

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК АРМЕНИИ
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE OF ARMENIA

ISSN 0321-1339

ՉԵԿՈՒՅՑՆԵՐ
ДОКЛАДЫ
REPORTS

2013

Երևան

Երևան

Yerevan

Հիմնադրվել է 1944 թ.: Լույս է տեսնում տարին 4 անգամ

Основан в 1944 г. Выходит 4 раза в год

Founded in 1944. Published quarterly

Գլխավոր խմբագիր՝ ակադեմիկոս Վ. Ս. ԶԱԽԱՐՅԱՆ

խմբագրական խորհուրդ՝ ակադեմիկոս Է. Գ. ԱՖՐԻԿՅԱՆ, ակադեմիկոս Գ. Ե. ԲԱԴԴԱՍԱՐՅԱՆ, ակադեմիկոս Գ. Ա. ԲՐՈՒՏՅԱՆ, ակադեմիկոս Ա. Ա. ԹԱԼԱԼՅԱՆ, ակադեմիկոս Ս. Ա. ՀԱՄԲԱՐՉՈՒՄՅԱՆ, ակադեմիկոս Է. Մ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, ակադեմիկոս Կ. Գ. ՂԱՐԱԳՅՈՋՅԱՆ, ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ Լ. Ռ. ՍԱՆՎԵԼՅԱՆ (գլխ. խմբագրի տեղակալ), ակադեմիկոս Ռ. Մ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ, ակադեմիկոս Յու. Հ. ՇՈՒԹՈՒՐՅԱՆ, ակադեմիկոս Դ. Ս. ՍԵՂՈՒԿՅԱՆ, Գ.Ա.ԱԲՐԱՀԱՄՅԱՆ (պատ. քարտուղար)

Главный редактор академик В. С. ЗАХАРЯН

Редакционная коллегия: академик С. А. АМБАРЦУМЯН, академик Э. Г. АФРИКЯН, академик Г. Е. БАГДАСАРЯН, академик Г. А. БРУТЯН, академик Э. М. КАЗАРЯН, академик К. Г. КАРАГЕЗЯН, чл.-кор. НАН РА Л. Р. МАНВЕЛЯН (зам. главного редактора), академик Р. М. МАРТИРОСЯН, академик Д. М. СЕДРАКЯН, академик А. А. ТАЛАЛЯН, академик Ю. Г. ШУКУРЯН, Г. А. АБРАМЯН (отв. секретарь)

Editor-in-chief academician V. S. ZAKARYAN

Editorial Board: academician S. A. AMBARTSUMIAN, academician E. G. AFRIKIAN, academician G. E. BAGDASARIAN, academician G. A. BRUTIAN, academician K. G. KARAGEUZYAN, academician E. M. KAZARYAN, corresponding member of NAS RA L. R. MANVELYAN (associate editor), academician R. M. MARTIROSYAN, academician D. M. SEDRAKIAN, academician Yu. H. SHOUKOURIAN, academician A. A. TALALIAN, G. A. ABRAHAMYAN (executive secretary)

խմբագրության հասցեն 0019, Երեւան 19, Մարշալ Բաղրամյան պող. 24գ

Адрес редакции: 0019, Ереван 19, просп. Маршала Баграмяна 24г

Communication links: address – 24g Marshal Bagramian Ave., Yerevan, 0019, Armenia

Phone: (37410)56-80-67 *URL:* <http://elib.sci.ame-mail: rnas@sci.am>

©НАН РА. Президиум. 2013

©Издательство "Гитутюн"
НАН РА. 2013

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ՄԱԹԵՄԱՏԻԿԱ

Արմինե Ա. Չուբարյան, Ա. Մ. Ըխտոյան – «Գծային հավասարումների ռեզոլյուցիա» արտածումների համակարգի որոշ ընդհանրացում	7
Մ. Մ. Սյայադյան, Անահիտ Ա. Չուբարյան – Ինտուիցիոնիստական և մեխիմալ ասոցիային տրամաբանությունների որոշ արտածման համակարգերի վերաբերյալ	13
Վ. Մ. Զաքարյան, Ա. Մ. Ջրբաշյան, Ռ. Վ. Դալլաքյան – Շրջանում անալիտիկ ֆունկցիաների ∂ – բնութագրիչների մասին	22
Վ. Կ. Ոսկանյան – Որոշ գծահատականներ ընդհանրացված ստացիոնար միջին դաշտի խաղերի համար	30

ԿԻՐԱՈՒԿԱՆ ՄԱԹԵՄԱՏԻԿԱ

Վ. Գ. Մինասյան – Երկկողմանի գրաֆի բոլոր մաքսիմալ անկախ բազմությունների բազմության մասին	37
Մ. Գ. Էվոյան – Վերջավոր դաշտերի վրա տեղափոխությունների մի դասի մասին	48

ԱՆԱԼԻՏԻԿ ՔԻՄԻԱ

Ն. Օ. Գյուլյան – Ռադիումի որոշումը ոսկերչական ֆաբրիկայի արտադրական թափոնաքերում էքստրակցիոն-սպեկտրոֆոտոչափական եղանակով	53
---	----

ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱ

Ռ. Գ. Քամայան, Ա. Գ. Վարդանյան, Ն. Ռ. Խաչատրյան, Հ. Մ. Գրիգորյան – Երկկարբոն մանիաթթուների կյուբափոխանակության որոշ յուրահատկությունները առնետի ուղեղում	59
Հ. Մ. Ամիրխանյան, Մ. Ս. Հովակիմյան, Գ. Ա. Գյուլբուդաղյան, Կ. Գ. Ղարազոյան – Դոլումի սերմերի ջրային հանուկների ազդեցությունը լիպիդների գերօքսիդացման գործընթացի վրա ուղեղում և յարդում in vitro փորձի պայմաններում	65
Տ. Ս. Խաչատրյան, Վ. Օ. Թոփուզյան – Քոլիկի էսթեր N-(մեթոքսիբենզոյի)-Օ-իզոպրոպիլ- α , β -դեհիդրոթիոզոլինի դերը եփմաֆիզի թիրմից հորմոնի և վահանակազեղծի հորմոնների բաղադրության փոփոխման մեջ տասներկու ամսական առնետների արյամ մեջ փորձարարական հիփոթիրեոզի ժամանակ	69
Կ. Ա. Հարությունովա, Մ. Ա. Հարությունովա, Ա. Զ. Փեփոյան, Ա. Գ. Գրիգորյան – Հայաստանում հավաքած <i>Asopbeles</i> տեսակի մծեղների աղիքային մանրէների մեկուսացումը և բնութագրիչը	74
Հ. Հ. Զաքարյան – Առնետների ուղեղում NF κ B տրանսկրիպցիոն գործոնի էքսպրեսիայի խթանումը հեմորֆինների կողմից ի պատասխան էնդոտոքսինով խթանված սթրեսի	80

ԿԵՆՍԱՏԵԽՆՈԼՈԳԻԱ

Ս. Ս. Դադբաշյան, Պ. Ա. Ղազարյան, Մ. Մ. Գինովյան – Մարդու շիճուկային ալբումինի արտադրության կենսատեխնոլոգիական եղանակները և հետանկարները	85
Պ. Վեդզե, Ֆ. Մարկ, Հ. Ա. Ագանյան, Վ. Ա. Մաքանյան – <i>Geobacillus stearothermophilus</i> -ից կլոնավորված ջերմակայուն եփղանտոինազի բնութագրումը	92

ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱ

Մ. Է. Շիրինյան – Հավասարակշռության կարգավորման մոդելավորումը զարկերակային բարորեցեպցիայի համակարգում հիփրիզ ավտոմատների կիրառմամբ	99
ՊԱՏՄՈՒԹՅՈՒՆ	
Ա. Ա. Մահանյան – Մաշտոցապատումը Ղազար Փարպեցու «Հայոց պատմության» մեջ	109

СОДЕРЖАНИЕ

МАТЕМАТИКА

<i>Армине А. Чубарян, А. С. Читаян</i> – Некоторое обобщение системы доказательств "Резолюции над линейными равенствами".....	7
<i>С. М. Сядян, Анаит А. Чубарян</i> – О некоторых системах доказательств для интуиционистской и минимальной пропозициональных логик.....	13
<i>В. С. Захарян, А. М. Джрбашян, Р. В. Даллакян</i> – Об ω - характеристиках аналитических в единичном круге функций.....	22
<i>В. К. Восканян</i> – Некоторые оценки для обобщенных игр среднего поля	30

ПРИКЛАДНАЯ МАТЕМАТИКА

<i>В. Г. Минасян</i> – О множестве всех максимальных независимых множеств двудольного графа.....	37
<i>М. Г. Эволян</i> – О типе перестановок на конечных полях.....	48

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

<i>Н. О. Геокчян</i> – Определение родия в промстоčných водах ювелирной фабрики экстракционно-спектрофотометрическим методом.....	53
---	----

БИОХИМИЯ

<i>Р. Г. Качалян, А. Г. Варданян, Н. Х. Хачатрян, А. Г. Григорян</i> – Некоторые особенности обмена дикарбоновых аминокислот в мозге крысы	59
<i>О. М. Амирханян, С. С. Овакимян, Г. А. Гальбудагян, К. Г. Карагезян</i> – Действие водного экстракта семян тыквы на процесс липидной пероксидации в гомогенатах мозга и печени белых крыс в опытах <i>in vitro</i>	65
<i>Т. С. Хачатрян, В. О. Топузян</i> – Роль холинового эфира N-(2-метоксibenзоил)-О-изопропил- α,β -дегидротирозина в изменении концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов крови двенадцатимесечных крыс при экспериментальном гипотиреозе.....	69
<i>К. А. Арутюнова, М. А. Арутюнова, А. З. Пепоян, А. Г. Григорян</i> – Выделение и характеристика кишечных бактерий комаров рода <i>Aopheles</i> , собранных в Армении.....	74

<i>Э. А. Закарян</i> – Стимуляция геморфиннами экспрессии NF κ B транскрипционного фактора в мозге крыс в ответ на эндотоксин-индуцируемый стресс.....	80
---	----

БИОТЕХНОЛОГИЯ

<i>С. С. Дагбашян, П. А. Казарян, М. М. Гиюлян</i> – Биотехнологическое производство человеческого сывороточного альбумина и его перспективы.....	85
<i>П. Вейгель, Ф. Марк, О. А. Аганянц, В. А. Саканян</i> – Характеристика термостабильной глутаминназы, клонированной из <i>Geobacillus stearothermophilus</i>	92

ФИЗИОЛОГИЯ

<i>М. Э. Ширинян</i> – Моделирование регуляции равновесия в системе артериальной барорецепции на основе гибридного автомата.....	99
--	----

ИСТОРИЯ

<i>А. А. Саакян</i> – Рассказ о Маштоце в «Истории Армении» Лазаря Парпеци.....	109
---	-----

CONTENTS

MATHEMATICS

<i>Armine A. Chubaryan, S. Tchitoyan</i> – Some Generalization of Proof System “Resolution over Linear Equations”	7
<i>S. M. Sayadyan, Anahit A. Chubaryan</i> – On Some Proof Systems for Intuitionistic and Minimal Propositional Logics	13
<i>V. S. Zakaryan, A. M. Djrbashyan, R. V. Dallakyan</i> – On ω - characteristics of the Analytic Functions in the Unit Disk	22
<i>V. K. Voskanyan</i> – Some Estimates for Stationary Extended Mean Field Games	30

APPLIED MATHEMATICS

<i>V. G. Minasyan</i> – On Set of All Maximum Independent Sets of Bipartite Graph	37
<i>M. G. Evoyan</i> – On a Class of Permutations on Finite Field	48

ANALYTIC CHEMISTRY

<i>N. O. Geokchiyan</i> – Determination of Radium in Industrial Sewage of Jewelry Factory by the Extraction-Spectrophotometric Method	53
---	----

BIOCHEMISTRY

<i>R. G. Kamalyan, A. G. Vardanyan, N. Kh. Khachatryan, H. S. Grygoryan</i> – Some Features of Dicarboxylic Amino Acids Exchange in Rat Brain	59
<i>H. M. Amirkhanyan, S. S. Hovakimyan, G. A. Gyulbudaghyan, K. G. Karageuzyan</i> – Effects of Water Extracts of Pumpkin Seeds on the Process of Lipid Peroxidation in the Brain and Liver Homogenates of Rats in Conditions of in vitro Experiments	65
<i>T. S. Khachatryan, V. O. Topuzyan</i> – Role of Choline Ester N-(2-methoxybenzoyl)-O-isopropyl- α,β -Dehydrothyroline in Changes of Concentration of Thyroid-Stimulating Hormone and Thyroid Hormones in the Blood of Twelve-Month Rats with Experimental Hypothyroidism	69
<i>K. A. Harutyunova, M. A. Harutyunova, A. Z. Pepoyan, A. G. Grigoryan</i> – Characterization of Enterobacteriaceae Isolated from Anopheles Mosquitoes in Armenia	74
<i>H. H. Zakaryan</i> – Hemorphins Stimulate the Expression Level of NF κ B Transcription Factor in Rats Brain in Response to Endotoxin-Induced Stress	80

BIOTECHNOLOGY

<i>S. S. Daghbashyan, P. A. Ghazaryan, M. M. Ginovyan</i> – Production Human Serum Albumin by Biotechnological Methods and Perspectives	85
<i>P. Weigel, F. Marc, H. A. Aganyants, V. A. Sakaryan</i> – Characterization of Thermostable Hydantoinases Cloned from <i>Geobacillus stearothermophilus</i>	92

PHYSIOLOGY

<i>M. E. Shirinyan</i> – Modeling of Equilibrium Regulation in the Arterial Baroreceptor System on the Basis of Hybrid Automaton	99
--	----

HISTORY

<i>A. A. Sahakyan</i> – The Mashtots Story in Lazar Parpetsi’s “History of Armenia”	109
---	-----

2.1. Resolution over linear equations. Let us describe $R(\text{lin})$ system following [3]. $R(\text{lin})$ is an extension of well-known resolution, which operates with disjunction of linear equations with integer coefficients. A disjunction of linear equations is of the following form

$$\left(a_1^{(1)}x_1 + \dots + a_n^{(1)}x_n = a_0^{(1)}\right) \vee \dots \vee \left(a_1^{(t)}x_1 + \dots + a_n^{(t)}x_n = a_0^{(t)}\right),$$

where $t \geq 0$ and the coefficients $a_i^{(j)}$ are integers (for all $0 \leq i \leq n$ $1 \leq j \leq t$). We discard duplicate linear equations from a disjunction of linear equations. Any CNF formula can be translated into a collection of disjunctions of linear equations directly: every clause $\bigvee_{i \in I} x_i \vee \bigvee_{j \in J} \neg x_j$ (where I and J are sets of indices of variables) involved in the CNF is translated into the disjunction $\bigvee_{i \in I} (x_i = 1) \vee \bigvee_{j \in J} (x_j = 0)$. For a clause D we denote by $\tilde{D}$ its translation into a disjunction of linear equations. It is easy to verify that any Boolean assignment of the variables $x_1, \dots, x_n$ satisfies a clause D iff it satisfies $\tilde{D}$.

As we wish to deal with Boolean values, we augment the system with axioms, called *Boolean axioms*:

$$(x_i = 0) \vee (x_i = 1) \text{ for all } i \in [n].$$

Axioms are not fixed: for any formula ϕ we obtain $\neg\phi$, then we obtain $R(\text{lin})$ translation of CNF of $\neg\phi$. We also add Boolean axioms for each variable.

Definition 1 ($R(\text{lin})$). Let $K = \{K_1, \dots, K_m\}$ be a collection of disjunctions of linear equations. An $R(\text{lin})$ -proof from K of a disjunction of linear equations D is a finite sequence $D_1, \dots, D_l$ of disjunctions of linear equations such that $D_1 = D$ and for every $i \in [l]$, either $D_i = K_j$ for some $j \in [m]$, or D_i is a Boolean axiom $(x_h = 0) \vee (x_h = 1)$ for some $h \in [n]$, or D_i was deduced by one of the following $R(\text{lin})$ -inference rules, using D_j, D_k for some $j, k < i$.

Resolution. Let A, B be two disjunctions of linear equations (possibly the empty disjunctions) and let L_1, L_2 be two linear equations. From $A \vee L_1$ and $B \vee L_2$ it is derived $A \vee B \vee (L_1 + L_2)$ (+resolution) or $A \vee B \vee (L_1 - L_2)$ (-resolution).

Weakening. From a disjunction of linear equations A derive $A \vee L$, where L is an arbitrary linear equation over X .

Simplification. From $A \vee (0 = k)$ derive A , where A is a disjunction of linear equations and $(k \neq 0)$.

An $R(\text{lin})$ refutation of a collection of disjunctions of linear equations K is a proof of the empty disjunction from K . Raz and Tzameret showed that $R(\text{lin})$ is a sound and complete Cook-Reckhow refutation system for unsatisfiable CNF formulas (translated into unsatisfiable collection of disjunctions of linear equations).

Really, if we use the “- resolution” rule and “simplification” rule (instead of resolution rule) to two disjunctions of linear equations, which are above described translations from clauses of literals $C \vee x_i$ and $D \vee x_i$, then we obtain the $R(\text{lin})$ -proof.

2.2. Proof system R(lin)+renaming. *Renaming rule* is given by figure

$$\beta = \begin{pmatrix} x_{j1}, x_{j2}, \dots, x_{jk} \\ x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{ik} \end{pmatrix} \text{ and application of this rule to some disjuncts of linear}$$

equations consists in replacing of variables x_{is} ($1 \leq s \leq k$) everywhere by the variables x_{js} ($1 \leq s \leq k$) (note that the renaming rule is not sound). By R(lin)+renaming we denote the system R(lin), the set of inference rules of which is augmented by renaming rule.

2.3. Proof complexity, polynomial simulation. In the theory of proof complexity the two main characteristics of the proof are: *t - complexity*, defined as the number of proof steps, and *l - complexity*, defined as total number of proof symbols. Let Φ be a proof system and ϕ be a tautology. We denote by $t_\phi^\Phi(I_\phi^\Phi)$ the minimal possible value of *t - complexity* (*l - complexity*) for all proofs of tautology ϕ in Φ .

Let Φ_1 and Φ_2 be two different proof systems. Following [4] we recall

Definition 2. Φ_2 *p-t-simulates* (*p-l-simulates*) Φ_1 , if there exists a polynomial $p()$ such that for each formula ϕ , derivable both in Φ_1 and Φ_2 $t_{\phi_n}^{\Phi_2} \leq p(t_{\phi_n}^{\Phi_1})$ ($l_{\phi_n}^{\Phi_2} \leq p(l_{\phi_n}^{\Phi_1})$).

Definition 3. The systems Φ_1 and Φ_2 are *p-t-equivalent* (*p-l-equivalent*) if Φ_1 *p-t-simulates* (*p-l-simulates*) Φ_2 and Φ_2 *p-t-simulates* (*p-l-simulates*) Φ_1 .

Definition 4. The system Φ_2 has *exponential l-speed-up* (*t-speed-up*) over the system Φ_1 , if $\Phi_1 \leq_l \Phi_2$ ($\Phi_1 \leq_t \Phi_2$), and there exists a sequence of such formulas ϕ_n that $l_{\phi_n}^{\Phi_1} > 2^{\theta(l_{\phi_n}^{\Phi_2})}$ ($t_{\phi_n}^{\Phi_1} > 2^{\theta(t_{\phi_n}^{\Phi_2})}$).

It is known that PHP (the Pigeonhole Principle Tautologies), $T_{\text{modp}}(n)$ (Tseitin modp Tautologies), $\text{Clique}_{n,k}$ (the Clique-coloring Principle Tautologies) require exponential *t - complexities* and *l - complexities* in R. Basing on presentation of mentioned formulas as some collections of disjuncts of linear equations and using in addition the “+ resolution” rule, authors of [3] show, that they have polynomially bounded proof-complexities in R(lin).

On the next section we investigate the sequence of tautologies, CNF of negations for every of which, translated into unsatisfiable collection of disjuncts of linear equations, as well as some other presentations of these contradictions also as collection of disjuncts of linear equations require exponential proof-complexity in R(lin).

3. New sample of «hard» tautologies. In further consideration the following tautologies (Topsy-Turvy Matrix) play key role

$$TTM_{n,m} = \bigvee_{(\sigma_1, \dots, \sigma_n) \in E^n} \&_{j=1}^m \bigvee_{i=1}^n x_{ij}^{\sigma_i} \quad (n \geq 1, 1 \leq m \leq 2^n - 1).$$

For all fixed $n \geq 1$ and m in above-indicated intervals every formula of this kind expresses the following true statement: given a 0,1-matrix of order $n \times m$ we can “topsy-turvy” some strings (writing 0 instead of 1 and 1 instead of 0) so that each column will contain at least one 1.

In [5] is proved that CNF of $\neg TTM_{n,m}$ has at least 2^m disjuncts, every of which contains m literals therefore for $\phi_n = TTM_{n, 2^n - 1}$ we have

$$t_{\varphi_n}^R > 2^{2^n-1}$$

$$l_{\varphi_n}^R > (2^n-1)2^{2^n-1}.$$

If we take above described translation of CNF of $\neg\varphi_n$ into collections of disjuncts of linear equations, then the number of axioms, which must be used in $R(\text{lin})$ refutation is at least $2^{2^n}-1$, therefore

$$t_{\varphi_n}^{R(\text{lin})} > 2^{2^n-1}$$

$$l_{\varphi_n}^{R(\text{lin})} > (2^n-1)2^{2^n-1}.$$

But we can consider the other presentation for CNF of $\neg\varphi_n$ also as unsatisfiable collections of disjuncts of linear equations.

So, $\neg TTM_{n,m}$ expresses the following contradictory statement:

There exists a 0, 1 – matrix of order $n \times m$ ($n \geq 1$, $1 \leq m \leq 2^n-1$) such that by every “topsy-turvy” some strings at least one column consists only of 0.

Or the equivalent statement:

There exists a 0, 1 – matrix of order $n \times m$ such that by every “topsy-turvy” some strings at least for one column the sum of elements is 0.

The statement can be presented by formula

$$\neg TTM_{n,m} = \&_{(\sigma_1, \dots, \sigma_n) \in E^n} \bigvee_{j=1}^n \left(\sum_{i=1}^m \alpha(x_{ij}^{\sigma_i}) = 0 \right),$$

$$\text{where } \alpha(x_{ij}^{\sigma_i}) = \begin{cases} x_{ij} & \sigma_i = 1 \\ 1-x_{ij} & \sigma_i = 0 \end{cases}$$

This presentation is already the collection of disjuncts of linear equations. After some arithmetical transformations we have most simple equations.

Given $\tilde{\sigma} = \{\sigma_1, \dots, \sigma_n\} \in E^n, 1 \leq 1 \leq n$ and $1 \leq j \leq 2^n-1$ $\sum_{i=1}^n \alpha(x_{ij}^{\sigma_i}) = 0$ from $\neg\varphi'_n = \neg TTM'_{n, 2^n-1}$, can be presented as

$$X_j^{\tilde{\sigma}} : x_{i_1 j} + x_{i_2 j} + \dots + x_{i_k j} - x_{i_{k+1} j} - \dots - x_{i_n j} = k,$$

where k ($0 \leq k \leq n$) is the number of “1” in $\tilde{\sigma}$. Let for every π ($1 \leq \pi \leq 2^n-1$) $\tilde{\sigma}_\pi$ be the binary n -component presentation of integer π , then the unsatisfiable collection for φ'_n is the system of the following disjuncts of linear equations K_n :

$$D_1 : X_1^{\tilde{\sigma}_0} \vee X_2^{\tilde{\sigma}_0} \vee \dots \vee X_{2^{n-1}}^{\tilde{\sigma}_0}$$

$$\vdots$$

$$D_{2^n} : X_1^{\tilde{\sigma}_{2^n-1}} \vee X_2^{\tilde{\sigma}_{2^n-1}} \vee \dots \vee X_{2^{n-1}}^{\tilde{\sigma}_{2^n-1}}$$

4. Main result. Theorem 1. $l_{K_n}^{R(\text{lin})} > t_{K_n}^{R(\text{lin})} > 2^{\theta(|K_n|)}.$

2. There exists polynomial $p()$ such that

$$t_{K_n}^{R(\text{lin}) + \text{renaming}} \leq l_{K_n}^{R(\text{lin}) + \text{renaming}} \leq p(|K_n|),$$

Proof of the point 1. is based on the notion of main variables, introduced in [5]. In order to prove the point 2. at first we use special renaming rules and obtain the collection

$$X_1^{\sigma_0}, X_2^{\sigma_1}, \dots, X_{2^n-1}^{\sigma_{2^n-2}} \text{ and } D_{2^n}.$$

Then we use some properties of R(lin)-proofs, investigated in [3].

Corollary. The system R(lin)+renaming has exponential speed-up over the system R(lin).

Acknowledgment. This work is supported by grant 11-1b023 of SSC of Government of Armenia.

Yerevan State University

E-mails: chubarm@ysu.am, tch_arman@yahoo.com

Armine A. Chubaryan, A. S. Tchitoyan

Some Generalization of Proof System “Resolution over Linear Equations”

It is known that many tautologies, which require the exponential lower bounds of proof complexities in resolution system (R), have polynomially bounded proofs in the system R(lin) - “Resolution over linear equations”. Sequence of tautologies, which require the exponential lower bounds of proof complexities in R(lin) are shown. After adding the renaming rule, mentioned collections have polynomially bounded proof complexity.

Արմինե Ա. Չուբարյան, Ա. Ս. Ճիտոյան

«Գծային հավասարումների ռեզոլյուցիա» արտածումների համակարգի որոշ ընդհանրացում

Հայտնի է, որ բազմաթիվ նույնաբանություններ, որոնք արտածվում են R՝ ռեզոլյուցիոն համակարգում ոչ պակաս, քան ցուցային բարդությամբ, R(lin)՝ «Գծային հավասարումների ռեզոլյուցիա» համակարգում արտածվում են բազմանդամային բարդությամբ: Աշխատանքում ցույց է տրվում, որ գոյություն ունի նույնաբանությունների այնպիսի հաջորդականություն, որոնց արտածման բարդությունները R(lin)-ում ունեն ստորին ցուցային գնահատական: Վերանվանման կանոնի ավելացումը R(lin)-ին թույլ է տալիս նշված նույնաբանությունները արտածել բազմանդամային ժամանակում:

Армине А. Чубарян, А. С. Читоян

Некоторое обобщение системы доказательств “Резолюции над линейными равенствами”

Известно, что многие тавтологии, выводимые в системе резолюций (R) с не менее чем экспоненциальной сложностью, в системе “Резолюции над линейными равенствами” (R(lin)) выводятся с полиномиальной сложностью. Доказывается,

что существует последовательность тавтологий, которые выводятся в системе $R(\text{lin})$ с не менее чем экспоненциальной сложностью. Добавление к системе $R(\text{lin})$ правила переименования позволяет выводить те же тавтологии с полиномиальной сложностью.

References

1. *Krajicek J.* - Fund. Math. 2001. V. 170. P. 123-140.
2. *Chubaryan An., Chubaryan Arm., Nalbandyan H., Sayadyan S.* - Computer Technology and Application, David Publishing, USA. 2012. V.3. № 4. P. 330-336.
3. *Raz R., Tzameret I.* - Ann. Pure Appl. Logic 2008. V.155(3). P. 194-224.
4. *Cook S., Reckhow A.* - Journal of Symbolic Logic. 1979. V. 44. P. 36-50.
5. *Chubaryn An.* - Izv. NAN Armenii, Matematika. 2002. V. 37. N5. P. 71-84.

делают нетривиальными эти разработки. В частности, многие системы доказательств для классических тавтологий основаны на импликативно эквивалентных им дизъюнктивных (конъюнктивных) нормальных формах этих тавтологий, но наличие таковых форм для интуиционистских тавтологий просто невозможно в силу того, что для выводимости формул вида $A \vee B$ в интуиционизме необходимо вывести или A или B , что невозможно для дизъюнктивной нормальной формы.

Тем не менее, для несколько необычного определения элементарного дизъюнкта, введенного Г. Минцем, в [3] построен аналог системы резолюций RI для интуиционистской логики высказываний (ИВЛ), однако на основе этого понятия дизъюнкта не представляется возможным построение интуиционистских аналогов таких обобщений системы резолюций для КЛВ, каковыми являются $Res(k)$ (в которой могут подвергаться резолюции сразу k переменных [4]), $R(lin)$ (оперирующей с дизъюнктами из линейных равенств [5]), и тем более арифметических систем “Cutting Planes” [6] (систем линейных неравенств) и “Nullstellensatz refutation” [7], оперирующей с системами линейных равенств, и в которых резко укорачиваются выводы многих известных “трудновыводимых” классических тавтологий.

Нами на основе RI -вывода произвольной интуиционистской тавтологии вводится понятие определяющего интуиционистского конъюнкта (литералами в котором являются пропозициональные переменные с одним или двумя отрицаниями) и строится соответствующая определяющая дизъюнктивная нормальная форма (ранее в [8] вторым из соавторов эти понятия были даны для классических тавтологий).

Очевидно, что сами эти дизъюнктивные нормальные формы не являются интуиционистскими тавтологиями, т.е. не могут быть выведены в интуиционистской системе доказательств, однако на их основе уже возможно построение интуиционистских аналогий для систем $Res(k)$, $R(lin)$, Cutting Planes. Все вышеизложенное для минимальной логики высказываний (МЛВ) Иогансона получается на основе системы RM (аналога RI), описанного в [9].

2. ϕ -определяющий конъюнкт, ϕ -определяющая дизъюнктивная нормальная форма для КЛВ. Напомним некоторые понятия из [8]. Пропозициональную формулу в дизъюнктивной нормальной форме (ДНФ) мы рассматриваем как множество конъюнктов $\{K_1, K_2, \dots, K_r\}$, а конъюнкт K – как множество литералов (литерал – это переменная или переменная с отрицанием). При этом ни в один конъюнкт не входит переменная и та же переменная с отрицанием. Переменные p и $\bar{p}$ называются контрарными.

Обозначим единичный m -мерный куб через E^m . Для КЛВ в [8] введены следующие определения.

Пусть ϕ – пропозициональная формула и $\{p_1, \dots, p_n\}$ – множество ее различных переменных. Для некоторого набора $\sigma = (\sigma_1, \dots, \sigma_m) \in E^m$

конъюнкт $K = \{p_{i_1}^{\sigma_1}, p_{i_2}^{\sigma_2}, \dots, p_{i_m}^{\sigma_m}\} \quad (1 \leq m \leq n)$ назовем **φ -определяющим**, если, придавая каждой переменной p_{i_j} значения σ_j , можно определить значение формулы φ вне зависимости от значений остальных переменных. ДНФ $D = \{K_1, K_2, \dots, K_r\}$ назовем φ -определяющей для тавтологии φ , если каждый конъюнкт из D является φ -определяющим и $\varphi = D$.

В [8] приведен K -алгоритм построения φ -определяющей ДНФ для произвольной классической тавтологии φ с использованием опровержения $\neg\varphi$ в общеизвестной системе резолюций R для КЛВ. Однако те же построения неприемлемы для неклассических логик высказываний, так как:

1) интуиционистская (минимальная) тавтологичность определяется как выводимость в некой интуиционистской (минимальной) системе доказательств,

2) литерал $\overline{p((p \supset \perp) \supset \perp)}$ не эквивалентен литералу p в ИЛВ (МЛВ), что предполагает в φ -определяющих конъюнктах для неклассических логик присутствие не только литералов p и $\bar{p}$, но и $\overline{p}$ для ИЛВ ($p, p \supset \perp$ и $(p \supset \perp) \supset \perp$ для МЛВ).

В настоящей работе описаны аналоги K -алгоритма для ИЛВ и МЛВ.

3. Система резолюций RI (RM). Описанная в [3] система RI является секвенциальной системой. Мы будем пользоваться общепринятыми понятиями цедента, антецедента, сукцедента, положительного и отрицательного вхождения подформулы в формулу, глубины формулы, собственной подформулы, элементарной подформулы.

Модифицируя описанный Г. Цейтином метод сведения любой тавтологии к противоречивой системе формул глубины ≤ 2 , в [3] заменой каждой неэлементарной подформулы новой переменной сопоставляем каждой формуле секвенцию $D_1, \dots, D_n \rightarrow p$, где каждая из D_i имеет один из видов

$$p \supset (q \vee r); (p \supset q^*) \supset r; p \supset (q \supset r^*); p \supset q; p^*, \quad (1)$$

где p^* – или p , или $\perp$.

Для каждой формулы D_i одного из видов (1) введем соответствующую секвенцию $\overline{D_i}$ вида

$$p \rightarrow (q \vee r); p \supset q^* \rightarrow r; p, q \rightarrow r^*; p \rightarrow q; p^*.$$

Следуя [3], опишем систему RI .

Аксиомы системы: $p \rightarrow p, \perp \rightarrow p$

Правила вывода:

$$\left(\supset_{1R} \right) \frac{p \supset q \rightarrow r; \Sigma p \rightarrow \perp}{\Sigma \rightarrow r} \qquad \left(\supset_{2R} \right) \frac{p \supset q \rightarrow r; \Sigma p \rightarrow q}{\Sigma \rightarrow r}$$

$$\begin{array}{c}
(\supset_{3R}) \frac{p \supset q \rightarrow r; \Sigma \rightarrow q}{\Sigma \rightarrow r} \quad (\supset_{4R}) \frac{p \supset \perp \rightarrow r; \Sigma p \rightarrow \perp}{\Sigma \rightarrow r} \\
(V_R) \frac{p \rightarrow q \vee r; \Gamma \rightarrow p; \Sigma q \rightarrow s^*; \Pi r \rightarrow s^{**}}{\Gamma \Sigma \Pi \rightarrow r} \\
(C_{1R}) \frac{pq \rightarrow r^*; \Gamma \rightarrow p; \Sigma \rightarrow q}{\Gamma \Sigma \rightarrow r^*} \quad (C_{2R}) \frac{p \rightarrow q; \Gamma \rightarrow p}{\Gamma \rightarrow q} \\
(\perp_R) \frac{\rightarrow \perp}{\rightarrow p},
\end{array}$$

где Γ, Σ, Π – цеденты, p, q, r – пропозициональные переменные. $\neg A$ вводится как $A \supset \perp$. Система резолюции для МЛВ (RM) определяется по аналогии с системой RI , при помощи удаления правил вывода $(\supset_{1R})$ и $(\perp_R)$.

В [3] доказано, что для произвольной формулы ϕ , если s – переменная, которой заменена сама формула ϕ , в RI с использованием в качестве дополнительных аксиом построенные для ϕ и называемые дизъюнктами вышеописанные секвенции D_i выводима секвенция $\rightarrow s$ тогда и только тогда, когда секвенция $\rightarrow \phi$ выводима в системе натурального вывода для ИВЛ, т.е. является интуиционистской тавтологией.

4. I-алгоритм построения ϕ -определяющей ДНФ в RI . Прежде чем перейти к описанию алгоритма, введем некоторые понятия, используемые в данном построении.

Основными переменными формулы ϕ , представленной секвенциями в RI , назовем переменные, которые входят в формулу ϕ и

- (1) при построении вывода формулы ϕ данная переменная не участвует в правиле $\frac{p \supset q \rightarrow r; \Sigma p \rightarrow \perp}{\Sigma \rightarrow r} (\supset_{1R})$ в качестве переменной q ,
- (2) при построении вывода формулы ϕ данная переменная не участвует в правиле $\frac{p \supset q \rightarrow r; \Sigma \rightarrow q}{\Sigma \rightarrow r} (\supset_{3R})$ в качестве переменной p .

Секвенцию $\Gamma \rightarrow \Delta$ назовем основной, если она содержит хотя бы одно вхождение основной переменной и не является собственной аксиомой RI .

I-алгоритм заключается в следующем.

