УДК 634.8: 615.2

DOI 10.30679/2219-5335-2020-6-66-295-308

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО РЯДА В ВИНОГРАДАРСТВЕ (РЕЗУЛЬТАТЫ ВИРТУАЛЬНОГО И ПЕРВИЧНОГО СКРИНИНГА)

Казахмедов Эльдар Рамидинович
аспирант
e-mail: dr_kazakhmedov@mail.ru

Медицинский институт РУДН,
Москва, Россия

Казахмедов Рамидин Эфендиевич
д-р биол. наук
зам. директора по науке
ведущий научный сотрудник
зав. лабораторией биотехнологии,
физиологии и продуктов переработки
винограда
e-mail: kre_05@mail.ru;

Дагестанская селекционная опытная станция виноградарства и овощеводства – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Северо-Кавказский федеральный научный центр садоводства, виноградарства, виноделия»,
Дербент, Республика Дагестан, Россия

Предположено, что влияние лекарственных веществ как химических соединений с физиологической активностью на молекулярном и клеточном уровнях может быть идентичным или аналогичным для животных и растительных организмов за счет общих мишеней препаратов, в частности таких, как ионные каналы и ферменты. Представляют актуальность исследования по поиску соединений, использование которых на определенном критическом этапе органогенеза

UDC 634.8: 615.2

DOI 10.30679/2219-5335-2020-6-66-295-308

PROSPECTS FOR APPLYING PHYSIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF PHARMACOLOGICAL SERIE IN VITICULTURE (RESULTS OF VIRTUAL AND PRIMARY SCREENING)

Kazakhmedov Eldar Ramidinovich
Postgraduate Student
e-mail: dr_kazakhmedov@mail.ru

Medical institute RUPF,
Moscow, Russia

Kazakhmedov Ramidin Efendievich
Dr. Sci. Biol.
Deputy Chief for Science
Leading Research Associate
Head of Biotechnology,
Physiology and Grape Processing
Products Laboratory
e-mail: kre_05@mail.ru

Daghestan Selection Testing Station of Viticulture and Horticulture – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «North Caucasian Federal Scientific Center of Horticulture, Viticulture, Winemaking»,
Derbent, Daghestan Republic, Russia

It is suggested that the effect of drugs as chemical substances with physiological activity at the molecular and cellular levels may be identical or similar for animal and plant organisms due to common targets of drugs, in particular, such as ion channels and enzymes. Research on the search for substances whose use at a certain critical stage of organogenesis of generative organs of a particular seed grape variety can induce embryo abortion and seedless berries without negatively affecting

генеративных органов конкретного семенного сорта винограда способно индуцировать абортацию зародыша и бессемянность ягод без негативного влияния на проводящую систему гребня винограда, степень одревеснения гребня, осыпаемость бессемянных ягод. Важным условием и требованием к ним должна быть экологическая и медико-биологическая безопасность их применения. Цель исследований – провести скрининг физиологически активных соединений фармакологического ряда, обладающих фитогормональной активностью и перспективных для применения в виноградарстве. Исследования проводились на насаждениях винограда АОЗТ им. Ш. Алиева (2004-2005 гг.) Республики Дагестан и экспериментальной базе ДСОСВиО филиала ФГБНУ СКФНЦСВВ (2017-2019 гг.). Объект исследований – генеративные органы сортов Агадаи и Молдова, занимающих значительные площади в республике Дагестан. Изучалось влияние фармакологических препаратов, выделенных на этапе виртуального скрининга, на особенности развития элементов завязи при применении на этапе опыления (цветения) и постоплодотворения (через 7 дней после массового цветения). Эталоном служили классические регуляторы роста с различным механизмом действия – аналоги фитогормонов. Проведены скрининг и первичная оценка влияния препаратов фармакологического ряда различных классов на генеративные органы винограда. Установлено стимулирующее действие на массу ягод левамизола (+11%), дибазола (+18 %), мерказолила (+32%), метилурацила (+41 %) и ранитидина (+60 %) при обработке на этапе постоплодотворения. Обработка пирантелом и нифедипином соцветий на этапе опыления снижает количество семян и их массу в ягоде, что приводит к повышению семенного индекса сорта Агадаи в 2,5 раза, Нифелипин повышает семенной индекс сорта Молдова в 1,5 раза. Препараты фармакологического ряда могут быть перспективны для применения

