

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

ҚОСТАНАЙ МЕМЛЕКЕТТІК ПЕДАГОГИКАЛЫҚ ИНСТИТУТЫ
КОСТАНАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

АЗИЯ ДАЛАЛАРЫНДАҒЫ БИОЛОГИЯЛЫҚ ӘРТҮРЛІЛІК

*III Халықаралық ғылыми конференцияның
(Қазақстан Республикасы, Қостанай қ., 2017 жылдың 24-27 сәуірі)*



БИОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ АЗИАТСКИХ СТЕПЕЙ

*Материалы III Международной научной конференции
(24-27 апреля 2017 г., Костанай, Казахстан)*

BIOLOGICAL DIVERSITY OF ASIAN STEPPE

*Proceedings of the III International Scientific Conference
(April 24-27, 2017, Kostanay, Kazakhstan)*

Костанай 2017

УДК 502/504
ББК 20.18
А 30

А 30 Азия далаларындағы биологиялық әртүрлілік III халықар. ғыл. конф. Материалдары (Қазақстан Республикасы, Қостанай қ., 2017 жылдың 24-27 сәуірі) / ғылыми редакторлары Е.А. Әбіл, Т.М. Брагина. - Қостанай: ҚМПИ, 2017. - 366 с..

Биологическое разнообразие азиатских степей: Материалы III междунар.научн. конф. (24-27 апреля 2017 г., г. Костанай, Казахстан) / под научн. редакцией Е.А. Абиль, Т.М. Брагиной. - Костанай: КГПИ, 2017. - 366 с.

Biological Diversity of Asian Steppe. Proceedings of the III International Scientific Conference (April 24-27, 2017, Kostanay, Kazakhstan) /science editors E.A. Abil, T.M. Bragina. – Kostanay: KSPI, 2017. – 366 pp.

ISBN 978-601-7839-73-4

**РЕДАКЦИЯ АЛҚАСЫ
РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

Жауапты редакторлары:

Әбіл Е.А., тарих ғылымдарының докторы, профессор
Брагина Т.М., биология ғылымдарының докторы, профессор
Ахметов Т.А., педагогика ғылымдарының кандидаты, профессор

Редакция алқасының мүшелері

Брагин Е.А., биология ғылымдарының кандидаты, профессор; **Божекенова Ж.Т.**, биология магистрі; **Ильяшенко М.А.**, биология магистрі; **Рулёва М.М.**, биология магистрі; **Сухов М.В.**, техникалық ғылымдарының кандидаты, доцент; **Суюндыкова Ж.Т.**, биология ғылымдарының кандидаты, доцент

В сборнике опубликованы материалы III Международной научной конференции «Биологическое разнообразие азиатских степей». В докладах рассмотрены итоги исследований и перспективы сохранения биологического разнообразия степных экосистем, островных и ленточных лесов и водного-болотных угодий степной зоны Евразии, охраны природных территорий и популяций видов особого природоохранного значения, формирования экологической сети и вклада вузов в изучение биоразнообразия. Книга предназначена для ученых и практиков, работающих в области изучения и сохранения биологического разнообразия, преподавателей вузов, аспирантов, студентов, работников природоохранных учреждений.

УДК 502/504
ББК 20.18

*Рекомендовано к изданию Ученым советом
Костанайского государственного педагогического института МОН РК*

*За достоверность предоставленных в сборнике сведений и использованной
научной терминологии ответственность несут авторы статей*

ISBN 978-601-7839-73-4

© Костанайский государственный
педагогический институт, 2017
© Научно-исследовательский центр
проблем экологии и биологии, 2017

некоторые похожие фрагменты, что позволяет предположить, что данные структуры (например, циклические группировки, наличие галогенов в функциональных группах) оказывают влияние на токсичность соединений.