1) Для данного вывода $\rightarrow s$ в RI построим соответствующее дерево-вывод. Отметим в нем пути, которые удовлетворяют следующим условиям:

- а) ведут от вершины, которым приписаны основные секвенции, к вершине, которой приписана секвенция $\rightarrow s$,
- б) ни одна из основных переменных не имеет одновременно положительного и отрицательного вхождения в секвенции данного пути,

в) множество различных секвенций этого пути не содержится в множестве различных секвенций, приписанных вершинам некоего иного пути, удовлетворяющего пунктам а) и б) .

2) Для каждого из отмеченных путей поступим следующим образом. Поставим данной ветви в соответствие некоторый пустой конъюнкт K_i . Двигаясь от вершины, которой приписана секвенция $\rightarrow s$, вверх по этому пути включим в конъюнкт K_i все основные переменные из формул секвенции, приписанной данной вершине. При этом пополнение K_i происходит следующим образом:

а) если какая-либо секвенция на ветви содержит основную переменную p_j в сукцеденте, добавим $\bar{p}_j$ в K_i ,

б) если какая-либо секвенция на ветви содержит основную переменную p_j в качестве формулы антецедента, добавим $\bar{p}_j$ в K_i ,

в) если секвенция имеет вид $p_j \supset x \rightarrow y$, где p_j - основная переменная, добавляем $\bar{p}$ в K_i ,

г) если секвенция имеет вид $p_j \supset p_n \rightarrow x$, где p_j и p_n основные переменные, т. е. подформула $p_j \supset p_n$ имела положительное вхождение, то берем дополнительный конъюнкт K_l , равный K_i , и добавляем $\bar{p}_j$ в K_l , а p_n в K_i .

Процесс включения переменных в K_i прекращается на начальной вершине (аксиоме) этого пути.

Проделав вышеописанный процесс для всех отмеченных путей дерева, получим множество $D = \{K_1, K_2, \dots, K_m\}$, где m не превышает двукратное количество отмеченных путей.

Конвертацией вхождения переменной p формулы ϕ назовем изменения ее вхождения с отрицательного на положительное и наоборот.

Отметим, что при переходе от формулы ϕ к соответствующей системе дизъюнктов-аксиом единожды происходит конвертация вхождений основных переменных, следовательно, после построения конъюнкта K_i введем конъюнкт $\tilde{K}_i$, который содержит все литералы K_i с отрицанием. Если в K_i был литерал p_i , то в $\tilde{K}_i$ он будет преобразован в $\bar{p}_i$, если в K_i - $\bar{p}_i$, то в $\tilde{K}_i$ - $\bar{\bar{p}}_i$, если в K_i - $\bar{\bar{p}}_i$, то в $\tilde{K}_i$ - $\bar{p}_i$ (так как в ИЛВ $\bar{\bar{p}}_i \sim \bar{p}_i$) .

Утверждение. Для произвольной интуиционистской тавтологии ϕ каждый построенный по I -алгоритму конъюнкт $\tilde{K}_i$ представляет собой ϕ -определяющий конъюнкт, а множество $\tilde{D} = \{\tilde{K}_1, \tilde{K}_2, \dots, \tilde{K}_m\}$ ϕ -определяющую ДНФ.

Доказательство получается по аналогии с приведенным в [8] доказательством.

Отметим, что каждый ϕ -определяющий конъюнкт, построенный по I -алгоритму, содержит только два типа литералов: $\bar{p}$ или $\bar{\bar{p}}$ (ранее предполагаемое присутствие литерала p отпало).

Определяющие конъюнкты и определяющая ДНФ для тавтологий МЛВ строятся аналогичным образом, на основе RM-выводов.

Отметим также, что так как каждая тавтология ИЛВ (МЛВ) является классической тавтологией, то заменой $\overline{p_i}$ на p_i ($p_i \supset \perp \supset \perp$ на p_i) для всех переменных произвольной тавтологии ИЛВ (МЛВ) получаем из I-определяющей (M-определяющей) ДНФ определяющую для КЛВ. Обратное, естественно, не верно.

5. Новые системы доказательств для ИЛВ (МЛВ). Естественно, что уже на основе построенных для ИЛВ (МЛВ) определяющих ДНФ можно для этих логик построить аналоги Res(k), R(lin), Cutting Planes (CP), Nullstellensatz refutation (NR).

Продemonстрируем построение ICP (CP для ИЛВ) на основе CP.

Приведем формальное определение системы CP, следуя [6].

Сначала определим класс выражений $CP(\xi)$. Если $\alpha \in Z$ и $i \in N$, то $\alpha \in \xi$ и $(\alpha \cdot x) \in \xi$. Если $E, F \in \xi$ и $\alpha \in Z$, то $\alpha \cdot E$ и $E + F$ принадлежат ξ . Скажем, что положительное целое число c делит выражение $E = \sum a_i \cdot E_i$, принадлежащее ξ , и обозначим $c|E$, если для всех i верно $c|a_i$. Частным является $E' = \sum b_i \cdot E_i$, где $b_i = a_i / c$.

Формулами CP являются выражения вида $E \geq F$, где $E, F \in \xi$.

Собственными аксиомами системы CP являются неравенства

$$x \geq 0, \quad -x \geq -1$$

для произвольной арифметической переменной x .

Правилами вывода системы CP являются следующие пять правил:

$$1) \text{ транзитивности } \frac{E \geq F \quad F \geq G}{E \geq G},$$

2) обычных арифметических упрощений неравенства: коммутативность и ассоциативность суммы и произведения, дистрибутивность произведения относительно сложения, вынесения выражений за скобки, перенос членов с одной стороны неравенства в другую сторону с изменением знака коэффициента, вычисление сумм и произведений целых чисел, подстановка выражения 0 вместо $0 \cdot E$ и т.д.,

$$3) \text{ суммирования: } \frac{E \geq F \quad F \geq H}{E + G \geq F + H},$$

$$4) \text{ умножения на натуральное число } c: \frac{E \geq F}{c \cdot E \geq c \cdot F},$$

5) деления: если $c \in N, c > 0, b \in Z$, то $\frac{E \geq b}{E' \geq [b/c]}$ где E' частное от

деления E на c .

Под конъюнктивной нормальной формой (КНФ) K понимается семейство дизъюнктов $\{D_1, D_2, \dots, D_l\}$, а каждый дизъюнкт $D_i = \{p_{i_1}^{\sigma_{i_1}}, p_{i_2}^{\sigma_{i_2}}, \dots, p_{i_s}^{\sigma_{i_s}}\}$ понимается как множество литералов, причем ни в один дизъюнкт не входят переменная и ее отрицание одновременно.

Каждому дизъюнкту $D_i = \{p_{i_1}^{\sigma_{i_1}}, p_{i_2}^{\sigma_{i_2}}, \dots, p_{i_s}^{\sigma_{i_s}}\}$ сопоставляется неравенство

$$\sum_{j=1} \alpha_{ij}(p_{ij}, \sigma_{ij}) \geq 1, \text{ где } \alpha_{ij}(p_{ij}, \sigma_{ij}) = \begin{cases} x_{ij}, & \text{если } \sigma_{ij} = 1 \\ 1 - x_{ij}, & \text{если } \sigma_{ij} = 0 \end{cases},$$

а x_{ij} – арифметическая переменная.

Для каждой КНФ $K = \{D_1, D_2, \dots, D_l\}$ в качестве аксиом системы СР фиксируется множество неравенств, сопоставленных каждому дизъюнкту D_i ($1 \leq i \leq l$).

Скажем, что КНФ $K = \{D_1, D_2, \dots, D_l\}$ СР-опровержима, если существует такая последовательность неравенств $E_1, E_2, \dots, E_m$, что каждое E_i ($1 \leq i \leq m$) либо является собственной аксиомой, либо аксиомой системы СР, соответствующей КНФ K , либо выводится из предыдущих неравенств в последовательности по одному из правил вывода, и E_m является неравенством вида $0 \geq 1$. $E_1, E_2, \dots, E_m$ будем называть опровержением КНФ K .

Скажем, что формула A СР-выводима, если КНФ K , соответствующая формуле $\neg A$ СР-опровержима. Опровержение K будем называть выводом формулы A .

Система ICP полностью совпадает с СР, но КНФ, построенная как отрицание определяющей ДНФ для произвольной интуиционистской тавтологии, понимается как семейство дизъюнктов, каждый из которых состоит из литералов p^σ , где $p^0 = \bar{p}$, а $p^1 = \bar{\bar{p}}$, но арифметическое неравенство, сопоставляемое дизъюнкту, полностью совпадает с вышеописанным.

Те же изменения лишь при определении дизъюнктов имеют место при определении систем Res(k), R(lin), NR для ИЛВ (МЛВ).

6. Основополагающими для сравнения эффективности различных систем доказательств и классической логики и неклассических логик являются следующие понятия:

l -сложность (длина) вывода, определяемая как сумма длин всех формул (или всех их представлений) вывода, **t -сложность** – как количество шагов вывода;

l -сложность (t -сложность) формулы ϕ в системе Φ , определяемая

как минимальное значение среди l -сложностей (t -сложностей) Φ -выводов формулы φ и обозначаемая через $I_{\varphi}^{\Phi}(t_{\varphi}^{\Phi})$.

Пусть Φ_1 и Φ_2 суть пропозициональные системы выводов. Следуя [1], напомним понятие полиномиальной сводимости.

Определение 1. Φ_1 p - l -сводится к Φ_2 ($\Phi_1 \text{ I }_l \Phi_2$), если существует такой полином $p(\cdot)$, что для любой формулы φ , выводимой и в Φ_1 и в Φ_2 , $I_{\varphi}^{\Phi_2} \leq p(I_{\varphi}^{\Phi_1})$.

Определение 2. Φ_1 p - l -эквивалентна Φ_2 ($\Phi_1 \sim_l \Phi_2$), если $(\Phi_1 \text{ I }_l \Phi_2)$ и $(\Phi_2 \text{ I }_l \Phi_1)$.

Аналогично вводятся понятия p - t -сводимости и p - t -эквивалентности, на основе t -сложности выводов.

Определение 3. Φ_1 имеет экспоненциальное l -ускорение (t -ускорение) относительно Φ_2 , если $\Phi_2 \text{ I }_l \Phi_1$ ($\Phi_2 \text{ I }_t \Phi_1$) и существует последовательность выводимых и в Φ_1 и в Φ_2 формул таких, что $I_{\varphi_n}^{\Phi_2} > 2^{\theta(I_{\varphi_n}^{\Phi_1})} \left(I_{\varphi_n}^{\Phi_2} > 2^{\theta(I_{\varphi_n}^{\Phi_1})} \right)$.

Теорема.

1. ICP , $IRes(k)$, $IR(lin)$, INR имеют экспоненциальное l -ускорение (t -ускорение) относительно RI ;
2. MCP , $MRes(k)$, $MR(lin)$, MNR имеют экспоненциальное l -ускорение (t -ускорение) относительно RM .

Доказательство основано на аналогичных доказательствах для соответствующих пар систем КЛВ с рассмотрением в качестве “плохих примеров” последовательностей формул $\neg\neg\varphi_n$ для ИЛВ ($(\varphi_n \supset \perp) \supset \perp$ для МЛВ) для последовательностей φ_n , рассматриваемых для каждой из четырех пар указанных систем выводов в КЛВ.

Работа выполнена в рамках гранта 11-1b023 ГКН РА.

Ереванский государственный университет
E-mails: sadyans@yahoo.com, achubaryan@ysu.am

С. М. Саядян, Анаит А. Чубарян

О некоторых системах доказательств для интуиционистской и минимальной пропозициональных логик

Введены понятия определяющего конъюнкта и определяющей дизъюнктивной нормальной формы для пропозициональных формул, являющихся интуиционистскими (минимальными) тавтологиями. Описаны алгоритмы построения упомянутых дизъюнктивных нормальных форм для обеих неклассических пропозициональных логик. Продемонстрирован способ построения

на основе описанных дизъюнктивных нормальных форм более эффективных систем доказательств для указанных логик.

Ս. Մ. Սայադյան, Անահիտ Ա. Չուբարյան

Ինտուիցիոնիստական և մինիմալ ասույթային տրամաբանությունների որոշ արտածման համակարգերի վերաբերյալ

Ներմուծվել են որոշիչ կոնյունկտի և որոշիչ դիզյունկտիվ նորմալ ձևի գաղափարները ասույթային հաշվի այն բանաձևերի համար, որոնք ինտուիցիոնիստական և մինիմալ նույնաբանություններ են: Նկարագրված են նշված դիզյունկտիվ նորմալ ձևերի կառուցման ալգորիթմները երկու վերոհիշյալ տրամաբանությունների համար: Ցուցադրված է նաև այդ տրամաբանությունների համար նկարագրված դիզյունկտիվ նորմալ ձևերի հիման վրա առավել արդյունավետ արտածման համակարգերի կառուցման եղանակը:

S. M. Sayadyan, Anahit A. Chubaryan

On Some Proof Systems for Intuitionistic and Minimal Propositional Logics

The notions of determinative conjunct and determinative disjunctive normal form for propositional formulae, which are intuitionistic (minimal) tautologies are introduced. Some algorithms for construction of mentioned disjunctive normal forms for both non-classical propositional logics are described. The way of construction based on the described disjunctive normal forms of more effective proof systems for the mentioned logics is shown.

Литература

1. Cook S. A., Reckhow A. R. - The Journal of Symbolic Logic . 1979. V. 44. P.36-50.
2. Kleene S. C. - Introduction to metamathematics. 1952.
3. Минц Г. Е. - Семиотика и информатика. 1985. В. 25. С. 120-135
4. Krajicek J.- Journal Fund. Math. 2001.V. 170. P. 123-140.
5. Raz R., Tzameret I. - Ann. Pure Appl. Logic. 2008. V. 155. N 3. P.194-224.
6. Buss S.R. Handbook of Proof Theory. 1998
7. Pudlak P.- Set and proofs in Logic Coll. 1999. V. 97. P. 197-218.
8. Чубарян А. А. – Изв. НАН РА. 2003. Т. 35. N5. С. 71-84.
9. Bolibekyan H., Chubaryan A. Logic Colloquium, 2003. P 56.

МАТЕМАТИКА

УДК 517

MSC 2000 Number 30D35

Академик В. С. Захарян, А. М. Джрбашян, Р. В. Даллакян

Об ω -характеристиках аналитических в единичном круге функций

(Представлено 11/X 2012)

Ключевые слова: обобщенный оператор Римана – Лиувилля, произведение типа Бляшке, ядра М. М. Джрбашяна.

1. Введение. М. М. Джрбашяном с применением некоторого функционального обобщения оператора дробного интегрирования Римана–Лиувилля построена теория факторизации классов $N\{\omega\}$ неванлинновского типа, охватывающая все функции, мероморфные в единичном круге $|z| < 1$ комплексной плоскости [1]. Классы $N\{\omega\}$ зависят от функционального параметра $\omega(x)$, заданного в $[0, 1)$, которые в зависимости от монотонного возрастания или убывания функции $\omega(x)$ вложены или содержат неванлинновский класс N . При этом классы $N\{\omega\}$, содержащиеся в N , обладают тонкими граничными свойствами. Эта теория М. М. Джрбашяном и В. С. Захаряном [2] дана в объединенной форме с дополнениями [2-4]. По аналогии с классом N мероморфных в $|z| < 1$ функций с ограниченной неванлинновской характеристикой $T(\rho; F)$ классы $N\{\omega\}$, определенные ограниченностью характеристики $T_\omega(r, f)$ М. М. Джрбашяна, исследовались многими авторами. В [5], в случае убывающего функционального параметра $\omega(x)$, найдена естественная связь между характеристиками $T(\rho; F)$ и $T_\omega(r, f)$, что связано с затруднениями в случае возрастающего $\omega(x)$.

Данная работа устанавливает теорему о характеристиках $T_\omega(r, f)$ в случае неубывающего функционального параметра $\omega(x)$.

Теорема 1.1. Пусть $\omega \in \Omega^*$ – неубывающая функция и пусть $\{\alpha_i\}$ – последовательность неубывающих, положительных чисел таких, что $\alpha_i \rightarrow 1$ при $i \rightarrow \infty$ и

$$\sum_{i=1}^{\infty} [C(\alpha_i, \omega)]^{-1} < +\infty,$$

где $C(z, \omega)$ – ядро М. М. Джрбашяна [1, 2].

Тогда существует такая последовательность комплексных чисел $\lambda_i, |\lambda_i| = \alpha_i$, которая для любой аналитической в $|z| < 1$ функции $f(z)$ с нулями $\alpha_\mu, \mu = 1, 2, \dots$, удовлетворяющими условию

$$\sum_{\mu=1}^{\infty} \int_{|\alpha_\mu|}^1 \omega(x) dx < +\infty,$$

не ограничена, если

$$\sum_{i=1}^{\infty} [C(\alpha_i; \omega)]^{-1} L_{(+)}^{(\omega)} \{ \ln |f(\lambda_i)| \} = +\infty,$$

где $L^{(\omega)}$ – обобщенный оператор интегрирования и $L_{(+)}^{(\omega)} u(z) = [L^{(\omega)} u(z)]^+$.

2. Обозначения, определения и доказательства. Прежде чем приступить к доказательству теоремы 1.1, необходимо ввести ряд обозначений и определений из [2]. Через Ω обозначим класс функций $\omega(x)$, удовлетворяющих следующим условиям:

1) $\omega(x)$ положительна и непрерывна на $[0, 1]$;

2) $\omega(0) = 1, \int_0^1 \omega(x) dx < +\infty$.

Функцию $P(\tau)$ отнесем к классу P_ω , если при некотором $\omega(x) \in \Omega$

$$P(0) = 1, P(\tau) = \tau \int_{\tau}^1 \frac{\omega(x)}{x^2} dx, \tau \in (0, 1],$$

и введем в рассмотрение ядро типа Коши – М. М. Джрбашяна

$$C(z, \omega) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{z^k}{\Delta_k}, |z| < 1$$

где

$$\Delta_0 = 1, \Delta_k = k \int_0^1 \omega(x) x^{k-1} dx, k = 1, 2, 3, \dots$$

Ядро $C(z, \omega)$, как и ядро типа Шварца

$$S(z, \omega) = 2C(z, \omega) - C(0, \omega) = 1 + 2 \sum_{k=0}^{\infty} \frac{z^k}{\Delta_k}, |z| < 1,$$

аналитические в круге $|z| < 1$ функции с особенностями в точке $z = 1$:

$$\lim_{r \rightarrow 1-0} C(r, \omega) = +\infty.$$

Введем в рассмотрение также гармоническое в круге $|z| < 1$ ядро типа Пуассона

$$P(\gamma, r, \omega) = \operatorname{Re} S(re^{i\gamma}, \omega) = 1 + 2 \sum_{k=0}^{\infty} \frac{r^k}{\Delta_k} \cos k\gamma, z = re^{i\gamma}.$$

Теперь для любых $\omega(x) \in \Omega$ и $P(\tau) \in P_\omega$ введем в рассмотрение следующее обобщение интегродифференциального оператора Римана–Лиувилля:

$$L^{(\omega)}\{\phi(x)\} = -\frac{d}{dx} \left\{ x \int_0^1 \phi(x\tau) dP(\tau) \right\}, x \in (0, 1),$$

где функция $\phi(x)$, определенная на $(0, 1)$, такова, что левая часть равенства существует почти всюду на $(0, 1)$.

Как можно убедиться (см. [1-4]), применение оператора $L^{(\omega)}$ к любой функции $f(z)$, голоморфной в окрестности начала координат, означает умножение коэффициентов степенного ряда $f(z) = \sum_{k=0}^{\infty} a_k z^k$ на величины Δ_k , т.е. $L^{(\omega)}[f(z)] = \sum_{k=0}^{\infty} \Delta_k z^k$. Применение же обратного оператора – суть деление коэффициентов степенного ряда на Δ_k . Таким образом, оператор $L^{(\omega)}$ является взаимоднозначным отображением в классе голоморфных в $|z| < 1$ функций.

Введя в рассмотрение элементарный фактор Бляшке – М. М. Джрбашяна

$$A_\omega(z, \xi) = \left(1 - \frac{z}{\xi}\right) \exp\{-W_\omega(z, \xi)\}, (|z| < 1, |\xi| < 1),$$

где

$$W_\omega(z, \xi) = \int_{|\xi|}^1 \frac{\omega(x)}{x} dx - \sum_{k=1}^{\infty} \left[\xi^{-k} \int_0^{|\xi|} \omega(x) x^{k-1} dx - \bar{\xi}^k \int_{|\xi|}^1 \omega(x) x^{k-1} dx \right] \frac{z^k}{\Delta_k},$$

отметим, что при $\omega(x) \equiv 1$ (см. [1, 2])

$$A(z, \xi) = A_\omega(z, \xi) = \frac{\xi - z}{1 - \bar{\xi} z} \frac{|\xi|}{\xi}, (|z| < 1, |\xi| \leq 1).$$

Далее, будем предполагать, что последовательность комплексных чисел $\{z_k\}$ из единичного круга пронумерована в порядке неубывания модулей и удовлетворяет условию

$$\sum_{k=1}^{\infty} \int_{|z_k|}^1 \omega(x) dx < +\infty,$$

где $\omega(x)$ – функция класса Ω . Тогда известно (см. [1-3]), что бесконечное произведение

$$B_\omega(z; z_k) = \prod_{k=1}^{\infty} \left(1 - \frac{z}{z_k}\right) e^{-W_\omega(z; \xi)}$$

абсолютно и равномерно сходится в любом круге $|z| \leq r < 1$ и определяет функцию, аналитическую в $|z| < 1$, с нулями $\{z_k\}$.

Обозначим через Ω^* подмножество функций $\omega(x)$ из класса Ω , подчиненных дополнительному условию

$$|\omega(x) - 1| \leq k_\omega(\tau)x, \quad (0 \leq x \leq \tau < 1),$$

где $k_\omega(\tau) > 0$ – постоянная.

Пусть $F(z) = C_\lambda z^\lambda + C_{\lambda+1} z^{\lambda+1} + \dots (C_\lambda \neq 0)$ – мероморфная в круге $|z| < 1$ функция, $\{a_\mu\}$ и $\{b_\nu\}$ – соответственно последовательности ее нулей и плюсов, отличных от $z = 0$ и пронумерованных в порядке неубывания модулей, с учетом кратностей. Тогда известно, что для любой функции $\omega(x) \in \Omega^*$ и для любого числа $\rho (0 < \rho < 1)$ справедлива следующая формула (см. [2]):

$$\begin{aligned} \ln F(z) = i \arg C_\lambda + \lambda k_\omega + \lambda \ln \frac{z}{\rho} + \sum_{0 < |a_\mu| \leq \rho} \ln A_\omega \left(\frac{z}{\rho}; \frac{a_\mu}{\rho} \right) - \\ - \sum_{0 < |b_\nu| \leq \rho} \ln A_\omega \left(\frac{z}{\rho}; \frac{b_\nu}{\rho} \right) + \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} S \left(\frac{z}{\rho} e^{-i\theta}; \omega \right) L^{(\omega)} \left\{ \ln |F(\rho e^{i\theta})| \right\} d\theta \quad (|z| < \rho), \end{aligned} \quad (1)$$

где $k_\omega = \int_0^1 \frac{1 - \omega(x)}{x} dx$. Введем в рассмотрение функции

$$\begin{aligned} N_\omega(\rho; 0) &\equiv N_\omega \left(\rho; \frac{1}{F} \right) = \sum_{0 < |a_\mu| \leq \rho} W_\omega \left(0; \frac{a_\mu}{\rho} \right) + n(0, 0)(\ln \rho - k_\omega) = \\ &= \int_0^\rho \frac{n(t; 0) - n(0; 0)}{t} \omega \left(\frac{t}{\rho} \right) dt + n(0; 0)(\ln \rho - k_\omega) \\ N_\omega(\rho; \infty) &\equiv N_\omega(\rho; F) = \sum_{0 < |b_\nu| \leq \rho} W_\omega \left(0; \frac{b_\nu}{\rho} \right) + n(0, \infty)(\ln \rho - k_\omega) = \\ &= \int_0^\rho \frac{n(t; \infty) - n(0; \infty)}{t} \omega \left(\frac{t}{\rho} \right) dt + n(0; \infty)(\ln \rho - k_\omega) \\ m_\omega(\rho; 0) &\equiv m_\omega \left(\rho; \frac{1}{F} \right) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln \frac{1}{|F(\rho e^{i\theta})|} \right\} d\theta \\ m_\omega(\rho; \infty) &\equiv m_\omega(\rho; F) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln |F(\rho e^{i\theta})| \right\} d\theta, \end{aligned}$$

где для каждого $t (0 < t < 1)$ через $n(t; 0)$ и $n(t; \infty)$ обозначены соответственно количество нулей и плюсов функции $F(z)$ в круге $|z| \leq t$. Теперь для любого $\omega(x) \in \Omega^*$ положим

$$T_\omega(\rho; F) \equiv m_\omega(\rho; F) + N_\omega(\rho; F), \quad 0 < \rho < 1.$$

Легко видеть, что $[T_\omega(\rho; F)]_{\omega=1} \equiv T(\rho; F)$, где $T(\rho; F)$ – характеристическая функция Неванлинны [5].

Предполагая, что функция $\omega(x)$ – из класса Ω или класса Ω^* , через $N\{\omega\}$ и $N^*\{\omega\}$ соответственно обозначим множества мероморфных в единичном круге $|z| < 1$ функций $F(z)$ с ограниченной характеристической функцией $T_\omega(\rho, f)$.

Имеет место следующая лемма, необходимая для доказательства теоремы 1.1.

Лемма 2.1. *Неубывающую последовательность положительных чисел $\{\alpha_i\}_1^\infty$ такую, что*

$$\lim_{i \rightarrow \infty} \alpha_i = 1 \quad \text{и} \quad \sum_{i=1}^{\infty} [C_\omega(\alpha_i, \omega)]^{-1} < +\infty,$$

можно дополнить членами γ_i ($i=1, 2, \dots$) таким образом, чтобы дополненная последовательность $\{\beta_i\}_1^\infty$ удовлетворяла условиям:

- (i) $\{\beta_i\}_1^\infty$ – последовательность неубывающих положительных чисел,
- (ii) $\sum_{i=1}^{\infty} [C_\omega(\beta_i, \omega)]^{-1} < +\infty,$
- (iii) $\overline{\lim}_{i \rightarrow \infty} \sum_{j=1}^i \left(\frac{[C(\beta_j, \omega)]^{-1}}{[C(\beta_j, \omega)]^{-1} + [C(\beta_{j+1}, \omega)]^{-1} + \dots + [C(\beta_i, \omega)]^{-1}} \right)^2 < +\infty.$

3. Доказательство теоремы 1.1. Отметим, что если нули $\alpha_\mu, \mu=1, 2, \dots$ аналитической в $|z| < 1$ функции $f(z)$ не удовлетворяют условию плотности

$$\sum_{\mu=1}^{\infty} \int_{|\alpha_\mu|}^1 \omega(x) dx < +\infty,$$

то характеристика $T_\omega(r, f)$ не ограничена.

Теперь пополним последовательность $\{\alpha_i\}$ точками $\{\gamma_i\}$ таким образом, чтобы пополненная последовательность $\{\beta_i\}, \{\beta_i\} = \{\alpha_i\} \cup \{\gamma_i\}$ удовлетворяла условиям (i), (ii) и (iii) из леммы 2.1. Тогда в силу формулы (1)

$$\ln |f(z)| = \sum_{0 < |\alpha_\mu| \leq \rho} \ln \left| A_\omega \left(\frac{z}{\rho}; \frac{\alpha_\mu}{\rho} \right) \right| + \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} S \left(\frac{z}{\rho} e^{-i\varphi}; \omega \right) L^{(\omega)} \left\{ \ln |f(\rho e^{i\varphi})| \right\} d\varphi.$$

Применив оператор $L^{(\omega)}$ к обеим частям этого равенства, получим

$$L^{(\omega)} \left\{ \ln |f(\rho e^{i\varphi})| \right\} = \sum_{0 < |\alpha_\mu| \leq \rho} L^{(\omega)} \left\{ \ln \left| A_\omega \left(\frac{z}{\rho}; \frac{\alpha_\mu}{\rho} \right) \right| \right\} + \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} P_0 \left(\frac{z}{\rho} e^{i(\theta-\varphi)}; 1 \right) L^{(\omega)} \left\{ \ln |f(\rho e^{i\varphi})| \right\} d\varphi,$$

откуда

$$L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln |f(\rho e^{i\theta})| \right\} \leq \sum_{0 < |\alpha_\mu| \leq \rho} L^{(\omega)} \left\{ \ln |f(\rho e^{i\varphi})| \right\} +$$

$$+ \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} P_0 \left(\frac{z}{\rho} e^{i(\theta-\varphi)}, 1 \right) L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln |f(\rho e^{i\theta})| \right\} d\varphi \quad (2)$$

Далее, полагая, что $\{R_n\}$ – монотонно возрастающая последовательность положительных чисел таких, что

$$\sum_{n=1}^{\infty} [C(R_n; \omega)]^{-1} < +\infty,$$

проведем концентрические круги с центром в точке $z=0$ и с радиусами R_n . Теперь определим последовательность $\{\lambda_n\}$. Для этого положим $\lambda_1 = \beta_1$, а затем, предположив, что точки $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_{n-1}$ уже определены, определим λ_n следующим образом: из точки A_{n-1} пересечения радиуса OA_{n-1} с окружностью $|z|=1$, в положительном направлении на единичной окружности отложим дугу длины $[C(\beta_{n-1}; \omega)]^{-1}$. Обозначим другой конец этой дуги через A_n и проведем радиус OA_n . Через λ_n обозначим точку пересечения радиуса OA_n с окружностью $|z|=\beta_n$. Далее, обозначив $\theta_i = \arg \lambda_i$ в точке $\lambda_i, |\lambda_i| < R_n$, из (2) получим

$$L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln |f(\lambda_i)| \right\} \leq \sum_{0 < |\alpha_\mu| \leq R_n} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln \left| A_\omega \left(\frac{|\lambda_i| e^{i\theta_i}}{R_n}; \frac{\alpha_\mu}{R_n} \right) \right| \right\} + \\ + \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} P_0 \left(\frac{|\lambda_i|}{R_n} e^{i(\theta_i-\varphi)}, 1 \right) L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln |f(R_n e^{i\varphi})| \right\} d\varphi,$$

и, с умножением на $[C(\beta_i; \omega)]^{-1}$,

$$[C(\beta_i; \omega)]^{-1} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln |f(\lambda_i)| \right\} \leq [C(\beta_i; \omega)]^{-1} \sum_{0 < |\alpha_\mu| \leq R_n} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln \left| A_\omega \left(\frac{|\lambda_i| e^{i\theta_i}}{R_n}; \frac{\alpha_\mu}{R_n} \right) \right| \right\} + \\ + \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln |f(R_n e^{i\varphi})| \right\} [C(\beta_i; \omega)]^{-1} P_0 \left(\frac{|\lambda_i|}{R_n} e^{i(\theta_i-\varphi)}, 1 \right) d\varphi.$$

Суммируя эти неравенства по всем i , для которых

$$2[C(R_n; \omega)]^{-1} \leq 1 - \beta_i, \quad (3)$$

получим

$$\sum_i [C(\beta_i; \omega)]^{-1} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln |f(\lambda_i)| \right\} \leq \sum_i [C(\beta_i; \omega)]^{-1} \sum_{0 < |\alpha_\mu| \leq R_n} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln \left| A_\omega \left(\frac{|\lambda_i| e^{i\theta_i}}{R_n}; \frac{\alpha_\mu}{R_n} \right) \right| \right\} + \\ + \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln |f(R_n e^{i\varphi})| \right\} \sum_i [C(\beta_i; \omega)]^{-1} P_0 \left(\frac{|\lambda_i|}{R_n} e^{i(\theta_i-\varphi)}, 1 \right) d\varphi. \quad (4)$$

Далее доказывается, что подынтегральная сумма правой части (4) ограничена. Следовательно

$$\sum_{1-\beta_i \geq [C(R_n; \omega)]^{-1}} [C(\beta_i; \omega)]^{-1} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln |f(\lambda_i)| \right\} \leq$$

$$\leq \sum_{1-\beta_i \geq [C(R_n; \omega)]^{-1}} [C(\beta_i; \omega)]^{-1} \cdot \sum_{0 < \alpha_\mu \leq R_n} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln \left| A_\omega \left(\frac{|\lambda_i| e^{i\theta_i}}{R_n}; \frac{\alpha_\mu}{R_n} \right) \right| \right\} + c_3 \int_0^{2\pi} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln |f(R_n e^{i\phi})| \right\} d\phi$$

Очевидно, что это неравенство имеет место также для тех λ_i , для которых $\beta_i = |\lambda_i| = \alpha_i$, т.е.

$$\sum_{1-\alpha_i \geq [C(R_n; \omega)]^{-1}} [C(\alpha_i; \omega)]^{-1} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln |f(\lambda_i)| \right\} \leq$$

$$\leq \sum_{1-\beta_i \geq [C(R_n; \omega)]^{-1}} [C(\beta_i; \omega)]^{-1} \cdot \sum_{0 < \alpha_\mu \leq R_n} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln \left| A_\omega \left(\frac{|\lambda_i| e^{i\theta_i}}{R_n}; \frac{\alpha_\mu}{R_n} \right) \right| \right\} + c_3 \int_0^{2\pi} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln |f(R_n e^{i\phi})| \right\} d\phi \quad (5)$$

Известно [2], что если последовательность $\{\alpha_\mu\}$ удовлетворяет условию теоремы, а $\omega(x) \in \Omega$ не убывает на $[0, 1)$, то

$$B_\omega(z, \alpha_\mu) = B(z, \alpha_\mu) \exp \left(-\frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} S(e^{i\gamma} z; \omega) d\psi(\gamma) \right), \quad |z| < 1,$$

где $B(z, \alpha_\mu)$ – обычное произведение Бляшке, а $\psi(\gamma)$ – некоторая неубывающая, ограниченная на $[0; 2\pi]$ функция. Примем, что равенство справедливо также для каждого фактора произведения $B_\omega(z, \alpha_\mu)$, т.е. для каждого μ

$$A_\omega(z, \alpha_\mu) = \frac{\alpha_\mu - z|\alpha_\mu|}{1 - \bar{\alpha}_\mu z \alpha_\mu} \exp \left\{ -\frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} S(e^{-i\gamma} z; \omega) d\psi(\gamma) \right\}, \quad |z| < 1.$$

Отсюда следует, что

$$\ln \left| A_\omega \left(\frac{|\lambda_i| e^{i\theta_i}}{R_n}; \frac{\alpha_\mu}{R_n} \right) \right| = \ln \left| \frac{\frac{\alpha_\mu - |\lambda_i| e^{i\theta_i}}{R_n}}{1 - \frac{\bar{\alpha}_\mu |\lambda_i| e^{i\theta_i}}{R_n}} \right| - \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} P(\gamma; r; \omega) d\psi(\gamma).$$

Тем самым

$$L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln \left| A_\omega \left(\frac{|\lambda_i| e^{i\theta_i}}{R_n}; \frac{\alpha_\mu}{R_n} \right) \right| \right\} = 0.$$

Следовательно, из (4) получим

$$\sum_{1-\alpha_i \geq [2C(R_n; \omega)]^{-1}} [C(\alpha_i; \omega)]^{-1} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln |f(\lambda_i)| \right\} \leq c_3 \int_0^{2\pi} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln |f(R_n e^{i\phi})| \right\} d\phi, \quad (6)$$

чем и завершим доказательство.