the conducting system of the grape comb, the degree of lignification of the comb, and the shedding of seedless berries is of relevance. An important condition and requirement for these drugs should be the environmental and biomedical safety of their use. The purpose of research is to screen physiologically active substances of pharm phytohormonal activity and are promising for use in viticulture. The research was carried out on the plantations of grapes Closed Joint-Stock Company them Sh. Aliyev (2004-2005) of the Republic of Daghestan and experimental basis of DSTSVH – branch NCFSCHVW (2017-2019). The object of research – the generative grape organs of Agadai and Moldova varieties, which occupies a large area in the Republic of Daghestan. The influence of pharmacological preparations isolated at the stage of virtual screening on the development of ovary elements when used at the stage of pollination (blossoming) and post-fertilization (7 days after mass blossoming) was studied. The standard was classical growth regulators with different mechanisms of action – analogs of phytohormones. Screening and initial assessment of the pharmacological drugs effect of various classes the generative grape organs were carried out. A stimulating effect the weight of berries was found levamisole (+11%), dibazole (+18 %), mercazolil (+32%), methyluracil (+41 %) and ranitidine (+60%) during post-fertilization treatment. Treatment by pyrantel and nifedipine of inflorescences at the stage of pollination reduces the number of seeds and their weight in the berries, which leads to increasing a seed index of Agadai variety by 2.5 times Nifedipin increases in seed index Moldova variety by 1.5 times. Pharmacological preparations can be promising for use in the technology for obtaining

в технологии получения бессемянных ягод винограда для ускорения начала созревания урожая, повышения урожайности и качества семенных сортов без негативного влияния на коммерческую ценность, экологическую и медико-биологическую безопасность продукции.

the seedless berries, speeding up the beginning of crop maturation, increasing in the yield and quality of seed grapes without adversely affecting the commercial value, environmental and biomedical safety of products.

Ключевые слова: ВИНОГРАД, СЕМЕННОЙ ИНДЕКС, РЕГУЛЯТОРЫ РОСТА, ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА, БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОДУКЦИИ

Key words: GRAPES, SEED INDEX, GROWTH REGULATORS, MEDICINAL SUBSTANCES, PRODUCT SAFETY

Введение. Одним из крупнейших достижений в области физиологии растений является открытие и изучение регуляторов роста, обладающих высокой физиологической активностью, способных влиять на интенсивность всех процессов, происходящих в растительном организме. Регуляторы роста широко применяются в сельскохозяйственной практике [1-6]. Для успешного применения необходимо, чтобы они, наряду с высокой биологической активностью, обладали комплексом свойств, обеспечивающих не только эффективность их действия, но и безопасность использования [2].

Раскрытие законов гормональной регуляции жизнедеятельности виноградного растения остается актуальной задачей теории и практики. В отличие от бессемянных сортов винограда при разработке технологии применения регуляторов роста на семенных сортах винограда возникают трудности, обусловленные биологическими особенностями семенных сортов, – присутствие семян, выраженная разнокачественность цветков в соцветии. Мы полагаем, что применение регуляторов роста на семенных сортах фактически в своей основе сводится к регуляции формирования семян в ягоде. Эффективное применение экзогенных фитогормонов на семенных сортах – это, в первую очередь, и главным образом, экзогенный контроль над формированием и развитием семян в ягоде.

Регуляторы роста на семенных сортах более эффективны в повышении качества продукции – содержание сахаров в ягодах, получение бессемянных ягод, ускорение начала созревания урожая [7-9].

Важным направлением применения регуляторов роста на семенных сортах винограда в мире стало получение бессемянных ягод. Установлено, что для индукции бессемянности у семенных сортов эффективно применение гиббереллина и стрептомицина [10-12], действие которых может быть стабилизировано и усилено путем совместного применения с препаратами цитокининового и ауксинового ряда [13].

