туябугузское водохранилище.

Результаты. В Туябугузском водохранилище с мая по октябрь вода хорошо прогрета для выращивания карпа (рис. 2). Уровень растворенного кислорода в воде садков весь вегетационный сезон был на уровне 5,9 - 6,76 мг/л, рН воды был 7,3 - 8,8, общий растворенный в воде аммиачный азот колебался 0,00 - 0,01 мг/л, т.е. качество воды соответствовало требованиям хорошего роста для карпа (Сборник..., 1986). К концу ноября рыбопродуктивность садков достигло 43 кг/м³.

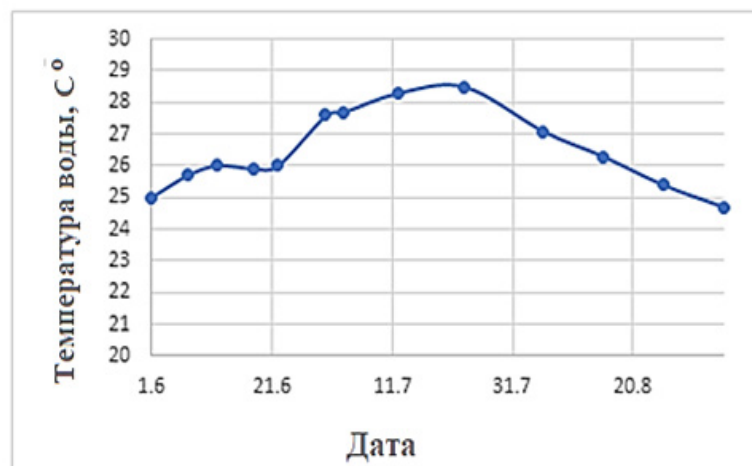


Рис. 2. Динамика температуры воды Туябугузского водохранилища в вегетационном сезоне.

В выборке присутствовали особи общей длиной 39 – 46 (в среднем 44,1) см, стандартной длиной 35 – 40 (37,9) см, общей массой тела 890 – 1691 (1323,9) г. Различий по размеру между полами карпа не было (средняя масса тела самок и самцов составила 1328,5 и 1316,3 г соответственно). Соотношение самок и самцов в выборке составляло 1,6 : 1. При этом у самок уже было заметное брюшко, что является вторичной характеристикой половозрелого карпа.

В выборку вошли 16 самцов карпа. Только у одного самца были гонады на II–III стадиях, этот самец имел стандартную длину 39,0 см и общую массу тела 1447,0 г. Масса гонад этого самца составила 16 г, степень зрелости - 1,1%. У остальных самцов (15 экземпляров) гонады достигли IV стадии зрелости, масса гонад составляла 16 - 103 (в среднем 65,5) г. У этих самцов коэффициент зрелости в

конце декабря достигал 2,2 - 7,8 (5,7) %.

У подавляющего количества самок (25 из 26 экземпляров) гонады находились на IV стадии созревания. Самки были общей длиной тела 41 – 46 см, стандартной длиной 35 – 40 см, общей массой тела 992 – 1691 г. Между стандартной длиной тела и общей массой тела выявлена сильная положительная зависимость ($r = 0,91$).

Масса гонад на IV стадии зрелости в январе у этих самок варьировала в пределах 67 – 992 (187,385) г. Выявлено, что у более крупных самок масса гонад была больше, однако сила зависимости не высока ($r = 0,38$) (рис. 3).

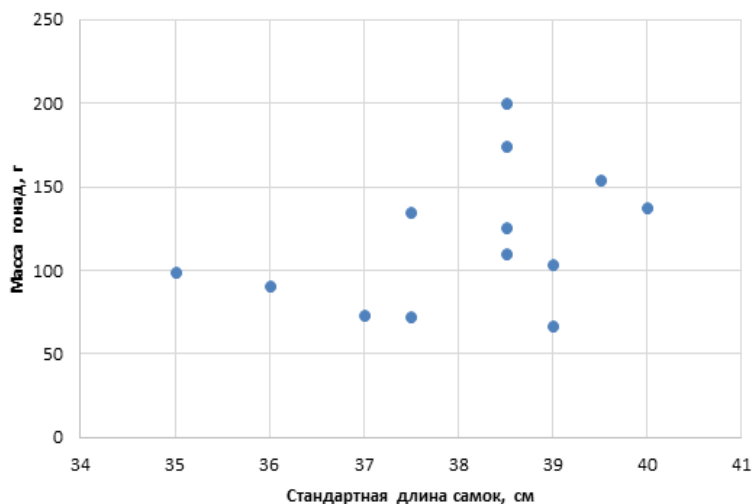


Рис. 3. Зависимость массы гонад половозрелых двухлетних самок от длины их тела.

В 1 грамме гонад мы подсчитали наличие 12,08 – 17,03 (в среднем 15,04) тысяч желтковых ооцитов. Показатель абсолютной плодовитости самок выборки в январе варьировал в пределах 1072,8 – 3008,4 (в среднем 1773,2) тысяч икринок. Величина абсолютной плодовитости в нашей выборке практически варьировала независимо от длины тела самок ($r = 0,29$).

Размеры желтковых ооцитов карпа у исследуемых нами двухлетних самок карпа в январе были следующими: индивидуальные минимальные икринки составляли у разных самок 0,5 - 0,99 (0,8) мм; индивидуальные максимальные размеры ооцитов были 1,1 – 1,8 (1,3) мм; индивидуальные средние размеры варьировали 1,0 – 1,2 (1,1) мм. Размеры икринок (на примере индивидуальных средних показателей) варьировал независимо от длины тела рыб ($r = 0,13$).

Обсуждение. Карп относится к наиболее важным объектам мировой аквакультуры (ФАО, 2022), к основным промысловым видам он относится и в Узбекистане. Страна расположена на юге умеренного климата, ярко представлена сезонность (жаркое лето и холодная зима, вызывающая остановку роста карпа с ноября по апрель ежегодно). Карпа выращивают в полунтенсивном прудовом рыбоводстве в поликультуре, воспроизводство осуществляют частично «диким нерестом», однако основным массовым способом является искусственное воспроизводство с помощью гонадотропного стимулирования созревания в рыбопитомниках. В таких условиях карп достигает половой зрелости в массе в 3-годовалом возрасте, и для массового воспроизводства его в первый раз используют в 4-летнем возрасте (Сборник..., 1986; Камиллов и др., 2009). Карп обитает также в озерах и водохранилищах страны, где наступление первой половой зрелости отмечено при достижении ими стандартной длины 28 - 32 см. В равнинной Айдар-Арнасайской системе озер и в Талимарджанском водохранилище первое половое созревание отмечено в 3-летнем возрасте, в холодноводном Чарвакском водохранилище - в 4-5-летнем возрасте. В условиях рыбоводных заводов Ташкентской области достижение половой зрелости отмечено в 3-летнем возрасте (Комракова и др., 1998).