Государственный инженерный университет Армении

Ակադեմիկոս Վ. Ս. Զաքարյան, Ա. Ս. Զրբաշյան,
Ռ. Վ. Դալլաքյան

Շրջանում անալիտիկ ֆունկցիաների ω -բնութագրիչների մասին

Չնվազող $\omega(x)$ պարամետրի համար գտնված է մի պայման, որից հետևում է, որ շրջանում անալիտիկ $f(z)$ ֆունկցիայի $T_\omega(r, f)$ բնութագրիչը անսահմանափակ է: $\omega(x) \equiv 1$ մասնավոր դեպքում, երբ $T_\omega(r, f)$, $N_\omega(r, f^{-1})$ ֆունկցիաները դառնում են Նևանլինայի $T(r, f)$, $N(r, f^{-1})$ բնութագրիչներ, այդ պնդումն ապացուցված է Ա. Գ. Նաֆտալևիչի կողմից:

Академик В. С. Захарян, А. М. Джрбашян, Р. В. Даллакян

Об ω -характеристиках аналитических в единичном круге функций

Для случая неубывающего функционального параметра $\omega(x)$ найдено условие, обеспечивающее неограниченность характеристической функции $T_\omega(r, f)$ аналитических в единичном круге комплексной плоскости функций $f(z)$. В частном случае, когда $\omega(x) \equiv 1$ и функции $T_\omega(r, f)$, $N_\omega(r, f^{-1})$ переходят в неванлинновские характеристики $T(r, f)$, $N(r, f^{-1})$, это утверждение ранее было доказано А. Г. Нафтаевичем.

Academician V. S. Zakaryan, A. M. Djrbashyan, R. V. Dallakyan

On ω -characteristics of the Analytic Functions in the Unit Disk

The condition sufficient for the unboundness of the characteristics function $T_\omega(r, f)$ of the analytic in the unit disk function f , is obtained for nondecreasing parameter $\omega(x)$. This assertion is a special case (when $\omega(x) \equiv 1$) and the functions $T_\omega(r, f)$, $N_\omega(r, f^{-1})$ transferred to Nevanlinna characteristic $T(r, f)$, $N(r, f^{-1})$ was proved earlier by Naftalevich.

Լիտերատուրա

1. *Դժրբաշյան Մ. Մ.* - Մաթ. սժ. 1969. Դ. 79 (121). Ս. 517-615.
2. *Դժրբաշյան Մ. Մ., Զախարյան Վ. Ս.* - Կլասսի և ցրանիչնե սվոյսթվա ֆունկցիոն, մերոմորֆնի ցր Կրուց. Մ. Փիզ.-մաթ. լիտ. ՎՕ "Նաւկա". 1993.
3. *Դժրբաշյան Մ. Մ., Զախարյան Վ. Ս.* – Իզվ. ԱՆ ՍՍՏՐ. Տերիա մաթ. 1970. 34. Ս. 1262-1339.
4. *Դժրբաշյան Վ. Մ., Զախարյան Վ. Ս.* – Իզվ. ՆԱՆ Արմենիա. Մաթեմատիկա. 2009. Դ.44. Ն6. Ս. 5-62.
5. *Դժրբաշյան Վ. Մ.* - Իզվ. ՆԱՆ Արմենիա. Մաթեմատիկա. 1995. Դ. 30 Ն 2. Ս.39-61.
6. *Նաֆտալեւիչ Վ. Գ.* - Սչեն. չափ. Վիլնյոսսկոցո չն. 1956. Ն5. Ս.5-27.

MATHEMATICS

УДК 517

MSC2010: 35J47, 49L25, 49N70

V. K. Voskanyan

Some Estimates for Stationary Extended Mean Field Games

(Submitted by corresponding member of NAS RA A. A. Sahakyan 26/XI 2012)

Keywords: *mean field games, quasivariational, a priori estimates, velocity field dependence.*

1.Introduction. Mean field games is a recent area of research started by Caines and his coworkers [1, 2], and independently by Pierre Louis Lions and Jean Michel Lasry [3,4,5]. It attempts to understand the limiting behavior of systems involving very large numbers of rational agents which play dynamic games under partial information and symmetry assumptions. Inspired by ideas in statistical physics, these authors introduced a class of models in which the individual player contribution is encoded in a mean field that contains only statistical properties about the ensemble. The literature on mean field games and its applications is growing fast, for a recent survey see [7] and reference therein. Applications of mean field games arise in the study of growth theory in economics [8] or environmental policy [9], for instance, and it is likely that in the future they will play an important role in economics and population models. There is also a growing interest in numerical methods for these problems [9,10]. By some authors there are considered the discrete time, finite state problem, and the continuous time finite state problem [11,12].

Denote by $\mathcal{P}(\mathbb{T}^d)$ the set of Borel probability measures on $\mathbb{T}^d$. Let

$$H = H(x, p, m): \mathbb{T}^d \times \mathbb{R}^d \times \mathcal{P}(\mathbb{T}^d) \rightarrow \mathbb{R}$$

be a function satisfying appropriate continuity, differentiability and growth conditions. Stationary mean field game is a system of PDE's on $\mathbb{T}^d$ of the form

$$\begin{cases} \Delta u(x) + H(x, Du(x), m) = \bar{H} \\ \Delta m(x) - \operatorname{div}(D_p H(x, Du(x), m)m(x)) = 0 \end{cases}$$

The previous system of PDE's arise naturally in the study of mean-field games. Not only stationary mean-field games have an independent interest but also, due to results in [12] and [13] concerning the trend to the equilibrium of time dependent mean-field games they encode the asymptotic properties of such problems. A certain type of stationary mean field games can also arise from variational problems: given $H: \mathbb{T}^d \times \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}$ consider the stochastic Evans-Aronsson problem

$$\inf_{\varphi} \int_{\mathbb{T}^d} e^{\varepsilon \Delta \varphi(x) + H(x, D\varphi(x))} dx$$

The Euler-Lagrange for this functional can be written as

$$\begin{cases} \varepsilon \Delta u(x) + H(x, Du(x)) = \ln m(x) + \bar{H} \\ \varepsilon \Delta m(x) - \operatorname{div}(D_p H(x, Du(x))m(x)) = 0 \end{cases}$$

In [14] there are considered the so called quasi-variational mean-field games, which are perturbations of mean field games with a variational structure. In this paper we consider an extension of the mean field problem which allows the cost function of a player also to depend on the actions of the rest of the players, that is on the velocity field of players. Denote by $\chi(\mathbb{T}^d)$ the set of continuous vector fields on $\mathbb{T}^d$. Let

$$H: \mathbb{T}^d \times \mathbb{R}^d \times \mathcal{P}(\mathbb{T}^d) \times \chi(\mathbb{T}^d) \rightarrow \mathbb{R}$$

We consider the following equation on the d -dimensional torus $\mathbb{T}^d$.

$$\begin{cases} \Delta u(x) + H(x, Du(x), m, V) = \bar{H} \\ \Delta m(x) - \operatorname{div}(V(x)m(x)) = 0 \\ V(x) = D_p H(x, Du(x), m, V). \end{cases} \quad (1)$$

The unknowns for this problems are $u: \mathbb{T}^d \rightarrow \mathbb{R}$ identified with the 1-periodic functions on $\mathbb{R}^d$ whenever it is convenient, a probability measure $m \in \mathcal{P}(\mathbb{T}^d)$, an effective Hamiltonian $\bar{H}$ and the effective velocity field $V \in \chi(\mathbb{T}^d)$. We require m to be a probability measure absolutely continuous with respect to Lebesgue measure. By abuse of notation we use the symbol m both for the measure and the density function. We assume that H is C^2 in the variables x and p and satisfies growth conditions as detailed below:

H is quasi-variational [15], i.e., there exists a concave, increasing function $g: (0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$ and

$$H_0: \mathbb{T}^d \times \mathbb{R}^d \times \mathcal{P}(\mathbb{T}^d) \times \chi(\mathbb{T}^d) \rightarrow \mathbb{R}$$

continuous in all its variables, such that the following assumption is satisfied:

(A1)

$$|H(x, p, m, V) - H_0(x, p, m, V) + g(m(x))| \leq C$$

In the current paper we establish some a-priori estimates for the solutions to this system. This kind of estimates can be later used in proving the existence of the solutions via continuation method.

2. Assumptions. In this section we introduce and discuss the various assumptions that will be needed throughout the paper, in addition to (A1).

(A2) The function $g : (0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$ is smooth, strictly increasing and concave, with $tg(t)$ convex in t .

In some results we will consider the following particular choices of g :

- a) $g(t) = \ln t$,
- b) $g(t) = t^\gamma$, with $0 < \gamma < 1$,

in which case we will refer to them as, respectively, assumption (A2a) or (A2b).

We suppose that for the Hamiltonians $H : \mathbb{T}^d \times \mathbb{R}^d \times \mathcal{P}(\mathbb{T}^d) \times \chi(\mathbb{T}^d) \rightarrow \mathbb{R}$ and $H_0 : \mathbb{T}^d \times \mathbb{R}^d \times \mathcal{P}(\mathbb{T}^d) \times \chi(\mathbb{T}^d) \rightarrow \mathbb{R}$ there exist constants $C, \delta > 0$ such that the following assumptions are satisfied:

(A3) For all $(x, p, m, V) \in \mathbb{T}^d \times \mathbb{R}^d \times \mathcal{P}(\mathbb{T}^d) \times \chi(\mathbb{T}^d)$

$$|p|^2 \leq C + C H_0(x, p, m, V) + \delta \int_{\mathbb{T}^d} |V|^2 dm$$

(A4) The function $H(x, p, m, V) + g(m(x))$ is twice differentiable in variables x, p . For $(x, p, m, V) \in \mathbb{T}^d \times \mathbb{R}^d \times \mathcal{P}(\mathbb{T}^d) \times \chi(\mathbb{T}^d)$ we define the Lagrangian L associated with H as

$$L(x, p, m, V) = -H(x, p, m, V) + p D_p H(x, p, m, V).$$

With this notation we assume further:

(A5) There exists $c > 0$ such that, for all

$$(x, p, m, V) \in \mathbb{T}^d \times \mathbb{R}^d \times \mathcal{P}(\mathbb{T}^d) \times \chi(\mathbb{T}^d)$$

$$L(x, p, m, V) \geq c H_0(x, p, m, V) + g(m(x)) - C - \delta \int_{\mathbb{T}^d} |V|^2 dm$$

(A6) For all $(x, p, m, V) \in \mathbb{T}^d \times \mathbb{R}^d \times \mathcal{P}(\mathbb{T}^d) \times \chi(\mathbb{T}^d)$

$$|D_p H(x, p, m, V)|^2 \leq C + C H_0(x, p, m, V) + \delta \int_{\mathbb{T}^d} |V|^2 dm$$

Another hypothesis concerns the convexity of H in p . We suppose:

(A7) H is uniformly convex in p : there exists $\theta > 0$ such that for all $(x, p, m, V) \in \mathbb{T}^d \times \mathbb{R}^d \times \mathcal{P}(\mathbb{T}^d) \times \chi(\mathbb{T}^d)$, the matrix $D_{pp}^2 H(x, p, m, V) - \theta I$ is positive definite, where I is the identity matrix in $\mathbb{R}^d$.

Set

$$\begin{aligned}\hat{H}_x &= D_x [H(x, p, m, V) + g(m(x))], \\ \hat{H}_{xx} &= D_{xx}^2 [H(x, p, m, V) + g(m(x))], \\ \hat{H}_{xp} &= D_x (D_p H(x, p, m, V)).\end{aligned}$$

(A8) For all $(x, p, m, V) \in \mathbb{T}^d \times \mathbb{R}^d \times \mathcal{P}(\mathbb{T}^d) \times \chi(\mathbb{T}^d)$

$$|\hat{H}_{xx}(x, p, m, V)| \leq C + C H_0(x, p, m, V) + \delta \int_{\mathbb{T}^d} |V|^2 dm$$

(A9) For all $(x, p, m, V) \in \mathbb{T}^d \times \mathbb{R}^d \times \mathcal{P}(\mathbb{T}^d) \times \chi(\mathbb{T}^d)$

$$|\hat{H}_{xp}(x, p, m, V)|^2 \leq C + C H_0(x, p, m, V) + \delta \int_{\mathbb{T}^d} |V|^2 dm$$

For example, the following Hamiltonian satisfies all those conditions:

$$H(x, p, m, V) = \frac{1}{2} |p|^2 - \alpha p \int_{\mathbb{T}^d} V(y) dm(y) - g(m(y)),$$

with $\delta = \frac{\alpha^2}{2}$.

3. A-priori estimates. In this section we are going to present various a-priori estimates for the solutions to the quasivariational stationary extended mean-field game equation (1). Hereafter, by a solution to (1) we mean a tuple $(u, m, V, \bar{H})$ where u is m -smooth, $m > 0$ such that the equations in (1) are satisfied in the classical sense. Recall that by abuse of notation we denote both the measure m and its density function by the same letter, so by saying m is smooth and positive, we mean that the density of measure m is smooth and positive.

In this section we use ideas and techniques from [15] with some modifications to allow for the dependence of H on V .

Proposition 1. *Assume conditions (A1)-(A5) hold and $(u, m, V, \bar{H})$ is a solution to the system (1). Then there exists $C > 0$, such that*

$$|\bar{H}| \leq C + C \delta \int_{\mathbb{T}^d} |V|^2 dm.$$

Corollary 2. *Assume conditions (A1)-(A5) hold and $(u, m, V, \bar{H})$ is a solution to the system (1). Then, there exists $C > 0$ such that*

$$\int_{\mathbb{T}^d} H_0(x, Du(x), m, V) dx \leq C + C \delta \int_{\mathbb{T}^d} |V|^2 dm.$$

Corollary 3. *Assume conditions (A1)-(A5) hold and $(u, m, V, \bar{H})$ is a solution to the system (1). Then, there exists $C > 0$ such that*

$$\int_{\mathbb{T}^d} H_0(x, Du(x), m, V) dm \leq C + C \delta \int_{\mathbb{T}^d} |V|^2 dm.$$

Proposition 4. Assume conditions (A1)-(A6) hold and $(u, m, V, \bar{H})$ is a solution to the system (1). Then, there exists $C > 0$ such that

$$\|\sqrt{m}\|_{H^1(\mathbb{T}^d)} \leq C + C \delta \int_{\mathbb{T}^d} |V|^2 dm.$$

Proposition 5. Assume conditions (A1)-(A6) hold and $(u, m, V, \bar{H})$ is a solution to the system (1). Then, there exists $\delta_0 > 0$ such that for any $\delta \in [0, \delta_0]$ we have

$$\int_{\mathbb{T}^d} |V|^2 dm \leq C.$$

Combining Proposition 5 with Propositions 1, 4 and Corollaries 2, 3 we get:

Corollary 6. Assume conditions (A1)-(A6) hold and $(u, m, V, \bar{H})$ is a solution to the system (1). Then, there exists $C > 0$ such that for any $\delta \in [0, \delta_0]$ we have

$$\begin{aligned} |\bar{H}| &\leq C, \\ \int_{\mathbb{T}^d} H_0(x, Du(x), m, V) dx &\leq C, \\ \int_{\mathbb{T}^d} H_0(x, Du(x), m, V) dm &\leq C, \\ \|\sqrt{m}\|_{H^1(\mathbb{T}^d)} &\leq C. \end{aligned}$$

Proposition 7. Assume conditions (A1)-(A9) hold and $(u, m, V, \bar{H})$ is a solution to the system (1). Then, there exists $C > 0$, such that for any $\delta \in [0, \delta_0]$ we have

$$\int_{\mathbb{T}^d} g'(m) |Dm|^2 dx \leq C, \quad \int_{\mathbb{T}^d} |D^2 u|^2 dm \leq C.$$

Corollary 8. Assume conditions (A1), (A2a), (A3)-(A9) hold, and $(u, m, V, \bar{H})$ is a solution to the system (1). Then, there exists $C > 0$ such that for any $\delta \in [0, \delta_0]$ we have

$$\int_{\mathbb{T}^d} m^{\frac{2^*}{2}} dx \leq C,$$

and

$$\int_{\mathbb{T}^d} |Du|^4 dx \leq C,$$

where $2^* = \frac{2d}{d-2}$ is the Sobolev conjugate of 2.

Corollary 9. Assume conditions (A1), (A2b), (A3)-(A9) hold, and $(u, m, V, \bar{H})$ is a solution to the system (1). Then, there exists $C > 0$ such that for any $\delta \in [0, \delta_0]$ we have

$$\int_{\mathbb{T}^d} m^{\frac{2^*}{2}(\gamma+1)} dx \leq C.$$

Furthermore, If $2\gamma + 1 \leq \frac{2^*}{2}(\gamma + 1)$, then

$$\int_{\mathbb{T}^d} |Du|^4 dm \leq C.$$

Institute of Mathematics of NAS RA
 Instituto Superior Técnico, Lisbon, Portugal
 email: vartanvos@gmail.com

V. K. Voskanyan

Some Estimates for Stationary Extended Mean Field Games

In the paper we consider quasivariational mean field games system with additional dependence on a velocity field of the players. We obtain certain a-priori estimates for the solutions to that system.

В. К. Восканян

Некоторые оценки для обобщенных игр среднего поля

Рассматривается система уравнений игр среднего поля квазивариационного типа с дополнительной зависимостью от поля скоростей игроков. Получены некоторые априори оценки для решений этой системы.

Վ. Կ. Ոսկանյան

Որոշ գնահատականներ ընդհանրացված ստացիոնար միջին դաշտի խաղերի համար

Դիտարկվում է քվազիվարիացիոն տիպի միջին դաշտի խաղերի հավասարումների համակարգ խաղացողների արագությունների դաշտից հետևյալ կախվածությամբ: Ստացվել են ապրիորի գնահատականներ այդպիսի համակարգի լուծումների համար:

References

1. *Huang M., Caines P.E., Malham'e R.P.* - IEEE Trans. Automat. Control. 2007. V. 52(9). P. 1560-1571.
2. *Huang M., Caines P.E., Malham'e R.P.* - Commun. Inf. Syst. 2006. V. 6(3). P. 221-251.
3. *Lasry J. M., Lions P.L.* - C. R. Math. Acad. Sci. Paris. 2006. V. 343(9). P. 619-625.
4. *Lasry J. M., Lions P.L.* - C. R. Math. Acad. Sci. Paris. 2006. V. 343(10). P. 679-684.
5. *Lasry J. M., Lions P.L.* - Jpn. J. Math. 2007. V. 2(1). P. 229-260.
6. *Lasry J. M., Lions P.L., Gueant O.* Paris-Princeton lectures on Mathematical Finance 2010. Springer-Verlag, Berlin, 2011.
7. *Lasry J. M., Lions P.L., Gueant O.* Application of mean field games to growth theory. preprint, (2010).

8. *Salomon J., Lachapelle A., Turinici G.* Math. Models Methods Appl. Sci. 20 (2010), no. 4, 567–588.
9. *Achdou Y., Dolcetta I. C.* SIAM J. Control Optim. 50 (2012), no. 1, 77–109.
10. *Gomes D., Mohr J., Souza R. R.* - Journal de Mathématiques Pures et Appliquées. 93(2):308–328, 2010.
11. *Gomes D., Mohr J., Souza R.R.* Continuous time finite state mean field games. preprint, (2011)
12. *Cardaliaguet P., Lasry J.-M., Lions P.-L., Porretta A.* - Networks and Heterogeneous Media. 2012. V. 7(2). P. 279-301.
13. *Gomes D., Sanchez-Morgado H.* On the stochastic Evans-Aronsson problem, preprint, (2011).
14. *Gomes D.* - Nonlinearity. 2002. V. 15(3). P. 581-603.

APPLIED MATHEMATICS

UDC 519.1, 512

V. G. Minasyan

On Set of All Maximum Independent Sets of Bipartite Graph

(Submitted by academician Yu. H. Shoukourian 14/XII 2012)

Keywords: *bipartite graph, maximum independent set, generation problem, distributive lattice, algorithm, complexity.*

In this paper it is shown that the set of all maximum independent sets of bipartite graph is a distributive lattice, which allows to view the problem of generating the maximum independent sets of bipartite graph in a new aspect, namely, to find not all, but only the join-irreducible maximum independent sets. Also an algorithm providing these sets is presented, the complexity of which doesn't exceed the complexity of the best algorithm providing just one maximum independent set.

1. Introduction. In this section we present the required preliminaries that can be found e.g. at [1] and [2]. An *independent set* of a graph G is a set of its vertices no two of which are adjacent. Sets with the maximum cardinality are *maximum independent sets* of G , and their cardinality is denoted by $\alpha(G)$. The *Maximum independent set problem* is to find a maximum independent set of the given graph, while the *Maximum independent sets generation problem* is to report all maximum independent sets of the given graph. A *vertex cover* of G is a set of its vertices incident to all its edges. Note that the complement of a vertex cover is an independent set and vice-versa, so the complements of the maximum independent sets are the vertex covers of the minimal cardinality. These vertex covers are the *minimum vertex covers* of G , and their cardinality is denoted by $\tau(G)$. The *Minimum vertex cover problem* and the *Minimum vertex covers generation problem* are defined like the ones for maximum independent set, and obviously they are equivalent respectively. A *matching* of G is a set of its edges no two of which are

incident. Sets of maximal cardinality are the *maximum matchings* of G , and their cardinality is denoted by $\nu(G)$. It can be observed that if M is a matching of G and C is a vertex cover of G , then each edge of M is covered by a separate vertex of C , so it holds $\nu(G) \leq \tau(G)$. The *Maximum matching problem* is to find a maximum matching of the given graph, while the *Maximum matchings generation problem* is to report all maximum matchings of the given graph. In general case the Maximum independent set problem and the Minimum vertex cover problem are NP-complete, while the Maximum matching problem is solvable in polynomial time. Within the study of these problems, the study of the special case of bipartite graphs is of crucial importance. König's theorem states, that for bipartite graphs it holds $\nu(G) = \tau(G)$. It can be checked, that this formulation is equivalent to a notion that no maximum matching has an edge connecting vertices of the same minimum vertex cover. This yields to the fact that for bipartite graphs given a maximum matching, one can construct a vertex cover in linear time, and vice-versa, which, in its turn, makes the Maximum matching problem, the Minimum vertex cover problem and the Maximum independent set problem equivalent to each other for bipartite graphs. The known algorithms solving the last two problems find a maximum matching first, and then obtain a minimum vertex cover or a maximum independent set. In domain of that algorithms the concept of an *augmenting path* is a key concept. For a matching M of a (not necessarily bipartite) graph G path P is called *M-alternating*, if its edges are alternatingly out of and inside the M ; P is called *M-augmenting*, if it is *M-alternating* and it starts and ends at vertices unmatched by M . It can be observed, that if P is an *M-augmenting* path, then $M \Delta P$ (here Δ denotes the symmetric difference of two sets) is a matching of cardinality $|M| + 1$. Berge's theorem states that a matching is maximum if and only if there are no augmenting paths with respect to that matching. Thence many known algorithms construct a maximum matching through the search of augmenting paths. Here is a survey on algorithms solving the Maximum matching problem for the given bipartite graph with n vertices and m edges.

1	$O(nm)$	Hungarian method	1955
2	$O(\sqrt{n}m)$	Hopcroft-Karp algorithm	1971
3	$O(n^{2.376} \log n)$	Matrices based algorithm	1981
4	$O(n^{1.5} \sqrt{m/\log n})$	Push-reliable flow based algorithm	1991
5	$O((2 - \log_n m) \sqrt{n} m)$	Graphs compressed representation based algorithm	1991

1.1. Generation problems. As it is mentioned above, the Maximum matching problem is equivalent to the Maximum independent set problem for bipartite graphs, since there is a linear time constructive correspondence between the maximum matchings and the maximum independent sets of a bipartite graph. However, various maximum matchings correspond to the same minimum vertex cover, and the generation problems of matching and vertex cover are not known to be equivalent. It makes sense to consider the notion of complexity of an algorithm solving a generation problem carefully, as in these problems the size of output is usually in order higher than the size of the input. Obviously, each such algorithm requires at least as much time as it is needed to obtain one output, plus the time needed to report the whole output. There is an algorithm [2], that given a maximum matching, enumerates all maximum matchings spending just linear time for each of them, so obvious is an algorithm solving the Maximum matchings generation problem for a bipartite graph with n vertices and m edges in $O(t(m, n) + \text{output size})$ time, where $t(m, n)$ is the time needed to obtain a maximum matching at the beginning. For the Maximum independent sets generation problem there is an $O(t(m, n) + \text{output size})$ algorithm [4] (note that the output sizes are not the same in last two bounds), which obviously is asymptotically the best, if it is required to provide all the maximum independent sets one by one. However, it might not be the case if there are better ways to provide the entire set of all maximum independent sets rather than separately providing each element of it. Next we show that actually there is such way, and present an algorithm providing the set of all maximum independent sets in that way in time $O(t(m, n))$.

2. The lattice of maximum independent sets. Here we refer to some basic properties of lattices which can be found e.g. at [3]. A lattice is a partially ordered set in which any two elements have unique supremum, which is called *join*, and unique infimum, which is called *meet*. A lattice can also be defined as an abstract algebra with join and meet operations which are commutative, associative and absorptive. If these operations are also distributive, then the lattice is called distributive. A distributive lattice can also be defined as a topological space, where the union and intersection of the sets correspond to the join and meet operations of the lattice elements. A join-irreducible element of a lattice is one that is not equal to a join of elements all other than itself. As it follows from Birkhoff's representation theorem, a finite distributive lattice is determined by its join-irreducible elements, in sense, that its each element is uniquely represented as an irreducible join of some of its join-irreducible elements. In this section we show that the set of all maximum

independent sets of bipartite graph forms a distributive lattice with respect to some simple set theoretic operations, and show how to construct the join-irreducible elements of that lattice.

2.1. The lattice. Let $G = (U, V, E)$ be a bipartite graph. For a set of vertices $W \subseteq U \cup V$ we will denote $W_U := W \cap U$ and $W_V := W \cap V$. Let X and Y be two maximum independent sets of G , and let $\mathcal{X}$ denote the set of all maximum independent sets of G , so $X, Y \in \mathcal{X}$. We define $X \vee Y$ and $X \wedge Y$ as follows:

$$X \vee Y := (X_U \cup Y_U) \cup (X_V \cap Y_V), \quad (1)$$

$$X \wedge Y := (X_U \cap Y_U) \cup (X_V \cup Y_V). \quad (2)$$

It is easy to check that $X \vee Y$ and $X \wedge Y$ are independent sets of G . Moreover, they are maximum independent sets. As X and Y are maximum independent sets, we have $|X| = |Y| = \alpha(G)$, and as $X \vee Y$ and $X \wedge Y$ are independent sets, we have $|X \vee Y| \leq \alpha(G)$ and $|X \wedge Y| \leq \alpha(G)$. Further, note, that

$$\begin{aligned} |X \vee Y| + |X \wedge Y| &= |(X \vee Y) \cup (X \wedge Y)| + |(X \vee Y) \cap (X \wedge Y)| = \\ &= |X \cup Y| + |X \cap Y| = |X| + |Y| = 2\alpha(G), \end{aligned}$$

so we get $|X \vee Y| = |X \wedge Y| = \alpha(G)$. Thus (1) and (2) define two binary operations over the set of maximum independent sets of G , that are $\vee : \mathcal{X} \times \mathcal{X} \rightarrow \mathcal{X}$ and $\wedge : \mathcal{X} \times \mathcal{X} \rightarrow \mathcal{X}$. It holds the following.

Lemma 1. *The triple $(\mathcal{X}, \vee, \wedge)$ is a distributive lattice.*

Proof. Indeed, from (1) and (2) it follows that the set family $\{X_U \mid X \in \mathcal{X}\}$ is closed towards the set union and intersection operations, and thus forms a distributive lattice with respect to them. Further, there is an obvious isomorphism between this lattice and $(\mathcal{X}, \vee, \wedge)$, so the lemma is proved.

Consider the partial order induced in $(\mathcal{X}, \vee, \wedge)$. By definition, for $X, Y \in \mathcal{X}$ we have $X \leq Y$ if and only if $X = X \wedge Y$ (which in its turn is the case if and only if $Y = X \vee Y$). From (1) and (2) it follows that it is the case if and only if $X_U \subseteq Y_U$ (which in its turn is the case if and only if $X_V \supseteq Y_V$). We denote by $\check{X}$ the top of $(\mathcal{X}, \vee, \wedge)$, that is $\check{X} := \bigvee_{X \in \mathcal{X}} X$. Note that from (1) it follows, that $\check{X}_U$ is the U -part of the union of all maximum independent sets of G , and $\check{X}_V$ is the V -part of the intersection of all maximum independent sets of G . Obviously, also the dual claim holds for the bottom of $(\mathcal{X}, \vee, \wedge)$, which is $\hat{X} := \bigwedge_{X \in \mathcal{X}} X$. As it is mentioned above $(\mathcal{X}, \vee, \wedge)$ is determined by its join-irreducible elements. As $\hat{X}$ is the bottom, then it is one of them. Next we indicate the others. Recall, that $(\mathcal{X}, \vee, \wedge)$ is naturally isomorphic to the finite topology $(\mathcal{X}_U, \cup, \cap)$, where $\mathcal{X}_U := \{X_U \mid X \in \mathcal{X}\}$. The non-bottom join-irreducible elements of a finite topology are the closures of its points (the closure of a point is the

least set containing it). So the closure of $u \in \check{X}_U \setminus \hat{X}_U$ is the least set of $(\mathcal{X}_U, \cup, \cap)$ containing u , and obviously the isomorphic image of that set in $(\mathcal{X}, \vee, \wedge)$ is the least maximum independent set of G containing u . We call that independent set the *closure maximum independent set* of vertex u . Thus the non-bottom join-irreducible elements of $(\mathcal{X}, \vee, \wedge)$ are the closure maximum independent sets of vertices $u \in \check{X}_U \setminus \hat{X}_U$. The next two lemmas form this claim, and their proof basically explains the proof of the corresponding claim for finite topologies to the terms of lattice $(\mathcal{X}, \vee, \wedge)$.

Lemma 2. *In G , the closure maximum independent set of each vertex $u \in \check{X}_U \setminus \hat{X}_U$ is join-irreducible.*

Proof. Let X be the closure maximum independent set of u , and let $X = Y \vee Z$ for some $Y, Z \in \mathcal{X}$. Since $u \in X$, then from (1) it follows, that $u \in Y$ or $u \in Z$, and as X is the least maximum independent set containing u , then $X \leq Y$ or $X \leq Z$. On the other hand, since $X = Y \vee Z$, we have $X \geq Y$ and $X \geq Z$. Thus we obtain that $X = Y$ or $X = Z$, which means that X is join-irreducible.

Lemma 3. *In G , if X is a join-irreducible maximum independent set, then the closure maximum independent set of each vertex $u \in X_U$ is X .*

Proof. Let for vertices $u \in X_U$, X_u denote the closure maximum independent set of u . Observe, that from (1) it follows, that $\bigvee_{u \in X_U} X_u \geq X$. On the other hand, for each $u \in X_U$, since X_u is the least maximum independent set containing u , then it holds $X_u \leq X$ for all $u \in X_U$, which means that $\bigvee_{u \in X_U} X_u \leq X$. Thus we obtain $\bigvee_{u \in X_U} X_u = X$. Since X is join-irreducible, then for some $u \in X_U$ it holds $X = X_u$.

Lemma 4. *The join-irreducible maximum independent sets of G are $\hat{X}$ and the closure maximum independent sets of vertices $u \in \check{X}_U \setminus \hat{X}_U$.*

Proof. Immediately follows from Lemma 2 and

Lemma 3.

In this section we have described the set of maximum independent sets of a bipartite graph, and in the next two sections we will show how to maintain that set.

2.2. The least maximum independent set algorithm. As it follows from

Lemma 4, in order to construct a join-irreducible element of $(\mathcal{X}, \vee, \wedge)$, one has to construct the least maximum independent set containing some given vertex of G . Next we discuss a wider problem of finding the least maximum independent set containing the given set of vertices $R \subseteq U \cup V$, if there is one. To do it we first prove some properties.

Lemma 5. *In G , if X is a maximum independent set and M is a maximum matching, then each edge of M is incident to exactly one vertex out of X , and there are no other vertexes out of X .*

Proof. Immediately follows from König's theorem. Recall, that the complement of X , which we denote by $\bar{X}$, is a minimum vertex cover of G , so each edge of M is incident to at least one vertex $\bar{X}$. But it is incident to exactly one vertex of $\bar{X}$, and there are no other vertices of $\bar{X}$, as König's theorem states that $|\bar{X}| = |M|$.

Corollary. *In G , the union of all sets of vertices unmatched by some maximum matching is contained in the intersection of all maximum independent sets.*

Proof. Indeed. If X is some maximum independent set, and $u \in U$ is some vertex not incident to some maximum matching M , then it is also not out of X , since, as it follows from the lemma, all vertices out of X are incident to an edge in M . Thus $u \in X$.

Lemma 6. *In G , if a vertex $u \in U$ is contained in some maximum independent set X , then for any maximum matching M the endpoint of any M -alternating path of even length starting at u is also contained in X .*

Proof. Let M be some maximum matching. Note that it is sufficient to prove the lemma only for an M -alternating path of length two, that is for a path uv_1u_1 , where $(u, v_1) \in E$ and $(u_1, v_1) \in M$, and this case it obvious. Indeed, as X is an independent set, then $v_1 \notin X$, and as $(u_1, v_1) \in M$, then from

Lemma 5 it follows that $u_1 \in X$.

For a maximum matching M of G , we denote by $\vec{G}_M$ the directed graph obtained from G by directing the edges of M from V to U , and the other edges from U to V . We use $\vec{G}_M$ to operate with the M -alternating paths of G . Note that the last are just the directed paths of $\vec{G}_M$. Now we present an algorithm providing the least maximum independent set containing the given set of vertices $R \subseteq U \cup V$, if there is one, and otherwise reporting that no maximum independent set contains R , given a maximum matching.

Algorithm A

Input: a bipartite graph $G = (U, V, E)$, a maximum matching M of G , a set of vertices $R \subseteq U \cup V$.

Output: if R is contained in some maximum independent set of G , then the least one of them, otherwise, a message indicating that no maximum independent set of G contains R .

Step 1. Denote by W the set of vertices unmatched by M .

Step 2. Construct $\vec{G}_M$ and find all directed paths starting at $W_U \cup R_U$; denote by F the set of their vertices.

Step 3. Denote by $\bar{F}$ the complement of F .

Step 4. If $W_V \cup R_V \not\subseteq \bar{F}_V$, then report that no maximum independent set of G contains R and exit.

Step 5. Provide $F_U \cup \bar{F}_V$ as the least maximum independent set of G containing R .

Now we show that this algorithm is correct.

Lemma 7. *The Algorithm A is correct, and it works in time $O(n + m)$, where n is the number of vertices and m is the number of edges of the input bipartite graph.*

Proof. The claim regarding complexity is obvious, as the Step 2 can be implemented via a traversal over $\tilde{G}_M$, which takes $O(n + m)$ time, and the other steps can be implemented by a lookup over the vertices of G . Now we prove that the algorithm is correct. As it follows from the corollary of

Lemma 5, after Step 1 it holds that W is contained in all maximum independent sets of G , so if there is one containing R_U , then it also contains W_U . Obviously, after Step 2 it holds that F_U and F_V are respectively the even and the odd vertices of the M -alternating paths starting at $W_U \cup R_U$. Observe that after Step 3, by denotation of F , we have that (i) no edge connects a vertex of F_U with a vertex of $\bar{F}_V$, so $F_U \cup \bar{F}_V$ is an independent set, and $\bar{F}_U \cup F_V$ is a vertex cover; (ii) no edge of M connects a vertex of F_V with a vertex of F_U ; (iii) $W_U \subseteq F_U$, so each vertex of $\bar{F}_U$ is matched by some edge of M . If $W_V \not\subseteq \bar{F}_V$, then there is an edge between F_U and W_V , so, as it follows from the corollary of

Lemma 5, no maximum independent set contains F_U , and as it follows from

Lemma 6, no maximum independent set contains R_U , therefore no maximum independent set contains R , as the algorithm reports at Step 4 in this case. Otherwise, if $W_V \subseteq \bar{F}_V$, then each vertex of F_V is matched by some edge of M , so referring to (ii) and (iii), we get that $|M| = |\bar{F}_U \cup F_V|$, further referring to (i) and König's theorem, we get that $F_U \cup \bar{F}_V$ is a maximum independent set, and moreover, referring to

Lemma 6 and the construction of F , we get that $F_U \cup \bar{F}_V$ is the least maximum independent set containing R_U . The last means that F_V is the union of the V -parts of all maximum independent sets containing R_U , so if $R_V \not\subseteq \bar{F}_V$, then no maximum independent set contains $R = R_U \cup R_V$, as the algorithm reports at Step 4 in this case. Otherwise, if $R_V \subseteq \bar{F}_V$, then obviously $F_U \cup F_V$ is the least maximum independent set containing R , which the algorithm provides at Step 5.