На основе полученных данных нами были исследована возможность прогнозирования пестицидной активности соединений, сведения о токсичности которых в отношении выбранных нами объектов не найдены. Закономерно, что соединения, токсичные для пчел и форели, обладают низкими значениями $-\lg(\text{LD}_{50})$ по отношению к перепелу. Наибольшей токсичностью обладают молекулы, содержащие несколько таксофорных групп, к примеру, полициклические структуры Triticonazole, Bromadiolone, Captafol, Pyridate, TCMТВ, Fluchloralin, содержащие в циклах гетероатомы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Benfenati E. et al. Quantitative Structure-Activity Relationships (QSAR) for Pesticide Regulatory Purposes; Hybrid systems. Publisher: Elsevier, 2007. - P. 149-183.
- 2 Bijleveld van Lexmond M., Bonmatin J.M., Goulson D., Noome D.A. (2015) Worldwide integrated assessment on systemic pesticides. Global collapse of the entomofauna: exploring the role of systemic insecticides / Environmental Sci. Pollut. Res. 22:1-4. doi: 10.1007/s11356-014-3220-1.
- 3 Devillers J., Pham-Delègue M.H., Decourtye A., Budzinski H. et al. Structure-toxicity modeling of pesticides to honey bees. // SAR QSAR Environ Res. 2002. - 13(7-8). - P. 641-648.
- 4 He G., Feng L., Chen H.A. QSAR Study of the Acute Toxicity of Halogenated Phenols. // Procedia Engineering. -2012. - № 43. - P.204 – 209.
- 5 Hussein M. A., El-Sayed W., A.R.G. Tomader Synthesis, Pesticidal Activity And Quantitative Structure-Activity Relationships of A series of N-(2-oxido-1,3,2-benzodioxaphosphol-2-yl) // Amino Acid Ethyl or Diethyl Esters Australian Journal of Basic and Applied Sciences.- 2007.-№1(4).- P. 593-599.
- 6 Slavov S., Gini G., Benfenati E. QSAR trout toxicity models on aromatic pesticides. // Journal of Environmental Science and Health. Part B.- 2008.- № 43.- P. 633–637.
- 7 Toropov A.A., Benfenati E. QSAR models for Daphnia toxicity of pesticides based on combinations of topological parameters of molecular structures.// Bioorganic and Medicinal Chemistry.- 2006. -№ 14(8).- P. 2779-2788.
- 8 Важев В. В. Использование ИК- и масс- спектров в QSAR/QSPR –исследованиях. Костанай: Изд-во КГУ, 2003. - 114 с.
- 9 Мельников Н.Н. Пестициды. Химия, технология и применение. - М.: Химия, 1987. - 712 с.
- 10 Сайт «Molecular descriptor, QSAR, chemometrics and chemoinformatics – Taletesrl». – Режим доступа: <http://www.taletesrl.it/>

МОДЕЛИРОВАНИЕ ОСТРОЙ ВОДНОЙ ТОКСИЧНОСТИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ДЛЯ *PIMEPHALES PROMELAS*

Modeling of acute aquatic toxicity of organic compounds for Pimephales promelas

Важев В.В.¹, Ергалиева Э.М.², Важева Н.В.², Губенко М.А.², Лалаян Н.Т.¹,
Мунарбаева Б.Г.¹
Vazhev V.V.¹, Ergalieva E.M.², Vazheva N.V.², Gubenko M.A.², Lalayan N.T.¹,
Munarbaeva B.G.¹

¹Костанайский социально-технический университет им. З. Алдамжар, г. Костанай
²Костанайский государственный педагогический институт, г. Костанай, Казахстан

Изучение количественных соотношений структура-активность (QSAR) в настоящее время приобрело огромное значение в области науки об окружающей среде. QSAR может быть полезным в сокращении времени и стоимости токсикологических экспериментов, для

оценки риска и для заполнения пробелов в базах данных для регуляторных целей. Оценка риска для водных экосистем оценивается по острой токсичности для водорослей, дафний и особенно, рыбы, имеющей важное значение в качестве биологической модели в исследованиях водной токсикологии, поскольку она имеет прямое отношение к одному из трофических уровней. Основой оценки опасностей и рисков для соединений в водной среде принята острая токсичность небольшой рыбы гольян *Pimephales promelas* (fathead minnow).

