

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

ISSN 0321-1339

ՉԵԿՈՒՅՑՆԵՐ
ДОКЛАДЫ
R E P O R T S

2003

Երևան

Երևան

Yerevan

Նրան հիմնադրվել է 1944 թ.: Լույս է տեսնում 4 անգամ

Основан в 1944 г. Выходит 4 раза в год

Founded in 1944. Published quarterly

Գլխավոր խմբագիր՝ ակադեմիկոս Ս. Ա. ՆԱՄԲԱՐՁՈՒՄՅԱՆ

Խմբագրական խորհուրդ՝ Գ.Ա. ԱՐԶՈՒՄՅԱՆՅԱՆ (պար. քարտուղար), ակադեմիկոս Է.Գ. ԱՖՐԻԿՅԱՆ, ակադեմիկոս Գ.Ե. ԲԱԴԴԱՍԱՐՅԱՆ, ակադեմիկոս Գ.Ա. ԲՐՈՒՏՅԱՆ, ակադեմիկոս Է.Ս. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ, ակադեմիկոս Գ.Ա. ԳԱԼՈՅԱՆ, ակադեմիկոս Վ.Վ. ԴՈՎԼԱՏՅԱՆ (գլխ. խմբագրի տեղակալ), ակադեմիկոս Ա.Ա. ԹԱԼԱԼՅԱՆ, ակադեմիկոս Կ.Գ. ԿԱՐԱԳՅՈՋՅԱՆ, ակադեմիկոս Յու.Ն. ՇՈՒԿՈՒՐՅԱՆ, ակադեմիկոս Ֆ.Տ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, ակադեմիկոս Դ.Մ. ՍԵԴՐԱԿՅԱՆ:

Главный редактор академик С. А. АМБАРЦУМЯН

Редакционная коллегия: Г.А. АРЗУМАНЯН (отв. секретарь), академик Э.Г. АФРИКЯН, академик Г.Е. БАГДАСАРИАН, академик Г.А. БРУТЯН, академик Э.С. ГАБРИЕЛЯН, академик Г.А. ГАЛОЯН, академик В.В. ДОВЛАТЯН (зам. главного редактора), академик К.Г. КАРАГЕЗЯН, академик Ф.Т. САРКИСЯН, академик Д.М. СЕДРАКЯН, академик А.А. ТАЛАЛЯН, академик Ю.Г. ШУКУРЯН.

Editor-in-chief academician S. A. AMBARTSUMIAN

Editorial Board: academician G.E. AFRIKIAN, G.A. ARZUMANYAN (executive secretary), academician G.E. BAGDASARIAN, academician G.A. BRUTIAN, academician V.V. DOVLATIAN (vice-editor-in-chief), academician E.S. GABRIELIAN, academician G.A. GALOYAN, academician K.G. KARAGEUZYAN, academician F.T. SARGSSIAN, academician D.M. SEDRAKIAN, academician Yu.H. SHOUKOURIAN, academician A.A. TALALIAN.

*Խմբագրության հասցեն՝ 375019 Երևան 19, Մարշալ Բաղրամյանի պող. 24գ
Ֆեռ. 56-80-67*

Խմբագրության վարիչ՝ Գ. Ա. Աբրահամյան

Адрес редакции: 375019, Ереван 19, просп. Маршала Баграмяна 24г

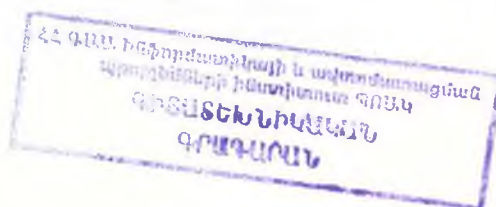
Тел. 56-80-67

Зав. редакцией Г. А. Абрамян

Communication links: address – 24g Marshal Bagramian Ave., Yerevan, 375019, Armenia

Phone-(3741) 56-80-67

© НАН РА. Президиум. 2003



ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ՍԱԹԵՍԱՏԻԿԱ	
Ա.Հ.Կարապետյան – C ¹ – ֆունկցիաների կշռային ծիւնտեգրալ ներկայացումներ C ⁿ -ում.....	101
Վ.Վ.Մկրտչյան, Ռ.Ռ.Քամալյան – «ԿԱՊԱԿՅՎԱԾ 3-ԻՐԱԳՈՐԾԵԼԻՈՒԹՅԱՆ» NP- լրիվության մասին	105
ԱՌԱՃԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅՈՒՆ	
Մ.Վ.Բեյութեկյան – Լամբի տիպի լուծումների լրիվությունը հարթ խնդիրների համար.....	109
ՖԻԶԻԿԱ	
Ա.Գ.Բազդոն, Յու.Ս.Սաֆարյան, Հ.Ա.Մարտիրոսյան – Ոչ գծային ոչ ստացիոնար տատանված էլեկտրամագնիսական ալիքի դիֆրակցիայի խնդիրը էլեկտրական դաշտի կամայական դիրքորոշման համար	115
ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՖԻԶԻԿԱ	
Լ.Ա.Մանուկարովա, Մ.Վ.Ծառուկյան, Ի.Ա.Վարդանյան – Մեթանի հետ CH ₂ O ₂ ռադիկալների հետերոգեն վոլտադոցության ժամանակ կոմպլեքսի առաջացման հնարավորության մասին.....	121
ԱՍՏՂԱԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ	
Ա.Ժ.Բարսեղյան, Ռ.Ա.Եփրեմյան, Է.Ս.Պարսամյան – Գիսավորների դիտման նոր վկայություններ հայկական մատենագրություններում.....	126
ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱ	
Վ.Վ.Դովլադյան, Ֆ.Վ.Ավետիսյան, Թ.Լ.Ջիվանշիրյան – 2-Արիլօքսիէթիլամինո(թիո)-4-մեթիլֆուլազոլ-5-կարբոնաթթուների էթիլէսթերներ և անիլիններ.....	131
ՋՐԱՅԻՆ ՏՆՏԵՍՈՒԹՅՈՒՆ	
Ա.Խ.Սարկոսյան, Հ.Ս.Հովհաննիսյան, Հ.Վ.Թոքմաջյան – Ջրի և այլ բնական պաշարների կառավարման կոնցենսիայի եղանակը.....	139
ՄՈԼԵԿՈՒԼԱՅԻՆ ԿԵՆՍԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ	
Լ.Հ.Կիրակոսյան – Escherichia coli բակտերիալ շտամների ՈՒՄ-գալյունության որոշ ասպեկտներ.....	143
Մ.Օ.Սահակյան – Escherichia coli շտամների բջջապատերի ռենտգենադրաֆիկ ուսումնասիրություն.....	147
Գ.Մ.Սիմոնյան, Մ.Ա.Սիմոնյան, Է.Ա.Քաչվորյան, Կ.Գ.Ղարազյոզյան – Ֆոսֆոլիպիդ պարունակող նոր լիպոպրոտեինի՝ սուպրոլի կաշուն ֆրակցիայի ստացումը Սևանի սիգ ձկան (Coregonus Lavaretus) արյան շիճուկից և նրա որոշ ֆիզիկաքիմիական առանձնահատկությունների բնութագրումը.....	151
ԿԵՆՍԱԲԻՄԻԱ	
Ա.Ա.Սիմոնյան, Ռ.Բ.Բադալյան, Լ.Ա.Սիմոնյան, Ռ.Ա.Ստեփանյան – ԱՏՖ-ֆոսֆոհիդրոլազի ակտիվության տեղաշարժերը կատոնների սրտի և ուղեղի միատրոնդրիումներում պլալինոլ հարուստ պոլիպետիդի ներգործությամբ սրտամկանի փորձարարական ինֆարկտի դեպքում.....	156
Գ.Ռ.Օրսուզյան, Գ.Մ.Սիմոնյան, Ա.Ա.Գալոյան – Առնետների արյան որոշ մետաղապրոտեինների էնդոգեն մակարդակների կարգավորումը գալարմինոլ ծանր մետաղների իոններով սուր թունավորման ժամանակ.....	160
Ռ.Մ.Սուլխանյան – Երկու պրոլինոլ հարուստ հիպոթալամիկ նեյրոհորմոնների (PRP-1 և PRP-3) ազդեցության համեմատական բնութագրումը ինտակտ կենդանու պայմաններում.....	167
Ի.Վ.Ավետիսյան, Ա.Ս.Աղաբալյան, Ե.Գ.Ջանսյուղադյան – Ca ²⁺ եթ Ռ-ՆԹ-ի ազդեցությունը հետալոկադալին վերականգնված գործընթացի վրա.....	173
ՎԻՐՈՒՍԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ	
Ձ.Ա.Կարապետյան – Կորիզային և կորիզակային ցուցանիշները HEP-2 բջջային կուլտուրայում և պոլիոմիելիտի եռավալենտ պատվաստանյութի ազդեցությամբ.....	178
ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱ	
Ս.Ա.Բաջինյան, Ս.Հ.Մալաբալյան, Ա.Կ.Աբրահամյան, Ս.Հ.Ղազարյան – Օրգանիզմի վրա ճառագայթային ներգործության դեպքում Mn(II) ամինաթթվային խելատի ազդեցությունն էլիթրոցիտների թաղանթների որոշ ֆիզիկաքիմիական պարամետրների վրա.....	186

СОДЕРЖАНИЕ

МАТЕМАТИКА

А.О. Карапетян — Весовые δ -интегральные представления C^1 -функций в C^n 101

В.В. Мкртчян, Р.Р. Камалян — О NP-полноте “СВЯЗНОЙ 3-ВЫПОЛНИМОСТИ”..... 105

ТЕОРИЯ УПРУГОСТИ

М.В. Белубекян — О полноте решений типа Ламе для плоских задач..... 109

ФИЗИКА

А.Г. Багдоев, Ю.С. Сафарян, Г.А. Мартиросян — Нелинейная нестационарная пространственная задача дифракций электромагнитной волны при ее произвольной ориентации..... 115

ХИМИЧЕСКАЯ ФИЗИКА

Л.А. Манучарова, С.В. Царукян, И.А. Варданян — О возможности образования промежуточного комплекса при гетерогенном взаимодействии радикалов CH_3O_2 с метаном..... 121

АСТРОНОМИЯ

А.Ж. Барсегян, Р.А. Енремян, Э.С. Парсаян — Новые свидетельства наблюдений комет в армянских рукописях..... 126

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

В.В. Довлатян, Ф.В. Аветисян, Т.Л. Дживанширян — Этиловые эфиры и анилиды 2-арилоксиэтил-амино(тио)-4-метилтиазол-5-карбоновых кислот..... 131

ВОДНЫЕ РЕСУРСЫ

А.Х. Маркосян, О.С. Оганисян, О.В. Токмаджян — Концессия как способ управления водными и другими природными ресурсами..... 139

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

Л.А. Киракосян — Некоторые аспекты УФ-чувствительности бактериальных штаммов *Escherichia coli*..... 143

М.О. Саакян — Рентгенографическое исследование структуры клеточных стенок штаммов *Escherichia coli*..... 147

БИОХИМИЯ

Г.М. Симонян, М.А. Симонян, Э.А. Качворян, К.Г. Карагезян — Получение фракции стабильного супрола из сыворотки крови рыбы сиг из озера Севан и характеристика ее некоторых физико-химических особенностей..... 151

А.А. Симонян, Р.Б. Бадалян, Л.А. Симонян, Р.А. Степанян — Сдвиги активности АТФ-фосфогидролазы в митохондриях сердца и мозга кошек при экспериментальном инфаркте миокарда под воздействием пролин-богатого полипептида..... 156

Г.Р. Оксюзян, М.А. Симонян, А.А. Галоян — Воздействие галармина на эндогенные уровни некоторых металлопротеинов крови при острой интоксикации крыс ионами тяжелых металлов..... 160

Р.М. Сулханян — Сравнительная характеристика действия двух представителей пролин-богатых гипоталамических нейрогормонов (PRP-1 и PRP-3) в условиях интактного животного..... 167

И.В. Аветисян, А.С. Агабалян, Е.Г. Джанноладян — Влияние кальциевого преципитата двухспиральной РНК на постожоговые восстановительные процессы..... 173

ВИРУСОЛОГИЯ

З.А. Каралян — Ядерные и ядрышковые показатели в клетках линии НЕр-2 в норме и при действии оральной тривалентной полиовакцины..... 178

ФИЗИОЛОГИЯ

С.А. Баджсинян, М.Г. Малакян, А.К. Абраамян, С.А. Казарян — Влияние аминокислотного хелата $Mn(II)$ на некоторые физико-химические параметры мембран эритроцитов при радиационном воздействии на организм..... 186

CONTENTS

MATHEMATICS

- A.H.Karapetyan* – Weighted δ -integral representations of C^1 -functions in C^n 101
- M.V.Mkrtchyan, R.R.Kamalian* – “Connected 3-Satisfiability” is NP-complete..... 105

THEORY OF ELASTICITY

- V.V.Belubekyan* – On the completeness of the Lamé type solutions for the plane problems.... 109

PHYSICS

- A.G.Bagdoev, Yu.A.Safaryan, H.A.Martirosyan* – Nonlinear unsteady space diffraction problem of electromagnetic wave for arbitrary orientation of electrical field..... 115

CHEMICAL PHYSICS

- L.A.Manucharova, S.V.Tsarukyan, I.A.Vardanyan* – On possibility of formation of complex by heterogeneous interaction of CH_3O_2 radicals with methane..... 121

ASTRONOMY

- A.J.Barseghian, R.A.Epremian, E.S.Parsamian* – New evidences on comet observations according to Armenian medieval manuscripts..... 126

ORGANIC CHEMISTRY

- V.V.Dovlatyan, F.V.Avetisyan, T.L.Jivanshiryan* – Ethyl esters and anilids of aryloxyethylamino(thio)-4-methyltriazole-5-carboxylic acids..... 131

WATER RESOURCES

- A.Kh.Markosyan, H.S.Hovhannisyan, H.V.Tockmajan* – Concessions as the type of management of water and other natural resources..... 139

MOLECULAR BIOLOGY

- L.H.Kirakosyan* – Several aspects of *Escherichia coli* bacterial strains UV-resistancy..... 143
- M.O.Sahakyan* – Roentgenographic investigations of cell walls structure in *Escherichia coli* strains..... 147

- G.M.Simonyan, M.A.Simonyan, E.A.Kachvoryan, K.G.Karageuzyan* – Obtaining of stable suprol fraction, new phospholipid containing lipoprotein, from blood serum of fish sig (*Coregonus Lavaretus Sevanicus*) of the lake Sevan, and characterization of its several physico-chemical peculiarities..... 151

BIOCHEMISTRY

- A.A.Simonyan, R.B.Badalyan, L.A.Simonyan, R.A.Stepanyan* – Activity shifts of ATP-phosphohydrolase in heart and brain mitochondria in the experimental infarction of myocard by the influence of proline rich polypeptide..... 156

- G.R.Oxuzyan, M.A.Symonyan, A.A.Galoyan* – Regulating effect of Galarmin on the endogenous levels of some blood metalloproteins during rat's intoxication by the ions of heavy metals..... 160

- R.M.Sulkhanyan* – Comparative characteristic of action of two members of proline-rich hypothalamic neurohormones (PRP-1 and PRP-3) in intact animal..... 167

- I.V.Avetissian, A.S.Agabalian, E.G.Janpoladian* – Influence of double strand spiral RNA calcium precipitate on the postburned regenerative processes..... 173

VIROLOGY

- Z.A.Karalyan* – Nuclear and nucleolar indices in HEP-2 cells in norm and under the action of Oral Polio Vaccine..... 178

PHYSIOLOGY

- S.A.Bajinyan, M.H.Malakyan, A.K.Abrahamyan, S.H.Ghazaryan* – Effect of Mn(II) amino acid chelate on some physical and chemical features of erythrocyte membranes under the exposure of the organism to irradiation..... 186

УДК 517.547

А.О.Карапетян

Весовые $\bar{\partial}$ -интегральные представления C^1 -функций в C^n

(Представлено академиком Н.У. Аракеляном 3/VII 2002)

Пусть $n \geq 1$, $1 < p < +\infty$, и $0 < \rho, \sigma < +\infty, \gamma > -2n$. Определим $L^p_{\rho, \sigma, \gamma}(C^n)$ как пространство всех измеримых комплекснозначных функций $f(z)$, $z \in C^n$, удовлетворяющих условию

$$\int_{C^n} |f(z)|^p \cdot e^{-\sigma|z|^p} \cdot |z|^\gamma dm(z) < +\infty$$

Через $H^p_{\rho, \sigma, \gamma}(C^n)$ обозначим подпространство целых функций. В работе [1] было установлено, что функции $f \in H^p_{\rho, \sigma, \gamma}(C^n)$ допускают интегральное представление вида

$$f(z) = \frac{\rho \sigma^\mu}{2\pi^n} \cdot \int_{C^n} f(w) e^{-\sigma|w|^p} \cdot |w|^\gamma \cdot E^{(n)}_{\rho/2}(\sigma^{2/p} \langle z, w \rangle; \mu) dm(w), \quad z \in C^n, \quad (1)$$

где

$$\mu = (\gamma + 2n)/p, \text{ а } E^{(n)}_{\rho/2}(\omega; \mu) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{\Gamma(k+n)}{\Gamma(k+1)} \cdot \frac{\omega^k}{\Gamma(\mu + 2k/p)}, \quad \omega \in C^n,$$

суть целая функция типа Миттаг-Леффлера.

Заметим, что при $\rho = 2, \gamma = 0, p=2$ $H^p_{\rho, \sigma, \gamma}(C^n)$ превращается в известное пространство Фока целых функций, а (1) принимает вид

$$f(z) = \frac{\sigma^n}{\pi^n} \cdot \int_{C^n} f(w) e^{-\sigma|w|^2} \cdot e^{\sigma \langle z, w \rangle} dm(w), \quad z \in C^n. \quad (2)$$

При $n=1$ и $\gamma = \rho-2$ представление (1) впервые было установлено в работах [2,3].

В [4] было получено следующее обобщение формулы (2) для функций $f \in C^1(C^n)$ (но, естественно, подчиненных определенным условиям роста):

$$f(z) = \frac{\sigma^n}{\pi^n} \cdot \int_{C^n} f(w) \cdot e^{-\sigma|w|^2} \cdot e^{\sigma \langle z, w \rangle} dm(w) -$$

$$- \frac{\Gamma(n)}{\pi^n} \cdot \int_{C^n} \langle \bar{\partial} f(w), w - z \rangle e^{-\sigma|w|^2} \cdot e^{\sigma \langle z, w \rangle} \cdot \sum_{p=0}^{n-1} \frac{\sigma^p}{p! \cdot |w - z|^{2n-2p}}, z \in C^n, \quad (3)$$

где $\langle \bar{\partial} f(w), w - z \rangle = \sum_{k=1}^n \frac{\partial f(w)}{\partial \bar{w}_k} \cdot (\bar{w}_k - \bar{z}_k).$

Возникает естественный вопрос: подобно тому, как (3) обобщает формулу (2) на случай уже гладких (а не голоморфных) функций, можно ли в таком же духе обобщить представление (1)? При $n=1$ это было сделано в работе [5]. Целью настоящей заметки является получение весового $[\bar{\partial}]$ -интегрального представления в C^n при $n > 1$.

Предварительно введем некоторые обозначения. Для произвольных $z, w \in C^n$ ($z \neq w$) положим

$$a = \frac{\langle z, w - z \rangle}{|w - z|}, \quad c = \frac{\langle w, w - z \rangle}{|w - z|}, \quad \delta = \frac{|z|^2 \cdot |w - z|^2 - |\langle z, w - z \rangle|^2}{|w - z|^2}.$$

При $z \neq 0$ через $[z]$ обозначим комплексную прямую, порожденную вектором z . Пусть $\rho, \sigma > 0$, $\gamma \geq 0$ и $\mu = (\gamma + 2n)/\rho$. Рассмотрим функции

$$\psi(w) = (w - a)^{n-1} \cdot E_{\rho/2}^{(n)}(\sigma^{2/\rho} \cdot (wa + \delta); \mu), \quad w \in C,$$

$$\psi^{(v)}(w) \equiv \frac{d^v \psi(w)}{dw^v}, \quad v = 0, 1, 2, \dots$$

Кроме того, положим ($x \geq 0$):

$$\varphi(x) = e^{-\sigma(x+\delta)^{\rho/2}} \cdot (x + \delta)^{\gamma/2},$$

$$\Phi_k(x) = \frac{1}{\Gamma(k)} \cdot \int_x^{+\infty} \varphi(t) \cdot (t - x)^{k-1} dt, \quad k = 1, 2, \dots$$

Наконец, определим ядро

$$\Phi(z, w) = \frac{\rho \sigma^\mu}{2\Gamma(n)} \cdot \left\{ \sum_{v=0}^{n-1} \Phi_{v+1}(0) \cdot \psi^{(v)}(0) \cdot \sum_{m=0}^{n-1-v} C_n^{m+1+v} \cdot (-a)^{n-1-v-m} \cdot c^m - \frac{1}{c} (c-a)^n \cdot \int_0^{|c|^2} \varphi(x) \cdot \psi\left(\frac{x}{c}\right) dx \right\}. \quad (4)$$

Некоторые из свойств ядра $\Phi(z, w)$ описывает следующая

Теорема 1. а) При фиксированном $z \in C^n$ ядро $\Phi(z, w)$ непрерывно по $w \in C^n \setminus \{z\}$ и остается ограниченным при $w \rightarrow z$ ($w \neq z$).

б) При фиксированном (сколь угодно малом) $\varepsilon > 0$

$$|\Phi(0, w)| < \text{const} \cdot e^{-(\sigma-\varepsilon)|w|^\rho}, \quad |w| \rightarrow +\infty.$$

в) При $z \neq 0$ и фиксированном (сколь угодно малом) $\varepsilon > 0$

$$|\Phi(z, z + w)| < \text{const} \cdot |w|^{n-1}, \quad w \in [z], \quad |w| \rightarrow +\infty,$$

$$|\Phi(z, z + w)| < \text{const} \cdot e^{-(\sigma-\varepsilon)|w|^\rho}, \quad w \perp [z], \quad |w| \rightarrow +\infty.$$

г) Если $\gamma \geq 2$, $\rho > 0$ или $\gamma = 0$, $\rho \geq 2$, то при фиксированном $z \in C^n$ $\Phi(z, w)$ является функцией класса C^1 от $w \in C^n \setminus \{z\}$ и при этом

$$\frac{\partial}{\partial w} \Phi(z, w), w - z \equiv - \frac{\rho \sigma^\mu}{2\Gamma(n)} \cdot E^{(n)}_{\rho/2}(\sigma^{2/\rho} \cdot \langle z, w \rangle; \mu) e^{-\sigma|w|^\rho} \cdot |w|^\gamma \cdot |w - z|^{2n}, \quad w \in C^n \setminus \{z\}.$$

Теорема 2. Пусть $n \geq 1$, $1 < p < +\infty$, $\sigma > 0$ и $\mu = (\gamma + 2n)/\rho$, где либо $\gamma \geq 2$, $\rho > 0$, либо $\gamma = 0$, $\rho \geq 2$. Тогда справедливо интегральное представление вида

$$f(z) = \frac{\rho \sigma^\mu}{2\pi^n} \cdot \int_{C^n} f(w) e^{-\sigma|w|^\rho} \cdot |w|^\gamma \cdot E^{(n)}_{\rho/2}(\sigma^{2/\rho} \langle z, w \rangle; \mu) dm(w) - \quad (5)$$

$$- \frac{\Gamma(n)}{\pi^n} \cdot \int_{C^n} \frac{\langle \bar{\partial} f(w), w - z \rangle}{|w - z|^{2n}} \cdot \Phi(z, w) dm(w), \quad z \in C^n,$$

для каждой функции $f \in C^1(C^n)$, такой что:

а) $f \in L^p_{\rho, \sigma, \gamma}(C^n)$;

б) при фиксированном $z \in C^n$ функции

$$\frac{|f(w)| \cdot \Phi(z, w)}{|w - z|^{2n-1}}, \quad \frac{|\bar{\partial}f(w)| \cdot \Phi(z, w)}{|w - z|^{2n-1}} \in L^1(C^n; dm(w)),$$

где $|\bar{\partial}f(w)|^2 = \sum_{k=1}^n |\partial f(w) / \partial \bar{w}_k|^2, w \in C^n$

Замечание. Если $\bar{\partial}f \equiv 0$, (5) переходит в (1). При $n \geq 1$, $\gamma = 0$ и $\rho = 2$ (5) совпадает с (3).

Институт математики НАН РА

Литература

1. Джрбашян М.М., Карапетян А.О. - Изв. АН Армении. Математика. 1991. Т. 26. N1. С. 3-19.
2. Джрбашян М.М. - ДАН АрмССР. 1947. Т. 7. N5. С. 193-197.
3. Джрбашян М.М. - Сообщ. Ин-та матем. и мех. АН АрмССР. 1948. Вып. 2. С. 3-40.
4. Berndtsson B., Andersson M. - Ann. Inst. Fourier. 1982. V. 32. N3. P. 91-110.
5. Джрбашян М.М. - Изв. АН Армении. Математика. 1993. Т. 28. N1.

Ա.Հ. Կարապետյան

C^1 -ֆունկցիաների կշռային $\bar{\partial}$ -ինտեգրալ ներկայացումներ C^n -ում

Հոդվածում աճի որոշակի պայմանների բավարարող $C^1(C^n)$ դասի f ֆունկցիաների համար ստացված են

$$f = P(f) - T(\bar{\partial}f)$$

տեսքի ինտեգրալ ներկայացումներ, որտեղ P -ն $L^2\{C^n; \exp\{-\sigma|w|^\rho \cdot |w|^\gamma dm(w)\}$ տարածությունում օրթոգոնալ պրոյեկտոր է ամբողջ ֆունկցիաների ենթատարածության վրա, իսկ T ինտեգրալ օպերատորը տրվում է բացահայտորեն գրված և գնահատված կորիզով:

УДК 510.52

В.В.Мкртчян, Р.Р.Камалян

О NP-полноте "СВЯЗНОЙ 3-ВЫПОЛНИМОСТИ"

(Представлено академиком Ю.Г. Шукуряном 14/XI 2002)

В различных областях прикладной математики на протяжении последних 30 лет большое внимание уделяется изучению так называемых NP-полных задач. В основополагающих работах [1,2] приведены определение и доказательство существования таких задач и отмечена их тесная взаимосвязь друг с другом. Список NP-полных задач быстро растет и в настоящее время содержит, согласно [3], около десяти тысяч задач. Первые попытки их систематизации и классификации были сделаны в [4].

Исторически первой NP-полной задачей является задача из математической логики, известная под названием "ВЫПОЛНИМОСТЬ" [1]. Важный частный случай этой задачи, известный под названием "3-ВЫПОЛНИМОСТЬ", также представляет собой NP-полную задачу [1] и часто употребляется для доказательства NP-полноты задач из теории графов и комбинаторного анализа [2,4,5].

Настоящее исследование посвящено более подробному анализу задачи "3-ВЫПОЛНИМОСТЬ". В работе сформулирована задача "СВЯЗНАЯ 3-ВЫПОЛНИМОСТЬ", являющаяся интересным частным случаем задачи "3-ВЫПОЛНИМОСТЬ", и доказана ее NP-полнота. Предложен соответствующий полиномиальный алгоритм сведения задачи "3-ВЫПОЛНИМОСТЬ" к задаче "СВЯЗНАЯ 3-ВЫПОЛНИМОСТЬ". Не определяемые понятия можно найти в [1,2,5-7].

Пусть $X = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}$ есть множество булевых переменных, $D = \{D_1, D_2, \dots, D_r\}$ - множество дизъюнкций, составленных из литералов переменных множества X , $\tau(D_i)$ обозначает множество индексов переменных, входящих в дизъюнкцию D_i , $i = 1, 2, \dots, r$, и $K(x_1, x_2, \dots, x_n) = D_1 \& D_2 \& \dots \& D_r$ - конъюнктивная нормальная форма.

Определение. Графом $G(K(x_1, x_2, \dots, x_n))$ конъюнктивной нормальной формы $K(x_1, x_2, \dots, x_n)$ называется граф, для которого множества $V(G(K(x_1, x_2, \dots, x_n)))$ и $E(G(K(x_1, x_2, \dots, x_n)))$ вершин и ребер, соответственно, определяются следующим образом:

$$V(G(K(x_1, x_2, \dots, x_n))) \equiv \bigcup_{i=1}^r V(D_i), \text{ где при } i = 1, 2, \dots, r$$

$$V(D_i) = \{v_j^{(i)} | 1 \leq j \leq n, j \in \tau(D_i)\};$$

$$E(G(K(x_1, x_2, \dots, x_n))) \equiv E_1(G(K(x_1, x_2, \dots, x_n))) \cup E_2(G(K(x_1, x_2, \dots, x_n))),$$

$$\text{где } E_1(G(K(x_1, x_2, \dots, x_n))) = \bigcup_{i=1}^r E_{1i}(G(K(x_1, x_2, \dots, x_n))), \text{ и для } i = 1, 2, \dots, r$$

$$E_{1i}(G(K(x_1, x_2, \dots, x_n))) = \{(u, w) | \{u, w\} \subseteq V(D_i), u \neq w\},$$

$$E_2(G(K(x_1, x_2, \dots, x_n))) = \bigcup_{p=1}^n E_{2p}(G(K(x_1, x_2, \dots, x_n))), \text{ и для } p = 1, 2, \dots, n$$

$$E_{2p}(G(K(x_1, x_2, \dots, x_n))) = \{(v_p^{(s)}, v_p^{(t)}) | 1 \leq s \leq r, 1 \leq t \leq r, s \neq t, p \in \tau(D_s) \cap \tau(D_t)\}.$$

Задача: СВЯЗНАЯ 3-ВЫПОЛНИМОСТЬ.