Corollary. *In G , the union of all sets of vertices unmatched by some maximum matching coincides with the intersection of all maximum independent sets.*

2.3. The join-irreducible maximum independent sets algorithm.

As it follows from Lemma 4, the join-irreducible maximum independent sets of G are $\hat{X} \cup \{X_u \mid u \in \check{X}_U \setminus \hat{X}_U\}$, where X_u is the least maximum independent set containing u . For any maximum matching M of G it holds that $\hat{X}$ is the least maximum independent set containing a vertex unmatched by M , so one can obtain a maximum matching, execute Algorithm A for each vertex $u \in U$, thus obtaining the join-irreducible maximum independent sets. Note that such approach may obtain the same join-irreducible maximum independent set twice, and that it doesn't indicate the partial order between them. Next we provide an algorithm which doesn't have these disadvantages. For simplicity we assume that G is connected.

Let M be a maximum matching of G , and let W denote the set of vertices unmatched by M . Denote by $\mathcal{H}$ the set of strong components of $\vec{G}_M$. Obviously some $L \in \mathcal{H}$ contains W_U and some $R \in \mathcal{H}$ contains W_V . Let $\preceq$ denote the partial order over $\mathcal{H}$ induced by the arcs of $\vec{G}_M$ between its strong components, so for a pair of strong components $\preceq$ indicates whether there is a path of $\vec{G}_M$ from second to the first. It can be checked that L and R are correspondingly the bottom and the top of $(\mathcal{H}, \preceq)$. It also can be checked that $\mathcal{H}$, as well as L and R , doesn't depend on M , and that $(\mathcal{H}, \preceq)$ except L and R , corresponds to the Dulmage-Mendelsohn decomposition [2] of G . Now let $H \in \mathcal{H} \setminus \{L, R\}$ be a strong component, and let H^* be the union of all strong components preceding or equal to H .

Lemma 8. *For a vertex $u \in H_U$ it holds that $H_U^* \cup \overline{H_V^*}$ is the least maximum independent set containing u .*

Proof. From the definition of H^* it follows that in $\vec{G}_M u$ is connected with all vertices in H^* , and that it is not connected with any vertex in $\overline{H^*}$, so the proof immediately follows from Algorithm A and Lemma 7. Finally we provide the algorithm obtaining the partially ordered set of the join-irreducible maximum independent sets of the given bipartite graph.

Algorithm B

Input: a bipartite graph $G = (U, V, E)$.

Output: the partially ordered set of the join-irreducible maximum independent sets of G .

Step 1. Obtain a maximum matching M of G .

Step 2. Construct $\vec{G}_M$.

Step 3. Construct $(\mathcal{H}, \preceq)$, and indicate L and R .

Step 4. Denote $X_L := L_U \cup \overline{L_V}$, and provide it as the bottom join-irreducible maximum independent set.

Step 5. Iterate $\mathcal{H} \setminus \{L, R\}$ in a non-decreasing order, and for each H in it do Step 6.

Step 6. Denote $X_H := H_U^* \cup \overline{H_V^*}$ and provide it as the join-irreducible maximum independent set succeeding all already provided $X_{H'}$ -s, such that $H' \leq H$.

Now we show that this algorithm is correct.

Lemma 9. The Algorithm B is correct, and it works in time $O(t(n, m))$, where n is the number of vertices and m is the number of edges of the input bipartite graph, and $t(n, m)$ is the complexity of an algorithm finding a maximum matching of the given bipartite graph.

Proof. The claim regarding complexity is obvious, as the strong components can be obtained in linear time [2]. Next, from

Lemma 4 and

Lemma 8 it follows that Algorithm B provides all the join-irreducible maximum independent set of G , and from the definitions of $(\mathcal{X}, \vee, \wedge)$ and $(\mathcal{H}, \leq)$ it follows that at Step 6, if $H' \leq H$, then it holds $X_{H'} \leq X_H$. Thus the lemma is proved.

3. Conclusion. We have studied the underlying structure of maximum independent sets of a bipartite graph and we have shown that it is a distributive lattice with respect to join and meet operations defined by (1) and (2). The join-irreducible maximum independent sets describe the entire set of the maximum independent sets, in sense, that each maximum independent set is uniquely represented by an irreducible join of some of the join-irreducible maximum independent sets. This faced allows to view the Maximum independent sets generation problem in the aspect of obtaining the join-irreducible maximum independent sets rather than reporting all the maximum independent sets. Algorithm B obtains them in time needed to obtain just one maximum independent set.

Institute for Informatics and Automation Problems of NAS RA

V. G. Minasyan

On Set of All Maximum Independent Sets of Bipartite Graph

It is shown that the set of all maximum independent sets of bipartite graph is a distributive lattice, which allows to view the problem of generating the maximum independent sets of bipartite graph in a new aspect, namely, to find not all, but only the join-irreducible maximum independent sets. Also an algorithm providing these sets is presented, the complexity of which doesn't exceed the complexity of the best algorithm providing just one maximum independent set.

Վ. Գ. Մինասյան

Երկկողմանի գրաֆի բոլորմաքսիմալ անկախ բազմությունների բազմության մասին

Ցույց է տրվում, որ երկկողմանի գրաֆի մաքսիմալ անկախ բազմությունների բազմությունը բաշխական կավար է, ինչը թույլ է տալիս երկկողմանի գրաֆի մաքսիմալ անկախ բազմությունների զենեացման խնդիրը դիտել որոշակիորեն նոր ասպեկտում, այն է՝ գտնել ոչ թե բոլոր, այլ միայն միավորմամբ անբաղադրելի մաքսիմալ անկախ բազմությունները: Նաև ներկայացվում է այդ բազմությունները տրամադրող ալգորիթմ, որի բարդությունը ավելին չէ, քան միայն մեկ մաքսիմալ անկախ բազմություն տրամադրող լավագույն ալգորիթմի բարդությունը:

В. Минасян

О множестве всех максимальных независимых множеств двудольного графа

Показано, что множество всех максимальных независимых множеств двудольного графа есть дистрибутивная решетка, что позволяет рассматривать задачу генерации максимальных независимых множеств двудольного графа в некотором новом аспекте, а именно, найти не все, а только неразложимые в объединение максимальные независимые множества. Также приведен алгоритм, предоставляющий эти множества, сложность которого не больше сложности наилучшего алгоритма, предоставляющего только одно максимальное независимое множество.

References

1. *Schrijver A.*— Combinatorial optimization: polyhedra and efficiency, volume A. Springer. 2003.
2. *Ловас Л., Пламмер М.* — Прикладные задачи теории графов: теория паросочетаний в математике, физике, химии. М. Мир. 1998.
3. *Буркгоф Г.* — Теория структур. М. ИЛ. 1952.
4. *Kashiwabara T., Masuda S., Nakajima K., Fujisawa T.*—Journal of Algorithms, V.13.N 1. 1992. P. 161-174.
5. *Karp R., Vazirani U., Vazirani V.*— STOC '90 Proceedings of the twenty-second annual ACM symposium on Theory of computing. 1990. P. 352-358.
6. *Lovász L.* —Journal of Combinatorial Theory, Series B. V. 43. N. 2. 1987. P. 187–222.
7. *Alt H., Blum N., Mehlhorn K., Paul M.*—Information Processing Letters. V. 37.N 4. 1991. P. 237-240.

8. *Feder T., Motwani R.*—STOC '91 Proceedings of the twenty-third annual ACM symposium on Theory of computing. 1991. P. 123-133.
9. *Ibarra O., Moran S.* —Information Processing Letters, V. 13. Issue 1. 1981. P. 12-15.

APPLIED MATHEMATICS

УДК 519.1

M. G. Evoyan

On a Class of Permutations on Finite Field

(Submitted by academician Yu. H. Shoukourian 22/I 2013)

Keywords: *finite field, permutation polynomial, linear translator.*

1. Introduction. Let q be a power of a prime number p and F_{q^n} be the finite field of order q^n , $n \geq 1$. Any mapping from a finite field into itself is given by a polynomial. A polynomial $F(x)$ is called a permutation polynomial of F_{q^n} if it induces a permutation on F_{q^n} . The study of permutations of finite fields started in 19-th century with the work of Hermite and later Dickson. In recent years, there has been tremendous amount of interest in constructing permutation polynomials of F_q due to their applications in combinatorial, cryptography, and coding theory. In general finding nontrivial classes of permutation polynomials of finite fields is a difficult problem. In [2, Theorem 1] and [2, Theorem 2] Kyureghyan gives very important criteria for constructing permutation polynomials of F_{q^n} . This paper will focus on case $n = 2$, i.e. construction of permutation polynomial over F_{q^2} . The following definition is used further in paper.

Definition. A non-zero element $\alpha \in F_{q^n}$ is called an α -linear translator for the mapping $f: F_{q^n} \rightarrow F_q$ if $f(x + u\alpha) - f(x) = ua$ holds for any $x \in F_{q^n}$, $u \in F_q$ and a fixed $a \in F_q$.

Theorem 1. (Theorem 1, [2]). Let $L: F_{q^n} \rightarrow F_{q^n}$ be an F_q -linear permutation of F_{q^n} . Let $b \in F_q$, $h: F_q \rightarrow F_q$ and $\gamma \in F_{q^n}$ be a b -linear translator of $f: F_{q^n} \rightarrow F_q$. Then the mapping $G(x) = L(x) + L(\gamma)h(f(x))$ permutes F_{q^n} if and only if $g(u) = u + bh(u)$ permutes F_q .

Theorem 2. (Theorem 2, [2]). Let $L: F_{q^n} \rightarrow F_{q^n}$ be an F_q -linear mapping of F_{q^n} with Kernel $\alpha F_q, \alpha \neq 0$. Suppose α is a b -linear translator of $f: F_{q^n} \rightarrow F_q$ and $h: F_q \rightarrow F_q$ is a permutation of F_q . Then the mapping

$$G(x) = L(x) + \gamma h(f(x))$$

permutes F_{q^n} if and only if $b \neq 0$ and γ does not belong to the Image set of L .

In this paper a generalization of the following result from [3] is given.

Theorem 3. (Theorem 5.12, [3]). Let $q = p^m$. Then the following are permutation polynomials of F_{q^2}

(a) $f_{a,b,k}(x) := ax^q + bx + (x^q - x)^k$, for $a, b \in F_q$ such that $a \neq \pm b$, and for all even positive integer k .

(b) $f_{a,k}(x) := ax^q + ax + (x^q - x)^k$, if $a \in F_q^*$, and p and k are odd, and in addition k is relatively prime with $q-1$.

2. Results. The following lemma is proved easily with help of Theorem 7.9 from [1].

Lemma 1. Let $b \in F_{q^2}$, where a and b are not simultaneously equal to 0, and $L_{a,b}: F_{q^2} \rightarrow F_{q^2}$ and $L_{a,b}(x) = ax^q + bx$. Then $L_{a,b}$ is a F_q -linear mapping on F_{q^2} . Moreover,

(a) $|\text{Kernel}(L_{a,b})| = \{0\}$, i.e. $L_{a,b}(x)$ permutes F_{q^2} , if and only if $\left(\frac{b}{a}\right)^{q+1} \neq 1$ or $b \neq 0$ and $a = 0$;

(b) $|\text{Kernel}(L_{a,b})| = q$, if and only if $\left(\frac{b}{a}\right)^{q+1} = 1$.

The following theorem generalizes Theorem 3 for case (a).

Theorem 4. Let $q = p^m$ and $f_{a,b,\alpha,k}(x) := ax^q + bx + \alpha(x^q + x)^k$, where $a, b, \alpha \in F_{q^2}$ such that $\left(\frac{b}{a}\right)^{q+1} = 1$ or $b \neq 0$ and $a = 0$. Then $f_{a,b,\alpha,k}(x)$ permutes F_{q^2} if and only if $g(x) = x + (\gamma^q + \gamma)x^k$ permutes F_q , where γ is the preimage of α in $ax^q + bx$.

Proof. Let $L(x) := ax^q + bx$, $f(x) := x^q + x$ and $h(x) := x^k$. Since $\left(\frac{b}{a}\right)^{q+1} \neq 1$ or $b \neq 0$ and $a = 0$, from Lemma 1 we get that $L(x)$ permutes on F_{q^2} .

So preimage of α exists. Let γ be the preimage of α , so $L(\gamma) = a\gamma^q + b\gamma = \alpha$. Next we show that $\gamma \in F_{q^2}$ is a $(\gamma^q + \gamma)$ -linear translator of $x^q + x$:

$$(x + \gamma u)^q + x + \gamma u = x^q + x + (\gamma u)^q + \gamma u = x^q + x + (\gamma^q + \gamma)u.$$

Note that $(\gamma^q + \gamma) \in F_q$ if $\gamma \in F_{q^2}$. So γ is a $(\gamma^q + \gamma)$ -linear translator of $f(x)$. Hence from Theorem 1, we will have that

$$f_{a,b,\alpha,k}(x) := ax^q + bx + \alpha(x^q + x)^k$$

permutes F_{q^2} if and only if $g(x) = x + (\gamma^q + \gamma)x^k$ permutes F_q .

Theorem 5 generalizes Theorem 3 for case (b).

Theorem 5. Let $q = p^m$. Let $f_{a,b,\alpha,k}(x) := ax^q + bx + \alpha(x^q + x)^k$, where $a, b, \gamma \in F_{q^2}$, $\left(\frac{b}{a}\right)^{q+1} = 1$ and $\gcd(k, q-1) = 1$. Then $f_{a,b,\alpha,k}(x)$ permutes F_{q^2} if and only if $a \neq b$ and $\gamma \notin \text{Image}(L)$.

Proof. We will prove this theorem with help of Theorem 2.

Let $L(x) = ax^q + bx$, $h(x) = x^k$ and $f(x) = x^q + x$.

Lemma 1 shows that $|\text{Kernel}(L)| = q$. Let γ be a generator of $\text{Kernel}(L)$. It is obvious that γ is an $(\gamma^q + \gamma)$ -linear translator of $f(x)$. Theorem 7.8 from [1] shows that $h(x) = x^k$ permutes F_q if and only if $\gcd(k, q-1) = 1$. So by Theorem 2 $f_{a,b,\alpha,k}(x)$ permutes F_{q^2} if and only if $\gamma \notin \text{Image}(L)$ and $\gamma^q + \gamma \neq 0$. Note that $\gamma^q + \gamma$ equals to 0 if and only if $a = b$ because $a\gamma^q + b\gamma = 0$.

3. Examples. The following examples show that Theorem 4 and Theorem 5 generalize Theorem 3. First we consider case (a) from Theorem 3.

Let $f_{a,b,k}(x) = ax^q + bx + (x^q - x)^k$, where $a, b \in F_q$ such that $a \neq \pm b$ and $k > 0$ is an even integer. Let $\omega \in F_{q^2}$ such, that $\omega^q = -\omega$. Note that such an element exists, since by Lemma 1 kernel of $x^q + x$ is not equal to $\{0\}$. Then

$$f_{a,b,k}(\omega x) = a\omega^q x^q + b\omega x + a(\omega^q x^q - \omega x)^k = -\omega a x^q - \omega^q b x + (-\omega x^q - \omega x)^k.$$

Thus

$$f_{a,b,k}(\omega x) = a^* x^q + b^* x + (-\omega)^k (x^q - x)^k,$$

where $a^* = -\omega a$, $b^* = \omega b$. Note that $(-\omega)^k = \omega^k$ because k is even. Let $L(x) := a^* x^q + b^* x$. If $a = 0$ then $a^* = 0$ and $b^* \neq 0$ because $\omega \neq 0$ and $b \neq 0$. For

case when $a \neq 0$ it is obvious that $\left(\frac{b^*}{a^*}\right)^{q+1}$ can be equal to 1 if and only if

$\left(\frac{b}{a}\right)^{q+1} = 1$. Further $\left(\frac{b}{a}\right)^{q+1} = \left(\frac{b}{a}\right)^2$, since $a, b \in F_q$, and therefore $\left(\frac{b}{a}\right)^{q+1}$ can be

equal to 1 if and only if $a \neq \pm b$. Thus $\left(\frac{b^*}{a^*}\right)^{q+1} \neq 1$ or $a^* = 0$ and $b^* \neq 0$.

Hence $L(x)$ permutes F_{q^2} , so a preimage of ω^k exists. Let α be the preimage of ω^k . It is easy to check that $\alpha = \frac{\omega^{k-1}}{a+b}$.

Hence by Theorem 4, $f_{a,b,k}(\omega x)$ permutes F_{q^2} if and only if $g(x) = x + (\alpha^q + \alpha)x^k$ permutes F_q . Note that

$$\alpha^2 + \alpha = \left(\frac{\omega^{k-1}}{a+b} \right)^q + \frac{\omega^{k-1}}{a+b} = -\frac{\omega^{k-1}}{a+b} + \frac{\omega^{k-1}}{a+b} = 0$$

and thus $g(x) = x$ and it permutes F_q . Hence by Theorem 4 $f_{a,b,k}(\omega x)$ permutes F_{q^2} , and so does $f_{a,b,k}(x) = ax^q + bx + (x^q - x)^k$.

Next we show that Theorem 5 generalizes of part (b) of Theorem 3. Let $q = p^m$ and $f_{a,k}(x)ax^q + ax + (x^q - x)^k$, where $a \in F_q$, p and k are odd, and in addition k is relatively prime with $q-1$. Let $\omega \in F_{q^2}$ such, that $\omega^q = -\omega$. Then

$$f_{a,k}(\omega x) = -\left(a\omega x^q - a\omega x + \omega^k (x^q + x)^k \right).$$

Note that $\left(\frac{-a\omega}{a\omega} \right)^{q+1} = 1$ and $-a\omega \neq a\omega$ if p is odd. Further we show that

$\omega^k \notin \text{Image}(L)$, where $L(x) := a\omega x^q - a\omega x$.

Let, in contrary, $\omega^k \in \text{Image}(L)$. Then for some $\delta \in F_{q^2}$ $a\omega\delta^q - a\omega\delta = \omega^k$. Since $\omega \neq 0$, we get

$$a\delta^q - a\delta = \omega^{k-1}.$$

By raising both sides of the previous equation to power q , we get

$$a\delta - a\delta^q = \omega^{k-1},$$

since $k-1$ is even and $a \in F_{q^2}$. From the last two equations and the fact that p is odd we get that $\omega^k \in \text{Image}(L)$ if and only if $\omega = 0$.

So by Theorem 5 $f_{a,k}(\omega x)$ permutes F_{q^2} , and so does $f_{a,k}(x)$.

Institute of Informatics and Automation
Problems of NAS RA

M. G. Evoyan

On A Class Of Permutations On Finite Field

Problem of determining permutation polynomials of the shape $F(x) := ax^q + bx + \alpha(x^q + x)^k$ over the F_{q^2} field is considered. Two new criteria of determining permutation polynomials of the shape $F(x) = ax^q + bx + a(q^x + x)^k$ over the F_{q^2} are given.

Մ. Գ. Էվոյան

**Վերջավոր դաշտերի վրա տեղափոխությունների
մի դասի մասին**

Ուսումնասիրված է F_{q^2} դաշտի վրա $F(x) := ax^q + bx + \alpha(x^q + x)^k$ տեսքի տեղափոխության բազմանդամների կառուցման խնդիրը: Առաջարկված է $F(x) = ax^q + bx + \alpha(x^q + x)^k$ տեսքի բազմանդամների տեղափոխության բազմանդամ լինելու երկու նոր չափանիշ:

М. Г. Эвоян

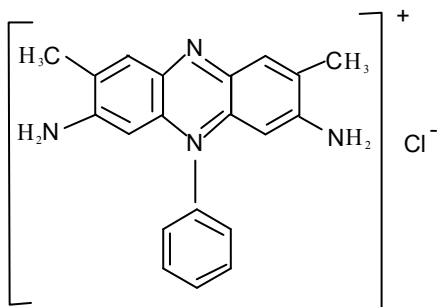
О типе перестановок на конечных полях

Рассматривается проблема определения перестановочных полиномов формы $F(x) := ax^q + bx + \alpha(x^q + x)^k$ над полем F_{q^2} . Даны два новых критерия перестановочности полиномов формы $F(x) = ax^q + bx + \alpha(x^q + x)^k$ над полем F_{q^2} .

References

1. *Lidl R., Niederreiter H.* Finite Fields. Encyclopedia Math. Appl. Cambridge University Press. 1997.
2. *Kyureghyan G.* - Journal of Combinatorial Theory. 2011. Series A(118). P. 1052-1061.
3. *Akbary A., Ghioca D., Wang Q.* - Finite Fields and Their Applications. 2011. V. 17. P. 5167.

Формула красителя



Сафранин “Т”

Ранее для определения микроколичеств родия (III) впервые были применены основные красители: тиазинового ряда тетраметилтионин (МГ) [1], триметилтионин (Аз. II) [2], диметилтионин (Аз. I) [3], тионин (ТН) [4], из акридинового ряда – акридиновый желтый (АЖ) [5] и пиронин “Б” из оксинового ряда (ПБ) [6, 7].

Экспериментальная часть. Стандартный запасной раствор гексахлорродиата (III) готовили растворением навески $\text{RhCl}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ в 6 М HCl , нагревая раствор около 2 ч до 110°C . Разбавляя исходный раствор, получали рабочие растворы родия (III) необходимой концентрации. Водный раствор красителя сафранина “Т” (СФ “Т”) готовили растворением точной навески препарата марки «ч.д.а.» в соответствующем объеме дистиллированной воды. Разбавленные растворы соляной кислоты готовили из 0.1 N фиксаля HCl соответствующим разбавлением. Концентрированные растворы соляной кислоты готовили из продажных концентрированных растворов, концентрацию проверяли аэрометром. Использованные органические растворители квалификации «ч.д.а.» и «х.ч.» дополнительной очистке не подвергались. В качестве экстрагента были применены также бинарные смеси растворителей.

Равновесные значения pH водной фазы контролировали при помощи pH-метра pH-121 со стеклянным электродом. Оптическую плотность (ОП) водных растворов, органических экстрактов и их спектров поглощения измеряли на спектрофотометре СФ-16.

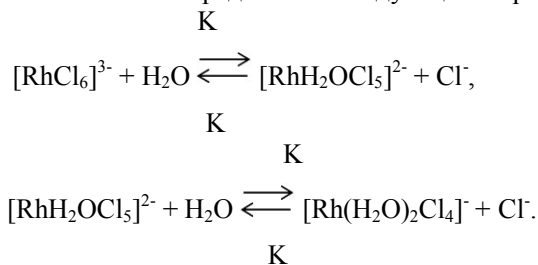
Из большого числа органических растворителей, а также их бинарных смесей, опробованных для извлечения образующегося тройного соединения, наиболее эффективным оказался дихлорэтан. Объемное соотношение водной и органической фаз 2:1 (10 и 5 мл соответственно). После экстракции наблюдается осаждение ионного ассоциата (ИА) с СФ “Т” между водной и органической фазами в твердом состоянии. После разделения органической фазы полученный осадок флотируется на стенках и дне делительной воронки. Осторожно разделяем и водную фазу. Полученный осадок, находящийся в делительной воронке, растворяется в ацетоне. Оптимальный объем ацетона 5.0 мл.

Были сняты спектры поглощения органических экстрактов образующегося ИА, «холостого» опыта и водного раствора красителя.

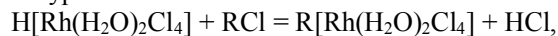
Во всех трех случаях максимум светопоглощения наблюдается при одной и той же длине волны $\lambda=520$ нм. Таким образом, СФ «Т» оказался реакционноспособным по отношению к хлорродиату (III). В основе взаимодействия лежит образование солеобразных соединений, называемых ионным ассоциатом или трехкомпонентным комплексом.

Для определения оптимальных условий экстракции была изучена зависимость ОП экстрактов ИА от кислотности водной фазы в интервале pH от 4.0 до 5.0 моль/л по HCl. Максимальное значение ОП экстрактов, а следовательно, и максимальное извлечение ИА тетрахлорродиата (III) СФ «Т» наблюдается при pH 2.0 по HCl. Максимальное и постоянное значение ОП ИА получается при концентрации 1.0–2.0 мл 0.05% -ного раствора СФ «Т». Образующийся ИА количественно извлекается в органическую фазу однократной экстракцией. Экстракционное равновесие создается в течение 0.5–1.0 мин. Фактор извлечения $R=92.6\%$. ОП экстрактов ИА тетрахлорродиата (III) с СФ «Т» сохраняется в течение 60 мин. Диапазон определяемых концентраций родия (III) с СФ «Т» составляет 0.73–14.7 мкг/10 мл. На основании данных калибровочного графика рассчитан средний молярный коэффициент погашения $\bar{\epsilon}_{520} = 5.0 \cdot 10^4 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$. Для определения стехиометрического соотношения реагирующих компонентов были использованы данные, полученные из кривой насыщения реагента (метод Асмуса) [8]. Функция прямолинейна при $n=1$. Следовательно, молярное соотношение компонентов в образующемся ионном ассоциате тетрахлорродиата (III) к катиону СФ «Т» равно 1:1.

Эти данные совпадают с литературными, так как комплексный анион $[\text{RhCl}_6]^{3-}$ подвергается аквакации при концентрации иона $[\text{H}^+]$ меньше 6М [9–14]. В результате процессов аквакации, гидролиза и анионирования реакцию взаимодействия ИА можно представить следующим образом:

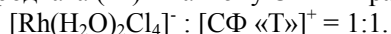


Поскольку хлораквокомплексы родия (III) обладают кислотными свойствами [15], в установленных оптимальных условиях растворов существует $[\text{Rh}(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_4]^-$ форма, которая в водной фазе как слабая кислота взаимодействует с катионом основного красителя диазинового ряда СФ «Т», который имеет +1 заряд, образуя ионный ассоциат. Реакция взаимодействия идет по уравнению



где RCl – молекула СФ «Т».

Поэтому молярное отношение компонентов в образующемся ионном ассоциате тетрахлорродиата (III) к катиону СФ «Т» равно 1:1, т.е.



В установленных оптимальных условиях было изучено влияние посторонних и сопутствующих элементов на избирательность экстракции ИА родия (III) с СФ «Т».

Данные приведены в табл. 1.

Таблица 1

Допустимые количества ионов при экстракционно-спектрофотометрическом определении 9.1 мкг Rh/10 мл с СФ «Т»

Сопутствующий ион	$K = C_{\text{ион}}/C_{\text{Rh}}$
Zn^{2+}	$2.27 \cdot 10^3$
Cu^{2+}	$0.37 \cdot 10^3$
Co^{2+}	$0.75 \cdot 10^3$
Al^{3+}	$1.14 \cdot 10^3$
Mn^{2+}	$1.50 \cdot 10^3$
Cd^{2+}	$3.0 \cdot 10^2$
Cr(VI)	$0.38 \cdot 10^2$

Определению не мешают золото (III) и палладий (II). Математические статистические результаты разработанного метода приведены в табл. 2.

Таблица 2

$n=5$, $P=0,95$, $t_{\alpha,f}=2,78$, $\lambda=520$ нм

(содержание золота в промсточных водах 2.4 мкг/2.0 мл)

Содержание родия, мкг/10 мл		$S = \sqrt{\frac{\sum (A_i - \bar{A})^2}{(n-1)}}$	Доверительный интервал $\bar{A} \pm t_{\alpha,f} \cdot \frac{S}{\sqrt{n}}$	Коэффициент вариации $\omega = \frac{S}{\bar{A}} \cdot 100\%$
Введено	Найдено			
A	$\bar{A}$			
0.23	0.226	0.0167	0.226 ± 0.02	7.39
0.24				
0.22				
0.20				
0.24				

На основании полученных результатов разработана новая чувствительная методика определения родия (III) в промсточных водах ювелирной фабрики.

Ереванский государственный университет

Н. О. Геокчян

**Определение родия в промстоčných водах ювелирной фабрики
экстракционно-спектрофотометрическим методом**

Рассмотрены взаимодействие родия (III) с органическим основным красителем диазинового ряда – сафранином “Т” в солянокислой среде и влияние различных мешающих и сопутствующих элементов на экстракцию родия (III). Определен состав образующегося ионного ассоциата. Разработан экстракционно-спектрофотометрический метод определения родия (III) с сафранином “Т” в солянокислой среде в промстоčných водах.

Ն. Օ. Գեոկչյան

**Ռոդիումի որոշումը ոսկերչական ֆաբրիկայի արտադրական
թափոնաջրերում էքստրակցիոն-սպեկտրոֆոտոմետրիկական եղանակով**

Հետազոտվել է ռոդիում (III)-ի քլորիդային աղիդրոմալեքսի փոխազդեցությունը դիազինային շարքի օրգանական հիմնային ներկանյութ սաֆրանին “S”-ի հետ և ռոդիում (III)-ի որոշման վրա խանգարիչ և ուղեկցող մի շարք տարրերի ազդեցությունը: Մշակվել է սաֆրանին “S”-ի և ռոդիում (III)-ի որոշման էքստրակցիոն-սպեկտրոֆոտոմետրիկական եղանակ աղաթթվային միջավայրում:

N. O. Geokchiyan

**Determination of Rodium in Industrial Waters of Flow of Jewellers
Factory by Extraction-Spectrofotometric Methods**

The interaction between roodium asidocomplex and diazine raw organic basic due safranin “T” and the influence of a series interfering and accompanying elements on the determination of the roodium (III) have been studied. The compound of the formed ionic associate is determined. An extraction-spectrafotometric method for determination of roodium (III) by has been elaborated.

Литература

1. *Геокчян Н.О., Гегчян М.Ж., Микаелян Дж.А., Егиазарян А.А. и Хачатрян А.Г.* - Хим. журн. Армении НАН РА. 2005. Т. 58. № 4. С. 21- 25.
2. *Геокчян Н.О., Гегчян М.Ж., Микаелян Дж.А., Егиазарян А.А.* - Ученые записки ЕГУ. 2008. № 1. С. 151–154.
3. *Геокчян Н.О., Гегчян М.Ж., Микаелян Дж.А., Егиазарян А.А., Хачатрян А.Г.* - Ученые записки ЕГУ. 2005. № 2. С. 144–147.
4. *Геокчян Н.О., Гегчян М.Ж., Микаелян Дж.А., Егиазарян А.А.* - Ученые записки ЕГУ. 2008. № 2. С. 80–83.

5. *Геокчян Н.О., Егиазарян А.А., Гегчян М.Ж., Микаелян Дж.А., Хачатрян А.Г.* – ДНАН РА. 2005. Т. 105. № 1. С. 67–70.
6. *Геокчян Н.О., Егиазарян А.А., Гегчян М.Ж., Микаелян Дж.А., Хачатрян А.Г.* - Ученые записки ЕГУ. 2005. № 1. С. 80–83.
7. *Геокчян Н.О., Егиазарян А.А., Арутюнян М.Г., Микаелян Дж.А.* В: Тезисы докладов международной конференции по химии и химической технологии. Ереван. 2010. 13–17 сентября. С. 408.
8. *Булатов М.И., Калинин И.П.* Практическое руководство по фотометрическим и спектрофотометрическим методам анализа. Л. Химия. 1976. С. 219.
9. *Ледерер М.* - Ж. неорг. химии. 1958. № 3. С. 1799.
10. *Yergensen C.K.* - Acta Chem. Scand. 1956. V. 10. P. 500, 518.
11. *McNevin W., McKay W.* - Anal. Chem. 1957. V. 29. P. 12–20.
12. *Preetz W., Blasius E.Z.* - Anorg. Algem. Chem. 1964. V. 332. P. 140.
13. *Van Loon J.* - J. Page Canad. J. Chem. 1961. V. 44. P. 515.
14. *Robb W.* - G.M.J. Am. Chem. Soc. 1965. V. 87. P. 4472.
15. *Беляев А.В., Птицын Б.В.* - Изв. АН СССР. Серия химия. 1966. № 3. С. 130.

в стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым пестиком. На пробу брали по 0.5 мл гомогената, содержащего 6-8 мг белка. Митохондриальную фракцию коры мозга получали методом дифференциального центрифугирования в Tris-сахарозе [10].

Аминокислоты мозговых ТХУ-экстрактов разделяли с помощью высоковольтного электрофореза на бумаге и определяли нингидриновым методом [11]. Аммиак и глутамин определяли микродиффузионным методом [12], α -кетоглутарат – спектрофотометрическим методом [13].

Из табл. 1 видно, что инкубация гомогенатов коры мозга с аспарагином в фосфатном буфере в присутствии Mg^{2+} приводит к более значительному образованию глутамина (1.6 мкмоль/проба), чем глутамата (0.1 мкмоль/проба). Содержание аммиака при этом почти не меняется (1.5 мкмоль против 1.7 в контроле – ГК без инкубации), однако имеется незначительное повышение уровня аспартата. Такая направленность предполагает возможный синтез глутамина из аспарагина, однако однозначно об этом не свидетельствует. Более выраженное образование глутамина и глутамата из аспарагина регистрируется в присутствии в инкубационной среде α -кетоглутарата (2.6 и 0.3 мкмоль/проба соответственно). При этом имеет место полная утилизация эндогенного аммиака. Некоторое уменьшение содержания аммиака наблюдается и в отсутствие в пробе α -кетоглутарата, но при наличии глутамата, хотя при этом содержание добавленного глутамата не меняется. Аспарагин подавляет утилизацию глутамата также в присутствии АТФ и кетоглутарата.

Таблица 1

Содержание аминокислот и аммиака при инкубации аспарагина с гомогенатами мозга

АН+добавки	ГК	ГН	АК	NH ₃
ГК без инкубации	7.2±0.5	-	-	1.7±0.2
-	0.1±0.02	1.6±0.01 *	1.8±0.02 *	1.5±0.2
ГК	7.7±0.6	-	-	0.9±0.1 *
ГК+КГ	7.7±0.5	-	-	3.2±0.4 *
ГК+АТФ	7.7±0.7	-	-	1.0±0.1
КГ	0.3±0.03	2.6±0.03 *	2.7±0.03*	0±0 *
КГ+АТФ	0.7±0.05*	-	-	1.4±0.1
ГК+КГ+АТФ	7.2±0.4	-	-	0.7±0.1

Примечание. Во все пробы добавлен аспарагин в конечной концентрации 8 мМ. Инкубационная смесь содержала: 0.1 М К-фосфатный буфер, pH 7.4, 0.05 М Tris-HCl буфер, pH 7.4, 0.12 М MgSO₄. В отдельные пробы добавлены глутамат (ГК) – 8мМ, α -кетоглутарат (КГ) – 5 мМ, АТФ – 5 мМ. Инкубация 40 мин при 37⁰С. Реакцию останавливали добавлением ТХУ в конечной концентрации 3.3%. АН – аспарагин, ГН – глутамин, АК – аспартат. n=7. * – $p < 0.05$.