Однако снижение коммерческой ценности бессемянного винограда (ввиду физиологической разнокачественности цветков и ягод в грозди и усиления одревеснения гребня из-за разрастания ксилемы и повышения лигнификации) часто сводит на нет высокую биологическую активность физиологически активных соединений гормональной природы [14]. В этой связи актуальны исследования по поиску соединений, использование которых на определенном критическом этапе органогенеза генеративных органов для конкретного семенного сорта способно индуцировать бессемянность ягод без негативного влияния на проводящую систему гребня винограда, степень одревеснения гребня, осыпаемость бессемянных ягод. Важным условием и требованием к ним должна быть экологическая и медико-биологическая безопасность их применения.

Необходимо отметить, что поиск перспективных соединений в изучаемом аспекте именно в ряду фармакологических соединений более целесообразно, так как они прошли все стадии допуска к применению на человеческом организме, а предполагаемые дозы и кратность их применения на винограде не несут угрозу здоровью и не предполагают высоких остаточных количеств в продукции, что не повлечет ее загрязнения.

Действие лекарственных веществ на организм человека проявляется на молекулярном, клеточном, тканевом и системном уровнях [15-17]. Можно предположить, что влияние лекарственных веществ как химических соединений с физиологической активностью на молекулярном и клеточном

уровнях может быть идентичным или аналогичным для животных и растительных организмов за счет общих мишеней препаратов, в частности таких, как ионные каналы и ферменты.

Масса семени растений как наиболее консервативный признак реагирует на ухудшение физиологических условий формирования ягоды винограда в последнюю очередь [18]. Нами также установлено, что тип функциональной бессемянности и особенности роста семяпочек (семян) и околоплодника на ранних стадиях развития могут служить тестовыми признаками и критериями прогнозирования эффективности и целесообразности применения регуляторов роста на семенных сортах винограда с обоеполым типом цветка [19].

Цель исследований – провести скрининг физиологически активных соединений фармакологического ряда, обладающих фитогормональной активностью и перспективных для применения в виноградарстве.

Объекты и методы исследований. Исследования проводились на насаждениях АОЗТ им. Ш. Алиева (2004-2005 гг.) Республики Дагестан и экспериментальной базе ДСОСВиО – филиала ФГБНУ СКФНЦСВВ (2017-2019 гг.). Объект исследований – генеративные органы (соцветия, завязи, семяпочки) сортов винограда Агадаи и Молдова, занимающих значительные площади в республике Дагестан. Изучалось влияние фармакологических препаратов, выделенных на этапе виртуального скрининга, на особенности развития элементов завязи при применении на этапе опыления (цветения) и постоплодотворения (через 7 дней после массового цветения). Эталоном служили классические регуляторы роста с различным механизмом действия – аналоги фитогормонов. Перечень препаратов представлен в таблицах.

Обработка соцветий проводилась методом обмакивания. Препараты предварительно растворялись в соответствующем растворителе с последующим доведением раствора до необходимой концентрации. Определялись масса завязей, длина и ширина семяпочек на 0 и 10 день после опыления.

Линейные размеры семяпочек измерялись на микроскопе МБИ-211 при увеличении 7х8 с ценой деления 13,8 мкм, с последующим перерасчетом среднего диаметра в мкм.

Интенсивность роста завязей вычислялась как отношение прироста массы завязей за 10 дней к исходной величине. Определение семенного индекса проводилось путем взвешивания массы 100 ягод, взвешивания семян в них, индекс рассчитывался как отношение массы мякоти *(а)* к массе семян (СИ= а (массы мякоти) /в (масса семян). Увологический анализ гроздей и математическая обработка данных проводилась по общепринятым методикам [20-21].

Обсуждение результатов. В рамках предварительного этапа исследований в аспекте изучаемой проблемы были изучены химическая структура, свойства и физиологические эффекты влияния более 50 фармакологических препаратов, представляющих теоретический интерес.

После первичного скрининга изучалось влияние более 20 препаратов 7 различных классов фармакологического ряда (антибиотики, пиримидины, пиридины, кислоты, «блокаторы кальциевых каналов», бензиимидазолы, антигистамины) на развитие элементов генеративной сферы семенных сортов винограда – семяпочек, завязей, формирование семян и ягод.

Наши ранние исследования показали, что интенсивность роста завязей в период «опыление – постоплодотворение» может служить критерием характеристики биологических особенностей сортов. Данный показатель является достаточно высоко достоверным и объективным критерием оценки влияния регуляторов роста на процессы роста и развития элементов завязи и ягод винограда.