Условие: Пусть X есть множество булевых переменных, и $K(x_1, x_2, \dots, x_n) = D_1 \& D_2 \& \dots \& D_r$ есть конъюнктивная нормальная форма, составленная из дизъюнкций, каждая из которых содержит 3 литерала переменных множества X , и граф $G(K(x_1, x_2, \dots, x_n))$ связный.

Вопрос: Существует ли такая последовательность $(\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_n)$ с $\alpha_i \in \{0, 1\}$ для $i = 1, 2, \dots, n$, для которой $K(\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_n) = 1$?

Теорема. Задача "СВЯЗНАЯ 3-ВЫПОЛНИМОСТЬ" NP-полна.

Доказательство. Принадлежность задачи "СВЯЗНАЯ 3-ВЫПОЛНИМОСТЬ" к классу NP следует из того, что эта задача есть частный случай задачи "3-ВЫПОЛНИМОСТЬ", NP-полнота которой была установлена в [1]. Опишем полиномиальный алгоритм, сводящий задачу "3-ВЫПОЛНИМОСТЬ" к задаче "СВЯЗНАЯ 3-ВЫПОЛНИМОСТЬ".

Пусть $X(3\text{-ВЫП.}) = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}$ и $D(3\text{-ВЫП.}) = \{D_1, D_2, \dots, D_r\}$ есть, соответственно, множества переменных и дизъюнкций для индивидуальной задачи I' из "3-ВЫПОЛНИМОСТИ".

Положим:

$$X(\text{СВЯЗНАЯ 3-ВЫП.}) \equiv X(3\text{-ВЫП.}) \cup Z, \text{ где } Z = \{z_{n+1}, z_{n+2}, \dots, z_{n+r}, z_{n+r+1}\}$$

есть множество булевых переменных, причем $Z \cap X(3\text{-ВЫП.}) = \emptyset$;

$$D(\text{СВЯЗНАЯ 3-ВЫП.}) \equiv \bigcup_{i=1}^3 D^{(i)}(\text{СВЯЗНАЯ 3-ВЫП.}), \text{ где при } i = 1, 2, 3$$

$D^{(i)}(\text{СВЯЗНАЯ 3-ВЫП.}) = \{D^{(i)}_1, D^{(i)}_2, \dots, D^{(i)}_r\}$, а дизъюнкции $D^{(1)}_j$, $D^{(2)}_j$, $D^{(3)}_j$ строятся по дизъюнкции D_j при $j = 1, 2, \dots, r$ следующим образом:

если $D_j = a \vee b \vee c$, где каждое из a, b, c есть литерал переменной множества $X(3\text{-ВЫП.})$, то

$$D_j^{(1)} \equiv a \vee b \vee z_{n+j}, \quad D_j^{(2)} \equiv c \vee \neg z_{n+j} \vee z_{n+r+1}, \quad D_j^{(3)} \equiv c \vee \neg z_{n+j} \vee \neg z_{n+r+1};$$

$$K = \bigwedge_{D \in D(\text{СВЯЗНАЯ 3-ВЫП.})} D$$

Заметим, что каждая дизъюнкция из множества дизъюнкций $D(\text{СВЯЗНАЯ 3-ВЫП.})$ содержит 3 литерала переменных множества $X(\text{СВЯЗНАЯ 3-ВЫП.})$.

Нетрудно также убедиться, что граф $G(K)$ конъюнктивной нормальной формы K является связным. Это следует из того, что в графе $G(K)$ существует клика, содержащая $2r$ вершин, такая, что любая не принадлежащая ей вершина графа $G(K)$ либо смежна вершине клики, либо соединена с некоторой вершиной клики простой цепью, содержащей не более трех ребер.

Рассмотрим индивидуальную задачу I' из "СВЯЗНОЙ 3-ВЫПОЛНИМОСТИ" с множеством булевых переменных $X(\text{СВЯЗНАЯ 3-ВЫП.})$, конъюнктивной нормальной формой K , составленной из множества дизъюнкций $D(\text{СВЯЗНАЯ 3-ВЫП.})$.

Покажем, что в индивидуальной задаче I' из "3-ВЫПОЛНИМОСТИ" ответ положителен тогда и только тогда, когда ответ в индивидуальной задаче I'' из "СВЯЗНОЙ 3-ВЫПОЛНИМОСТИ" положителен.

Пусть последовательность $(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_n)$ с $\beta_i \in \{0, 1\}$ при $i = 1, 2, \dots, n$ значений переменных множества $X(3\text{-ВЫП.})$ $x_1, x_2, \dots, x_n$, соответственно, такая, что все дизъюнкции из $D(3\text{-ВЫП.})$ принимают значение 1.

Укажем последовательность $(\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_n, \alpha_{n+1}, \dots, \alpha_{n+r}, \alpha_{n+r+1})$ с $\alpha_i \in \{0, 1\}$ при $i = 1, 2, \dots, n + r + 1$ значений переменных множества $X(\text{СВЯЗНАЯ 3-ВЫП.})$ $x_1, x_2, \dots, x_n, z_{n+1}, \dots, z_{n+r}, z_{n+r+1}$, соответственно, для которой $K(\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_n, \alpha_{n+1}, \dots, \alpha_{n+r}, \alpha_{n+r+1}) = 1$.

Нетрудно проверить, что в качестве такой последовательности может служить последовательность, определенная следующим образом:

$\alpha_i \equiv \beta_i$ для $i = 1, 2, \dots, n$, $\alpha_{n+r+1} \equiv 0$, а при $j = 1, 2, \dots, r$ значение α_{n+j} определяется по дизъюнкции $D_j = a \vee b \vee c$ как значение булевой функции $\neg(a \vee b)$ на последовательности $(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_n)$, где каждое из a, b, c есть литерал переменной множества $X(3\text{-ВЫП.})$.

Обратно, пусть последовательность $(\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n, \lambda_{n+1}, \dots, \lambda_{n+r}, \lambda_{n+r+1})$ с $\lambda_i \in \{0, 1\}$ при $i = 1, 2, \dots, n + r + 1$ значений переменных множества $X(\text{СВЯЗНАЯ 3-ВЫП.})$ $x_1, x_2, \dots, x_n, z_{n+1}, \dots, z_{n+r}, z_{n+r+1}$, такова, что $K(\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n, \lambda_{n+1}, \dots, \lambda_{n+r}, \lambda_{n+r+1}) = 1$.

Укажем последовательность $(\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_n)$ с $\mu_i \in \{0, 1\}$ при $i = 1, 2, \dots, n$ значений переменных множества $X(3\text{-ВЫП.})$ $x_1, x_2, \dots, x_n$, при которой все дизъюнкции из $D(3\text{-ВЫП.})$ принимают значение 1. Нетрудно проверить, что в качестве такой последовательности может служить последовательность, определенная следующим образом:

$$\mu_i = \lambda_i \text{ для } i = 1, 2, \dots, n.$$

Если в качестве $\text{Length}[I']$ [4] взять произведение числа переменных и числа дизъюнкций задачи I' , то произведение $3r(n + r + 1)$ числа переменных и числа дизъюнкций задачи I'' , которое можно принять в качестве $\text{Length}[I'']$, очевидно, ограничено функцией $O((\text{Length}[I'])^2)$, что и показывает полиномиальность описанного сведения.

Теорема доказана.

Ереванский государственный университет

Литература

1. *Cook S.A.* Proc. 3rd Ann. ACM Symp. On Theory of Computing, Association for Computing Machinery. New York. 1971. P.151-158.
2. *Karp R.M.* in: R.E.Miller and J.W.Thatchers(eds). Complexity of Computer Computations. Plenum Press. New York. 1972. P.85-103.
3. URL: <http://www.msci.memphis.edu/~giri/7713/f98/lec10.html>
4. *Garey M.R., Johnson D.S.* Computers and Intractability: A Guide to the Theory of NP-completeness. San Francisco: W. H. Freeman & Company. Publishers. 1979.
5. *Papadimitriou C.H., Steiglitz K.* Combinatorial optimization: Algorithms and Complexity. PRENTICE-HALL. INC Englewood Cliffs. New Jersey.1982.
6. *Harary F.* Graph Theory. Addison-Wesley. Reading. MA.1969.
7. *Яблонский С.В.* Введение в дискретную математику. М. Наука. 1986. 384 с.

Վ.Վ. Մկրտչյան, Ռ.Ռ. Քամալյան

«ԿԱՊԱԿՑՎԱԾ 3-ԻՐԱԳՈՐԾԵԼԻՈՒԹՅԱՆ» NP-լրիվության մասին

Աշխատանքում ապացուցված է «3-ԻՐԱԳՈՐԾԵԼԻՈՒԹՅՈՒՆ» խնդրի մի մասնավոր դեպքի NP-լրիվությունը, որում կամայական երկու փոփոխականների համար գոյություն ունի փոփոխականների այնպիսի հաջորդականություն, որը սկսվում է նրանցից մեկով, ավարտվում՝ մյուսով և որի ցանկացած երկու հարևան փոփոխականների համար գոյություն ունի այդ փոփոխականների լիտերալները պարունակող դիզյունկցիա:

М.В. Белубемян

О полноте решений типа Ламе для плоских задач

(Представлено академиком С.А. Амбарцумяном 17/IX 2002)

Рассматривается вопрос полноты решений типа Ламе для двухслойной пластинки на основе гипотезы Кирхгофа и для изгибных колебаний однослойной пластинки с учетом поперечных сдвигов.

1. Уравнения движения теории упругости имеют вид

$$c_t^2 \Delta \bar{u} + (c_e^2 - c_t^2) \text{grad div } \bar{u} = \frac{\partial^2 \bar{u}}{\partial t^2}, \quad (1.1)$$

где $\bar{u}$ - вектор упругих перемещений, c_e, c_t - скорости распространения объемных продольных и поперечных волн соответственно.

Введением преобразования

$$\bar{u} = \text{grad } \varphi + \text{rot } \bar{\psi} \quad (1.2)$$

Ламе (1839) привел решение уравнения (1.1) к решению следующих уравнений:

$$c_e^2 \Delta \varphi = \frac{\partial^2 \varphi}{\partial t^2}, \quad c_t^2 \Delta \bar{\psi} = \frac{\partial^2 \bar{\psi}}{\partial t^2}, \quad \text{div } \bar{\psi} = 0, \quad (1.3)$$

То, что решения Ламе (или функции Ламе) являются решениями уравнения (1.1), следует непосредственно из процедуры получения уравнений (1.3).

Утверждение, что все решения уравнения (1.1) даются уравнениями (1.3), требует доказательства. Теорема полноты впервые была сформулирована Клебшем (1863), однако его доказательство считается неубедительным [1]. Строгое доказательство полноты дано Сомиляни (1892) и Дюгемом (1898).

Доказательства Сомиляни и Дюгема приводятся в монографиях [1,2], соответственно. Обобщение доказательства на случай наличия массовых сил получено Стернбергом (1960) [1].

Очевидно, что теорема полноты Клебша имеет место и в частном случае задачи плоской деформации. Так как нас интересуют плоские задачи теории упругости (обобщенное плоское напряженное состояние, теория пластин с учетом поперечных сдвигов), ниже приводится решение Ламе и доказательство полноты для задачи плоской деформации.

Принимается, что в прямоугольной декартовой системе координат (x,y,z) перемещения не зависят от координаты z. Тогда для компонент перемещений u,v в плоскости (x,0,y) уравнения движения имеют вид

$$c_t^2 \Delta u + (c_e^2 - c_t^2) \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} \right) = \frac{\partial^2 u}{\partial t^2}, \quad (1.4)$$

$$c_t^2 \Delta v + (c_e^2 - c_t^2) \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} \right) = \frac{\partial^2 v}{\partial t^2}.$$

Здесь и в дальнейшем Δ - двумерный оператор Лапласа.

Для задачи плоской деформации преобразование (1.2) имеет вид

$$u = \frac{\partial \varphi}{\partial x} + \frac{\partial \psi}{\partial y}, \quad v = \frac{\partial \varphi}{\partial y} - \frac{\partial \psi}{\partial x}. \quad (1.5)$$

Подстановка (1.5) в (1.4) приводит к следующей системе уравнений:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial x} \left(c_e^2 \Delta \varphi - \frac{\partial^2 \varphi}{\partial t^2} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(c_t^2 \Delta \psi - \frac{\partial^2 \psi}{\partial t^2} \right) &= 0, \\ \frac{\partial}{\partial y} \left(c_e^2 \Delta \varphi - \frac{\partial^2 \varphi}{\partial t^2} \right) - \frac{\partial}{\partial x} \left(c_t^2 \Delta \psi - \frac{\partial^2 \psi}{\partial t^2} \right) &= 0. \end{aligned} \quad (1.6)$$

Из (1.6) следует, что решения уравнений

$$c_e^2 \Delta \varphi = \frac{\partial^2 \varphi}{\partial t^2}, \quad c_t^2 \Delta \psi = \frac{\partial^2 \psi}{\partial t^2}, \quad (1.7)$$

с учетом (1.5), будут удовлетворять уравнениям (1.4).

Для доказательства полноты, следуя Сомияни, систему уравнений (1.4) преобразуем к виду

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} &= c_e^2 \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} \right) + c_t^2 \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{\partial u}{\partial y} - \frac{\partial v}{\partial x} \right), \\ \frac{\partial^2 v}{\partial t^2} &= c_e^2 \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} \right) - c_t^2 \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial u}{\partial y} - \frac{\partial v}{\partial x} \right). \end{aligned} \quad (1.8)$$

Уравнения (1.8) интегрируются по t при начальных условиях

$$u = 0, \quad \frac{\partial u}{\partial t} = 0, \quad v = 0, \quad \frac{\partial v}{\partial t} = 0, \quad (1.9)$$

что дает

$$\begin{aligned}
u &= c_e^2 \frac{\partial}{\partial x} \int_0^t \int_0^\tau \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} \right) d\eta d\tau + c_t^2 \frac{\partial}{\partial y} \int_0^t \int_0^\tau \left(\frac{\partial u}{\partial y} - \frac{\partial v}{\partial x} \right) d\eta d\tau, \\
v &= c_e^2 \frac{\partial}{\partial y} \int_0^t \int_0^\tau \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} \right) d\eta d\tau - c_t^2 \frac{\partial}{\partial x} \int_0^t \int_0^\tau \left(\frac{\partial u}{\partial y} - \frac{\partial v}{\partial x} \right) d\eta d\tau.
\end{aligned} \tag{1.10}$$

Вводятся обозначения

$$\varphi = c_e^2 \int_0^t \int_0^\tau \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} \right) d\eta d\tau, \quad \psi = c_t^2 \int_0^t \int_0^\tau \left(\frac{\partial u}{\partial y} - \frac{\partial v}{\partial x} \right) d\eta d\tau. \tag{1.11}$$

Выражения (1.11) дважды дифференцируются по t

$$\frac{\partial^2 \varphi}{\partial t^2} = c_e^2 \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} \right), \quad \frac{\partial^2 \psi}{\partial t^2} = c_t^2 \left(\frac{\partial u}{\partial y} - \frac{\partial v}{\partial x} \right). \tag{1.12}$$

Так как согласно (1.5)

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} = \Delta \varphi, \quad \frac{\partial u}{\partial y} - \frac{\partial v}{\partial x} = \Delta \psi, \tag{1.13}$$

то отсюда следует, что решение системы (1.4) удовлетворяет уравнениям (1.7). Согласно [1] приведенное здесь доказательство полноты по Сомияни легко обобщается на случай произвольных начальных условий и наличия объемных сил.

2. Пусть двухслойная пластинка в прямоугольной декартовой системе координат занимает область $0 \leq x \leq a$, $0 \leq y \leq b$, $-h_2 \leq z \leq h_1$. В последующем индекс 1 относится к слою $0 < z \leq h_1$, а индекс 2 - к слою $-h_2 \leq z_1 < 0$. Принимается гипотеза Кирхгофа для пакета в целом. При приведенных допущениях уравнения колебаний пластинки имеют вид [3]

$$\begin{aligned}
\Delta u + \theta \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} \right) - \frac{k_1 - k_2}{q} \frac{\partial}{\partial x} \Delta w &= \frac{m_1 + m_2}{q} \frac{\partial^2 u}{\partial t^2}, \\
\Delta v + \theta \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} \right) - \frac{k_1 - k_2}{q} \frac{\partial}{\partial y} \Delta w &= \frac{m_1 + m_2}{q} \frac{\partial^2 v}{\partial t^2},
\end{aligned} \tag{2.1}$$

$$(D_1 + D_2)\Delta^2 w + (m_1 + m_2) \frac{\partial^2 w}{\partial t^2} - (k_1 - k_2)\Delta \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} \right) = 0. \quad (2.2)$$

Здесь u, v, w - перемещения плоскости раздела слоев ($z = 0$)

$$\begin{aligned} m_i &= \rho_i h_i, \quad C_i = E_i h_i / (1 - \nu_i^2), \quad k_i = E_i h_i^2 / 2(1 - \nu_i^2), \\ D_i &= E_i h_i^3 / (1 - \nu_i^2), \quad i = 1, 2, \\ q &= 2^{-1}[(1 - \nu_1)c_1 + (1 - \nu_2)c_2], \quad \theta = 2^{-1}q^{-1}[(1 + \nu_1)c_1 + (1 + \nu_2)c_2], \end{aligned} \quad (2.3)$$

E_i - модули Юнга, ν_i - коэффициенты Пуассона, ρ_i - плотности масс соответствующих слоев.

Уравнения (2.1) аналогичны уравнениям задачи плоской деформации (1.4). Члены с Δw можно рассматривать как компоненты объемной силы. Преобразование

$$u = \frac{\partial \varphi}{\partial x} + \frac{\partial \psi}{\partial y} + \frac{k_1 - k_2}{c_1 + c_2} \frac{\partial w}{\partial x}, \quad v = \frac{\partial \varphi}{\partial y} - \frac{\partial \psi}{\partial x} + \frac{k_1 - k_2}{c_1 + c_2} \frac{\partial w}{\partial y} \quad (2.4)$$

приводит уравнение (2.1) к виду, аналогичному (1.6), откуда следуют следующие уравнения:

$$c_d^2 \Delta \varphi = \frac{\partial^2 \varphi}{\partial t^2}, \quad c_\rho^2 \Delta \psi = \frac{\partial^2 \psi}{\partial t^2}, \quad (2.5)$$

где

$$c_d^2 = \frac{c_1 + c_2}{m_1 + m_2}, \quad c_\rho^2 = \frac{q}{m_1 + m_2}. \quad (2.6)$$

С другой стороны, система (2.1) преобразуется к виду

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} &= c_d^2 \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} \right) - \frac{k_1 - k_2}{m_1 + m_2} \frac{\partial}{\partial x} \Delta w + c_\rho^2 \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{\partial u}{\partial y} - \frac{\partial v}{\partial x} \right), \\ \frac{\partial^2 v}{\partial t^2} &= c_d^2 \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} \right) - \frac{k_1 - k_2}{m_1 + m_2} \frac{\partial}{\partial y} \Delta w - c_\rho^2 \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial u}{\partial y} - \frac{\partial v}{\partial x} \right). \end{aligned} \quad (2.7)$$

Отсюда уже ясно, что процедура доказательства Сомияни проходит и для рассматриваемых здесь уравнений. Систему уравнений (2.7) необходимо дважды интегрировать по t при нулевых начальных условиях и затем ввести обозначения

$$\varphi = \int_0^t \int_0^\tau \left[c_d^2 \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} \right) - \frac{k_1 - k_2}{m_1 + m_2} \Delta w \right] d\eta d\tau, \quad \psi = c_t^2 \int_0^t \int_0^\tau \left(\frac{\partial u}{\partial y} - \frac{\partial v}{\partial x} \right) d\eta d\tau. \quad (2.8)$$

Продифференцировав выражения (2.8) дважды по t и учитывая, что

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} = \Delta \varphi + \frac{k_1 - k_2}{c_1 + c_2} \Delta w, \quad \frac{\partial u}{\partial y} - \frac{\partial v}{\partial x} = \Delta \psi, \quad (2.9)$$

придем к уравнениям (2.5), чем и завершается доказательство полноты.

3. Уравнения изгибных колебаний пластинки толщиной $2h$ на основе теории С.А.Амбарцумяна записываются в виде [4]

$$\begin{aligned} \frac{8h^2}{15} \left[\Delta \varphi_1 + \theta \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial \varphi_1}{\partial x} + \frac{\partial \varphi_2}{\partial y} \right) \right] - \frac{4h}{3} \varphi_1 - D \frac{\partial}{\partial x} \Delta w &= \frac{2\rho h^3}{3} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \left(\frac{\partial w}{\partial x} - \frac{4}{5G} \varphi_1 \right), \\ \frac{8h^3}{15} \left[\Delta \varphi_2 + \theta \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{\partial \varphi_1}{\partial x} + \frac{\partial \varphi_2}{\partial y} \right) \right] - \frac{4h}{3} \varphi_2 - D \frac{\partial}{\partial y} \Delta w &= \frac{2\rho h^3}{3} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \left(\frac{\partial w}{\partial y} - \frac{4}{5G} \varphi_2 \right), \\ \frac{\partial \varphi_1}{\partial x} + \frac{\partial \varphi_2}{\partial y} &= \frac{3\rho}{2} \frac{\partial^2 w}{\partial t^2}, \quad \theta = \frac{1 + \nu}{1 - \nu}. \end{aligned} \quad (3.1)$$

Преобразование

$$\varphi_1 = \frac{\partial \phi}{\partial x} + \frac{\partial \psi}{\partial y}, \quad \varphi_2 = \frac{\partial \phi}{\partial y} - \frac{\partial \psi}{\partial x} \quad (3.2)$$

приводит первые два уравнения системы (3.1) к системе уравнений, аналогичных системе (1.6), откуда следуют следующие уравнения [4,5]:

$$\begin{aligned} -D \Delta w + \frac{2\rho h^3}{3} \frac{\partial^2 w}{\partial t^2} + \frac{8\chi h^3}{3(1-\nu)} \Delta \phi - \frac{4h}{3} \phi - \frac{4\chi \rho h^3}{3G} \frac{\partial^2 \phi}{\partial t^2} &= 0, \\ \Delta \psi - \frac{1}{\chi h^2} \psi - \frac{\rho}{G} \frac{\partial^2 \psi}{\partial t^2} &= 0, \quad \chi = \frac{2}{5}. \end{aligned} \quad (3.3)$$

Для доказательства полноты первые два уравнения системы (3.1) преобразуются к виду

$$\frac{\partial^2 \varphi_1}{\partial t^2} + \alpha^2 \varphi_1 = f(t), \quad \frac{\partial^2 \varphi_2}{\partial t^2} + \alpha^2 \varphi_2 = g(t) \quad (3.4)$$

где

$$\begin{aligned}
 f(t) &= \gamma^{-1} \left\{ \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{16h^3}{15(1-\nu)} \left(\frac{\partial \varphi_1}{\partial x} + \frac{\partial \varphi_2}{\partial y} \right) - D\Delta w + \frac{2\rho h^3}{3} \frac{\partial^2 w}{\partial t^2} \right] + \frac{16h^3}{15(1-\nu)} \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{\partial \varphi_1}{\partial y} - \frac{\partial \varphi_2}{\partial x} \right) \right\} \\
 g(t) &= \gamma^{-1} \left\{ \frac{\partial}{\partial y} \left[\frac{16h^3}{15(1-\nu)} \left(\frac{\partial \varphi_1}{\partial x} + \frac{\partial \varphi_2}{\partial y} \right) - D\Delta w + \frac{2\rho h^3}{3} \frac{\partial^2 w}{\partial t^2} \right] - \frac{16h^3}{15(1-\nu)} \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial \varphi_1}{\partial y} - \frac{\partial \varphi_2}{\partial x} \right) \right\} \\
 \alpha^2 &= \frac{5G}{2\rho h^2}, \quad \gamma = \frac{8\rho h^3}{15G}
 \end{aligned} \quad (3.5)$$

Уравнения (3.4) имеют следующие решения, удовлетворяющие нулевым начальным условиям:

$$\varphi_1 = \frac{1}{\alpha} \int_0^t f(\tau) \sin \alpha(t-\tau) d\tau, \quad \varphi_2 = \frac{1}{\alpha} \int_0^t g(\tau) \sin \alpha(t-\tau) d\tau. \quad (3.6)$$

С учетом (3.5) в (3.6) принимаются следующие обозначения:

$$\Phi = \frac{1}{\alpha \gamma} \int_0^t \left[\frac{16h^3}{15(1-\nu)} \left(\frac{\partial \varphi_1}{\partial x} + \frac{\partial \varphi_2}{\partial y} \right) - D\Delta w + \frac{2\rho h^3}{3} \frac{\partial^2 w}{\partial t^2} \right] \sin \alpha(t-\tau) d\tau. \quad (3.7)$$

Дифференцированием выражений (3.7) дважды по t , использованием (3.6) и равенств

$$\frac{\partial \varphi_1}{\partial x} + \frac{\partial \varphi_2}{\partial y} = \Delta \Phi, \quad \frac{\partial \varphi_1}{\partial y} - \frac{\partial \varphi_2}{\partial x} = \Delta \Psi \quad (3.8)$$

показывается, что функции Φ и Ψ и (3.7) удовлетворяют уравнениям (3.3), что и доказывает полноту.

4. Уравнения изгибных колебаний пластинки с учетом поперечных сдвигов типа Рейснера имеют вид [6]

$$\begin{aligned}
 D \left[\Delta \theta_1 + \theta \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial \theta_1}{\partial x} + \frac{\partial \theta_2}{\partial y} \right) \right] + \frac{4Gh}{1-\nu} \left(\frac{\partial w}{\partial x} - \theta_1 \right) &= \frac{4\rho h^3}{3(1-\nu)} \frac{\partial^2 \theta_1}{\partial t^2}, \\
 D \left[\Delta \theta_2 + \theta \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{\partial \theta_1}{\partial x} + \frac{\partial \theta_2}{\partial y} \right) \right] + \frac{4Gh}{1-\nu} \left(\frac{\partial w}{\partial y} - \theta_2 \right) &= \frac{4\rho h^3}{3(1-\nu)} \frac{\partial^2 \theta_2}{\partial t^2}, \\
 2Gh \left(\Delta w - \frac{\partial \theta_1}{\partial x} - \frac{\partial \theta_2}{\partial y} \right) &= 2\rho h \frac{\partial^2 w}{\partial t^2}.
 \end{aligned} \quad (4.1)$$

При помощи преобразования [5]

$$\theta_1 = \frac{\partial w}{\partial x} - \frac{2}{3G} \left(\frac{\partial \Phi}{\partial x} + \frac{\partial \Psi}{\partial y} \right), \quad \theta_2 = \frac{\partial w}{\partial y} - \frac{2}{3G} \left(\frac{\partial \Phi}{\partial y} - \frac{\partial \Psi}{\partial x} \right) \quad (4.2)$$

первые два уравнения системы (4.1) приводятся к уравнениям (3.3) с $\chi = 1/3$. После чего доказательство полноты аналогично доказательству, приведенному в пункте 3.

Институт механики НАН РА

Литература

1. *Miklowitz J.* The theory of elastic waves and waveguides. North-Holland. 1984. 618 p.
2. *Новацкий В.* Теория упругости. М. Мир. 1975. 872 с.
3. *Амбарцумян С.А., Белубекян М.В.* - Проблемы прочности и пластичности. Межвуз. сб. Вып 61. Н.-Новгород. 2000. С.26-30.
4. *Белубекян В.М. Белубекян М.В.* - Изв. НАН Армении. Механика. 1999. Т.52. N2. С. 11-21.
5. *Белубекян М.В.* В сб.: Проблемы механики тонких деформируемых тел. Ереван. Изд. НАН Армении. 2002. С. 67-88.
6. *Васильев В.В.* - Изв. РАН. МТТ. 1998. N3. С. 46-58.