В опытах с митохондриальной фракцией коры мозга были получены несколько иные результаты (табл. 2). При инкубации митохондрий с аспарагином имеет место образование глутамата без прироста аммиака. Нали-

чие в среде глутамата повышает выход аммиака в четыре раза при недостоверной утилизации аминокислоты. Кетоглутарат и в особенности кетоглутарат с АТФ способствуют образованию аммиака, уменьшая выход глутамата. Интересно, что при наличии в инкубационной среде всех ингредиентов имеет место повышение уровня глутамата, хоть и статистически незначимое.

Таблица 2

Количественные сдвиги содержания глутамата и аммиака в митохондриальной фракции коры мозга

АН+добавки	ГК	NH ₃
ГК без инкубации	8.5±0.6	0.17±0.02
-	2.0±0.03	0.17±0.03
ГК	7.2±0.5*	0.68±0.04*
ГК+ АТФ	6.0±0.4*	1.15±0.22
КГ	0.2±0.04	0.44±0.05*
КГ+АТФ	0.5±0.04*	0.85±0.09*
ГК+ КГ	8.6±0.9	0.34±0.05
ГК+КГ+АТФ	9.7±1.1	0.34±0.04

Примечание. Инкубационная среда и сокращения те же, что в табл.1. n=5.

Таблица 3

Влияние α-кетоглутарата на уровень эндогенных аминокислот в митохондриях мозга

Добавки	ГК	ГН	АК	ГАМК	NH ₄
Фикс. контроль	0.56±0.05	0.32±0.04	0.25±0.01	0.18±0.02	0.12±0.02
Инк. контроль	0.32±0.03 *	0.25±0.03	0.45±0.04 *	0.20±0.02	0.28±0.04*
КГ	0.88±0.06 *	0.20±0.01	0.05±0.008*	0.12±0.01*	0.28±0.04
АТФ	0.16±0.02 *	0.37±0.02 *	0.56±0.06	0.22±0.02	1.85±0.15*
КГ+АТФ	0.85±0.07	0.35±0.04 *	0.05±0.009*	0.10±0.01*	1.54±0.18*
НАД	0.20±0.03 *	0.23±0.04	0.25±0.01*	0.22±0.04	1.65±0.20*
КГ+ НАД	0.90±0.07	0.34±0.02 *	0.06±0.010*	0.12±0.01*	1.33±0.09*

Примечание. Инкубационная среда (но без аспарагина) и сокращения те же, что в табл.1. Концентрация α-кетоглутарата в пробах 5 мМ. n=5.

Поскольку кетоглутарат является универсальным акцептором аминокислот, нами было изучено его влияние на содержание эндогенных аминокислот и аммиака в митохондриях мозга (табл. 3), где он участвует в анаплеротических реакциях цикла Кребса. Инкубация митохондрий приводит к достоверной утилизации глутамата, сопровождающейся повышением уровня

аспартата и аммиака, что соответствует основной направленности обмена глутамата в митохондриях мозга [14-16]. АТФ и НАД способствуют утилизации эндогенного глутамата с повышением уровня аммиака, однако если первый приводит к повышению выхода аспартата и глутамина, второй подобного действия не оказывает. Кетоглутарат вызывает достоверное уменьшение концентрации аспартата и ГАМК и сдвигает обмен аминокислот в сторону синтеза глутамата. При этом концентрация аммиака и глутамина в сравнении с инкубированным контролем не меняется. Вместе с тем кетоглутарат несколько подавляет выход аммиака из АТФ и НАД, по-видимому, направляя его на синтез глутамата и глутамина.

Таблица 4

Утилизация кетоглутарата в присутствии аспартата в митохондриях коры мозга

Условия опыта	Контроль фиксации	Инкубация	АТФ	КГ фиксации	КГ инкубация	АТФ	ПФ	АТФ + ПФ
Без КГ	20.0±2.0	40.5±5.2*	сл.*	-	-	-	-	-
КГ	-	-	-	10.2±0.7	5.8±0.3*	3.4±0.2*	4.1±0.2*	2.5±0.1*

Примечание. ПФ – пиридоксальфосфат. Эндогенный КГ представлен в нМ. В пробы с КГ добавлено по 10 мкМ аспартата. КГ добавлен по 10 мкМ/проба. n=5.

Утилизация самого кетоглутарата в митохондриях резко усиливается в присутствии аспартата и АТФ (табл. 4). Так, добавление АТФ и аспартата к митохондриям приводит к полному окислению эндогенного кетоглутарата и резкому уменьшению концентрации экзогенного. Аналогичное, но менее выраженное действие на утилизацию кетоглутарата в присутствии аспартата оказывает пиридоксальфосфат. Эффекты обоих кофакторов кумулируются, приводя к значительной утилизации кетоглутарата митохондриями.

Полученные данные свидетельствуют о существенных различиях в обмене аминокислот семейства глутамина в гомогенатах и митохондриях мозга, что связано не только с нейроно-глиальной, но и внутриклеточной компартментализацией обмена дикарбоновых аминокислот и ГАМК в мозге. Вместе с тем они указывают на центральную роль кетоглутарата в превращениях аминокислот семейства глутамина. Результаты опытов не подтверждают версию о предпочтительном трансаминировании амидов в сравнении с аминокислотами. Напротив, они говорят о несравненно более высокой скорости трансаминирования последних. Вопрос о возможности синтеза глутамина из аспарагина аналогично обратному процессу, несмотря на некоторые указания на его наличие, остается открытым и требует дальнейших исследований с использованием радиоактивных изотопов.

Институт биохимии им. Г. Х. Бунятына НАН РА

**Ռ. Գ. Քամալյան, Ա. Գ. Վարդանյան, Ն. Խ. Խաչատրյան,
Հ. Ս. Գրիգորյան**

**Երկկարբոն ամինաթթուների նյութափոխանակության որոշ
յուրահատկությունները առնետի ուղեղում**

Ուսումնասիրվել է ասպարագինից գլյուտամինի սինթեզի հնարավորությունը առնետի ուղեղում: Ուղեղի հոմոգենատների հետ ասպարագինի ինկուբացիան բերում է ասպարտատի, գլյուտամատի և գլյուտամինի առաջացմանը: Կետոգլյուտատը նպաստում է նշված ամինաթթուների առաջացմանը և ճնշում է ավելացված գլյուտամատի յուրացումը ԱԵՖ-ի առկայության և բացակայության պայմաններում: Նման արգելակումը նշվում է նաև ուղեղի միտոքոնդրիումներում: Ասպարագինը նպաստում է գլյուտամատի յուրացմանը և ամոնիակի առաջացմանը նրանից: ԱԵՖ-ը և ՆԱԴ-ը նպաստում են գլյուտամատի յուրացմանը միտոքոնդրիումների կողմից: ԱԵՖ-ը բարձրացնում է ասպարտատի, գլյուտամինի ու ամոնիակի ելքը էնդոգեն գլյուտամատից, իսկ ՆԱԴ-ը միայն ամոնիակի առաջացումը: Կետոգլյուտատ-րատը շեղում է ամինաթթուների նյութափոխանակությունը դեպի գլյուտամատի սինթեզը: Էնդոգեն և էկզոգեն կետոգլյուտատը արդյունավետ յուրացվում է ուղեղի միտոքոնդրիումների կողմից: Վերջինս հատկապես ԱԵՖ-ի և պիրիդոքսալֆոսֆատի առկայությամբ:

**R. G. Kamalyan, A. G. Vardanyan, N. Kh. Khachatryan,
H. S. Grygoryan**

Some Features of Dicarboxylic Amino Acids Exchange in Rat Brain

The possibility of glutamine synthesis from asparagine was study. Incubation of asparagine with brain homogenates leads to aspartate, glutamate and glutamine formation. Ketoglutarate promote formation of these amino acids, particularly aspartate and glutamine and inhibits utilization of added glutamate in presence and absence of ATP. The same inhibition takes place also in the brain mitochondria. Asparagine promotes glutamate utilization and ammonia formation from the last mentioned. ATP and NAD promote glutamate using by mitochondria. The first increases aspartate, glutamine and ammonia output from endogenous glutamate, while the second increases only ammonia level. Ketoglutarate moves amino acids metabolism to side of glutamate synthesis. The endogenous and the added ketoglutarate are used intensively in mitochondria, particularly the last one is used in presence of ATP and pyridoxalphosphate.

Р. Г. Камалян, А. Г. Варданян, Н. Х. Хачатрян, А. Г. Григорян

**Некоторые особенности обмена дикарбоновых аминокислот
в мозге крысы**

Исследована возможность синтеза глутамина из аспарагина. Инкубация аспарагина с гомогенатами мозга приводит к образованию аспартата, глутамата и глутамина. Кетоглутарат способствует образованию указанных аминокислот и подавляет утилизацию добавленного глутамата в присутствии и в отсутствие АТФ. Подобное ингибирование наблюдается и в митохондриях мозга. Аспарагин способствует утилизации глутамата и выходу аммиака из последнего. АТФ и

НАД усиливают использование глутамата митохондриями. Первый усиливает выход аспартата, глутамина и аммиака из эндогенного глутамата, тогда как второй повышает лишь уровень аммиака. Кетоглутарат сдвигает обмен аминокислот в сторону синтеза глутамата. Эндогенный и добавленный кетоглутарат интенсивно используются митохондриями мозга, последний в особенности в присутствии АТФ и пиридоксальфосфата.

Литература

1. Лестровая Н. Н. – Биохимия. 1954. Вып.4. С. 478-484.
2. Мардашев С. Р., Лестровая Н. Н. - ДАН СССР. 1951 . Т.78. С. 547-563.
3. Сюй Тун-Сень- Биохимия. 1959. Т. 24. Вып. 3. С. 528-534.
4. Meister A., Sober H. A., Tice S. V., Fraser P. E. - J. Biol. Chem. 1952. V. 197. N 1. P. 319-330.
5. Novogrodsky A., Nishimura T. S., Meister A. - J. Biol. Chem. 1963. V. 238. P. 5-10.
6. Porter T. G., Spink D. C., Martin S. B., Martin D. L. - J. Biol. Chem. 1985. V. 231. P. 705-712.
7. Камалян Р. Г., Микаелян Е., Варданыан А. Г., Камалян М. Г. – Нейрохимия. 1999. 16. N 3. С. 248-250
8. Hambardzumyan D. Kh., Vardanyan A. G., Mikaelyan E. R., G. Kamalyan R. G. – In: Biochemical and molecular-biological aspects of the brain immune system (ed. A. Galoyan), Yerevan-Tsakhkadzor. 2001. P. 203-210.
9. Kamalyan R. G., Manucharyan M. - Neurochem. Research. 2008. V. 33. N 6. P. 1164-1165.
10. Brody F. N., Bain J. A. - J. Biol. Chem. 1952. V. 195. P. 685-692.
11. Камалян Р. Г., Матевосян С. Г. – Вопр. биохимии мозга. Изд. АН АрмССР. 1966. Вып. 2. С. 40-48.
12. Силакова А. И., Труш Г. П., Явилякова А. - Вопр. мед. химии. 1962. N 5. С. 538-542.
13. Тарве У. С. В кн.: Матер. III всесоюзн. конф. по биохимии нервной системы. Ереван. 1963. С. 271.
14. Камалян Р. Г., Бунятян Г. Х., Мовсесян С. Г.- Вопр. биохимии мозга. Изд. АН АрмССР. 1968. Вып. 4. С. 16-26.
15. Balazs R., Haslam R. G. - Biochem J. 1960. V. 94. P. 131-137.
16. Krebs H. A., Bellamy D. - Biochem J. 1960. V.75. P. 523-530.

льна инактивирует процесс ПОЛ в крови, периферических тканях и органах при остром токсическом поражении печени, вызванном CCl_4 [13]. Подобным антиоксидантным действием, как показали проведенные нами ранее исследования на мозговой, печеночной тканях и мембранах эритроцитов, обладают также водные экстракты виноградных косточек [14].

Целью настоящего исследования являлось изучение действия водного экстракта семян тыквы обыкновенной на течение процесса ПОЛ в мозговом и печеночном гомогенатах в опытах *in vitro*.

Материал и методы исследований. Для получения водного экстракта семян тыквы (ВЭСТ) использовали 5 г очищенных от шелухи семян, растертых в фарфоровой ступке до состояния кашицы и перенесенных в 200 мл эрленмейеровскую колбу с добавлением 100 мл дистиллированной воды и кипячением при постоянном перемешивании на магнитной мешалке в течение 1 ч. Выпаренный объем содержимого доводили дистиллированной водой до первоначального и центрифугировали при 3200 об/мин в течение 20 мин. Надосадочную жидкость переносили в термостойкий стеклянный стакан, доводили до кипения, добавляли 0.5 г активированного угля с перемешиванием на магнитной мешалке в течение 30 мин и последующим фильтрованием под вакуумом через плотный бумажный фильтр. Для опытов отбирали по 0.5 мл экстракта, а остальной объем хранили в холодильнике при $+4^\circ\text{C}$ для дальнейшего употребления в течение 5 дней.

Эксперименты проводились на 14 беспородных белых крысах массой 200-220 г, содержащихся на обычном пищевом рационе. После декаптации головной мозг и печень промывали физраствором, очищали от кровеносных сосудов и гомогенизировали в трис HCl буфере (pH 7.4). В экспериментах использовали 10%-ные гомогенаты мозговой и печеночной тканей. Уровень липидных перекисей определяли в неферментативной (аскорбатзависимой) системе переоисления по выходу конечного продукта – МДА, образующего с тиобарбитуровой кислотой комплексное соединение розового цвета, интенсивность которого, соответствовавшая количеству образовавшейся перекиси, регистрировалась спектрометрически (при длине волны 535 нм) [1,15]. Об антиокислительной активности (АОА) ВЭСТ судили по изменениям процентного содержания МДА в опытных пробах по сравнению с контрольными из расчета на 1 мг предварительно определенного количества белка [16]. Статистическую обработку данных проводили по критериям достоверности Фишера – Стьюдента.

Данные, приведенные в таблице, свидетельствуют о статистически достоверном понижении уровня МДА под действием ВЭСТ в мозговом и печеночном гомогенатах (52.6 и 57.3% соответственно).

Согласно полученным результатам, АОА ВЭСТ несколько эффективнее проявляется в печеночной ткани, чем в мозговом. Процесс СРО липидов в печеночной ткани по отношению к норме подавляется в 2.34 раза сильнее, а в мозговой – в 2.10 раза.

Изменение содержания МДА (нМ/мг белка) под действием ВЭСТ

Исследуемая ткань	Контроль (n=14)	Опыт (n=14)	% разницы от контроля	Коэффициент соотношения контроль/опыт
Мозговая	6.22±0.16	2.94±0.12	-52.6 P<0.0001	2.10
Печеночная	5.08±0.12	2.91±0.10	-57.3 P<0.0001	2.34

Таким образом, можно заключить, что ВЭСТ как безвредное растительное средство, обладающее значительной АОА, может быть использовано для подавления чрезмерной активации окислительной системы, наблюдаемой при различных заболеваниях, сопровождающихся значительным накоплением липидных перекисей.

Научно-технологический центр органической
и фармацевтической химии НАН РА

**О. М. Амирханян, С. С. Овакимян, Г. А. Гюльбудагян,
академик К. Г. Карагезян**

Действие водного экстракта семян тыквы на процесс липидной пероксидации в гомогенатах мозга и печени белых крыс в опытах *in vitro*

Показано, что водные экстракты семян тыквы проявляют высокую антиокислительную активность в гомогенатах мозга и печени. Под их влиянием протекающие в органах реакции свободнорадикального окисления липидов в органах протекают быстрее, и образование перекисей по отношению к норме подавляются в 2.10 и 2.34 раза соответственно.

**Հ. Մ. Ամիրխանյան, Ս. Ս. Հովակիմյան, Գ. Ա. Գյուլբուդադյան,
ակադեմիկոս Կ. Գ. Ղարազյուզյան**

**Դրումի սերմերի ջրային հանուկների ազդեցությունը լիպիդների
գերօքսիդացման գործընթացի վրա ուղեղում և լյարդում
in vitro փորձի պայմաններում**

Հետազոտությունները պարզել են, որ ուղեղի և լյարդի հոմոգենատներում դրումի սերմերի ջրային հանուկները ցուցաբերում են բարձր հակաօքսիդանտային ակտիվություն: Նրանց ազդեցությամբ այդ օրգաններում ընթացող լիպիդների ազատ ռադիկալային ռեակցիաները ընդանում են ավելի արագ և գերօքսիդների առաջացումը նորմալի համեմատ ճնշվում են համապատասխանաբար 2.10 և 2.34 անգամ:

**H. M. Amirkhanyan, S. S. Hovakimyan, G. A. Gyulbudaghyan,
academician K. G. Karageuzyan**

**Effects of Water Extracts of Pumpkin Seeds on the Process of Lipid
Peroxidation in the Brain and Liver Homogenates of Rats in Conditions of
in vitro Experiments**

Our data obtained have shown that water extracts of pumpkin seeds have a pronounced antioxidative activity. So they may be used in different pathological states of organism, which are accompanied by formation of high quantities of lipid peroxides.

Литература

1. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М. Наука. N 25. 1972. 252 с.
2. *Sies H.* - Angew. Chem. Ed. Engl. 1986. P.1058-1071.
3. *Melord J.M.*- Clin. Biochem. 1993. V. 26. P.351-357.
4. *Ланкин В. З.* В кн.: Свободнорадикальное окисление в норме и патологии. М. 1976. С.108-110.
5. *Переслечина И.А.* Клинико-патогенетическое значение нарушений перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма при хроническом гастродуодените и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей. Автореф. канд. дис. 1991. 41с.
6. *Алексеева Н. В., Юрьева Э. А., Махачев Б. М. и др.* Современные способы оценки процессов пероксидации в организме при заболеваниях у детей. Пособие для врачей. М. 2000.
7. *Кушнерова Н.Ф., Сырыгин В.Г., Рахманин Ю.А.* - Гигиена и санитария. 2003. N 5. С.58-61.
8. *Бурлакова Е. Б.* Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте. М. Наука. 1975. 214 с.
9. *Maestro Del., Thaw H.H., Bjork J. et al.* – Acta Physiol. Scand. 1980. V.110. Suppl. 492. P.43-57.
10. *Barakat L.A., Mahmoud R.H.* - North American Journal of Medical Sciences. 2011. V.3. N.9. P.351-357.
11. *Makni M., Fetoui H., Gargouri N., Jaber H., Boudawara T., Zeghal N.* - Food Chem. Toxicol. 2008. V. 46. P. 3714-3720.
12. *Худжагельдиева А. Г., Алексановская С. А., Аминмурадова Д. А.* - Аллергология и иммунология. 2012. Т.13. N 1. С. 66.
13. *Быков И.М., Хильчук М.А., Есауленко Е.Е., Ладутько А.А., Быков М.И.* - Аллергология и иммунология. 2012. Т.13. N 1. С.132.
14. *Мамиконян В.Х., Амирханян О.М., Сеферян Г.Е., Гюльбудагян Г.А.* - ДНАН РА. 2009. Т.109. N 1. С.55-60.
15. *Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И.* Свободные радикалы в живых системах. Изд. ВИНТИ. 1991. Т.29. С.126-130.
16. *Lowery D.H., Razenbough N.J., Farr A.L., Rohdall R.J.* -J. Biol. Chem. 1951. V.193. P.265-269.

нение показателей тиреотропного гормона (ТТГ), общего Т3 и Т4 в крови крыс различных возрастных групп при патологиях ЩЖ типа ГПТ.

Представленный анализ недавних исследований нейропротекторных агентов позволяет заключить, что нужны новые эффективные средства для лечения экспериментальной патологии ЩЖ крыс типа ГПТ [7]. С учётом мультифакторной и мультифазной модели развития патологий ЩЖ, таких как ГПТ, эффективной может стать стратегия терапии холиновыми производными [8, 9].

Целью настоящего исследования явилось изучение действия одного из производных холина – холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-О-изопропил- α,β -дегидротирозина (ХЭД) – на изменения показателей ТТГ, общего Т3 и Т4 в крови двенадцатимесечных крыс при ГПТ.

Исследования проведены на 50 двенадцатимесечных крысах-самцах (линии Вистар, массой 200 – 220 г). ГПТ вызывался путём проведения тиреоидэктомии. Тиреоидэктомия осуществлялась по следующему алгоритму. Для проведения операции крысы под эфирным наркозом фиксировались в положении на спине. Доступ к ЩЖ осуществлялся через разрез кожи в области шеи длиной около 3.5 – 4 см. Затем обнажалась ЩЖ, отпрепарировались 2/3 её части с сохранением паращитовидных желёз, от которых с помощью острых ножниц отсекались доли, после чего под каждую из них подводились лигатуры. Раны послойно зашивались. Животные хорошо переносили операцию и спустя 0.5 – 1 ч после операции подходили к корму и воде. Тиреоидэктомия была проведена у 40 крыс. Животные были разделены на 3 подопытные группы: 1) интактные животные – 10 экземпляров; 2) животные с ГПТ, не получавшие каждодневных инъекций ХЭД – 10 экземпляров; 3) животные с ГПТ, получавшие ХЭД в дозе 200 мкг/кг массы тела в течение 14 дней – 30 экземпляров. После тиреоидэктомии и окончания дачи ХЭД у всех 50 крыс были проведены декапитация и сбор крови. В сыворотке с помощью иммуноферментного метода определялась концентрация ТТГ, общего Т3 и Т4. Полученные данные подвергались статистической обработке в системе Statistica for Windows, с применением распределения Пуассона и критерия Пирсона.

Тиреоидэктомия у крыс 2-й подопытной группы приводила к появлению характерных сдвигов в содержании ТТГ и ТГ в крови, которые отражали возникновение у них состояния ГПТ. Как видно на рис. 1, Б, тиреоидэктомия приводила к значительному повышению содержания ТТГ (на 328.5 %) в сыворотке крови крыс данной подопытной группы; содержание общего Т3 снижалось на 111.1%, а общего Т4 – на 145.8 % по сравнению с интактными животными (рис. 1, А). После введения ХЭД в дозе 200 мкг/кг массы тела в течение 14 дней у крыс 3-й подопытной группы были отмечены следующие показатели: содержание ТТГ в крови составило 115.3% по сравнению с нормой, принятой за 100 % (рис. 1, А); содержание общего Т3 составило 96.2 %, а общего Т4 – 89.3 % (рис. 1, В).

Таким образом, применение ХЭД способствует нормализации вышеуказанных показателей ТГ в крови двенадцатимесечных крыс и повышает показатели ТТГ по сравнению с нормой на 15.3%. Полученные резуль-

таты могут быть учтены в клинической практике, при прогнозировании течения и исхода функционального восстановления у лиц с патологией ЩЖ, такой, как ГПТ.

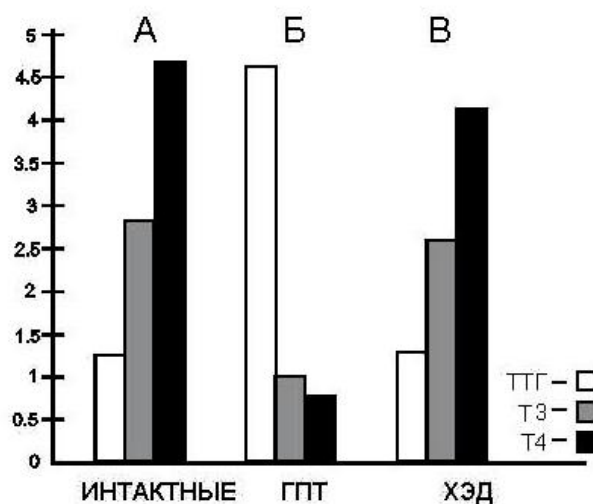


Рис. 1. Изменения концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в крови двенадцатимесячных крыс в норме (А), при гипотиреозе (Б) и после действия холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-О-изопропил- α,β -дегидротирозина (В). Концентрация тиреотропного гормона гипофиза выражена в мМЕ/мл, трийодтиронина – в нг/мл, тироксина – в мкг/мл.

¹Институт прикладных проблем физики НАН РА

²Научно-технологический центр органической
и фармацевтической химии НАН РА

Т. С. Хачатрян, В. О. Топузьян

Роль холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-О-изопропил- α,β -дегидротирозина в изменении концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в крови двенадцатимесячных крыс при экспериментальном гипотиреозе

Исследовались особенности концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в крови двенадцатимесячных крыс с экспериментальным гипотиреозом до и после инъекций холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-О-изопропил- α,β -дегидротирозина. Установлено резкое повышение уровня тиреотропного гормона гипофиза и резкое понижение уровня тиреоидных гормонов в крови, а также понижение концентрации тиреотропного гормона гипофиза и повышение уровня тиреоидных гормонов.

S. U. Խաչատրյան, Վ. Օ. Թոփուզյան

**Քոլինի էսթեր N-(մեթոքսիբենզոյլ)-O-իզոպրոպիլ- α , β -
դեհիդրոթիրոզինի դերը հիփոֆիզի թիրոիդ հորմոնի և վահանակազեղծի
հորմոնների բաղադրության փոփոխման մեջ տասներկու ամսական
առնետների արյամ մեջ փորձարարական հիփոթիրեոզի ժամանակ**

Հետազոտել է հիփոֆիզի թիրոիդ հորմոնի և վահանակազեղծի հորմոնների բաղադրության աստիճանը երկու ամսական առնետների արյան մեջ, փորձարարական հիփոթիրեոզի պայմաններում, քոլինի էսթեր N-(մեթոքսիբենզոյլ)-O-իզոպրոպիլ- α , β -դեհիդրոթիրոզին օգտագործելուց առաջ և հետո: Պարզվել է, որ արյան մեջ տեղի է ունենում հիփոֆիզի թիրոիդ հորմոնի բաղադրության կտրուկ աճ և վահանակազեղծի հորմոնների բաղադրության կտրուկ նվազում, տեղի է ունենում նաև հիփոֆիզի թիրոիդ հորմոնի բաղադրության կտրուկ նվազում և վահանակազեղծի հորմոնների բաղադրության կտրուկ աճ:

T. S. Khachatryan, V. O. Topuzyan

**Role of Choline Ester N-(2-methoxybenzoyl)-O-isopropyl- α , β -
Dehydrothyrozone in Changes of Concentration of Thyroid-Stimulating
Hormone and Thyroid Hormones in the Blood of
Twelve-Month Rats with Experimental Hypothyroidism**

The features of concentration of thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones in the blood of rats with experimental hypothyroidism before and after injections of N-(2-methoxybenzoyl)-O-isopropyl- α , β -dehydrothyrozone choline ester were investigated. The sharp increase of the level of thyroid-stimulating hormone and the sharp drop of the level of thyroid hormones in blood, as well as the drop of thyroid-stimulating hormone concentration and the increase of the level of thyroid hormones was established.

Литература

1. Jorde R. J. - Tidsskr. Nor. Lageforen. 2002. V. 9. № 122. P. 938 – 940.
2. Матинян Л. А., Аветисян А. А. В сб.: II съезд Армянского физиологического о-ва. Ереван. Изд. АН АрмССР. 1974. С. 46 – 52.
3. Caparevic Z., Bojkovic G., Stojanovic D., Ilic V.- Med. Pregl. 2003. V. 56. P. 276-280.
4. Ткачук В. А. - Соросовский образовательный журнал. 1998. № 6. С. 5 – 10.
5. Cabadak H., Cuadra A. E., El-Fakahany E. E., Kan B. - J. Recept. Signal. Transduct. Res. 2009. № 29. V. 1. P. 63 – 66.
6. Киприян Т. К., Топузян В. О., Карапетян И. Р., Хачатрян Т. С. В сб.: Междунар. научн. конф. «Актуальные проблемы интегративной деятельности и пластичности нервной системы, посвящ. 80-летию со дня рождения академика НАН РА и чл.-кор. АН СССР В. В. Фанарджяна». 2009. Ереван. Изд. «Гитутюн» НАН РА. С. 154 – 158.

7. *Хачатрян Т. С., Киприян Т. К.* - Информационные технологии и управление. 2006. № 4. С. 46 – 51.
8. *Мнджоян О. Л., Топузян В. О.* - Успехи химии. 1981. Т. 50. N12. С. 2198-2211.
9. *Zollinger M., Sayer C., Dannecker R., Schuler W., Sedrani R.* - Drug. Metab. Dispos. 2008. V. 36. N 8. P. 1457 – 1460.

BIOCHEMISTRY

УДК 636:612 326.3

K. A. Harutyunova¹, M. A. Harutyunova¹, A. Z. Pepoyan^{2,3},
 A. G. Grigoryan²

Characterization of *Enterobacteriaceae* Isolates from *Anopheles* Mosquitoes in Armenia

(Submitted by academician K. G. Karageuzyan 29/ X 2012)

Keywords: *Plasmodium vivax*, malaria, midgut microflora, *Enterobacteriaceae*, *Anopheles* mosquitoes.

Introduction. The importance of bacteria resident in human and animals gut is becoming progressively more known. The bacteria play a number of vital roles in organism and protect it from "unfriendly" attacks such as disease-borne bacteria, parasites, viruses, yeasts, and fungi [1-4]. Food is mainly digested in midgut of the digestive system of mosquitoes. The species from the family of *Enterobacteriaceae*: *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Serratia* and *Morganella* were found in midgut microflora of various insects [1,5]. According to investigations, despite some studies have described a negative impact of midgut bacteria on host insect-organism [5,6], the microorganisms play vital roles for many insects, too [7, 8, 9]. Besides the simply moving through alimentary canal and sugar metabolize, there is a more complex of bacterial interaction in metabolic process of mosquitoes, and the drop in ROS levels following blood feeding is an adaptation to reimburse for the ingestion of the pro-oxidant meal: blood [10]. Bacteria may be important for the development of the larvae [11], for high and normal fecundity of mosquito and it may be source of mosquito semiochemicals [12]. The diversity of insects' gut bacteria differs within insect species and populations and the mechanisms of its actions in host organism are also different.

The map of malaria-endemic countries is presented in Malaria-endemic countries [<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/malaria.htm>].

Plasmodium vivax is the only cause of malaria cases in Armenia, and *An. maculipennis* is the dominant **malaria vector** among *An. superpictus*, *An. claviger*, *An. sacharovi*, *An. Hyrcanus* and *An. Plumbeus* here. Taking into account also the important role of various *Proteobacteria*, including *En-*

terobacteriaceae species from mosquito gut microflora on inhibiting the development of *Plasmodium* [4], the aim of these investigations was to characterize the predominant *Enterobacteriaceae* isolates in midgut microflora of *Anopheles* mosquitoes from the different regions of Armenia, collected during the summer of 2011.

Materials and methods. Mosquitoes collection and processing. The mosquitoes' samples were collected from five locations: Lori, Syunik and Vayots dzor regions in summer, 2011 (Figure).

For the isolation of bacteria on *Anopheles* mosquitoes, the 5 pools mosquitoes of 10 mosquitoes each were homogenized in 1.5 ml of phosphate buffered saline (PBS), resuspended it again in 1.5 ml Luria–Bertani (LB) medium (10g tryptone; 5g yeast extract; 10g NaCl per liter; pH 7.5).

During the midgut bacterial investigations, the mosquitoes were sterilized 3sec. in 95% ethanol, and dissected under the microscope. The midgut extracts in 100 µl sterile PBS solution were vortexed for 2 min. The debris was removed by low-speed centrifugation (700xg, 5min) and the supernatant was serially diluted in PBS. The number of colony forming units (CFU) of *Enterobacteriaceae* was determined by colony count of dilution series from fresh extracts applied to MacConkey agar plates with further use of the selective media, antibiotic discs and conventional biochemical testing [13,14]. Gram staining and motility for the identification of *Enterobacteriaceae* species was also performed, and the **Enterobacteriaceae** on *An.* mosquitoes and its midgut microflora were investigated utilizing a culture dependent pathway.

Investigations on bacterial growth. Bacteria were grown in LB medium at pH 7.0, 9.0, 9.5, 10.0 and 10.5 as described earlier. The pH of medium was adjusted by using NaOH or HCl. In order to assess the role of different carbon sources in the bacterial growth, the cells have been grown in M9 medium with addition of Glucose, Lactose, D-Mannitol, D-Sorbitol, (+)-Xylose, L-(+)-Arabinose or Dulcitol [13].

The susceptibility to the next antibiotics: tetracycline 15 µg/ml (Oxoid), doxycycline 15 µg/ml (Biomerieux), amoxicillin 25 µg/ml (Biomerieux), ampicillin 35 µg/ml (Biomerieux), kanamycin 50 µg/ml (Oxoid), gentamicin 50 µg/ml (Oxoid), chloramphenicol 30 µg/ml (Oxoid), streptomycin 50µg/ml (Oxoid) were tested during the investigations. The cells were plated on LB-agar with corresponding antibiotics and inspected for growth after incubation for 24 h at 37°C.

Statistical analysis was performed using the CHITEST (null hypothesis). The probability of $p < 0.05$ was to reject the null hypothesis.

Results and Discussion. The *Klebsiella*, *Edwardsiella* and *Escherichia* species were revealed on mosquitoes and its midgut microflora during our investigations (Table 1).



Map of Armenia; ★- mosquitoes collection location

According to literature data, *Enterobacteriaceae* species, presented in mosquito midgut, may pointed out as pathogens of mosquitoes and may negotiate the ability of *Plasmodium* to establish infection with different mechanisms [3]. Mosquitoes, treated with antibiotics, became more susceptible to *Plasmodium* infection [4]. The presence of *Klebsiella* and *Edwardsiella* species in midgut microflora of mosquitoes, collected in Armenian regions, possibly influences on *Plasmodium* infection here. At the same time, *Escherichia* found only on mosquitoes, which could be result of environmental contamination (Table 1).

Table 1
Predominant *Enterobacteriaceae* isolates identified during the investigations on *Anaphes* mosquito, collected from Armenian regions during the summer of 2011

Bacterial sources	<i>Enterobacteriaceae</i> isolates				
	Tashir (LORI region) August, 2011	Fioletovo (LORI region) August, 2011	Sarnanunk (Syunik region) June, 2011	Gexi (Syunik region) June, 2011	Vayk (Vayots Dzor region) June, 2011
On mosquitoes	<i>Edwardsiella</i> <i>Escherichia</i>	<i>Klebsiella</i> <i>Escherichia</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiella</i> , <i>Edwardsiella</i>	<i>Edwardsiella</i>
In midgut microflora	<i>Edwardsiella</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Edwardsiella</i>

The anterior half of the larval mosquito midgut, in opposite of most other organisms, has a 10.5-11.5 luminal pH, that probably is conditioned by presence of bicarbonate/carbonate in gut lumen [15]. Taking into account this data, the growth of revealed *Enterobacteriaceae* isolates at pH 7.0, 9.0, 9.5, 10.0 and 10.5 of growth medium during our future investigations were studied. As have

shown the results of these investigations the isolates keep their growth abilities in pH 10.0 of LB medium. 17 % of these isolates was resistance two or more classes of investigated antibiotics.

during the last years (Table 2). In spite of there is not data on human infection in different locations of Armenia during the 2011, we assume that the increasing number of infections might be conditioned by the high number of

**Results of prophylactic examination of children at the age
of 0-14 years old in Armenia***

Table 2

Diseases	2006	2007	2008	2009	2010
Infection and parasitic diseases	36552	28386	28791	28538	32776
Blood diseases and other hematogenic disturbances	4631	4765	4847	5303	5372
Digestive organs disorders	17137	15442	15289	14899	16268
Urogenital disorders	3728	3953	4484	4576	5115
Skin infection and underskin fat diseases	9955	10020	11179	12657	14065
Osteo-muscular and connective tissue disorders	1469	1295	1227	1240	1466
Number of diseases per 100 000 children - total	39713.6	41001.6	43785.1	51379.9	51460.9

* <http://www.armstat.am/file/doc/99466648.pdf> (Yearbook of Armenia-2011)

opportunistic pathogens in ecosystem.