Настоящие исследования показали, что препараты всех изученных классов фармакологического ряда в различной степени снижают интенсивность роста завязей винограда. Аналогичное действие подтвердили эталонные препараты гиббереллинового и цитокининового действия. Наиболее

ингибирующее действие проявили в данном исследовании препараты тидиазурон и гибберсиб.

Интенсивность роста завязей на начальных этапах формирования ягоды имела тенденцию к снижению в ряду: *«блокаторы кальциевых каналов» --- пиримидины --- пиридины --- антибиотики --- кислоты --- бензиимидазолы*. Однако в пределах отдельных классов соединений отмечались значительные различия. Значительный ингибиторный эффект проявили никотиновая кислота, метилурацил (пиримидины), галоперидол (пиридины), верапамил и нифедипин («блокаторы кальциевых каналов»).

Следует отметить, что среди испытанных фармакологических препаратов, соединений с ингибирующим рост семяпочек действием, сопоставимым с действием гиббереллина А3, не выявлено.

Некоторое ингибирующее действие на рост семяпочек оказали метилурацил, вормин, никотиновая кислота и «блокаторы кальциевых каналов». Антигистаминный препарат ранитидин оказывал некоторое стимулирующее действие на развитие семяпочек и завязей (табл. 1).

Влияние фармакологических препаратов на массу ягод различалось в зависимости от срока их применения, однако большая их часть оказывала ингибирующее действие, главным образом, из-за аналогичного действия на развитие семян. Важно отметить стимулирующее действие на массу ягод мерказолила, метилурацила и ранитидина, при обработке которыми на этапе постоплодотворения повышалась масса ягод на 32, 41, 60 %, соответственно. Стимулирующее действие ранитидина на массу ягод обусловлено его выраженным положительным влиянием на развитие семяпочек. Некоторое стимулирующее влияние на массу ягод оказали бензиимидазолы, в частности дибазол (+18 %) и декарис (+11%) (табл. 2).

Таблица 1 – Влияние фармакологических препаратов – потенциальных физиологически активных соединений, выделенных в результате виртуального скрининга на формирование генеративных органов винограда, 2004 г.

Препарат	Концентрация вещества, мг/л	Интенсивность роста завязей, 0-10 дней от опыления		Диаметр семяпочки, 10 дней после опыления	
		единиц	% к контролю	мкм	%
Бензимидазолы					
Дибазол	400	22,49	87,2	132	97
Левамизол	100	24,60	95,3	125	92
Вормин	100	16,92	77,2	120	88
Ср. по классу		**23,67**	**91,6**	**126**	**93**
Пиридины					
Лоперамид	10	22,52	87,3	139	102
Галоперидол	25	14,71	57,1	134	99
Ср. по классу		**18,62**	**72,2**	**137**	**101**
Пиримидины					
Метилурацил	500	11,75	45,5	121	89
Пирантел	500	16,84	65,3	125	92
Рибоксин	400	14,75	57,2	119	88
Ср. по классу		**14,45**	**56,0**	**122**	**90**
Блокаторы кальциевых каналов					
Нифедипин	20	13,09	50,7	127	93
Верапамил	40	12,11	46,9	116	85
Ср. по классу		**12,60**	**48,8**	**122**	**90**
Кислоты разных групп					
Никотиновая	100	12,32	47,8	113	83
Ацетилсалициловая	500	20,52	79,5	127	93
Мерказолил	10	27,15	105,2	136	100
Пикамилон	100	19,07	73,9	132	97
Ср. по классу		**19,77**	**76,6**	**127**	**93**
H_2-антигистаминные средства					
Ранитидин	300	33,22	128,8	156	115
Ср. по классу		**33,22**	**128,8**	**156**	**115**
Антибиотики					
Стрептоцид	500	19,60	76,0	149	104
Левомицетин	500	22,13	85,8	141	99
Изониазид	300	24,70	95,7	141	99
Стрептомицин	500	20,30	78,7	142	99
Ср. по классу		**21,68**	**84,0**	**143**	**105**
Аналоги фитогормонов - эталон					
Гиббереллин	25	20,66	80,1	78	57
Тидиазурон (цитокинин)	5	17,03	66,0	89	65
Цитодеф (цитокинин)	40	21,86	84,7	123	90
КАНУ (ауксин)	10	28,58	110,8	137	101
Гибберсиб (смесь гиббереловых кислот)	100	12,26	47,5	110	81
Контроль	**вода**	**25,80**	**100**	**136**	**100**

Таблица 2 – Влияние фармакологических препаратов на массу ягод семенных сортов винограда, ДСОСВиО, 2004 г.