Մ.Վ. Բելուբեկյան

Լամբի տիպի լուծումների լրիվությունը հարթ խնդիրների համար

Դիտարկվում են երկշերտ սալերի տատանումների խնդիրը Կիրիտֆի տեսության հիման վրա և միաշերտ սալերի լայնական տատանումների խնդիրը լայնական սահ-
քերի հաշվառմամբ:

Ներ է մուծված ձևափոխություն, որը հնարավորություն է տալիս անջատել տարբեր տեսակի տատանումները: Ապացուցված է ստացված լուծումների լրիվությունը:

УДК 539.1

Член-корреспондент НАН РА А.Г.Багдоев, Ю.С.Сафарян, Г.А.Мартirosян

Нелинейная нестационарная пространственная задача дифракции электромагнитной волны при ее произвольной поляризации

(Представлено 22/VII 2002)

Рассматривается задача о прохождении плоской электромагнитной волны около непрозрачного экрана в форме угла раствора $[(3\pi)/2]$ в нелинейной среде. Ставится задача определения линейного и нелинейного решения в окрестности линий касания плоской отраженной волны S с цилиндрическими волнами K и Π , произведенными краями экрана (рисунок), а затем и решений в полной окрестности точки B касания указанных волн со сферической волной σ , произведенной вершиной O . Уравнения Максвелла имеют вид

$$\operatorname{rot} \bar{E} = -\frac{1}{C} \frac{\partial \bar{H}}{\partial t}, \quad \operatorname{rot} \bar{H} = -\frac{1}{C} \frac{\partial \varepsilon \bar{E}}{\partial t}, \quad \operatorname{div} \bar{E} = 0,$$

в последнем уравнении нелинейностью пренебрегаем, и для малых $\bar{E}$ можно считать

$$\varepsilon = \varepsilon_0 - \frac{1}{C_0^2} \delta_2 E - \frac{2}{3C_0^2} \delta_3 E^2, \quad \frac{1}{C_0^2} = \frac{\varepsilon_0}{C^2}, \quad (1)$$

C - скорость света вне нелинейной среды, $E^2 = E_y^2 + E_z^2$.

Предположим, что падающая волна линейно поляризована, оси y, z направлены по краям экрана, ось x перпендикулярна к ним и к плоскости падающей и плоской отраженной волны, электрическое поле на начальной волне имеет компоненты $E_y^0 = A$, $E_z^0 = B$. Уравнения

Максвелла дают

$$\frac{\partial^2 E_{y,z}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 E_{y,z}}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 E_{y,z}}{\partial z^2} = \frac{1}{C_0^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \left\{ \left(1 - \delta_2 E - \frac{2}{3} \delta_3 E^2 \right) E_{y,z} \right\}. \quad (2)$$

В дальнейшем будет рассмотрена кубическая среда $\delta_2 = 0$. Линейная задача соответствует уравнению (2) в форме

$$\frac{\partial^2 u}{\partial t^2} = C_0^2 \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right), \quad u = E_{y,z}. \quad (3)$$

Таким образом, линейная задача распадается на задачи определения: $u = E_y$ при начальном условии в плоскости y, z вне экрана $E_y = A$; $u = E_z$ при условии $E_z = B$. Ищем решение в указанной выше окрестности точки В касания цилиндрических, плоских и сферических волн. При решении задачи о начальных условиях, заданных позади падающей волны, для уравнения (3) следует записать [1]

$$u = tMc_0t(\Phi_1) + \frac{\partial tMc_0t(\Phi_0)}{\partial t}, \quad (4)$$

где $Mc_0t(\Phi)$ есть поделенный на $4\pi C_0^2 t^2$ интеграл от Φ , взятый по поверхности сферы радиуса $C_0 t$ с центром в точке $M(x_0, y_0, z_0)$, в которой определяется решение, Φ_0, Φ_1 есть значения $u, [(\partial u)/(\partial t)]$ позади начальной волны S_0 . При определении решения в точке М, находящейся вблизи волны S , а также вблизи точки В, следует интегрировать по поверхности указанной сферы, отсекаемой S_0 . Уравнение сферы имеет следующий вид:

$$(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2 + (z - z_0)^2 = C_0^2 t^2;$$

для малых x и $C_0 t - x_0 = C_0 \delta$

$$x = -C_0 \delta + \frac{(y - y_0)^2 + (z - z_0)^2}{2C_0 t}.$$

Уравнение S_0 относительно сферы имеет вид

$$z' = 0, \quad z' = C_0 \delta - \frac{(y - y_0)^2}{2C_0 t} - \frac{(z - z_0)^2}{2C_0 t}, \quad (5)$$

где $z' = -x$, x есть координата точки интегрирования позади начальной волны.

Начальные условия, например, для E_z , имеют вид

$$\begin{aligned} u(x, y, z, 0) &= \Phi_0 = B\sigma(z')\sigma(y)\sigma(z), \\ \frac{\partial u(x, y, z, 0)}{\partial t} &= \Phi_1 = B\delta(z')\sigma(y)\sigma(z), \end{aligned} \quad (6)$$

где $B = \text{const}$, $\sigma(z')$ есть единичная функция, $\delta(z)$ есть дельта-функция и выбор условий (6) обусловлен теорией Кирхгоффа [2] о необходимости интегрировать по освещенной части

начальной волны S_0 и плоскости $x = 0$ вне экрана. Таким образом, на область интегрирования накладываются следующие условия:

$$z' \geq 0, \quad y \geq 0, \quad z \geq 0. \quad (7)$$

Из (4), (6) имеем

$$u = \frac{1}{2\pi C_0 t} \int \int B\delta(z') dy dz, \quad (8)$$

где область интегрирования дается в (7).

Введя переменные ξ, η , причем,

$$\lambda = \sqrt{2C_0^2 t}, \quad y - y_0 = \lambda \sqrt{\delta} \xi, \quad z - z_0 = \lambda \sqrt{\delta} \eta, \quad (9)$$

для области интегрирования в (8) можно записать

$$1 - \xi^2 - \eta^2 \geq 0, \quad \xi \geq -\frac{y_0}{\lambda \sqrt{\delta}}, \quad \eta \geq -\frac{z_0}{\lambda \sqrt{\delta}}. \quad (10)$$

Область интегрирования меняется в зависимости от расположения точки (x_0, y_0, z_0)

$$1. \quad -\frac{y_0}{\lambda \sqrt{\delta}} < -1, \quad -\frac{z_0}{\lambda \sqrt{\delta}} < -1 \quad (11)$$

Обозначая $\delta_0 = t - t_g$, где $\delta_0 = 0$ есть уравнение волны σ , причем

$t_g = [\sqrt{(x_0^2 + y_0^2 + z_0^2)}] / (C_0)$, и учитывая, что при $t = t_g$ в (5) $y = 0, z = 0, z' = c_0 \delta_0$, можно получить уравнение S относительно σ

$$\delta = \delta_0 + \frac{1}{2C_0^2 t} y_0^2 + \frac{1}{2C_0^2 t} z_0^2, \quad \delta = 0 \quad (12)$$

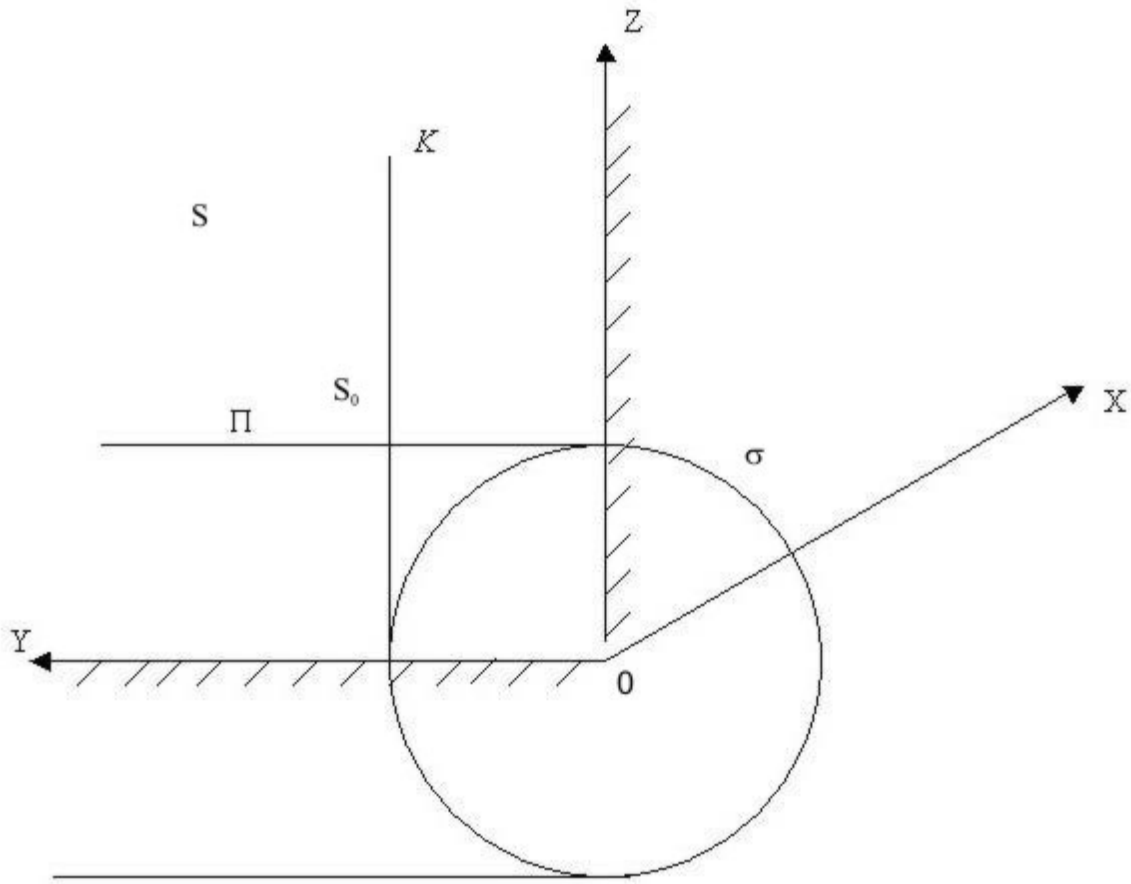
Кроме того, если ввести переменные величины

$$K_1 = \delta_0 + \frac{1}{\lambda^2} z_0^2, \quad \Pi_1 = \delta_0 + \frac{1}{\lambda^2} y_0^2, \quad (13)$$

условие (11) примет вид

$$y_0 > 0, \quad z_0 > 0, \quad K_1 < 0, \quad \Pi_1 < 0. \quad (14)$$

Здесь $K_1 = 0$ есть уравнение цилиндра K (рисунок), касающегося сферы σ вдоль линии $z_0 = 0$.



Подобным же образом $\Pi_1 = 0$ представляет уравнение цилиндрической поверхности Π , касающейся сферы σ вдоль линии $y_0 = 0$.

Решение (11) в указанной области согласно (8) имеет вид

$$u = \frac{B}{\pi} \int \int \delta(1 - \xi^2 - \eta^2) d\xi d\eta, \quad (15)$$

причем интегрирование ведется по области (10), которой в данном случае будет весь круг $\xi^2 + \eta^2 \leq 1$. Можно получить, что в этой области решение постоянно и по (15) имеет вид $u = B$.

Таким образом, область (11) есть область постоянного решения и ограничена плоскостью S , поверхностями K и Π .

$$2. \quad -\frac{y_0}{\lambda\sqrt{\delta}} > 1, \quad -\frac{z_0}{\lambda\sqrt{\delta}} > 1. \quad (16)$$

Тогда $y_0 < 0$, $z_0 < 0$, $K_1 < 0$, $\Pi_1 < 0$, причем из (10) и (15) следует $u = 0$. Указанная область находится вне сферы σ и вне цилиндров K и Π .

$$3. \quad \sqrt{\delta} > -\frac{y_0}{\lambda} > -\sqrt{\delta}, \quad -\frac{z_0}{\lambda} < -\sqrt{\delta}. \quad (17)$$

Отсюда следует $z_0 > 0$, $\Pi_1 < 0$, $K_1 > 0$.

Область интегрирования дается (10), причем из (16) получится

$$u = \frac{1}{\pi} B \int_{[(y_0)/(\lambda)]}^1 \frac{d\xi}{\sqrt{1-\xi^2}} = \frac{B}{\pi} \operatorname{arctg} \frac{\sqrt{K_1} \lambda}{-y_0}. \quad (18)$$

Полученное решение верно внутри цилиндра К и вне поверхности П (а также сферы $\delta_0 = 0$).

$$4. \quad -\frac{y_0}{\lambda\sqrt{\delta}} < -1, \quad \sqrt{\delta} > -\frac{z_0}{\lambda} > -\sqrt{\delta}. \quad (19)$$

Отсюда следует $y_0 > 0$, $K_1 < 0$, $\Pi_1 > 0$. Область интегрирования дается (10), из (15) получится

$$u = \frac{1}{\pi} B \int_{[(y_0)/(\lambda)]}^1 \frac{d\eta}{\sqrt{1-\eta^2}} = \frac{B}{\pi} \operatorname{arctg} \frac{\sqrt{\Pi_1} \lambda}{-z_0}. \quad (20)$$

Полученное решение верно внутри цилиндра П и вне цилиндра К и сферы σ . Следует отметить, что в (18), (20) при $y_0 < 0$ и $z_0 < 0$ решение на К и П соответственно обращается в нуль, тогда как при $y_0 > 0$ и $z_0 > 0$ согласно соотношению $\operatorname{arctg}(-x) = \pi - \operatorname{arctg}x$ решение на К и П равно В, что соответствует части поверхностей К и П, граничащей с областью (11).

$$5. \quad \left| \frac{y_0}{\lambda\sqrt{\delta}} \right| < 1, \quad \left| \frac{z_0}{\lambda\sqrt{\delta}} \right| < 1, \quad y_0 < 0, \quad z_0 < 0. \quad (21)$$

Область интегрирования дается (10), причем из (15) получится

$$u = \frac{B}{2\pi} \arcsin \frac{\sqrt{K_1} \sqrt{\Pi_1} - \frac{y_0 z_0}{2C_0^2 t}}{\delta}. \quad (22)$$

Точка (x_0, y_0, z_0) находится вблизи участка сферы σ .

Рассмотрим задачу определения нелинейного решения в области 3 вблизи цилиндрической волны К, где решение двумерное и определяется переменными K_1, y_0 . В нелинейной задаче функции E_y и E_z связаны, причем линейные решения для E_z даются (8)-(21), а для E_y теми же соотношениями с заменой В на А. Аналогично можно получить решение в области 4 вблизи цилиндрической волны П, определяемое Π_1, z_0 . Эти решения соответствуют упрощенным нелинейным уравнениям коротких волн [3]

$$\frac{1}{3} \delta_3 \frac{\partial}{\partial \delta'} (E^2 E_{z,y}) - \delta' \frac{\partial E_{z,y}}{\partial \delta'} + \frac{1}{2} E_{z,y} + \frac{1}{2} \frac{\partial V_{y,z}}{\partial y} = 0, \quad \frac{\partial V_{y,z}}{\partial \delta'} = \frac{\partial E_{z,y}}{\partial y}, \quad (23)$$

где $\delta' = [(K_1)/t]$, $[(y_0)/(C_0 t)] = y$ и функции $V_{y,z}$ введены по (23). Решение нелинейной задачи, как и в случае одной функции u [3], находится сращиванием с линейным решением (18), причем $\mu = [(E_z)/B]$, $\mu' = [(E_y)/A]$ и, как показывает (18), $\mu' = \mu$, $V_y = [A/B] V_z$, и (23) дает

$$V_y = \left(\frac{1}{\pi} B \operatorname{tg} \pi \mu - B \mu \right) y, \quad \delta' = -\frac{1}{2} \mu y^2 \operatorname{tg}^2 \pi + F(\mu). \quad (24)$$

Уравнения (23) примут вид

$$\frac{1}{3} (B^2 + A^2) \delta_3 \frac{\partial}{\partial \delta'} \mu^3 - \delta' \frac{\partial \mu}{\partial \delta'} + \frac{1}{2} \mu + \frac{1}{2B} \frac{\partial V_y}{\partial y} = 0, \quad \frac{1}{B} \frac{\partial V_y}{\partial \delta'} = \frac{\partial \mu}{\partial y}. \quad (25)$$

Подставляя (24) в (25), где поменены ролями δ' и μ , получим

$$F(\mu) = -(B^2 + A^2) \delta_3 \mu^2 - (B^2 + A^2) \delta_3 \frac{1}{\pi} \mu \sin 2\pi \mu + 2(B^2 + A^2) \delta_3 \sin 2\pi \mu \ln \sin \pi \mu \quad (26)$$

Решение (24) и (26) удовлетворяет уравнениям (25) и условию сращивания с линейным решением (18), для которого F следует отбросить. Таким же образом находится решение нелинейной задачи вблизи волны П. Найдем нелинейное решение вблизи волны σ .

Уравнения движения вблизи точки В имеют вид [3]

$$\begin{aligned} \frac{\partial u}{\partial t} + \frac{1}{2} C_0 \frac{\partial V_y}{\partial y_0} + \frac{1}{2} C_0 \frac{\partial V_z}{\partial z_0} + \frac{1}{3} \delta_3 u^2 \frac{\partial u}{\partial \tau_0} + \frac{u}{t} &= 0, \\ \frac{\partial u}{\partial y_0} &= \frac{\partial V_y}{C_0 \partial \tau_0}, \quad \frac{\partial u}{\partial z_0} = \frac{\partial V_z}{C_0 \partial \tau_0}. \end{aligned} \quad (27)$$

Из последних двух уравнений, обозначая $[(z_0)/(C_0 t)] = z$, $[(\tau_0)/t] = -\tau$ и подставляя и из (22), можно получить V_y, V_z в линейном случае, выражая их через μ и считая, что эти выражения верны и в нелинейном случае. Можно, подставляя их в первое уравнение, получить решение в виде

$$\begin{aligned} \tau_0' 2 \cos^2 \pi \mu &= (y^2 + z^2) \sin^2 2\pi \mu + 2yz \sin 2\pi \mu, \\ \tau &= \tau_0' - \delta_3 (A^2 + B^2) \mu^2 + 2\delta_3 \sin 2\pi \mu (A^2 + B^2) \int_1^{\mu} \frac{\mu d\mu}{\sin 2\pi \mu}. \end{aligned} \quad (28)$$

Институт механики НАН РА
Горисский филиал ГИУА

Литература

1. Фридлендер Ф. Звуковые импульсы. М. ИЛ. 1962. 232 с.
2. Виноградова М.Б., Руденко О.В., Сухорунов А.П. Теория волн. М. Наука. 1979. 384 с.
3. Багдоев А.Г., Гургенян А.А. - Изв. АН АрмССР. 1968. Т.21. N1. С. 39-56.

ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ Ա.Գ.Բազդոն, Յու.Ս.Սաֆարյան, Հ.Ա.Մարտիրոսյան

Ոչ գծային ոչ ստացիոնար տարածական էլեկտրամագնիսական ալիքի
դիֆրակցիայի խնդիրը կամայական բևեռացման դեպքում

Դիտարկվում է հարթ էլեկտրամագնիսական ալիքի դիֆրակցիայի խնդիրը ոչ
թափանցիկ $[(3\pi)/2]$ անկյան տեսքով էկրանի մոտ ոչ գծային միջավայրում: Ստացված
են գծային և ոչ գծային անալիտիկ լուծումներ ալիքի էլեկտրական դաշտի կամայական
ուղղության համար:

УДК 541.124

Л.А. Манучарова, С.В. Царукян, академик И.А. Варданян

**О возможности образования промежуточного комплекса при гетерогенном
взаимодействии радикалов CH_3O_2 с метаном**

(Представлено 19/V 2003)

За последние годы методами ЭПР и ИК-спектроскопии на примере ацетальдегида и пропионового альдегида получены данные, свидетельствующие о возможности реакций радикалов RO_2 с органическими соединениями на твердой поверхности [1]. Экспериментально показано, что образование пероксидных соединений при газофазном окислении альдегидов может происходить на поверхности реакционного сосуда [2,3]. Исследования газофазного окисления метана привели к выводу о возможности гетерогенного образования гидропероксида метила CH_3OOH вследствие взаимодействия с метаном радикалов CH_3O_2 [4].

В настоящей работе поставлена задача найти экспериментальные доказательства гетерогенного взаимодействия пероксидных радикалов CH_3O_2 с метаном. Эксперимент осуществлялся в условиях, исключающих гомогенное взаимодействие реагентов.

Реакцию радикалов RO_2 с метаном изучали при давлении 10^{-2} торр. на установке, принципиальная схема которой представлена на рис.1.

Источником радикалов RO_2 служила реакция гетерогенного радикального распада [5] пероксиуксусной кислоты, которую синтезировали по известной методике взаимодействием пероксида водорода (80% конц.) и уксусного ангидрида [6]. Подачу и дозировку $\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$ осуществляли с помощью емкости (4) и манометра (3). Заданные количества $\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$ при $T=78\text{ K}$ адсорбировали на поверхности шарообразной колбочки (1) с $d=38\text{ мм}$, предварительно обработанной насыщенным водным раствором борной кислоты. В условиях данного эксперимента количество адсорбированной пероксикислоты изменялось в пределах 2-5 торр.

Радикалы RO_2 генерировались нагреванием адсорбированной пероксикислоты. В качестве твердой поверхности была выбрана соль KCl . Поверхность капиллярного реактора (2) была обработана 10% раствором KCl . Стабилизация поверхности осуществлялась обработкой ее потоком радикалов.

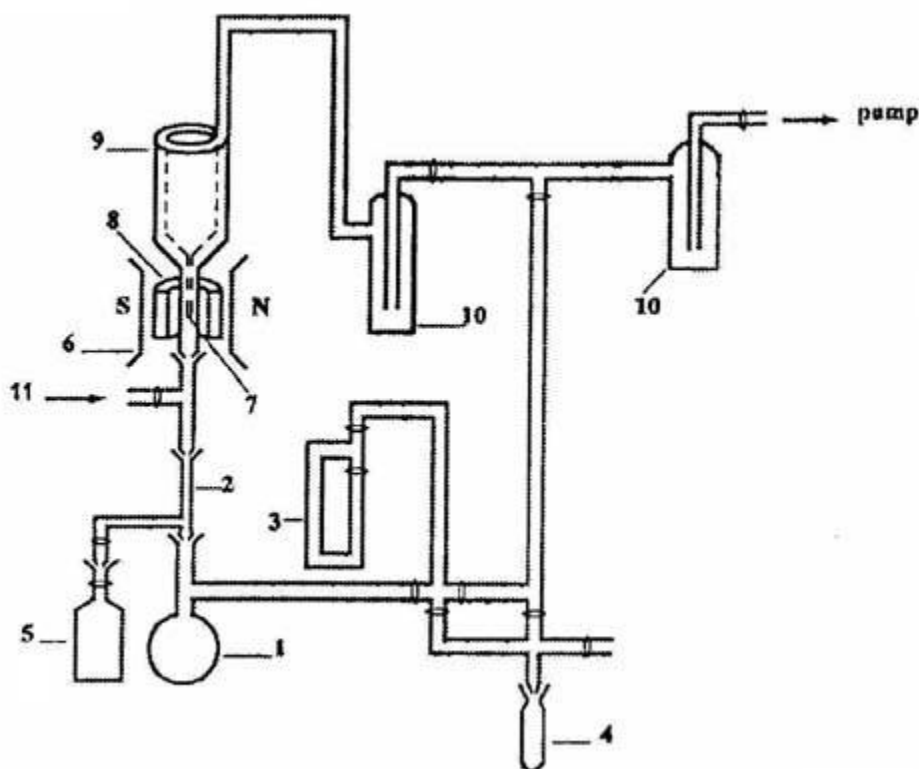


Рис. 1. Схема установки: 1 - кварцевая колба для адсорбции пероксикислоты, 2 - реактор, 3 - манометр, 4 - емкость с пероксикислотой, 5 - емкость для реагентов (CH_4), 6 - магнит, 7 - палец, 8 - резонатор ЭПР, 9 - кварцевый сосуд Дьюара, 10 - ловушка, 11 - отвод для подачи реагентов.

Радикалы RO_2 направлялись через реактор (2) на узел вымораживания, помещенный в резонаторе ЭПР-спектрометра и анализировались по методике, описанной в [7,8]. Реагенты подавали через специальный отвод из емкости (5), объемом 7.6 см^3 . При этом была предусмотрена возможность подачи реагентов как у входа в реактор, так и после него (11). Последний вариант подачи позволял следить за наличием или отсутствием гомогенной составляющей реакции в коммуникациях. Размер и конструкция реактора (капиллярная трубка из пирекса, $l=20 \text{ мм}$, $d = 1.5 \text{ мм}$), а также низкое давление в опытах исключали гомогенное протекание реакции. Время пребывания реагирующей смеси в капилляре ($\tau = 10^{-5} - 10^{-6} \text{ с}$) выбиралось намного меньше времени гомогенного взаимодействия радикалов CH_3O_2 с метаном (τ_1) [9,10]. Отсутствие взаимодействия пероксидных радикалов с реагентами в коммуникациях после реактора было установлено специальными опытами путем подачи реагентов в эту зону. Расход радикалов в этом случае не наблюдался.

Температура и время генерации радикалов найдены экспериментально по методике, приведенной в [7].

Распад пероксиуксусной кислоты изучали в интервале температур от 540 до 570 K, а продолжительность нагрева - от 0.5 до 2 мин. В результате было установлено, что

оптимальными для получения необходимого количества радикалов RO_2 в газовой фазе являются температура, равная 538 К, и нагрев в течение 1 мин. Количество накопленных в узле вымораживания радикалов составляло $\sim 10^{15}$ частиц. Температура в зоне капиллярного реактора обычно была ниже (≤ 353 К) температуры в зоне генерирования радикалов. Таким образом, роль вторичных процессов в капиллярном реакторе была сведена к минимуму. В работе [11] на примере радикалов CH_3CO_3 было показано, что на поверхности, обработанной KCl, до температуры 373К гетерогенная рекомбинация не наблюдается. В экспериментах в пределах ошибок опыта при увеличении температуры реактора до 353К и поверхности реактора вдвое практически не обнаружили заметной гетерогенной реакции. Следовательно, в присутствии реагента расход радикалов может быть отнесен к реакции взаимодействия с реагентом. О взаимодействии радикалов с метаном судили по расходу радикалов RO_2 по отношению к их исходному количеству. Воспроизводимость результатов была удовлетворительной.

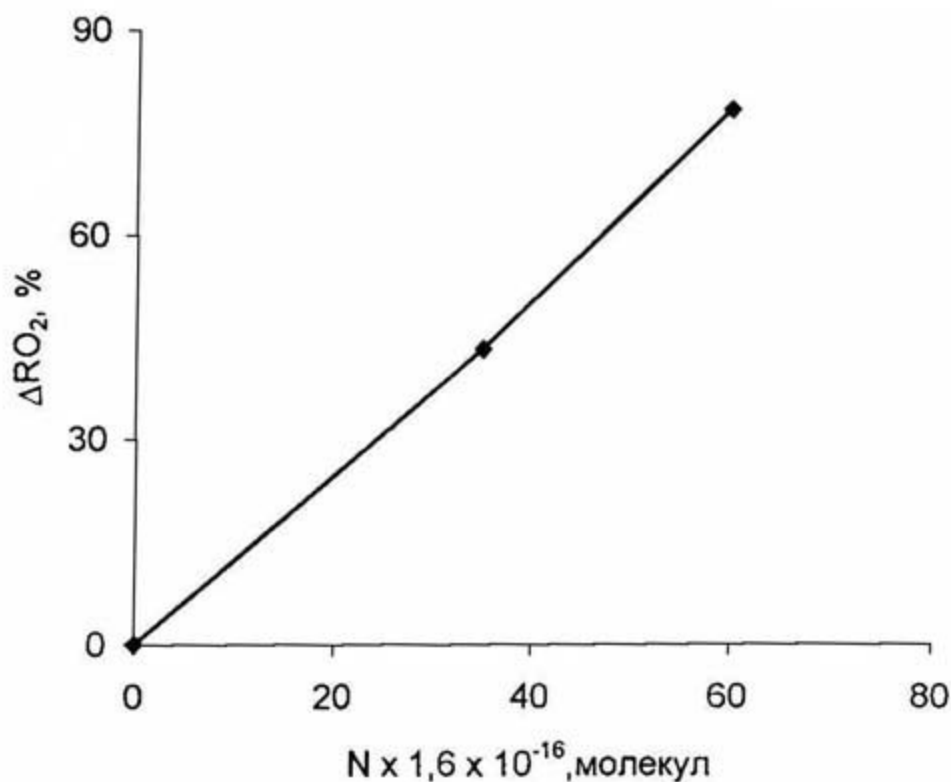


Рис. 2. Зависимость расхода радикалов CH_3O_2 от количества поданного CH_4 при $T = 297$ К.

В экспериментах варьировали как давление подаваемого в реактор газа, так и температуру реактора. Концентрация метана (99.99%) в системе варьировалась в интервале от 0 до 9.7×10^{17} молекул, а исходная концентрация RO_2 радикалов не изменялась.