Malaria infections remain one of impactful vector-borne disease over the world. Current investigations necessitate the significance of studies on microbiology of mosquitoes and soil and animals surrounding of mosquitoes in malaria-less regions.

Acknowledgements. This study was supported by the International Scientific-Technical Centre (Projects A-1662).

¹Institute of Molecular Biology of NAS RA

²Armenian State Agrarian University

³International Association for Human and Animals Health Improvement
e-mail: pastghik@dolphin.am

**K. A. Harutyunova, M. A. Harutyunova, A. Z. Pepoyan,
A. G. Grigoryan**

**Characterization of *Enterobacteriaceae* Isolated from *Anopheles*
Mosquitoes in Armenia**

The effect of various types of Enterobacteries which were isolated from the intestinal microflora of mosquitoes, on the growth and development of Plasmodium was examined. Samples of intestinal microflora of the mosquitoes were collected from different regions of Armenia: Lori, Syunik and Vayots Dzor.

It was found that the presence of samples of Klebsiella, Escherichia and Edwardsiella in the intestinal microflora of the mosquitoes, inhibit the growth and the development of plasmodium infections and, thus, prevent the development of malaria.

**Կ. Ա. Հարությունովա, Մ. Ա. Հարությունովա, Ա. Զ. Փեփոյան,
Ա. Գ. Գրիգորյան**

**Հայաստանում հավաքած *Anopheles* տեսակի մեղեղների աղիքային
մանրէների մեկուսացումը և բնութագիրը**

Հետազոտվել է մալարիայի մեղի աղիքային միկրոֆլորայից առանձնացրած տարբեր տեսակի էնտերոմանրէների ազդեցությունը պլազմոդիաների աճի և զարգացման վրա: Մալարիայի մեղի միկրոֆլորայի նմուշները վերցված են Հայաստանի տարբեր մարզերից՝ Լոռիից, Սյունիքից, Վայոց Ձորից:

Պարզվել է, որ մալարիայի մեղի աղիքային միկրոֆլորայում առկա *Klebsiella*, *Escherichia* *Edwardsiella* էնտերոմանրէները խոչընդոտում են պլազմոդիաների ազդեցությունից առաջացած վարակի աճին և զարգացմանը, այդ թվում նաև մալարիայի:

К. А. Арутюнова, М. А. Арутюнова, А. З. Пепоян, А. Г. Григорян

**Выделение и характеристика кишечных бактерий комаров рода
Anopheles, собранных в Армении**

Исследовано влияние различных видов энтеробактерий, изолированных из микрофлоры кишечника малярийного комара, на рост и развитие плазмодий. Пробы микрофлоры кишечника малярийного комара отбирались в различных регионах Армении: Лори, Сюнике и Вайоц Дзоре.

Выяснилось, что наличие в микрофлоре кишечника малярийного комара *Klebsiella*, *Escherichia* *Edwardsiella* ингибируют рост и развитие плазмодийных инфекций и следовательно препятствуют развитию малярии.

References

1. Geiger A., Fardeau M., Grebaut P., Vatunga G., Josénando T., Herder S., Cuny G., Truc P., Ollivier B. – *Infect. Genet. Ev.* 2009. V. 9(6). P. 1364-1370.
2. Cirimotich C.M., Clayton A.M., Dimopoulos G. - *Journal of Tropical Medicine*. V. 2011. Article ID 891342. 6 pages.
3. Cirimotich C.M., Dong Y., Clayton A.M., Sandiford S.L., Jayme A. Souza-Neto J.A., Mulenga M., Dimopoulos G. - *Science*. 2011. V. 332 (6031). P. 855-858.
4. Manfredini D., Dimopoulos G. - *PLoS Pathogens*. 2009. V. 5. N 5. Article ID e1000423.
5. Humphery-Smith I., Grulet O., Chastel C. - *Med. Vet. Entomol.* 1991. N 5. P. 229-232.
6. Humphery-Smit I., Grulet O., Le Goff F., Chastel C. - *J. Med. Entomol.* 1991. N 28. P. 219-222.
7. Cheryl *et al.* - *Neotrop. Entomol.* [online]. 2008. V. 37. N 5. P. 597-601.
8. Humphery-Smith I., Grulet O., Chastel C. - 1991. *Med. Vet. Entomol.* 1991. N 5. P. 229-232.
9. Humphery-Smit I., Grulet O., Le Goff F., Chastel C. - *J. Med. Entomol.* 1991. N 28. P. 219-222.
10. Aksoy S., Chen X., Hypsa V. – *Insect. Mol. Biol.* 1997. N 6. P. 83-190.
11. Chouaia B., Rossi P., Montagna M., Ricci I., Crotti E., Damiani C., Epis S., Faye I., Sagnon N., Alma A. *et al.* – *Appl. Environ Microbiol.* 2010 Nov. V. 76(22). P. 7444-7450
12. Oliveira J.H.M., Gonçalves R.L.S., Lara F.A., Dias F.A., Gandara A.C.P. *et al.* - *PLoS Pathogens*. 2011.V. 7. N 3. e1001320.
13. Merritt R. W., Dadd R. H., Walker E. D. - *Annu. Rev. Entomol.* 1992. V. 37. P. 349-376.
14. Lindh J.M. - Printed in Sweden by US-AB, Stockholm, 2007, P.63.
15. Murray P.R., Baron E.J., Pfaller M.A., Tenover P.C., Tenover R.H., eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 6th ed. American Society for Microbiology, Washington, DC. 1995.
16. Holt J.G., Krieg N.R., Sneath P.H., Staley J.T., Williams S.T., eds. *Bergey's manual of determinative bacteriology*, 9th ed. Williams and Wilkins, Baltimore, MD. 1994.
17. Smith K.E., Linser P.J. - *J. RNAi Gene Silencing*. 2009. N 5. P. 345-350. #PMC 2737235.

BIOCHEMISTRY

УДК 577.152

H. H. Zakaryan

**Hemorphins Stimulate the Expression Level of NFκB
Transcription Factor in Rats Brain in Response to
Endotoxin-Induced Stress**

(Submitted by academician M. A. Davtyan 13/XII 2012)

Keywords: *hemorphin, calcineurin, NFκB transcription factor, endotoxin-induced stress.*

Introduction. LVV-hemorphin-7 (LVVH7) and hemorphin-7 (H7) are members of the hemorphins family, an endogenous nonclassical opioid peptides, derived from hemoglobin (Hb) and exhibiting a multiple functions (For Review see Ref.[1]).

Earlier it has been established that Ca^{2+} /calmodulin (CaM)-dependent protein phosphatase calcineurin is a key enzyme underlying the molecular mechanism of hemorphins action in the brain and immune system [2]. Hemorphins *in vitro* were shown to modulate calcineurin activity by binding with CaM, exhibiting a concentration-dependent biphasic response on enzyme activity.

Recently, it has been shown that hemorphins act as homeostatic agents in response to endotoxin-induced stress [3]. It has been reported, that endotoxin ((lipopolysaccharide, LPS) administration activates calcineurin [4]. Increased activity of calcineurin in both plasma and brain of rats, received ip LPS, was recovered by treatment with hemorphins [3]. Calcineurin controls gene expression of several cytokines, including IL-2, tumor necrosis factor α (TNF α) and others via dephosphorylation and nuclear translocation of NFATc (nuclear factor of activated T cell) family members [5]. NFAT transcription factors cooperate with AP-1 (activator protein-1), and NFκB transcription factor, which plays a critical role in the expression of IL-2, TNF α and other cytokines on gene transcription level [5]. The involvement of calcineurin and transcription factor NFκB in immunological synapse formation has also been reported [6]. In its inactive form NFκB consists of three-subunit complex, consisting of 50 kDa (p50) and 65 kDa (p65; RelA), and inhibitory subunit, called IκB (IκB α or IκB β). The NFκB complex is located in the cytosol and is activated when IκB is induced to dissociate from the complex. The p50-

p65 dimer then translocates to the nucleus and binds to 5' regulatory elements consisting of the decameric sequence in genes responsive to NFκB [7-8]. NFκB/Rel proteins share a highly conserved 300 amino acid long N-terminal Rel homology domain (RHD) responsible for DNA binding, dimerization, and association with inhibitory proteins. In resting cells most NFκB/Rel dimers are bound to IκB and retained in cytoplasm. It has been shown, that calcineurin mediates NFκB activation [9] in LPS-stimulated mouse peritoneal macrophages. The involvement of calcineurin and protein kinase A (PKA) in the regulation of NFκB activity was found in human monocytes as well [10]. Moreover, μ-opioid receptors (MOR) agonist β-endorphin induced hyperphosphorylation

and rapid degradation of IκBα in human monocytes was reversed by inhibitors of calcineurin and PKA [10]. It has been reported that hemorphins have a capacity to induce β-endorphin release from pituitary into circulation [1]. In addition, we have shown that H7 induces activation of DNA binding ability of NFκB in stimulated Jurkat T cells [11]. Because the action of hemorphins are more pronounced in pathophysiology, so that it is considered advisable to study DNA binding activity of NFκB in brain nuclear fraction of endotoxin-induced stress, by using NFκB/p65 Active ELISA Kit.

Materials and methods. In the experiments were used rats, Wistar line both sexes, weighing 180-220g at the time of experiment. Rats, provided by the Animal House of the Institute of Biochemistry of NAS RA, were caged in groups of 5 with food and water given ad libitum. The animals were kept at 22° C on a 12 h light-dark cycle. Experiments were conducted between 09:00 and 14:00 h. Stress was induced by single intraperitoneal (ip) injection of LPS (0.5 mg/kg). Rats were randomly divided into 4 groups (n=10 per group): the first control group received ip injection of an equivalent volume (0.5 ml) of 0.9% w/v saline; the second group received ip injection of LPS; the third and fourth groups received simultaneously ip injection of LPS with either LVV-hemorphins-7 or hemorphin-7 (1 mg/kg). Animals were sacrificed at 4 h after ip injection of saline, LPS and LPS+hemorphin. The brains were rapidly removed, frozen and stored at -70° C until use.

The brain tissue lysate preparation, nuclear fraction collection and the measurement of NFκB (free p65) in the brain tissue nuclear fraction were done using NFκB/p65 Active ELISA™ Kit (IMGENEX Corporation, San Diego, CA) according to the manufacturer's recommendation.

Statistical analysis. The results were expressed as the means ± SEM. Data were analysed statistically by one-way ANOVA, using GraphPad Prism 4 software. Statistical significance indicates $p < 0.05$.

Results and discussion. As one can see from the Fig. 1, ip injection of LPS (0.5mg/kg) in combination with H7 or LVVH7 (1 mg/kg) induces the increase in expression level of NFκB (2.3 fold for LPS+H7 and 2.2 fold for LPS+LVVH7 respectively) in brain tissue nuclear fraction, in compare with the level of NFκB in the brain of rats in control group, received ip injection of saline. LPS administration alone induces increase in NFκB level 1.52 fold only.

Interestingly, MOR agonist morphine was reported to modulate NF κ B activation in macrophages [12].

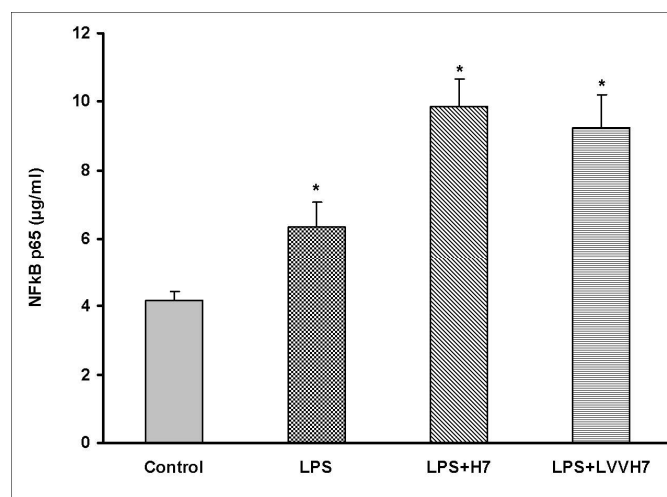


Fig.1. The regulatory influence of LVVH7 and H7 on the expression level of NF κ B in rat brain tissue nuclear fraction in response to endotoxin-induced stress.

It seems very likely, that hemorphins, likewise β -endorphin[10], have capacity to activate NF κ B-dependent transcriptional processes in response to stress. It is well known an antiapoptotic function of NF κ B [13]. It should be emphasized, that very recently, our data obtained give us reason to suggest, that hemorphins may induce apoptosis of cancer cells [14]. In addition β -endorphin has also been recorded to increase apoptosis in lung cancer [15] as well. Moreover, it is suggested, that the role of calcineurin in NF κ B activation could be cell type- and/or stimulus specific in LPS-stimulated macrophages [9]. It is proposed that different effect of hemorphins and β -endorphin in LPS-induced stress and in pathophysiology of cancer may depend from type of disease as well. Both hemorphins and β -endorphin are members of endogenous protective system of the organism and in pathophysiological conditions (e.g. stress, infection, inflammation, cancer and etc.) they serve as one of factors that switch on the compensatory systems in the organism, in order to recover homeostatic disturbance.

H. Buniatian Institute of Biochemistry of NAS RA

Հ. Հ. Զաքարյան

Առնետների ուղեղում NFκB տրանսկրիպցիոն գործոնի էքսպրեսիայի խթանումը հեմորֆինների կողմից ի պատասխան էնդոտոքսինով խթանված սթրեսի

Ցույց է տրված, որ LPS-ի (0.5 մգ/կգ) համատեղ ներորովայնային ներարկումը հեմորֆինի (1 մգ/կգ) հետ խթանում է NFκB-ի էքսպրեսիան ուղեղի կորիզային ֆրակցիայում (2.3 անգամ LPS +H7-ի համար և 2.2 անգամ LPS +LVVH7-ի համար, համապատասխանաբար) ի համեմատ NFκB-ի քանակի հետ ստուգիչ խմբի առնետների ուղեղում, որոնք ստացել էին 0.9%-ոց NaCl: Միայն LPS-ի ներարկում ստացած առնետների մոտ NFκB-ի քանակը ավելանում էր 1.52 անգամ: Ստացված տվյալները վկայում են այն մասին, որ հեմորֆինները ունակ են խթանել NFκB-կախյալ տրանսկրիպցիոն պրոցեսները ի պատասխան սթրեսի:

Э. А. Закарян

Стимуляция геморфинами экспрессии NFκB транскрипционного фактора в мозге крыс в ответ на эндотоксин-индуцируемый стресс

Показано, что совместная внутрив брюшинная инъекция LPS (0.5 мг/кг) с геморфином (1 мг/кг) вызывает значительное повышение экспрессии NFκB (в 2.3 раза для LPS +H7 и 2.2 раза для LPS +LVVH7, соответственно) в ядерной фракции мозга крыс с LPS-индуцированным стрессом по сравнению с контрольной группой крыс, получивших 0.9%-ный NaCl. Инъекция LPS в отдельности вызывала повышение экспрессии NFκB в 1.52 раза. Полученные данные свидетельствуют о способности геморфинов стимулировать активацию NFκB-зависимых процессов транскрипции в ответ на стресс.

H. H. Zakaryan

Hemorphins Stimulate the Expression Level of NFκB Transcription Factor in Rats Brain in Response to Endotoxin-Induced Stress

It has been shown that intraperitoneal (ip) injection of endotoxin ((lipopolysaccharide, LPS) (0.5mg/kg) in combination with H7 or LVVH7 (1 mg/kg) induced the increase in expression level of NFκB (2.3 fold for LPS+H7 and 2.2 fold for LPS+LVVH7 respectively) in nuclear fraction of brain tissue, in compare with the level of NFκB in the brain of rats in control group, received ip injection of 0.9% w/v saline. LPS injection induced the increase of NFκB level at 1.52 fold only. Data obtained indicate that hemorphins have ability to activate NFκB-dependent transcriptional processes in response to stress.

References

1. Nyberg F., Sanderson K., Glamsta E. L. – Biopolymers. 1997. V. 43. P.147-156.
2. Barkhudaryan N., Gambarov S., Gyulbayazyan T., Nahapetyan K. – J. Mol. Neurosci. 2002. V. 18. P. 203-210.

3. *Barkhudaryan N., Zakaryan H., Sarukhanyan F., Gabrielyan A., Dosch D., Kellermann J., Lottspeich F.* – *Neurochem. Res.* 2010. V. 33. P. 925-933.
4. *Suzuki J., Bayna E., Li H.L. et al.* – *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. V. 49. P. 491-499.
5. *Serfling E., Berberich-Siebelt F., Chuvpilo S., Jankevics E., Klein-Hessling S., Twardyik T., Avots A.* – *Biochim. Biophys. Acta.* 2000. V. 1498. P. 1-18.
6. *Zeyda M., Geyeregger R., Poglitsch M. et al.* – *J. Leukoc. Biol.* 2007. V. 81. P. 319-327.
7. *Mathson M., Culmsee C., Yu Z.F., Camandola S.* – *J. Neurochem.* 2000. V. 74, P. 443-456.
8. *Grosh S., Karin M.* – *Cell.* 2002. V. 109. P. S81-S96.
9. *Kim Y.H., Moon J.S., Lee K.S., Park S.Y., Cheong J.H., Kang H.S., Lee H.Y., Kim H. D.* – *Biochem. Biophys. Research. Comm.* 2004. V. 314. P. 695-703.
10. *Bengoechea-Alonso M.T., Pelacho B., Osés-Prieto A. et al.* – *Nitric. Oxide.* 2003. V. 8. P. 65-74.
11. *Barkhudaryan N. H., Hunanyan O.V., Gabrielyan A.V., Serfling E.* – *Blood (Ministry Health, Republic Armenia)* 2010. V. 10. P. 70-74.
12. *Roy S., Cain K. L., Chapin R.B., Charboneau R.G. et al.* – *Biochem. Biophys. Research. Comm.* 1998. V. 245. P.392-396.
13. *Taghialatela G., Kaufmann J. A., Trevino A., Perez-Polo J.R.* – *Neuroreport.* 1998. V. 9. P 489-493.
14. *Barkhudaryan N.H., Hunanyan O.V., Sarukhanyan F.P., Stepanyan F.P., Zakaryan H.H., Grigorian I.E., Dalyan E.P.* – *Med. Sci. Arm.* 2012. V. 52. N 1. P. 21-32.
15. *Maneckjee R., Minna J. D.* – *Cell Growth Differ.* 1994. V. 5. P. 1033-1040.

ԿԵՆՍԱՏԵԽՆՈԼՈԳԻԱ

УДК 616.547.962.3+61

Ս. Ս. Դադբաշյան¹, Պ. Ա. Ղազարյան^{1,2}, Մ. Մ. Գինոյան¹

Մարդու շիճուկային ալբումինի արտադրության կենսատեխնոլոգիական եղանակները և հեռանկարները

(Ներկայացված է ՀՀ ԳԱԱ թղթ. անդամ Ա. Հ. Թոշունյանի կողմից 20/VIII 2012)

Առանցքային բառեր. մարդու շիճուկային ալբումին, տրանսգենա-
 յին բրինձ, էքսպրեսիա, ալկոհոլօբիդազ ֆերմենտ, *Pichia pastoris*:

Մարդու շիճուկային ալբումինը (*Human serum albumin-HSA*) ար-
 յան պլազմայի հիմնական սպիտակուցն է, որի կոնցենտրացիան
 արյան սպիտակուցների կազմում ամենաբարձր տոկոսն է կազմում և
 ապահովում է պլազմայի օսմոտիկ ճնշումը [1]: Այն իրականացնում է
 մի շարք նյութերի փոխադրումը, այդ թվում՝ որոշ սպիտակուցների և
 տարբեր իոնների, պիգմենտների (բիլիռուբին), հորմոնների (վահանա-
 ձև գեղձի հորմոններ), ստերոիդների, ազատ ճարպաթթուների, ինչպես
 նաև օրգանիզմ մտած սինթետիկ դեղանյութերի փոխադրումը [2]:
 Մարդու շիճուկային ալբումինի երրորդ կարևոր ֆունկցիան այն է, որ
 ալբումինը հարուստ և արագ իրացվող սպիտակուցային պահեստ է:
 Ալբումինը օժտված է նաև կոնյուգացնող և ինակտիվացնող հատկու-
 թյուններով, հետևաբար նրա կոնցենտրացիայի իջեցումը մեծացնում է
 արյան պլազմայում պարունակվող ազատ, կենսաբանորեն ակտիվ
 միացությունների, այդ թվում նաև ագրեսիվ նյութերի քանակությունը
 [2,3]:

Այսպիսով, մարդու արյան պլազմայի շիճուկային ալբումինը բազ-
 մաֆունկցիոնալ, բացասական լիցքավորված, ածխաջրածնային մնա-
 ցորդ չպարունակող լուծելի սպիտակուց է: Այն կազմված է 585 ամինա-
 թթվային մնացորդ պարունակող շղթայից, որոնցից 35-ը ցիստեինն է,
 որոնք առաջացնում են դիսուլֆիդային կապեր՝ կայունացնելով ալբու-

մինի երրորդային կառուցվածքը: *HSA*-ի մոլեկուլային զանգվածը կազմում է 66,5 կԴա [3,4]:

Հետազոտությունների արդյունքները [4] ցույց են տվել, որ արյան շիճուկային ալբումինը կողավորող գենն օժտված է բարձր պոլիմորֆիզմով, և ներկայումս հայտնաբերված են նրա ավելի քան 30 գենետիկական տարբերակներ (ալլոալբումիններ):

Առողջ մարդկանց արյան պլազմայում *HSA*-ի կոնցենտրացիան հասնում է մինչև 42 ± 3.5 գ/լ-ի: Յուրաքանչյուր պահի արյան հոսքում շրջանառվում է մոտ 160 գ շիճուկային ալբումին [5], և նրա կիսատրոհման տևողությունը 19-20 օր է:

Արյան շիճուկային ալբումինը լայն կիրառություն ունի գործնական բժշկության տարբեր ոլորտներում՝ բուժական պրակտիկայում՝ խոշոր այրվածքների, հեմորագիկ շոկի, հիպոպրոտեինեմիայի և պտղի էրիթրորլաստոզի, ինչպես նաև լյարդի ցիրոզի հետևանքով առաջացած ասցիտի բուժման, արյան պլազմայի օսմոտիկ ճնշման վերականգնման նպատակով: Որպես հավելում այն օգտագործվում է նաև պատվաստանյութերի և սպիտակուցային բուժիչ պրեպարատների, ինչպես նաև վերջիններիս ստացման համար օգտագործվող սննդային միջավայրերի կազմի մեջ [4,5]:

Շիճուկային ալբումինը հիմնականում ստանում են դոնորական արյունից: Սակայն, ներկայումս ամբողջ աշխարհում դոնորական արյան խիստ պակաս է զգացվում, ինչը կապված է դոնորների թվի փոքրացման և դոնորական արյան նկատմամբ պահանջարկի մեծացման հետ [4-6]: Դոնորական արյունից ստացված ալբումինի կիրառման սահմանափակումները պայմանավորված են ոչ միայն նրա բարձր ինքնարժեքով, այլ նաև այն հանգամանքով, որ դրանից ստացված պրեպարատների միջոցով ռեցիպիենտին հնարավոր է ինֆեկցիոն ազենտներ փոխանցել, մասնավորապես իմունային անբավարարության (*ՄԻԱՎ*), հեպատիտի և մի շարք այլ վիրուսներ [7]:

Վերոհիշյալի հետ կապված կլինիկական և տնտեսական տեսանկյունից առավել մեծ նշանակություն է ստանում ***Ժամանակակից կենսատեխնոլոգիական եղանակներով*** ստացված սպիտակուցային պրեպարատների օգտագործումը: Ներկայումս աշխարհում առկա միտումներից կարելի է ենթադրել, որ մոտ Ժամանակներս տեղի կունենա արյունից ստացված պրեպարատների աստիճանական փոխարինում ռեկոմբինանտային սպիտակուցային արտադրանքներով:

Ներկայումս կենսատեխնոլոգիական ճանապարհով մարդու շիճուկային ալբումինի ստացման համար մշակվել են և շարունակվում են աշխատանքները մի շարք արդյունավետ արտադրական եղանակների ստեղծման ուղղությամբ: Այսպես, վերջին տասնամյակում մշակվել են մարդու արյան շիճուկային ալբումինի ստացման նոր եղա-

նակներ, որոնք հիմնված են *Escherichia coli* [11], *Kluyveromyces lactis* [12] (պատենտ US 6,686,179, 2004 թ.), *Saccharomyces cerevisiae* [13] (պատենտ US 7,045,318, 2006թ.), *Pichia pastoris* միկրոօրգանիզմների, տրանսգենային կենդանիների [14] և բույսերի [15] միջոցով այդ սպիտակուցի սինթեզի վրա: Բակտերիաները, լինելով պրոկարիոտիկ օրգանիզմներ, ընդունակ չեն իրականացնելու էուկարիոտ օրգանիզմների սպիտակուցներին բնորոշ հետտրանսլացիոն մոդիֆիկացիա: Բացի այդ պրոդուցենտ պրոկարիոտիկ շտամների պայմանական ախտածնությամբ օժտված լինելու պայմաններում ռեկոմբինանտային սպիտակուցները կարող են պարունակել էնդոտոքսինների խառնուրդներ, որի հետևանքով բակտերիալ ծագման ռեկոմբինանտային սպիտակուցների երկարատև օգտագործումն ուղեկցվում է անցանկալի կողմնակի ազդեցություններով և սահմանափակում է արդյունաբերական եղանակի վերածվելու հնարավորությունը [8,14]:

1981 թ. ամերիկյան *Genentech* ընկերության կողմից առաջին անգամ *rHSA*-ի գենը հաջողությամբ էքսպրեսիայի է ենթարկվել *E. coli* էքսպրեսիոն համակարգում և պատենտավորվել, սակայն էքսպրեսիայի մակարդակը այնքան ցածր էր, որ չէր կարող օգտագործվել արդյունաբերական նպատակներով: Ավելի ուշ ամերիկյան մեկ այլ ընկերության կողմից օգտագործվեց *P. pastoris* էքսպրեսիոն համակարգը, որը տվեց 4-5 գ/լ արդյունք և կարող էր արդյունաբերական եղանակ հանդիսանալ: 1990 թ. Ճապոնական մի ընկերություն լիցենզիա (իրավունք) ստացավ այս եղանակի հիման վրա արտադրություն կազմակերպելու համար, որի առաջին արտադրանքը միջազգային շուկա դուրս եկավ 1999 թ. [4-6]:

Մարդու ռեկոմբինանտային ալբումինի արտադրության առաջին գործարանը գործարկվել է Ճապոնիայում, որը տարեկան տալիս էր 40 տ արտադրանք: Այն սկսել է աշխատել 2000 թվականից [6]: Ավելի ուշ Չինաստանում ստեղծվեց ևս մեկ արդյունաբերական եղանակ, որը հիմնված է տրանսգենային բրնձից ստանալու վրա: Գտնում են, որ տրանսգենային բրնձից *HSA*-ի ստացման եղանակը շատ կարևոր է Չինաստանի համար, քանի որ այդ երկրում սննդային սպիտակուցների մեծ պահանջարկ կա: *HSA*-ի գենի ներմուծումը *Oryza sativa*-ի գենոմ իրականացվում է *Agrobacterium* ցեղի բակտերիաների սպեցիֆիկ պլազմիդների միջոցով: Ընդ որում տրանսգեն բրնձի հատիկում պարունակվող լուծելի սպիտակուցի կազմում *OsrHSA*-ի պարունակությունը բարձր է (մինչև 10,58%): Այս եղանակը հնարավորություն է տալիս 1 կգ սովորական բրնձի (*Oryza sativa*) տրանսգենային տարբերակից ստանալու 99% մաքրությամբ 2,75 գ մարդու շիճուկային ալբումին (*OsrHSA*): Ստացված *OsrHSA*-ն էկվիվալենտ է *pHSA*-ին ինչպես կենսաքիմիական հատկություններով, այնպես էլ ֆիզիկական

կառուցվածքով, ֆունկցիաներով և իմունոգենությամբ (նրանց մոլեկուլային զանգվածները նույնն են, նույնն են նաև ամինաթթվային հաջորդականությունը, *N* և *C* ծայրերը, մոլեկուլի երկրորդային և երրորդային կառուցվածքները): *OsrHSA*-ն մեծ քանակությամբ կուտակվում է տրանսզենային բրնձի սերմերի էնդոսպերմում: Այդ եղանակով մարդու շիճուկային ալբումինի ստացումը տնտեսապես շահավետ է: Ստացված ալբումինի մշակումն ընդգրկում է նրա անջատումը և քրոմատոգրաֆիայի երեք փուլերը՝ *Capto-MMC*, *Q-Sepharose* և *Phenyl-HP*, որոնք իրականացվում են համապատասխանաբար խտացման, աղազրկման և լիոֆիլիզացման համար:

Մաքրման գործընթացը տևում է մոտավորապես 48 ժամ, և արդյունքում կարող է վերականգնվել սպիտակուցի 45-50%-ը, ինչը համարժեք է 1 կգ բրնձից 2,75 գ *OsrHSA*-ի ստացմանը (մաքրության աստիճանը տատանվում է $99,45 \pm 0,19\%$ -ի միջակայքում), որը վկայում է մաքրման տեխնոլոգիայի հուսալիության և բարձր արտադրողականության մասին:

Ռեկոմբինանտային ալբումինի ստացման եղանակներից մեկն է մեթիլոտրոֆ *Pichia pastoris* տեսակի խմորասնկերի բջջի մեջ մարդու շիճուկային ալբումինի գենի ներմուծման միջոցով ռեկոմբինանտային շիճուկային ալբումինի սինթեզը, որը առաջին անգամ փորձարկվել է 1993 թ.: Այն շատ հարմար, համեմատաբար էժան և տեխնիկապես հասանելի եղանակ է, որի հարմարավետությունը կապված է նաև այն հանգամանքի հետ, որ ստացված ալբումինն արտազատվում է միջբջջային տարածություն, ինչը հնարավորություն է տալիս հեշտությամբ անջատել այն [9]:

Pichia pastoris-ը մեթիլոտրոֆ խմորասունկ է, որը լայնորեն կիրառվում է ռեկոմբինանտային սպիտակուցների արտադրության համար: Նրա առավելություններն են.

1. համեմատաբար արագ աճը (ցանքից մինչև կենսասինթեզի ավարտը տևում է 3-5 օր),
2. նպատակային սպիտակուցի բարձր ելքը (մինչև 40 գ/լ),
3. սննդամիջավայրի մատչելիությունը (գլիցերին, մեթանոլ, ամիակ),
4. ֆերմենտացիայի մատչելի գինը,
5. խոշոր պոլիպեպտիդների ստացման հնարավորությունը (>50 կԴԱ),
6. գլիկոլիզացման հնարավորությունը,
7. ստացված սպիտակուցի արտազատումը սննդամիջավայր և պրոտեզների արտազատման ցածր արժեքը:

Թերությունները պայմանավորված են *N*-գլիկոլիզացման ժամանակ իմունոգեն օլիգոսախարիդների առաջացմամբ: Բացի այդ տվյալ

եղանակով ոչ բոլոր սպիտակուցների ստացումն է արդյունավետ, և կան նաև որոշ արտոնագրային սահմանափակումներ՝ արդյունաբերական արտադրության համար:

P. pastoris-ի էքսպրեսիոն համակարգի կիրառումը տալիս է նաև մի շարք այլ առավելություններ, որոնք կապված են գենետիկական մանիպուլյացիաների կատարման հեշտության հետ, տեր բջիջ – վեկտոր արդյունավետ համակարգի առկայության հետ, որը ներառում է հրստակ կարգավորվող և մեծ հարմարվողականությամբ օժտված *AOX1* պրոմոտորի առկայությունը, ինչպես նաև դիսուլֆիդային կապերի և այլ էուկարիոտիկ հետտրանսլյացիոն մոդիֆիկացիաների առաջացման հնարավորությունը:

P. pastoris-ի կենսազանգվածի աճեցումը կատարվում է *BMG* (պեպտոն, խմորասնկային էքստրակտ, գլիցերին) կամ *BMG2* (խմորասնկային էքստրակտ, գլիցերին) սննդամիջավայրերում, իսկ նպատակային նյութի սինթեզն իրականացվում է *BMM* (պեպտոն, մեթանոլ, խմորասնկային էքստրակտ) կամ *BMM2* (մեթանոլ, խմորասնկային էքստրակտ) սննդամիջավայրերում:

P. pastoris-ի բջիջներն ունակ են աճելու 4-37 °C միջակայքում, սակայն աճեցման օպտիմալ ջերմաստիճանը 30° C-ն է: Բջիջներն աերոբ պայմաններում աճեցնելիս միջավայրն աննշան թթվեցնում են (օպտիմալ pH-ը՝ 4.5-4.6): Որպես ածխածնի աղբյուր՝ բջիջները կարող են օգտագործել մի շարք պարզ միացություններ՝ գլյուկոզ, գլիցերին, մեթանոլ և այլն: Որպես ազոտի աղբյուր՝ կարող են օգտագործել ամինիֆիկացված հանքային աղերը, ամինաթթուները և միզանյութը (ինչպես աերոբ, այնպես էլ անաերոբ պայմաններում):

HSA-ի գենի ներկառուցման համար ամենահարմարը *P. pastoris*-ի *AOX1* պրոմոտորն է, որը կարգավորում է ալկոհոլօքսիդազ ֆերմենտի էքսպրեսիան, քանի որ մեթանոլի միջավայրում աճեցնելիս այդ ֆերմենտի պարունակությունը կարող է հասնել բջջի ընդհանուր սպիտակուցային կազմի մինչև 30%-ը: Մինչև այժմ մի շարք ռեկոմբինանտային սպիտակուցներ հաջողությամբ էքսպրեսիայի են ենթարկվել *AOX1* պրոմոտորի վերահսկողության տակ:

AOX1 պրոմոտորի թերությունը կապված է կենսազանգվածը մեթանոլի միջավայրում աճեցման հետ, քանի որ վերջինս շատ դյուրավառ է, թունավոր:

Բացի այդ մեթանոլում աճող բջիջները թթվածնի մեծ ծախս են պահանջում, ինչը պահանջում է սննդամիջավայրին մաքուր թթվածնի ավելացում՝ մեծացնելով գործընթացի ծախսատարությունը, և սահմանափակում մեծ մասշտաբներով աճեցման հնարավորությունը: Մեթանոլի անհրաժեշտության խնդրի շրջանցման համար, որպես սննդամիջավայր, կարելի է օգտագործել այլընտրանքային պրոմոտոր-

ներ, օրինակ՝ գլիցերալդեհիդ դեհիդրոգենազի պրոմոտորը (*pGAP*), ֆորմալդեհիդ դեհիդրոգենազի պրոմոտորը (*pFLD*) և այլն:

Ամփոփելով վերոհիշյալը՝ պետք է ընդգծել, որ մարդու շիճուկային ալբումինի ստացման կենսատեխնոլոգիական եղանակների կիրառումը համարվում է ժամանակակից, արդյունավետ, հեռանկարային ուղղություն, և ՀՀ-ում գործնական առողջապահության ոլորտում նրա ներդրումը կարող է ստանալ հանրապետական նշանակություն և ունենալ մեծ հեռանկարներ:

¹ՀՀ ԱՆ պրոֆ. Ռ. Յոլյանի անվան արյունաբանական կենտրոն

²Երևանի պետական հաալսարան

Ս. Ս. Դաղբաշյան, Պ. Ա. Դազարյան, Մ. Մ. Գինովյան

Մարդու շիճուկային ալբումինի արտադրության կենսատեխնոլոգիական եղանակները և հեռանկարները

Բերված են կենսատեխնոլոգիական մեթոդներով մարդու շիճուկային ալբումինի ստացման նորագույն արդյունաբերական եղանակների համեմատական բնութագրերը:

С. С. Дагбашян, П. А. Казарян, М. М. Гиновян

Биотехнологическое производство человеческого сывороточного альбумина и его перспективы

Дана сравнительная характеристика новейших промышленных биотехнологических методов получения человеческого сывороточного альбумина.