Препарат	Концентрация вещества, мг/л	Масса 100 ягод			
		опыление		постоплодотворение	
		г	% к конт.	г	% к конт.
Бензимидазолы					
Дибазол	400	462	118	254	65
Левамизол	100	433	111	287	74
Вормин	100	342	88	268	69
Ср. по классу		**412**	**106**	**270**	**69**
Пиридины					
Лоперамид	10	381	98	275	71
Галоперидол	25	347	59	341	87
Ср. по классу		**364**	**93**	**308**	79
Пиримидины					
Метилурацил	500	182	47	549	141
Пирантел	500	306	78	220	56
Рибоксин	400	407	104	305	78
Ср. по классу		**298**	**76**	**358**	92
Блокаторы кальциевых каналов					
Нифедипин	20	313	80	275	71
Верапамил	40	365	94	320	82
Ср. по классу		**339**	**87**	**298**	**76**
Кислоты разных групп					
Никотиновая	100	386	99	345	88
Ацетилсалициловая	500	136	35	380	97
Мерказолил	10	342	88	515	132
Пикамилон	100	323	83	250	64
Ср. по классу		**297**	**76**	**373**	**95**
H_2-антигистаминные					
Ранитидин	300	349	89	625	160
Ср. по классу		**349**	**89**	**625**	**160**
Антибиотики					
Стрептоцид	500	283	73	380	97
Левомицетин	500	287	74	245	63
Изониазид	300	278	71	309	79
Стрептомицин	500	133	34	220	56
Ср. по классу		**245**	**63**	**289**	**72**
Аналоги фитогормонов - эталон					
Гиббереллин	25	204	52	298	76
Тидиазурон	5	197	51	291	75
Цитодеф	40	319	82	378	97
КАНУ	10	211	54	224	57
Гибберсиб	100	193	49	372	95
Контроль	**вода**	**390**	**100**	**390**	**100**

На втором этапе исследований (20017-2018), на основе анализа химических особенностей и оценки влияния на развитие элементов ягоды, было выделено два препарата фармакологического ряда: 1) из класса пиримидинов – пирантел и 2) «блокаторов кальциевых каналов» – нифедипин, для исследования их влияния на развитие элементов ягоды и выявления перспективности практического применения. Важно отметить, что данные препараты входят в сегмент недорогих препаратов на фармрынке, что возможно будет определять экономическую целесообразность использования их в производстве при подтверждении биологической эффективности. Более того, пирантел, абсорбировавшийся в системный кровоток, частично метаболизируется в печени до N-метил-1,3-пропанедиамина, 93 % от принятой дозы выводится в неизмененном виде с калом, около 7% – с мочой в неизмененном виде или в виде метаболита [13].

Выбор объектом исследований сортов винограда позднего периода созревания Агадаи и Молдова обусловлен большей вероятностью получения объективных данных по формированию семян, чем на сортах раннего срока созревания, чьи семена не всегда проходят все этапы развития, вплоть до абортации зародышей и «пустосемянности» (феноспермия). Данные сорта занимают значительные площади среди столовых сортов юга России. Кроме того, является важным поиск экологически безопасных соединений, способных заменить классические препараты гормонального действия для использования в технологических схемах при получении бессемянных ягод и ускорении начала созревания урожая путем индуцирования стеноспермокарпии и феноспермии.

Исследования показали, что при обработке препаратами нифедипин и пирантел масса грозди снижалась у обоих сортов, в большей степени у сорта Агадаи. У сорта Молдова снижение массы грозди обусловлено уменьшением числа ягод в грозди, тогда как у сорта Агадаи снижалась масса ягод при обработке обоими препаратами. Однако, при обработке пирантелом значительное снижение массы ягод сопровождалось увеличением числа

ягод в грозди на 60 %. Содержание сахаров в ягодах у сорта Молдова повышалось, и, наоборот, у сорта Агадаи имело тенденцию к снижению.