Развитие садкового рыбоводства дает новые перспективы в воспроизводстве объекта. В условиях земляного пруда карп питается организмами естественной кормовой базы, а также подкармливается дополнительными кормами на основе злаков с содержанием белка 14–20%. В садках карпа кормят высокобелковыми сбалансированными кормами (содержание протеина 33-35% и выше). При таком кормлении карп имеет значительно более высокую скорость роста по сравнению с прудовым,

в нашем опыте все поколение (даже при гораздо более высокой плотности посадки по сравнению с прудами) имело значительно более высокие темпы роста на втором году жизни. Это также привело к более высокому темпу развития репродуктивной функции. Все рыбы поколения в садках достигли первой половой зрелости уже ко второй зиме в 2-летнем возрасте. Это на 1-2 года быстрее, чем отмечалось ранее для водоемов Узбекистана. По стандартам аквакультуры такую рыбу можно использовать для разведения уже в 3-летнем возрасте, что также значительно быстрее, чем при прудовом рыбоводстве на даче.

Важным является аспект рационального использования воды. В прудовом рыбоводстве на втором году жизни карпа плотность посадки составляет 1000-1400 шт./га при формировании маточного стада, а затем рыб содержат на других площадях еще 2 года. В нашем исследовании содержали в садках товарного карпа с плотностью посадки 35 шт./м³, т.е. во много тысяч раз выше на единицу воды по объему. При этом, садки не являются ни водопотребителями, ни целевыми водопользователями, они являются дополнительной функцией на водоеме и не влияют на поверхностный режим используемого оросительного сооружения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Камилов Б.Г., Курбанов Р.Б. Рыбоводство. Разведение карповых рыб в Узбекистане. 2^е издание. Ташкент, Chinor ENK, 2009, 88 с. // Kamilov B.G., Kurbanov R.B. Rybovodstvo. Razvedeniye karpa v Uzbekistane. 2-y qvest. Tashkent: Chinor ENK, 2009. 88 s.
2. Камилов Б.Г., Юлдашов М.А., Маматкулов М.Х. Экология рыб: монография. – Ташкент: Lesson press, 2019. – 191 с. //Kamilov B.G., Yuldashov M.A., Mamatkulov M.KH. Ekologiya ryb: monografiya. – Tashkent: Urok press, 2019. – 191 s.
3. Комракова М.Ю., Камилов Б.Г., Хабибуллин Д.А. О различиях в показателях воспроизводительной способности зрелых самок *Cyprinus carpio* в естественных и искусственных условиях в Узбекистане. - Acta TashGU, 1998, 3. – с. 10-12. //Komrakova M.YU., Kamilov B.G., Khabibullin D.A. Otlichiya i pokazateli produktivnosti polovozrelogo lososya *Cyprinus carpio* v esteticheskikh i khudozhestvennykh usloviyakh Uzbekistana. - Akta TashGU, 1998, 3. – s. 10-12.
4. Правдин И.Ф. Руководство по изучению рыб (преимущественно пресноводных). Москва, Пищевая промышленность, 1966, 376 с. //Pravdin I.F. Rukovodstvo po izucheniyu ryby (preimushchestvenno svetdnikh). Moskva, Pishchevaya promyshlennost', 1966, 376 s. 5. Sbornik normativno-tehnologicheskoy dokumentatsii po tovarnomu rybovodstvu. Tom 1. Moskva, Agropromizdat, 1986, 317 s.
5. Сборник нормативно-технологической документации по товарному рыбоводству. Том 1. Москва, Агропромиздат, 1986, 317 с
6. FAO. 2022. The State of World Fisheries and Aquaculture 2022. Towards Blue Transformation. Rome, FAO. <https://doi.org/10.4060/cc0461en>
7. Kamilov, B.G., Yuldashov, M.A., Soatov, U.R., Toshova, N. Common carp maturation and fecundity and reproduction optimization in Uzbekistan. – In: 1st International Conference on Energetics, Civil and Agricultural Engineering, 2020, Program of the Conference, October 14th – 16th 2020, Tashkent, Uzbekistan., Tashkent, 2021. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, vol. 614 (1), Apper number 012155.

TOSHKENT VILOYATI SHAROITIDA KARP BALIG'INI QAFASLARDA O'STIRISHDA URG'OCHILARINI ERTA VOYAGA YETISHI

K.O. Ismoilxo'jaev, F.J. Utemuratova, A.R. Mamatqulov, N.R. Mullabayev, B.G. Komilov

Karp baliqlarini (*Cyprinus carpio*) yuqori proteinli ozuqalar bilan oziqlantirishda o'sishning sezilarli tezlashishi sodir bo'ladi, bu esa jinsiy voyaga yetishning tezlashishiga olib keladi. O'zbekistonning Tuyabug'uz suv omborida qishda qafaslarida saqlanadigan ikki yoshli urg'ochi karplarda jinsiy bezlar me'yoriy tana uzunligi 35–40 sm ga yetganda, umumiy tana og'irligi. 890–1691 gramga yetganda allaqachon yetuklikning IV bosqichiga o'tgan. Urg'ochilar jinsiy bez massasi 67–992 g, mutlaq unumdorlik yanvarda 1072,8 – 3008,4 ming donani tashkil qilgan. Barcha erkaklar ham 2 yoshida birinchi yetuklikka erishgan.

Kalit so'zlar: Akvakultura, karp, *Cyprinus carpio*, baliq o'sishi, baliq jinsiy balog'atga yetishi, serpushtligi, O'zbekiston.

EARLY MATURATION OF FEMALE COMMON CARP WHEN GROWING IN FLOATING CAGES IN THE TASHKENT REGION

K.O. Ismoilxo'jaev, F.J. Utemuratova, A.R. Mamatqulov, N.R. Mullabaev, B.G. Komilov

When table common carp (*Cyprinus carpio*) was fed with high-protein aquafeeds, growth was significantly accelerated, which causes maturation to accelerate. In two-year-old female carp in floating fish cages in the Tuyabuguz reservoir of Uzbekistan in winter, the gonads have already reached stage IV of maturity when they reach 35–40 cm of standard body length, with a total body weight of 890–1691 g. Females had a gonad mass of 67–992 g, absolute fecundity was 1072.8 - 3008.4 thousand eggs in January. All males also reached first sexual maturity at the age of 2 years.

Key words: Aquaculture, common carp, *Cyprinus carpio*, fish growth, maturation, fecundity, Uzbekistan.

ГЕНЕТИКА

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ МУТАНТНЫХ ФОРМ ПШЕНИЦЫ

Р.М. УСМАНОВ, С.С. БУЗУРУКОВ, Г.М. ИСМОИЛОВА

Институт Генетики и экспериментальной биологии растений АН РУз

Автор для переписки: usmanov_rustam51@mail.ru

Приводятся данные по эффекту различных доз гамма-облучения семян пшеницы на некоторые характеристики сорта при оптимальном водоснабжении. Приведены данные по росту и развитию, содержанию хлорофилла, глиадиновым белкам и урожайности. Отобраны высокоурожайные радиомутанты с относительной устойчивостью к желтой ржавчине.