S. S. Daghbashyan, P. A. Ghazaryan, M. M. Ginovyan

Production Human Serum Albumin by Biotechnological Methods and Perspectives

The newest data of the comparative characteristics of the productive biotechnological methods of obtaining the human serum albumin are presented.

Գրականություն

1. Smith B. et al. - Bioconjugate Chem. 2001. V.12. P.750-756.
2. Halpem W. et al. - Pharm. Res. 2002. V.19. P.1720-1729.
3. He Y. et al. - Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011. V. 108. P. 19078–19083.
4. Bollok M., Resinal D. et al. – Recent Patents on Biotechnology. 2009. V. 3. P. 192-201.
5. Xie T, Liu Q., Xie F. et al. – Prep. Biochem. Biotechnol. 2008. V. 38. P. 308-317.

6. Бобик Т. В., Воробьев И. И., Шемякина М. М. и др. - Биоорганическая химия. 2008. Т. 34. №1. С. 56-62.
7. Primrose S.B. - J. Appl. Bacteriol. 1986. V.61. P.99-116.
8. Cregg J.M., Vedvick T.S., Raschke W.C. - Nature Biotechnology. 1993. V. 11. P. 905-910.
9. Latta L, et al. – Nature Biotechnology. 1987. V. 5. P.1309-1314.
10. Fleer R, et al. – Nature Biotechnology. 1991. V. 9. P. 968-975.
11. Sleep D., Belfield G. P., Goodey A. R. – Nature Biotechnology. 1990. V. 8. P. 42-46.
12. Barash I. et al. - Transgenic Res. 1993. V. 2. P. 266-276.
13. Huang L. F., Liu Y. K., Lu C. A., Hsieh S. L. - Transgenic Res. 2005. V. 14. P. 569.

BIOCHEMISTRY

УДК 663.15

P. Weigel¹, F. Marc², H. A. Aganyants³,
 foreign member of NAS RA V. A. Sakanyan^{2,4}

Characterization of Thermostable Hydantoinases Cloned from *Geobacillus stearothermophilus*

(Submitted 24/XII 2012)

Keywords: *hydantoinase, thermophiles, Geobacillus stearothermophilus, optical pure amino acids.*

Introduction. Among cyclic amidohydrolases those displaying the hydantoinase activity are employed in a two-step biocatalytical production of optically pure D- and L-amino acids from hydantoin racemates. Hydantoinases stereospecifically cleave the amide ring of D,L-5-monosubstituted hydantoins to form the corresponding *N*-carbamoyl amino acids, which can be further converted to free D- or L-amino acids by stereospecific carbamoylases [(*N*-carbamoylamidohydrolase; EC 3.5.1.6) [1]. Enzymes of pyrimidine metabolism are considered to exhibit the hydantoinase activity [2]. Both non-stereospecific and D- or L-stereospecific hydantoinases have been detected in many soil bacteria [3, 4, 5]. In *Arthrobacter aurescens* DSM 3745 the stereospecificity of hydantoinase has been shown to be substrate dependent [6]. The hydantoinase gene has been located on an indigenous 172-kb plasmid in the *Pseudomonas* sp. NS671 strain [7] that allowed postulating an extrachromosomal origin for this gene in bacteria.

Hydantoinases of thermophilic bacteria are of particular interest for biocatalysis. ATP-independent hydantoinases have been detected in *G. stearothermophilus* NS1122A and SD1 strains [8, 9] and the corresponding genes have been cloned and characterized [10, 11]. Though amino acid sequences of *G. stearothermophilus* hydantoinases have been found to be very similar, but the *G. stearothermophilus* SD1 enzyme exhibits strict D-stereospecificity whereas the *G. stearothermophilus* NS1122A enzyme is non-stereospecific.

The discrepancy in substrate specificity exhibited by similar cyclic amidohydrolases as well as the scarcity of data on genes involved in hydantoin metabolism emphasizes the necessity to obtain further insights into their structure-function relationships. In this study we have cloned and characterized

two thermostable hydantoinases of *G. stearothermophilus*. The genetic and enzymatic analyses indicate that the hydantoinases are involved in pyrimidine metabolism.

Methods. Genomic bank construction and hydantoinase gene cloning. DNA of *G. stearothermophilus* ATCC 31783 was partially digested with *Sau3A* endonuclease and 2-5 kb fraction was ligated with *Bam*HI digested λ ZAP phagemid vector (Stratagene). The ligated DNA was packaged into λ phage particles and the *E. coli* XL1 Blue MRF' strain was infected with these particles. The phage plaques were transferred onto nylon filters and hybridized with a 371-bp hydantoinase- specific DNA probe of *G. stearothermophilus* ATCC 31783. The hydantoinase-specific DNA was labeled by random-primer incorporation of digoxigenin labeled 11-dUTP (DIG DNA labeling kit, Boehringer Mannheim). Coding DNA of ATCC 31783 and ATCC 31195 hydantoinase gene was amplified by PCR, with simultaneous creation of *Nco*I and *Eco*RI flanking sites and inserted into pET21d(+) vector. The cloned hydantoinase genes were overexpressed in *E.coli* BL21(DE3) cells.

Hydantoinase activity. The *G. stearothermophilus* and *E. coli* cells were harvested by centrifugation, washed in Tris-HCl buffer 0.1 M, pH 8.0 and sonicated (10 min by pulsing 10 s at 19 kHz) in the same buffer in presence of 2 mM MnSO_4 at 4°C. Hydantoinase activity was checked over *G. stearothermophilus* cells growing at 56°C in the presence of 50-100 mM substrate, 500 μ l intact cells, MnSO_4 10 mM and Tris-HCl buffer 25 mM, pH 8.8. Characterization of the recombinant enzymes was performed on a partially purified extract obtained after heat treatment (15 min at 60°C) and desalting on a PD-10 column (Pharmacia) as described previously [12] and the *N*-carbamoyl derivatives produced were quantified as described [13].

Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE). *G. stearothermophilus* cells grown at 56°C in LB-broth were harvested in the exponential phase (OD_{600} 0.8), pelleted by centrifugation for 10 min at 5000 g, washed in Tris 10 mM, Na_2EDTA 1 mM, pH 8.0 and then resuspended in Tris 10 mM, Na_2EDTA 100 mM, pH 7.5 at a final titer 10^8 cells/ml. An aliquot of a suspension was immediately mixed with an equal volume of 1.5% low melting agarose and the embedded cells were then treated with lysozyme and pronase as described by Daniel [14]. Agarose blocks were treated by 30 U of *Sma*I, *Not*I or *Sfi*I restriction endonucleases (New England Biolabs) for 3 h, respectively at 25°C, 37°C and 50°C. Electrophoresis was carried out in a 1% agarose gel on a TAFE apparatus (Beckman Geneline I) with running buffer composed of Tris 10 mM, acetate 4.35 mM, free acid EDTA 0.5 mM, pH 8.2 at 10°C at 140 mA (constant) and with pulse times of 20 s for 16 h.

Results and discussion. Cloning and analysis of the hydantoinase gene. Bacterial strains of *G. stearothermophilus* were tested on their capacity to convert hydantoin to *N*-carbamoyl glycine. High hydantoinase activity was detected in *G. stearothermophilus* ATCC 31783 strain. Therefore, a gene library of this strain was constructed using λ Zap vector. Hydantoinase gene carrying clones were detected among 25.000 tested phage plaques; all positive clones acquired from 1-kb to 3-kb DNA fragments. Next, a 1539-bp DNA fragment

carrying the hydantoinase gene from another strain, ATCC 31195 was also amplified by PCR using a pair of degenerated oligonucleotides. The cloned DNA fragments from two strains were sequenced and 93.9% identity was found between their hydantoinase genes. Alignment of cloned *G. stearothermophilus* and two other hydantoinase genes with revealed the highest relatedness between the ATCC 31783 and SD1 enzymes (Fig. 1).

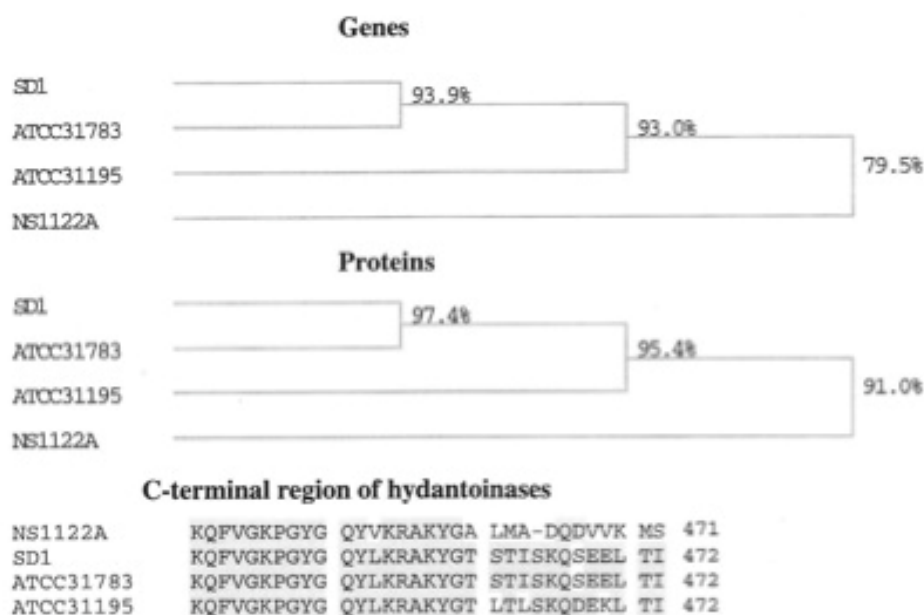


Fig. 1. A relatedness of *G. stearothermophilus* hydantoinases established by nucleotide and amino acid sequence comparisons. Only C-terminal portions of proteins are shown.

With the exception of the C-terminal region, the amino acid sequences of *G. stearothermophilus* hydantoinases were found to be highly similar. The *G. stearothermophilus* hydantoinases share high similarity with dihydropyrimidinases and to a lesser extent with dihydroorotases, allantoinases and ureases (data not shown).

Overexpression and substrate specificity of hydantoinases. The cloned hydantoinase genes were overexpressed in *E. coli* cells. The recombinant hydantoinases retained their activity towards hydantoin within pH 8-10 with the highest activity at pH 9.0 and at 60°C. The activity of the enzymes was ATP-independent. Enzymes lost their activity after dialysis against EDTA; however, addition of Mn^{2+} to the reaction mixture restored the activity to almost its initial level. The thermostable enzymes hydrolysed D-5-(2-methylthioethyl) hydantoin but not L-5-(2-methylthioethyl) hydantoin (Table 1). The specific activity of recombinant enzymes was found to be rather high in the pellets obtained after centrifugation of *E. coli* cell extracts (1.4 and 4.9 U·mg⁻¹ protein, respectively for ATCC 31195 and ATCC 31783 enzymes) in comparison with the supernatant fraction (3.0 and 4.7 U·mg⁻¹ protein, respectively for *G. stearothermophilus* ATCC 31195 and ATCC 31783 encoded enzymes). This

could be related with low solubility of recombinant enzymes under the conditions used.

Table 1

Affinity and activity of partially purified recombinant hydantoinases towards different substrates

Bacteria	Substrate	K _m (mM)	V _{max} (U·mg ⁻¹ protein)
<i>G. stearothermophilus</i> ATCC 31195	Dihydrouracil	1.5	71
	Dihydrothymine	0.3	6.2
	Dihydroorotate	-	N.D.
	D-5-(2-methylthioethyl)hydantoin	4.0	3.4
<i>G. stearothermophilus</i> ATCC 31783	Dihydrouracil	0.8	30
	Dihydrothymine	0.7	6.1
	Dihydroorotate	-	N.D.
	D-5-(2-methylthioethyl)hydantoin	2.5	5.9

N.D. - non detectable

The partially purified hydantoinases were also tested for their ability to cleave the amide ring of pyrimidine metabolism intermediates (see Table 1). No activity was detected towards dihydroorotate. Both enzymes exhibited higher affinity towards dihydrouracil and dihydrothymine, than towards D-5-(2-methylthioethyl)hydantoin. Thus, the catalytic properties of recombinant hydantoinases indicated their affiliation to dihydropyrimidinase family of enzymes.

Location of the hydantoinase gene. PFGE analysis revealed the presence of several high molecular weight plasmid DNAs in *G. stearothermophilus* ATCC 31783 and ATCC 31195 strains (Fig. 2). Both undigested total and plasmid DNAs as well as *Sma*I-, *Not*I- or *Sfi*I-generated DNA fragments were probed to hydantoinase-specific DNAs. Analysis of the hybridized DNA fragments clearly showed that the hydantoinase gene is located on the chromosome of both *G. stearothermophilus* strains.

The gene of hydantoinase has been found to be clustered with L-N-carbamoylase and hydantoin racemase genes in the *Pseudomonas* sp. NS671 strain [7, 15] and in *Microbacterium liquefaciens* AJ 3912 [16]. Recently, we have cloned large 12.7-kb region of *G. stearothermophilus* ATCC 31783 genome. Partial sequencing of this region shows that the hydantoinase gene is preceded by a sequence sharing high similarity with eukaryotic dihydropyrimidine dehydrogenase. This observation along with the data presented here indicates that hydantoinase is involved in pyrimidine degradation via reductive pathway in a thermophile bacterium *G. stearothermophilus*. Noteworthy, that because of the biotechnological importance of *Geobacillus* species, five genome-sequencing projects are running at the moment in different

laboratories (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome>), which will provide valuable information on metabolic pathways in these bacteria.

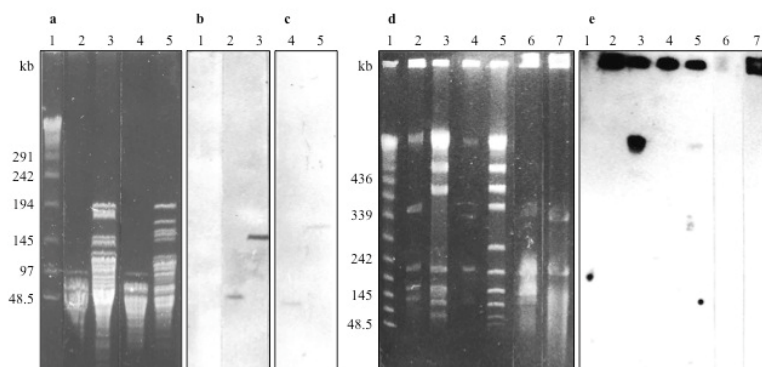


Fig. 2. PFGE of *G. stearothermophilus* ATCC 31195 and ATCC 31783 total and plasmid DNAs (a and d) and hybridization with two hydantoinase-specific DNA probes: a 371-bp DNA fragment of ATCC 31783 (c and e) and a complete 1.4-kb hydantoinase sequence of ATCC 31195 (b). Lanes 2, 3 (a, b), and 5 (d, e) - total DNA of ATCC 31195 digested with *Sma*I (2a, 2b), *Not*I (3a, 3b) and *Sfi*I (5d, 5e); Lanes 4, 5 (a, c) and 3 (d, e) - total DNA of ATCC 31783 digested with *Sma*I (4a, 4c), *Not*I (5a, 5c) and *Sfi*I (3d, 3e). Lanes 2 (d, e) - total DNA of ATCC 31783. Lanes 6 (d, e) - plasmids of ATCC 31783. Lanes 4 (d, e) - total DNA of ATCC 31195. Lanes 7 (d, e) - plasmids of ATCC 31195. Lanes 1 (a, b, d, e), DNA concatemers of the phage λ genome (New England Biolabs) indicated in kb beside the gel.

Acknowledgements. We are grateful Dr. Patrice Daniel for his help in performing PFGE and Dr. M. Lecocq (ProtNeteomix) for helpful discussions. H.A. acknowledges the Federation of European Biochemical Societies (FEBS) for a scholarship grant to two-month visit to Nantes University. Initiation of this study was supported by Rhône-Poulenc Nutrition Animale.

¹UFIP CNRS et Université de Nantes, France

²ProtNeteomix, France

³SPC Armibiotechnology of NAS of RA

⁴IICiMed, Faculté de Pharmacie, Université de Nantes, France

**P. Weigel, F. Marc, H. A. Aganyants,
foreign member of NAS RA V. A. Sakanyan**

Characterization of Thermostable Hydantoinases Cloned from *Geobacillus stearothermophilus*

Recombinant hydantoinases are thermostable metallo-dependent enzymes, which exhibit D-stereospecificity and show high affinity for dihydrouacil and dihydrothimine and no for dihydroorotic acid. The protein sequences are closer to eukaryotic dihydropyrimidinase than to bacterial dihydroorotase and other cyclic amidohydrolases. Analysis total and large plasmid DNAs separated by pulsed-field gel electrophoresis

and hybridized with specific molecular probes revealed that the hydantoinase gene is located on chromosome in both strains. The data presented show that hydantoinase is involved in pyrimidine reductive degradation pathway in *G. stearothermophilus*.

**Պ. Վեյգել, Ֆ. Մարկ, Հ. Ա. Ագանյանց,
ՀՀ ԳԱԱ արտասահմանյան անդամ Վ. Ա. Մաքսանյան**
***Geobacillus stearothermophilus*-ից կլոնավորված ջերմակայուն
հիդանտոինազի բնութագրումը**

Ցույց է տրվել, որ ռեկոմբինանտ հիդանտոինազները ջերմակայուն, մետաղ-կախյալ, D-ստերեոսպեցիֆիկ ֆերմենտներ են և ունեն բարձր խնամակցություն դիհիդրոպիրացինի և դիհիդրոթիմինի նկատմամբ և չեն փոխազդում դիհիդրոօրոտաթթվի հետ: Սպիտակուցների առաջնային հաջորդականություններն ավելի մոտ են էուկարիոտների դիհիդրոպիրիմիդինազին, քան բակտերիալ դիհիդրոօրոտազին և այլ ցիկլիկ ամիդոհիդրոլազների հաջորդականություններին: Քրոմոսոմային և խոշոր պլազմիդային ԴՆԹ-երի ուսումնասիրումը, որոնք բաժանվել են “Pulsed-Field Gel Electrophoresis” մեթոդով և հիբրիդացվել սպեցիֆիկ մոլեկուլային նմուշներին, ցույց է տվել հիդանտոինազ գենի քրոմոսոմային բույթը: Ներկայացված տվյալները ցույց են տալիս, որ հիդանտոինազը ընդգրկված է *G. stearothermophilus*-ի պիրիմիդինների ճեղքման ուղղում:

**П. Вейгель, Ф. Марк, О. А. Аганянц,
иностраннный член НАН РА В. А. Саканян**
**Характеристика термостабильной гидантоиназы, клонированной
из *Geobacillus stearothermophilus***

Показано, что рекомбинантные гидантоиназы являются термостабильными, металлозависимыми и D-стереоспецифичными ферментами. Первичная последовательность белков более схожа с дигидропиримидиназами эукариотов, чем с бактериальными дигидрооротазами и другими циклическими амидогидролазами. Анализ хромосомной и больших плазмидных ДНК (обнаруженных в этих штаммах), обработанных эндонуклеазами рестрикции, разделенных методом “Pulsed-Field Gel Electrophoresis” и гибридизированных со специфичными молекулярными пробами, указал на хромосомальную природу гена гидантоиназы. Показано, что гидантоиназа участвует в редуктивном пути деградации пиримидинов в *G. stearothermophilus*.

References

1. Syltatk C., May O., Altenbuchner J., Mattes R., Sieman M. – Appl. Microbiol. Biotechnol. 1999. V. 51. P. 293-309.
2. Vogels G. D., Van der Drift C. – Bacter. Rev. 1976. V. 40. P. 403-468.
3. Moller A., Syltatk C., Shulze M., Wagner F. - Enzyme Microb. Technol. 1988. V. 10. P. 618-625.
4. Ogawa J., Kaimura T., Yamada H., Shimizu S. - FEMS Micron Len. 1994. V. 122. P. 55-60.
5. Cai Y., Trodler P., Jiang S., Zhang W., Wu Y., Lu Y., Yang S., Jiang W. - FEBS J. 2009. V. 276. P. 3575-3588

6. May O., Siemann M., Pietzsch M., Kiess M., Mattes R. Syldatk C. - J. Biotechnol. 1998. V. 61. P. 1-13.
7. Watabe K., Ishikawa T., Mukohara Y. Nakamura H. – J. Bacteriol. 1992. V. 174. P. 3461-3466.
8. Ishikawa T., Mucohara Y., Watabe K., Kobayashi S., Naltamura H. – Biosci. Biotech. Biochem. 1994. V. 58. P. 265-270.
9. Lee S. G., Lee D. C., Hong S. P., Sung M. H., Kim H. S. – Appl. Microbiol. Biotechnol. 1995. V. 43. P. 270-276.
10. Mukohara, Y., Ishikawa, T., Watabe, K., Nakamura, H. – Biosci. Biotcch. Biochem. 1994. V. 58. P. 1621-1626.
11. Kim G. J., Park J. H., Lee D. C., Ro H. S., Kim H. S. – Mol. Gen. Genet. 1997. V. 255. P. 152-155.
12. Guivarch M., Gillonnier C., Brunie J.C. - Bulletin de la société chimique de France. 1980. V. 1-2. P. 91-95.
13. Cecere F., Galli G., Morisi F. - FEBS Letters. 1975. V. 57. P. 192-194.
14. Daniel P. – Cur. Microbiol. 1995. V. 30. P. 243-246.
15. Watabe K., Ishikawa T., Mukohara Y. Nakamura H. – J. Bacteriol. 1992. V. 174. P. 962-969.
16. Suzuki S., Takenaka Y., Onishi N., Yokozeiki K. – Biosci. Biotechnol. Biochem. 2005. V. 69. P. 1473-82.

частей: эффекторной, включающей сердце, периферические кровеносные сосуды, и нервной, в состав которой входят артериальные барорецепторы (преимущественно локализованные в дуге аорты и каротидных синусах сонных артерий), их афферентные нервные волокна, сосудодвигательный центр продолговатого мозга и эфферентные сердечно-сосудистые симпатические и сердечные парасимпатические¹ нервные волокна (рис.1). Повышение среднего артериального давления вызывает увеличение скорости образования потенциала действия артериальными барорецепторами, что приводит к учащению импульсации, поступающей по афферентным путям в сосудодвигательный центр продолговатого мозга, где под влиянием ЦНС имеет место генерация ответной реакции снижения тонической активности сердечно-сосудистых симпатических нервов. Понижение артериального давления, напротив, вызывает увеличение сердечно-сосудистой симпатической активности.

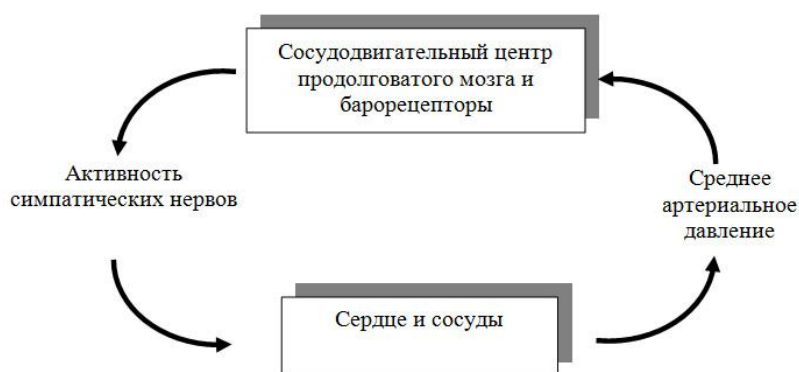


Рис.1. Дуга артериального барорецепторного рефлекса.

Поскольку артериальное давление в барорецепторной системе является одновременно регулируемой величиной и входным параметром для нейрональной части, как и сердечно-сосудистая симпатическая активность представляется выходным параметром нейрональной и входной величиной эффекторной части, то вполне вероятно отнести механизм функционирования барорецепторного рефлекса к замкнутой системе с отрицательной обратной связью, стремящейся к равновесному состоянию [1,2].

Графически деятельность артериальной барорецепторной системы можно изобразить в виде функциональных кривых f_1 и f_2 , где функция f_1

¹ В дальнейшем ссылки на активность парасимпатических нервных волокон будут опущены. Однако в описании механизма регуляции барорецепторного рефлекса учитывается реципрокное изменение активности сердечных парасимпатических нервных волокон при изменении активности сердечно-сосудистых симпатических нервных волокон.

отображает зависимость уровня активности сердечно-сосудистых симпатических нервов (ССН) от величины артериального давления (АД), а функция f_2 – изменение величины АД от активности ССН (рис.2). В системе барорецепторного рефлекса равновесие достигается в точке пересечения функциональных кривых f_1 и f_2 , значение которой соответствует уровню нормального АД (P_n на оси y) при оптимальной активности ССН (C_n на оси x).

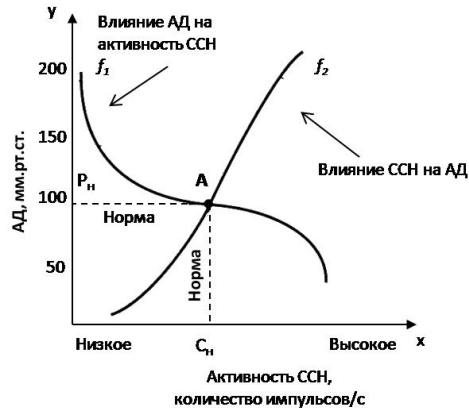


Рис.2. Равновесное состояние регуляторной барорецепторной системы [1].

Для функции f_1 входным параметром служит величина АД, выходным значением – уровень активности ССН, в то время как для функции f_2 значение АД является выходным параметром, а уровень активности ССН – входной величиной.

При условном обозначении уровня активности ССН за c , а значения АД за p функции f_1 и f_2 получают следующие отражения: $f_1 = c$, $f_2 = p$. Как видно из рис.2, зависимость активности ССН от значения АД f_1 представляет собой убывающую функцию, тогда как функция зависимости значения АД от уровня активности ССН f_2 является возрастающей.

Если по каким-либо обстоятельствам в организме имеет место отклонение АД от своего нормального уровня (P_n), то при этом происходит изменение активности ССН в соответствии с функцией f_1 при последующем неизменном сдвиге величины АД согласно функции f_2 и т.д. (рис.3). Факт взаимного влияния на указанные показатели прекратится только в том случае, когда текущие значения АД и уровня активности ССН станут равными P_n и C_n соответственно [3].

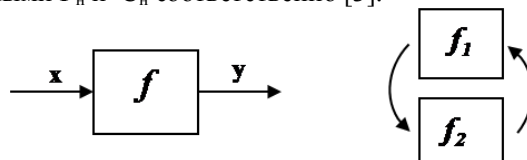


Рис.3. Взаимное влияние функций f_1 и f_2 друг на друга.

Со стороны эффекторной части возможны три вида направленности (или характера) изменения состояния: генерация повышающих p ответных реакций при $c < C_n$, понижающих p изменений при $c > C_n$ или отсутствие изменения состояния p , если $c = C_n$.

В нейрональной части артериального барорефлекса также проявляются три вида направленности изменения состояния в виде: увеличения c , если $p < P_n$, уменьшения c при $p > P_n$ или отсутствия изменения c в случае $p = P_n$.

Вышеизложенное позволяет заключить о связи поведения модели артериального барорецепторного рефлекса с наличием нескольких режимов (длительных или мгновенных), направленных на увеличение, уменьшение или сохранение неизменности параметров c и p . Смена режимов обусловлена наступлением определенных проявлений типа принятия параметром p значения P_n .

Определение гибридного автомата и доказательство теоремы.

Обоснование введения гибридного автомата. Модели регуляции артериального давления и механизмов гемодинамики в основном описываются системами дифференциальных уравнений, где отражаются непрерывные во времени процессы [4, 5]. Однако многие реальные процессы допускают, наряду с описанием их непрерывными моделями, также построение дискретных моделей, воспроизводящих основные качественные характеристики этих процессов и логику их изменений [6]. Основными характерными особенностями дискретных моделей являются дискретность «времени», в котором происходит функционирование, и задание текущего состояния модели, при котором используются не количественные, а качественные характеристики моделируемого процесса [5]. В настоящее время для описания регуляторных процессов особый интерес представляют непрерывно-дискретные системы, представляющие собой последовательность сменяющих друг друга длительных непрерывных и событийно-зависимых мгновенных дискретных поведений. Непрерывно-дискретные системы, или гибридные автоматы, позволяют описать как пребывание модели в длительных состояниях при заданных условиях, так и смену режимов с наступлением определенных событий [7]. Причем число состояний и условия переходов системы из одного состояния в другое обеспечивают дискретное поведение системы, тогда как пребывание системы в тех или иных состояниях описывается непрерывным во времени процессом [4].

Барорецепторная регуляция артериального давления представляет собой событийно-управляемую динамическую систему, где изменения (события) возникают по принятии переменных величин (c , p) значений, отвечающих определенным требованиям (условиям). Если применить теорию гибридных автоматов к описанию модели функционирования барорецепторного рефлекса (рис.4), то пребывание модели в соответствующих состояниях будут определять процессы, направленные на изменение модуля значений c и p , а условия переходов системы из одного состояния в другое послужат обеспечению характера (вектора)

изменения значений c и p . В этой связи смена состояний модели будет происходить при сдвигах (наступление события) в системе, связанных с принятием c и p значений, удовлетворяющих определенным условиям смены режима состояния системы.

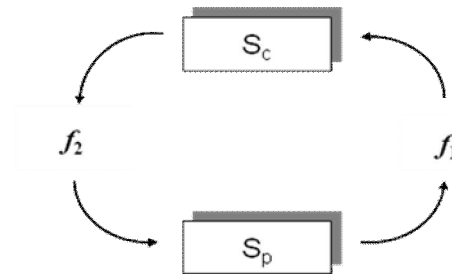


Рис.4. Применение гибридного автомата к системе барорецепторной регуляции АД. S_c – гибридный автомат, отображающий систему генерации симпатического импульса от нейрональной части барорецепторного рефлекса, S_p – гибридный автомат, отображающий ответную реакцию сердечно-сосудистой системы в виде изменения значения АД. Функции f_1 и f_2 представляют собой зависимости соответственно уровня активности ССН от величины АД и изменения величины АД от активности ССН.

Определение гибридного автомата. Гибридным автоматом назовем набор $S=(A, B, Q, Z, \varphi, \omega, \psi, q, z)$ с выделенными начальными параметрами $q \in Q, z \in Z$, где A, Q, Z, B – конечные множества натуральных чисел, являющихся соответственно входным алфавитом, алфавитом режима, алфавитом состояния и выходным алфавитом автомата S ; φ – функция перехода автомата S , определенная на множестве $A \times Z$ и принимающая значение из множества Q ; ω – функция внутреннего состояния автомата S , определенная на множестве $Z \times Q$ и принимающая значение из множества Z ; ψ – функция выхода автомата S , определенная на множестве Z и принимающая значение из множества B .

В классическом описании гибридного автомата входные и выходные множества определяются отдельно для непрерывного и дискретного процессов модели [4]. В данной работе представлено упрощенное описание гибридного автомата с одним входным и выходным множествами натуральных чисел, понятие внутреннего состояния гибридного автомата сохранено и определяется парой (q, z) , где $q \in Q, z \in Z$. Понятие «времени» автомата S носит дискретный характер и определяется множеством $T \in \{\tau_1, \tau_2, \tau_3, \dots, \tau_l\}$, где последовательность $\tau_1, \tau_2, \tau_3, \dots, \tau_l$ состоит из моментов реального времени, в котором рассматривается состояние реального процесса, и предполагается, что заданное внутреннее состояние автомата S и внешнее воздействие на него в моменты $\tau_1, \tau_2, \tau_3, \dots, \tau_l$ достаточно полно описывают реальный процесс. Множество T представляет собой последовательность с постоянным шагом $\Delta\tau, \tau_i = \tau_l + \Delta\tau (i - 1), i = 1, 2, 3 \dots l$, и при функционировании автомата S

существенными являются не сами значения $\tau_1, \tau_2, \tau_3, \dots, \tau_l$, а номера 1, 2, 3, ..., l этих моментов.

Определение 1. Пусть $S_c = (C, B, Q, Z, \varphi, \omega, \psi, 0, c_k)$ – гибридный автомат S , описывающий изменение уровня активности ССН в ответ на изменения величины АД в системе барорецепторного рефлекса.

Тогда значения функции f_1 будут составлять конечное множество $C = \{c_1, \dots, c_n\}$ возможных входных значений автомата S_c , конечное множество $B = \{b_1, \dots, b_m\}$ – возможные выходные значения автомата S_c , режим автомата S_c определяет величина $q \in Q = \{1, -1, 0\}$, состояние автомата S_c описывается множеством $Z = \{z_1, \dots, z_k\}$, функция перехода φ , функция состояния ω , функция выхода ψ автомата S_c в момент времени $\tau = 1, 2, 3, \dots, l$ определены соответственно следующим образом:

$$\varphi(c_\tau, z_{\tau-1}) = \begin{cases} q_1 = 0, \\ q_\tau = 1, & \text{если } z_{\tau-1} - c_\tau < 0 \\ q_\tau = -1, & \text{если } z_{\tau-1} - c_\tau > 0 \\ q_\tau = 0, & \text{если } z_{\tau-1} - c_\tau = 0 \end{cases} \quad (1)$$

$$\omega(q_\tau, z_{\tau-1}) = \begin{cases} z_1 = c_k \\ z_\tau = z_{\tau-1} + q_\tau \end{cases}$$

$$\psi(z_\tau): \quad b_\tau = z_\tau$$

Определение 2. Пусть $S_p = (P, B, Q, Z, \varphi, \omega, \psi, 0, p_k)$ – гибридный автомат S , описывающий характер изменения величины АД в ответ на изменение уровня активности сердечно-сосудистых симпатических нервов (ССН) в системе барорецепторного рефлекса.

Тогда значения функции f_2 будут составлять конечное множество $P = \{p_1, \dots, p_n\}$ возможных входных значений автомата S_p , конечное множество $B = \{b_1, \dots, b_m\}$ – возможные выходные значения автомата S_p , режим автомата S_p определяет величина $q \in Q = \{1, -1, 0\}$, состояние автомата S_p описывается множеством $Z = \{z_1, \dots, z_k\}$, функция перехода φ , функция состояния ω , функция выхода ψ автомата S_p в момент времени $\tau = 1, 2, 3, \dots, l$ определены соответственно следующим образом:

$$\varphi(p_\tau, z_{\tau-1}) = \begin{cases} q_1 = 0, \\ q_\tau = 1, & \text{если } z_{\tau-1} - p_\tau < 0 \\ q_\tau = -1, & \text{если } z_{\tau-1} - p_\tau > 0 \\ q_\tau = 0, & \text{если } z_{\tau-1} - p_\tau = 0 \end{cases} \quad (2)$$

$$\omega(q_\tau, z_{\tau-1}) = \begin{cases} z_1 = p_k \\ z_\tau = z_{\tau-1} + q_\tau \end{cases}$$

$$\psi(z_\tau): \quad b_\tau = z_\tau$$

Теорема. Пусть f_1 – строго убывающая функция, описывающая влияние изменения величины АД на уровень активности ССН, f_2 – строго возрастающая функция, описывающая влияние уровня активности ССН на изменение величины АД. На плоскости $[C \times P]$, где $C \in [0; c_{\max}]$, $P \in [0; p_{\max}]$ ($c_{\max}$ и $p_{\max}$ – максимально допустимые значения АД и уровня активности ССН в системе барорецепторного рефлекса) гибридные автоматы S_c и S_p при любых отклонениях величин АД и уровня активности ССН приводят систему барорецепторного рефлекса в равновесное состояние.