Опыты показали, что в присутствии метана уже при 297К наблюдается заметное

превращение пероксидных радикалов (рис.2). Как видно, если при подаче метана 5.6×10^{17} молекул расходуется 43% радикалов RO_2 , то в случае увеличения подачи метана до 9.7×10^{17} молекул расход радикалов RO_2 достигает 78-80%. Нужно отметить, что при последовательной подаче нескольких порций метана в узел вымораживания радикалов количество замороженных радикалов уменьшается соответственно количеству поданного метана. Влияние температуры на протекание реакции изучали при содержании метана, равном 7.4×10^{17} молекул. Температуру изменяли от 297 до 353 К. Полученные результаты представлены на рис.3. Как видно, увеличение температуры реактора в указанных пределах приводит к снижению расхода радикалов RO_2 от 43 до 10%.

На основе этой температурной зависимости оценка эффективной энергии активации дает значение -5 ± 1 ккал/моль. Отрицательное значение позволяет предположить, что реакция радикалов CH_3O_2 с метаном идет через образование промежуточного комплекса на поверхности реактора.

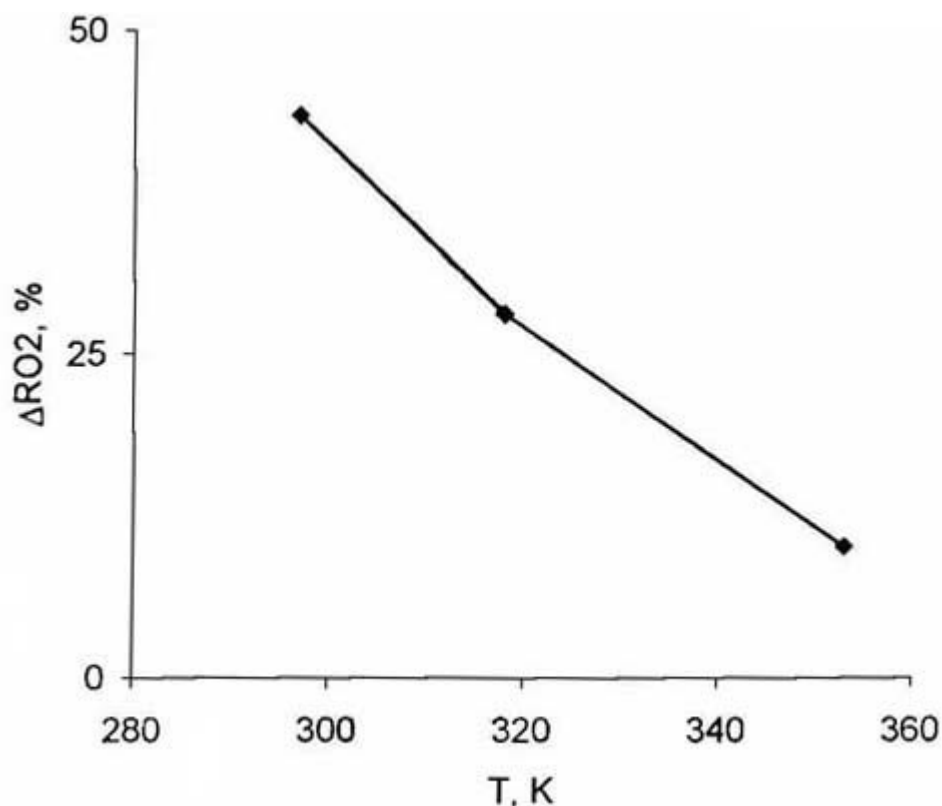


Рис. 3. Зависимость расхода радикалов CH_3O_2 от температуры при подаче CH_4 , равной 5.6×10^{17} молекул.

Это может быть причиной наблюдаемого постоянства скорости газофазного окисления

метана и сильного влияния природы поверхности реакционного сосуда на направление и скорость реакции [12,5].

Институт химической физики НАН РА

Литература

1. *Bakchadjyan R. H., Vardanyan I. A.* - ИЖК. 1994. V.26. P.595.
2. *Луспарян А. П., Оганесян Э. А., Варданян И. А., Налбандян А. Б.* - Арм. хим. журн. 1985. Т. 38. С.33.
3. *Бахчаджян Р.А., Варданян И. А., Налбандян А. Б.* - ДАН СССР. 1985. Т.26. С.611.
4. *Кекелян Е. Н., Vardanyan I. A.* - Арм. хим. журн. 1988. Т.51. С.177.
5. *Налбандян А. Б., Варданян И. А.* Современное состояние проблемы газофазного окисления органических соединений. Ереван. Изд-во АН АрмССР. 1986.
6. *Phillips B., Starcher P. S., Ash B. D.* - J. Organic Chemistry. 1959. V.23. P.1823.
7. *Дорунц А. Г., Арустамян А. М., Баберцян Л. П., Оганесян Э. А., Варданян И.А., Налбандян А. Б.* - ДАН СССР. 1987. Т.292. С.659.
8. *Налбандян А. Б., Манташян А. А.* Элементарные процессы в медленных газофазных реакциях. Ереван. Изд-во АН АрмССР. 1975.
9. *Tsang W., Hampsa R. F.,* Chem. Kin. J. Phys. Chem. Ref. Data. 1986. V.15. P.1087.
10. *Vardanyan I. A., Nalbandyan A. B.* - ИЖК. 1985. V.17. P.901.
11. *Nalbandyan A. B., Oganessyan E. A., Grigoryan R. R., Garibyan T. A., Vardanyan I.A.* - Combust. and Flame. 1977. V.30. P.177.
12. *Семенов Н. Н.* О некоторых проблемах химической кинетики и реакционной способности. М. Изд-во АН СССР. 1958.

Լ.Ա. Մանուչարովա, Ս.Վ. Ծառուկյան, ակադեմիկոս Ի.Ա. Վարդանյան

**Մեթանի հետ CH_3O_2 ռադիկալների հետերոգեն փոխազդեցության ժամանակ
կոմպլեքսի առաջացման հնարավորության մասին**

ԷՊՌ - եղանակով KCl աղով պատած կապիլյար ռեակցիոն անոթում ուսումնասիրված է CH_3O_2 ռադիկալների ռեակցիան մեթանի հետ: Ընտրված պայմաններում՝ ցածր ճնշման (10^{-2} տոր) տակ և $237 \div 363$ K ջերմաստիճանում, ռադիկալների հոմոգեն ռեակցիաները բացառված են: Ռեակցիային հետևել ենք ըստ ռադիկալների ծախսի: Ցույց է տրված, որ ռադիկալները մեթանի ներկայությամբ ծախսվում են մեծ արագությամբ:

Ելնելով ռեակցիայի բացասական ջերմաստիճանային գործակցից, եզրակացություն է արվել, որ փոխազդեցությունը ընթանում է մակերևույթի վրա կոմպլեքսի առաջացմամբ:

УДК 523.64 (479.25)

А.Ж.Барсегян, Р.А.Епремян, член-корреспондент НАН РА Э.С.Парсаян**Новые свидетельства наблюдений комет в армянских рукописях**

(Представлено 11/II 2003)

Дошедшие до нас средневековые армянские рукописи - хроники, исторические трактаты, хранящиеся как в Матенадаране (хранилище древних рукописей, Ереван), так и в армянских зарубежных центрах, содержат богатый материал, относящийся к наблюдениям небесных явлений, в частности, таким, как появление комет, новых и сверхновых звезд, затмение Солнца и Луны, метеорные дожди, полярное сияние и т.п.

Интерпретация и изучение этих свидетельств дают возможность сопоставить наблюдавшиеся астрономические явления с наблюдениями других источников для определения их точной даты. А это в свою очередь дает возможность определять даты разных исторических событий, описанных в этих рукописях.

С другой стороны, эти данные имеют и важное астрономическое значение. Известно, что иногда становится необходимым использовать результаты древних наблюдений для решения ряда актуальных задач современной астрономии.

В армянских рукописях Матенадарана до настоящего времени найдено 75 свидетельств, которые относятся к 60 кометам. Из них 64 свидетельства интерпретировали С.К. Всехсвятский и Б.Е. Туманян [1]. Два случая наблюдений комет интерпретировал Б.Е. Туманян [2], четыре свидетельства, относящиеся к одной комете, - Г.А. Брутян [3], одно свидетельство - А.Ж. Барсегян и Р.А. Епремян [4]. Еще четыре свидетельства интерпретируются в настоящей статье.

Переводы соответствующих мест из хроник и исторических сочинений, относящиеся к теме настоящей статьи, приводятся ниже.

1. Комета 975 г. Данные об этой комете дошли до нас в рукописи Ованеса Авагерци (армянский историк, XIII в.) [5].

...увел в плен Ноя... 424 (ՆԻԴ) 17 (ԺԵ) 22 (ԻԲ), комета

425 (ՆԻԵ) 18 (ԺԸ) 23 (ԻԳ)

(В средневековых армянских рукописях числа обозначались буквами армянского алфавита).

Хроника Ованеса Авагерци дана в виде таблицы. В первом столбце таблицы приводятся годы: с 1 по 556 гг. нашей эры и с 556 по 1032 гг. по армянскому летосчислению. Во втором отмечены времена правления римских и византийских императоров, в третьем - даты царствования армянских и персидских царей и армянских католиков (верховных патриархов всех армян). А слева и справа соответственно датам приводятся события.

Дата приведенного хронологического свидетельства - 424 дана согласно Большому армянскому летосчислению, что соответствует промежутку времени от 28 марта 975 г. по 27

марта 976 г. по юлианскому календарю. В рукописях других народов данные о наблюдениях кометы относятся к 975 г., причем одно из наблюдений датировано 3 августа. Таким образом, армяне данную комету наблюдали после 28 марта 975 г.

2. 588 (ԾՁԸ) г. "И через восемь лет появилась одна яркая комета..." [6].

Автор рукописи Киракос Гандзакеци (армянский историк, XIII в.). Исходя из написанной им истории видим, что дата свидетельства дана согласно Большому армянскому летосчислению и соответствует промежутку времени с 15 февраля 1139 г. по 14 февраля 1140 г. по юлианскому календарю. Следовательно, дата наблюдения кометы попадает между 1147-1148 гг. В свидетельстве отмечено, что наблюдалась довольно яркая комета. Естественно, что она могла наблюдаться и другими народами. В письменных источниках других народов кометы, близкие к этой, наблюдались в 1132, 1145 и 1222 гг. [7]. Чтобы выяснить точное время наблюдения кометы, обратимся к другим свидетельствам Киракоса Гандзакеци. В его работе есть свидетельства о солнечном затмении и о наблюдении комет, причем такие же свидетельства встречаются и в письменных источниках других народов [8], что может помочь нам установить точную дату наблюдения.

Сопоставляя даты этих свидетельств, приходим к выводу, что по причине схожести армянских букв "А" и "յ" последующие переписчики спутали их. Поэтому в данном свидетельстве вместо "ЮТА" должно быть "ЮТյ", что соответствует промежутку времени с 15 февраля 1137 г. по 14 февраля 1138 г. по юлианскому календарю. По этому свидетельству, прибавляя к этим датам восемь, получим отрезок времени с 15 февраля 1145 г. по 14 февраля 1146 г.

В тексте число и месяц наблюдения кометы не даны. Согласно С.К. Всехсвятскому [7], наблюденная в 1145 г. комета совпадает с кометой Галлея, которую наблюдали из Китая, Японии и Европы. Китайцы комету Галлея наблюдали 26 апреля 1145 г. на востоке. С момента наблюдения ее яркость постепенно увеличивалась, но через некоторое время она исчезла. Повторно комета Галлея появилась 14 мая в созвездии Ориона и наблюдалась до 9 июня в созвездии Гидры. Продолжительность наблюдений составляла 50 дней [9]. Следовательно, согласно Киракосу Гандзакеци, армяне в 1145 г. также наблюдали комету Галлея.

Чтобы еще раз убедиться, что приведенное свидетельство относится к комете Галлея, вычислим координаты α (прямое восхождение) и δ (склонение) комет, наблюденных в 1145 г., и сравним с вычисленными значениями для кометы Галлея, которые приведены в таблице, где в первой строке даны наши результаты, а во второй - результаты из работы [9].

Комета Галлея	α	δ	R	ρ
20.05.1145	$8^{\text{h}}28^{\text{m}}.3$	$17^{\circ}36.3'$	0.37	0.89
24.05.1145	$9^{\text{h}}32^{\text{m}}.3$	$13^{\circ}42'$	0.45	0.94

Согласно координатам α и δ и параметрам R (гелиоцентрическое расстояние) и ρ (геоцентрическое расстояние), армяне в 1145 г. наблюдали комету Галлея. Итого, к настоящему времени к известным пяти наблюдениям кометы Галлея, относящимся к следующим годам: 684, 989, 1066, 1222, 1531, добавилось еще одно - в 1145 г.

3. В "Памятных записях армянских рукописей", которые относятся к XV в., есть свидетельство о наблюдении кометы в 932 г. :

"...Восьмого марта на восточной стороне появилась одна комета. Вечером она перевернулась на западную сторону" [10].

Так как рассмотренная рукопись относится к XV в., следовательно, год наблюдения кометы - 932, приведенный по Большому армянскому летосчислению, соответствует интервалу времени с 21 ноября 1482 г. по 20 ноября 1483 г. В данном свидетельстве число и месяц приведены по юлианскому календарю, а год - по Большому армянскому летосчислению. Следовательно, 8 марта 932 г. попадает на 1483 г. по юлианскому календарю, т.е. комета наблюдалась из Армении 8 марта 1483 г.

В источниках других народов наблюдения комет, близкие к этому году, относятся к 1468, 1472 и 1490 гг. [7]. Получается, что согласно этим источникам данная комета не наблюдалась. Следовательно, эта комета, пронаблюдённая из Армении, является неизвестной для кометной астрономии.

4. В "Памятных записях армянских рукописей", которые относятся к XVII в., есть свидетельство о наблюдении кометы в 1073 г. [11]:

"...одна, которая вышла с востока, имела вид меча и двигалась к югу, а другая была большая звезда и хвост и волосы, которая появилась в небе, направляя голову к востоку, а хвост - к Солнцу. И была видна более 3-х месяцев".

Это свидетельство рукописи XVII в., следовательно, год 1073 дан по Большому армянскому летосчислению. По григорианскому календарю он будет соответствовать промежутку времени с 27 октября 1623 г. по 26 октября 1624 г. Итак, по этому свидетельству в 1624 г. наблюдались две кометы. Хвост первой из них был мечеобразным, т.е. II или III типа по классу Бредихина. В общем списке комет С.К. Всехсвятского [7] даты наблюденных комет, близкие к 1624 г., это - 1618, 1625 и 1652 гг., следовательно, кометы, отмеченные в рукописи, наблюдались в 1625 г. Здесь, по-видимому, автор рукописи принял для соответствия римского и армянского летосчислений постоянное число 551, не считая в действительности имеющиеся различия в начале года.

Эти кометы интересны тем, что в свидетельстве описывается расположение их голов относительно Солнца. Если другие народы в 1625 г. наблюдали одну комету, то согласно армянским свидетельствам в этом году появились две кометы.

Бюраканская астрофизическая
обсерватория им. В.А. Амбарцумяна НАН РА

Литература

1. Туманян Б.Е., Всехсвятский С.К. - Уч. зап. ЕГУ. 1970. Т.3. С. 52.
2. Թումանյան Բ.Ե. Հայ աստղագիտության պատմությունից: Երևանի պետ. համալսարանի հրատ., 1985, 295 էջ:
3. Брутян Г.А. - Сообщ. Бюраканской обс. 1988. Т. 60. С.138.

4. *Барсегян А.Ж., Епремян Р.А.* - Сообщ. Бюраканской обс.1989. Т. 61. С.154.

5. Հակոբյան Վ.Ա. Մանր ժամանակագրություններ, հ. 2, Երևան, 1956:

6. Կիրակոս Գանձակեցի, Պատմություն հայոց, Թիֆլիս, 1909, 420 էջ:

7. *Всехсвятский С.К.* - Физические характеристики комет. М. Изд. физ.- мат наук. 1958. 575

с.

8. Սամվել Անեցի, Հավարմունք ի գրոց պատմագրաց, Վաղարշապատ, 1893, 301 էջ:

9. *Беляев Н.А., Чурюмов К.И.* - Комета Галлея и ее наблюдение. М. Наука. 1985. 271 с.

10. ԺԷ դարի հայերեն ձեռագրերի հիշատակարաններ, հ. 3, կազմեց՝ Լ.Խաչիկյան, Երևան, 1967:

11. Հայերեն ձեռագրերի ԺԷ դարի հիշատակարաններ, հ. 2, կազմեցին՝ Վ.Հակոբյան, Ա.Հովհաննիսյան, 1978, Երևան, 941 էջ:

Ա.Ժ. Բարսեղյան, Ռ.Ա.Եփրեմյան, ՀՀ ԳԱԱ թղթ. անդամ Է.Ս.Պարսամյան

**Գիտավորների դիտման նոր վկայություններ հայկական
մատենագրություններում**

Ներկա աշխատանքում քննարկված են չորս վկայություններ, որոնք վերաբերվում են միջնադարյան Հայաստանից 975, 1145, 1483, 1626 թթ. դիտվաց գիտավորներին: Հաշվումները ցույց տվեցին, որ 1145 թ. հայերը դիտել են Հալլեյի գիտավորը: 1483 թ. դիտվել է մի գիտավոր, որի դիտման վկայությունները բացակայում են այլ ժողովուրդների մատենագրություններում: 1625 թ. հայերը դիտել են երկու գիտավորներ, որոնցից միայն մեկն է հայտնի գիտությանը:

УДК 542.91+632.938

Академик В.В.Довлатян, Ф.В.Аветисян, Т.Л.Дживанширян

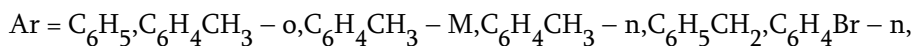
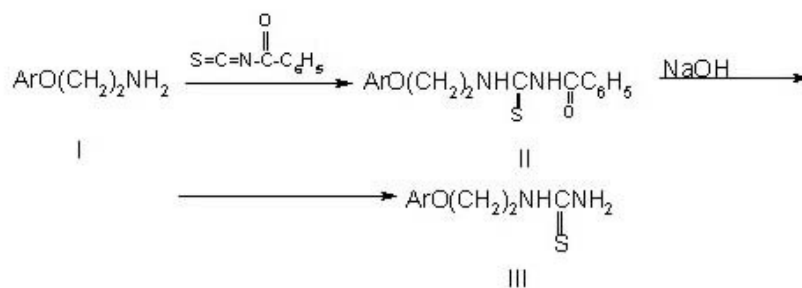
**Этиловые эфиры и анилиды
арилоксиэтил-амино(тио)-4-метилтиазол-5-карбоновых кислот**

(Представлено 30/X 2002)

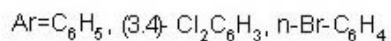
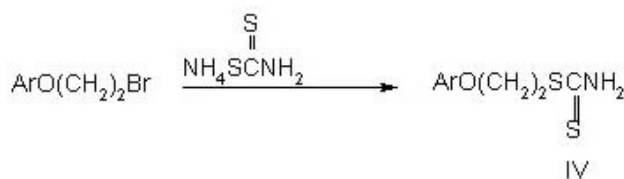
В сообщениях, посвященных синтезу и превращению замещенных тиазола и тиазолина, показано, что производные α -дитиокарбамоилацетоуксусной кислоты, полученные под действием алкил(арил)-дитиокарбаматов натрия на этиловый эфир и анилид α -хлорацетоуксусной кислоты, при нагревании подвергаются внутримолекулярной циклизации с образованием тиазолинов [1-3].

Представляло определенный интерес вместо указанных дитиокарбаматов вовлечь в сферу данной реакции тиокарбамоильные соединения, способные в изомерной тиольной форме реагировать с галогенидами, что привело бы к образованию или солей тиурония, или продуктов их гетероциклизации. Для изучения этого взаимодействия в качестве исходных получены арилоксиэтилтиомочевины(III) и S-арилоксиэтилдитиокарбаматы(IV), которые благодаря наличию липофильных групп и тиокарбамоильной функции могут быть отнесены к числу возможных фунгитоксикантов.

Показано, что под действием бензоилазотоцианатов на ранее полученные арилоксиэтиламины(I) [4] образуются N-бензоил-N'-арилоксиэтилтиомочевины(II), которые при дебензоилировании переходят в искомые тиомочевины(III):

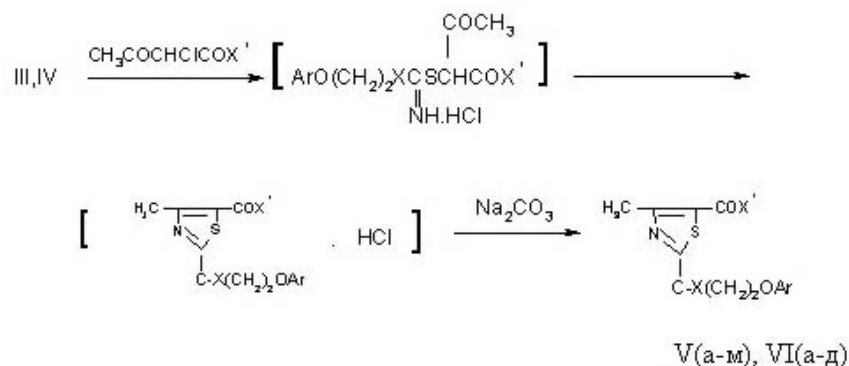


S-Арилоксиэтилдитиокарбаматы(IV) получены при взаимодействии арилоксиэтилбромидов с дитиокарбаматом аммония:



Установлено, что при нагревании соединений III, IV с этиловым эфиром или анилидом α -хлорацетоуксусной кислоты в среде этилового спирта вместо солей S-тиурония с открытой цепью

образуются продукты их дегидратационной внутримолекулярной гетероциклизации - этиловые эфиры и анилиды 2-арилоксиэтиламино(тио)-4-метилтиазол-5-карбоновых кислот (V, VI):



V(a-m), X' = NH, X = OC₂H₅ (a-e), NHC₆H₅ (ж-м), Ar = C₆H₅ (д,к),

(о) – CH₃C₆H₄ (a,ж), (м) – CH₃C₆H₄ (б,л), (н) – CH₃C₆H₄ (в,и),

C₆H₅CH₂ (г,з), (н) – BrC₆H₄ (е,м).

VI(a-д), X = S, X' = OC₂H₅ (a-в), NHC₆H₅ (г,д),

Ar = C₆H₅ (a,г), (3,4) – Cl₂C₆H₃ (б), (н) – BrC₆H₄ (в,д)

Частота соединений контролировалась ТСХ на пластинках «Silufol UI -254» (ацетон:гексан - 2:3), проявитель - 2% AgNO₃+0.4% бромфеноловый синий +4% лимонная кислота. ПМР спектры сняты на «Varian T-60» (табл. 6).

N-(β-Феноксиптил)-N'-бензоилтиомочевина (IIa).

К 0.85 г (0.012 моля) роданистого аммония в ацетоне по каплям прибавляют 1.4 г (0.01 моля) бензоил хлорида, интенсивно кипятят в течение 5 мин. Затем при умеренном кипении прибавляют 1.4 г (0.01 моля) β-феноксиптиламина и продолжают кипячение еще 20-25 мин. Образовавшийся осадок промывают 75 мл воды, отфильтровывают, высушивают. Получено 2.3 г IIa.

N-(β-о-Толилоксиэтил)- (IIб), N-(β-п-толилоксиэтил)- (IIв), N-(β-бензилоксиэтил)- (IIг), N-(β-м-толилоксиэтил)- (IIд), N-(β-п-бромфеноксиптил)- (IIе) N'-бензоилтиомочевины получены аналогично IIa (табл. 1).

β-Феноксиптилтиомочевина (IIIa).

К 2.3 г (0.008 моля) IIa приливают 6 г NaOH в 60 мл воды, хорошо перемешивают и подкисляют соляной кислотой. Осадок отфильтровывают, высушивают. Получено 1.65 г IIIa.

β-о-Толилоксиэтил- (IIIб), β-п-толилоксиэтил- (IIIв), β-м-толилоксиэтил- (IIIд), β-п-бромфеноксиптил- (IIIе) тиомочевины получены аналогично IIIa (табл. 2).

Таблица 1

Соединение	Выход в %	Т.пл., °С	Найдено, %		Брутто формула	Вычислено, %	
			N	S		N	S
II а	80	108-110	9,04	10,46	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₂ S	9,33	10,66
II б	85	100-101	9,10	10,15	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	8,92	10,19
II в	70	98-100	9,12	10,25	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	8,92	10,19
II г	82	108-110	9,02	10,05	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	8,92	10,19

П д	90	90-91	9,20	10,14	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	8,92	10,19
П е	73	125-127	7,31	8,28	C ₁₆ H ₁₅ BrN ₂ O ₂ S	7,39	8,44

Таблица 2

Соединение	Выход в %	Т.пл., °С	Найдено, %		Брутто формула	Вычислено, %	
			N	S		N	S
III а	75	125-126	14,18	16,31	C ₉ H ₁₂ N ₂ OS	14,29	16,33
III б	78	128-130	13,15	15,40	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ OS	13,33	15,24
III в	83	115-117	13,01	15,33	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ OS	13,33	15,24
III г	80	125-127	13,28	15,38	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ OS	13,33	15,24
III д	80	75-77	13,16	15,08	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ OS	13,33	15,24
III е	76	104-106	10,08	11,49	C ₉ H ₁₁ BrN ₂ OS	10,18	11,64

2-N-(β-о-Толилоксиэтил)-4-метил-5-карбонэтокситиазол (Va).

К 1.5 г (0.007 моля) IIIб в этаноле добавляют 1.4 г (0.0085 моля) этилового эфира α-хлорацетоуксусной кислоты, нагревают при 78-80°C в течение 8 ч. Растворитель отгоняют, добавляют воду, подщелачивают содой, осадок отфильтровывают, промывают водой, высушивают. Получено 2.07 г Va.

2-N-(β-м-Толилоксиэтил)-(Vб), 2-N-(β-п-толилоксиэтил)-(Vв), 2-N-(β-бензилоксиэтил)-(Vг), 2-N-(β-феноксиэтил)-(Vд), 2-N-(β-п-бромфеноксиэтил)-(Ve) -4-метил-5-карбонэтокситиазолы получены аналогично Va (табл. 3).

2-N-(β-о-Толилоксиэтил)-4-метил-5-карбонанилидотиазол (Vж).

К 1.5 г (0.007 моля) IIIб в этаноле добавляют 1.5 г (0.007 моля) анилида α-хлорацетоуксусной кислоты, нагревают при 78-80°C в течение 8 ч. Растворитель отгоняют, обрабатывают водой, подщелачивают содой, осадок отфильтровывают, промывают водой, высушивают. Получено 2.3 г Vж.

2-N-(β-б-Бензилоксиэтил)-(Vз), 2-N-(β-п-толилоксиэтил)-(Ви), 2-N-(β-феноксиэтил)-(Vк), 2-N-(β-м-толилоксиэтил)-(Vл), 2-N-(β-п-бромфеноксиэтил)-(Vm)-4-метил-5-карбонилидотиазолы получены аналогично Vж (табл. 3).

Таблица 3

Соединение	Выход в %	Т.пл., °С	Найдено, %		Брутто формула	Вычислено, %	
			N	S		N	S
V а	92	100-102	8,63	10,15	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	8,75	10,00
V б	92	110-112	8,50	9,60	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	8,75	10,00
V в	93	132-134	9,00	9,83	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	8,75	10,00
V г	82	77-79	8,91	10,03	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	8,75	10,00
V д	85	120-122	9,11	10,50	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O ₃ S	9,15	10,45
V е	75	177-178	7,20	8,25	C ₁₅ H ₁₇ BrN ₂ O ₃ S	7,27	8,31
V ж	80	183-185	12,11	9,29	C ₁₈ H ₂₁ N ₃ O ₂ S	12,24	9,33
V з	98	165-167	12,15	9,31	C ₁₈ H ₂₁ N ₃ O ₂ S	12,24	9,33
V и	84	206-208	12,01	9,15	C ₁₈ H ₂₁ N ₃ O ₂ S	12,24	9,33
V к	95	175-177	12,51	9,55	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₂ S	12,76	9,73
V л	85	201-203	12,21	9,30	C ₁₈ H ₂₁ N ₃ O ₂ S	12,24	9,33
V м	79	215-217	10,11	7,61	C ₁₇ H ₁₈ BrN ₃ O ₂ S	10,29	7,84

S-β-Феноксипропилдитиокарбамат (IV а).

К 1.0 г (0.005 моля) β-феноксипропилбромида в среде диметилформамида добавляют 0.55 г (0.005 моля) дитиокарбамата аммония, нагревают при 50°C в течение 5 ч. Растворитель удаляют, остаток обрабатывают водой, отфильтровывают и сушат. Получено 0.8 г IVа.

S-β-(3,4-Дихлорфенокси)этил-(IVб), S-β-п-бромфеноксипропил-(IVв), S-β-п-толилэтил-(IVг) дитиокарбаматы получают аналогично IV а (табл. 4).

2-S-(β-Феноксипропил)-4-метил-5-карбонэтокситиазол (VIа).