Ключевые слова: пшеница, облучение, мутанты, желтая ржавчина, урожайность.

Введение: Глобальные изменения климата, наблюдаемые в последние годы обостряют многолетние проблемы Центральноазиатского региона, связанных с сохраняющимся дефицитом воды, засолением, снижением плодородия и распространением новых штаммов патогенных микроорганизмов, что негативно отражается на урожайности многих сельхозкультур.

В целом климат на планете станет более влажным, причем, следует отметить, что количество осадков будет распространяться по Земле неравномерно. По прогнозам, в регионах, которые и так на сегодняшний день получают достаточное количество осадков, их выпадение станет интенсивнее, а в регионах с недостаточным увлажнением участятся засушливые периоды. В регионах с засушливым климатом ситуация еще более усугубится из-за сокращения уровня выпадения осадков [1]. Это в большой степени относится и к Центральноазиатскому региону.

Снижение эффективности с/х производства в этом регионе, помимо экологических проблем, в значительной степени обусловлено, низким адаптивным потенциалом большинства создаваемых сортов, и, что особенно важно, узостью спектра привлекаемых в селекционный процесс представителей генетического разнообразия видов и родов.

Это касается и пшеницы, у которой большинство высеваемых в регионе сортов имеют сходную генетическую основу. Это в значительной степени снижает адаптационную способность вновь создаваемых сортов в быстро изменяющихся условиях среды. В свете вышеизложенного, одним из решений возникающих проблем является увеличение генетического разнообразия и получение генотипов с улучшенными характеристиками методом радиомутагенеза для их использования в селекционном процессе, что может способствовать созданию высокоурожайных и устойчивых сортов пшеницы. [2].

Мутанты могут представлять большую селекционную ценность, так как у них могут возникнуть новые, ранее не известные полезные признаки.

Материалы и основные методы

Материалом исследования служил биологически озимый, безостый сорт пшеницы Алексиевич. Было проведено облучение (^{60}Co) гамма лучами семян этого сорта на гамма установке Института ядерной физики АН РУз. При этом использованы 4 дозы облучения - 75, 150, 200 и 300 грей. Облученные семена были посеяны на делянках (3м^2) в 3 повторностях на оптимальном фоне водного режима. Проводилось фенотипирование растений в течении вегетации, электрофорез глиадинов [3], определение содержания хлорофилла на приборе Konica Minolta Spad 502 с флагового листа 10 растений [4], степени зараженности желтой ржавчиной [5].

Результаты и обсуждение

Было выявлено, что при дозе 75 грей у растений M_1 существенных различий по всхожести с контрольным вариантом не отмечалось (76% при 91,6% всхожести у контрольных растений). В работе

[6] также не наблюдалось существенного влияния радиации на прорастание при умеренных дозах облучения. У растений, облученных в дозе 150 грей (50%), 200 (23,3%) грей отмечалось некоторое угнетение, степень которого увеличивалась в соответствии с дозой облучения. При облучении в дозе 300 грей отмечен низкий процент (15%) проросших семян.

Таблица 1

**Влияние различных доз облучения на всхожесть (%)
и длительность фаз (дни) развития пшеницы сорта Алексиевич**

№		Всхожесть (%)	Цветение	Молочная спелость	Восковая спелость	Созревание
1	Необлученные, st	91.6	168	175	187	204
2	75	76.0	168	175	187	204
3	150	50.0	172	178	190	206
4	200	23.3	174	181	193	208
5	300	15.0	175	183	195	210

Различные дозы облучения оказали определенное влияние на длительность периода вегетации. Наступление фаз развития от колосования до полного созревания у растений, облученных дозами 75 и 150 грей, запаздывало на 2 - 4 дня, по сравнению с контролем.

Следует отметить, что доза 75 грей не влияла на сроки наступления фаз “колосование” и “полное созревание” по сравнению с контролем. По другим дозам отмечено достаточно заметное удлинение сроков (у растений 150 грей в несколько меньшей степени) - от 4 до 7 дней.

Таблица 2

Урожайные показатели мутантных форм сорта Алексиевич (гр.)

№		Вес колоса	Вес семян	Количество семян	Вес 1000 семян (г.)
1	Необлученные, st	3.34 ±0.49	2.64±0.38	55.2±6.80	50,0±2.4
2	75	2.71±0.40	2.05±0.40	48.3±9.41	42.4±1.8
3	150	3.25±0.60	2.35±0.58	52.7±15.0	44.6±2.1
4	200	3.42±0.11	2.55±0.52	56.7±10.2	44.9±2.3
5	300	2.75±0.25	2.07±0.28	51.7±1.9	40.1±2.5

При массовом анализе показателей продуктивности по вариантам облучения наблюдается снижение таких параметров как вес колоса, вес семян и количество семян в колосе (табл. 2). Однако в некоторых вариантах выявлены мутантные формы с высокими показателями продуктивности.

У отдельных растений M_2 (150 грей) – превышение веса колоса и веса семян достигает 40%, такое же превышение наблюдается и у растений вариантов 200 грей. При наличии серьезного подавления ростовых процессов в вариантах 300 грей, обнаружены растения с высокими показателями продуктивности – вес семян на более чем 60% выше чем у контрольных растений.

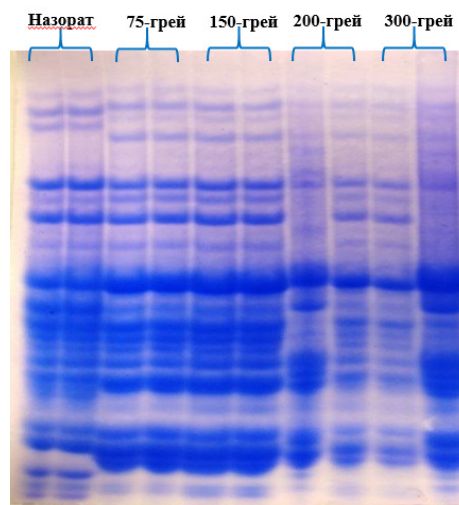
На содержание хлорофилла (единицы SPAD) радиация не оказала существенного влияния на всех фазах развития исследованных сортов в оптимальных условиях.

Электрофоретический спектр глиадиновых белков всех вариантов M_2 семян сорта Алексиевич приведен на рисунке. Отмечены различия в спектрах у различных вариантов облучения во всех областях белкового спектра, что позволяет рассматривать эти генотипы как мутантные формы. Белковые спектры глиадинов являются надежными маркерами генотипов, также как и ДНК маркеры, и могут быть применены для идентификации мутантов. (Конарев).

Из различных вариантов растений M_2 обоих сортов были отобраны генотипы с достаточно высокими показателями урожайности и устойчивости к желтой ржавчине.