Доказательство. Обозначим точкой $A \in (f_1, f_2)$ с координатами (c_0, p_0) , где $c_0 \in f_1$, $p_0 \in f_2$ – точку пересечения функциональных кривых f_1 и f_2 , точкой $K \in [C \times P]$ – произвольную точку с координатами (c_k, p_k) , отображающую состояние системы при ее отклонении от нормального равновесного состояния (рис. 5). Тогда для достижения точкой K равновесного состояния ее координаты должны стремиться к координатам точки A , а именно: $c_k \rightarrow c_0$ и $p_k \rightarrow p_0$.

Если предположить, что функциональные кривые f_1 и f_2 условно разделяют плоскость $[C \times P]$ на четыре части, то тогда точка K может находиться либо в одной из этих четырех областей, либо непосредственно на функциональных кривых f_1 и f_2 .

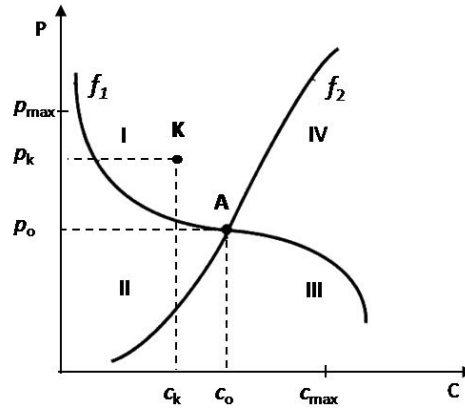


Рис.5. Расположение точки $K(c_k, p_k)$ на плоскости $[C \times P]$ в области деятельности барорецепторного рефлекса с точкой $A(c_0, p_0)$ в состоянии равновесия.

Под воздействием автомата S_c координата c_k точки K относительно оси C может или оставаться неизменной, или изменяться в двух направлениях: $\leftarrow$ (уменьшение значения c_k) и $\rightarrow$ (увеличение значения c_k). Под действием автомата S_p координата p_k точки K также может оставаться либо неизменной, либо изменяться в двух направлениях относительно оси P : $\uparrow$ (увеличение значения p_k) и $\downarrow$ (уменьшение значения p_k). Направление изменения координат c_k и p_k определяется значением режима q_t автоматов S_c и S_p соответственно (формулы 1, 2). Модуль изменения координат c_k и p_k одинаковый и равен модулю $|q_t|$ автоматов S_c и S_p . При обозначении q_t

автоматов S_c и S_p через q_c и q_p , соответственно, пара (q_c, q_p) выступает определяющим параметром движения точки K на плоскости $[C \times P]$.

Следовательно, точка K в результате работы автоматов S_c и S_p может двигаться в следующих 9 направлениях, которые определяются парой (q_c, q_p) (рис.6). При $(q_c, q_p) = \{(0, 1), (0, -1)\}$ и $(q_c, q_p) = \{(1, 0), (-1, 0)\}$ точка K располагается соответственно на функциональных кривых f_1 и f_2 , при $(q_c, q_p) = \{(-1, 1), (-1, -1), (1, -1), (1, 1)\}$ точка K находится на плоскостях I, II, III, IV соответственно.

В каждой из 4-х областей плоскости $[C \times P]$ (рис.7), которым соответствует конкретное значение пары (q_c, q_p) , точка K может двигаться в строго определенном направлении. Поскольку модуль изменения координат c_k и p_k является одинаковым и равным модулю $|q_c| = |q_p| = 1$, угол наклона направления движения точки K в каждой области относительно осей C и P составляет 45° . При расположении точки K на одной из функциональных кривых f_1 или f_2 направление ее движения окажется параллельным оси C или оси P соответственно.

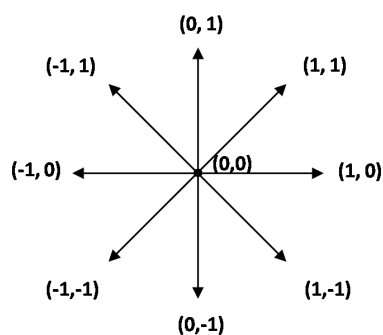


Рис. 6

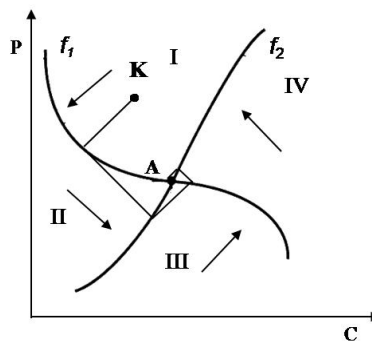


Рис.7

В результате поочередного действия автоматов S_c и S_p точка K начнет двигаться в строго определенном направлении с последовательным перемещением из одной области в последующую. Движение точки K прекратится при режиме $(0, 0)$, при котором $c_k \in f_1$ и $p_k \in f_2$, что выполняется в точке пересечения функциональных кривых f_1 и f_2 , т. е. в точке A с координатами (c_0, p_0) . Следовательно, в результате поочередной работы автоматов S_c и S_p имеет место совпадение точки K с точкой A , что соответствует равновесному состоянию системы барорецепторного рефлекса.

Итак, можно заключить, что в результате работы гибридных автоматов S_c и S_p при отклонениях значений АД и уровня активности ССН система барорецепторной системы возвращается в равновесное состояние.

Автор выражает благодарность проф. Э. Э. Гасанову за постановку задачи.

Научно-технологический центр органической
и фармацевтической химии НАН РА

М. Э. Ширинян

Моделирование регуляции равновесия в системе артериальной барорецепции на основе гибридного автомата

Исследована система кратковременной регуляции артериального давления через механизм артериальной барорецепторной рефлексии. Введена формализация модели, которая описывает регуляцию артериального давления на основе артериального барорефлекса в состоянии покоя. Модель реализована на основе гибридных автоматов, приводящих систему артериального барорецепторного рефлекса в равновесное состояние.

Մ. Է. Շիրինյան

Հավասարակշռության կարգավորման մոդելավորումը զարկերակային բարոբեցեպտորային համակարգում հիբրիդ ավտոմատների կիրառմամբ

Ուսումնասիրված հարցը վերաբերում է արյան զարկերակային ճնշման կարճատև կարգավորման համակարգին, որը իրականացվում է զարկերակային բարոբեցեպտորների մասնակցությամբ: Աշխատանքում ներառված է մոդելի ֆորմալիզացումը, որը հնարավորություն է տալիս նկարագրել զարկերակային ճնշման կանոնավորման մոտեցումները՝ հիմնված բարոբեցեպտորային ռեֆլեքսի վրա՝ հանգիստ պայմաններում: Նշված մոդելը հիմնված է հիբրիդ ավտոմատների գործունեության սկզբունքների վրա, որոնցով պայմանավորված է բարոբեցեպտորային ռեֆլեքսի հավասարակշիռ լինելը:

M. E. Shirinyan

Modeling of Equilibrium Regulation in the Arterial Baroreceptor System on the Basis of Hybrid Automaton

The system of short-term regulation of arterial pressure through the mechanism of the arterial baroreceptor reflex is researched. The formalization of the model, which describes the regulation of arterial pressure based on arterial baroreflex in the state of quiescence is introduced. The model is realized on the basis of hybrid automata returning the arterial baroreceptor reflex system into the state of equilibrium.

Литература

1. *Морман Д., Хеллер Л.* Физиология сердечно-сосудистой системы. СПб. Питер. 2000.
2. *Тарасова О. С., Мартыанов А. А., Родионов И. М.* - Природа. 2002. N11. С.21-27.
3. *Катцунг Б.Г.* Базисная и клиническая фармакология. Т.1. М.–СПб. Бином-Невский Диалект. 1998.
4. *Сениченков Ю. Б.* Численное моделирование гибридных систем. СПб. Изд-во Политехн. ун-та. 2004.
5. *Кошелев В. Б., Мухин С. И., Соснин Н. В., Фаворский А. П.* Математические модели квази-одномерной гемодинамики. Метод. пособие. М. 2010.

6. Кудрявцев В. Б., Алешин С. В., Подколзин А. С. Введение в теорию автоматов. М. Наука. 1985.
7. *Сениченков Ю. Б.* Основы теории и средства моделирования гибридных систем. Автореф. докт. дис. СПб. 2005.

ՊԱՏՄՈՒԹՅՈՒՆ

Ա. Ա. Սահակյան

Մաշտոցապատումը Ղազար Փարպեցու «Հայոց պատմության» մեջ

(Ներկայացված է ՀՀ ԳԱԱ թղթ. անդամ Լ. Ն. Աբրահամյանի կողմից 12/XI 2012)

Առանցքային բառեր. *այբուբենի ձեռքբերում, Սահակ Պարթև, նոր մաշտոցապատում*

Ականավոր հայագետ Մանուկ Աբեղյանը Ղազար Փարպեցու «Հայոց պատմության» մաշտոցապատումը բնորոշում է այսպես. «Փարպեցին անում է մի խառնակ պատմություն, որ բնավ նման չէ ոչ Խորենացուն և ոչ էլ Կորյունի պատմածներին, և ինքն իր մեջ էլ խիստ հակասական է» ([1], էջ 356): Իսկ վերջում անում է մի տողատակային եզրահանգում. «...Փարպեցու Պատմության գրերի գյուտի վերաբերյալ հատվածն իր ամբողջությամբ դեռ ուսումնասիրելի է բնագրական տեսակետով, քանի որ դա, ինչպես պարզ երևում է, անաղարտ չի մնացել» (էջ 358): Անշուշտ, բնագրի հակասական լինելը ենթադրում է, որ այն աղավաղված է, բայց ոչ այն աստիճան, որ լինի պակասավոր:

Բանն այն է, որ թե՛ Մ. Աբեղյանը, թե՛ Ղազար Փարպեցու բնագրի հրատարակիչները և այլ մեկնիչներ (տե՛ս [2], էջ 15, ծնթգր. 3, [3], էջ 32-34, ծնթգր. 11, [4], թ. 11-12, էջ 15) համարել են, որ Ղ. Փարպեցու Պատմության մաշտոցապատումից պակասում է առնվազն երեք պարբերություն, որն է՝ Մաշտոցի միջագետքյան առաքելությունը և գրերի գյուտը:

Սա հայ բնագրագիտության պատմության մեջ ամենահայտնի երևույթն է, երբ ունենք լրիվ, ամբողջական (ո՛չ անաղարտ) բնագիր, բայց այդ բնագիրը XVIII դ. գրչի, XIX դ. հրատարակչի և XX դ. մեկնիչի կողմից ընկալվում է իբրև պակասավոր բնագիր, որովհետև նշվածները, XXI դ. ընթերցողներով հանդերձ, չհաշված բացառությունները (օր. տե՛ս [5], էջ 223-225, 229-232) գտնվում են Կորյունի և Խորենացու

մաշտոցապատումի ազդեցության տակ, որով գրերի գյուտն անբաժան է դիտվում միջագետքյան գործուղումից: Մինչդեռ Ղազար Փարպեցին ունի սեփական տեսակետը գրերի գյուտի հարցում, որն էլ լիովին, թեկուզ փոքր-ինչ խրթին և աղավաղ ոճով, ներկայացրել է իր Պատմության I դրվագում:

Ահա, ըստ Ղազար Փարպեցու մաշտոցապատումի, Հացեկաց գյուղի Վարդանի որդի, արքունի զինվոր ու դպիր, ապա՝ ճգնավոր Մաշտոցը, որ մեծ հեղինակություն էր վայելում հասարակության և վանական-անապատական շրջաններում, շատ էր մտահոգված հայերեն գրավոր գործունեություն չլինելու պատճառով, մանավանդ, որ կան հայերեն նշանագրեր:

Բանից պարզվում է, որ այդ նշանագրերի գոյության մասին մեկը եկեղեցում հայտնել է Վռամշապուհ արքային, թե ինքը դրանք տեսել է մի գյուղում ոմն եպիսկոպոսի մոտ: Վռամշապուհը անտարբեր է մնացել այդ լուրի նկատմամբ, բայց այդ մասին հայտնել է հայոց կաթողիկոս Սահակ Պարթևին, որը նույնպես անտարբեր է ընդունել լուրը: Սակայն, հենց որ Մաշտոցի հետ զրույց է բացվում հայերեն գրերի մասին, վերջինիս հայտնում է Վռամշապուհից օրեր առաջ լսած տեղեկությունը: Ուստի մտնում են թագավորի մոտ, որը ևս պնդում է իր լսածը. *«Եւ նոցա լուեալ զայս ի թագաւորէն, փութացուցանէին զնա՝ ասելով, թե ճեպեա յաղագս մեծ և օգտաբեր աշխարհիս Հայոց գիւտիս այտորիկ ի ժամանակս քոյ, որ շատ ավելի առ յապայսն բերէ քեզ շահ, յիշատակ անմոռաց եւ օգուտ երկնաւոր վայելից, քան զիշխանութիւն թագաւորութեանդ քո, եւ կամ որպէս յառաջ քան զքեզ նախնիքն քո էին յազգէն Արշակունեաց»* ([4], էջ 32):

Թագավորի փառասիրությունը շոյելով՝ *«վաղվաղակի ստիպով»* Վահրիճ իշխանին դեսպան են ուղարկում լուրը հայտնած երանելի Հաբել երեցի մոտ, վերջինս էլ իր հերթին *«փութանակի»* հասնում է իր մերձավոր, բարեպաշտ (ո՛չ եղեսացի, ո՛չ ասորի – *Ա.Ս.*), սքանչելի եպիսկոպոս Դանիելի մոտ, որից առնելով նշանագրերը՝ բերում է արքունիք:

Ղազար Փարպեցին, որ գրերը բերել տալու հատվածը միայն շարադրում է ըստ Կորյունի՝ համապատասխան վերոնշյալ սրբագրումներով, գրեթե Կորյունի բառերով ավելացնում է. *«Իսկ արքայն Հայոց, սուրբ կաթողիկոսան եւ երանելեան Մաշտոցիւ, ընկալեալ զնշանագիրսն ի Հաբելէ, ուրախ լինէին»* (էջ 32):

Սրանով Ղազար պատմիչը ավարտում է հայերեն նշանագրերը գտնելու պատմությունը և, շարունակելով, ներկայացնում է այդ նշանագրերի հիման վրա այբուբեն կարգելու և կիրարկման մեջ դնելու գործը, որը Մաշտոցը հաջողությամբ կատարում է, որովհետև նրան

«մասնագիտորեն» օգնում է կաթողիկոս Սահակ Պարթևը, ինչպես սկզբից, առաջին զրույցից և ետ, խոստացել էր:

Բայց պարզվում է, որ հայերեն այբուբենը ոչինչ չարժե, եթե դա չներդրվի դպրոցներում, իսկ դպրոցում չի կարող ներդրվել, մինչև հայերեն չթարգմանվի ս.Գիրքը: Իսկ ամենակարևոր և դժվար այդ գործը կարող է անել միմիայն Սահակ Պարթևը, որին էլ դիմում են ազգովի, խնդրելով, որ նա ստանձնի այդ գործը, որ մեծությամբ հիշեցնում է նրա նախապապի՝ Գրիգոր Լուսավորչի սխրանքը, «որ *յանգիտութենէ ի ճշմարիտ աստուածգիտութիւն առաջնորդեաց աշխարհիս Հայոց*» (էջ 38): Ահա նույնպիսի փառքով է պսակվում նաև Սահակը:

Ո՞րն է ուրեմն գրերի ստեղծման մեջ Մաշտոցի դերն ըստ Ղազարի. հայերեն դպրոցյան հարցով մտատանջվե՞լը, կաթողիկոսին ու թագավորին գրի հարցում շտապեցնե՞լը, թե՞ Դանիելի մոտ պահպանված նշանագրերը կարգի բերելը Սահակի օգնությամբ և դպրոցներ հիմնելը:

Փաստորեն ստացվում է, որ նշանագրերը չեն հորինվել, այլ ձեռք են բերվել, և դա Ղազարի պատմության մեջ արտահայտվել է մի քանի անգամ:

1. Յույց տալով, որ Մաշտոցը մտահոգ ու տրտում էր հայերեն դպրոցյուն չունենալու պատճառով, Փարպեցին գրում է. «Զայս ի բազում ժամանակաց զմտաւ ամեալ երանելի առն Մաշտոցի և փղձկացեալ յանձն յուր, մանաւանդ թէ գոն նշանագիրք հայերէն լեզուոյս, որով հնար է ինքեան ձայնիւ, և ոչ մուրացածոյ բարբառով, շահել զոգիս արանց եւ կանանց առ հասարակ յամենայն եկեղեցիս բազմութեանն» (էջ 30):

Թե որտեղից է լսել Մաշտոցը նշանագրերի գոյության մասին մինչև Սահակից իմանալը, Ղազարը չի ասում:

2. Հաբել երեցի միջոցով նշանագրերը Մաշտոցին հասցնելուց հետո Ղազարը գրում է (այս տեղում բանասերների կարծիքով բնագիրը պակասավոր է, և XVIII դարում ձեռագրի գրիչը այն լրացրել է Խորենացու Պատմության մեջ եղած մաշտոցապատումից ([4], թ.11-12)). «Եւ այսպէս դիպեալ գիւտի նշանագրացն՝ ձեռն ի գործ արկանէր երանելին Մաշտոց...» (էջ 34), որ պետք է հասկանալ, թե պատահելով նշանագրերի գոյտին՝ Մաշտոցը գործի անցավ:

Այնուհետև բնագիրն աղավաղվել է («յերիւրելով զնա սուրբ հայրապետին Հայոց Սահակայ...»), ուստի կարելի է առաջարկել ավելի ճիշտ ընթերցման տարբերակ. «...յերիւրելով զնա հեզենային ուղղաձայնութեան՝ ստեպ հարցմամբ ուսանելով ի սուրբ կաթողիկոսէն Սահակայ զաթութայիցն զաղափար՝ ըստ անսայթաքութեան յունին: [Իսկ] սուրբ հայրապետին Սահակայ դիրահնար ճանապարհ ցուցանելով

կարգադրութեան գրենոյս և տալով նմա օգնականս և այլ այրս բանի-
բունս և մտացիս ի քահանայիցն Հայոց, որք էին առ սակավ մի, որպէս
երանելին Մաշտոց, մերձաւորեալք ի յունարէն հեգենայինսն (իսկ լավ
իմացողը Սահակն է՝ ըստ Ղազարի – Ա.Ս.), որում առաջնոյն անունն
էր Յոհան ի գաւառէն Եկեղեաց, և երկրորդին՝ Յովսէփ ի Պաղանական
տանէն, և երրորդին՝ Տէր ի Խորձենոյ, և չորրորդին՝ Մուշէ ի Տարօնոյ,
որոց օգնելովն զօրէր երանելի Մաշտոց, հանդիպեցուցանէր զհայերէն
աթոռայսն ըստ կարգման սիլովբայիցն Յունաց: Վասն զի ոչ լինէին
բաւական ի վճարել անսխալ ուղղակի առանց առաջնորդելոյ նոցա
սրբոյ հայրապետին Սահակայ, որ յոյժ առլցեալ վարժիւք անցանէր
զբազում գիտնովքն Յունաց...» (էջ 34-36): Այսպիսով, Մաշտոցն ամեն
մի ձեռնարկում հաջողել է շնորհիվ Սահակի:

3. Դիտարկենք ևս մի վկայությունն առ այն, որ Մաշտոցը նոր
նշանագրեր չի հորինել ըստ Ղազարի: Հայոց ավագ քահանա-
ները՝ Մաշտոցով, նախարարներն ու տանուտերերը՝ թագավո-
րով, ս. Գիրքը թարգմանելու խնդրանքով դիմում են կաթողիկոս
Սահակին՝ ասելով. «Մէք որ կամք առաջի քո, հանդերձ երանե-
լեաւն Մաշտոցիւ, զոր զարթոյց աստուածային շնորհ ի ցանկու-
թիւնս այս՝ կարգել զվաղնջուցն գրեալ շարագիրս (փխ. Նշանա-
գիրս՝ ըստ Մ. Աբեղյանի ուղղման – Ա.Ս.) տառիցն, զորս ոչ ու-
րուք էր հոգացեալ արկանել ի կիր, այլ ասորի մեծաջան և անօ-
գուտ ուսմամբքն աշխատեալք յոխորտ...մինչև գտաւ (գտնվեց-
Ա.Ս.) գիր և աջողելով Քրիստոսի եկեալ յաճումն տակաւին զօ-
րանայ...» (էջ 36):

Ինչպէս տեսանք, Ղազարի մաշտոցապատումի մեջ ոչ մի բնա-
գրային խզում չկա: Պարզապէս V դարի վերջում ունենք գրերի ստեղծ-
ման մի ուրույն պատմություն, որը էականորեն տարբեր է Կորյունից:
Բայց բանասերներին շփոթի է մատնել, հավանաբար, այն հարգանքի
տուրքը, որ Ղազարը հղել է Կորյունին «Պատմության» առաջին դրվա-
զի 10-րդ հատվածում. «Եւ զայս թէ կամիցի որ գիտել հաւաստեալ՝ ի
պատմութենէ գրոց առն ցանկալի Կորեան, աշակերտի նորին երանե-
լոյն Մաշտոցի, կարդացեալ տեղեկացի զվարս կենաց նորա, եւ գիր
հայերէն նշանագրացն, թէ ե յոյ կամ ուր և կամ յոյր ուրուք ձեռն գտանէ՝
թագաւորին Հայոց Վոամշապիոյ ջերմեռանդն խնդրելով. զոր կարգեաց
գրելով ճշմարտապէս յառաջադրեալ այրն հոգևոր Կորիւն, ուստի եւ
մեր բազում անգամ կարդալով տեղեկացեալ հաւաստեալ» (էջ 30):

Իրականում, Ղազարն ամեն բան ճիշտ է ասել. թե ուզում ես տե-
ղեկանալ Մաշտոցի կյանքին, թե երբ, որտեղ կամ ում ձեռքով է գտնվել
հայոց գիրը Վոամշապուհի խնդրանքով, կարդա՛ Կորյուն: Ղազարի
նկարագրածից բոլորովին պարզ է, որ Մաշտոցը հայերեն գրեր չի
ստեղծել: Կարծես Ղազարը բազում անգամ կարդացել է միայն Կորյու-

նի սկզբնամասը: Ղազարի կարծիքով Մաշտոցի հետագա գործը վերաբերում է միայն Դանիելյան նշանագրերի կարգավորմանը և կիրարկմանը: Այնուամենայնիվ, տարօրինակ չէ, որ այսքանից հետո Ղազարը մի փոքրիկ հատված՝ Վահրիճի առաքելությունը և Դանիելյան գրերի ձեռքբերումը, գրեթե բառացի քաղագրել է Կորյունի բնագրից, որովհետև նա դրանով նա հավաստել է Կորյունի արժեքը:

Այլ բան է, որ բնագրային մանր առնչություններ են դիտարկվում Խորենացու և Փարպեցու մաշտոցապատումների միջև: Որտեղի՞ց դրանք, եթե Խորենացու «Պատմության» մեջ մաշտոցապատումը հետագա (VII-VIII դդ.) խմբագրության արդյունք է, որի համար աղբյուր են ծառայել Կորյունի «Վարքը» և Ղազարի «Պատմությունը»: Մյուս կողմից, ինչպես տեսանք, Ղազարի առաջին դրվագի գլխավոր աղբյուրը եղել է Խորենացու «Պատմությունը» (տե՛ս [6], էջ 51-91, նաև [1], էջ 354-358): Այսինքն, բուն Խորենացու «Պատմությունը» աղբյուր է եղել Ղազարի համար, իսկ Ղազարի «Պատմությունը» աղբյուր է եղել Խորենացու «Պատմության» ընդմիջարկող-խմբագրի համար: Մեջբերենք երկու բնագրային տեղիները:

Մ. Խորենացի. *«Փոխատրելով զհայերէն այթութայսն ըստ անսայթաքութեան սիւղաբայից Հելլենացւոց»* (Գ.53):

Ղ. Փարպեցի. *«Հանդիպեցուցանէր զհայերէն այթութայսն ըստ կարգման սիւղաբայիցն Յունաց, ստէպ հարցմամբ եւ ուսանելով ի սուրբ կաթողիկոսէն Սահակայ զայթութայիցն գաղափար, ըստ անսայթաքութեան Յունին»* (էջ 34):

Մ. Խորենացի. *«...կարգեալ ըստ ձևոյ օրինակի յունականին զվաղնջուցն գրեալ շարագիր տառից»* (Գ.52):

Ղ. Փարպեցի. *«...կարգել զվաղնջուցն գրեալ շարագիրս [փխ. Նշանագիրս] տառիցն, գորս ոչ ուրուք էր հոգացեալ արկանել ի կիր»* (էջ 36):

Բնագրային համատեքստից ակներև է, որ երկու գույգ մեջբերումների դեպքում էլ Ղազար Փարպեցու տողերը հնչում են ավելի բնական ու հարազատ, իսկ Խորենացուն վերագրված տողերը մի տեսակ արհեստական են՝ հարմարեցված պատմահոր ոճին:

Բայց կա ևս մի անուղղակի բնագրային առնչություն, որ չի նկատվել, բայց շատ խոսուն է: Արդեն նշել ենք, որ Խորենացու «Պատմության» ընդմիջարկող-խմբագիրը V դարի սկզբների՝ առաջին երկու տասնամյակի համար պարսից արքա է ճանաչում Վռամին՝ Հազկերտի փոխարեն (Մ.Խորենացի, III, 52): Նույն սխալը տեսնում ենք Ղազարի մոտ, բայց արդեն ոչ պատահական, որովհետև Ղազարը կարծել է, որ այդ ժամանակ դեռ շարունակում էր իշխել Շապուհը, իսկ Շապուհին իրականում հաջորդել է Վռամը (էջ 40): Այնպես որ, Վռամը պար-

սիկ թագավոր է, մի դեպքում՝ սխալ իմացությամբ, մյուս դեպքում՝ սխալ համոզմունքի պատճառով:

Կարելի է արդյոք կարծել, Մանուկ Աբեղյանի կասկածը փոխարկելով (հմմտ.[1], էջ 357), որ Փարպեցու «Պատմության» հետագա խմբագիրը օգտագործել է Խորենացու «Պատմության» խմբագրի ներմուծած մաշտոցապատումը:

Ո՛չ, որովհետև երկու բնագրերի նմանության հիմքը կազմող երկու փոքրիկ տեղեկությունները հատուկ են միմիայն Ղազար Փարպեցու մաշտոցապատումի հայեցակարգին, ըստ որի՝ Մաշտոցը ոչ թե գրերի ստեղծողը, այլ դրանց կարգավորողն է: Պատահական չէ, որ Մաշտոցի այդ նոր ֆունկցիան առաջ է բերել երկու առանցքային եզրաբառ-տերմիններ՝ հեգենա, աթութա, ի հավելումն Կորյունի սիլովբա-կապի: Այս տեսակետից նայելու դեպքում բնագրային առնչությունների խնդիրը լուծվում է հոգուտ Փարպեցու: Բացի այդ:

Եթե Ղազար Փարպեցին ձեռքի տակ ունենար Խորենացուն վերագրված մաշտոցապատումը, երևի չէր բավարարվի այդ երկու չնչին «քաղաքությամբ», բայց և միևնույնն է, կմնար իր տեսակետին հավատարիմ այնպես, ինչպես քաղաքական պատմության հարցում է մնացել, երբ նա Մեծ Հայքի պատմությունը՝ բաժանումից մինչև թագավորության անկում, շարադրել է՝ քայլ առ քայլ քաղաքներով պատմահոր բնագրից առանց նրա անունը տալու: Դա լավ երևում է թեկուզ հենց նրանից, որ Ղազարը, ի տարբերություն Խորենացու, լռության է մատնում պարսից արքունիքի և Սահակ Պարթևի հատուկ հարաբերությունները և, հատկապես, Սահակի միջնորդությամբ իր փեսա Համազասպ Մամիկոնյանին հայոց սպարապետ կարգելը և այլն: Արդեն պարզ է, որ Ղազարը, ծրագրային համոզմունք կամ տեսակետ ունենալու դեպքում, եթե դա տարբեր է Խորենացուց, ասենք պատմական որևէ փաստի վերաբերմամբ, հետևում է իր իմացածին: Դրա լավագույն վկայությունն է այն, որ Մեծ Հայքի բաժանումից հետո Արևելյան Հայաստանում իշխող թագավորների փարպեցիական շարքը (Խոսրով-Վռամշապուհ-Խոսրով-Շապուհ-Արտաշես) Խորենացու հետ նույնական է, բայց ահա պարսից թագավորների շարքը տարբերվում է Խորենացու շարքից:

Մ. Խորենացի. Շապուհ – Արտաշիր – Վռամ – Հազկերտ – Վռամ – Հազկերտ:

Ղ. Փարպեցի. Շապուհ – Վռամ – Հազկերտ – Վռամ – Հազկերտ: Խորենացու մոտ Արտաշիրն ավելորդ է. դա գալիս է նրանից, որ Խորենացին Շապուհ անվան տակ տեսել է պարսից երկարակյաց արքային, որը սխալ է, իսկ Ղազարը գիտի իրական Շապուհ III-ին, որի օրոք Մեծ Հայքը բաժանվեց: Չնայած դրան՝ Ղազարն էլ իր հերթին սխալվել է նրանց կառավարման ժամանակների հարցում: Բայց ամենակոպիտ

սխալն այն է, որ Ղազարը հայոց Վռամշապուհ արքային ավելի շուտ է մեռցնում, քան նրան նշանակող պարսից Շապուհին, այն դեպքում, երբ իրական Վռամշապուհը կառավարել է նաև Շապուհի որդի Վռամի և սրա հաջորդի՝ Վռամի եղբայր Հազկերտի օրոք: Դեռ ավելին, Մաշտոցն իր կյանքի անապատական շրջանն ավարտում է, որին էլ հաջորդելու է գրերի գյուտը, Վռամշապուհի հինգերորդ տարում, երբ իրականում այդ տարում Մաշտոցը նոր է դառնում կրոնավոր (մոտ 396 թ.): Իհարկե, կրոնավորության սկիզբն ու վերջը շփոթելու պատճառը պետք է փնտրել Կորյունի նշած Դանիելյան գրերի ստացման թվականի աղճատման մեջ՝ ի հինգերորդի ամի, ինչից երևում է, որ աղճատումը եղել է դեռևս հինգերորդ դարում:

Ինչո՞վ բացատրել Կորյունի գրչի թույլ տված տասը տարվա սխալը. որ տասնհինգի փոխարեն հի՞նգ է գրել, կամ տասնվեցի փոխարեն՝ վեց: Բայց այդ սխալը շատ բարեպատեհ էր Ղազարի համար, այլապես՝ գրերի գյուտի պատմական տարում, Վռամշապուհը վաղուց պիտի մեռած լիներ ըստ Ղազարի: Մյուս կողմից, Ղազար Փարպեցին ճիշտ գիտի Սահակի և Մաշտոցի ժամանակ իշխած արքաներին՝ երկու Վռամ, երկու Հազկերտ, որոնց հետ համաձայն է Կորյունը, որին և հղում է Ղազարը երկրորդ անգամ՝ նույնքան հարգանքով: Ուրեմն ինչո՞ւ է շեղվում Կորյունից՝ գրերի գյուտը դնելով IV դարում: Երևի Ղազարի պատմագրական ծրագրով նախատեսված էր Վռամշապուհ արքայի վաղ կառավարումը...

Ամենայն հավանականությամբ, ելնելով Ղազարի մաշտոցապատումի բուն ծրագրից ու հայեցակարգից, պետք է ասել, որ նրան այդ պատմական-ժամանակագրական տվյալները չեն հուզել, նրա համար գլխավորը եղել է Մաշտոցի, Սահակի և Վռամշապուհի դերերի վերագնահատումը, ինչին և հասել է: Ուստի նրան բավարարել է Վռամշապուհին միայն Շապուհի օրոք դնելը, գյուտի վաղ ժամանակը, որովհետև այդ ամեն անաքրոնիզմները լուծվում, անհետանում են Սահակին ու Մաշտոցին հատկացված անորոշ երկար կյանքի ժամանակաշրջանում՝ մինչև Հազկերտ II, և չեն հարուցում որևէ հակասություն իր «Պատմության» առաջին դրվագի բնագրում: Այնպես որ, երանելի Կորյունը թող իր տեղում մնա, Խորենացին՝ իր տեղում, առանց հիշատակման, պատմագրական սկզբունքն էլ՝ իր տեղում. չեղածները չավելացնել, եղածները չնվազեցնել (էջ 16):

Ահա Ղազար Փարպեցին՝ ըստ առաջին դրվագի. այր պատմագիր, «դիվանագետ», որ կարող է մտածել մի բան, ասել ուրիշ բան և անել մի այլ բան, ինչպես տեսանք Կորյունի և նրա հերոսների հանդեպ ունեցած վերաբերմունքի հարցում;

Այսպիսով, վստահորեն կարելի է արձանագրել.

1. Ղազար Փարպեցու «Պատմության» պատվերի մեջ արդեն ծրագրված էր Սահակ Պարթևի հերոսացումը:

2. Սահակի հերոսացումը կատարվել է Գրիգոր Լուսավորչի մեծության հետ նրա հավասարեցման և Մաշտոցի գործի «նսեմացման» ուղիով:

3. Փարպեցու մաշտոցապատումի բնագիրը պակասավոր չէ և իր հերթին վկայում է, որ Խորենացու «Պատմության» մեջ սկզբնապես մաշտոցապատում չի եղել:

4. Ղազարի մաշտոցապատումից օգտվել է Խորենացու «Պատմության» խմբագիրը VII-VIII դդ. սահմանում:

5. Ըստ Ղազար Փարպեցու «Պատմության» մաշտոցապատումի՝ Մաշտոցը ոչ թե գիր է ստեղծել, այլ դանիելյան նշանագրերը կարգավորել է:

Մատենադարան

Ա. Ա. Սահակյան

Մաշտոցապատումը Ղազար Փարպեցու «Հայոց պատմության» մեջ

Հինգերորդ դարի պատմիչ Ղազար Փարպեցին իր «Հայոց պատմության» առաջին դրվագում վարքագիր Կորյունին դրվատելով հանդերձ՝ շարադրում է «մաշտոցապատումի» նոր տարբերակ, որի բնագիրը, հակառակ բանասիրության մեջ ընդունված կարծիքին, մեզ է հասել անթերի:

А. А. Саакян

Рассказ о Маштоце в «Истории Армении» Лазаря Парпеци

Историограф V в. Лазарь Парпеци в первой части своей «Истории Армении», восхваляя «Житие Маштоца» Корюна, тем не менее изложил новую версию приобретения алфавита, целостный текст которой дошел до нас без потерь вопреки принятому в армянской филологии противоположному мнению.

A. A. Sahakyan

The Mashtots Story in Lazar Parpetsi's "History of Armenia"

Though the 5th century historiographer Lazar Parpetsi praises hagiographer Koryun in the first chapter of his "History of Armenia", he still introduces a new version of the "Mashtots story", the original version of which, against the views accepted in philology, has reached us in a perfect condition.

Գրականություն

1. Աբեղյան Մ., *Երկեր, հ. Գ, Երևան, 1968:*
2. Ղազար Փարպեցույ Պատմութիւն և թուղթ, *Տփղիս, 1904, «Յառաջարան», Զ-Է*
3. Ղազար Փարպեցի, *Հայոց Պատմություն, Թուղթ Վահան Մամիկոնյանին, աշխարհաբար թարգմանությունը և ծանոթագրությունները Բագրատ Ուլուբաբյանի, Երևան, 1982:*
4. Տեր Մկրտչյան Գ., *«Արարատ», 1901:*
5. Մարտիրոսյան Արտ., *Մաշտոց, Երևան, 1982:*
6. Խալաթեան Գր., *Ղազար Փարպեցի և գործք նորին, պատմական և գրական քննութիւն, Մոսկուա, 1883:*