Для количественного описания структуры молекул привлекаются дескрипторы различной природы (конституционные, топологические, квантово-химические и др.).

Качество моделирования характеризуется коэффициентом корреляции R между прогнозируемыми и экспериментальными значениями параметра токсичности и стандартным отклонением s . В качестве меры токсичности для *Pimephales promelas* обычно используют $\lg(LC_{50})$ - логарифм концентрации токсиканта, вызывающего гибель 50% особей популяции за 96 часов.

Разнообразие применяемых в QSAR-исследованиях дескрипторов иллюстрирует приводимый ниже обзор работ.

Модель $\lg(LC_{50})$ для *Pimephales promelas*, разработанная Хуусконеном [4], построена на наборе из 140 соединений различных классов. В качестве дескрипторов использованы электротопологические индексы 14 типов. Полученная для тренировочной выборки из 130 органических соединений линейная регрессионная модель характеризовалась параметрами: $R=0,917$ и $s=0,36$. Для небольшой контрольной выборки из 10 соединений получено соответственно $R=0,911$, $s=0,47$. Нейронные сети дали некоторое улучшение в случае того же самого набора, и значения среднеквадратичных отклонений составили $s=0,31$ для тренировочной выборки и $s=0,30$ для контрольной выборки.

Прогнозирующие модели водной токсичности для fathead minnow набора из 50 ароматических и алифатических альдегидов [6] были разработаны с использованием четырех квантовохимических дескрипторов. Лучшая модель имела $R=0,9317$.

Приведенная в статье [3] модель токсичности альдегидов для fathead minnow имела $R=0,619$.

Для моделирования токсичности 51 наркотических веществ для fathead minnow Дмитриевым и др. [2] в качестве дескрипторов выбраны коэффициент распределения в системе октанол/вода (логарифм K_{ow}) и энергия низшей свободной молекулярной орбитали (НСМО), коэффициент корреляции $R=0,924$.

Авторы [5] применили несколько методов машинного обучения для разработки моделей острой токсичности 555 химических соединений для *Pimephales promelas*. Использовались методы множественной линейной регрессии и метод искусственной нейронной сети. Молекулярные дескрипторы на основе 2D химической структуры были рассчитаны по программе PreADMET. Наилучшая модель на контрольной выборке из 110 веществ имела $R^2 = 0,66$ и $R^2 = 0,80$ на тренировочной из 445 веществ.