В настоящее время в целях обеспечения продовольственной безопасности растущего населения в условиях быстрого изменения климата и особо актуальными вопросами остаются увеличение производства продуктов питания на 60% и урожайности пшеницы на 76%. Заметные изменения климата (повышение температуры, дефицит воды или его избыток и т.д.) существенным образом

отражаются на свойствах самих сортов многих с/х культур, в частности пшеницы, которые уже не могут проявить свои потенциальные свойства, что отражается на урожайности и его качестве.



Электрофорез глиадиновых белков M_2 сорта Алексеевич.
Сверху приведены дозы облучения.

По результатам наших исследований показан эффект различных доз радиационного облучения на некоторые показатели пшеницы. Обращает на себя внимание то, что некоторые мутантные формы в M_2 при, в основном, негативных последствиях на процессы вегетации, отличаются по устойчивости к желтой ржавчине и показателям урожайности. В M_2 некоторые мутантные формы превосходили контрольные растения по урожайности с одного растения - отмечено увеличение урожайности до 60% по сравнению с контролем. По результатам нашего исследования показана возможность выявления из большого объема радиомутантов форм с сочетанием некоторых хозяйственно - полезных признаков.

Заключение. Примененный нами подход позволил дать характеристику эффекта различных доз радиации на изменения некоторых фенотипических и хозяйственноценных признаков. Идентификация мутагенов по спектрам белков даст возможность определения взаимосвязи признаков, в том числе урожайных, с эффектом мутагенеза. Из различных вариантов растений M_2 обоих сортов были отобраны генотипы с достаточно высокими показателями урожайности и устойчивости к желтой ржавчине. Полученные нами генотипы требуют дальнейших исследований как в плане их использования в селекции, так и в определении стабильности этих модификаций в поколениях.

Вклад авторов. Усманов Р.М. – планирование и постановка опытов, анализ результатов и написание статьи. Бузуруков С. С. – посев, фенотипирование растений, сбор и анализ материала. Исмоилова Г.М. – определение урожайных показателей и электрофорез белков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Изменение климата. Обобщающий доклад Межправительственной группы экспертов по изменению климата (МГЭИК). (2014). *Izmenenie klimota*. Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC) https://www.ipcc.ch/SYR_AR5_FINAL_full_ru PDF, (2014).
2. Владимиров С.Н., Скорик А.С. Современные проблемы радиобиологии. Международный журнал экспериментального образования. (2014). –№ 8 (часть 3). 63-64 с. Vladimirov S.N., Skorik A.S. *Sovremennye problem radiobiologii*. Mejdunarodnie jurnal experimentalnogo obrazovaniy, (2014). –№ 8 (chast 3). 63-64.
3. Bushuk W. and Zillman R.R., (1978). Wheat cultivar identification by gliadin electrophoregrams. I. Apparatus, method and nomenclature. *Canadian journal of plant science*. 58(2), 505-515 p.
4. Syed Haleem Shah, Rasmus Houborg and Matthew F. McCabe. Response of Chlorophyll, Carotenoid and SPAD-502 Measurement to Salinity and Nutrient Stress in Wheat (*Triticum aestivum* L.) (2017). // *Agronomy* P. 1 – 22, September. doi:10.3390/agronomy7030061.

5. Койшибаев М. Болезни пшеницы. (2018). Анкара. 237 с. Koyshibaev M. Bolezni pchenicy (2018) Ankara. 237 s.
6. Бондаренко Е. В, Бабина Д. Д, Подобед М. Ю, Миценых А. С, Волкова П.Ю. Кинетика прорастания семян как информативный показатель для оценки воздействия ионизирующего излучения (на примере абк-мутантных линий *arabidopsis thaliana*). (2023). Радиационная биология. Радиоэкология, Т-63, № 2, с. 146-156. Bondarenko E.V, Babina D.D., Podobed M.U., Mitcenik A.S., Volkova P.U. Kinetika prorastania semyan kak informativniy pokazatel dlya otsenki vozdeystviya ioniziruyuchego izlucheniya (na primere mutantnich liniy *arabidopsis thaliana*). (2023). Radiacionnaya biologiya. Radioekologiya, v-63, № 2, p. 146-156.

BUG‘DOYNING BA‘ZI MUTANT SHAKLLARINING XUSUSIYATLARI

R.M. Usmanov, S.S. Buzurukov, G.M. Ismoilova

Maqolada bug‘doy urug‘ining turli dozalaridagi gamma nurlanishining optimal suv ta‘minoti sharoitida navning ayrim xususiyatlariga ta‘siri haqida ma‘lumotlar keltirilgan. O‘shish va rivojlanish, xlorofill miqdori, gliadin oqsillari va hosildorlik haqida ma‘lumotlar keltirilgan. Sariq zangga nisbatan chidamli, yuqori hosildor radiomutantlar tanlab olindi.

Kalit so‘zlar: bug‘doy, nurlantirish, mutantlar, sariq zang, hosil.

CHARACTERISTICS OF SOME MUTANT FORMS OF WHEAT

R.M. Usmanov, S.S. Buzurukov, G.M. Ismoilova

The report provides data on the effect of various doses of gamma irradiation of wheat seeds on some characteristics of the variety with optimal water supply. Data on growth and development, chlorophyll content, gliadin proteins and yield are provided. High-yielding radiomutants with relative resistance to yellow rust were selected.

Key words: wheat, irradiation, mutants, yellow rust, yield.

ПОЧВОВЕДЕНИЕ

ФАУНИСТИЧЕСКИЙ СОСТАВ, ЭКОЛОГИЯ И ЗНАЧЕНИЕ МАКРОФАУНЫ ПОЧВ ФРУКТОВЫХ САДОВ СРЕДНЕЙ ЧАСТИ ЗАРАФШАНСКОЙ ДОЛИНЫ

О.Б. НИЯЗОВА

Самаркандский государственный университет

Автор для переписки: niyazovaoybaxor@gmail.com

Определена макрофауна в почве садов средней части долины Зеравшана, разделение ее на экологические группы по местообитанию и способу питания, определен видовой состав в естественном биоценозе и агроценозах. Впервые выявлена динамика сезонного распределения почвенной макрофауны природных биоценозов и садов.

Ключевые слова: Зарафшан, почва, макрофауна, дождевые черви, насекомые, моллюски.

Введение. На сегодняшний день выращивание плодовых деревьев и овощных культур является одним из важнейших направлений с целью обеспечения населения Земли полноценными продуктами питания. Необходимо отметить, что увеличение быстрыми темпами объема разводимых интенсивных садов в мире, а также интенсификация сельского хозяйства являются причиной изменения биоценозов и естественных природных ресурсов, в частности резкое уменьшение видового состава фауны, которое наряду с этим приводит к снижению плодородия почв.

В настоящее время во всем мире с целью повышения плодородия сельскохозяйственных угодий проводятся научные исследования по разработке и внедрению инновационных методов улучшения плодородия почв. С этой целью определение видового состава организмов, принимающих активное участие в почвообразовательных процессах и в повышении плодородия, а также оценка их биоэкологических особенностей является одной из важнейшей задачей.

