2U3UUSUUF ЧРЯПРЮЗПРООБГР ИДЧИЗРО ИЧИЗБОРИ НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК АРМЕНИИ NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE OF ARMENIA

ISSN 0321-1339

ЭБЧПКЗЗЪБР ДОКЛАДЫ **КЕРОКТЅ**

2013

Ереван

Երևաև

Yerevan

<իմնադրվել 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. ԶԱՔԱՐՅԱՆ

Խմբագրական խորհուրդ՝ ակադեմիկոս է. Գ. ԱՖՐԻԿՅԱՆ, ակադեմիկոս Գ. Ե. ԲԱՂԴԱՍԱՐՅԱՆ, ակադեմիկոս Գ. Ա. ԲՐՈԻՏՅԱՆ, ակադեմիկոս Ա. Ա. ԹԱԼԱԼՅԱՆ, ակադեմիկոս Ս. Ա. ՅԱՄԲԱՐՁՈԻՄՅԱՆ, ակադեմիկոս Է. Մ. ՂԱՉԱՐՅԱՆ, ակադեմիկոս Կ. Գ. ՂԱՐԱԳՅՈՋՅԱՆ, ՅՅ ԳԱԱ թղթակից անդամ Լ. Ռ. ՄԱՆՎԵԼՅԱՆ (գլխ. խմբագրի տեղակալ), ակադեմիկոս Ռ. Մ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ, ակադեմիկոս Յու. Յ. ՇՈԻՔՈԻՐՅԱՆ, ակադեմիկոս Դ. Մ. ՍԵԴՐԱԿՅԱՆ, Գ.Ա.ԱԲՐԱՅԱՄՅԱՆ (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)

Киршарпирий hшиды 0019, Бръши 19, Մшргш Ашарший щал. 24а *Адрес редакции:* 0019, Ереван 19, просп. Маршала Баграмяна 24г *Communication links:* address – 24g Marshal Bagramian Ave., Yerevan, 0019, Armenia

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

©НАН РА. Президиум. 2013 ©Издательство "Гитутюн" НАН РА. 2013

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈͰԹՅՈͰՆ

ՄԱԹԵՄԱՏԻԿԱ
<i>Հ. Մ. Հայրապետյան, Լ. Վ. Պողոսյան</i> – Ռիման-Հիլբերտի եզրային խնդիրը
Բիցաձեի հավասարման համար, երբ եզրային պայմանները պատկանում են
չափերի տարածությանը
<i>Ա. Վ. Պողոսյան</i> – Եռանկյունաչափական ինտերպոլյացիայի զուգամիտության
արագացման մասին
<i>Ռ. Վ․Դալլաքյան</i> – Միավոր շրջանում անալիտիկ ֆունկցիաների <i>ա</i> -բնութագրիչ-
ների C -աձի մասին
ԻՆՖՈՐՄԱՏԻԿԱ
<i>Լ. Հ. Ասլանյան, Հ. Է. Դանոյան</i> – Էլիասի ալգորիթմի բարդությունը Հեմմինգի և
ընդլայնված Հեմմինգի կոդերով սահմանված հաշ-ֆունկցիաների համար
ՄԵԽԱՆԻԿԱ
Շ. Ի. Ալվաջյան, Լ. Մ. Մարգարյան, Ս. Հ. Սարգսյան – Միկրոպոլյար օրթոտրոպ
առաձգական բարակ ձողերի ստատիկ և դինամիկ կայունությունը
ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱ
Գ. Հ. Դանագուլյան, Ա. Կ. Թումանյան, Ա. Ф. Բոյախչյան – C-մեթիլ խմբերի պրո-
տոնների ընտրողական դեյտերափոխանակումը՝ ազինային (մոնո- և բիցիկլիկ պի-
րիմիդինային) համակարգերում
<i>Ե. Ե. Կյոկչյան</i> – ՙԻիազինային ներկանյութ սաֆրանին "Տ"՝ որպես նոր ռեագենտ
ouվիում(IV)-ի որոշման համար էքստրակցիոն-սպեկտրոֆոտոմետրիական եղանա-
μηų
<i>4. 2. Auppauajua, C. 4. Cannajua, C. C. Cunpajua, L. C. 2004</i>
Դածեր հետ ութրլես վապույտը վապսաս ուսուսսասրրություսը սպեզտրոսվոպըվ «Մար-հետով
սեթուրսերով․․․․․ ԱՀԵՆ ԼԱԱՅԵԱՇԵԱ
$\frac{1}{1}$
<i>Ե. Գ. Հարագրոզյան</i> – Գերօքերի ուղերանաջացնան գործընթացների լսանգարումների սահտում առմբերմբերի ուղերային ընդիսմալու հայոնվածորում գետոսվենընային
սպիտակ առամանակիլ ուլալային լարուսուր ընառավածքուն վնարալատնային ռունասխորումների ժամանալ և երևսարությունը ՌՆԹ-ի գերզածը ուսնայիների
անակորուսների՝ ծանանակ՝ և նրկպարուրային քոն»-ի գերցածի քանակները։ մերավանձնեւ հատկությունը նշված պատնանները մ
զորազանգորչ հատվությունը նշված պայսանննվուն հետությունը։ ՄԵՆՄԱՏԵՒՆՆՈԼՈԳԴԱ
If \mathcal{O} The Theorem 11 is \mathcal{O} is the transmission of transmission of the transmission of transmissio
Enlight in the second s
արգարագուպը (<i>ույթերանը ենտերանը</i> ընտերանը հատությունը), ազգուցացված գուլտուրան որպիս գա
ապատորաս ազարվ սրացություսսսրը առըյուր ՖԻՉԻՈԼՈԳԻԼԼ
<i>Մ. Հ. Դանհեսան</i> , <i>Վ. Ա. Չավուջան</i> – Իմոբիւիզազիոն ստրեսի մորելի վրա հիստ-
թայամուսի կորհզի հյթանման պայմաններում հենտրոնակում նրուսորեներգին
լ
אריין איז
<i>Ա. Ա. Սավայան, Վ. Ա. Չավուշյան, Լ. Ռ. Գևոռուան, Ս. Ս. Աշռահամյան</i> – Առնելոհ
ուղեղի substantia nigra-ի նելրոնների՝ մորֆոհիստորիմիական և էլեկտոաֆիօհուռah-
ական ուսումնասիրությունը էթանոլային ինտոքսիկազիայի պայմաններում
<i>Լ. Ռ. Մանվելյան, Ա. Մ. Նասոլան, Դ. Օ. Թերզյան</i> - Գորտերի անդաստակային
կորիզային համակարգ անդաստակային աֆֆերենտ մուտքերի սինապտիկ կազմա-
կերպումը

СОДЕРЖАНИЕ

МАТЕМАТИКА	
Г. М. Айрапетян, Л. В. Погосян – Граничная задача Римана-Гильберта для	
уравнения Бицадзе с граничными условиями из пространств мер	127
А. В. Погосян – Об ускорении сходимости тригонометрической интерполяции	133
Р. В. Даллакян – О С -росте ω -характеристик аналитических в единичном круге	
функций	142
ИНФОРМАТИКА	
Л. А. Асланян, А. Э. Даноян – Сложность алгоритма Элиаса для хеш-функций,	
определенных кодами Хемминга и расширенными кодами Хемминга МЕХАНИКА	150
Ш. И. Алваджян, Л. М. Маргарян, С. О. Саркисян – Статическая и динамическая	
устойчивость микрополярных ортотропных упругих тонких стержней	158
ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ	
Г. Г. Данагулян, А. К. Туманян, А. П. Бояхчян – Избирательный дейтерообмен	
протонов С-метильных групп в азиновых (моно- и бициклических	
пиримидиновых) системах	167
АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ	
<i>Н. О. Геокчян</i> – Диазиновый краситель сафранин "Т" как новый реагент для оп-	
ределения осмия (IV) экстракционно-спектрофотометрическим методом	174
БИОФИЗИКА	
П. О. Вардеванян, А. П. Антонян, М. А. Шагинян, Л. А. Амбариумян – Иссле-	
дование связывания метиленового синего с ДНК спектроскопическими методами	180
БИОХИМИЯ	
М. К. Карагезян – Динамика нарушений процессов перекисеобразования в общем	
мозговом гомогенате белых крыс при зеараленоновой интоксикации и корри-	
гирующее действие сверхнизких концентраций двуспиральной РНК на этом фо-	
не	189
БИОТЕХНОЛОГИЯ	
М. Т. Петросян, Е. Н. Щербакова, Ю. Г. Попов, А. А.Трчунян – Изолированная	
культура зверобоя вытянутого (Hypericum elongatum Ledeb.) как источник био-	
логически активных соединений	195
ФИЗИОЛОГИЯ	
М. А. Даниелян, В. А. Чавушян – Электрофизиологическое исследование синап-	
тической активности центральных норадренэргических нейронов при стимуляции	
гипоталамического ядра на модели иммобилизационного стресса	203
А. А. Саваян, В. А. Чавушян, Л. Р. Геворгян, С. С. Абрамян – Морфогистохими-	
ческое и электрофизиологическое исследование черной субстанции мозга крысы	
при этанольной интоксикации	209
Л. Р. Манвелян, А. М. Насоян, Д. О. Терзян – Синаптическая организация	
вестибулярных афферентных входов в вестибулярный ядерный комплекс лягушки	217

CONTENTS

MATHEMATICS	
H. M. Hayrapetyan, L. V. Poghosyan - Riemann-Hilbert Problem for Bitsadze	
Equation with Boundary Conditions from Measure Space	127
A. V. Poghosyan – On Convergence Acceleration of Trigonometric Interpolation	133
R. V. Dallakyan – About C -Height of ω -Characteristics of Analytical in the Unit	
Circle Functions.	142
INFORMATICS	
L. H. Aslanyan, H. E. Danoyan - Complexity of Elias Algorithm for Hash Functions	
Based on Hamming and Extended Hamming Codes	150
MECHANICS	
Sh. I. Alvajyan, L. M. Margaryan, S. H. Sargsyan - Static and Dynamic Stability of	
Micropolar Orthotropic Elastic Thin Bars	158
ORGANIC CHEMISTRY	
G. G. Danagulyan, A. K. Tumanyan, A. P. Boyakhchyan - Selective Deuterium	
Exchange of Protons of C-methyl Groups in Azine (Mono- and Bicyclic Pyrimidine)	
Systems	167
ANALITIC CHEMISTRY	
N. O. Geokchyan - Diazin Raw Safranin "T" as a New Reagent for Determination	
Osmium (IV) by Extractions-Spectrophotometric Method.	174
BIOPHYSICS	
P. O. Vardevanyan, A. P. Antonyan, M. A. Shahinyan, L. A. Hambardzumyan -	
Investigation of Binding of Methylene Blue to DNA by Spectroscopic Methods	180
BIOCHEMISTRY	
M. K. Karageuzyan – Disorders of Peroxide Formation Processes Dynamics in Whole	
Brain Homogenate of White Rats under the Zearalenon Intoxication and Normalizing	
Action of Superlow Concentrations of Double-Stranded RNA on this Background	189
BIOTECHNOLOGY	
M. T. Petrosyan, Y. N. Shcherbakova, Yu. G. Popov, A. H. Trchounian - Isolated	
Culture of StJohn's Wort Elongated (Hypericum Elongatum Ledeb.) as the Source of	
Biologically Active Compounds	195
PHYSIOLOGY	
M. H. Danielyan, V. A. Chavushyan - Electrophysiological Study of Synaptic Activity	
of Central Noradrenaergic Neurons during Stimulation of Hypothalamic Nucleus in	
Model of Immobilization Stress	203
A. A. Savayan, V. A. Chavushyan, L. R. Gevorgyan, S. S. Abrahamyan –	
Morphonistochemical and Electrophysiological Studies of Rats Brain Substantia Nigra	200
I D Manushan A M Manuar D O Tamana Sympathic Operation of the	209
L. K. Manveryan, A. M. Nasoyan, D. O. Terzyan – Synaptic Organization of the	217
vestiourar Arterent inputs in the vestiourar Nuclear Complex of Flogs	21/

2 U S U U S U U F 9 F S П F Ø S П F U U F U F U 9 G F S C I S

Հшտпр Том Volume	112	2013	Nº 2
------------------------	-----	------	------

УДК 517.956.223

МАТЕМАТИКА

Г. М. Айрапетян, Л. В. Погосян

Граничная задача Римана – Гильберта для уравнения Бицадзе с граничными условиями из пространств мер

(Представлено академиком В.С.Захаряном 25/XII 2012)

Ключевые слова: граничная задача, пространство мер, уравнение Бицадзе, слабая сходимость.

1. Пусть D⁺ = {z; |z|<1} – единичный круг, $T = \{z; |z|=1\}$ – единичная окружность в комплексной плоскости z = x + iy, W – пространство мер, определенных на T, $W^{(1)} \subset W$ – подмножество абсолютно непрерывных мер на T, представимых в виде $d\mu_0 = = \varphi_0(e^{i\theta})d\theta$, где – φ_0 функция ограниченной вариации на T. В настоящей работе исследуется граничная задача типа Римана – Гильберта для уравнения

$$\frac{1}{4} \left(\frac{\partial}{\partial x} + i \frac{\partial}{\partial y} \right)^2 u = \frac{\partial^2 u}{\partial \overline{z}^2} = 0, \quad z \in \mathbf{D}^+,$$
(1)

в следующей постановке: определить функцию *u*, удовлетворяющую уравнению (1) так, чтобы выполнялись граничные условия

$$\lim_{r \to 1^{-0}} \operatorname{Re} u(rt) = d\,\mu_0(t),\tag{2}$$

$$\lim_{r \to 1-0} \operatorname{Re} \frac{\partial u(rt)}{\partial r} = d \mu_1(t),$$
(3)

где $d\mu_0 \in W^{(1)}$, $d\mu_1 \in W$ – произвольные меры. Равенства (2), (3) понимаются в смысле слабой сходимости, т.е. для любой функции $g \in C(T)$ (непрерывной на T функции) имеет место

$$\lim_{r \to 1-0} \int_T g(t) \operatorname{Re} u(rt) dt = \int_T g(t) d\mu_0(t),$$
(2')

$$\lim_{t \to 1-0} \int_{T} g(t) \operatorname{Re} \frac{\partial u(rt)}{\partial t} dt = \int_{T} g(t) d\mu_{1}(t).$$
(3')

Следует отметить, что задача Дирихле для уравнения (1) не является нормально разрешимой. Задача Римана – Гильберта для уравнения (1) и для уравнений высокого порядка, когда граничные функции принадлежат классу Гельдера, в классической постановке исследована в работах [1-3]. Если граничные функции принадлежат классу L^1 эта задача исследована в работе [4]. Наконец отметим, что граничная задача Гильберта в классе W исследована в работе [5].

2. Общее решение уравнения (1) можно представить в виде (см. [1])

$$u(z) = \varphi_0(z) + (1 - |z|^2)\varphi_1(z) + a_0\overline{z}, \qquad (4)$$

где φ_0 , φ_1 – произвольные аналитические функции в D⁺, a_0 – произвольное комплексное число. Условия (2), (3) (или (2'), (3')) можно представить в виде

$$\lim_{r \to 1-0} \operatorname{Re}(\varphi_0(rt) + (1 - r^2)\varphi_1(rt) + a_0r\overline{t}) = d\mu_0(t)$$
$$\lim_{r \to 1-0} \operatorname{Re}(t\varphi_0'(rt) - 2r\varphi_1(rt) + (1 - r^2)t\varphi_1'(rt) + a_0\overline{t}) = d\mu_1(t)$$

Положим

$$\operatorname{Re}(\varphi_{0}(rt) + (1 - r^{2})\varphi_{1}(rt) + a_{0}r\overline{t}) = f_{0r}(t),$$

$$\operatorname{Re}(t\varphi_{0}'(rt) - 2r\varphi_{1}(rt) + (1 - r^{2})t\varphi_{1}'(rt) + a_{0}\overline{t}) = f_{1r}(t)$$

Так как f_{0r} и f_{1r} принадлежат классу Гельдера на T , то получаем

$$\varphi_{0}(rz) + (1 - r^{2})\varphi_{1}(rz) = \frac{1}{2\pi i} \int_{T} f_{0r}(t) \frac{t + z}{t - z} \frac{dt}{t} - \overline{a}_{0}rz + ib_{0}, \ z \in D^{+},$$

$$z\varphi_{0}'(rz) - 2r\varphi_{1}(rz) + (1 - r^{2})\varphi_{1}'(rz) = \frac{1}{2\pi i} \int_{T} f_{1r}(t) \frac{t + z}{t - z} \frac{dt}{t} - \overline{a}_{0}z + ib_{1}, \ z \in D^{+}$$

где b_0, b_1 – произвольные действительные числа. Так как

$$\lim_{r \to 1-0} f_{0r}(t) = d\mu_0, \quad \lim_{r \to 1-0} f_{1r}(t) = d\mu_1 ,$$

в смысле слабой сходимости, то, переходя к пределу в последних равенствах, получаем

$$\varphi_{0}(z) = \frac{1}{2\pi i} \int_{T} \frac{t+z}{t-z} d\mu_{0}(t) - \overline{a}_{0}z + ib_{0}, \ z \in D^{+},$$
$$z\varphi_{0}'(z) - 2\varphi_{1}(z) = \frac{1}{2\pi i} \int_{T} \frac{t+z}{t-z} d\mu_{1}(t) - \overline{a}_{0}z + ib_{1}, \ z \in D^{+}.$$

Окончательно будем иметь

$$\varphi_0(z) = \frac{1}{2\pi i} \int_T \frac{t+z}{t-z} d\mu_0(t) - \overline{a}_0 z + i b_0, \ z \in D^+,$$
(5)

$$\varphi_{1}(z) = \frac{z}{4\pi i} \int_{T} \frac{d\mu_{0}(t)}{(t-z)^{2}} - \frac{1}{4\pi} \int_{T} \frac{t+z}{t-z} d\mu_{1}(t) + \frac{ib_{1}}{2}, \ z \in D^{+}.$$
 (6)

Этим установлена

Теорема 1. Если для заданных мер $d\mu_0 \in W_a$, $d\mu_1 \in W$ задача (1)-(3) имеет решение, то ее можно представить в виде (4), где функции φ_0 , φ_1 определяются формулами (5), (6), a_0 – произвольное комплексное число, а b_0 , b_1 – произвольные действительные числа.

Из этой теоремы и из формул (5), (6) непосредственно следует, что если в условиях нашей задачи вместо мер $d\mu_0(t)$, $d\mu_1(t)$ рассматривать функции из класса Гельдера, то решения этой задачи также будут принадлежать классу Гельдера в замкнутой области \overline{D}^+ .

3. Основная цель настоящей работы – установить, что для любых мер $d\mu_0 \in W_a$ и $d\mu_1 \in W$ функция u(z), определенная формулой (4), удовлетворяет условиям (2), (3). Отдельно рассмотрим однородную задачу (1)-(3). Тогда граничные условия принимают следующий вид:

$$\lim_{r \to 1-0} \operatorname{Re} u(rt) = 0, \tag{7}$$

$$\lim_{r \to 1-0} \operatorname{Re} \frac{\partial u(rt)}{\partial r} = 0$$
(8)

(сходимость понимается в смысле слабой сходимости).

Теорема 2. Однородная задача (1), (7), (8) имеет четыре линейно независимых решения над полем действительных чисел. Общее решение этой задачи можно представить в виде

$$u(z) = \varphi_0(z) + (1 - |z|^2)\varphi_1(z) + a_0\overline{z},$$

где

$$\varphi_0(z) = ib_0 - \overline{a}_0 z, \quad \varphi_1(z) = ib_1,$$
(9)

причем b_0, b_1 – произвольные действительные числа а a_0 – произвольное комплексное число.

Доказательство. Из представлений (2), (3) функций φ_0, φ_1 при $d\mu_0(t) = 0$ и $d\mu_1(t) = 0$ получаем представления (9). Следовательно

$$u(z) = ib_0 + (1 - |z|^2)\frac{ib_1}{2} + a_0\overline{z}$$

и получаем равенство (7).

Лемма 1. Пусть $d\mu_0 \in W$ – произвольная мера на *T*. Тогда

$$\lim_{r \to 1^{-0}} \frac{1}{2\pi} \int_{T} \frac{(1-r^2)}{(\tau-rt)^2} d\mu_0(\tau) = 0 ,$$

где предел понимается в смысле слабой сходимости, т.е.

$$\lim_{r \to 1-0} \frac{1}{2\pi} \int_{T} g(t) \int_{T} \frac{(1-r^2)}{(\tau - rt)^2} d\mu_0(\tau) dt = 0,$$
(10)

для любой функции $g \in C(T)$.

Доказательство. Так как

$$\left\| \frac{1}{2\pi} \int_{T} \frac{(1-r^2)}{(\tau-rt)^2} d\mu_0(\tau) \right\|_{W} \le \left\| d\mu_0 \right\|_{W}$$
(11)

и множество функций $g \in C^{1,\alpha}(T)$ всюду плотно в смысле слабой сходимости в W (см. [6]), то достаточно установить (10) при $g \in C^{1,\alpha}(T)$. Теперь, если $g \in C^{1,\alpha}(T)$, то (см. [7]) интеграл типа Коши от функции gудовлетворяет неравенству

$$\left| \int_{T} \frac{g(t)dt}{\left(\tau - rt\right)^2} \right| < C$$

где *С* некоторая константа, не зависящая от $r \in (0,1)$. Поэтому

$$\lim_{r \to 1-0} \frac{1}{2\pi} \int_{T} g(t) \int_{T} \frac{(1-r^2)}{(\tau-rt)^2} d\mu_0(\tau) dt = 0 \; .$$

Теперь из оценки (11) следует утверждение леммы.

Лемма 2. Пусть $d\mu_0 \in W^{(1)}$ произвольная мера на *T*. Тогда

$$\lim_{r \to 1-0} \frac{1}{2\pi} \int_{T} \frac{(1-r^2)}{(\tau - rt)^3} d\mu_0(\tau) = 0,$$

где сходимость понимается в смысле слабой сходимости в W.

Доказательство. Так как $d\mu_0 \in W_a$, то $d\mu_0 = \varphi_0(t)dt$, где функция $\varphi_0(t)$ определена на T и является функцией с ограниченной вариацией.

Производя интегрирование по частям, будем иметь

$$\frac{1}{2\pi} \int_{T} \frac{(1-r^2)}{(\tau-rt)^3} \varphi_0(\tau) d\tau = \frac{1}{2\pi} \int_{T} \frac{(1-r^2)}{(\tau-rt)^2} d\varphi_0(\tau).$$

Применяя лемму 1, получаем доказательство леммы 2.

Теорема 3. Пусть $d\mu_0 \in W_a$, $d\mu_1 \in W$ – произвольные меры на T. Тогда функция u(z) из (4), где функции φ_0 , φ_1 определяются формулами (5), (6), является решением граничной задачи (2), (3).

Доказательство. Учитывая теорему 2, достаточно установить, что функция (4), когда

$$\varphi_0(z) = \frac{1}{2\pi} \int_T \frac{t+z}{t-z} d\mu_0(t) ,$$

$$\varphi_1(z) = \frac{z}{4\pi i} \int_T \frac{t d\mu_0(t)}{(t-z)^2} - \frac{1}{4\pi} \int_T \frac{t+z}{t-z} d\mu_1(t)$$

удовлетворяет граничным условиям (2), (3). Действительно, так как

$$\operatorname{Re} u(rt) = \frac{1}{2\pi} \int_{T} \frac{1-r^{2}}{|\tau-rt|^{2}} d\mu_{0}(\tau) + \operatorname{Re} \frac{rt}{4\pi} \int_{T} \frac{1-r^{2}}{(\tau-rt)^{2}} d\mu_{0}(\tau) - \operatorname{Re} \frac{1}{4\pi} \int_{T} \frac{(1-r^{2})^{2}}{|\tau-rt|^{2}} d\mu_{1}(\tau),$$

То, учитывая, что

$$\lim_{r \to 1-0} \frac{1}{2\pi} \int_{T} \frac{1-r^2}{|\tau - rt|^2} d\mu_0(\tau) = d\mu_0$$

в смысле слабой сходимости в W (см. [7]) и в силу леммы 1

$$\lim_{r \to 1-0} \frac{1}{2\pi} \int_{T} \frac{rt(1-r^2)}{(\tau-rt)^2} d\mu_0(\tau) = 0, \quad \lim_{r \to 1-0} \frac{1}{4\pi} \int_{T} \frac{(1-r^2)^2}{|\tau-rt|^2} d\mu_0(\tau) = 0$$

в смысле слабой сходимости, устанавливаем, что функция *u*(*z*) удовлетворяет условию (2). Далее имеем

$$\frac{\partial u(rt)}{\partial r} = t\varphi_0'(rt) - 2r\varphi_1(rt) + (1 - r^2)\varphi_1'(rt) = = \frac{(1 - r^2)t}{2\pi} \int_T \frac{d\mu_0(\tau)}{(\tau - rt)^2} + \frac{r}{2\pi} \int_T \frac{\tau + rt}{\tau - rt} d\mu_1(\tau) + \frac{(1 - r^2)}{\pi i} \int_T \frac{\tau d\mu_0(\tau)}{(\tau - rt)^3} - \frac{1 - r^2}{2\pi} \int_T \frac{d\mu_1(\tau)}{(\tau - rt)^2}.$$

Так как в силу лемм 1, 2

$$\lim_{r \to 1-0} \frac{(1-r^2)t}{2\pi} \int_T \frac{d\mu_0(\tau)}{(\tau-rt)^2} = 0, \qquad \lim_{r \to 1-0} \frac{(1-r^2)}{2\pi} \int_T \frac{d\mu_0(\tau)}{(\tau-rt)^3} = 0$$
$$\lim_{r \to 1-0} \operatorname{Re} \frac{r}{2\pi} \int_T \frac{\tau+rt}{\tau-rt} d\mu_1(\tau) = d\mu_1(\tau), \qquad \lim_{r \to 1-0} \frac{1-r^2}{2\pi} \int_T \frac{d\mu_1(\tau)}{(\tau-rt)^2} = 0$$

где все пределы понимаются в слабой топологии пространства W, устанавливаем, что функция u(z) удовлетворяет условию (3) задачи (1)-(3). Теорема доказана.

Ереванский государственный университет

Г. М.Айрапетян, Л. В. Погосян

Граничная задача Римана – Гильберта для уравнения Бицадзе с граничными условиями из пространств мер

Исследуется граничная задача Римана – Гильберта для уравнения Бицадзе $\frac{\partial^2 u}{\partial z^2} = 0$ в единичном круге, где граничные условия – мера из пространства W на единичной окружности. Предполагается, что граничные условия – элементы из

пространства мер на единичной окружности. Устанавливается, что эта задача нормально разрешима.

Հ. Մ. Հայրապետյան, Լ. Վ. Պողոսյան

Ռիման – Հիլբերտի եզրային խնդիրը Բիցաձեի հավասարման համար, երբ եզրային պայմանները պատկանում են չափերի տարածությանը

Ուսումնասիրված է Ռիման – Հիլբերտի եզրային խնդիրը $\frac{\partial^2 u}{\partial \overline{z}^2} = 0$ Բիցաձեի հա-

վասարման համար, երբ եզրային պայմանները չափեր են միավոր շրջանագծի վրա։ Ենթադրվում է, որ այդ պայմանները ընդունվում են թույլ զուգամիտության իմաստով։ Ապացուցվում է, որ այդ խնդիրը նորմալ լուծելի է։

H. M. Hayrapetyan, L. V. Poghosyan

Riemann – Hilbert Problem for Bitsadze Equation with Boundary Conditions from Measure Space

The Riemann – Hilbert problem is considered for Bitsadze equation $\frac{\partial^2 u}{\partial \overline{z}^2} = 0$,

where the boundary conditions are elements from space of finite measures. The boundary conditions are defined in sense of weak approximation. It is proved that this problem is normally-solvable.

Литература

- 1. Бицадзе А. В. Краевые задачи для эллиптических уравнений второго порядка. М. Наука. 1966. 206 с.
- 2. Товмасян Н. Е., Айрапетян Г.М.- В кн.: Тезисы докладов Северо-Кавказской региональной конференции. Грозный, 1989. С. 150-151.
- 3. Солдатов А. П. -В кн.: Тезисы докладов Северо-Кавказской региональной конференции. Грозный. 1989. С. 153-154.
- 4. Айрапетян Г.М. Докл. РАН. 1993. Математика. Т. 328. N 3. C. 421-423.
- 5. Айрапетян Г. М., Погосян Л. В. Избранные труды международной научной конференции. Нальчик, 26-30 сентября 2011. Ереван 2012. С. 62-72.
- 6. Гофман К. Банаховы пространства аналитических функций. М. ИЛ. 1975. 311с.
- 7. *Мусхелишвили Н. И.* Сингулярные интегральные уравнения. М. Наука. 1968. 511с.

Հшилпр Том Volume	113	2013	№ 2
-------------------------	-----	------	-----

MATHEMATICS

УДК 517.518.8, 519.65

A. V. Poghosyan

On Convergence Acceleration of Trigonometric Interpolation

(Submitted by academician A. B. Nersessian 31/X 2011)

Keywords: *rational interpolation, Krylov-Lanczos interpolation, convergence acceleration.*

1. In this paper we consider a convergence acceleration of the classical trigonometric interpolation

$$I_{N}(f,x) = \sum_{n=-N}^{N} \breve{f}_{n} e^{i\pi nx}, \ \breve{f}_{n} = \frac{1}{2N+1} \sum_{k=-N}^{N} f(x_{k}) e^{-i\pi nx_{k}}, \ x_{k} = \frac{2k}{2N+1}$$

via polynomial correction and along the ideas of rational (by $e^{i\pi x}$) approximations. Polynomial correction described in this paper is known as the Krylov-Lanczos approach (see [1-5] with references therein). The idea of convergence acceleration via rational functions corrections is described in [3, 6, 7]. We reveal some theoretical estimates for convergence of the suggested interpolations and discuss the problem of parameter determination.