Важно отметить, что применение нифедипина и пирантела не приводило к одревеснению гребня, масса гребня не превышала значения контрольного варианта (табл. 3).

Таблица 3 – Влияние фармакологических препаратов на увологические показатели винограда, ДСОСВиО, 2018 г.

Сорт	Вариант	Масса грозди, г	Масса гребня, г	Масса 100 ягод, г	Количество ягод		Массовая концентрация сахаров	
					шт	%	г/дм^3	+/-
Молдова	Нифедипин 10 г/л	232	7	304	74	84	152	+15
	Пирантел 500 г/л	234	5	335	68	77	162	+25
	контроль	283	8	313	88	100	137	
НСР $_{05}$				24				
Агадаи	Нифедипин 10 г/л	176	8	253	73	65	110	-18
	Пирантел 500 мг/л	151	10	93	151	135	113	-15
	контроль	382	10	331	112	100	128	
НСР $_{05}$				49				

Влияние нифедипина и пирантела на формирование семян и их долю в строении ягоды (семенной индекс) определялось биологическими особенностями сортов. Действие препарата пирантел было более эффективным по влиянию на количество, массу семян и показатель семенного индекса на сорте Агадаи. Обработка пирантелом снижает количество семян и их массу в ягоде, что приводит к повышению семенного индекса в 2,5 раза, то есть к увеличению массы мякоти в сложении ягоды. Семена достигают массы, соответствующей IV классу бессемянности, и представлены только покровными тканями-интегументами. Влияние нифедипина более выражено на сорте Молдова – семенной индекс повышается в 1,5 раза по сравнению с контролем (табл. 4).

Таблица 4 – Формирование семян у семенных сортов при обработке на этапе опыления (цветения), 2018 г.

Сорт	Вариант	Количество семян в 1 ягоде, шт.	Масса семени, мг.	Семенной индекс
Молдова	Нифедипин 10 мг/л	1,32	32	71,12
	Пирантел 500 мг/л	1,21	52	52,40
	Контроль	1,45	45	46,91
$НСР_{05}$			8	
Агадаи	Нифедипин 10 мг/л	2,14	34	33,82
	Пирантел 500 мг/л	0,65	17	82,93
	Контроль	2,19	44	33,04
$НСР_{05}$			7	

Заключение. Проведены скрининг и первичная оценка влияния препаратов фармакологического ряда различных классов на генеративные органы винограда. Установлено стимулирующее действие на массу ягод левамизола (+11%), дибазола (+18%), мерказолила (+32%), метилурацила (+41%) и ранитидина (+60%) при обработке на этапе постоплодотворения.

Влияние нифедипина и пирантела на формирование семян и их долю в строении ягоды (семенной индекс) определялось биологическими особенностями сортов. Обработка пирантелом соцветий сорта Агадаи снижает количество семян и их массу в ягоде, что приводит к повышению семенного индекса в 2,5 раза, то есть к увеличению массы мякоти в сложении ягоды. Влияние нифедипина более выражено на сорте Молдова – семенной индекс повышается в 1,5 раза по сравнению с контролем.

Препараты фармакологического ряда могут быть перспективны для применения в элементах технологии получения бессемянных ягод, ускорения начала созревания урожая, повышения урожайности и качества семенных сортов винограда без негативного влияния на коммерческую ценность, экологическую и медико-биологическую безопасность столовой продукции.

Литература

1. Никелл Л.Дж, Регуляторы роста растений. Применение в сельском хозяйстве / пер. с англ. В.Г. Коченкова; под ред. В.И. Кефели. М.: Колос, 1984. С.129-182.

2. Регуляторы роста растений в агротехнологиях основных сельскохозяйственных культур: Монография / О.А. Шаповал [и др.]. М.: ВНИИА, 2015. 350 с.

3. Kasimatis A., Weaver R. et al. Response of Perlette grape berries to gibberellic acid applied during bloom or at fruit set// In: American journal of Enology and Viticulture. 1971, V. 22 (1). P. 19-23.