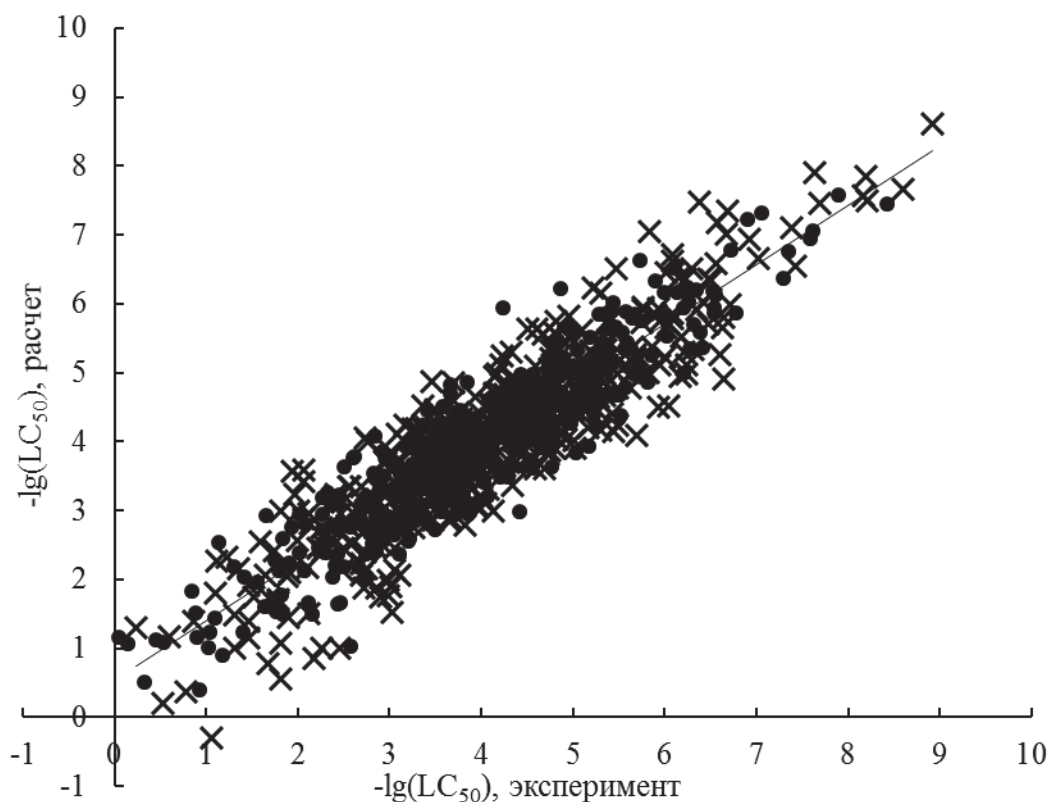
Торопова и др. [7] использовали новый атрибут смайлового представления (SMILES) молекулярной структуры. Этот атрибут представляет собой молекулярный дескриптор, который отражает (i) наличие различных видов связи (двух-, трех-, и стерео химические связи); (ii) присутствие азота, кислорода, серы и атомов фосфора; и (iii), присутствие фтора, хлора, брома и йода атомов. Статистические характеристики наилучшей модели следующие: $n = 226$, $R^2 = 0,7630$, $s = 0,654$ (обучающий набор); $n = 114$, $R^2 = 0,7024$, $s = 0,766$ (калибровочный набор); $n = 226$, $R^2 = 0,6292$, $s = 0,870$ (набор проверки).

В настоящей работе исследован потенциал использования дескрипторов, генерируемых программой Dragon 7 для прогнозирования $\lg(LC_{50})$ химических соединений для fathead minnow. Показатели токсичности для fathead minnow взяты из работы [1].

Всего было использовано 850 веществ и 822 дескриптора. Нами были построен ряд моделей с разбиениями набора веществ на контрольную и тренировочную выборки и

проведено прогнозирование в режиме «скользящего» контроля, когда из набора извлекается поочередно каждое вещество, а по оставшимся строится модель и рассчитывается свойство извлеченного как неизвестное. Более подробно методика вычислений изложена в [8].

На рисунке 1 изображена зависимость между расчетными и экспериментальными значениями $-\lg(LC_{50})$ для тренировочной (350 веществ) и контрольной - 500 веществ.



● – тренировочная выборка; ×- контрольная выборка

Рисунок 1 - Корреляция между экспериментальными и вычисленными значениями $-\lg(LC_{50})$ для fathead minnow

Таблица 1 - Показатели корреляции между экспериментальными и вычисленными значениями $-\lg(LC_{50})$

Показатели корреляции	Весь набор	Тренировочная выборка	Контрольная Выборка
R	0,9088	0,9220	0,8985
S	0,54	0,51	0,57

Качество модели весьма высокое, тем более что контрольная выборка составляет 59% от всего набора, в то время как при моделировании биологического отклика обычно доля контрольной выборки составляет не более 20-25%.

Результаты прогнозирования в режиме «скользящего» контроля приведены на рисунке 2.