In this section we introduce a rational interpolation as a method of convergence acceleration of the classical trigonometric interpolation. By $r_N(f,x)$ we denote the error of trigonometric interpolation

$$r_N(f,x) = f(x) - I_N(f,x)$$

We have

$$r_{N}(f,x) = \sum_{n=-N}^{N} (f_{n} - \breve{f}_{n}) e^{i\pi nx} + \sum_{n=N+1}^{\infty} f_{n} e^{i\pi nx} + \sum_{n=-\infty}^{-N-1} f_{n} e^{i\pi nx} ,$$

where f_n is the *n*-th Fourier coefficient of f

$$f_n = \frac{1}{2} \int_{-1}^{1} f(x) e^{-i\pi nx} dx .$$

Consider a finite sequence of complex numbers $\theta = \{\theta_k\}_{|k|=1}^p$ and denote

 $\delta_n^0(\theta,c_n)=c_n,$

$$\delta_n^k(\theta,c_n) = \delta_n^{k-1}(\theta,c_n) + \theta_{-k}\delta_{n-1}^{k-1}(\theta,c_n) + \theta_k\left(\delta_{n+1}^{k-1}(\theta,c_n) + \theta_{-k}\delta_n^{k-1}(\theta,c_n)\right).$$

By $\delta_n^k(c_n)$ we denote the sequence that corresponds to the choice $\theta \equiv 1$. It is easy to check that

$$\delta_n^k(c_n) = \Delta_{n+k}^{2k}(c_n)$$

where $\Delta_n^k(c_n)$ are the classical backward finite differences defined by the recurrence relation

$$\Delta_n^0(c_n) = c_n, \ \Delta_n^k(c_n) = \Delta_n^{k-1}(c_n) + \Delta_{n-1}^{k-1}(c_n).$$

We proceed by sequential application of the Abel type transformations. The following is easy to verify

$$\begin{split} r_{N}(f,x) &= \breve{f}_{N}\theta_{-1}\frac{e^{-i\pi Nx} - e^{i\pi(N+1)x}}{\left(1 + \theta_{-1}e^{i\pi x}\right)\left(1 + \theta_{1}e^{-i\pi x}\right)} + \breve{f}_{-N}\theta_{-1}\frac{e^{i\pi Nx} - e^{-i\pi(N+1)x}}{\left(1 + \theta_{-1}e^{i\pi x}\right)\left(1 + \theta_{1}e^{-i\pi x}\right)} + \\ &+ \frac{1}{\left(1 + \theta_{-1}e^{i\pi x}\right)\left(1 + \theta_{1}e^{-i\pi x}\right)}\sum_{|n|=N+1}^{\infty}\delta_{n}^{1}(\theta, f_{n})e^{i\pi nx} \\ &+ \frac{1}{\left(1 + \theta_{-1}e^{i\pi x}\right)\left(1 + \theta_{1}e^{-i\pi x}\right)}\sum_{n=-N}^{N}\delta_{n}^{1}(\theta, f_{n} - \breve{f}_{n})e^{i\pi nx}. \end{split}$$

Reiteration of this transformation up to p times yields to the following expansion of the error

$$\begin{split} r_{N}(f,x) &= \left(e^{-i\pi Nx} - e^{i\pi(N+1)x}\right) \sum_{k=1}^{p} \frac{\theta_{-k} \delta_{N}^{k-1}\left(\theta, \breve{f}_{n}\right)}{\prod_{s=1}^{k} \left(1 + \theta_{-s} e^{i\pi x}\right) \left(1 + \theta_{s} e^{-i\pi x}\right)} \\ &+ \left(e^{i\pi Nx} - e^{-i\pi(N+1)x}\right) \sum_{k=1}^{p} \frac{\theta_{k} \delta_{-N}^{k-1}\left(\theta, \breve{f}_{n}\right)}{\prod_{s=1}^{k} \left(1 + \theta_{-s} e^{i\pi x}\right) \left(1 + \theta_{s} e^{-i\pi x}\right)} \\ &+ \frac{1}{\prod_{s=1}^{p} \left(1 + \theta_{-s} e^{i\pi x}\right) \left(1 + \theta_{s} e^{-i\pi x}\right)} \sum_{|n|=N+1}^{\infty} \delta_{n}^{p}\left(\theta, f_{n}\right) e^{i\pi nx} \\ &+ \frac{1}{\prod_{s=1}^{p} \left(1 + \theta_{-s} e^{i\pi x}\right) \left(1 + \theta_{s} e^{-i\pi x}\right)} \sum_{n=-N}^{N} \delta_{n}^{p}\left(\theta, f_{n} - \breve{f}_{n}\right), \end{split}$$

where the first two terms in the right-hand side can be viewed as the corrections and the last two terms as the actual error. This viewing leads to the following rational-trigonometric interpolation ratio = ratio

$$I_{N}^{p}(f,x) = I_{N}(f,x) + \left(e^{-i\pi Nx} - e^{i\pi(N+1)x}\right) \sum_{k=1}^{p} \frac{\theta_{-k}\delta_{N}^{k-1}(\theta, \bar{f}_{n})}{\prod_{s=1}^{k} (1+\theta_{-s}e^{i\pi x})(1+\theta_{s}e^{-i\pi x})} \\ + \left(e^{i\pi Nx} - e^{-i\pi(N+1)x}\right) \sum_{k=1}^{p} \frac{\theta_{k}\delta_{-N}^{k-1}(\theta, \bar{f}_{n})}{\prod_{s=1}^{k} (1+\theta_{-s}e^{i\pi x})(1+\theta_{s}e^{-i\pi x})}$$

with the error

$$r_{N}^{p}(f,x) = \frac{1}{\prod_{s=1}^{k} (1+\theta_{-s}e^{i\pi x})(1+\theta_{s}e^{-i\pi x})} \sum_{|n|=N+1}^{\infty} \delta_{n}^{p}(\theta,f_{n})e^{i\pi nx} + \frac{1}{\prod_{s=1}^{p} (1+\theta_{-s}e^{i\pi x})(1+\theta_{s}e^{-i\pi x})} \sum_{n=-N}^{N} \delta_{n}^{p}(\theta,f_{n}-\breve{f}_{n})e^{i\pi nx}.$$
(1)

Theorem 1. Let $f \in C[-1,1]$. Then $I_N^p(f,x)$ is an interpolation of f on the equidistant grid $x_m = \frac{2m}{2N+1}$, $|m| \le N$ for every sequence θ with $|\theta_k| \ne 1$

 $I_N^p(f, x_m) = f(x_m).$

Proof. Let us first calculate the values of $e^{-i\pi Nx} - e^{i\pi(N+1)x}$ on the grid $x_m = \frac{2m}{2N+1}$

 $e^{-i\pi Nx_m} - e^{i\pi(N+1)x_m} = e^{-i\pi N\frac{2m}{2N+1}} - e^{i\pi(N+1)\frac{2m}{2N+1}} = e^{-i\pi m}e^{\frac{i\pi m}{2N+1}} - e^{i\pi m}e^{\frac{i\pi m}{2N+1}} = 0.$ Similarly

$$e^{i\pi Nx_m} - e^{-i\pi (N+1)x_m} = 0.$$

Hence

$$I_N^p(f, x_m) = I_N(f, x_m) = f(x_m).$$

This completes the proof.

2. In this section we consider additional acceleration of the rationaltrigonometric interpolation by polynomial correction method known as the Krylov-Lanczos approach.

Let $f \in C^{q-1}[-1,1]$. By $A_k(f)$ denote the jumps of f at the end points of the interval

$$A_k(f) = f^{(k)}(1) - f^{(k)}(-1), k = 0, ..., q-1.$$

The polynomial correction method is based on the following representation of the interpolated function

$$f(x) = \sum_{k=0}^{q-1} A_k(f) B_k(x) + F(x),$$
(2)

where B_k are 2-periodic Bernoulli polynomials

$$B_0(x) = \frac{x}{2}, B_k(x) = \int B_{k-1}(x) dx, \int_{-1}^{1} B_k(x) dx = 0, x \in [-1,1]$$

and function F is a 2-periodic and relatively smooth function on the real line $(F \in C^{q-1}(R))$ with the discrete Fourier coefficients

$$\vec{F}_n = \vec{f}_n - \sum_{k=0}^{q-1} A_k(f) \vec{B}_{k,n}$$

Approximation of F in (2) by the classical trigonometric interpolation leads to the Krylov-Lanczos (KL-) interpolation

$$I_{N,q}(f,x) = \sum_{k=0}^{q-1} A_k(f) B_k(x) + I_N(F,x)$$

and approximation of F by the rational-trigonometric interpolation leads to rational-trigonometric-polynomial (rtp-) interpolation

$$I_{N,q}^{p}(f,x) = \sum_{k=0}^{q-1} A_{k}(f) B_{k}(x) + I_{N}^{p}(F,x)$$

with the errors $r_{N,q}(f,x)$ and $r_{N,q}^{p}(f,x)$, respectively.

Theorem 2. Let $f \in C^{q-1}[-1,1]$. Then $I_{N,q}^{p}(f,x)$ is an interpolation of fon the equidistant grid $x_{m} = \frac{2m}{2N+1}$, $|m| \le N$ for every sequence θ with $|\theta_{k}| \ne 1$ $I_{N,q}^{p}(f,x_{m}) = f(x_{m}), |m| \le N$.

Proof. In view of Theorem 1 and expansion (2) we get

$$I_{N,q}^{p}(f, x_{m}) = \sum_{k=0}^{q-1} A_{k}(f) B_{k}(x_{m}) + I_{N}^{p}(F, x_{m})$$
$$= \sum_{k=0}^{q-1} A_{k}(f) B_{k}(x_{m}) + F(x_{m}) = f(x_{m})$$

This completes the proof.

The next results we need for further comparisons. Theorem 3 describes the error of the KL-interpolation on the whole interval of interpolation in the framework of L_2 -norm while Theorems 4 and 5 show the behavior of the pointwise-error in the regions away from the singularities ($x = \pm 1$).

Theorem 3. [4] Let $f \in C^q[-1,1]$ and $f^{(q)} \in AC[-1,1]$ for some $q \ge 1$. Then the following estimate holds

$$\left\| r_{N,q}(f,x) \right\|_{L_2} = O\left(N^{-q-\frac{1}{2}} \right), N \to \infty.$$

Theorem 4. [4] Let $q \ge 1$ be an even number, $f \in C^{q+1}[-1,1]$ and $f^{(q+1)} \in AC[-1,1]$. Then the following estimate holds as $N \to \infty$ and |x| < 1 is fixed

$$r_{N,q}(f,x) = O(N^{-q-1}).$$

Theorem 5. [4] Let $q \ge 1$ be an odd number, $f \in C^{q+2}[-1,1]$ and $f^{(q+2)} \in AC[-1,1]$. Then the following estimate holds as $N \to \infty$ and |x| < 1 is fixed

$$r_{N,q}(f,x) = O(N^{-q-2})$$

3. Determination of parameter θ is crucial for realization of the rationaltrigonometric interpolation. One general approach leads to *Fourier-Pade interpolation* and is connected with the solution of the following system for getting the values of θ_k

$$\delta_n^p(\theta, \breve{f}_n) = 0, \ |n| = N - p + 1, \dots, N,$$

where the periodicity property $\overline{f}_{n+k(2N+1)} = \overline{f}_n$ of the discrete Fourier coefficients is taken into account. Theoretical investigation of such interpolations will be carried out elsewhere.

Here we consider another choice of parameter θ

$$\theta_k = \theta_{-k} = 1 - \frac{\tau_k}{N}, k = 1, \dots, p, \tau_k > 0, \tau_j \neq \tau_i, j \neq i$$
(3)

and introduce theoretical estimates for the corresponding interpolations for a smooth function f on [-1,1]. New parameters τ_k can be determined by different approaches. One approach leads to L_2 -minimal interpolation. This idea is introduced and investigated in [3] for the Fourier-Pade approximations. The first step towards L_2 -minimal interpolation is performed in [6] where the case p=1 is investigated. The idea of this interpolation is determination of unknown parameters τ_k from the condition

$$\lim_{N\to\infty} N^{q+\frac{1}{2}} \left\| r_{N,q}^{p} \left(f, x \right) \right\|_{L_{1}} \to \text{minimum} .$$

Paper [6] shows the solution of this problem for p = 1 and $1 \le q \le 6$. Similarly other cases can be investigated.

Another approach for determination of parameters τ_k is described in [8] where τ_k are the roots (which are positive and distinct) of the Laguerre polynomial $L_n^q(x)$.

The rest of the paper is devoted to the derivation of the analogs of Theorems 3, 4 and 5 for the rtp-interpolation for smooth functions on [-1,1] where parameter θ is defined as in (3).

The following theorem shows the convergence rate of the rtp-interpolation in the regions away from the singularities $x = \pm 1$.

Theorem 6. Let $f \in C^{q+2p+1}[-1,1]$ and $f^{(q+2p+1)} \in AC[-1,1]$ for some $p,q \ge 1$ and parameters θ are chosen as in (3). Then the following estimate holds as $N \to \infty$ and |x| < 1 is fixed

$$r_{N,q}^{p}(f,x) = O(N^{-q-2p-1}).$$

Proof. Expansion (2) shows that

 $r_{N,q}^{p}(f,x) = r_{N}^{p}(F,x).$

We get by the Abel transformation (see (1)) $c(x)r_{N,q}^{p}(f,x) = \delta_{N}^{p}(\theta, \vec{F}_{n})(e^{-i\pi Nx} - e^{i\pi(N+1)x}) + \delta_{-N}^{p}(\theta, \vec{F}_{n})(e^{i\pi Nx} - e^{-i\pi(N+1)x}) + \delta_{-N}^{p}(\theta, \vec{F}_{n})(e^{i\pi Nx} - e^{-i\pi(N+1)x}) + \delta_{-N}^{p}(\theta, \vec{F}_{n})(e^{i\pi Nx} - e^{i\pi(N+1)x}) + \delta_{-N}^{p}(\theta, \vec{F}_{n})(e^{i\pi(N+1)x} - e^{i\pi(N+1)x}) + \delta_$

$$+\sum_{n=-N}^{N}\delta_{n}^{1}\left(\delta_{n}^{p}\left(\theta,F_{n}-\breve{F}_{n}\right)\right)e^{i\pi nx}+\sum_{|n|=N+1}^{N}\delta_{n}^{1}\left(\delta_{n}^{p}\left(\theta,F_{n}\right)\right)e^{i\pi nx}$$

(4) where

$$c = 4\cos^2\frac{\pi x}{2}\prod_{s=1}^{p} \left(1 + 2\theta_s\cos\pi x + \theta_s^2\right).$$

First we will estimate the last term in the right-hand side of (4). We need to estimate $\delta_n^1 \left(\delta_n^p(\theta, F_n) \right)$ for |n| > N. In view of definitions of $\delta_n^k(\theta, c_n)$, $\delta_n^k(c_n)$ and their connection with $\Delta_n^k(c_n)$ we get (see also (3))

$$\delta_n^l\left(\delta_n^p\left(\theta,F_n\right)\right) = \sum_{s=0}^p (-1)^s \frac{\gamma_s}{N^s} \sum_{k=0}^p (-1)^k \frac{\gamma_k}{N^k} \Delta_{n+p-s+1}^{2p-k-s+2} \left(F_n\right),$$

where γ_k are the coefficients of polynomial

$$\prod_{s=1}^{p} \left(1 + \tau_s \mathbf{x} \right) = \sum_{s=0}^{p} \gamma_s \mathbf{x}^s.$$

In view of the smoothness of F we get (by means of integration by parts and from expansion (2))

$$F_{n} = \sum_{m=q}^{q+2p+1} A_{m}(f) B_{m,n} + \frac{1}{2(i\pi n)^{q+2p+2}} \int_{-1}^{1} f^{(q+2p+2)}(x) e^{-i\pi nx} dx.$$
(6)

Taking into account that the last term in (6) is $\frac{o(1)}{n^{q+2p+2}}$, $N \to \infty$ and the well-known estimate (see [4] for similar estimates)

$$\Delta_n^k (B_{m,n}) = O\left(\frac{1}{n^{m+k+1}}\right), \ n \to \infty$$

we obtain

$$\Delta_{n+p-s+1}^{2p-k-s+2}(F_n) = \sum_{m=q}^{q+2p+1} O\left(\frac{1}{n^{m+2p-k-s+3}}\right) + \frac{o(1)}{n^{q+2p+2}}, \ n \to \infty.$$

Substituting this into (5) we obtain

$$\delta_{n}^{1}\left(\delta_{n}^{p}\left(\theta,F_{n}\right)\right) = \frac{1}{N^{2_{p}}}o\left(n^{-q-2}\right), \ \left|n\right| > N, \ N \to \infty$$

From here we conclude that the last term in the right-hand side of (4) is $o(N^{-q-2p-1})$ as $N \to \infty$.

Now we will estimate the third term in the right-hand side of (4). We need to estimate $\delta_n^1 \left(\delta_n^p \left(\theta, F_n - \vec{F}_n \right) \right)$ for $|n| \le N$. Similar to (5) we write

$$\delta_{n}^{1}\left(\delta_{n}^{p}\left(\theta,F_{n}-\breve{F}_{n}\right)\right) = \sum_{s=0}^{p} (-1)^{s} \frac{\gamma_{s}}{N^{s}} \sum_{k=0}^{p} (-1)^{k} \frac{\gamma_{k}}{N^{k}} \Delta_{n+p-s+1}^{2p-k-s+2}\left(F_{n}-\breve{F}_{n}\right).$$
(7)

Discrete Fourier coefficient \vec{F}_n is convenient to estimate based on the identities

$$\breve{F}_n = \sum_{s=-\infty}^{\infty} F_{n+s(2N+1)} \text{ and } \breve{F}_n - F_n = \sum_{s \neq \infty} F_{n+s(2N+1)}.$$
(8)

Applying expansion (6) we obtain for $|n| \le N$

$$\breve{F}_n - F_n = \sum_{m=q}^{q+2p+1} A_m(f) \sum_{s \neq 0} B_{m,n+s(2N+1)} + \frac{o(1)}{N^{q+2p+2}}, N \to \infty.$$

Using the estimate (see [4] for similar estimates)

$$\Delta_n^k \left(\sum_{s \neq 0} B_{m,n+s(2N+1)} \right) = O\left(N^{-m-k-1} \right), \ N \to \infty$$

we get

$$\Delta_{n+p-s+1}^{2p-k-s+2} \left(F_n - \breve{F}_n \right) = O\left(\frac{1}{n^{2p-k-s+q+3}}\right) + \frac{O(1)}{n^{q+2p+2}}, \ N \to \infty \ .$$

Substituting this into (7) we obtain

$$\delta_n^1\left(\delta_n^p\left(\theta, F_n - \breve{F}_n\right)\right) = \frac{o(1)}{N^{q+2+2}}, \ \left|n\right| \le N, N \to \infty.$$

Hence, the third term in the right-hand side of (4) is $o(N^{-q-2p-1})$ as $N \to \infty$.

Finally, we need to estimate the first two terms in the right-hand side of (4). We need to estimate $\delta_{\pm N}^{p} \left(\theta, \vec{F}_{n} \right)$. Similar to (5) we write

$$\delta_{\pm N}^{p}\left(\theta, \breve{F}_{n}\right) = \sum_{s=0}^{p} \left(-1\right)^{s} \frac{\gamma_{s}}{N^{s}} \sum_{k=0}^{p} \left(-1\right)^{k} \frac{\gamma_{k}}{N^{k}} \Delta_{\pm N+p-s}^{2p-k-s}\left(\breve{F}_{n}\right).$$

$$\tag{9}$$

In view of (6) and (8) we have (see similar estimate in [4])

$$\Delta^k_{\pm N}\left(\breve{F}_n\right) = O\left(\frac{1}{N^{q+k+1}}\right), \ N \to \infty \ .$$

Therefore

$$\Delta_{\pm N+p-s}^{2p-k-s}\left(\breve{F}_{n}\right) = O\left(\frac{1}{N^{q+2p-k-s+1}}\right), \ N \to \infty$$

and

$$\delta_{\pm N}^{p}\left(\theta, \breve{F}_{n}\right) = O\left(\frac{1}{N^{q+2p+1}}\right), N \to \infty$$

which completes the proof.

Next theorem is analog of Theorem 3. We omit the proof as it mimics the proof of similar theorem in [3].

Theorem 7. Let $f \in C^{q+2p}[-1,1]$ and $f^{(q+2p+1)} \in AC[-1,1]$ for some $q, p \ge 1$ and parameter θ chosen as in (3). Then the following estimate holds

$$\left\|r_{N,q}^{p}\left(f,x\right)\right\|_{L_{2}}=O\left(N^{q+1/2}\right),\,N\rightarrow\infty$$

4. In this section we compare the convergence of the KL and rtp interpolations in the regions away from the singularities. Parameter θ we take as in (3) and as τ_k we put the roots of the Laguerre polynomials $L_p^q(x)$.

It is important to notice that theorems for rtp-interpolation require additional smoothness from the approximated functions and in comparisons it must be taken into account. If q is the number of available jumps and p > 0 is

chosen such that the requirements of Theorem 6 are valid (e.g. when function is infinitely differentiable) then rtp-interpolation is more precise (however asymptotically) than the KL-interpolation which follows from comparison of Theorems 4, 5 and 6. Also we will show that utilization of all available jumps is not always reasonable and more accuracy can be achieved with less jumps in combination with rational corrections.

Let $f \in C^{M+1}[-1,1]$ and $f^{(M+1)} \in AC[-1,1]$, $M \ge 1$. Let q be even. According to Theorems 4 and 6 if the values of p and q satisfy the condition q+2p=M then both theorems are valid and comparison of corresponding approximations is legal. Let

$$f(x) = \sin(ax - 1)$$

where *a* is some parameter. We use the values a = 1,10,30 and in Table 1 calculate the values of $\max_{x \in [-0.5,0.5]} |r_{N,q}^p(f,x)|$ for N = 512 and for different values of *p* and *q* with condition q + 2p = 6.

Table 1. Values of $\max_{x \in [-0.5, 0.5]} \left| r_{N,q}^{p}(f, x) \right|$ for N = 512, q + 2p = 6, q = 2, 4 and 6 and $f(x) = \sin(ax - 1)$

	<i>q</i> = 2	q = 4	<i>q</i> = 6
	<i>p</i> = 2	p = 1	p = 0
<i>a</i> = 1	$2.0 \cdot 10^{-20}$	$1.1 \cdot 10^{-21}$	$4.6 \cdot 10^{-23}$
<i>a</i> = 10	$1.3 \cdot 10^{-18}$	$6.9 \cdot 10^{-18}$	$3.0 \cdot 10^{-17}$
<i>a</i> = 30	$2.1 \cdot 10^{-17}$	$1.0 \cdot 10^{-15}$	$3.9 \cdot 10^{-14}$

The table shows that for a = 1 the KL-interpolation $S_{N,6}(f,x)$ is the best, for a = 10 and a = 30 the rtp-interpolation $S_{N,2}^2(f,x)$ is the best. For a = 30 the rtp-interpolation is much more accurate than KL-interpolation which uses all available jumps.

Actually we came to the conclusion (not only based on this specific example but also on the expansion (6) where the main terms include jumps $A_q(f), A_{q+1}(f), \ldots$ that not always utilization of all available jumps, by the KL-interpolation, leads to the best approximation. When the values of jumps are rapidly increasing then better accuracy can be achieved by utilization of smaller number of jumps and appropriately chosentational corrections.

Institute of Mathematics of NAS RA

A. V. Poghosyan On Convergence Acceleration of Trigonometric Interpolation

A method of convergence acceleration of the classical trigonometric interpolation is considered, which leads to interpolation with rational functions with the unknown parameter. Some convergence theorems regarding the special choice of this parameter are presented.

Ա. Վ. Պողոսյան Եռանկյունաչափական ինտերպոլյացիայի զուգամիտության արագացման մասին

Ուսումնասիրվում է եռանկյունաչափական ինտերպոլյացիայի զուգամիտության արագացման մի եղանակ, որի արդյունքում ստացվում է ռացիոնալ ֆունկցիաներով իրականացվող ինտերպոլյացիա՝ կախված անհայտ պարամետրից։ Ներկայացվում են զուգամիտության թեորեմներ՝ այդ պարամետրի մի մասնավոր ընտրության համար։

А. В. Погосян

Об ускорении сходимости тригонометрической интерполяции

Рассматривается метод ускорения сходимости тригонометрической интерполяции, который приводит к интерполяции с рациональными функциями с неизвестным параметром. Приводятся теоремы сходимости для одного выбора этого параметра.

References

- 1. *Krylov A.* On approximate calculations. Lectures delivered in 1906. Tipolitography of Birkenfeld, Petersburg, 1907.
- 2. Lanczos C. Discourse on Fourier Series. Edinburgh. Oliver and Boyd. 1966.
- Nersessian A., Poghosyan A. Journal of Scientific Computing. 2006. V. 26(1), P. 111-125.
- 4. Poghosyan A.- Analysis and Applications. 2009.V. 7 (2). P. 199-211.
- 5. *Poghosyan A.* Analysis in Theory and Applications. 2010. V. 26 (3). P. 236-260.
- 6. Poghosyan A.- Reports of NAS RA. 2006. V. 106 (1). P. 13-19.
- Poghosyan A., Barkhudaryan A., Mkrtchyan S., Proceedings of the Third Russian-Armenian Workshop on Mathematical Physics, Complex Analysis and Related Topics. October 4 - 8, 2010, Tsaghkadzor, Armenia. P. 133-137.
- Poghosyan A., Barkhudaryan T., Nurbekyan A.- In: Proceedings of the Third Russian-Armenian Workshop on Mathematical Physics, Complex Analysis and Related Topics, October 4 - 8, 2010, Tsaghkadzor, Armenia. P. 138-142.
- 9. Bojancczyk A. W., Brent R. P., De Hoog F. R., Sweet D. R. SIAM Journal on Matrix Analysis and Applications. 1995. V 16. P. 40-57.

Հատոր Том Volume	113	2013	№ 2
Volume			

МАТЕМАТИКА

УДК 517 MSC2000 Number: 30D35

Р. В. Даллакян

О *С*-росте *w*-характеристик аналитических в единичном круге функций

(Представлено академиком В.С.Захаряном 30/І 2013)

Ключевые слова: обобщенный оператор Римана – Лиувилля, ядра М. М. Джрбашяна, порядок С-роста ω -характеристики.

1. Обозначения и определения. Через Ω обозначим класс функций $\omega(x)$, удовлетворяющих следующим условиям:

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

2)
$$\omega(0)=1$$
, $\int_{0}^{1} \omega(x) dx < \infty$.

Далее, 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

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

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

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

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

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

Введенные ядра- $C(z;\omega)$, $S(z;\omega)$ и $P(\gamma; r;\omega)$ называются ядрами М.М. Джрбашяна. Для любых $\omega(x) \in \Omega$ и $P(\tau) \in P_{\omega}$ введем в рассмотрение следующее обобщение интегродифференциального оператора Римана – Лиувилля:

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

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. $L^{(\omega)} [f(z)] = \sum_{k=0}^{\infty} a_k \Delta_k z^k$. Применение же обратного оператора – суть деление коэффициентов степенного ряда на Δ_k . Таким образом, оператор $L^{(\omega)}$ является взаимооднозначным отображением в классе голоморфных в |z| < 1 функций.

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

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

где

$$W_{\omega}(z,\xi) = \int_{|\xi|}^{1} \frac{\omega(x)}{x} dx - \sum_{k=1}^{\infty} \left[\xi^{-k} \int_{0}^{|\xi|} \omega(x) x^{k-1} dx - \overline{\xi}^{-k} \int_{|\xi|}^{1} \omega(x) x^{-k-1} dx \right] \frac{z^{k}}{\Delta_{k}},$$

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

$$A(z,\xi) = A_{\omega}(z,\xi) = \frac{\xi - z}{1 - \overline{\xi_z}} \frac{|\xi|}{\xi}, (|z| < 1, |\xi| \le 1).$$

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 $|z| \le r < 1$ и определяет функцию, аналитическую в |z| < 1, с нулями $\{z_k\}$.

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

$$\left|\omega(x)-1\right| \leq k_{\omega}(\tau)x, \ \left(0 \leq x \leq \tau < 1\right)$$

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

Пусть $F(z) = C_{\lambda} z^{\lambda} + C_{\lambda+1} z^{\lambda+1} + ... (C_{\lambda} \neq 0)$ – мероморфная в круге |z| < 1функция, $\{a_{\mu}\}$ и $\{b_{\nu}\}$ – соответственно последовательности ее нулей и плюсов, отличных от z = 0 и пронумерованных в порядке неубывания модулей, с учетом кратностей.

Пусть $k_{\omega} = \int_{0}^{1} \frac{1 - \omega(x)}{x} dx$. Введем в рассмотрение функции

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

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 $|z| \le t$. Для любого $\omega(x) \in \Omega^*$ положим

 $T_{\boldsymbol{\omega}}\left(\boldsymbol{\rho};F\right) \equiv m_{\boldsymbol{\omega}}\left(\boldsymbol{\rho};F\right) + N_{\boldsymbol{\omega}}\left(\boldsymbol{\rho};F\right), \ 0$

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

В предположении, 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 $T_{\omega}(\rho, f)$, а через A_{ω} и A_{ω}^* – подмножества аналитических в |z|<1 функций из $N\{\omega\}$ и $N^*\{\omega\}$.

Скажем, что аналитическая в единичном круга функция f(z) на последовательности $\{\lambda_i\} \subset D$ имеет порядок *C*-роста *v*, если

$$\underline{lim}\left[C\left(\lambda_{i};\omega\right)\right]^{-\nu}L_{(+)}^{(\omega)}\left\{ln\left|f\left(\lambda_{i}\right)\right|\right\}>0$$

Скажем, что ω -характеристика аналитической в единичном круге функции f(z) имеет порядок *C*-роста *v*, если

$$\overline{\lim} \frac{\ln T_{\omega}(r,f)}{\ln C(r,\omega)} = v.$$

Заметим, что при $\omega = 1$ эти определения совпадают с обычными определениями роста функции на последовательности и роста характеристики Неванлинны (см. [6], с. 13). Эти определения были введены совместно с академиком В. С. Захаряном.

Основной результат. Лемма. Пусть $\omega \in \Omega$ неубывающая функция, $f(z) = \exp S(z; \omega)$, последовательность $\{\lambda_n\}$ лежит в некотором угле Штольца и пусть V – порядок C-роста функции f на последовательности $\{\lambda_n\}$. Тогда C-рост ω -характеристики равен нулю.

Доказательство. Нетрудно увидеть, что

$$\lim_{r \to 1} \frac{\ln T_{\omega}(r, f)}{\ln C(r; \omega)} = \lim_{r \to 1} \frac{\ln \left(\frac{1}{2\pi} \int_{0}^{2\pi} P(\gamma; r; 1) d\gamma\right)}{\ln C(r; \omega)} = \\ = \lim_{r \to 1} \frac{\ln \left(\frac{1}{2\pi} \int_{0}^{2\pi} \frac{1 - r^{2}}{1 - 2r \cos \gamma + r^{2}} d\varphi\right)}{\ln C(r; \omega)} = 0$$

Лемма доказана.

Замечание. Утверждение леммы верно независимо от густоты последовательности $\{\lambda_n\}$.

Теперь докажем, что если точки λ_i соответствующим образом разбросаны в единичном круге, то высокий *C*-рост функции f(z) на последовательности $\{\lambda_i\}$ вызовет более высокий *C*-рост ω -характеристики $T_{\omega}(r, f)$, чем в примере, приведенном в лемме. **Теорема.** Пусть f(z) – аналитическая в единичном круге функция, нули которой удовлетворяют условию

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

 $\omega(x) \in \Omega^*$ – неубывающая функция и пусть $\{\alpha_i\}$ –последовательность неубывающих положительных чисел, таких, что $\alpha_i \to 1$ при $i \to +\infty$ и

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

где $C(z; \omega)$ -ядро М. М. Джрбашяна.

Тогда существует комплексная последовательность $\{\lambda_i\}, |\lambda_i| = \alpha_i,$ такая, что *C* -порядок ω -характеристики функции *f* не меньше $v - 1 + \beta$, если

(i)
$$\underbrace{\lim}_{(ii)} [C(\alpha_{i};\omega)]^{-\nu} \cdot L^{(\omega)}_{(+)} \{\ln|f(\lambda_{i})|\} = H > 0$$

(ii)
$$\overline{\lim}_{(ii)} \frac{\ln n(r,f)}{\ln C(r,\omega)} = \beta, \qquad \beta \le 1,$$

здесь $n(r, \alpha)$ обозначает количество точек α_i в круге радиуса r.