К 1.06 г (0.005 моля) VIа в среде этанола добавляют 0.98 г (0.0059 моля) этилового эфира α-хлорацетоксусной кислоты, нагревают при 78-80°C в течение 8 ч. После удаления растворителя, остаток обрабатывают водой, подщелачивают содой, отфильтровывают промывая водой, сушат. Получено 1.25 г VIа.

2-S-β(3,4-Дихлорфенокси)этил-(VIб), 2-S-β(п-дихлорфенокси)этил-(VIв)-4-метил-5-карбонэтокситиазолы получают аналогично VIа (табл. 5).

Таблица 4

Соединение	Выход в %	Т.пл., ° С	Найдено, %		Брутто формула	Вычислено, %	
			N	S		N	S
IV а	75	128-130	6,29	30,20	C ₉ H ₁₁ NOS ₂	6,57	30,05
IV б	98	76-78	5,17	23,00	C ₉ H ₉ Cl ₂ NOS ₂	4,96	22,70
IV в	96	100-102	5,91	22,03	C ₉ H ₁₀ BrNOS ₂	4,79	21,92
IV г	83	115-117	6,11	28,28	C ₁₀ H ₁₂ NOS ₂	6,19	28,32

Таблица 5

Соединение	Выход в %	Т.пл., °С	Найдено, %		Брутто формула	Вычислено, %	
			N	S		N	S
VI а	80	65-67	4,12	19,93	C ₁₅ H ₁₇ NO ₃ S ₂	4,33	19,81
VI б	63	108-110	3,85	16,08	C ₁₅ H ₁₅ Cl ₂ NO ₃ S ₂	3,57	16,33
VI в	89	73-75	3,19	16,11	C ₁₅ H ₁₆ BrNO ₃ S ₂	3,48	15,92
VI г	81	70-72	7,45	17,27	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O ₂ S ₂	7,57	17,30
VI д	85	180-182	6,18	14,35	C ₁₉ H ₁₇ BrN ₂ O ₂ S ₂	6,24	14,25

Таблица 6

Соединение	Спектр ПМР, δ , м.д. (ДМСО - d_6)
II а	4,10(2H, м, NCH ₂); 4,22 (2H, т, OCH ₂); 6,85-8,02 (10H, м, (C ₆ H ₅) ₂); 11,0 (2H, уш.с.,3-NH); 11,27 (1H, уш.с.,4-NH)
III а	3,8 (2H, уш.м, NCH ₂), 4,10(2H, т, OCH ₂); 6,80 (2H, уш.с.,NH ₂); 6,85-7,27 (5H,м, C ₆ H ₅) ; 7,73(1H, уш.с.,NH)
IV г	2,25(3H, с,CH ₃); 3,50(2H, т,SCH ₂); 4,10(2H, т,OCH ₂); 6,7-7,0(4H, м, C ₆ H ₄); 3,05 и 9,3 (по 1H,уш.с.,NH ₂)
V г	1,32(3H,т.CH ₂ CH ₃); 2,45(3H,с,CH ₃ (цикл)); 3,55(2H, м,NCH ₂); 3,65(2H, т ,OCH ₂); 4,20(2H,к, CH ₂ CH ₃); 4,53(2H,с,Ph-CH ₂) 7,2-7,35(5H, м,C ₆ H ₅);8,4(1H,ш.с.NH)
VI а	2,45(3H,с,COCH ₃); 2,64(3H,с,CH ₃ (цикл)); 3,63(2H,т,SCH ₂); 4,28(2H, т, OCH ₂);6,85-7,27(5H,м, C ₆ H ₅)

2-S-(β -Феноксиптил)-4-метил-5-карбонанилидотиазол (VIг).

К 1.06 г (0.005 моля) Va в среде этанола добавляют 1.06 г (0.005 моля) анилида α -хлорацетоуксусной кислоты, нагревают при 78-80°C в течение 8 ч. После удаления растворителя, остаток обрабатывают водой, сушат. Получено 1.5 г VIг.

2-S- β (п-Бромфенокси) этил-4-метил-5-карбонэтокситиазол (VIд) получен аналогично VIг (табл. 5).

Армянская сельскохозяйственная академия

Литература

1. Довлатян В.В., Аветисян Ф.В., Папоян Т.З., Дживанширян Т.Л., Енгоян А.П. - ДНАН Армении. 2001. Т.101. N2. С.146-149.
2. Довлатян В.В., Элиазян К.А. и др. - ХГС. 2000. N5. С. 677-681.
3. Довлатян В.В., Аветисян Ф.В., Папоян Т.З., Дживанширян Т.Л. - ДНАН Армении. 2002. Т.102. N1. С.57-61.
4. Довлатян В.В., Аветисян Ф.В., Геворкян Р.Р. - Тезисы IV респ. конф. 1998. С.12.

Ակադեմիկոս Վ.Վ. Դովլաթյան, Ֆ.Վ. Ավետիսյան, Թ.Լ. Ջիվանշիրյան

**2-Արիլօքսիէթիլամինո(թիո)-4-մեթիլթիազոլ-5-կարբոնաթթուների էթիլէսթերներ
և անիլիդներ**

Ցույց է տրվել, որ արիլօքսիէթիլամինների և բենզոհիլիզոթիոցիանատի փոխազդեցությունից գոյանում են N -բենզոհիլ- N' -արիլօքսիէթիլթիոմիզանյութեր, որոնք դեբենզոհիլացվելով, վերածվում են հետագա փոխարկումների համար պահանջվող արիլօքսիէթիլթիոմիզանյութերի: Իսկ ամոնիումի դիթիոկարբամատի ազդեցությամբ արիլօքսիէթիլթիոմիդները առաջացնում են S -արիլօքսիէթիլդիթիոկարբամատներ:

Հաստատվել է, որ արիլօքսիէթիլթիոմիզանյութերը և S -արիլօքսիէթիլդիթիոկարբամատները տաքացվելով α -քլորացետոքադախաթթվի էթիլէսթերի և անիլիդի հետ, ենթարկվում են դեհիդրատացիոն ներմուլեկուլային հետերոցիկլման: Արդյունքում առաջանում են 2-արիլօքսիէթիլամինո (թիո)-4-մեթիլթիազոլ-5-կարբոնաթթուների էթիլէսթերներ և անիլիդներ:

Ա.Խ. Մարկոսյան, Հ.Ս. Հովհաննիսյան, Հ.Վ. Թոքմաջյան

Ջրի և այլ բնական պաշարների կառավարման կոնցեսիայի եղանակը

(Ներկայացված է ակադեմիկոս Ֆ.Տ.Սարգսյանի կողմից 8 /VII 2002)

Ջրի և բնական մյուս պաշարների կառավարման տարածված ձևերից բացի ներկայումս կարևորվում է կառավարման նոր մեթոդների օրենսդրական ամրագրումը և դրանց կիրառումը: Երկրի ազգային հարստության գլխավոր մասը կազմող ջրի և այլ բնական պաշարների վերամշակման ձեռնարկությունների կառավարման և արդյունավետության բարձրացման տեսանկյունից մեծ նշանակություն ունի կոնցեսիան, որը հանրապետությունում ինչպես օրենսդրության մեջ, այնպես էլ գործնականում իր պատշաճ դերը դեռևս չունի: Կառավարման այս եղանակի կիրառման դեպքում ջուրը (այլ բնական պաշարները) մնում է պետական սեփականություն, այսինքն դասական առումով այն չի օտարվում: Այլ կերպ ասած, ժամանակավորապես օտարվում է գույքի տիրապետման և օգտագործման իրավունքը: Ընդ որում, այդ իրավունքը կարող է օտարվել որոշակի պայմաններով (այդպիսի պայմաններ կարող են լինել որոշակի ժամանակահատվածներով ներդրումների ծավալները, աշխատատեղի և նվազագույն (կամ միջին) աշխատավարձի չափը, գործունեությունից ստացված արդյունքի միջոցով իրականացված ծախսերի փոխհատուցումը և այլն): Այս տեսանկյունից Հայաստանի Հանրապետության քաղաքացիական օրենսգրքով նախատեսված պայմանագրերից ասվածին ամենից շատ մոտ է վարձակալությունը (որոշակի վերապահումներով): Այսպես, նշված օրենսգրքի 606 հոդվածի («Վարձակալության պայմանագիր») համաձայն. «վարձակալության պայմանագրով վարձատուն պարտավորվում է վճարի դիմաց վարձակալի ժամանակավոր տիրապետմանը և (կամ) օգտագործմանը հանձնել գույք» ([1], էջ 207): Ինչպես տեսնում ենք, գույքի վարձակալության դեպքում չի փոխվում գույքի տնօրինման վարձատուի սեփականության իրավունքը, սակայն վերը բերված մեջբերումից հետևում է, որ գույքը վարձակալության տալու դեպքում դրվում է միայն երկու պայման. գույքի տիրապետման և (կամ) օգտագործմանը հանձնելու ժամանակը և վարձակալական վճարը: Հեշտ է նկատել, որ գույքի վարձակալության դեպքում մեր կողմից նշված պայմանները չեն կարող դրվել: Միննույն ժամանակ պետք է նշել, որ ՀՀ քաղաքացիական օրենսգրքով նախատեսված է, որ վարձակալված գույքի օտարման արդյունքում վարձակալի ստացած պտուղները, արտադրանքը և եկամուտները նրա սեփականությունն են, եթե այլ բան նախատեսված չէ պայմանագրով ([1], էջ 207): Եթե նկատի ունենանք այն հանգամանքը, որ բնական ռեսուրսների հանքավայրերը օգտագործման իրավունքով (կոնցեսիա) տալու հիմնական առավելությունը (առանձ-

նահատկությունը) վարձատուի համար այն է, որ դրամական կամ այլ միջոցներ չեն պահանջվում դրա օգտագործման համար, բացի հանքավայրի տրամադրման (տիրապետման) իրավունքից և այն պայմանից, որ համատեղ գործունեությունից ստացված միջոցները որոշակի համամասնությամբ (պայմանագրով նախատեսված չափերով) պետք է բաշխվեն կողմերի միջև և վարձատուի կողմից տրված միջոցներով կփոխհատուցվեն վարձակալի կատարած ծախսերը, ապա ակնհայտ է, որ ստացված արտադրանքի կամ դրանից առաջացած դրամամուտքի բաշխումն ունի տարբերոշիչ կարևորություն: Ասվածից հետևում է, որ ՀՀ քաղաքացիական օրենսգրքով նախատեսված վարձակալությունը միայն որոշակի վերապահումներով կարող է վերաբերել բնական պաշարների օգտագործմանը:

Պատկերն անբողջական դարձնելու նպատակով անհրաժեշտ է նշել, որ (հոդված 608. «Վարձակալության օբյեկտները») վարձակալության կարող են հանձնվել հողամասեր և մեկուսի բնական այլ օբյեկտներ, շենքեր, շինություններ, սարքավորումներ, տրանսպորտային միջոցներ և այլ գույք, որոնք օգտագործման ընթացքում չեն կորցնում իրենց բնական հատկությունները (չսպառվող գույք): Օրենքով կարող են սահմանվել հողամասերը և մեկուսի բնական այլ օբյեկտները վարձակալության հանձնելու առանձնահատկությունները ([1], էջ 207): Ստացվում է, որ բնական հանքավայրերի վարձակալությունը պետք է կարգավորվի առանձին օրենքով, մանավանդ որ օրենսգրքով հստակ չեն սահմանված «հողամաս և մեկուսի բնական այլ օբյեկտներ» հասկացությունները: Նման խառնաշփոթ վերացնելու և հստակություն մտցնելու նպատակով կարծում ենք, որ ՀՀ քաղաքացիական օրենսգրքի 608 հոդվածի 2 կետում «հանձնելու» բառից հետո պետք է ավելացնել «(բնական պաշարների կոնցեսիայի)» բառերը: Դրանով կհստակեցվի, որ բնական պաշարների վարձակալության տալը կոնցեսիա հասկացությունն է և որ այդ իրավահարաբերությունները պետք է կարգավորվեն օրենքով:

Այն միտքը, որ ՀՀ քաղաքացիական օրենսգրքի «Գլուխ 35. Վարձակալություն» մասը չի վերաբերում բնական պաշարներին, ընդգծվում է 610 հոդվածի 3 կետով («Գույքի վարձակալության պայմանագիրը, որը նախատեսում է հետագայում այդ գույքի նկատմամբ սեփականության իրավունքի փոխանցում վարձակալին (հոդված 627), կնքվում է այդպիսի գույքի առուվաճառքի պայմանագրի համար նախատեսված ձևով», 627 հոդվածով («Վարձակալած գույքը գնելը»)). «1. Օրենքով կամ վարձակալության պայմանագրով կարող է նախատեսվել, որ վարձակալած գույքը վարձակալության ժամկետը լրանալուց հետո կամ մինչև դրա լրանալն անցնում է վարձակալի սեփականությանը՝ վարձակալի կողմից պայմանագրով պայմանավորված ամբողջ գումարը վճարելու պայմանով:

Եթե վարձակալության պայմանագրում նախատեսված չէ վարձակալած գույքը գնելու պայման, այն կարող է սահմանվել կողմերի լրացուցիչ համաձայնությամբ, որոնք իրավունք ունեն պայմանավորվել՝ նախապես մուծված վարձավճարը գնի մեջ հաշվարկելու մասին»:

Ինչպես հայտնի է, բնական պաշարները կամ ընդերքը գործող «Ընդերքի օրենսգրքի» համաձայն համարվում է պետության բացառիկ սեփականություն և այն չի

սեփականաշնորհվում ([2], հոդված 3): Բացի այդ, վարձակալության առանձին տեսակների և գույքի առանձին տեսակների վարձակալության առանձնահատկությունները նկարագրող ՀՀ ԹՕ հոդված 628-ում նշված են միայն վարձակալության այն պայմանագրերը, որոնք վերաբերում են վարձույթին, տրանսպորտային միջոցների, շենքերի և շինությունների, բնակելի տարածության և ֆինանսական վարձակալությանը:

Ստեղծված խառնաշփոթը որոշակիորեն պարզեցնելու ուղիներից մեկն այն է, որ ՀՀ քաղաքացիական օրենսգրքի 628 հոդվածում նշվի նաև բնական պաշարների վարձակալության (կոնցեսիայի) մասին և բացի այդ առանձին պարագրաֆով (ինչպես դա արված է վարձակալության մյուս տեսակների համար) նշվեն վարձակալության այդ տեսակի հիմնական առանձնահատկությունները, ինչը զգալիորեն կհեշտացնի բնական պաշարների վարձակալության գործընթացը:

Հարկ է նշել նաև, որ ՀՀ քաղաքացիական օրենսգրքով հստակորեն առանձնացված չեն վարձակալության օբյեկտները (հոդված 608), հավաստարմագրային կառավարման օբյեկտը (հոդված 955. «1. Հավաստարմագրային կառավարման օբյեկտ կարող են լինել անշարժ գույքի առանձին տեսակներ, արժեթղթեր, ոչ փաստաթղթային արժեթղթերով հավաստված իրավունքներ, բացառիկ իրավունքներ և այլ գույք»):

Եթե փորձենք պատասխանել այն հարցին, թե բնական պաշարների օգտագործումը վերը նշված երեք ձևերից որին է պատկանում, նկատելիորեն կդժվարանանք, եթե ՀՀ քաղաքացիական օրենսգրքի «Վարձակալություն» բաժնում չկատարվեն մեր կողմից վերը նշված առաջարկությունները:

Այն կարևոր պնդումը, որ բնական պաշարների կամ ընդերքի սեփականատիրոջ բացառիկ իրավունքը պատկանում է միայն պետությանը, ամրագրված է միայն գործող «Ընդերքի մասին» ՀՀ օրենսգրքով (բացառությամբ ջրային ռեսուրսների, որը ամրագրված է 2002 թ. ՀՀ Ջրային օրենսգրքով [3]), որն ընդունվել է մինչև ՀՀ Սահմանադրության ընդունումը (1995 թ. հուլիսի 5-ը): Նշված միտքը ՀՀ Սահմանադրության մեջ ամրագրված չէ: Կարծում ենք, ՀՀ Սահմանադրության մեջ առաջիկայում կատարվող փոփոխություններում և լրացումներում այդ հանգամանքը պետք է հաշվի առնել: Նման մոտեցումը պայմանավորված է նախ երկրի զարգացման և նրա գոյատևման գործում բնական պաշարների (այդ թվում նաև ջրային պաշարների) կարևորությամբ, դրանց կառավարման գործում միասնական քաղաքականության վարման հրամայականով, այդ պաշարների հանրային բնույթով և ամբողջ հասարակության և նրա յուրաքանչյուր անդամի կարիքներին ծառայեցնելու մարդասիրական պահանջներով, ինչպես նաև երկրի տարածքի փոքր չափերով: Բնական պաշարները, իրոք, ազգային հարստության այն մասն է, որը ամբողջությամբ պատկանում է ժողովրդին, և դրանց կառավարումը պետք է կատարվի օրենքով սահմանված կարգով:

Ջրային ռեսուրսները կառավարելիս կոնցեսիայի պայմանագրով կարող է տրամադրվել ջրային համակարգը կամ դրա մասը: Կոնցեսիայի պայմանագրի տրամադրման դեպքում ջրային համակարգերի կառավարման մարմինը կարող է՝

1) որոշում կայացնել որոշակի ջրային համակարգի նկատմամբ մրցութային կարգով կոնցեսիայի պայմանագրի տրամադրման մասին,

2) կոնցեսիայի պայմանագիր շնորհել առաջին հայտատուին կամ, եթե միևնույն ջրային համակարգը կոնցեսիայի պայմանագրով ստանալու համար միաժամանակ դիմել են մի քանի հայտատուներ, ընտրել այն հայտը, որով առաջարկվում են լավագույն պայմանները:

Ջրային հիմնահարցերի և հիդրոտեխնիկայի ինստիտուտ

А.Х.Маркосян, О.С.Оганисян, О.В.Токмаджян

**Концессия как способ управления водными
и другими природными ресурсами**

С целью эффективного управления водными и другими природными ресурсами, которые составляют основную часть национального богатства, предлагается применять концессию. При этом водные и другие природные ресурсы остаются государственной собственностью, в то время как при аренде не исключается возможность изменения формы собственности. Предлагаются конкретные изменения в Конституции и Гражданском кодексе Республики Армения.

Գրականություն

1. Հայաստանի Հանրապետության քաղաքացիական օրենսգիրք – Հայաստանի Հանրապետության պաշտոնական տեղեկագիր, 1998, N 17 (50):
2. ՀՀ ընդերքի օրենսգիրք - 1992թ. մարտի 31-ի «Հայաստանի Հանրապետության Գերագույն խորհրդի տեղեկագիր», N 6 (1010):
3. Հայաստանի Հանրապետության ջրային օրենսգիրք - Հայաստանի Հանրապետության պաշտոնական տեղեկագիր, 2002, N 24:

УДК 577.21

Л.А. Киракосян

Некоторые аспекты УФ-чувствительности бактериальных штаммов
Escherichia coli

(Представлено академиком К.Г. Карагезяном 12/VI 2002)

В настоящее время большое внимание уделяется изучению влияния УФ- и γ -излучения на бактериальные клетки [1]. При действии коротковолнового УФ-света основной клеточной мишенью является ДНК, в связи с чем изучение особенностей УФ-чувствительных мутантов может способствовать выяснению механизмов сохранения стабильности генетического материала клеток [2].

Целью настоящей работы было изучение УФ-чувствительности бактериальных штаммов *E.coli* K12 AB1157, *E.coli* K12 AB1185, *E.coli* G35 N49 и *E.coli* G35 N61.

В качестве полноценных питательных сред для выращивания бактериальных культур использовали 0.7- и 2%-ный мясопептонный бульон (МПБ) и 2 %-ный мясопептонный агар (МПА), а в качестве минимальной среды - М-9. УФ-облучение предварительно разбавленной физиологическим раствором культуры (10^4 - 10^6 кл/мл) производили с помощью лампы БУВ-30 на расстоянии 50 см дозами 1.25×10^{-5} , 2.5×10^{-5} , 3.5×10^{-5} , 5×10^{-5} , 7×10^{-5} , 15×10^{-5} Дж/см².

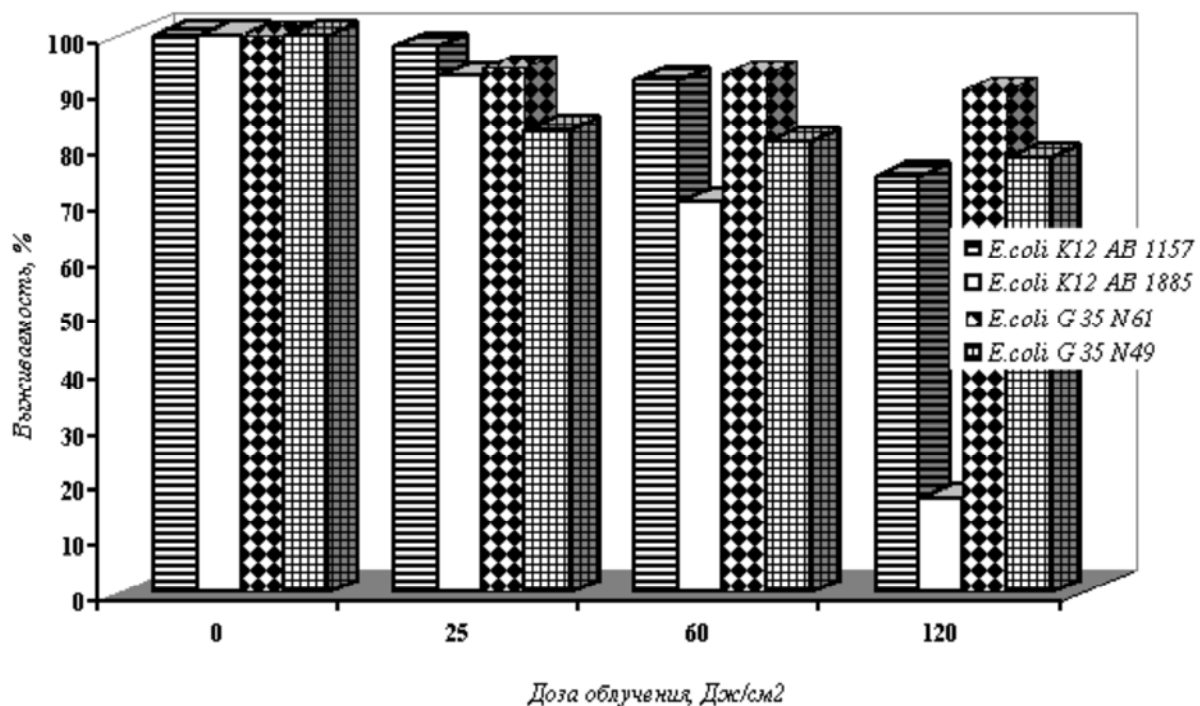
Глюкозный эффект, обнаруживаемый в радиобиологических экспериментах, является, по-видимому, частным случаем давно известного в биохимии глюкозного эффекта, сущность которого сводится к подавлению глюкозой ряда неспецифических для этого вещества ферментов. Глюкозный эффект играет определенную роль в выживаемости бактерий и дрожжей при УФ-облучениях.

Хорошо известно, что при выращивании некоторых штаммов *E.coli* в средах с повышенным содержанием глюкозы наблюдается повышение резистентности этой "глюкозной" культуры [3]. Однако отметим, что разные штаммы *E.coli* реагируют на наличие глюкозы в среде по-разному. Глюкозный эффект наблюдается у *E.coli* В / r и K-12, но отсутствует у клеток *E.coli* В, В_{S-1}, rec⁻ - и rec⁻ uvr⁻ *E.coli* K-12. У *E.coli* В наблюдается даже обратный эффект, т.е. повышение чувствительности клеток, выращенных в средах, содержащих глюкозу.

Молекулярно-биологические особенности клеток *Escherichia coli*

Свойства	<i>E.coli</i> K12 AB1185	<i>E.coli</i> K12 AB1157	<i>E.coli</i> G35 N49	<i>E.coli</i> G35 N61
ГЦ- содержание (в %) в ДНК	42.1	42.7	42.7	42.4
Глюкозный эффект	+	+	–	+
Активность β- галактозидазы в зависимости от присутствия в среде роста 1% глюкозы	Не изменяется	Не изменяется	Изменяется	Изменяется
Количество малонового диальдегида, образовавшегося в процессе липидной пероксидации бактерий	100±11.2	50.12±3.12	150.74±1.75	121.3±2.4

Мутационное повреждение системы транспорта глюкозы приводит к подавлению скорости синтеза индуцибельных ферментов, в частности, синтеза β-галактозидазы. С другой стороны, имеется взаимосвязь между интенсификацией липидной пероксидации и чувствительностью бактерий к УФ- и γ- излучениям. Некоторые молекулярно-биологические особенности исследуемых штаммов приведены в таблице. Результаты исследований по УФ-чувствительности штаммов *E.coli* представлены на рисунке. Полученные данные свидетельствуют, что в УФ-чувствительности этих штаммов *E.coli*, кроме ДНК, важную роль могут играть их клеточные стенки. Таким образом, выявлено, что штаммы *E.coli* K12 AB1157, *E.coli* K12 AB1185, *E.coli* G35 N49 и *E.coli* G35 N61 являются удобными объектами в исследованиях корреляции между мембраной и бактериальной УФ-чувствительностью.



УФ-чувствительность штаммов *Escherichia coli*

Институт микробиологии НАН РА

Литература

1. Routledge M.N., Wink D.A., Keefer L.K., Dipple A. - Mutations induced by saturated aqueous nitric oxide in the pSP 189 sup F gene in human Ad293 and *E. coli* MB M 7070 cells. 1993. V.14. P.1251-1254.
2. Jardetzky O., Finucne M.D. Dynamics, structure and function of biological macromolecules. NATO Science Series. series A: Life sciences. 2001. V.315. 200p.
3. Мясник М.Н. Генетический контроль радиочувствительности бактерий. М. Атомиздат. 1974. 151 с.

Լ.Հ. Կիրակոսյան

Escherichia coli բակտերիալ շտամների ՈւՄ-զգայունության որոշ ասպեկտներ

Ուսումնասիրվել է *E.coli* K12 AB1157, *E.coli* K12 AB1185, *E.coli* G35 N49 և *E.coli* G35 N61 շտամների ՈւՄ-զգայունությունը:

Հիմնվելով այդ բակտերիաների ԴՆԹ-ի կառուցվածքային և լիպիդային պերօքսիդացիոն պրոցեսների ընթացքի առանձնահատկությունների, գլյուկոզային էֆեկտի և β -գալակտոզիդազային ֆերմենտի հատկությունների վրա, ցույց է տրվել, որ շտամների ՈւՄ-զգայունությունը պայմանավորելու պրոցեսում մեծ դեր կարող են խաղալ բջջային թաղանթների առանձնահատկությունները:

Ներկա ուսումնասիրությունները կարևոր են բակտերիալ բջիջների ՈւՄ-զգայունության ուղղորդված կարգավորման համար:

УДК 577.21

М.О.Саакян

Рентгенографическое исследование структуры клеточных стенок штаммов *Escherichia coli*

(Представлено академиком К.Г. Карагезяном 12/VI 2002)

Известно, что клетки *E.coli* играют важную роль в жизнедеятельности организма человека [1]. На основе антибиотикочувствительности и влияния кислотности среды на рост и размножение штаммов *E.coli* G35 нами выявлены некоторые особенности этих клеток, влияющие на состояние кишечной микрофлоры при ряде патологических состояний организма [2,3]. С другой стороны, до сих пор нет данных относительно структурной организации клеточных стенок штаммов *E.coli* G35.

Целью настоящих исследований было изучение структуры клеточных стенок штаммов *E.coli* G35 с помощью рентгенографического метода.

Выделение мембран из клеток *E.coli* G35 проводилось по методу Айноэ [4]. Основным экспериментальным методом для изучения структуры мембранных суспензий являлся метод дифракции рентгеновских лучей. Образцы были изготовлены и исследованы по методу, описанному в работе [5]. Мембранную суспензию соответствующей концентрации вводили в капилляр или ячейку типа "сэндвич" и оставляли в герметически закрытом виде при комнатной температуре ($t^{\circ} = 25^{\circ}\text{C}$). Образцы были цилиндрическими или плоскими, с диаметром или толщиной 0.4 - 1.0 мм.

Съемки проводили на рентгеновских аппаратах УРС-60, УРС-2 с модифицированными камерами типа КРОН, РКСО, предназначенных для исследования малоуглового рассеяния и дающих возможность проводить съемки на плоскую пленку. Расстояние образец-пленка 100 - 150 мм. В исследованиях были использованы рентгеновские трубки БСВ - 23, БСВ - 24В, дающие излучение в области длины волны 1.54 Э с напряжением на аноде 40 кВ при анодном токе 20 мА. Время экспозиции 10 - 14 ч. Для приготовления образца использовались кварцевые тонкостенные капилляры (производства ФРГ) с толщиной стенок 0.01 мм и диаметром 0.4 - 1 мм. Фон от капилляров и ячеек практически отсутствует. В указанной области волн они не поглощают. Измерение рентгенограмм проводилось на измерительном приборе ИЗА-2, а для более точного измерения использовался фотометр Ф-2. Приведенная точность касается только измерений.