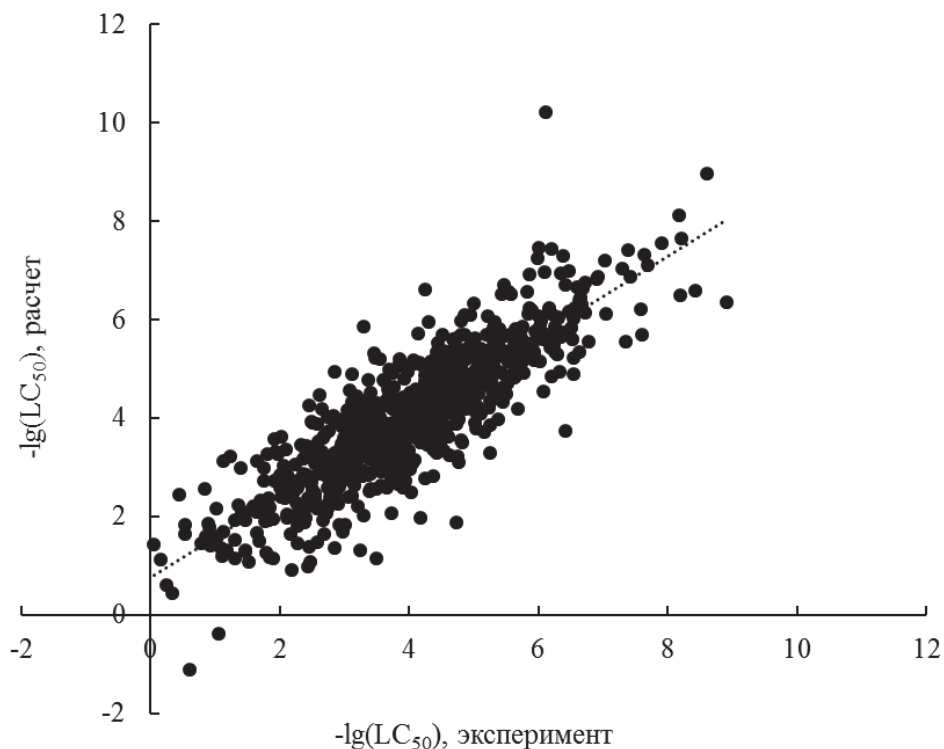


Рисунок 2 - Корреляция между экспериментальными и вычисленными значениями $-\lg(LC_{50})$ для fathead minnow, скользящий контроль.

Рисунку соответствуют статистические параметры $R=0,8545$ и $s=0,68$. Этот результат означает, что впервые выполнено прогнозирование параметров токсичности для *Pimephales promelas* при скользящем контроле с качеством, не уступающим моделям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Cassotti M, Ballabio D., Todeschini R., Consonni V. A similarity-based QSAR model for predicting acute toxicity towards the fathead minnow (*Pimephales promelas*) // SAR and QSAR in Environmental Research – 2015.- Vol. 26. – P. 217-243.
- 2 Dimitrov S.D., Mekenyan O.G., Sinksb G.D., Schultz T.W. Global modeling of narcotic chemicals: ciliate and fish toxicity // Journal of Molecular. Structure: THEOCHEM. – 2003. - Vol. 622, № 1-2,7. - P. 63-70.
- 3 Dimitrov S., Koleva Y., Schultz T.W., Walker J.D., Mekenyan O. Interspecies quantitative structure-activity relationship model for aldehydes: aquatic toxicity // Environ. Toxicol. Chem. – 2004. - № 2. – P. 463-470.
- 4 Huuskonen J. QSAR modeling with the electrotopological state indices: predicting the toxicity of organic chemicals// Chemosphere.- 2003.- Vol.50.-№ 7.-P.949-953.
- 5 In Y., Lee S.K., Kim P.J., No K.T. Prediction of Acute Toxicity to Fathead Minnow by Local Model Based QSAR and Global QSAR Approaches // Bull. Korean Chem. Soc. -2012. - Vol. 33, №. 2. – P. 613-619.
- 6 Smiesko M., Benfenati E. Predictive Models for Aquatic Toxicity of Aldehydes Designed for Various Model Chemistries // J. Chem. Inf. Comput. Sci. – 2004. – Vol. 44, № 3. – P. 976 -984.
- 7 Toropova A.P., Toropov A.A., Raskova M., Raska I. Improved building up a model of toxicity towards *Pimephales promelas* by the Monte Carlo method // Environmental Toxicology and Pharmacology – 2016. –Vol. 48. – P. 278–285.
- 8 Важев В.В. Использование ИК - и масс-спектров в QSAR/QSPR – исследованиях. – Костанай: Изд-во КГУ, 2003. - 114 с.