Доказательство. Из условия (ii) следует, что сущестует последовательность $\{r_n\} \uparrow 1$ такая, что

$$n(r_n;\alpha)\cdot [C(r_n;\omega)]^{-\beta} \to 1.$$

Пусть количество точек α_i в круге радиуса r_n равно N. Тогда

$$N[C(\alpha_{N};\omega)]^{-\beta} \geq n(r_{n};\alpha) \cdot [C(r_{n};\omega)]^{-\beta}$$

Это означает, что для любого числа $\varepsilon, \varepsilon > 0$

$$\overline{\lim_{i\to+\infty}} i [C(\alpha_i;\omega)]^{-\beta-\varepsilon} = +\infty.$$

Следовательно, можно указать такие числа $i_1, i_2, ..., i_n, ..., ,$ что для $j < i_n$

$$j \cdot \left[C(\alpha_j; \omega) \right]^{-\beta-\varepsilon} \leq i_n \left[C(\alpha_{i_n}; \omega) \right]^{-\beta-\varepsilon}$$

В силу последнего неравенства для $r < \alpha_{i_n}$ имеем

$$n(r;\alpha) \cdot [C(r;\omega)]^{-\beta-\varepsilon} \le i_n [C(\alpha_{i_n};\omega)]^{-\beta-\varepsilon} = t_n \to +\infty$$
(1)

Выберем r и последовательность $\{R_n\}$ следующим образом

$$[C(r;\omega)]^{-1} = 2[C(\alpha_{i_n};\omega)]^{-1} = 4[C(R_n;\omega)]^{-1}, \qquad (2)$$

тогда из (1) получаем

$$i_n = t_n \left[C(\alpha_{i_n}; \omega) \right]^{\beta + \varepsilon} = \frac{1}{2^{\beta + \varepsilon}} t_n \cdot \left[C(R_n; \omega) \right]^{\beta + \varepsilon}$$

$$n(r;\alpha) \leq \frac{1}{4^{\beta+\varepsilon}} t_n [C(R_n;\omega)]^{\beta+\varepsilon}$$

Пусть L_n – количество точек α_i лежащих в промежутке $[r, \alpha_{i_n}]$, тогда

$$L_{n} = i_{n} - n(r,\alpha) \ge \left(\frac{1}{2^{\beta+\varepsilon}} - \frac{1}{4^{\beta+\varepsilon}}\right) t_{n} \cdot \left[C(R_{n};\omega)\right]^{\beta+\varepsilon}$$
(3)

Ясно, что

$$\sum_{i=1}^{i_n} \left[C(\alpha_i; \omega) \right]^{-1} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln \left| f(\lambda_i) \right| \right\} \ge \sum_{r \le \alpha_i \le \alpha_{i_n}} \left[C(\alpha_i; \omega) \right]^{-1} \cdot L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln \left| f(\lambda_i) \right| \right\} =$$

$$= \sum_{r \le \alpha_i \le \alpha_{i_n}} \left[C(\alpha_i; \omega) \right]^{-\nu} \cdot L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln \left| f(\lambda_i) \right| \right\} \cdot \left[C(\alpha_i; \omega) \right]^{\nu-1}$$

(4)

Отсюда в случае, когда $v \ge 1$, пользуясь условием (i) теоремы, получаем

$$\sum_{i=1}^{i_n} \left[C(\boldsymbol{\alpha}_i; \boldsymbol{\omega}) \right]^{-1} L_{(+)}^{(\boldsymbol{\omega})} \left\{ \ln \left| f(\boldsymbol{\lambda}_i) \right| \right\} \ge \left[C(\boldsymbol{\alpha}_{i_n}; \boldsymbol{\omega}) \right]^{r-1} (H - \delta) \cdot L_n,$$

где δ – любое положительное число такое, что $H - \delta > 0$. Из последнего неравенства и из (2), (3) имеем

$$\sum_{i=1}^{i_n} \left[C(\alpha_i; \omega) \right]^{-1} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ ln \left| f(\lambda_i) \right| \right\} \ge \frac{(H-\delta)}{2} \cdot \left(\frac{1}{2^{\beta+\varepsilon}} - \frac{1}{4^{\beta+\varepsilon}} \right) \cdot t_n \cdot \left[C(R_n; \omega) \right]^{\beta+\varepsilon+\nu-1}.$$

Теперь пусть 0 < v <1, тогда из (4) получим

$$\sum_{i=1}^{i_n} \left[C(\alpha_i; \omega) \right]^{-1} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln \left| f(\lambda_i) \right| \right\} \ge \left[C(r; \omega) \right]^{r-1} (H - \delta) \cdot L_n,$$

Отсюда, пользуясь (2) и (3), получаем

$$\sum_{i=1}^{i_n} \left[C\left(\alpha_i;\omega\right) \right]^{-1} \mathcal{L}_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln \left| f\left(\lambda_i\right) \right| \right\} \geq \frac{\left(H-\delta\right)}{4} \cdot \left(\frac{1}{2^{\beta+\varepsilon}} - \frac{1}{4^{\beta+\varepsilon}}\right) \cdot t_n \cdot \left[C\left(R_n;\omega\right) \right]^{\beta+\varepsilon+\nu-1}.$$

Таким образом, для любого положительного числа существует k, k > 1, такое что

$$\sum_{i=1}^{i_n} \left[C(\alpha_i; \omega) \right]^{-1} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln \left| f(\lambda_i) \right| \right\} \ge k \cdot \left[C(R_n; \omega) \right]^{\nu - 1 + \beta + \varepsilon}.$$

Так как это неравенство верно для любого $\varepsilon, \varepsilon > 0$, то

$$\sum_{i=1}^{i_n} \left[C(\alpha_i; \omega) \right]^{-1} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ \ln \left| f(\lambda_i) \right| \right\} \ge k \cdot \left[C(R_n; \omega) \right]^{\nu - 1 + \beta}.$$

Но из неравенства (16) работы [5] имеем

$$\sum_{1-\alpha_i \ge 2 \int C(R_n;\omega) \int^{-1}} \left[C(\alpha_i;\omega) \right]^{-1} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ ln \left| f(\lambda_i) \right| \right\} \le$$

$$\leq const \int_{0}^{2\pi} L_{(+)}^{(\omega)} \left\{ ln \left| f\left(R_n e^{i\varphi} \right) \right| \right\} d\varphi = const T_{\omega} \left(R_n; f \right).$$

Из последних двух неравенств нетрудно увидеть, что

$$\frac{\overline{\lim}_{r \to 1} \ln T_{\omega}(r; f)}{\ln C(r; \omega)} \ge v - 1 + \beta$$

Государственный инженерный университет Армении

Р. В. Даллакян

О *С*-росте *w*-характеристик аналитических в единичном круге функций

Доказано, что если точки λ_i соответствующим образом разбросаны в единичном круге, то высокий *C*-рост аналитической в единичном круге функции f(z) в точках λ_i вызовет более высокий *C*-рост ω -характеристики, чем в примере $exp[C(z; \omega)]$, где $\omega(x) \in \Omega^*$ – неубывающая функция.

Для специального случая $\omega(x) \equiv 1$ это утверждение доказано А. Г. Нафталевичем.

Ռ. Վ. Դալլաքյան

Միավոր շրջանում անալիտիկ ֆունկցիաների *ա* -բնութագրիչների *C* -աձի մասին

Ապացուցված է, որ եթե λ_i կետերը համապատասխան ձևով են ընկած միավոր շրջանում, ապա f(z) անալիտիկ ֆունկիցիայի ավելի մեծ C-աձի $\{\lambda_i\}$ հաջորդականության վրա կհամապատասխանի ω -բնութագրիչի ավելի մեծ C-աձ քան $\exp[C(z; \omega)], \omega(x) \in \Omega^*$ օրինակում։

R. V. Dallakyan

About C -Height of ω-Characteristics of Analytical in the Unit Circle Functions

It is proved that if the λ_i points are properly dispersed in the unit circle, the high C-growth analysis in the unit disk in the λ_i points will cause higher C-growth ω -performance than in the $exp[C(z; \omega)]$ example, where a $\omega(x) \in \Omega^*$ non-decreasing function. For a special occasion $\omega(x) \equiv 1$ it has been proved by A. Naftalevich.

Литература

- 1. Джрбашян М. М. Матем. сб.1969. Т. 79(121). С. 517-615.
- 2. Джрбашян М. М., Захарян В. С. Классы и граничные свойства функций, мероморфных в круге. М. Изд. фирма "Физ.-мат. лит." ВО "Наука". 1993.
- 3. Джрбашян М. М., Захарян В. С. Изв. АН СССР. Серия математическая. 1970. Т. 34. С. 1262-1339.
- 4. Джрбашян А. М., Захарян В. С. Изв. НАН Армении. Математика. 2009. Т. 44. N 6. C. 5-62.
- 5. Захарян В. С., Джрбашян А. М., Даллакян Р. В. ДНАН Армении. 2013. Т. 113. N 1. C. 22-29.
- 6. Нафталевич А. Г. Уч. зап. Вильнюсского ун.-та. 1956. N 5. С. 5-27.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ	ዓኮያበኮው	ՅበՒՆՆԵՐՒ	ሀደዓሀያኮ Ն	ԱԿԱԴԵՄԻԱ
национал	тьная	АКАДЕМИ	Я НАУК	АРМЕНИИ
NATIONAL	ACADEN	MY OF SCI	ENCES OF	ARMENIA
доклады		ዿԵԿበՒՅՑՆ	ԵՐ	REPORTS

Հшилпр Том Volume	113	2013
volume		

<u>№</u> 2

INFORMATICS

УДК 025.4.03; 002.5:004

L. H. Aslanyan¹, H. E. Danoyan²

Complexity of Elias Algorithm for Hash Functions Based on Hamming and Extended Hamming Codes

Keywords: best match, nearest neighbors, search algorithm, Elias algorithm, quasi-perfect codes, generalizations of perfect codes.

1. Introduction. Let $E = \{0,1\}$. Consider Cartesian degree E^n , which is known as the set of vertexes of *n*-dimensional unit cube. For $x, y \in E^n$ denote by d(x, y) the Hamming distance between vectors x and y. For $x \in E^n$ denote the sphere r, $S_r^n(x)$ of radius centred at х by i.e. $S_r^n(x) = \{y/y \in E^n, d(x, y) \le r\}$ and by $O_r^n(x)$ denote the shell of radius r, of centre x i.e. $O_r^n(x) = \{y/y \in E^n, d(x, y) = r\}$. We will denote by car(x) the carrier of vector $x = (x_1, \dots, x_n)$ then $car(x) = \{i/x_i = 1, i \in \{1, \dots, n\}\}$. Denote by w(x) the weight of vector x i.e. $w(x) = \sum_{i=1}^{n} x_i$. Now let we have a file $F \subseteq E^n$ and a query element $x \in E^n$. Let us consider the problem of finding the set of all "nearest neighbors" of F to x. More precisely it is required to find the set $b(x, F) = \{y \in F/d(x, y) = \min_{z \in F} d(x, z)\}$. To propose an algorithm for solving the problem of nearest neighbors in applied level, hash coding schemes are considered [1, 2]. A brief description of such schemes is brought below: Hash function is defined as a function $h: E^n \to V$ where $V = \{v_1, ..., v_N\}$ is a finit set of N elements [1]. In some cases it is possible that $u \neq v, u, v \in E^n$ but h(u) = h(v). Such situations are called collisions. The problem of collisions is solved by the technique called "chaining" [1, 2]. The method is to keep N distinct linked lists L_i(or buckets) one for each possible value of hash function. Denote by B_i the set $\{x \in E^n/h(x) = v_i\}$. In the i-th list L_i are stored those vectors belonging to F which have the same hash value, i.e. $L_i = \{x \in F/h(x) = v_i\}$ or $L_i = B_i \cap F$. Hash coding scheme is called balanced if $|B_i| = 2^n / N.$

2. Preliminaries. **2.1 Elias algorithm.** The Elias algorithm [2] considers blocks B_i ordering them by their distances at vector x. Mention that we must have an efficient method to find all blocks $B_{j_1}, B_{j_2}, ..., B_{j_{s(j)}}$ located at distance j from x if such blocks exist. After the step of ordering the algorithm examines lists $L_{j_1}, L_{j_2}, ..., L_{j_{s(j)}}$ one after the other by increase of j. Let the best match distance is denoted by δ . Due to $F \neq \emptyset$ initialisation of δ will happen on some stape. Now, if the current values obey $\delta < j$ the algorithm stops the work. All blocks with higher distances than δ at x do not need to be examined. In the reminder case $\delta \geq j$, examining nonempty list L_{j_k} algorithm can change the best match distance δ , also refreshing the current best match set, or the δ will remain unchanged and the current best match set will be updated.

Elias Algorithm: comment: n is the word length, N is the number of blocks Input *x*, *F*, comment: $F \neq \emptyset$ Integer $\delta = \infty$, comment: the current best match distance Set $S = \emptyset$, comment: S-is the current set of vectors of F located at distance δ from x integer j=-1, while $(i < \delta)$ { j++, $if(s(j) \neq 0)$ for(*integer* i = 0; i < s(j); i + +) { if($L_{i_i} \neq \emptyset$) comment: start examine the list L_i if $(\delta \leq d(x, L_{i_i}))$ $S = S \cup (O_{\delta}^{n}(x) \cap L_{i_{i}})$ comment: δ is unchanged else { $S = O^n_{\delta}(x) \cap L_{j_i}$, comment: δ is changed $\delta = d(x, L_{i_i}),$ } } }

return S, comment: $S = b(x, F), \delta = d(x, F)$

By the complexity of algorithm we mean the average number of examined lists over all files and queries, supposing that each vector $z \in E^n$ can independently appear in F with the same probability p.

2.2 Error-correcting codes. We call a code a nonempty subset C of Eⁿ [3]. Usually for codes some other prescribed properties obeyed (linearity, cyclicity, etc). The code C will be called linear if C is a linear subspase of Eⁿ. Due to the binary nature of spaces considered C is linear when: $\forall c_1, c_2 \in C \implies c_1 + c_2 \in C$, mod2 summation is applied. Denote by d_C the minimum distance of the code C i.e. $d_C = \min_{\substack{c_1, c_2 \in C \\ c_1 \neq c_2}} d(c_1, c_2)$. The packing radius [3, 4] of C is called the $c_1 \neq c_2$ following nonnegative integer: $r_C = [(d_C - 1)/2]$. Denote by R_C the covering

radius [3] of the code C, i.e. $R_C = \max_{x \in E^n} \min_{c \in C} d(x, c)$. In the sequel, when it doesn't make a confusion we use notations d, r and R instead of d_C , r_C and R_C respectively. We say that we have an [n, k, d]R code C if the code C is linear, has dimension k, length n, minimum distance d and covering radius R. When the code is nonlinear (or it is not known it being nonlinear) we use the notation (n, M, d)R instead, where M = |C|. Denote by $\langle x, y \rangle$ the scalar product of vectors $x = (x_1, ..., x_n)$ and $y = (y_1, ..., y_n)$, i.e. $(x, y) = x_1y_1 + \dots + x_ny_n$, where addition is taken by modulo 2. For $x \in E^n$ the coset of linear code *C* is called the set $x + C = \{x + c/c \in C\}$. As it is known [3] two different cosets do not intersect, and their union covers the space E^n . We denote by G_c the generator matrix of the linear code C[n, k], whith rows forming a basis of code C. Let us denote by H_C the parity check matrix of linear code C. Recall that H_C is $(n - k) \times k$ matrix and for H_C holds relation $c \in C \Leftrightarrow H_C c^T = 0$. The nonnegative integers $A_0^C, A_1^C, ..., A_n^C$, where $A_i^C = |\{c \in C/w(c) = i\}|$ are called weight spectra of code C. Denote by $K_i^n(i)$ the Kravchouk polynomial of degree *j* [3, 4] i.e.

$$K_j^n(x) = \sum_{l=0}^j (-1)^j {n-x \choose j-l} {x \choose l}$$
, where ${x \choose l} = \frac{x(x-1)...(x-l+1)}{l!}$.

3. Perfect Codes and some Generalizations. For balanced hash coding schemes it is proposed that the Elias algorithm may be optimal when the blocks B_i are isoperimetric sets [2, 5] (in simple case spheres). In connectin to it we consider coverings of unit cube by non intersecting spheres. Such coverings can be obtained via perfect codes. When the geometrical interpretation of spherical covers is considered in the models of search of similarities, besides the perfect codes their other possible extensions can be considered and applied, such as nearly perfect codes, strongly uniformly packed codes, quasi perfect codes or coverings by spheres with different radii [4], etc. We brought a brief description of such coverings.

A code *C* will be called perfect [3-4], if $r_c = R_c$. It is known [3, 6] that in binary space nontrivial perfect codes can have only the following two parameter sets.

(I) $(2^m - 1, 2^{2^m - m - 1}, 3)1$,

(II) (23, 2¹², 7)3,

here (I) corresponds to the parameters of Hemming codes and (II) refers the case of Golay codes.

Let us consider some generalizations of perfect codes. Let we have a code C, with minimum distance *d* represented as 2t + 1 or 2t + 2 (for odd and even *d* correspondigly). And we suppose that the covering radius $R \le t + 1$. Let us denote $D = \{x/d(x, C) \ge t\}$. For $x \in E^n$ denote by $A_i(x)$ the number of codewords of C located at distance i from x. For $x \in D$ denote $a(x) = A_t(x) + A_{t+1}(x)$.Note that $A_t(x) = 1$ or 0. Having $d_C \ge 2t + 1$ and $R_C \le t + 1$, we may reduce that $a(x) \le \left\lfloor \frac{n+1}{t+1} \right\rfloor$. Denote by a the average value of a(x) for all $x \in D$.

Then $a = \frac{\sum_{c \in C} |O_t^n(c) \cup O_{t+1}^n(c)|}{2^n - |C| \sum_{i=0}^{t-1} {n \choose i}} = \frac{|C| {n \choose t} + {n \choose t+1})}{2^n - |C| \sum_{i=0}^{t-1} {n \choose i}}$. The code C will be called nearly perfect [3, 4] if a(x) achieves the possible maximum value $\left[\frac{n+1}{t+1}\right]$ for all $x \in D$, i.e. for nearly perfect codes it takes place the following equality: $|C| \left(\sum_{i=0}^{t-1} {n \choose i} + \frac{{n \choose t} + {n \choose t+1}}{\left[\frac{n+1}{t+1}\right]} \right) = 2^n$. The following parameter sets of nearly perfect codes are known:

(III) $(2^m - 2, 2^{2^m - m - 2}, 3)2;$

 $(IV)(2^{2m}-1,2^{2^{2m}-4m},5)3.$

Here (III) corresponds to the parameters of shortened Hemming codes and (IV) corresponds to parameters of punctured Preparata codes. In [7] proved that nearly perfect codes can have only the one of mentioned parameter sets.

The code C will be called strongly uniformly packed if a(x) = a for all $x \in D$ [4]. The parameters of strongly uniformly packed codes are known too [4].

The code C will be called quasi-perfect if R = r + 1 [3, 4]. Many families of quasi perfect codes are known for the covering radius ≤ 4 [4, 8-13] but the general problem of existence of quasi-perfect codes by the given parameters isn't completely solved yet [8]. Also the nearly perfect codes appear as a special class of quasi-perfect codes.

Let $i \ge 1$ and $R_1, ..., R_i$ are integers, $C = \bigcup_{j=1}^i C_i$. Code C will be called perfect i radius code if the spheres with radii $R_1, ..., R_i$ respectively centered at points of code sets $C_1, ..., C_i$ do not intersect and their union covers the whole space [4]. These structures are another candidate that we may apply in model of best match search below, but there are not known exhausting results also about existence of such codes [4].

4. The Complexity of the Algorithm. Suppose we have an [n, k] code C with covering radius R and $C = \{c_1, c_2, ..., c_{2^k}\}$. We define a hash function $h: E^n \to C$, associated to the code C in the following way:

$$h_{C}(x) = \{c_{i} / d(x, c_{i}) = min_{c \in C} \{d(x, c)\}\}.$$
(1)

As it follows from (1) $h_C(x)$ could be multivalued function because the blocks B_i are spheres of radius R, and they can intersect (recall that $B_i = \{x \in E^n/h_C(x) = c_i\}, i \in \{1, ..., 2^k\}$). When the code *C* is perfect the mentioned blocks do not intersect and their union covers the unit cube. The formula below for complexity of algorithm is brought for the case corresponding to Hamming code. We also consider hash functions associated to codes in some sense "near" to perfect codes. Such property have also the so called quasi-perfect codes [3, 4]. Indeed the algorithm is proposed for balanced hash coding schemes where different blocks B_i do not intersect, but we will also consider the algorithm for the case of intersecting blocks. In this case when blocks intersect we create the list in a similar way to the basic case and then these lists are also intersecting. Repeated element bring some redundancy (in terms of memory). The formal expression of complexity of algorithm is then

brought for the particular case of extended Hamming code. To write a formula of complexity of the algorithm, for $x \in E^n$ let us consider the following table:

		p_1	p ₂	$p_{2^{2^n}}$	probability
	Х	F_1	F_2	 $F_{2^{2^n}}$	subset
	B ₁	a ^x ₁₁	a ^x ₁₂	 $a_{12^{2^{n}}}^{x}$	
Blocks	B ₂	a ^x ₂₁	a ^x ₂₂	 $a_{22^{2^{n}}}^{x}$	
	:	:	:	 :	
	B_{2^k}	$a_{2^k1}^x$	$a_{2^{k_2}}^x$	 $a_{2^{k}2^{2^{n}}}^{x}$	

 $F_1, F_2, ..., F_{2^{2^n}}$ are all subsets of vertexes of unit cube and each F_i could be generated with the corresponding probability p_i . We will use the values a_{ij}^x putting them in the cells corresponding to block B_i and subset F_j , where

 $a_{ij}^{x} = \begin{cases} 1 & \text{if } B_{i} \text{is considered in case of set } F_{i} \text{ and vertex } x, \\ 0 & \text{otherwise.} \end{cases}$

As we mentioned in section 2.1, the complexity of algorithm will be represented as

$$\alpha(h_C) = \frac{1}{2^n} \sum_{x \in E^n} \sum_{1 \le i \le 2^k} \sum_{1 \le j \le 2^{2^n}} p_j a_{ij}^x.$$

Let us denote $\Phi_x(B_i) = \sum_{1 \le j \le 2^{2^n}} p_j a_{ij}^x$. As we can see $\Phi_x(B_i)$ is the probability that the block B_i will be considered by the algorithm when the vector x is requested. Then

$$\alpha(h_{\mathcal{C}}) = \frac{1}{2^n} \left[\sum_{x \in E^n} \sum_{1 \le i \le 2^k} \Phi_x(B_i) \right],$$

It is easy to understand that for a fixed query x the block B_i will be examined if the sphere $S_{d(x,B_i)-1}^n$ does not contain any vector belonging to F. In that case all blocks B_l such that $d(x, B_l) \le d(x, B_i) - 1$, will be examined. Let j vary over all possible distances between vector x and blocks B_i . Denote by $T_x(j)$ the number of blocks located at distance $\le j$ from vector x, then

$$\alpha(h_C) = \frac{1}{2^n} \sum_{x \in E^n} \sum_{0 \le j \le n} T_x(j) V(j).$$
⁽²⁾

where V(j) denotes the probability that the nearest vector in F is located at distance j from x. Recall that [2]

$$V(j) = (1 - (1 - p)^{\binom{n}{j}})(1 - p)^{\sum_{l=0}^{j-1}\binom{n}{l}}.$$

As $d(x, C_i) = w(x + c_i)$, then the number of vectors located at distance i is equal to A_i^{x+c} . The sphere with centre c_i and radius R will be located in a distance $\leq j$ from vector x if and only if $d(x, c_i) \leq j + R$. Therefore

$$T_x(j) = \sum_{i=0}^{j+R} A_i^{x+C}.$$
(3)
We consider that $A_i^{x+C} = 0$ when $i > n$.

5. Case of Hamming code and extended Hamming code. Denote by \mathcal{H}_m the Hamming code of length $n = 2^m - 1$. As we know [3], \mathcal{H}_m is $[2^m - 1, 2^m - m - 1, 3]1$ perfect code. The parity check matrix of \mathcal{H}_m is the following:

$$H_{\mathcal{H}_m} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \cdots & 1 \\ \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ 0 & 1 & \ddots & 1 \\ 1 & 0 & \cdots & 1 \end{pmatrix},$$
(4)

The code \mathcal{H}_m has two types of cosets: the code \mathcal{H}_m itself and $e_i + \mathcal{H}_m$, where $supp(e_i) = \{i\}, i = 1, ..., n$. Coset weight spectra in these cases are respectively

$$A_{j}^{\mathcal{H}_{m}} = \frac{1}{2^{m}} \Big(K_{j}^{n}(0) + (2^{m} - 1) K_{j}^{n}(2^{m-1}) \Big),$$
(5)

$$A_{j}^{e_{i}+\mathcal{H}_{m}} = \frac{1}{2^{m}} \left(\binom{2^{m}-1}{j} - K_{j}^{n}(2^{m-1}) \right).$$
(6)

From (2),(3),(5) and (6) follows:

<u>Proposition 1.</u> The complexity of algorithm for the hash function defined by $[2^m - 1, 2^m - m - 1,3]$ 1 Hamming code \mathcal{H}_m is:

$$\alpha(h_{\mathcal{H}_m}) = \frac{1}{2^m} \sum_{0 \le j \le 2^{m-1}} V(j) \Big(\sum_{i=0}^{j+1} \left(A_i^{\mathcal{H}_m} + (2^m - 1) A_i^{e_i + \mathcal{H}_m} \right) \Big).$$

(7)

Let us consider the extended Hamming code, which we denote by $\widehat{\mathcal{H}}_{m}$. It is known [3], that $\widehat{\mathcal{H}}_{m}$ is $[2^{m}, 2^{m} - m - 1, 4]^{2}$ quasi-perfect code, and its parity check matrix is:

$$H_{\widehat{\mathcal{H}_{m}}} = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 1 & \cdots & 1 \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 1 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 1 & \cdots & 1 \\ 0 & 1 & 0 & \cdots & 1 \end{pmatrix}.$$

It could be obtained, that the code has three types of cosets (a) $\widehat{\mathcal{H}_m}$,

(b) $e_i + \widehat{\mathcal{H}}_m$, where $car(e_i) = \{i\}, i \in \{1, ..., n\}$, (c) $g_i + \widehat{\mathcal{H}}_m$, where $car(g_i) = \{1, i\}, i \in \{2, ..., n\}$. Coset weight spectra in these cases are respectively

$$A_{j}^{\widehat{\mathcal{H}}_{m}} = \frac{1}{2^{m+1}} \Big(K_{j}^{n}(0) + (2^{m+1} - 2) K_{j}^{n}(2^{m-1}) + K_{j}^{n}(2^{m}) \Big)$$
(8)

$$A_{j}^{e_{i}+\widehat{\mathcal{H}_{m}}} = \frac{1}{2^{m+1}} {\binom{2^{m}}{j}} \left(1 - (-1)^{j}\right)$$
(9)

$$A_{j}^{g_{i}+\widehat{\mathcal{H}_{m}}} = \frac{1}{2^{m+1}} \left(\binom{2^{m}}{j} \left(1 + (-1)^{j} \right) - 2K_{j}^{2^{m}} (2^{m-1}) \right)$$
(10)

Keeping in mind this and the fact that each coset contains 2^{2^m-m-1} vectors and the number of cosets of first, second and third types is equal to 1, 2^m and $2^m - 1$ respectively from (2) and (3) we get:

Proposition 2. For the hash function defined by $[2^m, 2^m - m - 1, 4]^2$ extended Hamming code $\widehat{\mathcal{H}_m}$ the complexity of algorithm is:

$$\alpha(\mathbf{h}_{\widehat{\mathcal{H}_{m}}}) = \sum_{0 \le j \le 2^{m}} V(j) \left(\sum_{i=0}^{j+2} \left(\frac{1}{2^{m+1}} \mathbf{A}_{i}^{\widehat{\mathcal{H}_{m}}} + \frac{1}{2} \mathbf{A}_{i}^{\mathbf{e}_{i} + \widehat{\mathcal{H}_{m}}} + \frac{2^{m-1}}{2^{m+1}} \mathbf{A}_{i}^{\mathbf{g}_{i} + \widehat{\mathcal{H}_{m}}} \right) \right). (11)$$

¹⁻ Institute for Informatics and Automation Problems of NAS RA, lasl@sci.am

²⁻ Yerevan State University, hdanoyan@yandex.ru

L. H. Aslanyan¹, H. E. Danoya²

Complexity of Elias Algorithm for Hash Functions Based on Hamming and Extended Hamming Codes

The procedure of finding the set of all "nearest neighbors" in a set, known as the Elias algorithm is addressed. In connection to it the hash coding schemes associated with the n-dimensional unit cube coverings by non-intersecting spheres of the same radius is considered. Such coverings, in particular, can be obtained via perfect codes. We get a formula presentation for complexity of the search algorithm in case of Hamming codes. As such coverings are possible in very simple cases and we consider coverings by intersecting spheres of the same radius. These can be obtained via quasiperfect codes. A formula of complexity of algorithm for extended Hamming codes is obtained-as.

Լ. Հ. Ասլանյան, Հ. Է. Դանոյան

Էլեասի ալգորիթմի բարդությունը Հեմմինգի և ընդլայնված Հեմմինգի կոդերով սահմանված հաշ-ֆունկցիաների համար

Ուսումնասիրման առարկան բազմության տրված էլեմենտի «ամենամոտ հարևանների» գտնելու հայտնի էլեասի ալգորիթմն է։ Դրա հետ կապված դիտարկվում են հաշ-կոդավորման սխեմաներ՝ ասոցիացված ո-չափանի միավոր խորանարդի՝ միննույն շառավղով չհատվող գնդերով ծածկույթների հետ։ Այդպիսի ծածկույթներ ստացվում են կատարյալ կոդերի միջոցով։ Բերված է որոնման ալգորիթմի բարդության բանաձև Հեմմինգի կոդի դեպքում։ Քանի որ նման ծածկուլթներ գոյություն ունեն եզակի դեպքերում, դիտարկում ենք նաև ծածկույթներ միննույն շառավղով հատվող գնդերի տեսքով։ Այդպիսի ծածկույթներ մասնավորապես ստացվում են քվազիկատարյալ կոդերի միջոցով։ Բերված է ալգորիթմի բարդության բանաձև ընդլայնված Հեմմինգի կոդի դեպքում։

Л. А. Асланян, А. Э. Даноян Сложность алгоритма Элеаса для хеш-функциий определенных кодами Хемминга и расширенными кодами Хемминга

Известен алгоритм нахождения всех «ближайших соседей» к данной точке из данного множества. В связи с этим рассматриваются схемы хеш-кодирования, ассоцированные с покрытиями п-мерного единичного куба с непересекающими шарами равного радиуса. Такие покрытия получаются с помощью совершенных кодов. Поскольку такие покрытия существуют в единичных случаях, мы рассматриваем покрытия с пересекающми шарами равного радиуса. Такие покрытия в частности получаются с помощью квазисовершенных кодов. Приведена формула сложности алгоритма для случая расширенных кодов Хемминга.

References

- 1. *Knuth D. E.*, The Art of Computer Programming, V. 3 / Sorting and Searching, second edition, Eddison-Wesley, 780p., 1998
- *R.L. Rives*t On The Optimality of Elias's Algorithm for Performing Best-Match Searches, Information Processing 74, North-Holland Publishing Company, pp. 678-681, 1974.
- F. J. Mac-Williams, N. J. Sloane, "The theory of error-correcting codes", North Holland Publishing Company, 762p., 1977
- Cohen G., Honkala I., Litsyn S., Lobstein A., "Covering Codes", North-Holland Mathematical Library, vol. 54, 542p. 1997
- 5. Асланян Л. А. -Проблемы кибернетики. 1979. Вып. 36. С. 85-127.
- Zinov'ev V. A., Leont'ev V. K. Problems of Control and Info. Theory, 2(2). 1973. P. 123-132.
- 7. *Lindstrom K.* Ann. Univ. 1975. Turku.Ser A,169, P. 3-28.
- 8. *Baicheva T., Bouyukliev I., Dodunekov S.* IEEE Transactions of Information Theory.2008. V. 54, 9, P. 4335-4339.
- Gabidulin E. M., Davydov A. A., Tombak L. M.- IEEE Trans. Inf. Theory. 1991. V. 37, 1, P. 219–224.
- 10. Davydov A. A., Tombak L. M. Probl. Inf. Transm. 1989. V. 25, 4, P. 265-275.
- 11. Davydov A. A., Drozhzhina-Labinskaya A. Yu., IEEE Trans. Inf. Theory. 1994. V. 40, 4, P. 1270–1279.
- 12. *Etzion T., Mounits B.* IEEE Trans. Inform. Theory. 2005. V. 51, 11, P. 3938-3946.
- 13. Etzion T., Greenberg G., IEEE Trans. Inf. Theory. 1993. V. 39, 1, P. 209–214.
2 U B U U S U U F 9 F S П F Ø B П F U U F F U 29 U B F U U U 16 F U U
 И 4 U 0 H A Л Б H A Я АКАДЕМИЯ НАУК АРМЕНИИ

 Н А Ц И О Н А Л Б H A Я АКАДЕМИЯ НАУК АРМЕНИИ
 N A T I O N A L A C A D E M Y O F S C I E N C E S O F A R M E N I A

 Д О К Л А Д Ы
 26 Y П F 38 U F 7
 REPORTS

²[∠]^{UIIII}^{TOM} 113 2013 № 2

МЕХАНИКА

УДК 539.3

Ш. И. Алваджян, Л. М. Маргарян, член-корреспондент НАН РА С. О. Саркисян

Статическая и динамическая устойчивость микрополярных ортотропных упругих тонких стержней

(Представлено 2/ X 2012)

Ключевые слова: *микрополярный, ортотропный, упругий, тонкий стержень, устойчивость, статическая, динамическая.*

Введение. Проблемы устойчивости тонких стержней, пластин и оболочек достаточно полно изучены по классической теории упругости ([1-3] и др.). [4-8] построены общие математические модели статического и динамического деформирования микрополярных упругих тонких стержней, пластин и оболочек. На основе этих моделей решены конкретные задачи определения напряженно-деформированных состояний, свободных и вынужденных колебаний для указанных тонких тел и выявлены специфические особенности деформирования и колебания микрополярных материалов. В [9] впервые поставлены и изучены задачи статической и динамической устойчивости микрополярных изотропных упругих центрально сжатых тонких стержней. В данной работе изучены задачи статической и динамической устойчивости микрополярных ортотропных упругих центрально сжатых тонких стержней.