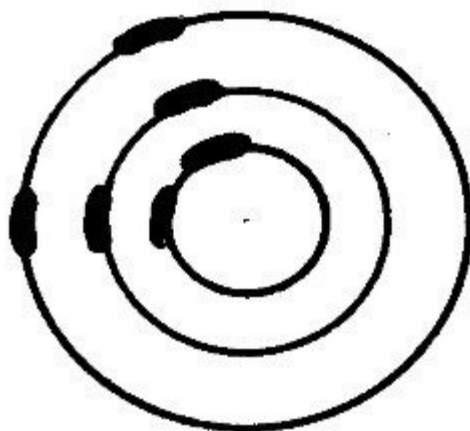


Рис.1. Лауэграммы (рефлексы под большими и малыми углами) 15%-ной водной суспензии клеточных стенок *E. coli*

При рентгенографических исследованиях появление на рентгенограммах системы параллельно расположенных мембран сопровождается возникновением рефлексов при дифракции рентгеновских лучей под малыми углами, в то время как структура внутри мембран определяется возникновением рефлексов под большими углами.

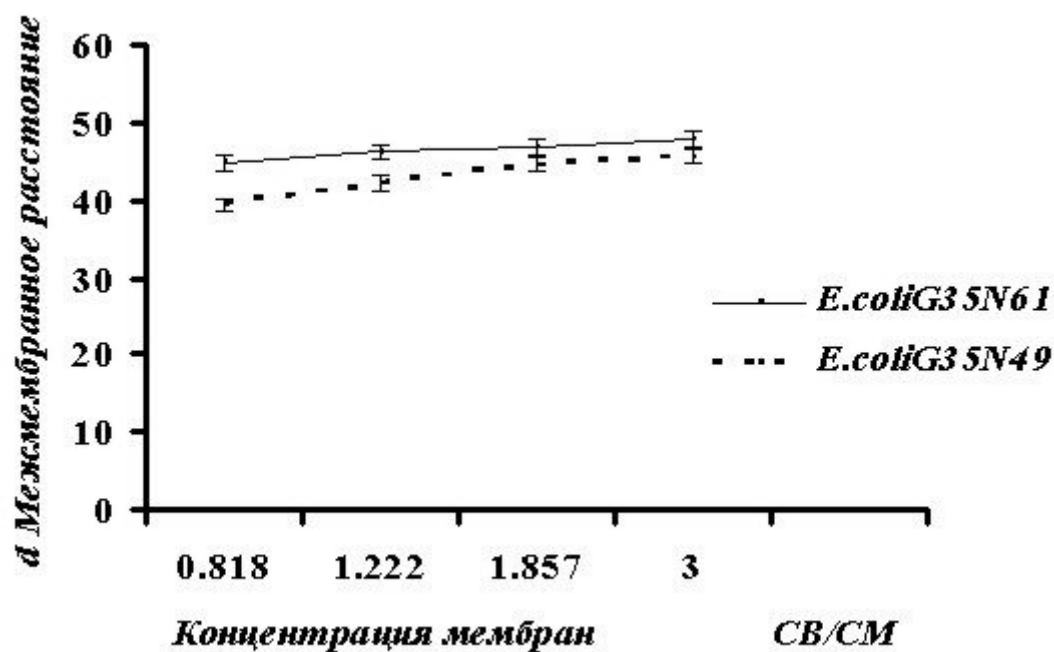


Рис. 2. Зависимость межплоскостного расстояния от концентрации мембран клеток *E. coli* G35 N61 и *E. coli* G35 N49 в системе мембрана-вода

Изучение мембран бактериальных клеток *E.coli* показало наличие рефлексов на

рентгенограммах под малыми углами (рис.1), что указывает на возникновение системы с чередующимися регулярно расположенными мембранами с водными прослойками. Полученные рефлексы на рентгенограммах позволяют сделать вывод о жидкокристаллической структуре мембран изученных клеток *E.coli*. В то же время нечеткость этих рефлексов не дала возможности охарактеризовать толщину каждого слоя клеточных стенок бактерий. Рефлексы, полученные на рентгенограммах из водных суспензий природных и искусственных мембран с межплоскостным расстоянием 4.3 Å, характеризуют состояние углеводородных цепочек молекул фосфолипидов в мембране. Отсутствие дифракции при 4.3 Å указывает на аморфное состояние, окружности свидетельствуют о взаимном параллельном эквидистантном расположении молекул фосфолипидов в мембране. Отсутствие рефлекса на рентгенограммах клеток *E.coli* указывает на "жидкое" состояние мембран этих клеток.

Важное значение в поддержании структуры мембраны играют мембраносвязанные и межбислойные фракции воды, которые контролируют латеральную диффузию гидратированных полярных групп липидов и белков, ионную проницаемость и работу мембраносвязанных ферментов.

С целью выяснения закономерностей изменения межплоскостных расстояний малоугловых рефлексов и определения межмембранных расстояний для наиболее выраженных рефлексов были получены зависимости межплоскостных расстояний от отношения концентрации воды и мембран C_B/C_M (в гр/гр) для 25 - 55% мембранных суспензий изученных штаммов (рис. 2). Установлено, что межплоскостное расстояние почти не меняется в зависимости от концентрации мембраны в системе мембрана-вода в случае клеток *E.coli* G35 N61, в то время как для клеток *E.coli* G35 N49 по мере увеличения количества воды наблюдается его увеличение. По всей вероятности, при увеличении количества воды она полностью накапливается в межмембранном пространстве, приводя к линейному росту межмембранного расстояния.

Институт молекулярной биологии НАН РА

Литература

1. *Бурд.* В кн.: Молекулярные основы генетических процессов. М. Наука. 1990. 477 с.
2. *Саакян М.О., Шагинян А.А., Пепоян А.З., Карагезян К.Г.* - ДНАН Армении. 2001. Т.101. N 2. С. 171-176.
3. *Пепоян А.З.* - ДНАН Армении. 2001. Т.101. N 3. С. 273-278.
4. *Inoye O.H., Pardce M.B.* - J. Biol. Chem. 1973. V. 245. P. 58/3.
5. *Balayan M.A., Vardevanyan P.O., Pepoyan A.Z. et. al.* - Memb. Cell. Biol. 1998. V. 11 N 5. P. 623-629.

Մ.Օ. Սահակյան

Escherichia coli շտամների բջջապատերի կառուցվածքի ռենտգենագրաֆիկ ուսումնասիրություն

Escherichia coli բջիջների բջջապատերի կարգավորվածությունը ուսումնասիրվել է ռենտգենյան ճառագայթների մեծ և փոքր անկյունների տակ դիֆրակցիայի միջոցով: Բացահայտվել է ուսումնասիրվող E.coli բջջապատերի հեղուկ-բյուրեղական կառուցվածքը:

Ստացվել է բակտերիալ բջջապատերի և միջբջջապատային գումարային հեռավորության կախվածությունը սուսպենզիաներում բջջապատերի խտությունից: Ցույց է տրվել, որ այդ կախվածությունը տարբեր է E.coli G35 N61 և E.coli G35 N49 շտամների համար: Ուսումնասիրությունները հիմք են տվել գնահատելու նաև բակտերիաների բջջապատերի հիդրոֆոբությունը:

УДК 577.23

Г.М. Симонян, М.А.Симонян, Э.А.Качворян, академик К.Г.Карагезян

Получение фракции стабильного супрола из сыворотки крови рыбы сиг из оз. Севан и характеристика ее некоторых физико-химических особенностей

(Представлено 2/IX 2002)

Фракция супероксидпродуцирующего липопротеина - супрола, полученная из сыворотки крови млекопитающих (человек, бык, крыса), является НАДРН-содержащим липопротеином высокой плотности, способным продуцировать супероксидные анион-радикалы (O_2^-) in vivo и in vitro [1-3]. Его стабильность в сыворотке плацентарной крови человека выше, нежели у белых крыс, что создает определенные трудности в проведении экспериментальных исследований над этими животными. Истинная физиологическая функция супрола млекопитающих пока остается неясной, хотя уже известна его роль в холестеринтранспортирующей активности клеток [4,5]. С другой стороны, будучи энергичным O_2^- -продуциентом супрол может быть также активно действующим компонентом иммунной системы, наподобие других O_2^- -продуцирующих систем крови типа цитохромов B_{558} , локализованных в мембранах фагоцитирующих лейкоцитов и лимфоцитов [6,7]. Определены характерные количественные и качественные изменения супрола как чувствительного маркера оксидативного стресса различного происхождения [8-10], в частности, как фактора сыворотки плацентарной крови человека, подавляющего рост лимфосаркомы Плисса и демонстрирующего дозозависимый стимулирующий или ингибирующий эффект в отношении пролиферации клеток куриного эмбриона in vitro [2]. Для исследования результативности действия супрола как энергичного генератора O_2^- в различных биосистемах необходимо повышать его стабильность, что пока трудно осуществимо, или пойти по пути поиска соответствующих биоисточников, из которых можно было бы выделить его в больших количествах и с достаточно высоким уровнем стабильности. В этой связи определенный интерес представляет исследование крови водных обитателей, в частности, рыб, у которых уровень O_2^- -продуцирующих биосистем (в лице цитохромов B_{558} крови) намного превышает таковой у млекопитающих [11].

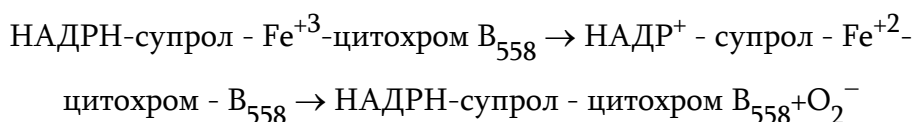
Целью работы явилось получение супрола из сыворотки крови рыбы сиг (*Coregonus lavaretus*) из оз. Севан и определение некоторых его характерных физико-химических свойств.

Кровь живых рыб забирали проколом шейной части и стабилизировали 2%-ным раствором оксалата натрия в объемном соотношении 1:5 при постоянном легком встряхивании. Выделение и очищение супрола в основном осуществляли известным методом [12], с

небольшим видоизменением с целью повышения выхода фракции супрола; были использованы метод ионообменной хроматографии на целлюлозах ДЕ-52 и КМ-52 ("Whetman", Англия) и сефадексе ДЕАЕ А-50 ("Pharmacia", Швеция), а также центрифуги К-24 и К-70 (Германия) и хроматографические стеклянные колонки различных размеров (3x10, 4x20, 1x10 см). Оптические спектральные измерения осуществляли на спектрофотометре "Specond UV VIS" (Германия) с длиной оптического пути 1 см.

Супероксидпродуцирующую активность супрола определяли с использованием нитротетразолиевого синего (НТС) с расчетом процента увеличения плотности оптического поглощения формазана (при 560 нм), образующегося при восстановлении НТС супероксидными радикалами. За единицу O_2^- -продуцирующей активности принимали количество фракции супрола, способное увеличить плотность оптического поглощения формазана при 560 нм в пределах 50%. Отделившуюся от 20 мл крови сыворотку подвергали дополнительному центрифугированию при 10000 об/мин в течение 10 мин и диализу с целью удаления следов компонентов плазмы, после чего для изоляции следов сопутствующих белков основного характера супернатант пропускали через колонку с КМ-52, уравновешенную 0.005 М калий фосфатным буфером, рН 7.4 (КФБ). Не осевшую на этой колонке фракцию, уравновешенную 0.005 М КФБ, пропускали через сефадекс ДЕАЕ А-50 для полного освобождения от следов кислых белков. Не задерживающейся на этой колонке фракцией является супрол (20 мл), с плотностью оптического поглощения при 530 нм 0.4 и с O_2^- -продуцирующей активностью 22 ед/мл фракции.

Результаты проведенных исследований (рис. 1) демонстрируют существенные различия между оптическими спектрами поглощения супрола рыбы сиг и млекопитающих. В отличие от млекопитающих [3] фракция супрола рыбы сиг, имеющая характерную для липопротеинов опалесценцию, входит в комплексное соединение с сывороточным цитохромом B_{558} [13], участвуя в продукции O_2^- без активирования следов ионов переходных металлов (Fe^{+3} , Cu^{+2}). С другой стороны, наложение спектров супрола (он имеет слабое поглощение при 430 нм) и сывороточного цитохрома B_{558} (в очищенном виде имеет поглощение при 412, 530, 560 нм [13]) приводит к определенному повышению фона поглощения спектра комплекса супрола с цитохромом B_{558} сыворотки в области волн при 400-500 нм, как это показано на рис. 1, с некоторым видоизменением спектра "чистого" цитохрома B_{558} . Скорее всего супрол рыб в элементарном акте продуцирования O_2^- использует Fe^{+3} гемовой группы цитохрома B_{558} согласно следующей схеме:



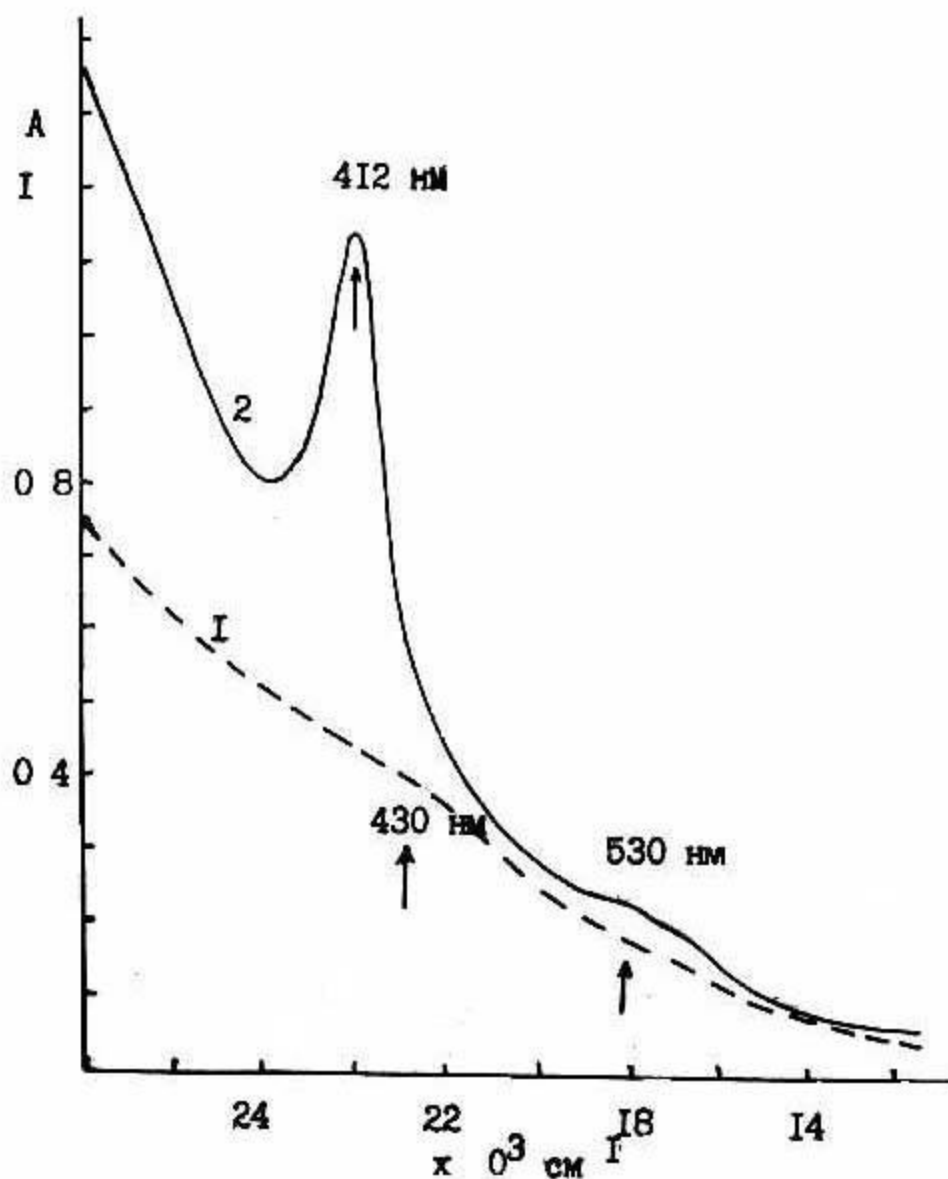


Рис. 1. Оптические спектры поглощения суперола из сыворотки плацентарной крови человека (1) и из сыворотки крови рыбы сиг (*Coregonus lavaretus*) из озера Севан (2). Фракции суперолов растворены в 0.01 М КФБ.

Известно, что цитохромы B_{558} в основном являются НАДРН-зависимыми O_2^- -продуцирующими биосистемами крови, локализованными в мембранах форменных элементов плазмы, в частности, фагоцитирующих лейкоцитов и лимфоцитов [14,15].

Таким образом, не исключена роль Fe^{+3} гемовой группы цитохрома B_{558} как переносчика

электрона от группы НАДРН супрола к молекулярному кислороду с превращением его в O_2^- . Удельное содержание супрола в 1 мл сыворотки крови рыбы сиг превышает таковую млекопитающих в 1.5-2 раза. С другой стороны, если стабильность супрола крови крыс и плацентарной крови человека сохраняется соответственно в течение 4-5 и 10-19 суток в замороженном состоянии, то супрол рыбы сиг практически сохраняет свою стабильность (растворимость без признаков самоагрегации) и O_2^- -продуцирующую активность в течение 1.5-2 месяцев. Согласно данным рис.2, количественные и качественные (спектральные) отличия супрола рыб, по-видимому, связаны не только с генетическими различиями, факторами, обусловленными давностью эволюционного развития, но и с энергичным продуцированием им O_2^- .

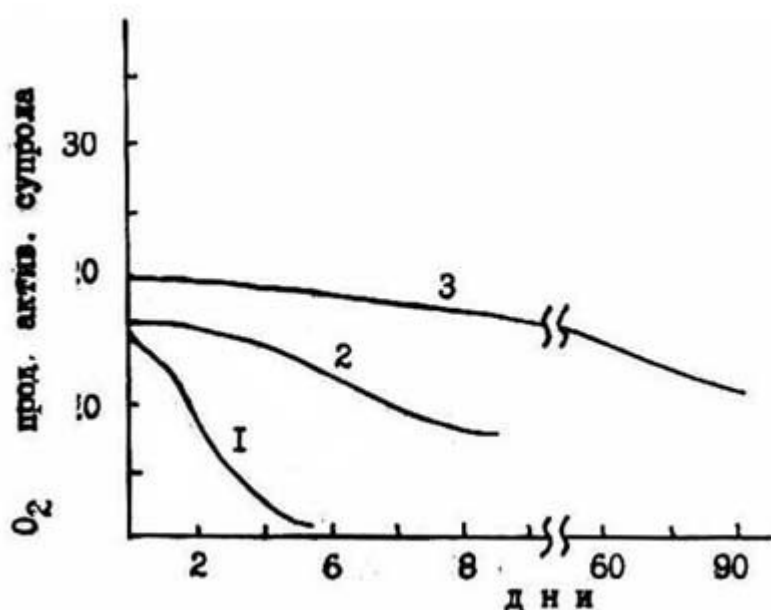


Рис. 2. Кинетические кривые изменения активности (стабильности) супрола (в отн. единицах) из сыворотки крови крыс (1), из сыворотки плацентарной крови человека (2) и из сыворотки крови рыбы сиг (*Coregonus lavaretus*) из озера Севан (3).

Таким образом, супрол рыбы сиг из оз. Севана как стабильный, энергичный и естественный источник O_2^- существенно отличается от супрола млекопитающих и, вероятно, может быть использован для подавления роста модельных экспериментальных злокачественных новообразований *in vivo*, а также для стимулирования или ингибирования процессов пролиферации клеток в культуре *in vitro* [2] и определения молекулярных механизмов воздействия O_2^- на различные биосистемы.

Работа выполнена благодаря финансовой поддержке Международного научно-технического фонда проекта A676.

Литература

1. *Симонян М.А., Карапетян А.В., Бабаян М.А., Симонян Р.М.* - Биохимия. 1996. Т.61. С.932 - 938.
2. *Симонян М.А., Карапетян А.В., Симонян Р.М., Галстян Д.А., Бабаян М.А.* - Биохимия. 1996. Т.61. С. 1578 - 1583.
3. *Симонян Г.М., Бабаян М.А., Симонян Р.М., Симонян М.А.* - Биол. журн. Армении. 1999.Т.52. С. 18 - 21.
4. *Страйер Л.В.* В кн.: Биохимия. Т.2. М. Мир. С. 218-220.
5. *Schonfeld G., Pleger B., Roy R.* - J. Biol. Chem. 1975. V.250. P.7943-7950.
6. *Jonsson G., Harmsringdohl M.* - Free Radic. Res. Commun. 1993. V.18. P.87-98.
7. *Batot G., Paclet M.H., Doussiere J., Vergnaud S.at al.* - Biopchem. Biophys. Acta. 1998. V.1406. P. 188-202.
8. *Шакарян М.А., Карагезян К.Г., Симонян М.А., Бабоян А.С.* - Укр. биохим. журн.1997. Т.69. С.208-212.
9. *Karageuzyan K.G., Simonyan M.A., Hoveian G.A., Simonyan R. M.* - Inst.Intern. Conf. of FMF. Jerusalem. 1997. P.70.
10. *Григорян В.А., Карагезян К.Г., Симонян М.А., Бадалян М.А., Овеян Г.А., Карагезян М.К.* Укр. биохим. журн.1998. Т.70. С.101-105.
11. *Симонян Г.М., Серопян Н.А., Симонян М.А., Качворян Э.А., Карагезян К.Г.* - ДНАН Армении. 2001. Т.101. С.183-187.
12. *Симонян М.А., Симонян Г.М., Мелконян Р.В.* - Промышленная собственность. Официальный бюллетень Армпатента. 1997. Т.1(3). С.34.
13. *Симонян М.А., Бабаян М.А., Симонян Г.М.* - Биохимия. 1995. Т.60. С.1977-1987.
14. *Condino-Neto A., Newburger P.E.* - Arch. Biochem. Biophys. 1998. V.360. P.158-164.
15. *Park H.S., Park J.W.* - Arch. Biochem. Biophys. 1998. V.360. P.165 -172.

Գ.Մ. Սիմոնյան, Մ.Ա. Սիմոնյան,
Է.Ա. Քաչվորյան, ակադեմիկոս Կ.Գ. Ղարազյոզյան

**Սուպրոլի կայուն ֆրակցիայի ստացումը Սևանի սիգ ձկան արյան շիճուկից և
նրա որոշ ֆիզիկաքիմիական առանձնահատկությունների բնութագրումը**

Սևանա լճի սիգ ձկան (*Coregonus Lavaretus*) արյան շիճուկից առաջին անգամ անջատվել է սուպերօքսիդ գոյացնող լիպոպրոտեինի՝ սուպրոլի ֆրակցիան, որը կոմպլեքսի մեջ է մտնում շիճուկային ցիտոքրոմ B_{558} -ի հետ և գոյացնում է սուպերօքսիդ ռադիկալներ՝ առանց նախնական ակտիվացման անցողիկ մետաղների իոնների հետքերով: Կաթնասունների սուպրոլի համեմատ սիգի սուպրոլը ունի բարձր տեսակարար քանակություն, ակտիվություն և կայունություն:

УДК 577.15.04+577.3+591.39

А.А. Симонян, Р.Б. Бадалян, Л.А. Симонян, Р.А. Степанян

Сдвиги активности АТФ-фосфогидролазы в митохондриях сердца и мозга кошек при экспериментальном инфаркте миокарда под воздействием пролин-богатого полипептида

(Представлено академиком А.А.Галояном 10/IX 2002)

Установлено, что группа пролин-богатых полипептидов (ПБП), выделенных из нейросекреторных гранул гипоталамо-гипофизарной системы крупного рогатого скота и обладающих выраженным иммуномодулирующими и нейропротекторными свойствами, активирует микрофаги и защищает мышечную ткань от смертельного количества грамотрицательных бактерий и других инфекций [1-4]. В наших опытах, проведенных *in vitro*, показано, что под воздействием ПБП значительно повышается активность Mg^{2+} -АТФазы в интактных митохондриях мозга и печени белых крыс, в то время как Ca^{2+} -АТФаза активируется только в митохондриях печени [5]. Полученные данные позволяют сделать предположение о регулирующей роли исследуемого полипептида в энергетическом обмене, в частности, в энергетическом метаболизме при некоторых патологических состояниях организма.

В представленной работе исследовано воздействие цитокина ПБП-1 (Ala-Glu-Ala-Pro-Glu-Pro-Ala-Glu-Pro-Ala-Glu-Pro-Glu-Val-Tyr) на активность Mg^{2+} - и Ca^{2+} -АТФаз в интактных митохондриях сердца и мозга кошек при экспериментальном инфаркте миокарда в условиях *in vivo*.

Инфаркт миокарда был вызван наложением узла на нижнюю ветвь левой коронарной артерии сердца кошки у нижнего края левого желудочка в условиях глубокого наркоза и искусственного дыхания. Другой группе животных в условиях описанной модели инфаркта миокарда в бедренную артерию вводили 46γ ПБП. В контрольной группе также в условиях искусственного дыхания и наркоза вскрыли грудную клетку и оставили ее в открытом состоянии до конца эксперимента. В каждой группе было по 4 животных.

Ядра гомогенатов мозга и миокарда выделяли центрифугированием в течение 10 мин в условиях 800g, а митохондрии - в течение 15 мин, соответственно, в условиях 18000 и 12000g. Раствор осаждения митохондрий содержал 0.25 М сахарозы - 0.02 М трис-НСl буфера, рН 7.4. В выделенных митохондриях активность Mg^{2+} - и Ca^{2+} -АТФаз определяли в следующей инкубационной смеси (объем 2 мл): 1.6 мл 0.25 М сахарозы - 0.02 М трис-НСl буфера, 0.2 мл суспензии митохондрий (в пересчете на 2-3 мг белка), 4 мг АТФ, растворенной в 0.25 М сахарозы (рН 7.4) и 0.5 mM Ca^{2+} или Mg^{2+} . Инкубацию проводили в течение 30 мин при 26°C. Количество неорганического фосфата определяли по Лоури и сотр. [6] и вычисляли на 1 мг белка. Определение белка проводили по методу Лоури и сотр. [7]. Синтез использованного в опытах пептида был осуществлен в лаборатории Фелтера (Германия) [8]. Полученные данные подвергнуты статистической обработке.

Достоверность разницы средних величин определяли по t-коэффициенту Стьюдента [9].

Результаты экспериментов (табл. 1) показали, что активность общей АТФазы (без добавления Mg^{2+} и Ca^{2+}) в выделенных митохондриях сердечной ткани при инфаркте миокарда достоверно (22%) угнетается по сравнению с контрольной группой животных. Активность Mg^{2+} -зависимой АТФазы угнетается на 8%, в то время как активность Ca^{2+} -АТФазы существенных изменений не претерпевает. При введении ПБП в митохондриях сердца общая каталитическая активность фермента не только восстанавливается, но и возрастает на 69%. В случае Mg^{2+} -АТФазы этот рост составил 16%. При тех же условиях активность Ca^{2+} -АТФазы угнетается.

Таблица 1

**Влияние ПБП на АТФазную активность митохондрий сердца кошки (ΔP в мкатомах /мг белка, 30 мин) при экспериментальном инфаркте миокарда,
 $M \pm SME$, $n = 8$**

Условия эксперимента	Контроль	Инфаркт миокарда	Сдвиг активности %	Инфаркт миокарда + ПБП	Сдвиг активности %
Без активатора	$3,40 \pm 0,36$	$2,66 \pm 0,11$ $p < 0,001$	22, угнетение	$4,50 \pm 0,36$ $p < 0,001$	69, рост
Mg^{2+}	$6,62 \pm 0,92$	$6,11 \pm 0,87$ $p < 0,005$	8, угнетение	$7,11 \pm 0,75$ $p < 0,001$	16, рост
Ca^{2+}	$5,55 \pm 0,70$	$5,61 \pm 0,73$	-	$5,14 \pm 0,35$ $p < 0,02$	8,4 угнетение

Как показывают приведенные в табл. 2 данные, при экспериментальном миокардите общая АТФазная активность в выделенных митохондриях мозга возрастает на 29%. Однако введение ПБП заметно угнетает активность фермента. Активность Mg^{2+} -АТФазы - на 25%, а Ca^{2+} -АТФазы угнетается на 41%.