На сегодняшний день в нашей Республике, с целью постоянного бесперебойного обеспечения населения качественными овощами и фруктами создаются интенсивные фруктовые сады отдельное внимание уделяют подходу к научному решению проблем возникающих в данной сфере. В этом отношении, достигаются значительные успехи в изучении фауны экосистем, в частности охрана редких беспозвоночных животных, а также сохранение биоразнообразия, разработки современных методов их рационального использования. В Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан¹ определены задачи «...предотвращение проблем, влияющих на окружающую среду и генофонд». Исходя из поставленных задач, в частности определение биоразнообразия почвенной макрофауны плодовых садов Среднезарафшанской долины, усовершенствования методов охраны полезных видов и разработка методов борьбы с вредителями имеют важное научно-практическое значение.

Посвященной изучению макрофауны почв Средней Азии и стран СНГ начиная со второй половины XIX века по сегодняшний день, в которых приводятся сведения о видовом составе (дождевые черви, наземные моллюски и насекомые), распространении, биологических и экологических особенностей, а также их экономического значения макрофауны почв фруктовых садов Среднезарафшанской долины.

Исследования по улучшению плодородия почв, видового состава почвы и оценке количества почвенной макрофауны фруктовых садов были проведены зарубежными учеными, такими как Атлавитте, Barros E., Pashanasi B., Constantino R., Lavelle P., Ruiz N., Lavelle P., Ruiz N. [1,2,3,4]. В странах СНГ исследования по изучению морфо-экологических особенностей почвенной макрофауны и определение видового состава отображены в работах В.Г. Безбородов, Е.А. Негрובה, И.В. Шохина [5,6,7]. В Узбекистане научные исследования почвенной зоологии проводились

М. Гиляровым. Однако вышеприведенные исследования не могут полноценно оценить современного состояния почвенной макрофауны и роли почвенной макрофауны в улучшении плодородия почв фруктовых садов Среднезарафшанской долины. Таким образом, впервые проведенные исследования по изучению и анализу фаунистического состава и таксономии широко распространенных беспозвоночных животных почвенной макрофауны фруктовых садов Среднезарафшанской долины, морфо-экологических особенностей видов, горизонтальное и вертикальное распределение типов почв, влияние абиотических факторов, таких как: температура, влажность, а также определение видового разнообразия в биоценозах и агробиоценозах; определение причин относительного изменения числа видов почвенной макрофауны в созданных на месте фруктовых садов совершенно новых интенсивных садов, разработка мер по сокращению вредных видов очень актуальна и имеет важное научно-практическое значение.

Согласно проведенному анализу литературы, установлено, что макрофауна почв фруктовых садов Среднезарафшанской долины специально не изучалась.

Материалы и методы. Исследования были проведены в 2004-2023 годах в Среднезарафшанской долине (на примере Самаркандской области) в весенние, летние и осенние периоды года во фруктовых садах в природных биоценозах: в урочище Еттиуйлисой Ургутского района и в ореховых зарослях Зарафшонского природного национального парка Джамбайского района; в агроценозах - фруктовые сады - абрикосов, яблони и в виноградниках. Кроме этого, нами были использованы энтомологические и малакологические коллекционные материалы, хранящиеся на музее институт биохимии Самаркандского государственного университета имени Ш.Рашидова. Сбор материала, его фиксация, анатомические исследования и изучение морфологических особенностей были использованы методы О.П. Атлавитин, М.С. Гилярова и Д.А. Кривоуцкой, И.М. Лихарева и А.И. Виктор, И.М. Лихарева и Е.С. Раммельмейра [8,9,10]. Вертикальные исследования были проведены при раскопках на глубине 0-10 см, 10-20 см и 20-30 см. Каждый собранный образец был этикетирован, куда записывались день, год и место сбора. Собранные образцы фиксировали в 0,4-0,5% растворе формалина и некоторые в 70% спирте.

Результаты и обсуждение. По результатам проведенных исследований выявлено, что макрофауна фруктовых садов Среднезарафшанской долины состоит из 8 семейств, 20 родов и 28 видов. Установлено, что почвенную макрофауна составляют 14 видов насекомых и их личинок, относящихся к 1 семейству и 1 подсемейству, 5 видов дождевых червей и 9 видов наземных моллюсков, относящихся к 8 семействам.

При исследовании почвенной макрофауны фруктовых садов Среднезарафшанской долины установлено, что доминантными видами были семейства *Scarabaeidae* (50,0%), *Lumbricidae* (17,9%) и *Hugromiidae* (14,3%).

Представлены количественные параметры таксонов, распространенных почвенной макрофауне фруктовых садов Среднезарафшанской долины. Согласно которой макрофауна включает 8 семейств и 20 родов, их которых семейства *Lumbricidae* и *Scarabaeidae* представлены большим количеством родов, тогда как семейство *Scarabaeidae* включает большее количество видов. Из которых, наземные моллюски представлены 6 семействами и 7 родами, дождевые черви 1 семейством, 3 родами и 5 видами и соответственно насекомые составили 1 семейство, 10 родов и 14 видов. Роды, относящиеся к семейству *Scarabaeidae* составляли 20% а виды этого же семейства 3,92% (таблица). Из этого можно сделать вывод, что в почвенной макрофауне количество вредных видов, питающихся корнями растений, составляет 50%. Представители семейства *Lumbricidae* хотя и составляют 1,4%, но они улучшают структуру почвы. Дождевые черви несмотря на меньшее количество видового состава, но в количественном отношении считаются доминирующим и видом. В фруктовых садах на площади 0,25 м² обнаружены 45-50 экземпляров этого вида.

Приводятся результаты исследований по видовому составу почвенной макрофауны исследуемого региона, где были собраны дождевые черви, наземные моллюски и насекомые, их внешнему строению и биологическим особенностям, экологическим группам, распространению, а также по распространению в биоценозах и агроценозах различных фруктовых садов.

В результате исследований макрофауны почв фруктовых садов Среднезарафшанской долины установлено, что насекомые составили 50%, наземные моллюски 32% и дождевые черви 18%. Установлено, что количество видов насекомых высоко, наземных моллюсков среднее, дождевые

черви малочисленны, а также в количественном соотношении доминируют видов наносящие вред листьям и корням растений (рис. 1).