1. Статическая устойчивость микрополярных ортотропных упругих центрально сжатых тонких стержней. Рассмотрим шарнирно опертый микрополярный ортотропный стержень длиной a, высотой 2h и шириной 1, сжатой осевой силой P. До нагружения ось стержня считается строго прямой, а линия действия силы совпадает с осью стержня. Это означает, что возможна прямолинейная форма равновесия стержня, которую принимаем за исходную. Отметим, что в таком идеальном осевом сжатом состоянии стержень необходимо рассчитывать по классической теории упругости, пренебрегая моментными свойствами микрополярного материала. Найдем условия существования форм равновесия стержня с искривленной осью, бесконечно близких к исходной прямолинейной форме равновесия. Для этого используем модель плоской изгибной деформации микрополярного упругого ортотропного стержня [4,7,8]. Согласно этой модели кинематика изгибной деформации осуществляется по обобщенной на микрополярный случай гипотезе Тимошенко:

$$V_2 = w(x_1), \quad V_1 = x_2 \psi(x_1), \quad \omega_3 = \Omega_3(x_1), \quad (1.1)$$

где w – прогиб оси стержня; V_1 – перемещения вдоль оси стержня; Ω_3 – свободный поворот точек стержня; x_1 – координата вдоль оси стержня; x_2 – координата в перпендикулярном к оси стержня направлении. Кроме кинематической гипотезы для задачи изгиба микрополярных стержней в работах [4,7,8] принимаются также некоторые специальные статические гипотезы.

Применяя метод Эйлера определения критических усилий к решению задачи устойчивости микрополярного ортотропного упругого тонкого стержня и, рассматривая равновесие элемента стержня в отклоненном состоянии, получим:

уравнения равновесия:

$$\frac{dN_{12}}{dx_1} = P \frac{d^2 w}{dx_1^2}, \qquad N_{21} - \frac{dM_{11}}{dx_1} = 0, \qquad \frac{dL_{13}}{dx_1} + N_{12} - N_{21} = 0.$$
(1.2)

соотношения упругости:

$$M_{11} = D_{11}K_{11}, \quad N_{12} = c_{77}\Gamma_{12} + c_{78}\Gamma_{21}, N_{21} = c_{78}\Gamma_{12} + c_{88}\Gamma_{21}, \quad L_{13} = d_{66}k_{13};$$
(1.3)

геометрические соотношения:

$$\Gamma_{12} = \frac{dw}{dx_1} - \Omega_3, \quad \Gamma_{21} = \psi + \Omega_3, \quad K_{11} = \frac{d\psi}{dx_1}, \quad k_{13} = \frac{d\Omega_3}{dx_1}.$$
 (1.4)

Здесь N_{12} , N_{21} – усредненные усилия, M_{11} , L_{13} – усредненные моменты от силовых и моментных напряжений; Γ_{12} , Γ_{21} – сдвиговые деформации в соответствующих плоскостях; K_{11} , k_{13} – изгибания средней линии стержня от силовых и моментных напряжений соответственно; D_{11} , c_{77} , c_{88} , c_{78} , d_{66} – жесткостные характеристики стержня:

$$D_{11} = \frac{2h^3}{3} \frac{A_{11}A_{22} - A_{12}^2}{A_{22}}, \ c_{77} = 2hA_{77}, \ c_{88} = 2hA_{88}, .$$
$$c_{78} = 2hA_{78}, \ d_{66} = 2hB_{66}$$
(1.5)

Здесь A_{11} , A_{12} , A_{22} , A_{77} , A_{78} , A_{88} , B_{66} , B_{44} – упругие постоянные микрополярного ортотропного материала.

Граничные условия шарнирного опирания имеют следующий вид [4, 7, 8]:

$$w\Big|_{\substack{x_1=0\\x_1=a}} = 0, \quad \frac{d\psi}{dx_1}\Big|_{\substack{x_1=0\\x_1=a}} = 0, \quad \frac{d\Omega_3}{dx_1}\Big|_{\substack{x_1=0\\x_1=a}} = 0.$$
 (1.6)

Отметим, что в модели (1.2)-(1.5) устойчивости сжатого стержня полностью учтены поперечные сдвиговые и родственные им деформации.

Систему уравнений (1.2)-(1.5) можно привести к системе уравнений относительно перемещения w и поворотов ψ , Ω_3 :

$$\begin{cases} \left(A_{77} - \frac{P}{2h}\right) \frac{d^2 w}{dx_1^2} + A_{78} \frac{d\psi}{dx_1} + \left(A_{78} - A_{77}\right) \frac{d\Omega_3}{dx_1} = 0, \\ A_{78} \frac{dw}{dx_1} + A_{88} \psi - \frac{h^2}{3} \frac{A_{11} A_{22} - A_{12}^2}{A_{22}} \frac{d^2 \psi}{dx_1^2} + \left(A_{88} - A_{78}\right) \Omega_3 = 0, \\ \left(A_{77} - A_{78}\right) \frac{dw}{dx_1} + \left(A_{78} - A_{88}\right) \psi - \left(A_{77} + A_{88} - 2A_{78}\right) \Omega_3 + B_{66} \frac{d^2 \Omega_3}{dx_1^2} = 0. \end{cases}$$
(1.7)

Решение системы уравнений (1.7) в случае граничных условий (1.6) будем искать в следующем виде:

$$w = w_0 \sin \frac{\pi x_1}{a}, \quad \psi = \psi_0 \cos \frac{\pi x_1}{a}, \quad \Omega_3 = \Omega_3^0 \cos \frac{\pi x_1}{a}.$$
 (1.8)

Таблица 1

Физ	Физические параметры материала стержня: $\frac{A_{11}A_{22} - A_{12}^2}{A_{22}} = 5.2 \cdot 10^6 \Pi a$;											
	$A_{77} = 3.6 \cdot 10^6 \Pi a$; $A_{88} = 3.8 \cdot 10^6 \Pi a$; $A_{78} = 0.4 \cdot 10^6 \Pi a$;											
	$B_{66} = 300H; \ A = \frac{A_{77} + A_{88} + 2A_{78}}{4} = 2.05 \cdot 10^6 \Pi a .$											
	N	разме	ры стержня	Микрополярная теория ортотропных стержней: модель (1.2)-(1.6), формула (1.9)	Классическая теория ортотропных стержней типа Тимошенко, формула (1.10)							
		а, м	<i>h,</i> м	$P_{_{\kappa p}}$, кПа	$P_{_{\kappa p}}$, кПа							
40	1.	0.008	0.0002	1.322	0.004							
=1/2	2.	0.02	0.0005	2.405	0.011							
= h/a	3.	0.05	0.00125	2.237	0.027							
S=	4.	0.08	0.002	1.672	0.043							
0	1.	0.008	0.00008	0.529	0.00027							
/100	2.	0.02	0.0002	0.961	0.00068							
δ= /a=1	3.	0.05	0.0005	0.89	0.00171							
, d	4.	0.08	0.0008	0.657	0.0027							

Отметим, что решение (1.8) автоматически удовлетворяет граничным условиям (1.6). Подставив (1.8) в систему (1.7) и потребовав, чтобы

полученная система имела ненулевое решение, придем к следующей формуле для критического усилия $P_{kp}^{\ Mu\kappa}$:

$$P_{kp}^{\text{MUK}} = 2h \frac{\frac{A_{11}A_{22} - A_{12}^2}{A_{22}} \frac{h^2}{3} \frac{\pi^2}{a^2} \left(A_{77}A_{88} - A_{78}^2 + A_{77}B_{66}\frac{\pi^2}{a^2} \right) + \left(A_{77}A_{88} - A_{78}^2 \right) B_{66}\frac{\pi^2}{a^2}}{\frac{A_{11}A_{22} - A_{12}^2}{A_{22}}} \frac{h^2}{3} \frac{\pi^2}{a^2} \left(A_{77} + A_{88} - 2A_{78} + B_{66}\frac{\pi^2}{a^2} \right) + A_{77}A_{88} - A_{78}^2 + A_{88}B_{66}\frac{\pi^2}{a^2}}{a^2} \right).$$
(1.9)

При ортотропном материале, в случае классической теории (А77 =

 $= A_{88} = A_{78} = A$) для критического усилия $P_{kn}^{\kappa n}$ получим

$$P_{kp}^{\kappa n} = \frac{\frac{A_{11}A_{22} - A_{12}^2}{A_{22}} \frac{2h^3}{3} \frac{\pi^2}{a^2}}{1 + \frac{A_{11}A_{22} - A_{12}^2}{A_{22}} \frac{2h^3}{3} \frac{\pi^2}{a^2} \frac{1}{2hA}}.$$
 (1.10)

Численные результаты приведены в табл. 1.

На основе результатов вычислений можем сделать вывод, что если материал стержня микрополярный, положение сжатого равновесного состояния несравнимо устойчиво, чем в классическом случае.

2. Динамическая устойчивость микрополярных ортотропных упругих центрально сжатых тонких стержней. Рассмотрим динамическую устойчивость центрально сжатых микрополярных ортотропных упругих тонких стержней. Допустим, что стержню сообщены некоторые возмущения, и он совершает колебания относительно начального состояния. На основе динамического критерия устойчивости рассмотрим устойчивость начального сжатого состояния стержня, когда $P = P_0 + P_t \cos \theta t$.

Линеаризованные уравнения возмущенного движения (изгибные колебания) выражаются следующим образом (здесь будем пренебрегать чле-

$$\text{HOM } \frac{2h^{3}}{3}\rho\frac{\partial^{2}\psi}{\partial t^{2}}): \\ \begin{cases} \left(A_{77}-\frac{P}{2h}\right)\frac{\partial^{2}w}{\partial x_{1}^{2}}+A_{78}\frac{\partial\psi}{\partial x_{1}}+\left(A_{78}-A_{77}\right)\frac{\partial\Omega_{3}}{\partial x_{1}}=\rho\frac{\partial^{2}w}{\partial t^{2}}, \\ A_{78}\frac{\partial w}{\partial x_{1}}+A_{88}\psi-\frac{h^{2}}{3}\frac{A_{11}A_{22}-A_{12}^{2}}{A_{22}}\frac{\partial^{2}\psi}{\partial x_{1}^{2}}+\left(A_{88}-A_{78}\right)\Omega_{3}=0, \\ \left(A_{77}-A_{78}\right)\frac{\partial w}{\partial x_{1}}+\left(A_{78}-A_{88}\right)\psi-\left(A_{77}+A_{88}-2A_{78}\right)\Omega_{3}+B_{66}\frac{\partial^{2}\Omega_{3}}{\partial x_{1}^{2}}=I\frac{\partial^{2}\Omega_{3}}{\partial t^{2}}. \end{cases}$$
(2.1)

К этой системе уравнений микрополярных балок следует присоединить граничные условия (1.6). Начальные условия при t = 0 считаются заданными соответствующим образом.

Представим решение задачи (2.1), (1.6) в следующем виде [1]:

$$w = f_1(t)\sin\frac{\pi x_1}{a}, \quad \psi = f_2(t)\cos\frac{\pi x_1}{a}, \quad \Omega_3 = f_3(t)\cos\frac{\pi x_1}{a}.$$
 (2.2)

Отметим, что представленное решение удовлетворяет граничным условиям шарнирного опирания (1.6). Подставив (2.2) в (2.1), получим систему обыкновенных дифференциальных уравнений относительно функций $f_1(t)$, $f_2(t)$, $f_3(t)$. В этой системе введем безразмерный параметр времени

$${}^{T}_{k} = {}^{T}_{k} t$$
, где ${}^{T}_{k} = \frac{\pi}{a} \sqrt{\frac{A_{77}}{\rho}}$ (2.3)

(здесь и далее верхний индекс *T* означает, что формулы относятся к микрополярной модели, построенной на основе обобщенных гипотез Тимошенко).

Преобразив полученную систему дифференциальных уравнений, получим

$$\begin{cases} \frac{d^{2}f_{1}}{dt_{1}^{2}} + \left(1 - \frac{\tau}{\nu}\cos\left(\frac{\theta}{t_{1}}\right)\right)f_{1} + \frac{k}{\Omega}\frac{T^{2}}{\Omega}\frac{2hA_{78}}{\pi}f_{2} - \frac{k}{\Omega}\frac{2h(A_{77} - A_{78})}{\Omega}f_{3} = 0, \\ 2h\frac{\pi}{a}A_{78}f_{1} + (2hA_{88} + P_{3})f_{2} + 2h(A_{88} - A_{78})f_{3} = 0, \\ \frac{d^{2}f_{3}}{dt_{1}^{2}} - \frac{\pi}{a}\frac{(A_{77} - A_{78})}{I\Omega}f_{1} + \frac{A_{88} - A_{78}}{I\Omega}f_{2} + \frac{B_{66}}{a^{2}}\frac{\pi^{2}}{a^{2}} + (A_{77} + A_{88} - 2A_{78})}{I\Omega}f_{3} = 0, \end{cases}$$
(2.4)

где введены следующие обозначения:

$${}^{T}_{P_{\mathcal{I}}} = 2hA_{77}, \ P_{\mathcal{I}} = \frac{2h^{3}}{3}\frac{\pi^{2}}{a^{2}}\frac{A_{11}A_{22} - A_{12}^{2}}{A_{22}}, \ \Omega = {}^{T}_{k}\sqrt{1 - \frac{P_{0}}{T}}, \ \ \upsilon = \frac{P_{t}}{P_{\mathcal{I}}}, \ \ t_{1} = \frac{\Omega}{T} t_{k} . \ (2.5)$$

Написав систему (2.4) в матричной форме, будем иметь

$$\mathbf{E}' \frac{d^2 \mathbf{f}}{d t_1} + \left(\mathbf{R} - \frac{\tau}{\upsilon} \cos \left(\frac{\theta t_1}{\tau} \right) \mathbf{S} \right) \mathbf{f} = \mathbf{0}, \qquad (2.6)$$

где для матриц R, E', S, f имеем

$$\mathbf{R} = \begin{pmatrix} 1 & -\frac{k^{2} 2hA_{78}}{\Omega^{2} \frac{\pi}{a}P_{3}} & -\frac{k^{2}}{\Gamma} \frac{2h(A_{77} - A_{78})}{\frac{\pi}{a}P_{3}} \\ 2h\frac{\pi}{a}A_{78} & 2hA_{88} + P_{3} & 2h(A_{88} - A_{78}) \\ -\frac{\pi}{a}\frac{A_{77} - A_{78}}{I\Omega^{2}} & \frac{A_{88} - A_{78}}{I\Omega^{2}} & \frac{B_{66} \frac{\pi^{2}}{a^{2}} + (A_{77} + A_{88} - 2A_{78})}{I\Omega^{2}} \\ \end{pmatrix},$$

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} f_{1} \end{pmatrix} \end{pmatrix}$$

 $\mathbf{E'} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \qquad \mathbf{S} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \qquad \mathbf{f} = \begin{bmatrix} f_2 \\ f_3 \end{bmatrix}. \tag{2.7}$ Решение матричного уравнения (2.6) представим в следующем виде [1]:

$$\mathbf{f}(t) = \mathbf{a}_1 \cos \frac{\theta}{2\Omega} \frac{t_1}{T} + \mathbf{b}_1 \sin \frac{\theta}{2\Omega} \frac{t_1}{T}.$$
 (2.8)

Подставив решение (2.8) в (2.6) и проведя некоторые преобразования, получим матричную систему относительно **a**₁, **b**₁. Для того, чтобы полученная система имела ненулевые решения, потребуем, чтобы определитель матрицы соответствующей системы был равен нулю. Окончательно получим

$$\left| \mathbf{R} \pm \frac{\upsilon}{2} \mathbf{S} - \mathbf{E}' \frac{\theta^2}{4\Omega} \right| = 0.$$
 (2.9)

Из (2.9) получим следующую безразмерную формулу для величины $\frac{\theta}{2\Omega}$:

$$\frac{\theta_{1,2}}{2\Omega} = \left\{ \frac{1}{2} \left[1 \pm \frac{\nu}{2} + \frac{1}{\pi^2} \frac{B_{66} \frac{\pi^2}{a^2} + (A_{77} + A_{88} - 2A_{78})}{A_{77}} \frac{\rho a^2}{I} - \frac{2}{\pi^2} \cdot \frac{h(A_{88} - A_{78})^2}{A_{77} \left(2hA_{88} + \frac{2h^3}{3} \frac{\pi^2}{a^2} \frac{A_{11}A_{22} - A_{12}^2}{A_{22}}\right)} \right\}$$

$$\frac{\rho a^{2}}{I} - \frac{2hA_{18}^{2}}{A_{77}\left(2hA_{88}^{4} + \frac{2h^{3}}{3}\frac{\pi^{2}}{a^{2}}\frac{A_{11}A_{22}^{2} - A_{12}^{2}}{A_{22}}\right)}{\frac{1}{2} \pm \frac{1}{2} \left[\left(1 \pm \frac{\tau}{2} + \frac{1}{\pi^{2}}\frac{B_{66}\frac{\pi^{2}}{a^{2}} + \left(A_{77} + A_{88}^{2} - 2A_{78}\right)}{A_{77}}\right) + \frac{\rho a^{2}}{A_{77}} + \frac{1}{\pi^{2}}\frac{B_{66}\frac{\pi^{2}}{a^{2}} + \left(A_{77}^{2} + A_{88}^{2} - 2A_{78}\right)}{A_{77}}\right)^{2}} + \frac{\rho a^{2}}{A_{77}} + \frac{1}{\pi^{2}}\frac{B_{66}\frac{\pi^{2}}{a^{2}} + \left(A_{77}^{2} + A_{88}^{2} - 2A_{78}\right)}{A_{77}}\right) + \frac{\rho a^{2}}{A_{77}} + \frac{1}{\pi^{2}}\frac{B_{66}\frac{\pi^{2}}{a^{2}} + \left(A_{77}^{2} + A_{88}^{2} - 2A_{78}\right)}{A_{77}\left(2hA_{88}^{2} + \frac{2h^{3}}{3}\frac{\pi^{2}}{a^{2}}\frac{A_{11}A_{22}^{2} - A_{12}^{2}}{A_{77}}\right)}{\frac{\rho a^{2}}{A_{77}} + \frac{1}{\pi^{2}}\frac{B_{66}\frac{\pi^{2}}{a^{2}} + \left(A_{77}^{2} + A_{88}^{2} - 2A_{78}\right)}{A_{77}}\frac{\rho a^{2}}{A_{77}} + \frac{1}{\pi^{2}}\frac{B_{66}\frac{\pi^{2}}{a^{2}} + \left(A_{77}^{2} - A_{78}^{2}\right)}{A_{77}^{2}\left(2hA_{88}^{2} + \frac{2h^{3}}{3}\frac{\pi^{2}}{a^{2}}\frac{A_{11}A_{22}^{2} - A_{12}^{2}}{A_{22}}\right)} + \frac{1}{\pi^{2}}\frac{hA_{78}\left(A_{88}^{2} - A_{78}\right)\left(A_{77}^{2} - A_{78}^{2}\right)}{A_{77}\left(2hA_{88}^{2} + \frac{2h^{3}}{3}\frac{\pi^{2}}{a^{2}}\frac{A_{11}A_{22}^{2} - A_{12}^{2}}{A_{22}}\right)}{\frac{\rho a^{2}}{I}} + \frac{1}{\pi^{2}}\frac{B_{66}\frac{\pi^{2}}{a^{2}}}{A_{22}}} + \frac{1}{\pi^{2}}\frac{A_{17}^{2}}{A_{77}^{2}\left(2hA_{88}^{2} + \frac{2h^{3}}{3}\frac{\pi^{2}}{a^{2}}\frac{A_{11}A_{22}^{2} - A_{12}^{2}}{A_{22}}\right)}{\frac{\rho a^{2}}{I}} + \frac{1}{\pi^{2}}\frac{B_{66}\frac{\pi^{2}}{a^{2}}}{A_{22}}} + \frac{1}{\pi^{2}}\frac{B_{14}\frac{A_{22}^{2}}{A_{22}}}}{\frac{1}{\pi^{2}}} + \frac{1}{\pi^{2}}\frac{B_{14}\frac{A_{22}^{2}}{A_{22}}}{\frac{1}{\pi^{2}}} + \frac{1}{\pi^{2}}\frac{B_{14}\frac{A_{22}^{2}}{A_{22}}} + \frac{1}{\pi^{2}}\frac{B_{14}\frac{A_{22}^{2}}{A_{22}}} + \frac{1}{\pi^{2}}\frac{B_{14}\frac{B_{14}\frac{A_{22}^{2}}{A_{22}}}}{\frac{1}{\pi^{2}}} + \frac{1}{\pi^{2}}\frac{B_{14}\frac{B_{14}\frac{A_{22}^{2}}{A_{22}}} + \frac{1}{\pi^{2}}\frac{B_{14}\frac{A_{22}^{2}}{A_{22}}} + \frac{1}{\pi^{2}}\frac{B_{14}\frac{A_{22}\frac$$

Сравнение полученного решения задачи динамической устойчивости шарнирно опертого микрополярного ортотропного упругого тонкого стержня по общей модели (2.1), (1.5) с соответствующим решением классической теории приведено на рис.1. Область неустойчивости 1 соответствует микрополярной модели (2.1), (1.5), а область 2 классической теории. Для физических параметров были взяты следующие значения:

$$A_{78} = 0.4 \cdot 10^{6} \Pi a; \qquad B_{66} = 300H; \ A_{77} = 3.6 \cdot 10^{6} \Pi a, \ A_{78} = 0.4 \cdot 10^{6} \Pi a, \frac{A_{11}A_{22} - A_{12}^{2}}{A_{22}} = 5.2 \cdot 10^{6} \Pi a; \quad \rho = 1114 \,\kappa z \,/\, m^{3};$$

 $I = 5.31 \cdot 10^{-6} \kappa c / M$; размеры стержня: a = 0.2M; h = 0.005M.

Как видно из рис.1, если материал стержня микрополярный (график 1), тогда по сравнению с классическим случаем (график 2), при общих равных условиях, область главного параметрического резонанса, во-первых, передвигается в область высоких частот и, во-вторых, сужается.



Рис.1. Области динамической неустойчивости по микрополярной модели (график 1) и по классической модели (график 2) стержня.

Гюмрийский государственный педагогический институт им. М. Налбандяна

Ш. И. Алваджян, Л. М. Маргарян, член-корреспондент НАН РА С. О. Саркисян

Статическая и динамическая устойчивость микрополярных ортотропных упругих тонких стержней

Изучены задачи статической и динамической устойчивости микрополярных ортотропных упругих центрально сжатых тонких стержней. Решена статическая задача устойчивости, когда тонкий стержень шарнирно оперт. Показано, что в случае микрополярного материала стержень более устойчив, чем в случае классического материала (т.е. в случае микрополярного материала критическая нагрузка получается намного больше, чем в случае классического материала). Также решена соответствующая динамическая задача устойчивости и показано, что в случае микрополярной теории область главного параметрического резонанса передвигается в область высоких частот и сужается по сравнению с классической теорией.

Շ. Ի. Ալվաջյան, Լ. Մ. Մարգարյան, ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ Ս. Հ. Սարգսյան

Միկրոպոլյար օրթոտրոպ առաձգական բարակ ձողերի ստատիկ և դինամիկ կայունությունը

Քննարկված են առանցքային սեղմված միկրոպոլյար օրթոտրոպ առաձգական բարակ ձողերի ստատիկ և դինամիկ կայունության խնդիրները։ Լուծված է ստատիկ կայունության խնդիրը, երբ բարակ ձողը հոդակապորեն հենված է և ցույց է տրվում, որ միկրոպոլյար նյութի դեպքում ձողն առավել կայուն է, քան դասական նյութի դեպքում (այսինքն՝ միկրոպոլյար նյութի դեպքում կրիտիկական ուժը շատ անգամ մեծ է, քան դասական նյութի դեպքում)։ Լուծված է նաև համապատասխան դինամիկ կայունության խնդիրը և ցույց է տրված, որ միկրոպոլյար տեսության դեպքում պարամետրական ռեզոնանսի գլխավոր տիրույթը տեղափոխվում է բարձր հաձախականությունների տիրույթ և ավելի նեղանում է՝ համեմատած դասական տեսության հետ։

Sh. I. Alvajyan, L. M. Margaryan, corresponding member of NAS RA S. H. Sargsyan

Static and Dynamic Stability of Micropolar Orthotropic Elastic Thin Bars

Static and dynamic stability of centrally compressed micropolar orthotropic elastic thin bars is studied. Static problem of stability, when the thin bar is supported, is solved. It is shown that in case of the micropolar material the bar is much more stable than in case of the classical material (i.e. in case of the micropolar material the critical load is bigger than in case of the classical material). The corresponding dynamic problem of stability is also solved and it is shown that in case of the micropolar theory the main domain of parametric resonance moves at high frequencies and is narrowed compared with the classical theory.

Литература

- 1. Вольмир А.С. Устойчивость деформируемых систем. М. Наука. 1967. 984 с.
- 2. Болотин В.В. Динамическая устойчивость упругих систем. М. ГИТТЛ. 1956. 600 с.
- 3. Алфутов Н. А. Основы расчета на устойчивость упругих систем. М. Машиностроение. 1978. 320 с.
- Sargsyan S. H. Journal of Materials Science and Engineering. 2012. V. 2. N1. P.98-108.
- 5. Саркисян С. О. Прикладная механика и техническая физика. 2012. Т. 53. Вып. 2. С. 148-156.
- 6. Саркисян С. О. Физическая мезомеханика. 2011. Т.14. N1. С. 55-66.
- 7. *Алваджян Ш. И., Саркисян С. О.* Изв. НАН Армении. Механика. 2011. Т. 64. N 4. С. 39-62.
- Маргарян Л. М., Саркисян С. О. Изв. НАН Армении. Механика. 2012. Т. 65. N 1. C. 17-28.
- Саркисян С. О. В кн.: Сборник трудов междунар. науч. конф. "Актуальные проблемы прочности". 2-5 октября 2012 г. Ч. 1. Витебск, Беларусь. Витебск. Изд. ВГТУ. С. 126-128.

²uunnp ^{Tom} 113 2013 № 2 Volume

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.855

Член-корреспондент НАН РА Г. Г. Данагулян^{1, 2}, А. К. Туманян², А. П. Бояхчян² Избирательный дейтерообмен протонов С-метильных групп в азиновых (моно- и бициклических пиримидиновых) системах

(Представлено 5/XII 2012)

Ключевые слова: пиримидиниевая соль,йодиды пиразоло[1,5-а] пиримидиния, дейтерообмен, спектроскопия ЯМР, NOESY.

Известно, что метильные группы в некоторых гетероциклических системах способны вступать в реакцию осно́вного [1, 2] или кислотного [3-5] дейтерообмена. Подобные исследования на некоторых моно- и бициклических пиримидиновых системах проводились и ранее [6, 7].

В продолжение исследований взаимодействия пиримидиниевых систем с нуклеофильными реагентами [8-11], а также с целью выявления возможных направлений атаки нуклеофильной частицы по молекуле пиримидиниевой соли в реакциях нуклеофильного замещения или нуклеофильных рециклизаций нами изучено взаимодействие моно- и бициклических пиримидиниевых солей, а именно, гидройодида 1,2-дигидро-2-имино-1,4,6-триметилпиримидина (1), а также йодидов 2-замещенных 7-амино-4,5-диметилпиразоло[1,5-а]пиримидиния (2 и 3), с растворами дейтерированного метилата натрия в дейтерометаноле. Были проведены ЯМР ¹Н спектральные, а также масс-спектрометрические исследования продуктов такого взаимодействия.

В спектре ЯМР ¹Н соли **1** в дейтерометаноле (CD₃OD) были отмечены сигналы всех протонов кроме протонов аминной группы. Последние в условиях эксперимента претерпевают обмен на атомы дейтерия.

В спектре, зарегистрированном сразу после добавления в раствор небольшого количества метилата натрия (CD₃ONa), был отмечен легко, практически количественно, а главное избирательно протекающий осно́вный дейтерообмен протонов лишь С-метильных групп пиримидиниевой соли. Вследствие замещения атомов водорода атомами дейтерия в течение 2-5 мин наблюдается уменьшение интеграла сигнала протонов C_6 -метильной группы на 77-84%, а сигнала C_4 -метильной группы на 30-70%. Оба сигнала С-метильных групп при комнатной температуре исчезают в течение нескольких часов. Важно отметить, что синглеты протонов 5-Н пиримидинового кольца и N-метильной группы сохраняются (т.е. не исчезают в спектре) до конца эксперимента.



Исчезновение в спектре ЯМР ¹Н сигналов протонов NH и С-метильных групп свидетельствует об осно́вном дейтерообмене протонов отмеченных групп, что возможно при атаке ионом CD₃O⁻ по NH и метильным группам, содержащим наиболее кислые протоны, с последующим образованием карбанионов, стабилизирующихся присоединением дейтерия.

Аналогичный обмен под действием CD₃ONa отмечен и в спектрах аннелированных пиримидинов (правда, в этом случае в первые минуты реакция протекает медленнее, однако через несколько часов обмен завершается и сигнал 5-метильной группы в спектре не фиксируется). В растворе CD₃ONa/CD₃OD изучена динамика изменения спектров йодидов 2-замещенных 7-амино-4,5-диметилпиразоло[1,5-а]пиримидиния (**2** и **3**), содержащих в азоловом кольце, соответственно, метильную или фенильную группу.

Доказано, что осно́вный дейтерообмен затрагивает протоны только амино- и C_5 -метильной групп пиримидина. Как и в описанном выше примере соли **1**, иные протоны (3-Н и 6-Н пиразольного и пиримидинового колец, метильной группы кватернизованного атома азота, а также заместителей, находящихся в пятичленном цикле, в частности, 2- C_6H_5 и 2- CH_3) не подвергаются дейтерообмену.

Положение подвергающейся изотопному обмену метильной группы (в соединениях 2 и 3) однозначно определено применением двумерной спектроскопии ЯМР (по методике NOESY). В частности, в спектре выделенных после дейтерообмена веществ 2^1 и 3^1 отсутствуют ядерные эффекты Оверхаузера (ЯЭО) между метильными группами N-Me и C₅-Me, а также C₅-Me и 6-H, имеющиеся в NOESY спектрах недейтерированных исходных веществ 2 и 3. В спектре соединения 2^1 (R=Me) присутствуют кросс-пики между протонами метильной группы C₂-Me и 3-H, а также 3-H и N-Me, что однозначно подтверждает протекание дейтерообмена в метильной группе, расположенной в пиримидиновом (положение C_5), а не пиразольном кольце. Косвенным подтверждением протекания изотопного обмена по метильной группе C-5 является также реализация того же превращения в соединении **3** ($R = C_6H_5$), в котором метильная группа в пиразольном кольце отсутствует.



Дейтерообмен в соединениях 1^{1} - 3^{1} подтвержден также масс-спектрометрически. В частности, об этом свидетельствует присутствие в массспектре соединения 2^{1} пиков 177, 178, 179 и 180, соответствующих (M⁺+1), (M⁺+2), (M⁺+3) и (M⁺+4), т. е. относящихся к продуктам, содержащим атомы дейтерия в метильной и иминной группах. Отметим, что молекулярный ион M⁺ = 176 соответствует массе ангидрооснования 4 [M_{соли} – HI], который получается при взаимодействии соли 2 с алкоголятом натрия. Спектр ЯМР ¹Н и масс-спектр подтверждают получение соединения 4 (точнее, не противоречат этому). Однако данные элементного анализа выделенного вещества соответствуют продукту гидролиза 7-иминной группы, т. е. оксо-производному 5, спектральные характеристики которого также могут соответствовать зарегистрированным спектрам.



Исчезновение в спектрах ЯМР ¹Н сигналов протонов С-метильных групп пиримидинового кольца, а также появление в масс-спектрах пиков, превышающих массу молекулярного иона исходных веществ, свидетельствуют об осно́вном дейтерообмене протонов в отмеченных группах.

Практическим результатом проведенного эксперимента является то, что дейтерообмен метильных групп пиримидинового кольца может рассматриваться как специфический маркер наиболее электрофильного положения молекулы, принимающего атаку нуклеофила. Отмеченное в данном сообщении явление избирательного дейтерообмена, несомненно, может стать инструментом исследования строения различных азинов, а также для осуществления целенаправленного изотопного обмена в гетероциклических системах, в частности, в пиримидиновом кольце.