Таблица 2

**Влияние ПБП на АТФазную активность митохондрий мозга кошки (ΔP в мкатомах/ мг белка, 30 мин) при экспериментальном инфаркте миокарда,
 $M \pm SME$, $n = 8$**

Условия эксперимента	Контроль	Инфаркт миокарда	Сдвиг активности %	Инфаркт миокарда + ПБП	Сдвиг активности %
Без активатора	$4,65 \pm 0,88$	$6,03 \pm 0,93$ $p < 0,001$	29, рост	$3,04 \pm 0,46$ $p < 0,001$	50, угнетение
Mg^{2+}	$10,49 \pm 1,66$	$9,50 \pm 1,02$ $p < 0,05$	10, угнетение	$7,11 \pm 0,96$ $p < 0,001$	25, угнетение
Ca^{2+}	$8,64 \pm 1,20$	$8,57 \pm 1,04$	-	$5,05 \pm 0,90$ $p < 0,001$	41, угнетение

Таким образом, в митохондриях сердца кошек при экспериментальном миокардите общая активность АТФазы значительно угнетается по сравнению с контрольной группой. В меньшей степени угнетается активность Mg^{2+} -зависимой АТФазы. При тех же условиях каталитическая активность Ca^{2+} -фермента значительных изменений не претерпевает. Под воздействием введенного животным ПБП активность общей, а также Mg^{2+} -АТФазы статистически достоверно возрастает. Иначе обстоит дело с митохондриями, выделенными из мозга. Без активаторов активность фермента при миокардите по сравнению с контролем достоверно возрастает. При введении ПБП, по сравнению с контролем, во всех группах каталитическая активность АТФазы значительно угнетается. Таким образом, влияние ПБП, выделенного из нейросекреторных гранул гипофизарно-гипоталамической системы, на активность Mg^{2+} - и Ca^{2+} -зависимых АТФаз в интактных митохондриях ткани сердца и мозга неодинаково и, по всей вероятности, осуществляется разными механизмами.

Выражаем нашу искреннюю признательность академику А.А. Галояну за любезно предоставленный нам препарат ПБП.

Институт биохимии им. Г.Х. Бунятына НАН РА

Литература

1. *Galoyan A. A.* Biochemistry of Novel Cardioactive Hormones and Immunomodulators of the Functional System Neurosecretory Hypothalamus-Endocrine Heart. Nauca publishers. Moscow. 1997. 240 p.
2. *Априкян В. С., Галоян К. А., Галоян А. А.* - Нейрохимия. 1998. Т. 15. С. 189-195.
3. *Априкян В. С., Галоян А. А.* - Нейрохимия. 2000. Т. 17. N1. С. 60-63.
4. *Aprikyan V. S., Galoyan A. A.* - Medical Sciences of Armenia. 1999. V. 39. N4. P. 29-36.
5. *Симонян А. А., Бадалян Р. Б., Симонян Л. А., Степанян Р. А., Галоян А. А.* - Нейрохимия. 2002. Т. 19. N 2. С. 143-145.
6. *Lowry O. H., Lopez J. A.* - Biol. Chem. 1946. V. 162. P. 421.
7. *Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randal R. J.* - J. Biol. Chem. 1951. V. 193. P. 265-275.
8. *Voelter W., Kapurniotu A., Nihelic M. et al.* - Neurochem. Res. 1995. V. 20. N1. P.53-59.
9. *Бессмертный Б.С.* Математическая статистика в клинической, профилактической и экспериментальной медицине. М. Медицина. 1967. 303 с.

Ա. Ա. Միմոնյան, Ռ. Բ. Բադալյան, Լ. Ա. Միմոնյան, Ռ. Ա. Ստեփանյան

ԱՏՖ-ֆոսֆոհիդրոլազի ակտիվության տեղաշարժերը կատոնների սրտի և ուղեղի միտոքոնդրիումներում պրոլինով հարուստ պոլիպեպտիդի ներգործությամբ սրտամկանի փորձարարական ինֆարկտի դեպքում

Հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տվել, որ սրտամկանի փորձարարական ինֆարկտի դեպքում կատոնների սրտի ամբողջական միտոքոնդրիումներում ընդհանուր ԱՏՖ-ազի ակտիվությունը ակտիվատորների բացակայության դեպքում ստուգիչի համեմատությամբ զգալիորեն ճնշվում է: Համեմատաբար քիչ չափով ճնշվում է նաև Mg^{2+} - ԱՏՖ-ազի ակտիվությունը: Նույն պայմաններում Ca^{2+} - ԱՏՖ-ազի ակտիվությունը նշանակալի տեղաշարժերի չի ենթարկվում: Սակայն պրոլինով հարուստ պոլիպեպտիդի (ՊՀՊ) ներարկման դեպքում հավաստի աճում է ինչպես ընդհանուր, այնպես էլ Mg^{2+} -ԱՏՖ-ազի ակտիվությունը: Փորձի նույն պայմաններում ուղեղի միտոքոնդրիումներում ՊՀՊ-ի ազդեցությամբ հավաստի ճնշվում է ուսումնասիրված բոլոր ԱՏՖ-ազների ակտիվությունը: Այսպիսով, մեր հետազոտություններից ստացված արդյունքները վկայում են, որ սրտամկանի փորձարարական ինֆարկտի դեպքում կատոնների ուղեղից և սրտից անջատված ամբողջական միտոքոնդրիումներում ՊՀՊ-ի ազդեցությունը Mg^{2+} և Ca^{2+} կախյալ ԱՏՖ-ազների կատալիտիկ ակտիվության վրա ընտրողական է:

УДК 577.112.546.616

Г.Р.Оксузян, М.А.Симонян, академик А.А.Галоян

Воздействие галармина на эндогенные уровни некоторых металлопротеинов крови при острой интоксикации крыс ионами тяжелых металлов

(Представлено 12/X 2002)

Интоксикация (острая и хроническая) крыс ионами тяжелых металлов вызывает нарушение антиоксидантного и прооксидантного статуса в крови и других тканях, приводя к оксидативному стрессу. Происходят сдвиги эндогенных уровней металлопротеинов антиоксидантного и прооксидантного действия - регуляторов метаболизма активных форм кислорода (АФК) [1-5]. Для снижения губительных эффектов интоксикации тяжелыми металлами часто используются низкомолекулярные соединения экстрактов растений [6], нордигидрогуаировая кислота [7], витамин Е, аскорбиновая кислота и др. [8]. Эти вещества, в основном, снижают уровень АФК при интоксикации ионами тяжелых металлов, оказывая антистрессорный эффект. Антистрессорный эффект оказывает и пролин-богатый пептид (ПБП) галармин [9-12]. Открытие нейрострессорных цитокинов мозга, в частности пролин-богатых полипептидов, продуцируемых клетками N.Paraventricularis и N.Supraoptorus гипоталамуса [13], стало важным этапом в изучении биохимических механизмов действия этих нейропептидов-цитокинов как на иммунную систему, так и на многие окислительно-восстановительные метаболические процессы при различных проявлениях оксидативного стресса (отравление змеиным ядом [14], сердечно-легочная недостаточность [12]). Было установлено, что при явно выраженных нейродегенеративных поражениях нервных клеток мозга крыс (гиппокампа) под влиянием $AlCl_3$ ПБП не только восстанавливает выживаемость животных, но и способствует выводу Al из организма [11]. Эти данные послужили основанием для предположения о положительном воздействии галармина при отравлении тяжелыми металлами.

Относительные изменения (%) эндогенных уровней МАД и МПД и их активностей при ОИТМ под воздействием галармина (n=4, P < 0.05)

Металлопротеины	Fe^{+3}		Cu^{+2}		Pb^{+2}		Hg^{+2}	
	ОГ-1	ОГ-1'	ОГ-2	ОГ-2'	ОГ-3	ОГ-3'	ОГ-4	ОГ-3'
Цитохром b_5	100.0±8.7	95.3±6.2	25.3±2.4	27.3±3.1	55.4±4.2	50.1±3.9	+132.3±6.1	141.1±6.2
Суммарная фракция цитохрома. $b_{558}I$ и $b_{558}II$	60.0±7.1 <0.02	65.4±5.2	+5.5±0.1	Нет изм.	+15.1±2.1 P<0.03	Нет изм.	-24.3±3.1	-18.6±2.5 P<0.02
Суммарная фрак-	66.7±6.5	21.4±2.4	+24.3±2.6	Нет изм.	+51.4±4.4	+11.3±2.0	+32.2±4.3	Нет изм.

ция цитохрома. b_{558}^{III} и b_{558}^{IV}	<0.01		P<0.03+		P<0.02			
O_2^- -продуцирующая активность цитохрома b_{558}	21.3±2.1 <0.02	Нет изм.	+25.4±2.2 P<0.01	Нет изм.	Нет изм.	+5.1±0.2 P<0.01	+28.2±2.2	10.4±0.2
Супрол	11.3±11.1	141±10.0	-9.4±0.9	-11.4±1.1	+31.4±2.1	Нет изм.	+80.5±6.4	+69.4±5.8
O_2^- -продуцирующая активность супрола	10.0±2.1 <0.02	12.1±1.3	+15.2±1.9	+18.2±2.1 P<0.02	+10.1±0.5	-5.3±0.4 P<0.01	+7.5±2.0	+5.5±1.1
ЦП	100.0±7.7	39.1±5.0	+40.2±4.1	-12.3±1.2	+10.3±1.1	Нет изм.	-57.2±4.9	-12.5±0.8
ТФ	36.3±4.1	Нет изм.	Нет изм.	11.2±2.1	Нет изм.	10.5±1.1	-26.3±1.7	-19.8±1.1
Си,Zn-СОД	8.9±1.2	Нет изм.	Нет изм.	5.1±0.5	+15.4±1.3	+5.4±0.5	+17.5±2.4	+14.3±1.8
Каталаза	40.2±5.5 <0.03	15.7±2.2	-25.2±2.4 P<0.01	Нет изм.	+24.9±2.6	Нет изм.	+131.7±7.5 P<0.02	70.5±5.7 P<0.03

Целью работы является комплексное определение количественных и качественных изменений ключевых металлопротеинов антиоксидантного и прооксидантного действия в крови крыс при острой интоксикации ионами тяжелых металлов (ОИТМ) (Fe^{+3} , Cu^{+2} , Pb^{+2} и Hg^{+2}) под воздействием галармина в лечебном режиме.

Белые крысы-самцы массой 160-180 г, содержащиеся на полноценном рационе в течение 30 дней до начала эксперимента, были разделены на 8 групп (по 7 крыс в каждой). Животные 1 опытной группы (ОГ-1) получали внутривентриально Fe^{+3} в виде раствора $FeCl_3$ по 50 мг/кг веса животного. Животным ОГ-1' в первый и второй день после введения Fe^{+3} вводился также внутривентриально галармин по 120 мкг/кг веса животного. Аналогичным образом животные ОГ-2 получали по 150 мг/кг Cu^{+2} в виде раствора $CuSO_4$, а животные ОГ-2' наряду с Cu^{+2} получали и галармин. Животные ОГ-3 получали Pb^{+2} в виде подкисленного ацетата свинца по 100 мг/кг. Животные ОГ-3' наряду с Pb^{+2} получали и галармин. Животные ОГ-4 получали Hg^{+2} в виде раствора $HgNO_3$ (20 мг/кг). Животные ОГ-4' наряду с Hg^{+2} получали и галармин. Контрольным животным вводился физраствор в аналогичных условиях.

Кровь животных в каждой группе стабилизировали 2% оксалатом натрия. Металлопротеины крови прооксидантного действия (МПД) (цитохром b_5 из растворимой фракции эритроцитов; суммарная фракция цитохромов b_{558}^I и b_{558}^{II} из сыворотки крови, суммарная фракция цитохромов b_{558}^{III} и b_{558}^{IV} из мембран эритроцитов; супероксидпродуцирующий липопротеин - супрол из сыворотки крови) и антиоксидантного действия (МАД) (Cu ,Zn-СОД и каталаза из растворимой фракции эритроцитов; церулоплазмин (ЦП) и трансферрин (ТФ) из сыворотки крови) одновременно были выделены и очищены по разработанному нами способу без использования детергентов [15] для солюбилизации эритроцитарных мембранных

гемопротеинов, так как детергент ощутимо снижает стабильность цитохромов b_{558} . Отдиализованные белковые фракции сыворотки, эритроцитарных мембран и растворимой фракции эритроцитов подвергали ионообменной хроматографии на целлюлозах DE-52 и КМ-52 ("Whatman", Англия), сефадексе DEAE A-50 ("Pharmacia", Швеция) с последующей гель-фильтрацией на биогеле Р-100 ("Reanal", Венгрия). Количество полученных металлопротеинов определяли по величинам плотностей максимальных оптических поглощений, характерных: для цитохромов b_{558} при 530 нм, цитохрома b_5 - 525 нм, супрола - 430 нм (или 280 нм), ЦП - 610 нм и ТФ - 470 нм. Супероксиддисмутазную активность фракций, супероксидпродуцирующую активность супрола и НАDPH-зависимую супероксидпродуцирующую активность цитохрома b_{558}^{III} определяли методом нитротетразолиевого синего (НТС), рассчитав процент ингибирования или прироста образования формазана (при 560 нм) при восстановлении НТС супероксидными радикалами в присутствии СОД, супрола и цитохрома b_{558}^{III} соответственно. За единицу СОД-активности принимали количество фракции, способное ингибировать образование формазана на 50%. За единицу O_2^- -продуцирующей активности супрола или цитохрома b_{558}^{III} принималось количество фракции, стимулировавшее образование формазана на 50%. Каталазную активность фракций определяли перманганатометрическим методом, рассчитав количество расщепленной H_2O_2 (М). За единицу каталазной активности принимали количество фракции, расщеплявшее 0.1 М H_2O_2 за 1 мин при 20°. Удельные активности приведенных метаболитов определяли в расчете на 1 мл эритроцитов (для Cu,Zn-СОД, каталазы и цитохрома b_{558}^{III}) и на 1 мл сыворотки (для супрола).

Оптические спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре "Specord UV-VIS" (Германия) с длиной оптического пути 1 см. В ходе получения и очистки металлопротеинов были использованы также центрифуги К-24 и К-70 (Германия) и стеклянные колонки с фильтрами различных размеров (2×20, 4×30, 2×80 см). Для проверки воспроизводимости полученных результатов опыт повторяли четыре раза. Статистическую обработку осуществляли методом вариационной статистики Стьюдента - Фишера.

Обобщенная картина относительных изменений (%) эндогенных уровней металлопротеинов крови - регуляторов метаболизма АФК (по сравнению с контрольными показателями, которые принимаются за 100%) после острой интоксикации ионами тяжелых металлов (Fe^{+3} , Cu^{+2} , Pb^{+2} и Hg^{+2}) представлена в таблице. Очевидно, что эти изменения в основном происходят по-разному. ОИТМ вызывает ощутимое отклонение от нормы эндогенных уровней МПД и МАД, создавая условия соответственного оксидативного повреждения компонентов крови. Уровень цитохрома b_5 во всех группах повышался, что может являться результатом ограниченной подвижности (это неоднократно было показано при гипокинезии крыс, когда уровень цитохрома b_5 повышался в 3-4 раза). Уровень сывороточных цитохромов b_{558} повышался в ОГ-1, ОГ-1', ОГ-3, а в остальных группах не изменялся или даже снижался (ОГ-4 и ОГ-4'). В ОГ-1 организм оказался в силах создавать соответственное повышение уровня сывороточных цитохромов b_{558} , способных защитить биосистемы сыворотки от губительного воздействия

H_2O_2 . Таким образом несколько компенсируется снижение уровня каталазы в эритроцитах в ОГ-1. В действительности, в тех группах, где повышен уровень цитохромов $b_{558}\text{I}$ и $b_{558}\text{II}$, снижен уровень каталазы, и наоборот (в ОГ-2, ОГ-4). Исключение составляет ОГ-3. Вторая закономерность - повышение при интоксикации уровня эритроцитарных мембранных цитохромов b_{558} в исследуемых группах независимо от металла. Более того, рост уровня цитохромов $b_{558}\text{III}$ и $b_{558}\text{IV}$ сопровождается повышением НАДФН-зависимой O_2^- - продуцирующей активности цитохрома $b_{558}\text{III}$ как нового структурно-функционального компонента мембран эритроцитов. Данный факт свидетельствует о том, что эритроцитарные мембраны претерпевают ощутимые изменения, скорее всего, из-за повышения липидной пероксидации фосфолипидных остатков мембран эритроцитов [12] и этот процесс может инициироваться продуцируемыми цитохромом $b_{558}\text{III}$ супероксидными радикалами и H_2O_2 [16]. Фактически цитохром $b_{558}\text{III}$ мембран эритроцитов претерпевает не только количественные, но и качественные изменения. Супрол также претерпевает количественные и качественные изменения. Повышение его уровня в основном сопровождается снижением O_2^- -продуцирующей активности, что связано с усилением расходования супрола путем перекисного окисления фосфолипидных остатков, в ходе которого происходит его самоактивирование *in vivo* [17]. Уровень ЦП повышается в ОГ-1, ОГ-2, ОГ-3 и снижается в ОГ-4. Это свидетельствует о том, что при интоксикации ионами ртути организм все же не в силах повысить уровень белка острой фазы - ЦП. Это может быть причиной рокового исхода (в ОГ-4 имела место гибель двух животных). ТФ изменяется почти аналогично ЦП. Уровень Cu,Zn-SOD в эритроцитах практически не изменяется при ОИТМ, за исключением ОГ-4, где наблюдается некоторый рост уровня этого ключевого фермента антиоксидантного действия. Галармин не вызывает изменения уровня цитохрома b_5 , однако приближает к норме уровни цитохромов b_{558} сыворотки крови, за исключением показателей ОГ-1'. Галармин эффективно действует на эритроцитарные мембраны, приближая уровни цитохромов b_{558} к норме во всех группах, и одновременно снижает O_2^- -продуцирующую активность цитохромов b_{558} эритроцитарных мембран, приближая к норме и уровень каталазы. Однако под влиянием галармина ощутимых изменений уровня O_2^- -продуцирующей активности супрола не происходит. Уровень же ЦП имеет тенденцию к нормализации под воздействием галармина во всех группах. Это немаловажный фактор защиты биосистем галармином. Если уровень СОД практически не изменяется под воздействием галармина, то уровень каталазы, как уже отмечалось, ощутимо приближается к норме почти во всех группах (хотя в ОГ-4' уровень каталазы остается еще заметно выше по сравнению с нормой).

Таким образом, галармин способствует стабилизации эритроцитарных мембран, регулируя уровень цитохромов b_{558} и каталазы, и оказывает некоторый регулирующий эффект на сывороточные цитохромы b_{558} и ЦП. Этим галармин "смягчает" оксидативное повреждение крови при ОИТМ, не обладая антиоксидантным воздействием *in vitro*. Молекулярные

механизмы такого воздействия, видимо, связаны с его иммуномодуляторным антистрессорным воздействием.

Галармин в описанном режиме не устраняет полностью факторы оксидативного стресса. Возможно, его использование при ОИТМ в других режимах окажется более эффективным.

Институт биохимии им. Г.Х. Бунятына НАН РА

Гос. пед. институт им. М.Налбандяна, г.Гюмри

Литература

1. Оксюзян Г.Р., Алексанян С.С., Симонян Р.М., Бабаян М.А., Симонян М.А. - Вопр. теорет. клин. мед. 1999. Т.2. N 9. С.65-68.
2. Оксюзян Г.Р., Симонян М.А., Алексанян С.А., Симонян Р.М., Бабаян М.А. - Мед. наука Армении. 2002. Т.92. N 2. С.21-26.
3. Оксюзян Г.Р., Симонян Р.М., Бабаян М.А., Симонян М.А. - Мед. наука Армении. 2002. Т. 92. N 2. С.3-6.
4. Jones A.A., DiSilvestro R.A., Coleman M., Wagner T.L - Methabolism. 1997. V.46. N 12. P.1380-1383.
5. Panemangalore M., Bebe F.M. - Biol. Trace Elem. Res. 1996. V.55. N1-2. P.111-126.
6. Niwa Y. - Rinsho Byori. 1999. V.47. N 3. P.189-202.
7. Ansar S., Iqbal M., Athar M. - Carcinogenesis. 1999. V.20. N 4. P.599-606.
8. Parta R.C., Swarup D., Dwivedi S.K. - Toxicology. 2001. V.162. P.81-88.
9. Галоян А.А. - Нейрохимия. 1998. Т.15. N 1. С.3-11
10. Априкян В.С., Галоян А.А. - Мед. наука Армении. 1999. Т.31. N 3. С.29-36.
11. Агаджанов М.И., Ваградян А.Г., Симонян М.А., Галоян А.А. - Нейрохимия. 1998. Т.15. N 1. С.3-11.
12. Галоян А.А., Казарян А.П., Казарян П.А. - Нейрохимия. 2001. Т.18. N 4. С.279-286.
13. Galoyan A.A. - Neurochem.Res. 2000. V.25. N 10. P.1343-1355.
14. Galoyan A.A., Kipriyan T.K., Sarkissian J.S., Sarkissian E.J., Andreasian A.S., Chavushyan E.A. - Neurochem. Res. 2000. V.25. N 6. P.791-800.
15. Симонян М.А., Симонян Г.М., Григорян Г.Г., Симонян Р.М. - Способ получения цитохромов типа b из мембран эритроцитов. Лицензия изобр. N 908. Армпатент. 2001.
16. Симонян Г.М., Григорян Г.Г., Симонян Р.М., Симонян М.А. В сб.: Актуальные вопросы военной медицины. Гос. мед. ун-т им.Гераци. Ереван. 1999. С.48-51.
17. Симонян Г.М., Бабаян М.А., Симонян Р.М., Симонян М.А. - Биол. журн. Армении. Т.52. N 1. С.18-21.

Գ.Ռ.Օքսուզյան, Մ.Ա.Սիմոնյան, ակադեմիկոս Ա.Ա.Գալոյան

**Առնետների արյան որոշ մետաղապրոտեինների էնդոգեն մակարդակների
կարգավորումը գալարմինով ծանր մետաղների իոններով սուր թունավորման
ժամանակ**

Առնետներին ծանր մետաղների իոններով ($Fe^{+3}, Cu^{+2}, Pb^{+2}, Hg^{+2}$) սուր թունավորման (ԾՄՍԹ) I և II օրերում ներորովայնային ներարկված գալարմինը (120 մկգ/կգ) հանգեցնում է էրիթրոցիտների լուծելի ֆրակցիայում տեղակայված կատալազի, էրիթրոցիտների թաղանթներում տեղակայված ցիտոքրոմ $b_{558}III$ -ի և $b_{558}VI$ -ի գումարային ֆրակցիայի, շիճուկային ցերուլոպլազմինի էնդոգեն մակարդակների, ինչպես նաև b_{558} -ի կողմից սուպերօքսիդներ գոյացնելու ակտիվության կարգավորման: Դրա հետ մեկտեղ գալարմինը էապես չի կարգավորում արյան հակաօքսիդանտային և պրոօքսիդանտային գործողության մյուս մետաղապրոտեինների էնդոգեն մակարդակները: Նշված դրական ազդակներով հանդերձ գալարմինը ցուցաբերում է հակասթրեսային ֆունկցիա ԾՄՍԹ-ի ժամանակ:

УДК 577.15

Р.М. Сулханиян

**Сравнительная характеристика действия двух представителей
пролин-богатых гипоталамических нейрогормонов (PRP-1 и PRP-3) в
условиях интактного животного**

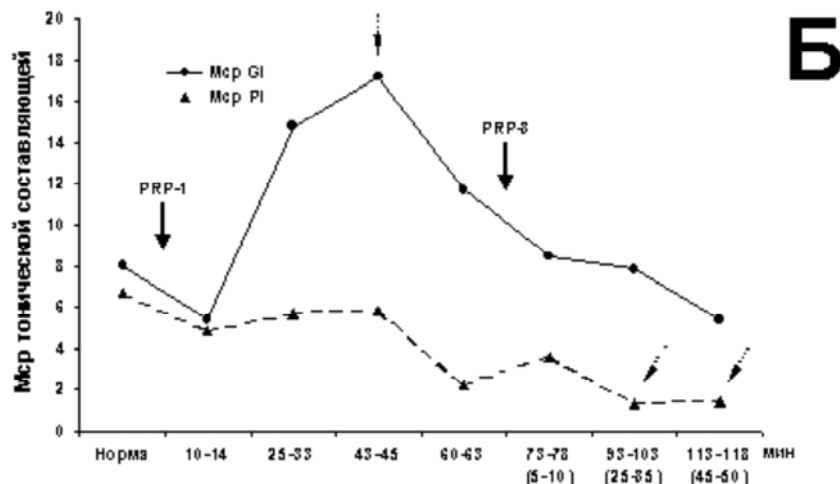
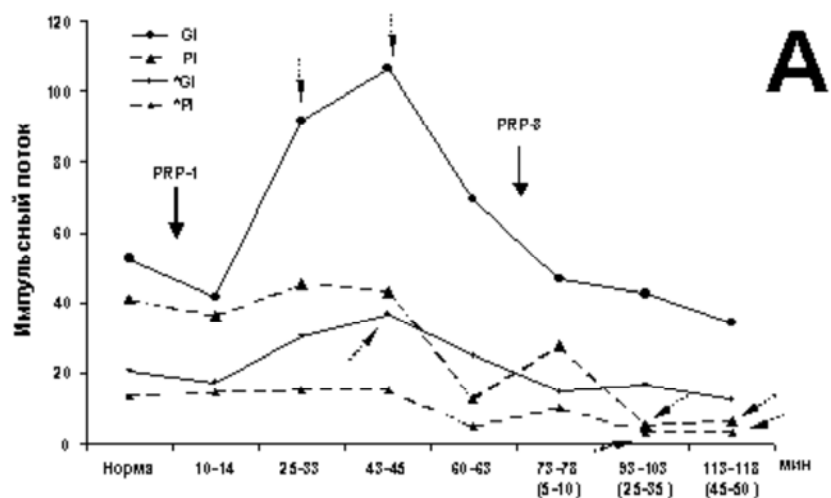
(Представлено академиком А.А. Галояном 15/І 2003)

Детальное изучение сигнальных молекул нейроэндокринной иммунной системы мозга привело к открытию нового семейства пептидных нейрогормонов (PRP) [1]. Показано, что семейство PRP состоит из 4 пептидов, каждый из которых проявляет специфичные свойства по отношению к различным функциям организма. Наиболее изучен PRP-1, состоящий из 15 аминокислотных остатков и участвующий в механизмах экспрессии интерлейкинов (TNF, IL-1, IL-6) в фибробластах, макрофагах и астроцитах. PRP-1 является иммуномодулятором, активирует образование IL-1, IL-6 и TNF- α в астроцитах и оказывает нейропротекторное действие против многих токсических продуктов, вырабатываемых в организме и рядом микроорганизмов [2,3].

Целью данной работы явилось сравнительное изучение изолированного и комбинированного воздействия PRP-1 и PRP-3 на активность мотонейронов (МН) спинного мозга (СМ), вызванную на стимуляцию ипсилатеральных экстензорного (n.gastrocnemius - Gi) и флексорного (n.peroneus communis - Pi) нервов. В качестве основного критерия сравнительной характеристики взято действие нейрогормонов PRP-1 и PRP-3 на ранние первичные и вторичные реакции МН СМ на стимуляцию Gi и Pi.

Эксперименты проводились на 16 зрелых крысах-самцах (Wistar, 200-250 г). Животные обездвигивались 0.5% дитилином в дозе 100 мг/кг (в/б) и переводились на искусственное дыхание, затем под местной анестезией (новокаин) посредством ультразвукового ножа перерезался СМ на уровнях T₂-T₃. После фиксации в стереотаксическом аппарате под новокаиновой анестезией производилась ламинектомия на уровне L₃-L₅ в люмбальной части позвоночника. Стереотаксически дорсо-вентрально ориентированный стеклянный микроэлектрод (1-2 мкм), заполненный 2М раствором NaCl, вводился в дорсальные и вентральные рога серого вещества. В сегментах L₃-L₅ на поврежденной и неповрежденной сторонах СМ производилась регистрация вызванной активности (ВА) одиночных МН на раздражение Gi и Pi нервов задних конечностей до и после в/м введения указанных нейрогормонов в дозе 10γ/100г. Регистрация и последующий анализ проводились на компьютере с помощью специально разработанной программы по алгоритму, основанному на РЕТН-гистограммах (Peri-Event Time Histogram) межспайковых интервалов [2]. Вычислялась постстимульная нейронная тоническая активность (ТА) [2]. По критерию χ -квадрат оценивалось ее соответствие нормальному, пуассоновскому или равномерному

распределению. Значимость различия фоновой и тонической активности определялась с помощью двустороннего t-теста Стьюдента. Проводился анализ значимых ($P < 0.001$) изменений суммарных, усредненных по испытаниям в пределах регистрации, вызванных импульсных потоков (ИП) до 150 (I_{150}) и 600 (I_{600}) мс на раздражение вышеуказанных нервов, среднего тонической составляющей - $M_{ср}$ и вклада первичного (ПО) и вторичного раннего (ВРО) компонентов ВА (I_{150}) в ИП за 600 мс (I_{150}/I_{600}) при изолированном и сочетанном воздействии нейрогомонов PRP-1 и PRP-3. Как правило, проводилась антидромная идентификация МН на его соответствие иннервируемой мышце.