- Шупова Т.В., Чаплыгина А.Б.** 264
Трансформация орнитофауны байрачного леса заказника общегосударственного значения «Лучковский» (Украина)
The transformations of avifauna of the forest in the reserve of national importance "Luchkivskiy"(Ukraine)

**ЖОҒАРҒЫ ОҚУ ОРЫНДАРЫНДАҒЫ АЙМАҚТЫҚ БИОАЛУАНТҮРЛІЛІГІ
БОЙЫНША ҒЫЛЫМИ-ЗЕРТТЕУ ЖҰМЫСТАРЫНЫҢ НӘТИЖЕЛЕРІ**

**РЕЗУЛЬТАТЫ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ РАБОТ ВУЗОВ
В ИЗУЧЕНИИ РЕГИОНАЛЬНОГО БИОРАЗНООБРАЗИЯ**

**RESULTS OF SCIENTIFIC RESEARCH WORK OF HIGHER EDUCATIONAL
INSTITUTIONS IN THE STUDY OF REGIONAL BIODIVERSITY**

- Абдыкаликова К. А., Нурушева А.Б.** 271
Фитохимический анализ некоторых лекарственных растений Костанайской области
Phytochemical analysis of some medicinal plants of Kostanay region
- Арыстанова С.А., Хамитова К.К., Нүркенова Ә.Д.** 274
Богатство живой природы Казахстана
Richness of wildlife of Kazakhstan
- Баубекова Г.К., Баймаганбетова К.Т., Жусупова А.У.** 279
Географический анализ сельскохозяйственных земель Костанайской области
Geographical analysis of agricultural land Kostanay
- Бүлекбаева Л.Т., Тарасовская Н.Е.** 282
Диагностика, хранение и консервирование биологического материала инновационными методами
Diagnostics, storage and preservation of biological material innovative methods
- Важев В.В., Ергалиева Э.М., Важева Н.В., Губенко М.А., Лалаян Н.Т., Мунарбаева Б.Г.** 287
Компьютерное прогнозирование пестицидной активности химических соединений различных классов
Computer prediction of the pesticidal activity of compounds of different classes
- Важев В.В., Ергалиева Э.М., Важева Н.В., Губенко М.А., Лалаян Н.Т., Мунарбаева Б.Г.** 291
Моделирование острой водной токсичности органических соединений для *Pimephales promelas*
Modeling of acute aquatic toxicity of organic compounds for Pimephales promelas
- Важев В.В., Ергалиева Э.М., Важева Н.В., Губенко М.А., Нурушева А.Б.** 295
Количественная оценка токсичности пестицидов по отношению к *Daphnia magna* с использованием ик- и масс-спектров
Quantitative estimation of the toxicity of pesticides in relation to Daphnia magna using IR and mass spectra
- Важева Н.В., Ергалиева Э.М., Важев В.В., Губенко М.А., Тукманов Ж.Т.** 299
Экспериментальное изучение окислительно-восстановительных ферментов растений как средство экологической подготовки химиков
Experimental study redox enzymes plants as a tool for environmental training chemists