Экспериментальная часть. Спектры ЯМР были получены в Центре исследования строения молекул НАН РА (программа US CRDF RESC 17-5), на приборе Varian «Mercury 300» с резонансной частотой 300.077 МГц на ядре атома водорода и 75.46 МГц на ядре ¹³С. Температура образцов 303 К. Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре МК-1321 с прямым введением образца в ионный источник и при энергии ионизации 70 eV. Для хроматографии в тонком слое использовали пластинки Silufol UV-254, которые проявляли парами йода и реактивом Эрлиха.

Взаимодействие гидройодида 1,2-дигидро-2-имино-1,4,6 триметилпиримидиния (1) с CD₃ONa в CD₃OD. В ампуле ЯМР готовят раствор нескольких мг соли 1 в CD₃OD и регистрируют спектр ЯМР ¹Н. Далее в ампулу прибавляют 2-3 капли заранее приготовленного раствора CD₃ONa в CD₃OD и контролируют динамику протекающего дейтерообмена протонов в ампуле путем регистрации изменений, протекающих в спектре ЯМР ¹Н.

Спектр ЯМР ¹Н соли 1, *δ*, *м*. *д*. (*DMCO-d*₆): 2.45 (3H, c, CH₃); 2.61 (3H, c, CH₃); 3.65 (3H, c, N-CH₃); 6.95 (1H, c, 5-H); 8.6-8.85 (2H, уш, NH₂).

Спектр ЯМР ¹Н соли 1, *б*, *м*. *д*. *(CD₃OD)*: 2.45 (3H, c, CH₃); 2.60 (3H, c, CH₃); 3.65 (3H, c, N-CH₃); 6.92 (1H, c, 5-H).

Спектр ЯМР ¹Н соли 1, *δ*, *м*. *д*. (*CD*₃*OD*), /через 1 мин после добавления CD₃*ONa*/: 2.13, 2.14, 2.15, 2.16 (2.1H, с, CH₃); 2.26 (0.7H, с, CH₃); 3.40 (3H, с, N-CH₃); 5.97 (1H, с, 5-H).

Спектр ЯМР ¹Н соли 1, *б*, *м*. *д*. (*CD*₃*OD*), /через 10 мин после добавления CD₃ONa/: 2.13, 2.14, 2.15, 2.16, 2.17 (1.1H, с, CH₃); 2.26 (0.5H, с, CH₃); 3.40 (3H, с, N-CH₃); 5.97 (1H, с, 5-H).

Спектр ЯМР ¹Н соли 1, *б*, *м*. *д*. (*CD*₃*OD*), /через 15 ч после добавления CD₃*ONa*/: 2.26 (0.6H, c, CH₃); 3.41 (3H, c, N-CH₃); 5.97 (1H, c, 5-H).

Йодид 7-амино-2,4,5-триметилпиразоло[1,5-а]пиримидиния (2). Смесь 1.6 г (0.01 моля) 7-амино-2, 5-диметилпиразоло[1,5-а]пиримидина и избыток метилйодида (7 мл) нагревают в запаянной ампуле при температуре 90-100 °C 8 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают горячим гексаном и сушат на воздухе. Получают 2.7 г (89 %) йодида 2, т. пл. 325-330 °C.

Спектр ЯМР ¹Н йодида **2**, *δ*, *м*. *д*. (*DMSO-d*₆): 2.51 (3H, c, 2-CH₃); 2.66 (3H, c, 5-CH₃); 3.88 (3H, c, NCH₃); 6.34 (1H, c, 6-H); 6.57 (1H, c, 3-H); 9.28 (1H, ш, NH₂); 9.77 (1H, ш, NH₂).

Спектр ЯМР ¹³С йодида 2, *б. м. д. (DMSO-d₆):* 14.03 (2-CH₃); 19.45 (5-CH₃); 37.18 (4-NCH₃); 90.31 (C₆); 91.63 (C₃); 142,26 (C_{ipso}); 149.23 (C₂); 153.96 (C₇); 155.70 (C₅).

Найдено, %: С 35.79; Н 4.51; N 18.15. С₉H₁₃N₄I. Вычислено, %: С 35.54; Н 4.30; N 18.42.

Йодид 7-амино-4,5-диметил-2-фенилпиразоло[1,5-а]пиримидиния (3). Аналогично описанному выше из 2.2 г (0.01 моля) 7-амино-5-метил-2-фенилпиразоло[1,5-а]пиримидина и 5 мл метилйодида получают 2.5 г (68 %), йодида 3, т. пл. 355-358 °C.

Спектр ЯМР ¹Н соединения **3**, *δ*, *м*. *д*. (*DMSO-d₆*): 2.69 (3H, c, 5-CH₃); 3.97 (3H, c, NCH₃); 6.41 (1H, c, 6-H); 7.31 (1H, c, 3-H); 7.43-7.55 (3H, м, C₆H₅); 8.07 (2H, м, C₆H₅); 9.29 (1H, ш, NH₂); 9.92 (1H, ш, NH₂). Спектр ЯМР ¹³С соединения **3**, *δ*, *м*. *д*. (*DMSO-d₆*): 19.46 (5-CH₃); 37.25 (4-NCH₃); 89.21 (C₆); 90.67 (C₃); 126.45; 128.33; 129.45; 130.58 (C_{ipso}); 142.79; 149.45 (C₂); 154.35 (C₇); 156.31 (C₅).

Найдено, %: С 45.81; Н 4.41; N 15.55. С₁₄H₁₅N₄I. Вычислено, %: С 45.92; Н 4.13; N 15.30.

Взаимодействие йодидов 7-амино-2,4,5-триметилпиразоло[1,5-а] пиримидиния (2) и 7-амино-4,5-диметил-2-фенилпиразоло [1,5а] пиримидиния (3) с CD₃ONa в CD₃OD. В ампуле ЯМР готовят раствор нескольких мг соли 2 или 3 в CD₃OD и регистрируют спектр ЯМР ¹Н. Далее в ампулу прибавляют 2-3 капли заранее приготовленного раствора CD₃ONa в CD₃OD и контролируют динамику протекающего дейтерообмена протонов в ампуле, путем регистрации изменений, протекающих в спектре ЯМР ¹Н.

Динамика изменения спектров ЯМР ¹Н соединения 2 в процессе дейтерообмена:

Спектр ЯМР ¹Н йодида **2**, *δ*, *м*. *д*. *(CD₃OD)*: 2.50 (3H, c, 2-CH₃); 2.63 (3H, c, 5-CH₃); 3.85 (3H, c, NCH₃); 6.30 (1H, c, 6-H); 6.51 (1H, c, 3-H).

Спектр ЯМР ¹Н йодида 2, *б*, *м*. *д*. (*CD*₃*OD*) /через 10 мин после добавления CD₃ONa/: 2.33 (1H, ш, 5-CH₃); 2.37 (3H, с, 2-CH₃); 3.53 (3H, с, NCH₃); 5.73 (1H, с, 6-H); 5.99 (1H, с, 3-H).

Спектр ЯМР ¹Н йодида 2¹, *б*, *м*. *д*. *(CD₃OD)* /через 10 час после добавления CD₃ONa/: 2.37 (3H, c, 2-CH₃); 3.53 (3H, c, NCH₃); 5.73 (1H, c, 6-H); 5.99 (1H, c, 3-H).

Динамика изменения спектров ЯМР ¹Н соединения 3 в процессе дейтерообмена:

Спектр ЯМР ¹Н йодида 3, *б*, *м. д.* (*CD*₃*OD*) /через 15 мин после добавления CD₃*ONa*/: 2.35 (2.6H, с, 5-CH₃); 3.60 (3H, с, NCH₃); 5.77 (1H, с, 6-H); 6.55 (1H, с, 3-H); 7.39-7.50 (3H, м, C₆H₅); 7.95 (2H, м, C₆H₅).

Спектр ЯМР ¹Н йодида 3¹, *δ, м. д. (CD₃OD)* /через 10 ч после добавления *CD₃ONa*/: 3.59 (3H, с, NCH₃); 5.77 (1H, с, 6-H); 6.55 (1H, с, 3-H); 7.39-7.50 (3H, м, C₆H₅); 7.95 (2H, м, C₆H₅).

Методика масс-спектрального исследования продуктов дейтерообмена. Через двое суток после добавления CD₃ONa в ампулу, содержащую раствор 2 или 3 в дейтерометаноле, удаляют растворитель, далее к сухому остатку приливают дейтерохлороформ, фильтруют, хлороформенный раствор выпаривают при комнатной температуре и оставшееся твердое вещество подвергают масс-спектрометрическому исследованию.

Масс-спектр йодида **2¹** после добавления CD₃ONa (m/z, *I*_{omu.}, %): 180 (17.6), 179 (24.7), 178 (87.4), 177 (100), 176 (60.7), 175 (22.1), 162 (12.4), 161 (12.5), 152 (12.9), 151 (15.7), 150 (13.0), 147 (14.8), 146 (13.2), 138 (11.9), 137 (14.9), 136 (15.7).

Получение ангидрооснования 5. В 7 мл абсолютного этанола растворяют 0.1 г (4 ммоля) металлического натрия. Полученный раствор прибавляют к раствору 0.23 г (0.9 моля) соли **2** в 5 мл абсолютного этанола и кипятят 4 ч. Образовавшийся белый осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из абсолютного этанола. Получают 0.09 г (64%) ангидрооснования **5**, т. пл. 220-221 °C, R_f 0.1 (бензол-ацетон, 1:1).

Спектр ЯМР ¹Н, δ , *м.* ∂ . (*DMSO-d*₆): 2.34 (3H, c, 2-CH₃); 2.39 (3H, д, J = 0.7, 5-CH₃); 3.59 (3H, c, NCH₃); 5.57 (1H, кв, J = 0.7, 6-H); 5.96 (1H, c, 3-H). Масс-спектр (m/z, $I_{omn.}$, %): 177 (7), 176 (31), 148 (7), 147 (100), 133 (14), 121 (7), 120 (21), 108 (8), 106 (10), 82 (14), 80 (20), 79 (12), 56 (64). Найдено, %: N 24.00. С₉H₁₁N₃O. Вычислено, %: N 23.72.

¹Российско-Армянский (Славянский) университет, e-mail: gdanag@email.com

²Институт органической химии Научно-технологического центра органической и фармацевтической химии НАН РА

Член-корреспондент НАН РА Г. Г. Данагулян, А. К. Туманян, А. П. Бояхчян

Избирательный дейтерообмен протонов С-метильных групп в азиновых (моно- и бициклических пиримидиновых) системах

В спектре ЯМР ¹Н 1,2-дигидро-2-имино-1,4,6-триметилпиримидина, зарегистрированном после добавления CD₃ONa, отмечен легко, количественно и избирательно протекающий осно́вный дейтерообмен протонов лишь С-метильных групп пиримидиниевой соли. Аналогичный обмен под действием CD₃ONa наблюдается и в спектрах аннелированных пиримидинов – йодидов 2 метил (фенил)-7амино-4,5-диметил[1,5-а]пиримидиния. Доказано, что осно́вный дейтерообмен затрагивает протоны только С₅-метильной группы пиримидина.

Положение метильных групп, подвергающихся изотопному обмену, однозначно определено с применением двумерной спектроскопии ЯМР по методике NOESY. Дейтерообмен подтвержден также масс-спектрометрически.

ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ Գ. Հ. Դանագուլյան, Ա. Կ. Թումանյան, Ա. Փ. Բոյախչյան

C-մեթիլ խմբերի պրոտոնների ընտրողական դեյտերափոխանակումը ազինային (մոնո- և բիցիկլիկ պիրիմիդինային) համակարգերում

1,2-դիհիդրո-2-իմինո-1,4,6-տրիմեթիլպիրիմիդինի հիդրոյոդիդի ՄՄՌ 1H սպեկտրում, որը գրանցվել է նատրիումի դեյտերամեթիլատ ավելացնելուց հետո, նկատվել է միայն պիրիմիդինիումային աղի C-մեթիլ խմբերի պրոտոնների՝ հեշտությամբ, քանակապես և ընտրողաբար ընթացող հիմնային դեյտերափոխանա-կում։ Նման փոխանակում նատրիումի դեյտերամեթիլատի ազդեցությամբ արձանագրվել է նաև համակցված՝ 2-մեթիլ (ֆենիլ)-7-ամինո-4,5-դիմեթիլպիրազոլո [1,5-a]պիրիմիդինիումի յոդիդների սպեկտրներում։ Ապացուցվել է, որ հիմնային դեյտերափոխանակման են ենթարկվում միայն պիրիմիդինային օղակի C5-մեթիլ խմբերի պրոտոնները։

Իզոտոպային փոխանակման ենթարկվող մեթիլ խմբերի դիրքը միանշանակ ապացուցվել է ՄՄՌ-սպեկտրոսկոպիայի NOESY եղանակով։ Դեյտերափոխանակումը հաստատվել է նաև մաս-սպեկտրոմետրիկ եղանակով։

Corresponding member of NAS RA G. G. Danagulyan, A. K. Tumanyan, A. P. Boyakhchyan

Selective Deuterium Exchange of Protons of C-methyl Groups in Azine (Mono- and Bicyclic Pyrimidine) Systems

In ¹H NMR spectrum of 1,2-dihydro-2-imino-1,4,6-trimethylpyrimidine, registerred after addition of CD₃ONa, the basic deuterium exchange of protons of only Cmethyl groups of pyrimidinium salt proceeded easily, quantitatively and selectively. Similar exchange under the action of CD₃ONa was also observed in spectra of annealed pyrimidines - 2-methyl(phenyl)-7-amino-4,5-dimethylpyrazolo [1,5-a] pyrimidinium iodides. The basic deuterium exchange was shown to affect protons of only C₅-methyl group of pyrimidine.

The position of the methyl group subjected to isotope exchange was unambiguously determined by NOESY two-dimensional spectroscopy. Deuterium exchange was also confirmed mass-spectrometrically.

Литература

- 1. Пожарский А. Ф., Озерянский В. А., Филатова Е. А. ХГС (Chem. Heterocycl. Compd). 2012. N 1. C. 208 228.
- 2. *Миронович Л. М., Промоненков В. К.* В кн.: Итоги науки и техники. Серия "Органическая химия". 1990. Т. 22. С. 6.
- 3. Ковалевский Д. В., Пермин А. Б., Перминова И. В., Коннов Д. В., Петросян В. С. – Вестн. Моск. Ун-та. Сер. 2. Химия. 1999. Т. 40. N 6. С. 375 – 380.
- 4. *Del Amo J.-M., Fink U., Reif B.* Journal of Biomolecular NMR. 2010. V. 48. N. 4. P. 203 212.
- Mc Andless J. M., Stewart R. Canadian Journal of Chemistry. 1970. V. 48. P. 263.
- 6. Залинян М.Г., Данагулян Г. Г., Баласанян Н. Г. Арм. хим. журн. 1986. Т. 39. № 10. С. 660 661. С.А.:Т. 108, 21821 (1988).
- 7. Данагулян Г. Г., Залинян М.Г., Сагитуллин Р.С. ХГС (Chem. Heterocycl. Compd). 1987. № 7. С. 996 997.
- 8. Danagulyan G. G., Sahakyan L. G., Katritzky A. R., Denisenko S. N. Heterocycles. 2000. V. 53. N 2. C. 419 – 422.
- 9. Данагулян Г. Г. ХГС (Chem. Heterocycl. Compd). 2005. Т. 41, N 10. С. 1205 1236.
- 10. Vardanyan R. S., Hruby V. J., Danagulyan G. G., Mkrtchyan A. D. J. Heterocycl. Chem. 2005. V. 42. N 5. P. 557 562.
- 11. Данагулян Г. Г., Тадевосян Д. А., Тамазян Р. А., Паносян Г. А. ХГС (Chem. Heterocycl. Compd). 2006. Т. 42. N 2. С. 233 245.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ	ዓ ኮ Տ በ Ւ Թ Յ ſ	ነኑՆՆԵՐԻ Ա	ደዒፔይኮՆ	ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНА	ЛЬНАЯ АІ	кадемия	НАУК	АРМЕНИИ
NATIONAL	ACADEMY	OF SCIED	NCES OF	ARMENIA
доклады	Q	ԵԿበኮՑᲒՆԵ	ſ	REPORTS

Հшտпр Том	113	2013	№ 2
Volume			

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 542.61+535.2+546.94+668.813

Н. О. Геокчян

Диазиновый краситель сафранин "Т" как новый реагент для определения осмия (IV) экстракционноспектрофотометрическим методом

(Представлено академиком М.А Давтяном 23/VIII 2012)

Ключевые слова: экстракция, спектрофотометрия осмия (IV), диазиновый краситель, реагент сафранин "T", молярный коэффициент светопоглощения.

В связи с возросшей ролью элементов платиновой группы и золота в промышленности особое значение имеет определение их в продуктах и полупродуктах технологической переработки рудного сырья, таких как концентраты и "хвосты" обогатительных фабрик, медные и никелевые шламы, получаемые в процессе электролитического рафинирования меди и никеля.

Анализ минералов из-за весьма малых навесок требует применения микроанализа и чувствительных физико-химических методов определения, в частности абсорбциометрических. Из физико-химических методов по доступности, простоте выполнения, надежности, селективности, а так высокой чувствительности и низкому значению предела обнаружения определяемого элемента отличаются экстракционно-абсорбциометриче методы с использованием органических основных красителей. Обзор литературы позволяет утверждать, что число работ, в которых описывается определение микроколичеств осмия подобными методами крайне ограничено. В отличие от других неорганических анионных ацидокомплексов экстракция галогенидных комплексов осмия (IV) в виде ионных ассоциатов с катионами органических основных красителей изучена мало. Наиболее чувствительные методы определения микроколичеств осмия (IV) основаны на использовании органических основных красителей, в основном трифенилметановых, кристаллического фиолетового [1], малахитового зеленого [2], бриллиантового зеленого [3], метилового зеленого [4] и фуксина [5]. Нами разработаны экстракционно-фотометрические методы определения микрограммовых количеств осмия (IV) [6] толуидиновым голубым [7, 8], триметилтионином [9], N-диметилтионином [10]. Известна также работа, в которой описано определение осьмия (IV) в виде роданидного анионного комплекса с использованием метиленового синего. К сожалению данный метод имеет также определенные недостатки и ограничения [11]. В [12–14] разработан экстракционно-абсорбциометрический метод определения микрограммовых количеств осмия (IV) оксазиновым основным красителем нильским синим "Б".

Целью настоящей работы является разработка нового экстракционноспектрофотометрического метода определения осмия (IV), основанного на взаимодействии катиона сафранин "Т" с гексахлоросмиатом (IV) и экстракции образующегося ионного ассоциата (ИА). Строение молекулы сафранина "Т" может быть представлено следующей формулой:



Диазиновый краситель сафранин "Т"

Экспериментальная часть. Стандартный запасной раствор осмия (IV) хлористоводородной кислоты $H_2[OsCl_6]$ готовили из 74%-ного OsCl₄, содержащегося в стандартной ампуле. Содержимое ампулы (1.86 г) растворяли в 5 моль/л растворе соляной кислоты с прибавлением 65%-ного раствора гидразин-гидрата и нагреванием на водяной бане доводили до полного растворения. Рабочие растворы осмия (IV) готовили, разбавляя исходный запасной раствор при помощи 0.01 моль/л соляной кислоты.

Водный раствор диазинового красителя сафранина "T" готовили, растворяя точную навеску реагента-красителя (квалификации ч.д.а.) в дистиллированной воде и отфильтровывали. Органические растворители квалификации ч.д.а. и х.ч. использовались без дополнительной очистки.

Кислотность водной фазы регулировали, добавляя соответствующие количества соляной кислоты, квалификации х.ч. Равновесные значения рН водной фазы контролировали при помощи милливольтметра pH-121. Оп-

тическую плотность (ОП) водных растворов и органических экстрактов измеряли на спектрофотометре СФ-16.

В качестве экстрагентов были использованы представители различных классов органических растворителей: алканы, бензол и его гомологи, хлорзамещенные углеводороды, алкилацетаты, алифатические спирты, а также их бинарные смеси. Наилучшим экстрагентом для извлечения ионного ассоциата гексахлоросмиата (IV) сафранина "Т" оказался дихлорэтан, обеспечивающий максимальный полезный аналитический сигнал при минимальном фоновом значении. Объемное соотношение водной и органической фаз составило 10 мл, органической – 5 мл. Были сняты спектры светопоглощения органических экстрактов ионного ассоциата (ИА), "холостых" экстрактов и водного раствора сафранина "Т". Во всех трех случаях максимум на спектрах светопоглощения наблюдался при одной и той же длине волны – 525 нм. Образующиеся ионные ассоциаты могут экстрагироваться из водной фазы в органическую в определенном интервале кислотности. Пределы водной фазы определяются природой катиона органического основного красителя, а также термодинамической устойчивостью анионного комплекса металла и его устойчивостью по отношению к гидролизу. Как правило, этот интервал устанавливается экспериментальным путем. Экстракция ионных ассоциатов была изучена в широком интервале кислотности от pH 4.0 до 3.0 моль/л по соляной кислоте. Было установлено, что максимальные и постоянные значения оптической плотности экстрактов ИА наблюдаются при pH 2.0 по HCl. Количественное извлечение тройного комплексного соединения осмия (IV) в органическую фазу имеет место в интервале концентрации реагента-красителя, обеспечиваемом добавлением (1.6-2.0) мл 0,05%-ного раствора сафранина "Т". Метолом повторной экстракции было установлено, что для практически полной экстракции образующегося ионного ассоциата достаточно однократного экстрагирования в течение 1 мин. Степень извлечения R= =92%. Оптическая плотность экстрактов ионного ассоциата гексахлоросмиата (IV) с сафранином "Т" остается неизменной в течение 40 мин.

В оптимальных условиях для образования и экстракции ионного ассоциата гексахлоросмиата (IV) с сафранином "Т" прямолинейная зависимость между ОП экстрактов и содержанием осмия (IV) в водной фазе наблюдается в интервале 2.6–3.4 мкг/10 мл водной фазы. Среднее значение кажущегося коэффициента, рассчитанное по данным градуировочной кривой, при эффективной длине волны составляет $\bar{\varepsilon}_{525} = 1,1\cdot10^5 \text{ л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{см}^{-1}$. Мольное соотношение между катионом сафранин "Т" и гексахлоросматом (IV) в ионном ассоциате было определено методом прямой линии Асмуса и оказалось равным 2:1.

В оптимальных условиях изучено также влияние большого числа посторонних и сопутствующих ионов на экстракцию осмия (IV). Данные приведены в табл. 1.

Таблица 1

Допустимые количества ионов при экстракционноспектрофотометрическом определении 18.03 мкг Os/10 мл СФ "Т" (условия оптимальные, см. выше по тексту)

Сопутствующий ион	К=С _{ион} /С _{оs}
Co ²⁺	740
Ni ²⁺	370
Cu^{2+}	1481
Mn ²⁺	370
Mg^{2^+}	370
Cd^{2^+}	740
Al^{2+}	185
$Na_2B_4O_7 \cdot 10 \ H_2O$	740
SO4 ²⁻	370

Определению осмия (IV) мешают золото (III), платина (IV), талий (III). Математические статистические результаты разработанного метода приведены в табл. 2.

 $n=6, P=0.95, t_a=2.57$

Таблица 2

Содержа	ание Os, 10 мл		$\sum \left(4,-\overline{4}\right)^2 +$	Доверительный интервал,	Коэфф. вариации,	
введено	найдено	n	$S = \sqrt{\frac{\sum (n_1 - n_2) + \dots}{(n_1 - n_2)}}$	$\overline{A} \pm t_{\alpha} \cdot S_{\Gamma}$	S	
A	\overline{A}		(n-1)	$\sqrt[n]{\sqrt{n}}$	$\omega = \frac{1}{A} \cdot 100\%$	
0.39						
0.45						
0.46	0,442	6	0.026	0.442 ± 0.027	5.9	
0.44				0.442 ± 0.027		
0.46						
0.45						

Таким образом, на основании полученных данных разработан новый довольно высокочувствительный экстракционно-спектрофотометрический метод определения микрограммовых количеств осмия (IV).

Ереванский государственный университет

Н. О. Геокчян

Диазиновый краситель сафранин "Т" как новый реагент для определения осмия (IV) экстракционноспектрофотометрическим методом

Изучено взаимодействие хлоридного анионного комплекса осмия (IV) с органическим основным красителем диазинового ряда сафранином "T". Разработан высокочувствительный экстракционно-спектрофотометрический метод определения микроколичеств осмия (IV) сафранином "T"

Ն. Օ. Գյոկչյան

Դիազինային ներկանյութ սաֆրանին "Տ"` որպես նոր ռեագենտ օսմիում(IV)-ի որոշման համար էքստրակցիոնսպեկտրոֆոտոմետրիական եղանակով

Ուսումնասիրվել է օսմիումի (IV) քլորիդային անիոնային կոմպլեքսի փոխազդեցությունը դիազինային շարքի ներկանյութ հանդիսացող սաֆրանին "S"-ի հետ։ Մշակվել է սաֆրանին "S"-ի միջոցով օսմիում (IV)-ի միկրոքանակների որոշման բարձըր զգայուն էքստրակցիոն-աբսորբցիոմետրիական եղանակ։

N. O. Geokchyan

Diazin Raw Safranin "T" as a New Reagent for Determination Osmium (IV) by Extractions-Spectrophotometric Method

An interaction of chloride anionic complex of osmium (IV) with diazins raw organic basic dye safranin "T" has been investigated.

Forming ionic associate could be extracted by dichloroethan. Maximal light absorption observed at 525 nm wavelengths. The optimal acidity of aqueous phase is pH 2,0 by hydrochloric acid.

Литература

- 1. Balcerzak M. Anal. Chim. Acta. 1991. V. 242. P. 185.
- 2. Hi Zhenya, Zhao Minzheng Anal. Chem. 19989. V. 17. № 2. P. 118.
- 3. Balcerzak M., Marczenko Z. Microchem. J. 1984. V. 30. № 3. P. 397.
- 4. Геокчян Н.О., Егиазарян А.А., Микаелян Дж.А., Хачатрян А.Г. Химический журнал Армении 1999. Т. 52. № 4. С. 10–15.
- 5. Геокчян Н.О., Егиазарян А.А., Микаелян Дж.А., Хачатрян А.Г. ДНАН Армении. 2002. Т. 102. № 1. С. 52–56.
- 6. Геокчян Н.О., Егиазарян А.А., Микаелян Дж.А., Хачатрян А.Г. Ученые записки ЕГУ. 1999. № 2. С. 126–129.
- 7. Геокчян Н.О., Егиазарян А.А., Микаелян Дж.А., Хачатрян А.Г. ДНАН Армении. 2000. Т. 100. № 2. С. 152–158.

- Геокчян Н.О., Егиазарян А.А., Микаелян Дж.А., Хачатрян А.Г. В: Тезисы докл. «Химическая наука Армении на пороге XXI века». Ереван. 18–20 мая 2000. С. 191.
- 9. Геокчян Н.О., Егиазарян А.А., Микаелян Дж.А., Хачатрян А.Г. Химический журнал Армении. 2001. Т. 54. № 3–4. С. 56–60.
- 10. Геокчян Н.О., Егиазарян А.А., Микаелян Дж.А., Хачатрян А.Г. Ученые записки ЕГУ. 2002. № 1. С. 63–66.
- 11. Mazczenko Z., Uscinska J. Anal. Chim. Acta. 1981. V. 123. P. 271-277.
- 12. Геокчян Н.О., Егиазарян А.А., Микаелян Дж.А., Хачатрян А.Г. Химический журнал Армении. 2004. Т. 56. № 4. С. 41–44.
- Геокчян Н.О., Арутюнян М.Г., Микаелян Дж.А., Гегчян М.Ж. В: Тезисы докл. I науч. конф. Арм. хим. о-ва «Актуальные проблемы химической науки Армении». Ереван, 17–18 июля 2008. С. 58.
- Геокчян Н.О., Егиазарян А.А., Микаелян Дж.А., Арутюнян М.Г. В: Тезисы докл. Междунар. конф. по химии и химической технологии. Ереван. 13– 17 сентября 2010. С. 408.

Հшտпр Том	113	2013	Nº 2
Volume			

БИОФИЗИКА

УДК 577.113.6

П. О. Вардеванян, А. П. Антонян, М. А. Шагинян, Л. А. Амбарцумян

Исследование связывания метиленового синего с ДНК спектроскопическими методами

(Представлено чл.-кор. НАН РА Л.А. Тавадяном 29/XI 2012)

Ключевые слова: ДНК тимуса теленка, метиленовый синий, способы связывания, полуинтеркаляция.

Исследования связывания низкомолекулярных веществ с ДНК актуальны, поскольку позволяют выяснить различные вопросы, связанные с функционированием ДНК в комплексе с различными биологически активными молекулами. Это также важно и с точки зрения синтеза новых лекарственных препаратов, связывающихся с ДНК и влияющих на ее функционирование [1, 2]. Существует три способа взаимодействия нековалентно связывающихся лигандов с ДНК – электростатическое, желобковое и интеркаляционное [1, 3]. Электростатическое связывание между катионами и отрицательно заряженным фосфатным остовом ДНК неспецифично и обычно происходит вдоль внешней стороны двойной спирали ДНК. Связывание в желобке в основном включает прямое взаимодействие с образованием водородных связей или ван-дер-Ваальсовыми контактами с основаниями в большом или малом желобке ДНК. Интеркаляция же происходит за счет образования стекинг контактов с парами оснований. Очевидно, что в последних двух случаях молекулы лиганда связываются в одном из желобков ДНК, в то время как электростатическое связывание может происходить вне желобка.

Среди многочисленных нековалентно связывающихся лигандов определенный интерес представляет метиленовый синий (МС), (схема 1), являющийся фенитиазиниловым красителем, который обладает фотосенсибилизирующим свойством и применяется в фотодинамической терапии (ФДТ) [4, 5]. Полагается, что этот лиганд, благодаря планарной структуре, идентичной акридиновым красителям, связывается с ДНК интеркаляционным механизмом, однако достоверность этого факта до конца еще не подтверждена [6-11]. Спектроскопические и электрохимические исследования комплексов β-циклодекстрин производных МС с ДНК позволили выявить, что возможно также электростатическое связывание [8,9]. Этот факт обосновывается тем, что при низких ионных силах раствора МС должен интеркалировать в ДНК, в то время как с увеличением концентрации соли МС одновременно с интеркаляцией также внешне связывается с ДНК [10,11].

Одной из особенностей МС является то, что этот лиганд поглощает свет в длинноволновой области (λ =664 нм), при этом интенсивность флуоресценции регистрируется в этой же области (от 600 до 1000 нм), что можно объяснить тем, что энергия возбуждения при переходе электронов в невозбужденное стационарное состояние в основном излучается в виде света, с небольшими потерями.



Схема 1. Молекулярная структура МС.

В настоящей работе подробно исследована характеристика взаимодействия метиленового синего (МС) с дезоксирибонуклеиновой кислотой тимуса теленка (ДНК). Обсуждаются также механизмы взаимодействия МС с ДНК.

Материалы и методы. *Реагенты*. В работе были использованы ДНК тимуса теленка, "Sigma" (США), МС, "Aldrich" (США). Все препараты использованы без дополнительной очистки. Концентрации использованных препаратов определяли абсорбционным методом, используя следующие коэффициенты экстинкции: ДНК тимуса теленка – ε_{260} =6600 M⁻¹см⁻¹, МС – ε_{668} =76000 M⁻¹см⁻¹. Исследования проводились при ионной силе раствора μ =0.02 M Na⁺ и температуре 25°С.

Спектрофотометрические измерения проводились на спектрофотометрах PYE Unicam-SP8-100 (Англия) и UV-VIS (Spectrophotometer Specord) 50 Analitik Jena (Германия), спектры флуоресценции регистрировались на спектрофлуориметре Varian Cary Eclipse Fluorescence Spectrophotometer (Австралия). Для спектрофотометрических измерений использовались кварцевые кюветы объемом 3 мл, длиной оптического пути 1 см. Титрование растворов исследуемых образцов проводилось микропипеткой объемом 10 µl фирмы "Hamilton" (США).