Таксономический состав почвенной макрофауны фруктовых садов Среднезарафшанской долины

Семейства почвенной макрофауны	Таксономические единицы		
	Количество родов	Количество видов	в % соотношении
<i>Lumbricidae</i>	3	5	17,9
<i>Cochlicopidae</i>	1	1	3,57
<i>Valloniidae</i>	1	1	3,57
<i>Ariophantidae</i>	1	1	3,57
<i>Agriolimacidae</i>	1	1	3,57
<i>Parmacellidae</i>	1	1	3,57
<i>Hygromiidae</i>	2	4	14,3
<i>Scarabaeidae</i>	10	14	50,0
Всего: 8	20	28	100,0

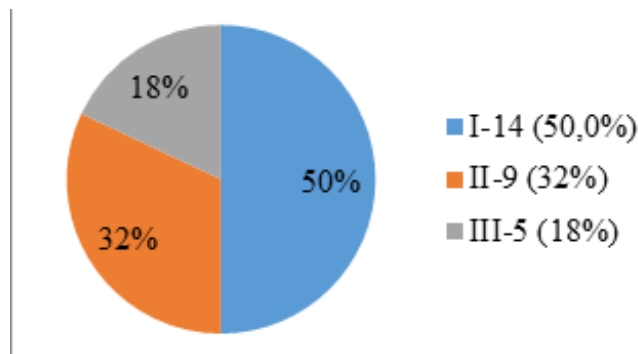


Рис. 1. Видовой состав макрофауны почв фруктовых садов: I-насекомые, II –наземные моллюски, III - дождевые черви

В результате исследования макрофауны почв фруктовых садов Среднезарафшанской долины все фруктовые сады были разделены на две группы: 1 группа – биоценозы (парцеллы миндальных и ореховых садов Еттиуйлиса, ореховых и яблоневых садов Зарафшанского национального природного парка), 2 группа – агроценозы (яблоневые, абрикосовые сады виноградники частных садов, а также интенсивных сады фермерских хозяйств «Калдирғоч нафис боғлари», «Боғбон», «Жомбай» и «Оҳалик интенсив боғлари»).

В почвенную макрофауну первой группы – в биоценозах миндальника, ореховых и яблоневых садов состав макрофаун почв состоял в миндальнике – из 22 видов, в ореховой роще – 16 видов, популяции видов *Eisenia fetida* геобионт, *Melolontha hippocastani*, *Amphimallon solstitialis*, *Oryctes nasicornis*, *Cetonia aurata*, геобионты, фитофаги, ризофаги являются количественно доминантными. Наибольшее количество видов в миндальнике и ореховых садах, так как почва в природных биоценозах не обрабатывается человеком. В естественных садах видовой состав и количество видов выше, чем в агроценозах. Вид *Aporrectodea caliginosa caliginosa* был впервые отмечен в Самаркандской области как новый подвид.

Во второй группе, в агроценозах, состоящая из яблоневых и абрикосовых садов и виноградников, частного сада и садоводческих фермерских хозяйств «Калдирғоч нафис боғлари», «Боғбон», «Жомбай» и «Оҳалик интенсив боғлари», наблюдалось распространение видов – в яблоневых садах – 13 видов, в виноградниках - 9, в абрикосовых садах - 7, частном саду - 6 и в интенсивных садах – 4 вида. Установлено, что виды *Dendrobaena byblica*, *Macrochlamys sogdiana*, *Deroceras caucasicum*, *Melolontha hippocastani*, *Oryctes nasicornis*, *Amphimallon solstitialis*, *Cetonia aurata* являются постоянными, а также доминирующими видами в почвах фруктовых садов.

Низкое количество видов в агроценозах, особенно в интенсивных садах, является результатом постоянного применения человеком механических, агротехнических, физико-химических и биологических методов борьбы с вредителями. Это связано с тем, что в агроценозе, из-за различной обработки садов, видовой и количественный состав видов уменьшались.

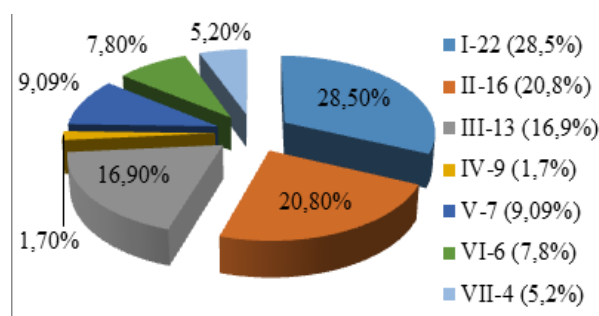


Рис. 2. Распределение макрофауны почв фруктовых садов по биоценозам и агроценозам: I-миндальник, II –ореховые рощи, III –яблоневые сады, IV –виноградники, V-абрикосовые сады, VI- частные сады, VII –интенсивные сады.

В ходе исследования установлено, что видовой состав в миндальнике Еттиуйлиса и ореховых садах Зарафшанского национального природного парка составил, соответственно 28,50% и 20,80%, в то время как самый малочисленный состав установлен в новых недавно созданных интенсивных садах и составляли 5,2%.

В ходе многолетних исследований, установлено, что виды почвенной макрофауны фруктовых садов Среднезарафшанской долины относятся к 6 экологическим группам: I-гигробионты, II-ксеромезобионты, III-псаммобионты, IV-ксеробионты, V-ксерогигробионты и VI-геобионты. В зависимости от способа питания, макрофауна почв делится на следующие экологические группы: жуки и наземные моллюски - фитофаги, личинки жуков- ризофаги, адождевые черви – педофаги.

Установлено, что макрофауна почв фруктовых садов Зарафшанской долины, включающая дождевых червей, наземных моллюсков, насекомых и их личинок по своему видовому и количественному составу экологическая группа геобионтов представлена наибольшим количеством видов – 18, что составило 64,33%, виды ксерогигробионтной группы - 14 и 14,2%, ксеробионтные видов – 3 и 10,7%, а гигробионтная, псаммобионтная и ксеромезобионтная группы по 1 виду, что составило 3,57%. (рис. 3).

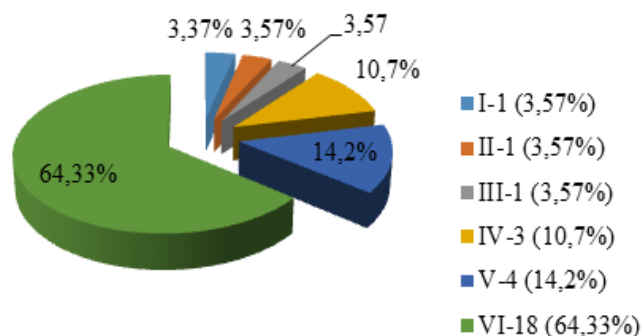


Рис. 3. Распределение экологических групп макрофауны почв фруктовых садов: I-гигробионты, II - ксеромезобионты, III -псаммобионты, IV - ксеробионты, V- ксерогигробионты, VI - геобионты.

Геобионтные виды, к которым относятся насекомые и дождевые черви, являются основной экологической группой почвенной макрофауны. Из насекомых майский жук является псаммобионтом, а остальные экологические группы представлены наземными моллюсками (рис. 3).

В результате проведенных исследований установлено, что если в почвах типичного серозема почвенная макрофауна представлена 16 видами, что составило 57,14%, в орошаемых аллювиальных пастбищных почвах 6 видами (21,42%), в горно-бурых почвах 4 видами, соответственно 14,28%, а в горно-бурых и орошаемых типичных сероземах 2 видами 7,14%, то в бурых почвах горного ланд-

шафта геофильная группа занимала 43,75% от общего количества, во-вторых, в типичном орошаемом сероземе области группа фитофагов составляла 31,25% (рис. 4).