4. Dokoozlian N.K., M.M. Moriyama, and N.C. Ebisuda. 1994. Forchlorfenuron (CPPU) increases the berry size and delays the maturity of “Thompson” seedless table grapes. Proc. Intl. Symp. Table Grape Prod. Anaheim, Calif. p. 63-68.

5. T J. Zabadal, M.J. Bukovac. Effect of CPPU on Fruit Development of Selected Seedless and Seeded Grape Cultivars. HortSciense 41 (1). 154-157. 2006.

6. Weawer R.J. Response of certain varietis of Vitis vinifera to gibberellin / R.J. Weawer, S.B. McCune // Hilgardia, 1959. Vol. 28, No 13. P. 297–350.

7. Батукаев А.А. Реакция семенных сортов винограда различных эколого-географических групп на обработку гиббереллином : автореф. дисс. … канд. с.-х. наук : 06.01.08 / Батукаев Абдулмалик Аббулхамидович. Ереван. 1987. 23 с.

8. Казахмедов Р.Э. Получение бессемянных ягод у семенных сортов винограда V. Vinifera L. путем применения регуляторов роста : автореф. дис. ... канд. с.-х. наук: 06.01.08 / Казахмедов Рамидин Эфендиевич. Ялта, 1992. 28 с.

9. Казахмедов Р.Э. Биологические основы формирования бессемянных ягод у семенных сортов винограда и способы их получения с использованием регуляторов роста. М.: МСХА, 1996. 149 с.

10. Oono T. Production of seedless grapes by gibberellin treatment//JARQ. 1973. Vol. 7.-№ l.-P. 35 -37.

11. Shimizu R. Эффективность применения ряда антибиотиков и регуляторов роста для получения бессемянных ягод винограда (на японском языке) // Agr. Hortic. 1987. - Vol. 62. - № 7. - P. 875 - 876.

12. Pires E.J.P, Pommer C.V., Gelli D.S. *et al.* The use of streptomycin and Gibberellic Acid to promote seedlessness and looseness in Italia Grapes. Riv. Vatic End. 1990 Vol. 42. № 2. P.23-30.

13. Казахмедов Р.Э. Физиологические основы формирования генеративных органов и пути индуцирования бессемянности у семенных сортов винограда : дисс. … докт. биол. наук : 03.00.12 / Казахмедов Рамидин Эфендиевич. М. 2000. 373 с.

14. Казахмедов Р. Э. Физиологические основы применения регуляторов роста на семенных сортах винограда *Vitis vinifera* L. Виноделие и виноградарство. 2013. № 2. С. 36-37.

15. Биохимическая фармакология: Учебное пособие / Под ред. П.В. Сергеева, Н.Л. Шимановского. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. 624 с.

16. Харкевич Д.А. Фармакология. 10-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 908 с.

17. Фармакология: клинический подход! К. Пейдж, М. Кертис, М. Уокер, Б. Хоффман; пер. с англ.; под ред. Б.К. Романова. М.: Логосфера, 2012. 744 с.

18. Казахмедов Р.Э. Трофическая регуляция формирования генеративных органов винограда // Виноделие и виноградарство. 2017. № 6. С. 35-38.

19. Казахмедов Р.Э., Ремиханова Т.Ф., Смирнов К.В. Прогноз эффективности обработки регуляторами роста семенных сортов винограда // Виноделие и виноградарство. 2009. № 3. С. 46-48.

20. Простосердов Н.Н. Изучение винограда для определения его использования (увология). М.: Пищепромиздат, 1963. 80 с.

21. Лазаревский, М.А. Изучение сортов винограда. Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовск. ун-та. 1963. 151 с.

References

1. Nikell L.Dzh, Regulyatory rosta rastenij. Primenenie v sel'skom hozyajstve / per. s angl. V.G. Kochenkova; pod red. V.I. Kefeli. M.: Kolos, 1984. S.129-182.

2. Regulyatory rosta rastenij v agrotekhnologiyah osnovnyh sel'skohozyajstvennyh kul'tur: Monografiya / O.A. Shapoval [i dr.]. M.: VNIIA, 2015. 350 s.

3. Kasimatis A., Weaver R. et al. Response of Perlette grape berries to gibberellic acid applied during bloom or at fruit set// In: American journal of Enology and Viticulture. 1971, V. 22 (1). R. 19-23.