Для получения спектров поглощения концентрация МС в растворе оставалась постоянной, а концентрация ДНК возрастала по ходу титрования. Спектры комплексов МС с ДНК и чистого лиганда измерялись в диапазоне изменения длин волн $220 \le \lambda \le 750$ нм. Максимум поглощения чистого МС соответствует длинам волны 270 и 664 нм. По ходу спектрофотометрического титрования с увеличением концентрации ДНК максимум поглощения раствора МС уменьшается при $\lambda = 664$ нм. С некоторого значения С_ф/С₀≈6 наблюдаются также сдвиг в сторону длинных волн и изобестическая точка при 690 нм, где С_ф –концентрация фосфатных групп ДНК, С₀ – полная концентрация МС.

Растворы, использованные для измерений интенсивности флуоресценции, были приготовлены так же, как для измерения спектров поглощения. Спектры флуоресценции МС были регистрированы в области длин волн 300-750 нм при длине волны возбуждения 290 нм.

Из спектров поглощения и флуоресценции была построена изотерма адсорбции, как описано в работе [12].

Результаты и обсуждение. На рис. 1 приведены спектры флуоресценции чистого МС (кривая 1) и его комплексов с ДНК (кривые 2-12). Спектры флуоресценции получены в интервале изменения длины волны $300 \le \lambda \le 750$ нм при возбуждении длиной волны 290 нм. Длина волны возбуждения была выбрана 290 нм, поскольку на спектрах поглощения проявляются два пика поглощения – при 270 и 664 нм. При аналогичных исследованиях обычно возбуждение проводится при длинах волн, наиболее близких к самому длинноволновому пику испускания (см. [12]). Однако при возбуждении при 290 нм на спектре чистого МС, наряду с пиком испускания при 682 нм, появляется еще один пик испускания при 583 нм. Обычно спектры флуоресценции многоатомных органических соединений однополосные, если нет процесса эксимеризации [13]. При этом пики испусканий, появляющиеся при эксимеризации, сдвинуты в сторону более длинных волн по сравнению с основным пиком.

При выбранных нами концентрациях МС (~10⁻⁶ моль/л) димеризацией или эксимеризацией можно пренебречь, следовательно, наличие двух пиков эмиссии указывает на особенности спектра флуоресценции этого соединения. По мере увеличения концентрации ДНК в растворе МС наблюдается тушение флуоресценции при 682 нм. В работе [12] было показано, что тушение флуоресценции МС при комплексообразовании с ДНК обусловлено интеркаляцией молекул лиганда в двухцепочечную структуру макромолекулы, вследствие которой, по всей вероятности, имеет место перенос энергии возбуждения от молекул МС к ДНК. Уменьшение максимумов флуоресценции наблюдается также при 583 нм при низких концентрациях ДНК (г≥0.2, где г=[MC]/[ДНК]).



Рис. 1. Спектры флуоресценции чистого MC (1) и MC-ДНК комплексов (2-12) в водном растворе. Концентрация MC составляла 1.6·10⁻⁶ моль/л, концентрация ДНК возрастала от 0 до значений, соответствующих соотношению ДНК/MC=15 (одна молекула лиганда на пару оснований).

Однако при возрастании концентрации ДНК (r<0.2) интенсивность флуоресценции при 583 нм начинает монотонно увеличиваться (рис. 1, кривые 2-12).

Таким образом, на основании полученных результатов мы полагаем, что по мере возрастания концентрации ДНК в растворе молекулы МС начинают связываться с ней в основном электростатическим способом, что приводит к уменьшению интенсивности флуоресценции как при 682 нм, так и при 583 нм. По мере возрастания концентрации ДНК молекулы лиганда начинают связываться с ней вторым, скорее всего интеркаляционным механизмом, что приводит к уменьшению при относительно длинноволновой (682 нм) и увеличению интенсивности флуоресценции более коротковолновой (583 нм) области.

На рис. 2 приведены спектры поглощения МС с ДНК. Как видно из рисунка, на спектрах поглощения МС в видимой области света имеет место максимум поглощения при 668 нм с плечом при 610 нм (кривая 1). В присутствии увеличивающегося количества ДНК поглощение МС уменьшается (гипохромный эффект), при этом на спектрах поглощения обнаруживается небольшой длинноволновый сдвиг. Изменения поглощения и λ_{max} МС зависят от значений концентрации ДНК. При низких значениях г (г \geq 0.2) в основном проявляется гипохромный эффект, в то время как сдвиг λ_{max} практически не обнаруживается. При увеличении концентрации ДНК (г<0.2) наряду с гипохромным эффектом проявляется также длинноволновый сдвиг (почти 3 нм).



Рис. 2. Спектры поглощения чистого МС и комплексов МС-ДНК в водном растворе при комнатной температуре. Кривая 1 соответствует спектру поглощения чистого МС, кривые 2-12 – спектрам поглощений комплексов.

Известно, что красный сдвиг и гипохромный эффект обычно наблюдаются на спектрах поглощения низкомолекулярных веществ, если они интеркалируют в ДНК. Из рис. 2 видно, что взаимодействие МС с увеличивающейся концентрацией ДНК при относительно больших значениях r приводит к появлению гипохромного эффекта, но без заметного сдвига λ_{max}, что указывает на то, что в этих условиях интеркаляция практически отсутствует. В работах [14-17] показано, что спектры поглощения при полной интеркаляции лигандов в ДНК, имеющих систему ароматических колец. в частности бромистого этидия (БЭ), актиномицина Д (АМД), профлавина, митоксантрона и др., сдвигаются в сторону длинных волн по сравнению со спектрами чистых лигандов примерно на 40-50 нм. С другой стороны, в работах [14,17] показано, что в случае неполной интеркаляции сдвиг в длинноволновую область спектров поглощения комплексов БЭ с одноцепочечной (оц) ДНК намного меньше, чем при полной интеркаляции. Исходя из этого мы полагаем, что в данном случае не имеет места полная интеркаляция молекул МС в двухцепочечную структуру ДНК.

Из анализа спектров флуоресценции и поглощения рассчитаны координаты Скетчарда [18] и построена соответствующая кривая связывания, приведенная на рис. 3. Необходимо отметить, что экспериментальные точки, полученные из анализа флуориметрических и абсорбционных данных, совпадали друг с другом, поэтому приводится обобщенная кривая.



Рис. 3. Кривая связывания МС с ДНК в координатах Скетчарда.

Как видно из приведенного рисунка, кривая связывания во всей области изменения r нелинейна и состоит из двух прямолинейных участков, соответствующих двум способам взаимодействия. Один из них сильный и характеризуется константой связывания лиганда с ДНК ~6.5·10⁵М⁻¹ и числом оснований, соответствующих одному месту связывания - ~4. Второй более слабый, с константой связывания ~1.5·10⁵M⁻¹ и числом оснований, соответствующих одному месту связывания - ~2. Ранее были проведены аналогичные исследования по взаимодействию БЭ с ДНК [14], где показано, что изотермы адсорбции этого лиганда на дц-ДНК, полученные из анализа флуориметрических и абсорбционных данных, расходятся, при этом с помощью флуоресцентного метода был выявлен только интеркаляционный способ связывания БЭ с дц-ДНК (изотерма адсорбции прямолинейна в этом случае), в то время как с помощью абсорбционного метода выявлялись по крайней мере два способа (кривая связывания нелинейная и состоит из двух участков) [14]. При этом сравнительный анализ этих кривых выявил еще один способ связывания со значениями К≈ ≈3·10⁵М⁻¹ и *n*≈6. Аналогичные результаты были получены при взаимодействии БЭ с одноцепочечной (оц) ДНК, в случае которой полная интеркаляция невозможна (см. [14]). В работах [19, 20] показано, что и БЭ, и АМД могут связываться с ДНК полуинтеркаляционным способом, как это показано на схеме 2. В этих работах показано также, что значения параметров связывания, соответствующих полуинтеркаляции этих лигандов в ДНК, составляли $K_{\pi\mu} \approx 10^5 \text{ M}^{-1}$ и $n_{\pi\mu} \approx 4-6$.



Схема 2. Интеркаляция (А) и полуинтеркаляция (Б) молекулы лиганда в ДНК

Таким образом, сравнение экспериментальных данных, полученных для комплексов ДНК-МС, с аналогичными данными в вышеуказанных работах позволяют заключить, что МС с ДНК скорее всего взаимодействует полуинтеркаляционным способом. Более того, эти данные также могут быть отражением того факта, что МС, как и некоторые лиганды, например БЭ, актиномицин Д (АКД), Hoechst 33258 и др., проявляет мультимодальность при взаимодействии с ДНК [14-17, 19, 21, 22].

Заключение. Исследованы особенности взаимодействия МС с ДНК методами абсорбционной и флуоресцентной спектроскопий. Полученные результаты выявили, что способы связывания МС с ДНК зависят от молярного соотношения *r*. При больших значениях *r* положительно заряженные молекулы МС в основном связываются с фосфатными группами ДНК электростатическим способом, вследствие чего интенсивность флуоресценции уменьшается, а на спектрах поглощения наблюдается гипохромный эффект. При низких значениях *r* начинает проявляться второй способ, соответствующей полуинтеркаляционному, при котором молекулы МС вклиниваются в пространство между двумя соседствующими основаниями одной из нитей ДНК.

Ереванский государственный университет

П. О. Вардеванян, А. П. Антонян, М. А. Шагинян, Л. А. Амбарцумян

Исследование связывания метиленового синего с ДНК спектроскопическими методами

Исследовано взаимодействие метиленового синего (МС) с ДНК тимуса теленка (ДНК). Установлено, что способы связывания этого лиганда с ДНК зависят от молярного соотношения г (r=[лиганд]/[ДНК]). При больших значениях $r \ge 0.25$ и в присутствии увеличивающегося количества ДНК наблюдается значительный гипохромный эффект на спектрах поглощения МС, однако сдвиг λ_{max} при этом не

происходит. В этих условиях флуоресценция МС значительно тушится ДНК, что указывает на то, что катионы МС связаны с фосфатными группами ДНК электростатическим взаимодействием, образуя стопки на поверхности спирали ДНК. При уменьшении г (r<0.2) кроме значительного тушения флуоресценции МС основаниями ДНК, наблюдается красный сдвиг на спектрах поглощения, что означает, что предпочтительным способом связывания является полуинтеркаляция – молекулы МС встраиваются в пространство между двумя соседствующими основаниями в одной из нитей ДНК.

Պ. Հ. Վարդևանյան, Ա. Պ. Անտոնյան, Մ. Ա. Շահինյան, Լ. Ա. Համբարձումյան

ԴՆԹ-ի հետ մեթիլեն կապույտի կապման ուսումնասիրությունը սպեկտրոսկոպիկ մեթոդներով

Ուսումնասիրվել է հորթի թիմուսի ԴՆԹ-ի հետ (հթ-ԴՆԹ) մեթիլեն կապույտի (ՄԿ) փոխազդեցությունը։ Ստացված տվյալները վկայում են այն մասին, որ ԴՆԹ-ի հետ այս լիգանդի կապման եղանակները կախված են r մոլային հարաբերությունից (r=[լի-գանդ]/[ԴՆԹ])։ $r \ge 0.25$ արժեքների դեպքում և ԴՆԹ-ի քանակության աձի պայմաններում, ՄԿ-ի կլանման սպեկտրներում դիտվում է էական հիպոքրոմային էֆեկտ, ընդ որում, λ maxի տեղաշարժ այս դեպքում տեղի չի ունենում։ Այս պայմաններում ԴՆԹ-ն էականորեն մարում է ՄԿ-ի ֆլյուորեսցենցիան, ինչը վկայում է այն մասին, որ ՄԿ-ի կատիոնները կապված են ԴՆԹ-ի ֆոսֆատային խմբերի հետ էլեկտրաստատիկ փոխազդեցության միջոցով և ԴՆԹ-ի դադույրի մակերեսին առաջացնում են պունակներ։ r-ի նվազման դեպքում (r<0.2), բացի ԴՆԹ-ի հիմքերով ՄԿ-ի ֆլյուորեսցենցիայի էական մարման, կլանման սպեկտրների վրա դիտվում է կարմիր տեղաշարժ, ինչը նշանակում է, որ կապման նախընտրելի եղանակը դառնում է կիսաինտերկալյացիան՝ ՄԿ-ի մոլեկուլները ներդրվում են ԴՆԹ-ի շղթաներից մեկի երկու հարևան հիմքերի միջս տարածության մեջ։

P. O. Vardevanyan, A. P. Antonyan, M. A. Shahinyan, L. A. Hambardzumyan

Investigation of Binding of Methylene Blue to DNA by Spectroscopic Methods

The interaction of methylene blue (MB) with calf thymus DNA (ct-DNA) has been investigated. The obtained data indicate that binding modes of this ligand with DNA depend on moler ratio r (r=[ligand]/[DNA]). The significant hypochromic effect is observed on absorption spectra of MB at high values of r r \geq 0.25 and at presence of increasing amount of DNA, however, the shift of λ_{max} does not occur in this case. At these conditions the fluorescence of MB is significantly quenched by DNA, which indicates that cations of MB are bound to phosphate groups of DNA by electrostatic interactions, forming stacks on DNA helix surface. With decreasing of r (r<0.2), besides significant quenching of MB fluorescence by DNA bases red shift is observed on absorption spectra, which means that the preferable binding mode becomes semi-intercalation – molecules of MB are embedded in space between two neighboring bases of one strand of DNA.

Литература

- Вардеванян П.О., Антонян А.П. Биол. журн. Армении. 2010. Т. 62. N 3(62). С. 50-58.
- 2. Lane A.N., Jenkins T.C. Rev. Biophys. 2000. V. 33. N 3. P. 255-306.
- Nafisi Sh., Saboury A.A., Keramat N., Neault J.F., Tajmir-Riahi H.A. Journal of Molecular Structure. 2007. V. 827. P. 35-43.
- 4. Usacheva M.N., Teichert M.C., Biel M.A. J. Photochem. Photobiol. B. 2003. V. 71. p. 87-98.
- Orth K., Beck G., Genze F., Ruck A. J. Photochem. Photobiol. B. 2000. V. 57. P. 186-192.
- 6. *Rohs R., Skienar H., Lavery R., Roder B.* J. Am. Chem. Soc. 2000. V. 122. P. 2860-2866.
- 7. Rohs R., Sklenar H. J. Biomol. Struct. & Dyn. 2004. V. 21. N 5. P. 699-711.
- 8. Zhao G.C., Zhu J.J., Chen H.Y.-Spectrochim. Acta A. 1999. V.55. P.1109-17.
- Zhao G.C., Zhu J.J., Zhang J.J., Chen H.Y. Anal. Chim. Acta. 1999. V. 394. P. 337-344.
- 10. *Hossain M., Giri P., Kumar G.S.* DNA and Cell Biology. 2008. V. 27 N 2. P. 81-90.
- 11. Zhu L., Zhao R., Wang K., Xiang H., Shang Zh., Sun W. Sensors. 2008. V. 8. P. 5649-5660.
- 12. Changlun T., Zhou H., Jianmin W. J. Fluoresc. 2010. V. 20. P. 261-267.
- 13. *Лакович Дж.* Основы флуоресцентной спектроскопии. М. Мир. 1986. 496 с.
- Vardevanyan P.O., Antonyan A.P., Parsadanyan M.A., Davtyan H.G., Karapetyan A.T. - Experimental and Molecular Medicine 2003 V. 35. N 6. P. 527-533.
- 15. Борисова О.Ф., Щелкина А.А., Карапетян А.Т., Суровая А.Н. Мол. Биология. 1998. Т. 32. С. 855-862.
- Бабаян Ю.С., Казарян Р.С., Согомонян Л.Р., Аветисян М.Г., Снгрян А.Е., Гарибян Д.В. – Биофизика. 1998. Т. 43. Вып. 3. С. 422-426.
- 17. Вардеванян П.О., Антонян А.П., Манукян Г.А., Карапетян А.Т., Щелкина А.К., Борисова О.Ф. - Мол. Биология. 2000. Т. 34. С. 310-315.
- 18. Кантор Ч., Шиммел П. Биофизическая химия. Т. 3. 1985. М.Мир. 534 с.
- 19. Веселков А.Н., Барановский С.Ф., Дымант Л.Н., Петренко Н.В., Веселков Д.А., Такер А., Дэвис Д.Б. - Мол. Биология. 1997. Т. 31. N 2. С. 263-273.
- Wadkins R.M., Jares-Erijman A.E., Klement R., Rudiger A., Jovin T.M. J. Mol. Biol. 1996. V. 262. P. 53-68.
- Vardevanyan P.O., Antonyan A.P., Parsadanyan M.A., Pirumyan K.V., Muradyan A.M., Karapetyan A.T. - J.Biomol. Struct. Dyn. 2008. V. 25. N 6. P. 641-646.
- 22. Вардеванян П.О., Антонян А.П., Парсаданян М.А., Давтян А.Г., Карапетян А.Т. - Биофизика. 2003. Т. 48. Вып. 4. С. 644-647.

Հшտпр Том	113	2013	<u>№</u> 2
Volume			

БИОХИМИЯ

УДК 531.3+548.4+611.8+599.323.4+616-099+547.455.522

М. К. Карагезян

Динамика нарушений процессов перекисеобразования в общем мозговом гомогенате белых крыс при зеараленоновой интоксикации и корригирующее действие сверхнизких концентрации двуспиральной РНК на этом фоне

(Представлено академиком М.А.Давтяном 14/XII 2012)

Ключевые слова: гидроперекиси, малоновый диальдегид, зеараленоновая интоксикация, общий мозговой гомогенат, ферментативная и неферментативная системы окисления.

Результаты ранее проведенных исследований [1-4] свидетельствуют о развитии глубоких патобиохимических изменений качественно-количественного состава фосфолипидов (ФЛ) различных категорий в нервных образованиях беспородных белых крыс при интоксикации микотоксином зеараленоном (ЗИ). Отмечаемая при этом активация фосфолипазы А₂ сопровождается деацилировнием ФЛ-глицеридов, в частности фосфатидилхолинов (ФХ), и характеризуется образованием при этом высокого пула неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) преимущественно полиенового ряда. Интенсивное вовлечение последних в реакции свободнорадикального окисления (СРО) приводит к значительному возрастанию концентрации гидроперекисей (ГП) и конечного продукта СРО – малонового диальдегида (МДА) как основных составляющих в арсенале факторов общего патогенетического механизма болезненных состояний, в данном случае при ЗИ.

Исходя из научной информации о стимулирующей роли экзогенных РНК в восстановительных процессах [5], а также участии информационной РНК в белоксинтезирующих механизмах и формировании общего организменного иммунитета [6] в настоящей статье исследовано действие при ЗИ сверхнизких концентраций содержащейся в составе РНК дс-РНК, характеризующейся исключительно высоким уровнем терапевтической эффективности [7]. При этом учитывалось укоренившееся мнение об интерферонстимулирующей способности дс-РНК [8] и участии ее в обеспечении иммунных ответов Т- и Б-клеток [9, 10].

Содержание липидных перекисей определялось по интенсивности окрашивания образуемых ими комплексов [11-13] в 1 мл инкубационной смеси с учетом особенностей перекисеобразовательного процесса в ферментативной системе инкубационной смеси, состоящей из 40 мМ Трис-HCl буфера (pH 7.4), Fe(NH₄)₂(SO₄)*6H₂O 12x10⁻⁶ M, Na₄P₂O₇*10H2O 2x10⁻⁴ M, 1mM NADPH, и в неферментативной системе в среде, состоящей из 40 мМ Трис-HCl буфера (pH 7.4), Fe(NH₄)₂(SO4)*6H₂O 12x10⁻⁶ M, и 0,8 мМ аскорбата в водяной бане при 37^{0} С и постоянном встряхивании в течение 1 ч.

Содержание ГП определялось смешиванием надосадочной жидкости с 13.5 л этилового спирта, 0.1 мл концентрированной соляной кислоты и 0.02 мл 5%-ного раствора соли Мора (перекристаллизованного из 3%-ного раствора соляной кислоты) с добавлением к ней спустя 30 с после тщательного встряхивания 0.5 мл 20%-ного раствора перекристаллизованного тиоционата аммония. Образующееся при этом комплексное соединение окрашивалось в малиновый цвет. Спектрофотометрическое измерение его оптической плотности в течение 10 мин при максимуме поглощения E_{480} служило показателем количественного содержания ГП в данном исследуемом материале.

Определение уровня МДА (ТБК-активных продуктов) базировалось на его взаимодействии с 2-ТБК после смешивания надосадочной жидкости с 0.2 мл, 0.6 N соляной кислоты, 0.8 мл 0.12 М ТБК и нагревания смеси при 100^{0} С в течение 10 мин Образующийся при этом триметиновый комплекс в виде розового хромогена характеризуется максимальным поглощением при 532 нм с молярным коэффициентом экстинкции ε =1.56x10⁵ см⁻¹ М⁻¹. Расчет количественного содержания продуктов переокисления липидов в обеих системах производится с учетом количества предварительно определенного белка по коэффициентам: для ГП – E_{480} /мг белка, а МДА – E_{532} /мг белка.

Несмотря на чувствительное доминирование контрольных уровней ГП и особенно МДА в неферментативной системе окисления липидов, количественные сдвиги продуктов переокисления липидов в общем мозговом гомогенате в обоих случаях характеризуются заметным активированием этого процесса в указанные периоды развития ЗИ (табл. 1). Наиболее наглядно они представлены при испытании одного из наиболее эффективных детоксицирующих средств антиоксидантного действия – дс-РНК как соединения, специфика антирадикального действия которого обусловлена корригирующим влиянием на процесс вовлечения НЭЖК в реакции СРО и нейтрализацию уже образовавшихся при этом продуктов перекисеобразования. Исходя из приведенных данных становится очевидным, что токсические эффекты ЗИ характеризуются ярко выраженным активированием реакций перекисеобразования, особенно в ферментативной (NADPHзависимой) и в меньшей степени неферментативной (аскорбатзависимой) системе окисления липидов.

Таблица 1

Сдвиги содержания гидроперекисей (E₄₈₀/мг белка) и малонового диальдегида (в нМ/мг белка) в общем мозговом гомогенате белых крыс в ферментативной и неферментативной системах окисления липидов в контроле (К), через 1 ч (1), 24 ч (2), 48 ч (3), 72 ч (4) после ЗИ

П	Ферментативная система окисления										
	к	1	% разн 2 от К		% разн от К	3	% разн от К	4	% разн от К		
1	0.49±0.03	$\begin{array}{c} 0.93 \pm \\ 0.04^a \end{array}$	+90.0	1.07 ± 0.06^{a}	+118.0	1.19 ± 0.07^{a}	+143.0	1.27 ± 0.08^{a}	+159.0		
2	1.99±0.06	$\begin{array}{c} 4.37 \pm \\ 0.06^a \end{array}$	+120.0	$\begin{array}{c} 4.76 \pm \\ 0.07^a \end{array}$	+139.0	$\begin{array}{c} 4.93 \pm \\ 0.09^a \end{array}$	+148.0	5.11± 1.03 ^a	+157.0		
	Неферментативная система окисления										
3	0.71±0.03	1.22 ± 0.04^{a}	+72.0	1.32± 0.05 ^a	+86.0	1.39 ± 0.07^{a}	+96.0	1.47± 0.07 ^a	+107.0		
4	4.17±0.07	6.38 ± 0.09^{a}	+53.0	6.51± 0.17 ^a	+56.0	$\begin{array}{c} 6.65 \pm \\ 0.16^a \end{array}$	+60.0	7.03± 0.19 ^a	+69.0		

Примечание: n=17, a - P>0.001.

Примечательна при этом интенсивность образования ГП, наиболее отчетливо проявляющаяся спустя 72 ч после ЗИ с некоторым доминированием над динамикой формирования МДА в неферментативной системе окисления.

Согласно данным, приведенным в табл. 2, развитие отмеченных нарушений прерывается спустя уже 1 ч после однократного внутримышечного введения на фоне ЗИ 1 мл 10⁻¹² М раствора дс-РНК, сменяясь последовательно развивающимся упорядочением количественного содержания исследуемых продуктов переокисления липидов в обеих системах с окончательной нормализацией через 72 ч после действия дс-РНК.

Как вытекает из данных, приведенных в табл. 3, однократное внутримышечное введение интактным животным дс-РНК в отмеченной концентрации не сопровождается по истечении 1 ч статистически достоверными отклонениями от контрольных показателей количественного содержания ГП и МДА. Аналогичная закономерность прослеживалась на протяжении 72 ч после выработки ЗИ на фоне предварительного введения указанной дозы испытанного нами физиологически активного соединения, известного в фармацевтической практике под названием препарата "Ларифан". Примечательна при этом однотипность наблюдающейся картины в обеих системах перекисеобразования, что является отчетливым подтверждением его терапевтической эффективности, связанной с антиоксидантным действием Последнее неоднократно констатировалось в многочисленных клинико-экспериментальных исследованиях,в частности при остром туберкулезном воспалении легких [14, 15].

Таблица 2

Сдвиги содержания гидроперекисей (E₄₈₀/мг белка) и малонового диальдегида (в нМ/мг белка) в общем мозговом гомогенате белых крыс в ферментативной и неферментативной системах окисления липидов в контроле (К), через 1 ч (1) после ЗИ и спустя 1 ч (2), 24 ч (3), 48 ч (4), 72 ч (5) после инъекции дс-РНК на этом фоне

П	Ферментативная система окисления										
	к	1	% разн от К	2	% разн от К	3	% разн от К	4	% разн от К	5	% Разн от К
1	0.58± 0.03	1.09 ± 0.05^{a}	+88.0	$\begin{array}{c} 0.89 \pm \\ 0.04^a \end{array}$	+53.0	0.78 ± 0.03^{6}	+35.0	0.64± 0.03°	+10.0	$0.59\pm 0.03^{\circ}$	+2.0
2	2.08± 0.07	$\begin{array}{c} 4.75 \pm \\ 0.05^a \end{array}$	+128.0	$\begin{array}{c} 3.84 \pm \\ 0.05^a \end{array}$	+87.0	2.96 ± 0.04^{6}	+42.0	2.37± 0.07°	+14	$\begin{array}{c} 2.24 \pm \\ 0.06^{c} \end{array}$	+8.0
	Неферментативная система окисления										
3	0.79±0.03	1.35± 0.06 ^a	+71.0	1.07 ± 0.05^{a}	+35.0	0.96 ± 0.04^{6}	+22.0	0.79± 0.03°	0	0.77± 0.33°	-3.0
4	4.29±0.09	$\begin{array}{c} 6.54 \pm \\ 0.08^a \end{array}$	+52.0	$\begin{array}{c} 5.47 \pm \\ 0.07^a \end{array}$	+28.0	4.96 ± 0.07^{6}	+16.0	$\begin{array}{c} 4.54 \pm \\ 0.08^{c} \end{array}$	+6.0	$\begin{array}{c} 4.45 \pm \\ 0.07^c \end{array}$	+4.0

Примечание: n=18, а - Р>0.001; б - Р<0.01; с - Р>0.5.

Таблица 3

Сдвиги содержания гидроперекисей (Е₄₈₀/мг белка) и малонового диальдегида (в нМ/мг белка) в общем мозговом гомогенате белых крыс в ферментативной и неферментативной системах окисления липидов в контроле (К),через 1 ч (1) после ЗИ и спустя 1 ч (2), 24 ч (3), 48 ч (4), 72 ч (5) после инъекции дс-РНК на этом фоне

п	Ферментативная система окисления										
	к	1	% разн от К	2	% разн от К	3	% разн от К	4	% разн от К	5	% разн от К
1	0.51± 0.03	0.54± 0.04 ^c	+6.0	0.51 ± 0.04^{c}	0	$0.53\pm 0.03^{\circ}$	+4.0	0.52± 0.03 ^c	+2.0	0.52± 0.03°	+2.0
2	2.15± 0.06	2.17± 0.07 ^c	+0.9	2.16± 0.06 ^c	+0. 5	2.13± 0.06 ^c	-1.0	2.16± 0.06°	+0.5	2.17± 0.06°	+0.9
	Неферментативная система окисления										
3	0.73± 0.03	$0.68 \pm 0.03^{\circ}$	-7.0	$0.70\pm 0.03^{\circ}$	-4.0	0.75± 0.04 ^c	+3.0	0.69± 0.04°		0.72± 0.04 ^c	-1.0
4	$\begin{array}{c} 4.05 \pm \\ 0.08 \end{array}$	4.07± 0.08°	+0.5	4.09± 0.07 ^c	+1. 0	4.10± 0.07 ^c	+1.0	4.09± 0.07 ^c		4.09± 0.07°	+1.0

Примечание: n=20, с - P>0.5.

Таким образом, становится очевидной конкретная направленность нормализующего действия дс-РНК при токсикозах различных этиологий и в данном случае при ЗИ.

Государственный инженерный университет Армении

М. К. Карагезян

Динамика нарушений процессов перекисеобразования в общем мозговом гомогенате белых крыс при зеараленоновой интоксикации и корригирующее действие сверхнизких концентрации двуспиральной РНК на этом фоне

Установлено значительное активирование процесса перекисеобразования в общем мозговом гомогенате белых крыс при моделированной зеараленоновой интоксикации, который характеризуется чувствительным увеличением в мозговой ткани количественного содержания гидроперекисей и малонового диальдегида, особенно спустя 72 ч после развития указанного болезненного состояния организма. Применение на этом фоне сверхнизких концентраций (10⁻¹²M) рибонуклеиновой кислоты нормализует указанные расстройства и восстанавливает контрольные уровни этих перекисей, что свидетельствует о мощной антиоксидантной активности примененного физиологически активного соединения.

Մ. Կ. Ղարագյոզյան

Գերօքսիդառաջացման գործընթացների խանգարումները սպիտակ առնետների ուղեղային ընդհանուր խառնվածքում զեարալենոնային թունավորումների ժամանակ և երկպարուրային ՌՆԹ-ի գերցածր քանակների վերականգնիչ հատկությունը նշված պայմաններում

Բացահայտվել է զեարալենոնային թունավորման ժամանակ սպիտակ առնետների ուղեղային հյուսվածքում տեղի ունեցող գերօքսիդառաջացման գործընթացների ակտիվացումը։ Վերջինս պայմանավորված է հիդրոպերօքսիդների և մալոնային դիալդեհիդի քանակության զգալի աձով ուղեղային հյուսվածքում առավել ևս 72 ժ. անց նշված ախտաբանական վիձակի զարգացումից։ Ռիբոնուկլեինաթթվի գերցածր քանակների (10⁻¹²Մ) օգտագործումը նշված պայմաններում զուգորդվում է զեարալենոնային թունավորման երևույթների հետ աձով և նշված գերօքսիդների ստուգիչ քանակական մակարդակների վերականգնմամբ։ Վերջինս վկայում է մեր կողմից կիրառված ֆիզիոլոգիապես ակտիվ միացության բացառիկ հակաօքսիդանտային ակտիվության մասին։

M. K. Karageuzyan

Disorders of Peroxide Formation Processes Dynamics in Whole Brain Homogenate of White Rats under the Zearalenon Intoxication and Normalizing Action of Superlow Concentrations of Double-Stranded RNA on this Background

Our data obtained have shown that zearalenon intoxication of rats is accompanied by significant activation in brain homogenate of peroxideformation process which is conditioning by
quantitative increase of hydroperoxides and maloniyldialdehide in brain tissue especially in 72 hours after zearalenon intoxication development. Use of the superlow concentrations $(10^{-12}M)$ of double-stranded RNA on this background normalizes the disorders and restores control levels of the mentioned peroxides. The results obtained demonstrate the high antioxidant activity of the physiologically active compound used in our investigations.