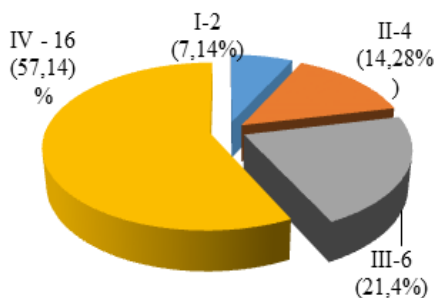


Рис. 4. Распространение почвенной макрофауны в различных типах почв плодовых садов Среднезарафшанской долины: I - горно-бурые и орошаемые типичные серые почвы, II - горно-бурые почвы, III - орошаемые аллювиальные пастбищные почвы, IV – орошаемые типичные бурые почвы.

Заключение. Таким образом, можно сделать следующие выводы: определено, что макрофауна почв фруктовых садов Среднезарафшанской долины включает 28 видов, относящихся к 8 семействам и 20 родам. Из них наземных моллюсков 9 видов, 5 видов дождевых червей, а также 14 видов насекомых. Среди них 4 вида дождевых червей, 4 вида наземных моллюсков и 6 видов насекомых определены как новые виды для исследованной территории и впервые разработана их таксономическая характеристика; определено, что в почве фруктовых садов Среднезарафшанской долины, как среды обитания, макрофауна включает 6 экологических групп (геобионты – 18 видов, ксерогигробионты - 4 вида, ксеробионты - 3 вида, псаммобионты, гигробионты и ксеромезобионты – по 1 виду); по способу питания разделены на группы: жуки и наземные моллюски – фитофаги, личинки жуков – ризофаги и дождевые черви – педофаги.

Выявлено, что почвенная макрофауна фруктовых садов Среднезарафшанской долины включает 28 видов, распространенных в следующих естественных биоценозах: в ореховых рощах и миндальниках 14 видов насекомых, 5 видов дождевых червей и 9 видов наземных моллюсков, в агроценозах 10 видов: из них в виноградниках, яблоневых и абрикосовых садах 6 видов насекомых, 5 видов дождевых червей, 9 видов наземных моллюсков.

Впервые раскрыта динамика распространения почвенной макрофауны фруктовых садов и естественных биоценозов в зависимости от времён года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атлавините О.П. Влияние дождевых червей на агроценозы. – Вильнюс: Моклас. 1990. – 176 с. Atlavinite O.P. Vliyanie dojdevykh chervey na agrotsenozy. – Vilnyus: Moklas. 1990. – 176 s.
2. Barros E., Pashanasi B., Constantino R., Lavelle P. Effects of landuse systems on soil macrofauna in Western Amazon basin. *Biol. Fertil. Soils*, -2002. 35: 338–347.
3. Ruiz N, Lavelle P. Soil macrofauna field manual//Technical level. Laboratoire d'Ecologie des Sols Tropicaux Institut de la Recherche pour le Développement Bondy, France. Food and agriculture organization of the united nations. Rome, -2008. 113 p.
4. Ruiz N. Development of a Soil Quality Bioindication System Based on Soil Macro - Invertebrates Communities. Thèse de Doctorat, Université Paris VI. 2004.
5. Безбородов В.Г. Пластинчатоусые жуки (Coleoptera, Scarabaeoidea) Амурской области. Фауна, экология, оценка биоценотического и хозяйственного значения II Вестн. КрасГАУ. - Красноярск: Изд-во КрасГАУ, 2012. - № 6. - С. 83-94.
6. Негрובהва Е.А. Сезонная динамика дождевых червей (Oligochaeta, Lumbricidae) Липецкой области. ISSN 1810-0198 Вестник ТГУ, Т.16, вып.6, 2011.- с.1576-1579. Negrobova Ye.A. Sezonnaya dinamika dojdevykh chervey (Oligochaeta, Lumbricidae) Lipeskoy oblasti. ISSN 1810-0198 Vestnik TGU, T.16, вып.6, 2011.- s.1576-1579.

7. Шохин И.В. Материалы к фауне пластинчатоусых жуков (Coleoptera, Scarabaeoidea) Южной России // Кавказский энтомологический бюллетень Ростов-на-Дону. 2007.-3(2):105-185. Shoxin I.V. Materialy k faune plastinchatousix jukov (Coleoptera, Scarabaeoidea) Yujnoy Rossii // Kavkazskiy entomologicheskij byulleten Rostov-na-Donu. 2007.-3(2):105-185.
8. Гиляров М.С., Криволицкий Д.А. Жизнь в почве. – М.: Молодая гвардия, 1985. –191 с. Gilyarov M.S., Krivoluskiy D.A. Jizn v pochve. – М.: Molodaya gvardiya, 1985. –191 s.
9. Лихарев И.М., Раммельмейр Е.С. Наземные моллюски фауны СССР. Определитель по фауне СССР. – М.- Л., 1952. – В. 43. – 511 с. Lixarev I.M., Rammelmeyr Ye.S. Nazemnie mollyuski fauni SSSR. Opredelitel po faune SSSR. – М.- L., 1952. – V. 43. – 511 s.
10. Лихарев И.М., Виктор А.Й. Слизни фауны СССР и сопредельных стран (Gastropoda Terrestria Nuda) // Фауна СССР. Моллюски. - Т.3. – М. – Л., 1980. – Вып.5. – № 122. – 437 с. Lixarev I.M., Viktor A.Y. Slizni fauny SSSR i sopredelnykh stran (Gastropoda Terrestria Nuda) // Fauna SSSR. Mollyuski. - T.3. – М. – L., 1980. – Vip.5. – № 122. – 437 s.

ZARAFSHON VODIYSINING O`RTA QISMIDAGI MEVALI BOG`LAR TUPROQ
MAKROFAUNASINING FAUNISTIK TARKIBI, EKOLOGIYASI VA AHAMIYATI

O.B. Niyazova

Zarafshon vodiysining o`rta qismidagi mevali bog`lar tuproqlaridagi makrofauna aniqlanib, yashash muhiti va oziqlanish usuliga ko`ra ekologik guruhlariga ajralishi, tabiiy biotsenoz va agrotsenozlardagi turlar tarkibi qayd etildi. Ilk bor tabiiy biotsenozlar va mevali bog`lar tuproq makrofaunasining fasllar bo`yicha tarqalish dinamikasi ochib berildi.

Kalit so`zlar: Zarafshon, tuproq, makrofauna, yomg`ir chuvalchaglari, hasharotlar, mollyuska.

FAUNISTIC COMPOSITION, ECOLOGY AND IMPORTANCE OF THE MACROFAUNA OF SOILS OF
FRUIT ORCHARDS IN THE MIDDLE PART OF THE ZARAFSHAN VALLEY

O.B. Niyazova

The macrofauna in the soil of gardens in the middle part of the Zeravshan valley was determined, divided into ecological groups according to habitat and feeding method, and the species composition in the natural biocenosis and agrocenoses was determined. For the first time, the dynamics of the seasonal distribution of soil macrofauna in natural biocenoses and gardens has been revealed.