4. Dokoozlian N.K., M.M. Moriyama, and N.C. Ebisuda. 1994. Forchlorfenuron (CPPU) increases the berry size and delays the maturity of "Thompson" seedless table grapes. Proc. Intl. Symp. Table Grape Prod. Anaheim, Calif. p. 63-68.

5. T J. Zabadal, M.J. Bukovac. Effect of CPPU on Fruit Development of Selected Seedless and Seeded Grape Cultivars. HortSciense 41 (1). 154-157. 2006.

6. Weawer R.J. Response of certain varietis of Vitis vinifera to gibberellin / R.J. Weawer, S.B. McCune // Hilgardia, 1959. Vol. 28, No 13. P. 297–350.

7. Batukaev A.A. Reakciya semennyh sortov vinograda razlichnyh ekologo-geograficheskih grupp na obrabotku gibberellinom : avtoref. diss. … kand. s.-h. nauk : 06.01.08 / Batukaev Abdulmalik Abbulhamidovich. Erevan. 1987. 23 s.

8. Kazahmedov R.E. Poluchenie bessemyannyh yagod u semennyh sortov vinograda V. Vinifera L. putem primeneniya regulyatorov rosta : avtoref. dis. ... kand. s.-h. nauk: 06.01.08 / Kazahmedov Ramidin Efendievich. Yalta, 1992. 28 s.

9. Kazahmedov R.E. Biologicheskie osnovy formirovaniya bessemyannyh yagod u semennyh sortov vinograda i sposoby ih polucheniya s ispol'zovaniem regulyatorov rosta. M.: MSHA, 1996. 149 s.

10. Oono T. Production of seedless grapes by gibberellin treatment//JARQ. 1973. - Vol. 7.-№ l.-P. 35 -37.

11. Shimizu R. Effektivnost' primeneniya ryada antibiotikov i regulyatorov rosta dlya polucheniya bessemyannyh yagod vinograda (na yaponskom yazyke) // Agr. Hortic. 1987. - Vol. 62. - № 7. - P. 875 - 876.

12. Pires E.J.P, Pommer C.V., Gelli D.S. et al. The use of streptomycin and Gibberellic Acid to promote seedlessness and looseness in Italia Grapes. Riv. Vatic End. 1990 Vol. 42. - №2. - P.23-30.

13. Kazahmedov R.E. Fiziologicheskie osnovy formirovaniya generativnyh organov i puti inducirovaniya bessemyannosti u semennyh sortov vinograda : diss. … dokt. biol. nauk : 03.00.12 / Kazahmedov Ramidin Efendievich. M. 2000. 373 s.

14. Kazahmedov R. E. Fiziologicheskie osnovy primeneniya regulyatorov rosta na semennyh sortah vinograda *Vitis vinifera* L. Vinodelie i vinogradarstvo. 2013. № 2. S. 36-37.

15. Biohimicheskaya farmakologiya: Uchebnoe posobie / Pod red. P.V. Sergeeva, N.L. Shimanovskogo. M.: OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2010. 624 s.

16. Harkevich D.A. Farmakologiya. 10-e izd. M.: GEOTAR-Media, 2010. 908 s.

17. Farmakologiya: klinicheskij podhod! K. Pejdzh, M. Kertis, M. Uoker, B. Hoffman; per. s angl.; pod red. B.K. Romanova. M.: Logosfera, 2012. 744 s.

18. Kazahmedov R.E. Troficheskaya regulyaciya formirovaniya generativnyh organov vinograda // Vinodelie i vinogradarstvo. 2017. № 6. S. 35-38.

19. Kazahmedov R.E., Remihanova T.F., Smirnov K.V. Prognoz effektivnosti obrabotki regulyatorami rosta semennyh sortov vinograda // Vinodelie i vinogradarstvo. 2009. № 3. S. 46-48.

20. Prostoserdov N.N. Izuchenie vinograda dlya opredeleniya ego ispol'zovaniya (uvologiya). M.: Pishchepromizdat, 1963. 80 s.

21. Lazarevskij, M.A. Izuchenie sortov vinograda. Rostov-na-Donu: Izd-vo Rostovsk. un-ta. 1963. 151 s.