Литература

- 1. Карагезян М.К., Овакимян С.С., Овсепян Л.М., Бояджян А.С., Осипян Л.Л., Карагезян К.Г. - Докл. РАН. 1995. Т. 341. N 3. C. 408-411.
- 2. Карагезян М.К., Овсепян Л.М., Овакимян С.С., Бояджян А.С., Осипян Л.Л., Карагезян К.Г. Докл. РАН. 1995. Т. 341. N 2. C. 259-262.
- 3. Карагезян М.К. Изучение молекулярных механизмов токсических эффектов микотоксина зеараленона. Автореф. канд. дис. Ереван. 1997. 26 с.
- 4. Карагезян М.К. Укр. биохим. журн. 2000. Т. 72. N 3. С.105-109.
- 5. Белоус А.М., Годин В.П., Панков Е.А. В кн.: Экзогенные нуклеиновые кислоты и восстановительные процессы. М. 1974. С. 3-44.
- 6. Земсков А.М., Провоторов В.М., Никитин А.В. Антибиотики. 1979. N 11. C. 853-855.
- 7. Агабалян А.С., Казанчян А.Ф., Сафарян А.С. и др. ДАН АрмССР. 1983. N 5. С. 228-231.
- 8. Захарян Р.А., Месропян Н.П., Мовсесян А.В., Агабалян А.С., Акопян Ж.И. -Экспериментальная онкология. 1985. N 3. C. 54-56
- Соловьев В.Д. Интерфероны в теории и практике медицины. М. Медицина. 1981. С. 321-341.
- 10. Бурлакова Е.Б. Рос. хим. ж. (Журн. Рос. хим. о-ва им. Д.И. Менделеева). 1999. Т. 43. N 5. С. 55-63
- 11. Lowry D.H., Rosenroug N.Y., Farr A.L., Randall R.J. J. Biol. Chem. 1951. V. 193. P. 265-269.
- 12. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М. Наука. 1972. 252 с.
- 13. Билян Л.Ф. Роль антиоксидантов в упорядочении нарушенных сторон метаболизма фосфолипидов в мембранах эритроцитов больных острым лейкозом. Канд. дис. Л. 1986. 162 с.
- 14. Карагезян К.Г., Сафарян М.Д., Мелкумян А.В., Карагезян М.К. Докл. РАН. 1996. Т. 349. N 1. C.115-117.
- 15. Карагезян К.Г., Сафарян М.Д., Мелкумян А.Б., Карагезян М.К. ДНАН РА. 2004. Т. 104. N 3. C. 217-222.

2 Ц В Ц U S Ц U F F S П F D S П F D S D F D U S U U S U U F U F U H A Ц И O H A J B H A Я A K A Д E M И Я H A У K A P M E H И И NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF ARMENIA Д O K J A Д Ы 254 П F S S U F C REPORTS

Հшտпр Том Volume	113	2013	<u>№</u> 2
------------------------	-----	------	------------

BIOTECHNOLOGY

УДК 581.1

M. T. Petrosyan¹, Y. N. Shcherbakova², Yu. G. Popov¹, corresponding member of NAS RA A. H.Trchounian¹

Isolated Culture of St.-John's Wort Elongated (*Hypericum Elongatum* Ledeb.) as the Source of Biologically Active Compounds

(Submitted 5/XI 2012)

Keywords: *isolated cultures, Hypericum elongatum, secondary metabolites*.

Healthy properties of medicinal plants and their practical application are conditioned by the century-old experience when medicinal plants were the single accessible healing means. Now, in spite of successes achieved by the synthetic chemistry, medicinal preparations of plant origin occupy the significant place in the modern pharmacy. Because of the complexity of chemical composition of many biological active combinations of plant origin the made attempt of their chemical synthesis are not always successful and limited often by the low output and high cost. The synthesis in the plant themselves in many cases appears to be more effective [1]. The medicinal plants attract the great attention as sources of antibiotic preparations too. Antimicrobial properties are detected practically for all plants [2]. Antibiotics of microbial origin exert influence upon the immunobiological reactivity of macroorganism, break the formation of specific immunity [3]. Among the substances of plant origin, which have even the weak antibiotic influence, the active stimulators of immunological reactivity of organisms are found often [2]. However steady growth of industry, the population increasing with the growing consumption of the sources of raw materials and the utilization of several years' standing of wild useful plants resulted in the cutting down of natural stocks of many of them. In this connection one of the actual tasks confronting the resource studying is the search of new sources of raw materials.

For getting physiological active substances the biological methods of obtaining the raw can be used, in particular by way of the cultures of isolated tissue of plants. There are sufficient data about the synthesis by isolated cultures the substances, which are identical to those synthesized by the whole plant [4-8].

Owing to the production of naphthadianthrons and hyperforin St.-John's wort perforated (*Hypericum perforatum*) is the wide-used medicinal plant [9]. Antibacterial activity of dianthrons with respect to the different gram-negative and gram-positive microorganisms was shown in a number of works [10-14]. Equally with the St.-John's wort perforated other species this genus - St.-John's wort elongated (*Hypericum elongatum*) also is recommended by scientific medicine: it has identical composition of the products of secondary metabolism [9].

The goal of the present paper was obtaining of isolated tissues of *H*. *elongatum* and study of antimicrobial activity of extracts from such cultures.

Methods and material. Flower buds of plants, collected on the parcel of Armenian flora of the Institute of Botany of NAS RA, serve as explants for introducing into isolated culture. Callus tissue was obtained according to the adopted method on the modified medium of Murashige and Skoog (MS) [16], which contained 1 mg/l kinetin, 0,5 mg/l naphthylacetic acid (NAA), 0,2 mg/l gibberellic acid (GA) and 3 % saccharose. The callus tissues were grown up subsequently both on the above mentioned medium and on the media of other composition and ratio of phytohormones using also benzylaminopurine (BAP) and indole-3-acetic acid (IAA).

For characterization of grow activity of callus cultures, the grams of crude weight, % of dry mass, growth index (GI) – ratio of callus crude weight at the end of cultivation to the initial weight, were determined.

For the anatomical investigations thin sections of callus cultures were died by the water solutions of saphranine (1%). Surplus of dye were removed by the immersing of sections into glycerin for 1-2 days.

Antibacterial activity was determined by the method of wells [17]. For the preparation of extracts one gram of dry tissue was extracted in 10 ml of 40 % ethanol for 2 hours on the magnetic rocking-chair at the temperature 4°C. Obtained suspension was centrifuged, and supernatant was used as crude extract of antibiotic. The experiments were carried out thrice-repeatedly. Gram-positive and gram-negative microorganisms were used as test-microorganism. 40% ethanol, which did not suppress the growth of microbes, was used as the control.

The determination of antioxidant activity was carried out by permanganatometric method [18].

Results and discussion. The first signs of callus formation on explants were observed at 18-20 days of cultivation on the medium with 1 mg/l kinetin, 0,5 mg/l NAA and 0,2 mg/l GA (Table 1, medium N 4). But further growth of callus on this medium was not observed. Due to it the initial callus subsequently was transferred on the nutrient medium N 1, where GA was excluded and IAA was added instead of NAA.

Table 1

Medium	F	Phytohormon	es concentra	tion, mg/l	
IN	IAA	NAA	BAP	Knetin	GA
1	1.0	0.0	0.0	1.0	0.0
2	0.5	0.0	2.0	0.0	0.0
3	2.0	0.0	0.0	0.2	0.0
4	0.0	0.5	0.0	1.0	0.2
5	1.0	0.5	0.0	1.0	0.0
6	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0

Hormonal composition of the modified Murashige and Skoog medium

Callus obtained on this medium was grayish and had compact consistence. The rate of growing callus mass was low, but callus had high organogenic potential. Both under the light and in the dark such callus formed many short-cut shoots (Fig. 1). Other nutrient media with different content and ratio of phytohormones were tested to intensify the growth of callus tissue (Table 1). However on the all tested media the shoot organogenesis was also observed. Anatomical investigations showed that upper layers of callus consisted of small meristematic cells and contained large amount of shoot buds (Fig. 2).



Fig.1. Organogenesis of H. elongatum callus of on the nutrient medium N 1.

Fig. 2. Anatomical structure of shoot buds callus H. elongatum (x10).

To obtain non-differentiated callus mass the upper layer of callus with meristematic cells was removed, but low layers with parenchymatic cells were transferred on the fresh nutrient media and cultivated in the dark. As a result during 2-3 such manipulations the homogeneous non-differentiated callus tissue was obtained. As for the upper layer of callus with shoot buds it was used for the clonal micro propagation. For this aim it was transferred on the nutrient medium, which contained besides the salts and vitamins only 0.1 mg/l NAA. On this medium the shoots became longer and the roots were formed (Fig. 3). Clonal micro propagation was realized by the fragmentation of the bundle of shoots and periodic subcultivation on the fresh medium. On the nutrient medium with the equal content of auxins and cytokinins (Table 1, medium N 1) the callus was light yellow, here and there orange, it had friable consistence, and the growth of callus went on vertically. When content of cytokinin was increased (medium N 2) the callus acquired motley coloration and consisted of the orange, grey and greenish parts, it had compact consistence. When the

content of auxin in the medium was increased (medium N 3) the growth of callus mass went on the surface of the agar; callus had middle consistence and motley coloration. At the end of the cycle of growth (25-30 days) callus tissue on all media became dark, which is probably related with the accumulation of products of secondary metabolism. It is confirmed by the anatomical investigations too: callus tissue consisted of the large vacuolated cells, colored different colors – yellow, orange, red – due to the synthesis of pigments and secondary products, which were characteristic to the intact plant [19].



Fig. 3. Clonal micro propagation of H. elongatum on the medium with the 0.1 mg/l NAA.

To evaluate the growth activity of callus tissue the dynamics of accumulation of crude and dry mass, according to the days of cultivation on the all tested media, was studied. The growth of callus on the medium N 1 with the equal quantities of auxin and cytokinin gave the increased curve and reached its maximum on 25 days of cultivation – GI was equal to 9. Dry mass at this time was almost 90 % (Fig. 4). On the other media the growth was 1.5 - 2.0 times lower, and accumulation of dry substances did not differ almost from the one on the medium N 1. Such low rate of tissue growth can be explained by its high metabolic activity [20].



Fig. 4. Growth indices of callus tissues of *H. elongatum* on the medium with equal quantities of auxin and cytokinin 1. Dry mass. 2. GI.

As it was mentioned above, the dianthrones, synthesized by *H. perforatum*, had antimicrobial activity. As for the composition of synthesized products of the secondary metabolism the plants H. elongatum can be used in medicine on a level with H. perforatum. Therefore we studied antibacterial activity of extracts of H. elongatum callus tissues, obtained in our experiments. The extracts of the intact plant served as a control.

According to the obtained data the callus tissues synthesize the substances possessing antimicrobial activity against both gram-positive, including sporeforming bacteria, and gram-negative microorganisms, as well as against some pathogens (Table 2, Fig. 4). So, when in the nutrient medium there were in equal quantities cytokinins and auxins, the produced substances inhibited the growth of Staphylococcus aureus, similar to the action of control; the action of these substances on Bacillus mesentericus even surpassed the control. When in the medium the content of BAP was increased, the substances were synthesized, which inhibited the growth of Salmonella typhimurium and Bacillus mesentericus more actively, than the intact plant; on the other hand, this extract had the same effect as intact plant on Staphylococcus citreus. The increase of content of IAA in the medium resulted in the synthesis of substances with high inhibitory influence on the growth of Bacillus mesentericus: the zone of the growth absence was 5-6 times larger than in the case of control (intact plant). The substances, synthesized on this medium, in comparison with the intact plant and preceding media, inhibited also more actively the growth of Staphylococcus citreus.

Table 2

21

	est- micro	organisnis u	nuel the min	uence of extr	acts if one	canus
		cultures o	f H.elongatu	m		
			Test -org	anisms		
Culture used	E. coli M17	St. citreus	St. aureus 5233	B. subtilis	B. mesent.	S. typh.
	D	iametrs of growt	th absence zone	of test -microorg	ganisms (Ømn	n)
Intact plant	33	13	32	38	5	29
Callus(medium IAA/cytokinin 1:1)	19	7	28	16	10	5
Callus (medium IAA/ BAP 1:4)	24	13	14	22	15	34
Callus (medium						

16

19

29

IAA

/cytokinin10:1)

19

20

Inhibition of test microorganisms under the influence of extracts from callus



Fig. 5. Zones of growth absence around the callus extracts of H.elongatum 1 - extracts of callus grown in the nutrient medium IAA / BAP 1:4; 2 - extracts of callus grown in the nutrient medium IAA /cytokinin 1:1; 3 - extracts of callus grown on the(medium IAA / cytokinin 10:1; 4 - extracts of intact plants; 5 - control (40%- etanol).

Preliminary determination of antioxidant activity of callus tissues extracts showed its low level as compared to the intact plant.

Thus the conclusion can be done that the callus cultures of *H.elongatum* not only kept the ability to the synthesis of substances with antibiotic activity, but were able to synthesize the substances, which were not peculiar to the intact plant. At the same time the synthesis of the substances with antibacterial activity was on the hormonal control, and these substances selectively affect on the test-microorganisms.

¹Yerevan State University ²Institute of Botany of NAS RA

M. T. Petrosyan, Y. N. Shcherbakova, Yu. G. Popov, corresponding member of NAS RA A. H. Trchounian

Isolated Culture of St.-John's Wort Elongated (*Hypericum Elongatum* Ledeb.) as the Source of Biologically Active Compounds

The isolated culture of St.-John's wort elongated (*Hypericum elongatum* Ledeb.) with high biosynthetic activity was obtained. Synthesized products of the secondary metabolism exhibit antibacterial activity against some gram-positive and gram-negative microorganisms. The influence of different hormonal substances and their various con-

centrations both on the growth of callus tissues and the synthesis of the products of secondary metabolism was studied.

М. Т. Петросян, Е. Н. Щербакова, Ю. Г. Попов, член-корреспондент НАН РА А. А.Трчунян

Изолированная культура зверобоя вытянутого (*Hypericum elongatum* Ledeb.) как источник биологически активных соединений

Получена изолированная культура зверобоя вытянутого (*Hypericum elongatum* Ledeb.), обладающая высокой биосинтетической активностью. Синтезируемые продукты вторичного обмена проявляют антибактериальную активность по отношению к некоторым грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам. Изучено влияние различных гормональных соединений и их концентраций как на рост каллусных тканей, так и на синтез в них продуктов вторичнего метаболизма.

Մ. Թ. Պետրոսյան, Ե. Ն. Շչերբակովա, Յու. Գ. Պոպով, ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ Ա. Հ. Թոչունյան

Սրոհունդ երկարավունի (*Hypericum elongatum* Ledeb.) մեկուսացված կուլտուրան որպես կենսաբանորեն ակտիվ միացությունների աղբյուր

Ստացվել է Սրոհունդ երկարավունի (*Hypericum elongatum* Ledeb.) կենսասինթետիկ բարձր ակտիվությամբ օժտված մեկուսացված կուլտուրան։ Սինթեզված երկրորդային փոխանակության նյութերը հակաբակտերիական ակտիվություն են դրսևորում որոշ գրամ դրական և գրամ բացասական միկրոօրգանիզմների նկատմամբ։ Ուսումնասիրվել է տարբեր հորմոնային նյութերի և դրանց տարբեր կոնցենտրացիաների ազդեցությունը ինչպես կալուսային հյուսվածքի աՃի, այնպես էլ նրանցում երկրորդային նյութափոխանակության արգասիքների սինթեզի վրա։

References

- 1. *Фаулер М. В.* -В кн. Биотехнология сельскохозяйственных растений М. Агропромиздат. 1987. С. 9-42.
- 2. Айзенман Б. Б. В кн. Фитонциды. Наукова думка. 1975. С. 23-32.
- 3. Кокушкина Т. М. Антибиотики и иммунитет. Л. 1960.
- 4. Запрометов М. Н. -В кн.: Культура клеток растений. М. Наука, 1981, С. 37-50.
- 5. Линдси К., Йомен М. М. В кн. Биотехнология сельскохозяйственных растений. М. Агропромиздат. 1987. С. 43-66.
- 6. Носов А. М. Функции Физиология растений. 1994. Т.41. Вып. 6. С. 873-8.
- 7. Арзуманян А. Н., Щербакова Е. Н., Мкртумян М. К., Попов Ю. Г. Биол. журн. Армении. 2002.Т. 54. N 3-4. С. 222-226.
- Киракосян А. Б., Вардапетян Р. Р., Чарчоглян А. Г. М. Наука, 1999. Т. 49. N 2. C. 302-306.
- Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Под ред. Соколова П.Д., Л. Наука, Ленингр. отд., 1986, с. 11-19.
- 10. Avato P., Raffo F., Guglielmi G., Vitali C., Rosato A. Phytotherapy research.2004. V. 18. P. 230-232.

- 11. Schempp C. M., Pelz K., Wittmer A., Schouml G., Simon J. C. Lancet, 1999. V. 353. P. 21-29.
- 12. Voss A., Fiebich B. L., Ebrey R. J. Lancet. 1999. V. 354. P. 777.
- 13. Pistelli L., Bertoli A., Morelli I., Menichini F., Musmanno R. A, Di Maggio T., Corattza G. Turra. Phytother Res. 2005. V. 19. N9. P. 87-791.
- 14. Щербакова Е. Н., Попов Ю. Г. Ученые записки ЕГУ. 2008. N 1. С. 115-9.
- 15. Калинин .Л., Сарнацкая В. В., Полищук В. Е. Методы культуры тканей в физиологии и биохимии растений. Киев.Наукова думка. 1980. 485 с.
- 16. Murashige T., Skoog F. Physiol. Plant. 1962. V. 15. N 13. P. 473-497.
- 17. Золотарев П. Н. Вестн. Сам. ГУ, Естественнонаучная серия. 2006. N 9 (49). С. 145-154.
- Максимова Т. В., Никулина И.Н., Пахомов В. П., Шкарина Е. И., Чумакова З. В., Арзамасцев А. П. Патент России, Моск. академия им. И.М.Сеченова. 05.05. 2000.
- 19. *Кунах В. А.* В кн.: Тканевые и клеточные культуры в селекции растений. Под ред. Турбина Н.А. и др. М. Колос. 1979. С. 38-51.
- 20. Носов А. М. Физиология растений. М. Наука. 1999. Т. 49. N 6. С. 837-844.

2 И В И И В И Ъ Р В П Р Ю В П Р Ъ Ъ Г Р Р И В Р Ъ И Ч И Р В И Р Р И И И И И И И И А Л Б И А Я АКАДЕМИЯ НА УК АРМЕНИИ И АТІОЛАЦ АСАДЕМУ ОГ SCIENCES OF ARMENIA Д О КЛАДЫ УԵЧПРЗВЪЪГ REPORTS

Հшտпр Том Volume	113	2013	Nº 2
------------------------	-----	------	------

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.44.018:616.893-053.8-092.9

М. А. Даниелян, В. А.Чавушян

Электрофизиологическое исследование синаптической активности центральных норадренэргических нейронов при стимуляции гипоталамического ядра на модели иммобилизационного стресса

(Представлено чл.-кор. НАН РА Л.Р. Манвеляном 28/VI 2012))

Ключевые слова: спайковая активность нейронов locus coeruleus, иммобилизационный стресс.

Известна значительная способность головного мозга – центрального органа стресса проявлять обратимую структуральную и функциональную пластичность, включающую нейрональное замещение, дендритное и синаптическое ремоделирование [1]. Паравентрикулярное ядро (ПВЯ) гипоталамуса и голубое пятно (ГП) являются ключевыми структурами, вовлеченными в стресс-реакции для обеспечения адаптативных и патологических реакций организма.

В контролировании физиологического ответа на стресс большую роль играет ПВЯ гипоталамуса, модулирующее следующие стресс-эффекторные системы: 1) гипофизотропные нейроны ПВЯ, контролирующие гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальную ось; 2) магноцеллюлярные нейроны и секретируемые ими нейрогипофизарные пептиды; 3) проецируемые в мозговой ствол и спинной мозг нейроны, регулирующие автономную функцию. При длительном стрессе ПВЯ координирует ответы множества стресс-эффекторных систем и, возможно, играет роль как в адаптации, так и в патологии хронического стресса [2]. Показано, что индуцированная хроническим стрессом морфологическая пластичность нейронов ПВЯ вызывает морфологические изменения и преобразования ГАМК- и глютаматэргической иннервации [2].

В когнитивный аспект стрессорного ответа вовлечено норадренэргическое ядро LC, частично регулируемое стресс-ассоциированным нейропептидом – кортикотропинрелизинг фактором (CRF). Показано, что изменение баланса CRF может быть причиной уязвимости к стрессу нейронов LC [3]. Электронномикроскопические исследования нейронов LC у крыс с стресс-индуцированной депрессией выявили снижение нейрональной плотности, разрушение мембран, агрегацию внутриклеточных структур и повышение микроглиальной активности, т.е. дегенерацию норадренэргических нейронов LC [4].

Хронический стресс истощает системы компенсации ряда структур ЦНС: в частности, истощение или гибель норадренергических нейронов LC приводят к неспособности мозговых структур реально оценивать сигналы окружающей среды [5], а у людей пожилого возраста стресс индуцирует торможение нейрогенеза, ослабление выживаемости нейронов, формируя вторичный когнитивный дефицит и нарушения аффективной сферы [6].

Материал и методы. Микроэлектрофизиологические эксперименты с экстраклеточной регистрацией единичных нейронов голубого пятна проведены в группах Норма (n=3) и спустя 1 день (n=2) и 3 месяца (n=2) после стресса. Иммобилизационный стресс вызывали в эксперименте посредством фиксирования животного на спине в течение двух часов. В остром эксперименте животных обездвиживали 1%-ным дитилином (25 мг/кг в/б) и переводили на искусственное дыхание. Модель изолированного головного мозга крысы получали перерезкой спинного мозга глазным скальпелем на уровне грудных Т2-Т3 сегментов под местным новокаиновым наркозом. После краниотомии стереотаксически ориентированный раздражающий биполярный электрод вводили в ПВЯ по координатам АР-1.08, L±0.6, DV+7.8 мм, а стеклянный микроэлектрод с диаметром кончика 1 мкм, заполненный 2 М раствором NaCl, многократно погружали в голубое пятно по координатам AP-9.5; L±1.5-3.5; DV+7.8 мм. Высокочастотную стимуляцию (ВЧС) (100 Гц в течение 1 с) осуществляли посредством прямоугольных толчков тока длительностью 0.05 мс и амплитудой 0.16 – 0.18 мА. В онлайн режиме импульсный поток после регистрации подвергался программному анализу, с последующим выводом «растера» пре- и постстимульного спайкинга активности единичных нейронов, распределенных в реальном времени и построенных на их основе усредненных частотных и куммулятивных гистограмм с данными многоуровневой статистической обработки дифференцированно для престимульного и постстимульного времени, а также на период ВЧС.

Результаты и их обсуждение. У интактных животных при ВЧС ипсилатерального ПВЯ экстраклеточной регистрацией фоновой и вызванной спайковой активности одиночных нейронов ГП (n=116) выявлены: возбудительные ответы в виде тетанической и посттетанической потенциации (ПП и ПТП 34.48 %), тормозные ответы в виде тетанической и посттетанической депрессии (ТД и ПТД 23.28 %), одновременно ингибиторные и возбудительные компоненты ответов (ТД+ПТП 42.24 %) (рис. 1, Ж). После стресса в нейронах ГП нарушение баланса ингибиторных и возбудительных ответов характеризуется доминированием ТД+ПТП ответов (40 из 72 = 55.5%) спустя 1 день и ТД+ПТД ответов (26 из 56 = 46.4%) спустя 3

месяца после стресса, а также наличием ТП+ПТД ответов (6 из 56= 10.7%), отсутствующих в группе Норма (рис.1, Ж).



Рис.1. А, В, Д – перистимульные усредненные частотные и куммулятивные гистограммы для нейронов голубого пятна с возбудительными и тормозными ответами на стимуляцию паравентрикулярного ядра в группах Норма (Д), 1 день (А) и 3 месяца (Б) после стресса. Б, Г, Е – перистимульные диаграммы средней частоты, построенные на основе пре- и постстимульной спайковой активности п-го колчества единичных нейронов ГП при ВЧС ПВЯ в реальном времени 20 с до (М_{ве}) и 20 с

после (M_{PE}) стимуляции (в течение 1 с – M_{TT}) в группах Норма (Е), 1 день (Б) и 3 месяца (Г) после стресса. Сокращения: ВЕ (before event) – временной отрезок до стимуляции, РЕ (post event) – временной отрезок после стимуляции, TT (time tetanization) – время тетанизации; исп. – число испытаний, в которых зарегистрирован данный тип эффектов в данной группе; ордината – спайки в с или среднее число спайков во временной последовательности (с, бин), указанной по оси абсцисс. Ж – Процентное долевое соотношение нейронов с указанными типами ответов в тех же экспериментальных группах.

Представленные результаты в целом согласуются с имеющимися данными о роли Ca^{2+} -зависимых K⁺-каналов в стресс-индуцированных функциональных изменениях ЦНС [7], а также с концепцией автоингибиторного контроля активности LC при хронических стресс-индуцированных изменениях, когда изменения электрофизиологических свойств нейронов LC способствуют стресс-индуцированной сенситизации центральной норадренэргической функции in vivo [8].

Таким образом, спустя 1 день после стресса наиболее уязвимыми оказались нейроны, проявляющие ТП+ПТП ответы, поскольку их долевое соотношение в общем объёме зарегистрированных единиц составило 5.5 % против 34.48 % в норме, в то время как доля популяции нейронов с ТД+ПТП ответами доминирует, как и в норме. Спустя 3 месяца адаптативные изменения спайковой вызванной активности проявились в виде: 1) восстановления до нормы долевого соотношения нейронов с возбудительными ответами (35.7 и 34.48 % соответственно); 2) минимизации доли нейронов с ТД+ПТП ответами (7.1%) против максимальной доли таковых в норме (42.24%) (рис.1, Ж). Иными словами нарушение баланса типов ответов более выражено на 3-м месяце после стресса, и при этом следует отметить увеличение доли тормозных типов ответов (согласно рис. 1, Ж). К основным центральным стресс-лимитирующим системам относят ГАМКэргическую систему ШНС [9], а также опиоидэргическую систему, объединяющую нейроны гипоталамуса и секреторные клетки гипофиза, продуцирующие опиоидные пептиды [10], которые также оказывают тормозные воздействия на нейроны головного и спинного мозга. Что же касается выраженности ответов, то спустя 1 день после стресса наиболее выраженны ПТП ответы в популяции нейронов с ТД+ПТП ответами (согласно усредненным частотным и куммулятивным гистограммам на рис. 1, А). На 3-м месяце после стресса в популяции нейронов с ТП+ПТП ответами возбудительные ответы выражены больше в 2.7 раза (43.75/16.34 спайк/с), что превышает таковые в норме (10.68/6.61 = 1.6 раза). Анализ результатов дает основание заключить, что характерной особенностью спайкового потока нейронов ГП после стресса является высокий уровень средней частоты фоновой/престимульной активности (согласно М_{ВЕ} на рис. 1, Б, Г). Известно, что CRF и опиоидные афференты вовлекаются в стресс для точного регулирования активности LC, и элиминация/исключение антагонистической комбинации воздействия CRF и опиоидов приводит активность LC в состояние неаффектирования/немодифицирования стрессорами [3]. При этом превалирующее воздействие CRF переключает операционную моду активности LC в направление высокого тонического состояния, которое, как предполагается, способствует поведенческой гибкости и адаптации [3].

Представленные результаты в целом согласуются с имеющимися данными о роли Ca^{2+} -зависимых K⁺-каналов в стресс-индуцированных функциональных изменениях ЦНС [7], а также с концепцией автоингибиторного контроля активности LC при хронических стресс-индуцированных изменениях, когда изменения электрофизиологических свойств нейронов LC способствуют стресс-индуцированной сенситизации центральной норадренэргической функции in vivo [8].

Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА

М. А. Даниелян, В. А. Чавушян

Электрофизиологическое исследование синаптической активности центральных норадренэргических нейронов при стимуляции гипоталамического ядра на модели иммобилизационного стресса

Получены данные о функциональной пластичности синаптической активности нейронов голубого пятна (ГП) при высокочастотной стимуляции ПВЯ в условиях иммобилизационного стресса. Характерной особенностью спайкового потока нейронов ГП после стресса являются высокий уровень средней частоты фоновой/престимульной активности и нарушение баланса типов ответов, с увеличением доли тормозных ответов, более выраженным на 3-м месяце после стресса.

Մ. Հ. Դանիելյան , Վ. Ա. Չավուշյան

Իմոբիլիզացիոն սթրեսի մոդելի վրա հիպոթալամուսի կորիզի խթանման պայմաններում կենտրոնական նորադրենէրգիկ նեյրոնների սինապտիկ ակտիվության էլեկտրաֆիզիոլոգիական ուսումնասիրություն

Ստացվել են տվյալներ՝ սթրեսից հետո պարավենտրիկուլյար կորիզի բարձր հաձախականությամբ գրգռման պայմաններում կապույտ բծի նեյրոնների սինապտիկ ակտիվության ֆունկցիոնալ պլաստիկականությանը վերաբերող։ Կապույտ բծի նեյրոնների իմպուլսային հոսքին բնորոշ են միջին հաձախականության բարձր մակարդակ՝ սենսիտիզացիայով պայմանավորված, և պատասխանների տեսակների հաշվեկշոի տեղաշարժ հօգուտ արգելակիչների՝ առավել արտահայտված սթրեսից 3 ամիս անց։

M. H. Danielyan, V. A. Chavushyan

Electrophysiological Study of Synaptic Activity of Central Noradrenaergic Neurons during Stimulation of Hypothalamic Nucleus in Model of Immobilization Stress

Data about functional plasticity of synaptic activity of locus coeruleus neurons under high frequency stimulation of paraventricular nucleus in condition of immobilization stress were obtained. The characteristic features of spike flow of locus coeruleus neurons following stress are the high level of mean frequency of the background/prestimulus activity and disbalance of types of responses with an increase in the proportion of inhibitory responses, more expressed at the 3d month after stress.

Литература

- 1. McEwen B.S., Eiland L., Hunter R. G., Miller M. M. Neuropharmacology. 2012. V. 62. N 1. P. 3-12.
- 2. Herman J.P., Flak J., Jankord R. Prog Brain Res. 2008. V. 170. P. 353-364.
- Curtis A.L., Leiser S.C., Snyder K., Valentino R.J. Neuropharmacology. 2012. V. 62. N 4. P. 1737-1745.
- 4. Kitayama I.T., Otani M., Murase S. Ann N Y Acad Sci. 2008. V. 1148. P. 95-98.
- 5. Arango V., Underwood M.D., Mann J.J. Biol. Psychiatry. 1996. V. 39. N 1. P. 112–120.
- Lupien S.J., McEwen B.S., Gunnar M.R., Heim C. Nat. Rev. Neurosci. 2009. V. 10. N 6. P. 434–445.
- Guo Y.Y., Liu S.B., Cui G.B., Ma L., Feng B., Xing J.H., Yang Q., Li X.Q., Wu Y.M., Xiong L.Z., Zhang W., Zhao M.G. – J. Physiol. 2012. V. V. 590. Pt 4. P. 875-886.
- 8. Jedema H.P., Grace A.A. Neuropsychopharmacology. 2003. V. 28. N 1 P. 63-72.
- 9. Андреев Б.В., Ипатов Ю.Д., Никитина З.С., Сытинский И.А. Журн. высш. нервн. деят. 1982. Т. 32. Вып. 3. С. 511–519.
- 10. Пшенникова М.Г. Пат. физиол. 1987. № 3. С. 85-90.

2 И З И U S И U S И U S И U S И D F S П F Ю З П F U C S C I S N U S H A J K A P M E H И ИН А Ц И О Н А Л Б Н А Я АКАДЕМИЯ НА УК А Р М Е Н И ИN А T I O N A L А C A D E M Y OF S C I E N C E S OF A R M E N I AД О К Л А Д ЫУСЧ П F З C U S U S C I S

Հшտпр Том	113	2013	Nº 2
Volume			

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.44.018:616.893-053.8-092.9

А. А. Саваян¹, В. А. Чавушян¹, Л. Р. Геворгян¹, С. С. Абрамян²

Морфогистохимическое и электрофизиологическое исследование черной субстанции мозга крысы при этанольной интоксикации

(Представлено чл.-кор. НАН РА Л.Р. Манвеляном 4/II 2013)

Ключевые слова: этанольная интоксикация, спайковая активность нейронов черного вещества.

Актуальность медицинских и социальных проблем, связанных с употреблением алкоголя и алкоголизмом, постоянно возрастает. В настоящее время стремительный рост алкоголизма во многих странах мира превратился в серьезную социальную проблему, поскольку этанол как нейротоксин с множественными эффектами оказывает транзиторные и длительные/устойчивые воздействия на нервную систему [1]. Хроническая этанольная интоксикация вызывает функциональные и морфологические нарушения практически во всех системах и структурах головного мозга [2]. Однако исследования показали, что отдельные структуры мозга обладают избирательной чувствительностью [3], и к таким структурам-мишеням относится черная субстанция.