Key words: Zarafshan, soil, macrofauna, earthworms, insects, mollusk.

МУНДАРИЖА

Glitsirret kislotasining sulfanilamid preparatlari bilan supramolekulyar komplekslarining eritrotsit membranalariga ta'siri 3
 M.B. Raximova, R.S. Esanov, P.G. Merzlyak, M.B. Gafurov, R.Sh. Kurbannazarova, R.Z. Sabirov

O'zbekistonda o'sadigan *Heliotropium* turkumiga mansub o'simliklardagi flavonoidlar va vitaminlar tarkibini o'rganish 10
 S.S. Omonova, O.D. Matchanov, R.S. Hasanov, S.F. Aripova

Diklofenak va biometallar asosidagi kompleks birikmalarning ultserogen ta'sirini diklofenak bilan solishtirib aniqlash 14
 N.Dj. Obidova, L.U. Mahmudov, D.G. Abdug'ofurova, N.L. Vypova, B.T. Ibragimov

Noorganik polifosfat ishtirokida P2Y1 reseptorlarini faollanishning molekular mexanizmlari..... 18
 X.R. Rustamov, A. Yu. Bayev

3,5-динитробензой кислотаси, ДМСО ва этанол асосидаги носимметрик биядроли мис комплексининг синтези, тузилиши ва вирус ҳамда замбурғларга қарши фаоллиги..... 24
 А. Ибрагимов, Ж. Ашуров

O'zbekiston faunasida suv qirg'oqlari qandalalari (Heteroptera: Gerromorpha) turlarinig xilma-xilligi .. 31
 N.I. Lebedeva, E.V. Kanyukova, D.M. Musaev, G.S. Mirzayeva, B.R. Xolmatov

Toshkent viloyati sharoitida karp balig'ini qafaslarda o'stirishda urg'ochilarini erta voyaga yetishi 39
 K.O. Ismoilxo'jaev, F.J. Utemuratova, A.R. Mamatqulov, N.R. Mullabayev, B.G. Komilov

Bug'doyning ba'zi mutant shakllarining xususiyatlari 44
 R.M. Usmanov, S.S. Buzurukov, G.M. Ismoilova

Zarafshon vodiysining o'rta qismidagi mevali bog'lar tuproq makrofaunasining faunistik tarkibi, ekologiyasi va ahamiyati..... 48
 O.B. Niyazova

СОДЕРЖАНИЕ

Влияние супрамолекулярных комплексов глицирретовой кислоты с сульфаниламидными препаратами на мембраны эритроцитов.....	3
М.Б. Рахимова, Р.С. Эсанов, П.Г. Мерзляк, М.Б. Гафуров, Р.Ш. Курбанназарова, Р.З. Сабиров	
Изучение содержания флавоноидов и витаминов в растениях рода <i>Heliotropium</i> , произрастающих в Узбекистане	10
С.С. Омонова, О.Д. Матчанов, Р.С. Хасанов, С.Ф. Арипова	
Исследование ulcerогенного действия комплексных соединений на основе диклофенака и биометаллов в сравнении с диклофенаком	14
Н.Дж. Обидова, Л.У. Махмудов, Д.Г. Абдугафурова, Н.Л. Выпова, Б.Т. Ибрагимов	
Молекулярные механизмы активации рецептора P2Y ₁ неорганическим полифосфатом	18
Х.Р. Рустамов, А.Ю. Баев	
Синтез, строение, антивирусная и противогрибковая активность несимметричного биядерного медного комплекса на основе 3,5-динитробензойной кислоты, ДМСО и этанола	24
А. Ибрагимов, Ж. Ашуров	
Видовое разнообразие околводных клопов (Heteroptera: Gerromorpha) фауны Узбекистана.....	31
Н.И. Лебедева, Е.В. Канюкова, Д.М. Мусаев, Г.С. Мирзаева, Б.Р. Холматов	
Раннее созревание самок карпа при выращивании в садках в условиях Ташкентской области.....	39
К.О. Исмаилходжаев, Ф.Ж. Утемуратова, А.Р. Маматкулов, Н.Р. Муллабаев, Б.Г. Камилов	
Характеристика некоторых мутантных форм пшеницы	44
Р.М. Усманов, С.С. Бузуруков, Г.М. Исмоилова	
Фаунистический состав, экология и значение макрофауны почв фруктовых садов средней части Зарафшанской долины.....	48
О.Б. Ниязова	

CONTENTS

Effect of supramolecular complexes of glycyrrhetic acid with sulfanilamide drugs on erythrocyte membranes	3
M.B. Rakhimova, R.S. Esanov, P.G. Merzlyak, M.B. Gafurov, R.Sh. Kurbannazarova, R.Z. Sabirov	
Study of the content of flavonoids and vitamins in plants of the genus <i>Heliotropium</i> growing in Uzbekistan.....	10
S.S. Omonova, O.D. Matchanov, R.S. Khasanov, S.F. Aripova	
Investigation of the ulcerogenic effect of Diclofenac-based complex compounds and biometals in comparison with Diclofenac	14
N.J. Obidova, L.U. Makhmudov, D.G. Abdugafurova, N.L. Vypova, B.T. Ibragimov	
Molecular mechanisms of P2Y1 receptor activation by inorganic polyphosphate.....	18
Kh.R. Rustamov, A.Yu. Baev	
Synthesis, structure, antiviral and antifungal activities of a unsymmetric binuclear copper complex based on 3,5-dinitrobenzoic acid, DMSO and ethanol	24
A. IBRAGIMOV, J. ASHUROV	
The species diversity of semiaquatic bugs (Heteroptera: Gerromorpha) in the fauna of Uzbekistan	31
N.I. Lebedeva, E.V. Kanyukova, D.M. Musaev, G.S. Mirzayeva, B.R. Kholmatov	
Early maturation of female common carp when growing in floating cages in the Tashkent region.....	39
K.O. Ismoilxo'jaev, F.J. Utemuratova, A.R. Mamatqulov, N.R. Mullabaev, B.G. Komilov	
Characteristics of some mutant forms of wheat.....	44
R.M. Usmanov, S.S. Buzurukov, G.M. Ismoilova	
Faunistic composition, ecology and importance of the macrofauna of soils of fruit orchards in the middle part of the Zarafshan valley	48
O.B. Niyazova	

Правилами оформления статей для Узбекского биологического журнала
и статьями вышедших номеров можно ознакомиться на сайте: <http://www.ubj.academy.uz>

Журнал зарегистрирован Агентством по печати и информации
Республики Узбекистан 22.12.2006
Регистрационный номер 0052.

Телефон редакции журнала (+998)71 232 11 81, (+998) 90 915 13 73.

Адрес редакции:
100047, Ташкент, ул. Я. Гулямова, 70.

На обложке:
Осиё моки лойхўраги
Азиатский бекасовидный веретенник
Limnodromus semipalmatus (Blyth, 1848)