Целью настоящего исследования являются выяснение структурных и гистохимических изменений, а также электрофизиологическое изучение спайковой активности нейронов черного вещества у крыс при этанольной интоксикации.

Материал и методы. Эксперименты проведены на 12 лабораторных половозрелых крысах-самках Альбино (230 \pm 20 г). Животные были разделены на следующие группы: 1) интактные крысы (n = 6); 2) крысы, подвергшиеся алкогольной интоксикации: а) 5%-ным (n = 3) и б) 10%-ным (n = 3) этанолом. Крысы находились на сухом корме и в качестве единственного источника жидкости получали 5 и 10%-ный растворы этанола.

5%-ный раствор этанола получали в течение 3-10 дней (ранний срок алкоголизации), а 10%-ный – 3-6 недель (средний срок алкоголизации). Электрофизиологические исследования проводили на препарате encephale isole у крыс, подвергнутых перерезке спинного мозга на уровне Т₂-Т₃ под нембуталовым наркозом (40 мг/кг). Регистрацию спайковой активности одиночных нейронов черной субстанции (SN) производили по координатам (SNc AP-5.0, L±2.0, DV+7.5-8.0 MM; SNr AP-5.2, L±2.0-3.0, DV+7.5-8.5 MM; SNI AP-5.0, L±3.0, DV+7.0 мм). Высокочастотную стимуляцию (ВЧС) хвостатого ядра (NC, caudate putamen) мозга ипсилатеральной стороны по координатам AP+1.7, L±2.0, DV+4.0 мм осуществляли вольфрамовыми биполярными электродами током длительностью 0.5 мс, частотой 100 Гц в течение 1 с. В онлайн режиме импульсный поток после регистрации подвергался программному анализу с последующим выводом распределенной в реальном времени пре- и постстимульной спайковой активности единичных нейронов и построенных на их основе гистограмм суммы спайков (разработчик В.С. Каменецкий). Морфогистохимические исследования проводились по методу определения активности Ca⁺²- зависимой кислой фосфатазы (КФ) [4], основанному на выявлении внутриклеточных фосфорсодержащих соединений, занимающих ключевые позиции в обменных энергетических процессах.

Результаты и их обсуждение. На поперечном разрезе среднего мозга интактных крыс, между петлевым слоем и основанием, начиная с уровня нижних холмов выделяется черное вещество (рис.1, а), относящееся к экстрапирамидной системе. Черная субстанция, являясь филогенетически довольно древним образованием, имеет сложную структуру и обильное кровоснабжение, что говорит о высокой роли ее компонентов в системе координации жизнедеятельности. Основной частью черной субстанции являются нейроны, богатые пигментом нейромеланином. По полученным нами данным осадок фосфата свинца в виде гранул равномерно локализован в цитоплазме перикариона, окружает со всех сторон светлоокрашенное и центрально расположенное ядро и распространяется в довольно длинных отростках нейрона (рис.1, А). Средние мультиполярные нейроны отличаются мелкими гранулами хроматофильного вещества цитоплазмы. В аксонах наблюдаются чередующиеся на равном расстоянии светлые и темные участки, что создает впечатление поперечной исчерченности (рис. 1, Б). Нервные клетки средних размеров отличаются веретенообразной или удлиненной отростчатой формой. По литературным данным, мелкие нейроны чаще звездчатой формы, с более мелкими ядрышками и диффузным распределением хроматофильного вещества цитоплазмы. Существует тесная связь клеточных структур черного вещества с кровеносными сосудами, отражающая высокий уровень обменных процессов в ядре.

Изучение морфофункционального состояния черной субстанции при 5%-ной этанольной интоксикации показало нарушение нейроархитектоники в ранние сроки алкоголизации (рис.1, В). Уменьшаются объем и удельная плотность нейронов. У некоторых гипертрофированных шарообразных клеток, напоминающих клетки теней, отсутствуют отростки, наблюдается сильно выраженный хроматолиз. У этих клеток осадок фосфата свинца расположен под клеточной мембраной в виде кольца (из-за негативной фосфатазной активности ядра клеток не выявляются). Встречаются также гомогенно окрашенные сморщенные нейроны, вокруг которых имеются поперечно срезанные расширенные кровеносные сосуды. У некоторых нейронов в цитоплазме хроматолиз наблюдался в разной степени выраженности: сегментарный, перинуклеарный и субтотальный.



Рис 1. Клеточные структуры черного вещества интактных (А,Б) и экспериментальных (Б,Г) крыс. А,Б: у мультиполярных нейронов крупных и средних размеров выделяются центрально расположенные ядра, равномерно локализованный осадок свинца и длинные отростки. При хронической алкоголизации (В) 5%-ным этанолом видны: гипертрофированные шарообразные клетки тени (черные стрелки), сохранившие форму и отростки клетки (белая стрелка), лишенные отростков клетки (головки стрелок) и расширенные капилляры (звездочки). Под воздействием 10%-ного этанола (Г) видны: веретенообразные дегенерированные клетки с нечеткими контурами, вокруг которых выделяются гомогенно окра-шенные ядра глиальных клеток. Увеличение: 100 (а); 400 (А,В,Г); 1000 (Б).

При воздействии 10%-ного раствора этанола в течение 3-6 недель у гипертрофированых или же веретенообразных нейронов темноокрашенный крупноглыбчатый осадок фосфата свинца неравномерно распределен по телу клетки, из-за чего не просматривается граница между телом и отростками, а также между ядром и цитоплазмой (рис.1, Г). В некоторых случаях от тел нейронов отходит короткий утолщенный отросток. Дендриты представлены в виде коротких обрубков, соответствующих месту их отхождения от тела. Среди бесформенных дегенерированных нейронов четко выделяются ядра глиальных клеток. На фоне таких дегенерированных клеток выделяются также нейроны, у которых прослеживаются отдельные отростки, а их эктопированные ядра интенсивно окрашены (рис.1, Г).

Экстраклеточной регистрацией фоновой и вызванной спайковой активности одиночных нейронов черного вещества (SN) при ранних сроках алкоголизации 5%-ным раствором этанола выявлены: возбудительные ответы на время ВЧС Caudat putamen, выраженные сильнее в 8.26 раза (88.92:10.76 спайк/с) (рис. 2, А) и 4.83 раза (62.00:12.83 спайк/с) (рис. 2, Б), а на постстимульный временной отрезок в 2.28 раза (24.51:10.76 спайк/с) (рис. 2, А) и 1.83 раза (18.21:9.93 спайк/с) (рис. 2, В). Тормозные ответы на время ВЧС Caudat putamen выражены сиьнее в 2.48 раза (9.93:4 спайк/с) (рис. 2, В) и 3.08 раза (11.57:3.75 спайк/с) (рис.3, Г), а на постстимульный временной отрезок в 2.6 раза (12.83:4.94 спайк/с) (рис.2, Б) и 2.55 раза (11.57:4.54 спайк/с) (рис.2, Г). Доля нейронов с ТП-ПТП и ТП-ПТД ответами составляет по 38,7% (12 из 31), а с ТД-ПТП и ТД-ПТД ответами составляет 9.68% (3 из 31) и 12.9% (4 из 31) соответственно (рис.2, А-Г). Пачечный тип перистимульного спайкинга встречается в нейронах, проявляющих как тормозные, так и возбудительные ответы (рис.2, Б-Г).



Рис. 2. Перистимульные гистограммы суммы спайков, построенные на основе анализа спайковой активности нейронов Substantia nigra с возбудительными (A), ТП-ПТД (Б) и ТД+ПТП (В) и тормозными (Г) ответами на ВЧС Caudat putamen в группе «5%-ный этанол 7 дней»; снизу – диаграммы средней частоты спайков с указанием цифровых значений средней частоты (спайк/с) для данного типа ответов в реальном времени 20 с до ВЧС (M_{BE}), 20 с после ВЧС (M_{PE}) и на время ВЧС в течение 1 с (M_{TT}); п – количество нейронов, частота спайковой активности которых усреднена на данной диаграмме.



Рис. 3. Перистимульные гистограммы суммы спайков, построенные на основе анализа спайковой активности нейронов Substantia nigra с тормозными (А), возбудительными (Б) и ТД+ПТП (В) ответами на ВЧС Caudat putamen в группе «10%-ный этанол 4 недели»; снизу – диаграммы средней частоты спайков с указанием цифровых значений средней частоты (спайк/с) для данного типа ответов в реальном времени 20 с до ВЧС (М_{ВЕ}), 20 с после ВЧС (М_{РЕ}) и на время ВЧС в течение 1 с (М_{ТТ}); п – количество нейронов, частота спайковой активности которых усреднена на данной диаграмме. Г-Е – перистимульный спайкинг много-кратного испытания единиц с пачечной активностью. Ж – процентное долевое соотношение нейронов с указанным типом ответов в группах «10%-ный этанол 4 недели» и «норма».

Для нейронов SN группы при средних сроках алкоголизации 10%ным раствором этанола характерны: тормозные ответы на время ВЧС Caudat putamen, выраженные в 2.5 раза сильнее (5.92:2.36 спайк/с) (рис.3, A) и 1.6 раза (9.39:5.82 спайк/с) (рис.3, В), а также слабо выраженное постстимульное возбуждение в 1.04 раза (12.45:11.95 спайк/с) (рис.3, Б) и 1.15 раза (11.22:9.39 спайк/с) (рис.3, В). Пачечный тип перистимульного спайкинга со стойким воспроизведением данного типа ответа в многократных испытаниях встречается в нейронах, проявляющих как тормозные (Г, Е), так и возбудительные ответы (Д, Е). В группе «10%-ный этанол 4 недели» долевое соотношение нейронов SN с ТД-ПТД и ТД-ПТП ответами практически одинаковое, ТП-ПТД ответы отсутствуют, в то время как таковые в норме составляли 12.20% (рис.3, Ж).

У интактных животных долевое соотношение нейронов SN с ТД-ПТД (32 из 90) и ТД-ПТП (30 из 90) ответами практически одинаковое (35.50 и 33.30% соответственно), ТП-ПТП ответы в норме составляли 18,90% (17 из 90) (рис.3, Ж). По выраженности тормозные/возбудительные ответы незначительно превосходят таковые в патологии. Так, на время ВЧС Саudat putamen тормозные ответы выражены сильнее в 6.9 раза (7.32:1.06 спайк/с) и 5 раза (12.20:2.44 спайк/с), а на постстимульное время в 1.8 раза (7.32:3.90 спайк/с) и 2.1 раза (5.06:2.37 спайк/с). Возбудительные ответы на время ВЧС Саudat putamen выражены сильнее в 2.28 раза (11.55:5.06 спайк/с) и 1.75 раза (11.52:6.60 спайк/с), а на постстимульный временной отрезок в 1.2 раза (14.64:12.20 спайк/с) и 1.93 раза (12.73:6.60 спайк/с).

Существует тесная и неразрывная морфологическая и функциональная связь между строением клеток и волокон, а также отдельными их структурами, которая проявляется в условиях нормального функционирования и при различных патологических процессах. По полученным данным, морфогистохимическая картина нейронов черного вещества на ранних сроках 5%-ной этанольной интоксикации выявила изменения по типу ретроградной дегенерации (первичного раздражения нервной клетки). Обычно это состояние является обратимым клеточным процессом, однако при большой силе патологического воздействия этанола оно может перейти в уже необратимые формы клеточной патологии.

При средних сроках 10%-ной алкоголизации наблюдается значительная нейродегенерация. Кроме того, при этих сроках патологические сдвиги в нейронах черной субстанции привели к реакции сателлитной нейроглии, что согласуется с представлениями о повышении астроцитарной активности под воздействием этанола [5]. В данном случае, возможно имеет место защитная реакция глиальных клеток по отношению к нейронам, что отвечает современным представлениям о существовании тесного взаимодействия между нейронами и глиальными клетками. Глия, как известно, играет важную роль в выживании нейронов и вовлекается в регуляцию ионного состава окружающей среды, необходимого для физиологической функции нейронов [6].

Анализ электрофизиологических результатов дает основание заключить, что установленный в данном патологическом состоянии баланс возбудительных/тормозных ответов, а также степень выраженности ответов на время ВЧС направлены на адаптативное поддержание активности SN за счет пластичности синаптического аппарата. Нейрон-астроцит сигнальный путь выступает в качестве неотъемлемой единицы, обслуживающей множественность и диверсифицированность (многоообразие) ролей. В конечном счете, эта мультифункциональная единица способствует достижению богатого разнообразия в нейрональной трансмиссии, которая является фундаментальным аспектом функции мозга [7].

¹ Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА

² Институт биохимии им. Г. Х. Бунятяна НАН РА

А. А. Саваян, В. А. Чавушян, Л. Р. Геворгян, С. С. Абрамян

Морфогистохимическое и электрофизиологическое исследование черной субстанции мозга крысы при этанольной интоксикации

Выявлено, что при ранних сроках алкоголизации 5%-ным раствором этанола нейроны черной субстанции подвергаются изменению по типу ретроградной дегенерации. Воздействие 10%-ного раствора этанола вызывало значительную нейродегенерацию и реакцию со стороны глии. Анализ электрофизиологических результатов дает основание заключить, что установленный в данном патологическом состоянии баланс возбудительных/тормозных ответов, а также степень выраженности ответов направлены на адаптативное поддержание активности SN за счет пластичности синаптического аппарата.

Ա. Ա. Սավայան, Վ. Ա. Չավուշյան, Լ. Ռ. Գևորգյան, Ս. Ս. Աբրահամյան

Առնետի ուղեղի substantia nigra-ի նեյրոնների մորֆոհիստոքիմիական և Էլեկտրաֆիզիոլոգիական ուսումնասիրությունը էթանոլային ինտոքսիկացիայի պայմաններում

Հայտնաբերված է, որ 5% էթանոլի լուծույթի միջոցով առաջացած ալկոհոլիզմի վաղ փուլերում substantia nigra-ի նեյրոնները ենթարկվում են փոփոխությունների ռետրոգրադ դեգեներացիայի տարբերակով։ 10% էթանոլի լուծույթի ազդեցության արդյունքում առաջացել է զգալի նեյրոդեգեներացիա և գլիոզ։ Էլեկտրաֆիզիոլոգիական վերլուծության արդյունքները հիմք են հանդիսացել եզրակացնելու, որ տվյալ ախտաբանական պայմաններում հաստատված արգելակիչ և դրդիչ պատասխանների հավասարակշռությունը, ինչպես նաև պատասխանների արտահայտման աստիձանը ուղղված են substantia nigra-ի ակտիվության հարմարվողականության պահպանմանը՝ սինապտիկ համակարգի պլաստիկության միջոցով։

A. A. Savayan, V. A. Chavushyan, L. R. Gevorgyan, S. S. Abrahamyan

Morphohistochemical and Electrophysiological Studies of Rats Brain Substantia Nigra Neurons after Ethanol Intoxication

In the morphological experiments, it was revealed that the transformation of the neurons in substantia nigra in the early stages of alcoholization by 5% ethanol solution is of the retrograde degeneration type. Exposure to the 10% ethanol solution induced significant neurodegeneration and gliosys. Electrophysiological analysis of the results allows concluding that the established balance of the excitatory/inhibitory responses in this pathological state, as well as degree of the responses expression, is aimed at adaptive maintaining of SN activity through the synaptic system plasticity.

Литература

- 1. *Taffe M. A., Kotzebue R. W., Crean R. D., Crawford E. F., Edwards S., Mandyam C. D.* Proceedings of the National Academy of Sciences. 2010.V. 107. N 24. P. 11104–1109.
- 2. Sable H. J., Rodd Z. A., Bell R. L., Schultz J. A., Lumeng L., McBride W.J. -Alcohol. 2005. V. 35. N 2. P.129-35.
- 3. *Diana M., Peana A. T., Sirca D., Lintas A., Melis M., Enrico P.-* Ann N Y Acad Sci. 2008. V. 1139. P. 307-17.
- 4. Меликсетян И. Б. Морфология (СПб.). 2007. Т. 131. № 2. С. 77-80.
- 5. Baydas G, Tuzcu M.- Exp Neurol. 2005. V. 194. N 1. P. 175-81.
- 6. Moonen G., Rogister B., Leprince P., Rigo J. M., Delree P., Lefebvre P.P., Schoenen J. - Prog. Brain Res. 1990. V. 86. P. 63–73.
- 7. Matute C., Domercq M., Sanchez-Gomez M.-V. GLIA. 2006. V. 53. P. 212–224.

NATIONAL ACADEMI OF SCIENCES OF ARMENIA	NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF ADMENIA
	NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF ARMENIA
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК АРМЕНИИ	

^{Zшиппр} Том Volume 113

2013

ФИЗИОЛОГИЯ

<u>№</u> 2

УДК 597.82:612.886

Член-корреспондент НАН РА Л. Р. Манвелян, А. М. Насоян, Д. О. Терзян

Синаптическая организация вестибулярных афферентных входов в вестибулярный ядерный комплекс лягушки

(Представлено 17/IV 2013)

Ключевые слова: вестибулярный ядерный комплекс, вестибулярные афферентные входы.

Вестибулярный ядерный комплекс (ВЯК) представляет центральные структуры, интегрирующие сигналы, поступающие из лабиринта, мозжечка [1], спинного мозга и ретикулярной формации [2] и распределяющие свое влияние на различные двигательные центры. Тем самым происходит регуляция равновесия тела, его ориентация в трехмерном пространстве и модификация мышечного тонуса [3-6]. С целью лучшего представления деятельности центральных вестибулярных структур важно исследовать функциональные отношения в цепи вестибулярный аппарат – бульбарный ВЯК.

Эти вопросы достаточно освещены у млекопитающих, однако у низших позвоночных, как лягушка, необходимо их более детальное исследование.

В настоящей работе методом внутриклеточной регистрации потенциалов проведено электрофизиологическое исследование синаптической организации вестибулярных афферентных входов в ВЯК.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 65 озерных лягушках (Rana ridibunda) обоего пола по описанной ранее методике изолированного перфузируемого мозга [7], которых глубоко наркотизировали раствором MS – 222 (2 мг/г) (3-aminobenzioc acid ethyl ester). Вскрывалась грудная клетка и обнажалось сердце. Через его желудочек в дугу аорты вводилась канюля с целью перфузии раствором Рингера для холоднокровных, насыщенного карбогеном (98% O₂ и 2% CO₂). Посредством краниотомии обнажалась дорсальная область ВЯК продолговатого мозга. Электрическое раздражение передней ветви вестибулярного нерва осуществлялось посредством всасывающего электрода, представляющего собой полую стеклянную пипетку с диаметром кончика 2 мм, внутри которой помещена серебряная проволока, являющаяся первым полюсом. Снаружи на кончик пипетки также наматывалась серебряная проволока (второй полюс). Электрическое раздражение вестибулярного нерва осуществлялось одиночными прямоугольными ударами постоянного тока (0.1 – 0.2 мс; 0.05 – 0.4 мА, с частотой 0.3 Гц). С целью внутриклеточного отведения потенциалов использовались сточенные стеклянные микроэлектроды, заполненные раствором 2 М лимоннокислого калия или 3 М КСl с сопротивлением 15 – 20 МΩ. Применялся компьютерный анализ данных.

Результаты и обсуждение. Вестибулярные нейроны идентифицировались на основании возбуждающих постсинаптических потенциалов (ВПСП), возникающих в ответ на раздражение вестибулярного нерва. В ранее проведенных экспериментах [16] в 48 нейронах электрическое раздражение передней ветви вестибулярного нерва вызывало химически передаваемые постсинаптические потенциалы, возникающие с латенцией до 3 мс. Время восхождения деполяризации до пика было 1.74 - 7.0 мс (в ср. 3.65 ± 1.35 мс; n=19), длительность нисходящей фазы (до половины амплитуды) доходила до 7.85 мс. Скрытый период и фаза восхождения этих ВПСП оставались малоизмененными при различных интенсивностях стимуляции вестибулярного нерва (рис. 1, Б, *I*, *2*; рис. 3, А), что дало основание причислить данные ВПСП к моносинаптическим, а регистрируемые нейроны – к вестибулярным нейронам второго порядка [10, 13, 14]. Об этом свидетельствует также ответ этих нейронов на парную стимуляцию с межимпульсным интервалом 10 мс (рис. 2, А, 1, 2; Б, *1, 2*). Увеличение интенсивности стимуляции приводило к появлению антидромных потенциалов действия (ПД) на основе ВПСП (рис. 1, А, *1, 2*).

В ответ на раздражение передней ветви вестибулярного нерва были зарегистрированы химически передаваемые ВПСП 61 нейрона с большей величиной и нестабильностью скрытых периодов, по сравнению с моносинаптическими, в зависимости от интенсивности стимуляции. Учитывая временные характеристики этих ВПСП, мы условно разделили их на 2 группы: ди- и полисинаптические (рис. 1, В, *I*, *2*; Г, *I*, *2*; рис 3, Б). К ним были причислены те нейроны ВЯК, у которых скрытый период ВПСП превышал 3 мс.

В первую группу вошли 42 нейрона, у которых в ответ на раздражение вестибулярного нерва были зарегистрированы ВПСП со скрытым периодом в пределах 4.21 - 7 мс (в ср. 5.96 ± 0.14 мс; n=30), в зависимости от интенсивности стимуляции (рис. 1, В, *1*, *2*; рис. 3, Б). Длительность фазы восхождения до пика колебалась в пределах 1.47 - 4.08 мс (в ср. 2.38 ± 0.77 мс; n=17). Общая длительность потенциалов составляла 3.71 - 13.8 мс (в ср. 9.77 ± 3.47 мс; n=18). Увеличение интенсивности стимуляции приводило к возрастанию амплитуды ВПСП, которая в среднем составляла 1.62 ± 0.85 мВ (0.79 - 3.76 мВ; n=14), и к возникновению на их основе ПД, со скрытым периодом 4.55 - 9.5 мс (в ср. 9.58 ± 2.25 мс; n=42) (рис. 1, В, *1*, 2; рис. 3, Б). Эти нейроны в ответ на парную стимуляцию с межстимульным интервалом 30 мс на второй импульс не отвечали (рис. 2, В, *1*, 2).

Описанные временные характеристики зарегистрированных потенциалов указывают на дисинаптическую природу их происхождения.



Рис. 1. Антидромная и синаптическая активация нейронов вестибулярного ядерного комплекса на раздражение ипсилатерального вестибулярного нерва у лягушки. А, *1*, *2* – антидромные потенциалы действия двух нейронов при строго пороговом раздражении вестибулярного нерва. Б, *1*, *2* – моно-, В, *1*, *2* – ди-, Г, *1*, *2* – полисинаптические ВПСП и потенциалы действия на градуальное увеличение интенсивности стимуляции вестибулярного нерва. Д, *1* – антидромный, моно- и дисинаптический, Д, *2* – моно-, ди- и полисинаптический ответы нейронов вестибулярного ядерного комплекса на стимуляцию вестибулярного нерва.



Рис. 2. Синаптическая активация четырех нейронов вестибулярного ядерного комплекса на парное раздражение ипсилатерального вестибулярного нерва у лягушки. А, *I*, Б, *I* – моно-, В, *I* – ди-, Г, *I* – полисинаптические ответы. Парная стимуляция тех же нейронов с межим-пульсным интервалом: А, 2, Б, 2 – 10 мс, В, 2 – 30 мс, Г, 2 – 40 мс.



Рис. 3. Гистограмма распределения моно- (А), ди- и полисинаптических ВПСП (Б) нейронов вестибулярного ядерного комплекса в ответ на раздражение ипсилатерального вестибулярного нерва. Прерывистая линия разделяет ди- и полисинаптические ответы. По оси абсцисс – время (в мс); по оси ординат – количество исследованных нейронов (n).

Во вторую группу включены 111 нейронов, временные характеристики которых отличались еще большей величиной и нестабильностью скрытых периодов в зависимости от интенсивности стимуляции. К ним были причислены нейроны ВЯК, скрытый период которых превышал 7 мс и составлял в среднем 9.79 ± 2.6 мс (7.12 – 18.4 мс; n=31). Данные ВПСП имели фазу восхождения в пределах 1.99 - 3.87 мс (в ср. 2.56 ± 0.58 мс; n=20) (рис. 1, Г, *1*, *2*; рис. 3, Б). Амплитуда описанных ВПСП градуально повышалась при увеличении интенсивности раздражения вестибулярного нерва и достигала в среднем 2.2 \pm 1.45 мВ (0.68 - 5.96 мВ; n=17). Дальнейшее увеличение интенсивности стимуляции приводило к появлению на основе этих ВПСП ПД со скрытым периодом в среднем 14.2 \pm 3.92 мс (9.52 - 26.7 мс; n=111). Общая длительность ВПСП была в пределах 6 - 15 мс (в ср. 9.97 \pm 2.5 мс; n=21). В ответ на парное раздражение с межимпульсным интервалом 40 мс вышеотмеченные нейроны на второй импульс не отвечали (рис. 2, Г, *1*, *2*). Временные характеристики зарегистрированных ВПСП указывают на их полисинаптическое происхождение.

Вышеописанные ди- и полисинаптические ответы отводились из всех областей ВЯК, в большей степени из латерального вестибулярного ядра (ЛВЯ). Эти полисинаптические ответы предполагают взаимодействие нейронов в пределах вестибулярных ядер или вовлечение нервных кругов, охватывающих другие структуры ствола мозга [12].

В процессе проведения исследований были зарегистрированы вестибулярные нейроны, одновременно отвечающие на раздражение вестибулярного нерва антидромно, моно-, ди- и полисинаптически (рис. 1, Д, *1, 2*).

Ранее у 52 вестибулярных нейронов стимуляция VIII нерва приводила к возникновению антидромных ПД. Последние характеризовались коротким и фиксированным скрытым периодом 0.6 - 1.1 мс (в ср. 0.71 ± 0.14 мс; n=52) (рис. 1, А, *1, 2*). При различных интенсивностях раздражения они отличались короткой рефрактерностью, способностью воспроизводить высокочастотное раздражение вестибулярного нерва. Минимальное ослабление интенсивности раздражения ниже порога для аксона данного нейрона всегда приводило к исчезновению ПД без каких-либо признаков возникновения постсинаптических потенциалов. Описанные антидромные потенциалы могли быть следствием возбуждения аксонов вестибулярных нейронов в составе VIII нерва, направляющихся к лабиринту [9, 13, 14].

ЛВЯ является основным источником вестибуло-спинального тракта, волокна которого нисходят билатерально (в основном, ипсилатерально) в составе вентрального канатика на всем протяжении спинного мозга [6, 15, 16] и представляют его наиболее выраженную систему нисходящих волокон [3]. У лягушки, в отличие от млекопитающих, вестибуло-спинальные влияния вызывают моносинаптические ВПСП во всех флексорных и экстензорных мотонейронах задних лап и дисинаптические тормозные постсинаптические потенциалы только в ее экстензорных мотонейронах [18]. Различная функциональная организация вестибуло-спинальной системы кошки и лягушки может быть обусловлена тем, что у последней нормальная поза задних лап не требует антигравитационного экстензорного тонуса, как это имеет место у кошки [19], а вместо этого антигравитационную функцию в задних лапах выполняют флексорные мышцы [18, 20], тогда как экстензорные мышцы участвуют в реализации прыжка. Полученные данные свидетельствуют о сходстве функциональной организации вестибуло-спинальной системы лягушек с таковой млекопитающих.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели НАН РА

Член-корреспондент НАН РА Л. Р. Манвелян, А. М. Насоян, Д. О. Терзян

Синаптическая организация вестибулярных афферентных входов в вестибулярный ядерный комплекс лягушки

В экспериментах на препарате перфузируемого мозга лягушки были зарегистрированы внутриклеточные потенциалы нейронов вестибулярного ядерного комплекса (ВЯК) в ответ на раздражение ипсилатерального вестибулярного нерва. Кроме ранее зарегистрированных моносинаптических потенциалов выявлено наличие ди- и полисинаптических. Полученные данные свидетельствуют о большом сходстве функциональной организации вестибулярных входов в ВЯК у лягушки и более высших позвоночных, в том числе млекопитающих.

ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ Լ. Ռ. Մանվելյան, Ա. Մ. Նասոյան, Դ. Օ. Թերզյան

Գորտերի անդաստակային կորիզային համակարգ անդաստակային աֆֆերենտ մուտքերի սինապտիկ կազմակերպումը

Գորտի պերֆուզացվող ուղեղի պրեպարատի վրա կատարված փորձերում գրանցվել են անդաստակային կորիզային համակարգի (ԱԿՀ) նեյրոնների ներբջջային պոտենցիալները` ի պատասխան համակողմանի անդաստակային նյարդի գրգռման։ Բացի վաղ գրանցված մոնոսինապտիկ պոտենցիալներից, հայտնաբերվել է նաև դի- և պոլիսինապտիկ պոտենցիալների առկայություն։ Ստացված տվյալներն ունեն ԱԿՀ անդաստակային մուտքերի ֆունկցիոնալ կազմակերպման շատ մեծ նմանություն գորտերի և ավելի բարձր ողնաշարավորների, այդ թվում՝ կաթնասունների մոտ։

Corresponding member of NAS RA L. R. Manvelyan, A. M. Nasoyan, D. O. Terzyan

Synaptic Organization of the Vestibular Afferent Inputs in the Vestibular Nuclear Complex of Frogs

In experiments on the perfused frog brainstem intracellular potentials of neurons of the vestibular nuclear complex (VNC) in response to stimulation of ipsilateral vestibular nerve were recorded. It was revealed the presence of di- and polysynaptic potentials besides the earlier registrated monosynaptic potentials. These data have a great similarity of functional organization of vestibular inputs in VNC in frog and higher vertebrates, including mammals.

Литература

- 1. Манвелян Л. Р., Насоян А. М., Терзян Д. О. ДНАН РА. 2011. Т. 111. №3. С. 300-307.
- 2. *Манвелян Л. Р., Арутюнян Э. Ю., Насоян А. М.* Приложение к журн. эвол. биох и физиол.. 2005. Т. 41. С. 5-12.
- 3. Gona A. J. Comp. Neurol., 1976. V. 165, №1. P. 77-88.
- 4. Highstein S. M., Holstien G. R. Prog. Brain Res. 2006. V. 151. P. 157-203.

- 5. Larsell O. Minneapolis: University of Minnesota Press. 1967.
- 6. Montgomery N. M. Brain Behav. Evol.. 1988. V. 31, №1. P. 82 95.
- 7. Погосян В. И., Фанарджян В. В., Манвелян Л. Р. Журн. эвол. биох и физиол. 1997. Т. 5. С. 164-173.
- 8. Арутюнян Э. Ю. Диссерт. Работа. Ереван. 2007. С. 127.
- 9. Precht W., Richter A., Ozawa S., Shimazu H. Exp. Brain Res., 1974. V. 19, P. 377-393.
- 10. Straka H., Dieringer N. J. Neurophysiol., 1996. V. 76. №6. P. 3087-3101.
- 11. Straka H., Biesdorf S., Dieringer N. J. Neurophysiol. 1997. V. 78, №6. P. 1363-1372.
- 12. Wilson V. J., Peterson B. W. Physiol. Rev., 1978. V. 58, P. 80-105.
- 13. Fanardjian V. V., Manvelyan L. R., Zakarian V. L., Pogossian V. I., Nasoyan A. M.- Neuroscience, 1999. V. 94. №3. P. 845-857.
- 14. Фанарджян В.В., Манвелян Л.Р., Погосян В. И., Закарян В. Л., Арутюнян Э. Ю., Насоян А. М. – Журн. эвол. биох. и физиол. 1998. Т. 34. №4. S. 471-479.
- 15. Corvaja N., Grofová I. Progress in Brain Res., Elsevier Publishing Company, Amsterdam, London, New York. 1972. V. 37. P. 297-307.
- 16. *Corvaja N., Grofová I., Pompeano O.* Brain Behav. Evol. 1973. V. 7. №5. P. 401-423.
- 17. Corvaja N., Grofová I. Neuroscience, 1978. V. 3, №7. P. 619-628.
- 18. *Magherini P. C., Precht W., Richter A.* Pflügers Arch. 1974. v. 348. №2. P. 211-223.
- Roberts T. D. M. Neurophysiology of Postural Mechanisms, 2nd ed. London. Butterworths. 1978. P. 330.
- Precht W. Frog neurobiology Handbook (ed. Llinás R. and Precht W.), Springer Verlag. Berlin. 1976. P. 481-512.