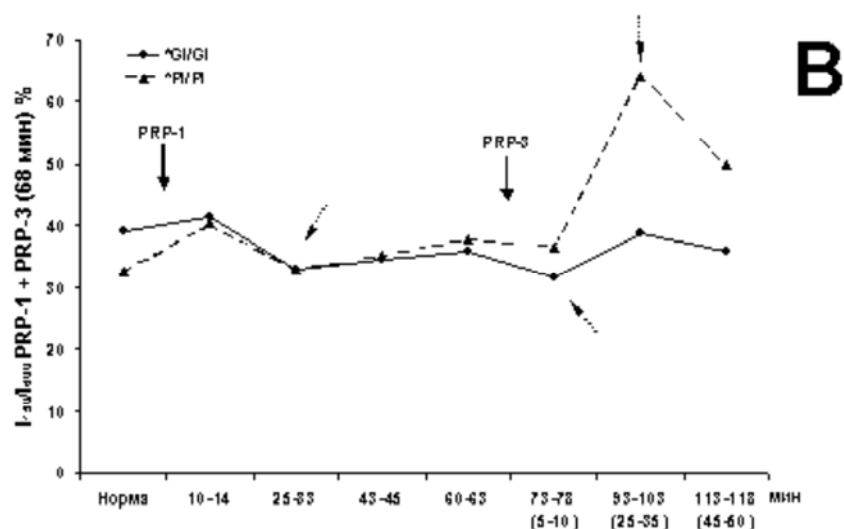


Рис. 1. Динамические характеристики влияния PRP-1 и его комбинации с PRP-3 (10γ/100 г для обоих препаратов, в/м) на экстензорный МН (глубина 1800 мкм).

Здесь и на рис. 2: А - суммарный ИП в первые 600 мс (I_{600}) и 150 мс (I_{150}) регистрации ВА МН на двустороннюю стимуляцию Gi и Pi; Б - изменения среднего значения - M_{cp} ТА; В - развитие во времени отношения I_{150}/I_{600} . Сплошная стрелка с названием нейрогормона указывает на время его применения, пунктирные стрелки - на значимые ($P < 0.001$) отклонения от общего распределения рассматриваемого параметра. Кривые, помеченные кружками, соответствуют значениям параметра при раздражении Gi в первые 600 (крупные метки) и 150 мс (мелкие метки), аналогично меченные треугольником - Pi. На временной оси диаграмм в скобках - время воздействия второго гормона.

На рис. 1 представлен экстензорный МН (глубина 1800 мкм), антидромно отвечающий на стимуляцию Gi нерва. Исследовалось изменение ВА под воздействием PRP-1 с последующим введением PRP-3 на 68 мин. К 25 мин действия PRP-1 почти двукратно возрастает суммарный ИП ВА (I_{600}), вызванный на раздражение Gi нерва относительно такового в норме (до введения нейрогормона) с последующим его спадом после введения PRP-3 (рис. 1А). Однако среднее значение ТА M_{cp} изменяется только к 43 мин (рис. 1Б), тогда как вклад ПО и ВРО достигает минимума на 25 мин и восстанавливается к 43 мин (рис. 1В), с последующим спадом ИП; он продолжается и после введения нейрогормона PRP-3, но уже с другой крутизной. Следует отметить, что этот минимум проявляется за счет ингибиции ВРО ВА. Иными словами, ТА ВА нейрона на стимуляцию своего нерва свойственно некоторое характерное поведение. На раздражение Pi максимум потока приходится на 45 мин (рис. 1А) без значимого изменения M_{cp} (рис. 1Б).

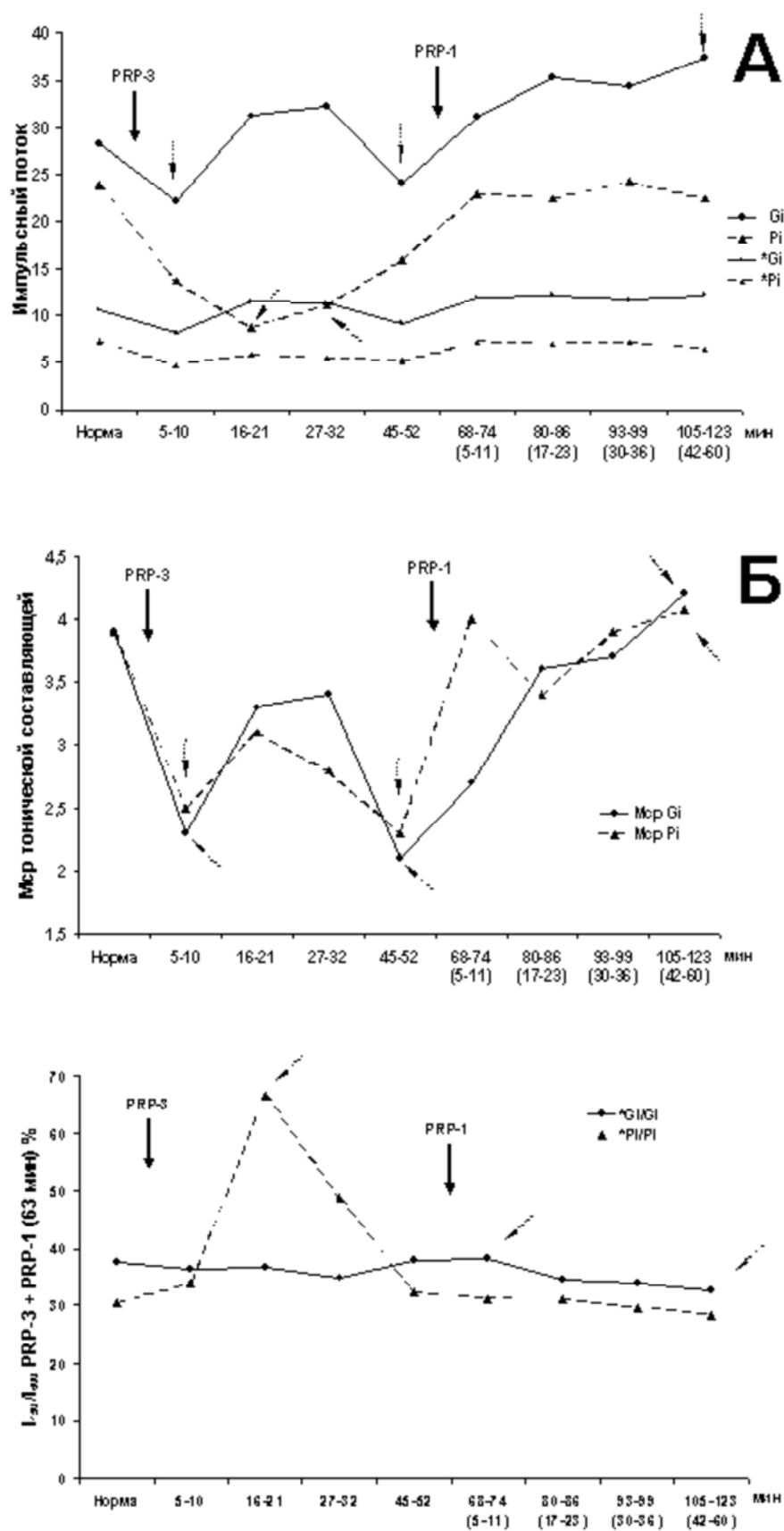


Рис. 2. Динамические характеристики влияния PRP-3 и его комбинации с PRP-1 (10γ/100 г для обоих препаратов, в/м) на экстензорный МН (глубина 1600 мкм).

Введение PRP-3 на 68 мин действия PRP-1 не влияет существенно на изменение ИП I_{600} и $M_{\text{ср}}$ ТА при стимуляции Gi нерва, однако к 25 мин значительно (до 60%) подавляет ВА и $M_{\text{ср}}$ тонической составляющей на стимуляцию ипсилатерального Pi нерва. Иными словами, ВА нейрона на раздражение нерва, не представленного в нем, подавляется уже к 25 мин сочетанного действия нейрогормонов, хотя и наблюдается почти двукратное увеличение компонентов ПО и ВРО (рис. 1В).

ВА МН (глубина 1600 мкм), также антидромно отвечающих на стимуляцию экстензорного нерва Gi, но под предварительным воздействием PRP-3 представлена на рис. 2. Значимое ингибирующее влияние PRP-3 на ИП ВА (I_{600}) сказывается на 5 и 45 мин при раздражении своего нерва (Gi) (рис. 2А); аналогично ведет себя среднее значение тонической составляющей (рис. 2Б). К 16 и 27 мин имеется незначимый пик ИП и $M_{\text{ср}}$ тонической составляющей между их минимальными значениями. После введения PRP-1 имеется выраженная тенденция к росту I_{600} и $M_{\text{ср}}$, приводящая к значимому максимуму на 105 мин. К 20 и 32 мин более чем в 2 раза уменьшается поток I_{600} ВА на раздражение Pi (рис. 2А). Тенденция к росту $M_{\text{ср}}$ после введения PRP-1 также приводит к значимому максимуму. К 20 мин двукратно возрастает вклад ПО и ВРО при раздражении Pi, аналогичный таковому на фоне PRP-3 (рис. 1В).

Таким образом, оба нейрогормона могут приводить как к активации, так и ингибиции ИП ВА, причем PRP-1 характеризуется более выраженным возбуждающим, усиливающим импульсацию действием, в то время как PRP-3 имеет сильно выраженный ингибирующий эффект. Действие обоих нейрогормонов наиболее выражено проявляется от 5-10 до 40-60 мин с момента их применения.

Эти особенности ВА проявляются и при их сочетанном применении. Действие нейрогормонов на ВА оказывается более выраженным при раздражении МН своим нервом. Оба нейрогормона оказывают существенное влияние на поздние ответы. Однако PRP-3, по-видимому, характеризуется также определенным воздействием на тоническую составляющую ИП ВА, понижающим порог эффекторного ответа. Результаты изучения позволяют предположить, что оба нейрогормона приводят ВА к некоторому определенному уровню, т.е. к фасилитации нейрона. Тем не менее наличие определенного взаимовлияния при их сочетанном эффекте не лишает их самостоятельности.

Институт биохимии им. Г.Х. Бунятына НАН РА

Литература

1. Galoyan A.A. Biochemistry of novel cardioactive hormones and immunomodulators of the functional system neurosecretory hypothalamus - Endocrine heart. Moscow. Nauka Publ. 1997. 240 p.
2. Galoyan A.A., Sarkissian J.S., Kipriyan T., Sarkisian E.Y., Chavushyan E., Sulkhanyan R.M., Meliksetyan I.B., Abrahamyan S.S., Grigorian Y., Avetisyan Z.A., Otieva N.A. - Neurochemical Research. 2001. V. 26. N. 8/9. P. 1023-1038.
3. Galoyan A.A. - Neurochemical Research. 2001. V.25. N 9/10. P.1343-1355.

Ռ.Մ. Սուլիսանյան

Երկու հիպոթալամիկ պրոլինով հարուստ նյարդահորմանների (PRP-1 և PRP-3) ազդեցության համեմատական բնութագրումը ինտակտ կենդանու սպանմաններում

Ուսումնասիրվել է երկու հիպոթալամիկ պրոլինով հարուստ պոլիպեպտիդների (PRP-1-ի և PRP-3-ի) առանձին և համատեղ ազդեցությունը ողնուղեղի նյարդաբջջիների խառը, էքստենսոր և ֆլեքսոր նյարդերի երկկողմանի գրգռման ընթացքում հարուցված ակտիվություն վրա: Ստացված տվյալները թույլ են տալիս եզրակացնել, որ նշված հորմոնները հանգստացնող ազդեցություն են գործում: Ընդ որում PRP-3-ի ազդեցությունը առավել արտահայտված է արգելակիչ հետխթանումով ողնուղեղի նյարդաբջջիների ակտիվության վրա:

УДК 615,262.03:616- 005.98

И.В.Аветисян, А.С.Агабалян, Е.Г.Джанполадян

Влияние кальциевого преципитата двухспиральной РНК на постожоговые восстановительные процессы

(Представлено академиком Э.Г. Африкяном 5/II 2003)

Известно, что в клинике термических поражений наблюдается значительное увеличение частоты ожогового сепсиса, отличающегося высокой летальностью. Особенно тяжело протекают восстановительные процессы в ожоговых ранах, когда резорбция токсических веществ достигает критического уровня [1]. В последние годы в литературе широко обсуждается вопрос о роли иммуномодуляторов в лечении ран различного происхождения, в частности ожоговых [2-5]. Нами ранее было показано, что применение низкомолекулярной двухспиральной РНК в виде кальциевого преципитата (Ca^{2+} -дсРНК) в 2-3 раза ускоряло сроки заживления экспериментальной раны [2]. Представлялось целесообразным изучить влияние Ca^{2+} -дсРНК на динамику заживления ожоговой раны, а также на характеристику фосфолипидного состава крови при этой экспериментальной патологии.

Эксперименты по изучению влияния Ca^{2+} -дсРНК, используемой в составе мазевой композиции, на процессы заживления ожоговых ран, проводили на 100 белых беспородных крысах-самцах массой 160-180 г. Термический ожог у животных воспроизводили на депилированной области спины животных под легким эфирным наркозом аппликацией электронагревательного элемента размером $1.5 \times 1.5 \text{ см}^2$ с заданной температурой 150°C . Мазевые композиции, содержащие нуклеинат натрия (НН) и Ca^{2+} -дсРНК наносили на спину животного через 10-15 мин после воспроизведения ожогов. Препараты Ca^{2+} -дсРНК получали как описано ранее [2, 3]. Животные были подразделены на 4 группы (по 25 в каждой): 1-я - интактные животные, 2-я - животные с ожоговой раной, нелеченные, 3-я - животные с ожоговой раной, леченные мазевой композицией с нуклеинатом натрия, и наконец 4-я группа - животные с ожоговой раной, леченные мазевой композицией, содержащей Ca^{2+} -дсРНК.

Материал для гистоморфологического исследования отбирали в течение всего срока наблюдения. Биоптаты фиксировали в 10% растворе формалина и заливали в парафин. Срезы толщиной 7-8 мкм окрашивали гематоксилином и по Ван-Гизону.

Исследование фосфолипидного состава цельной крови подопытных животных проводили на 2-е и 30-е сутки, в качестве свидетелей использовали фосфолипиды (ФЛ) фирмы «Сигма»: лизофосфатидилхолин (ЛФХ), сфингомиелин (СФМ), фосфатидилинозит (ФИ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилсерин (ФС), фосфатидилэтаноламин (ФЭ), кардиолипин (КЛ).

Гистоморфологическое исследование раневых биоптатов, взятых на 2-3-е сутки после нанесения ожогов, выявило идентичность морфологической картины во всех трех опытных группах. Основной ее особенностью в эти сроки являлось преобладание коагуляционного некроза эпидермиса и поверхностного слоя дермы. В центральной части очага повреждения в связи с сильной коагуляцией отмечалось отсутствие мышечных волокон и клеток соединительной ткани, а сама рана была заполнена фибрином. В периферических и глубоких слоях мышечные волокна имели вид либо безъядерных, оксифильных, гомогенных или глыбчатых фрагментов, либо фрагментов, лишенных поперечной исчерченности, с частично лизированными ядрами. Среди них в большом количестве выявлялись сегментоядерные лейкоциты.

У животных 3-ей и 4-ой групп через двое суток после начала лечения преобладал выраженный коагуляционный некроз кожи, сопровождавшийся интенсивной полиморфноклеточной инфильтрацией. На третьи сутки наблюдалось разрушение сегментоядерных лейкоцитов, а также увеличение числа лимфоидных клеток, гистиоцитов и полибластов с выраженной макрофагальной функцией.

Первые признаки активации регенерационных процессов наблюдались на 8-е сутки в четвертой группе животных, леченных Ca^{2+} -дсРНК. В эти сроки преимущественно отмечалось формирование грануляций, в более поздние сроки наблюдения сопровождавшееся наличием новообразованного эпителия. В них выделялись признаки митотического деления клеток. Среди грануляционной ткани видны кровеносные капилляры синусоидного типа. В участках, богатых вытянутыми клетками, наблюдались упорядоченно расположенные коллагеновые волокна. Важно отметить, что на 8-е сутки в других группах животных доминировали изменения некротическо-воспалительного характера.

Начиная с 21-ых суток и до конца срока наблюдения (30-е сутки) результаты гистологического исследования в биоптатах четвертой группы животных, леченных Ca^{2+} -дсРНК, однозначно свидетельствовали о практически полной нормализации процесса регенерации: повсеместно отмечалась нормальная дифференцировка эпидермиса и восстановление кожных придатков. В то же время у животных всех групп в эти сроки сохранялись отек дермы, гиперимия и воспалительно-клеточная инфильтрация лимфоидными клетками. Во многих случаях просматривались очаги склерозированных грануляций.

При изучении фосфолипидного состава цельной крови опытных животных на 2-е и 30-е сутки после воспроизведения ожогов выявлено существенное отклонение этих показателей от их нормальных величин.

**Содержание фосфолипидов в цельной крови животных с ожоговыми ранами,
леченных НН и Ca^{2+} -дсРНК**

Фрак- ции ФЛ	Норма	Контроль (без лечения)		Ожоги + НН		Ожоги + Ca^{2+} -дс РНК	
		2 сутки	30 сутки	2 сутки	30 сутки	2 сутки	30 сутки
ЛФХ	4.3±0.6	12.3±0.9*	11.8±0.8*	12.2±0.6*	11.5±1.2*	11.1±1.8*	8.3±1.3*
ФИ	8.2±1.6	14.4±1.1*	13.1±1.1*	13.6±0.7*	13.7±0.6*	13.9±2.1*	9.6±0.7
СФМ	6.8±0.9	12.4±0.8*	14.0±1.2*	12.4±0.8*	15.4±1.9*	11.5±0.9*	12.8±2.1*
ФХ	44.3±6.8	32.7±2.7	30.6±3.8	33.3±2.6	30.8±3.3*	33.0±4.1	36.5±2.3
ФС	16.4±1.1	7.9±1.6*	9.7±1.2*	7.8±0.8*	10.4±1.8*	10.5±0.8*	13.2±0.5*
ФЭ	8.0±1.5	13.3±2.9	14.9±2.2*	14.7±1.8*	12.8±1.9	12.6±1.2*	10.8±1.8
КЛ	12.0±0.4	7.0±1.5*	5.9±0.3*	6.0±0.9*	5.4±0.5*	7.4±0.8*	8.8±0.8
	n = 25	n=25	n=10	n=25	n=14	n=25	n=20

Примечание: во всех случаях $P < 0.05^*$

Так, уменьшение количественного содержания ФХ на вторые сутки регистрировалось во всех трех группах опытных животных, что указывает на активацию процессов перекисного окисления липидов. Повышенный уровень ЛФХ в контрольной группе животных сохранялся на достаточно высоком уровне и в конце срока наблюдения. Необходимо отметить, что в эти же сроки в группе животных, леченных Ca^{2+} -дсРНК, этот показатель был на нормальном уровне или незначительно выше.

При исследовании количественного содержания СФМ в крови всех животных опытных групп как на 2-е, так и на 30-е сутки наблюдения установлено значительное повышение количественного баланса этого показателя. Довольно высокое содержание СФМ в его липидном компоненте клеточных мембран свидетельствует об их ригидности, а количественное увеличение ФИ в мембранах форменных элементов крови имеет, по-видимому, компенсаторный характер.

Особый интерес в наших исследованиях представляет снижение уровня ФС и КЛ в крови животных, не леченных Ca^{2+} -дсРНК в течение всего срока наблюдения. Как известно, термические ожоги в результате активации радикальных окислительных процессов приводят к изменению липидного состава мембран и стимуляции апоптоза [6]. Апоптоз играет значительную роль в развитии и регуляции иммунного ответа, связанного с повышенной гибелью клеток. В этом смысле при изучаемой патологии особое значение приобретает воздействие естественных скрытых аутоантител, обладающих цитотоксичностью для клеток различных тканей, в том числе и эпителиальных клеток [7]. В плазме крови они находятся в связанном состоянии. Их активность выявляется при воздействиях, вызывающих разрушение иммунных комплексов. В частности, было показано, что в результате ожогового шока повышается титр антител, взаимодействующих преимущественно с отрицательно заряженными антигенами - кардиолипином, фосфатидилсерином [8,9].

Исходя из сказанного можно предположить, что снижение количественного содержания ФС

и КЛ в контрольной группе и группе, леченной мазевой композицией, содержащей НН, является результатом активации натуральных аутоцел и их способности взаимодействовать с мембранами клеток, приводящей к изменению их функций и гибели [10,11].

Лечение экспериментальных животных Ca^{2+} -дсРНК сразу же после нанесения ожогов приводит к изменению картины фосфолипидного состава крови в сторону нормализации. На 30-е сутки содержание ФС и КЛ в крови животных этой группы было значительно повышено, а содержание ФИ снижалось с тенденцией к нормализации. Летальность животных во второй группе составила 60%, в третьей - 55% и в четвертой - 20%, что также указывает на эффективность мазевой композиции, содержащей Ca^{2+} -дсРНК.

Таким образом, полученные результаты показывают, что однократное применение мазевой композиции, содержащей Ca^{2+} -дсРНК, сразу же после воспроизведения ожогов оказывает значительное иммуно- и биомодулирующее действие, приводя в конечном счете к ускорению процесса заживления ожоговой раны, о чем свидетельствуют морфологическая картина заживления раны, восстановление фосфолипидного состава крови животных и выраженное уменьшение процента летальности.

Ереванский государственный медицинский
университет им. М. Гераци

Литература

1. Пылаев С.И., Гординская Н.А., Вазина И.Р. и др. - Журн. микробиол. эпидемиол. иммунол. 2000. N1. С.72-75.
2. Агабалян А.С., Назаров Л.У., Акопян Э.Б. и др. - ДНАН Армении. 1993. Т.94. N3. С.173-177.
3. Агабалян А.С., Аветисян И.В., Баблоян Р.С. и др. - Биол. журн. Армении. 1998. Т. 51. N1-2. С.15-18.
4. Вазина И.Р., Бушуев Ю.И., Сосн Е.Ю. - Вест. хирургии. 1985. Т.135. С. 66-68.
5. Хмилевская И.Г. - Микробиол. журн. Киев. 2000. N 1. С. 48-51.
6. Кагап В.Е. - X Междунар. конф. по химии орган.и элемент. органич. пероксидов. 1998. С.3.
7. Yolan T.D., Yharavi A.E., Elkom K.V. et al. - J.Invest. Dermatol. 1993. V.100. P.316-322.
8. Абакушин Д.Н., Хлоповская Е.И., Будагов Р.С. и др. - Бюлл. экспер. биологии. 1996. Т.122. С.425-426.
9. Lekakh I.V., Kiseleva V.I., Poverennyi A.M. - FEBS Lett.1977. V.31. P.176.
10. Mohan C., Adams S., Stanik V. et al. - Ibid. 1977. V.31. P.1367-1381.
11. Zamulaeva I.A., Lekakh I.V., Kiseleva V.I. et al - Ibid. 1997. V.413. P.231-235.

Ի.Վ. Ավետիսյան, Ա.Ս. Աղաբալյան, Ե.Գ. Ջանփոլադյան

**Ca^{2+} եթ ՌՆԹ-ի ազդեցությունը հետալրվածքային վերականգնված
գործընթացի վրա**

Կատարված է նատրիումի նուկլեինատի և Ca^{2+} եթ ՌՆԹ-ի իմունակարգավորող ազդեցության հետազոտություն փորձարարական մեթոդով առաջացրած հետալրվածքային գործընթացի վրա:

Ցույց է տրված այդ միացությունների դրական ազդեցությունը առողջության գործընթացի ձևաբանական պատկերի մակարդակի և արյան ֆոսֆոլիպիդային բաղադրության դինամիկայի վրա:

Z.A. Karalyan

Nuclear and nucleolar indices in HEp-2 cells in norm and under the action of Oral Polio Vaccine

(Submitted by academician K. G. Karageuzyan 16/IV 2002)

The size and number of the nucleoli are the important parameters of a differentiation level and functional condition of a cell. In normal cells the nucleolar activity varies in a differentiation course, at change of a functional condition of cells and at change of the cell cycle phases [1]. The parameters of the size and nucleolar quantity serve a valuable diagnostic attribute of the proliferation speed of the transformed cells [2-5]. In interphase nucleuses nucleolar organizer regions (NOR) of the chromosomes correspond to the fibrillar centers (FC), containing rDNA surrounded by the dense fibrillar and granular components [6,7]. Decondensed DNA filaments are uniformly distributed in FCs and in transcriptionally active nucleoli they are also present in proximal portion of the dense fibrillar of component surrounding the FCs [8]. Number and the sizes of the FC vary in different cells. The number of FC does not depend on number of chromosomes with active NOR. The sizes of the FC depend on a functional condition of a cells, and from intensity of the transcription of the rDNA [9,10]. In spite of the fact that in the metaphase chromosomes transcription of the rDNA does not occur, the main part/all NORs is actively impregnated by silver [11]. Also the important parameter is the area of nucleuses and nucleoli. According to the data [12] the nucleolar areas demonstrate strict dependence from cell population doubling time and consequently from proliferative activity of cells. The dependence of a functional condition and sizes of the nucleoli from the proliferative condition of the transformed cells is most obvious [13, 14]. The interrelation between number, size of the NORs and number, size, form of the nucleoli are determined by the quantity or the transcriptional activity of the rDNA [15].

Quantitation of nuclear DNA content by cytometry has come into practice for assistance in the diagnosis and grading of malignant tumors. DNA aneuploidy, that is, the deviation from the ploid content of normal cells, represents one of the features most frequently associated cell transformation and tumor progression. In general aneuploidy is directly related to poor differentiation and cell proliferation. Which can be determined by morphometric, flow and image cytometry [16-18].

The aim of our work was investigation of the relation of the cell proliferation with dynamics of the various nuclear and nucleolar parameters: nuclear and nucleolar DNA quantity, area, perimeter of HEp-2 cell line. The experiments were carried out in normal condition and under the influence of the Oral Polio Vaccine (OPV).

In work we used the continuous cell culture of a human larynx cancer - HEp-2 sensitive to the poliomyelitis virus. Cells was cultivated in Eagle medium with glutamine and 10% bovine serum. The cell line was received from laboratory U 322 INSERM "Retrovirus et maladies associées" Marseilles. The choice of HEp-2 as a model is motivated by the facts from publications on

susceptibility of these cells to the Sabin poliovirus strains [19]. A monolayer of the intact cells was used in 48 hours after the passage. Cells was resowed in dose 10^5 cell/ml.

Was used the mixture of the three Sabin strains Oral Polio Vaccine (OPV) (Polio SabinTM [oral] Poliomyelitis vaccine, live attenuated SB BIOLOGICALS Rixensart - BELGIUM, TCID₅₀/dose I - 10^6 , II - 10^5 , III - $10^{5.8}$). Infected cells were incubated at 36.5-37°C. The OPV was used at multiplicity of infection 0,1 TCD₅₀ per cell on the 24 hour after cell resowing. After 24 hour infection influence we began the calculation of parameters. Infected and intact cells were incubated at the temperature 37°C. Viral titer in TCD₅₀/ml was calculated by the method of Kärber.

The cells preparations of HEp-2 culture were fixed in 96° ethyl alcohol for 30 minutes and painted in fresh Shiffs reactive, by Feulgen (hidroliz 5N HCL 60 minutes at 22°C). The content of DNA in a nucleus and nucleolus was defined by means of computer-equipped microscope-photometer SMP 05 (OPTON). The television method was used on 575 nm wave. In each case 50 - 100 cells were measured. Quantity of DNA was defined in conventional units (C.U.). In each nuclei we determined the area and perimeter and total DNA quantity. In the same nucleuses we contoured each nucleoli with the perinucleolar and intranucleolar chromatin and then determined quantity of the DNA, area and perimeter. Then these indices of all nucleolus was calculated in "total" nucleolus in each nucleus and nucleolus/nucleus ratio at the quantity of the DNA, area and perimeter. Nucleolar DNA was determined in FC and in connected with it intranucleolar and perinucleolar chromatin. Concentration of DNA in a nucleus and nucleolus calculated under the relation of the DNA quantity to the area. Concentration of the DNA in nucleus was done with excluding the DNA quantity and area of the nucleolus. The average data in experience carried out taking into account of groups of cells with the various number of the nucleoli. For this purpose the data of percent of the cells quantity of each group multiplied on average index of the investigated parameters. After all received data were summed up and average parameters in each experimentt were determined.

After quantitative DNA-staining, the nuclear Integrated Optical Density (IOD) is the cytometric equivalent of its DNA content. For the quantitation of nuclear DNA was rescaled the IOD values by comparison with those from cells with known DNA content. Therefore the DNA content is expressed in a "c" scale in which 1c is half (haploid) the mean nuclear DNA content of cells from a normal (non-pathological) diploid population in G₀/G₁ cell cycle phase. The DNA image cytometric measurements identified cell nucleuses as aneuploid if they deviate more than 10% from the 2c, 4c, 8c, 16 c, i.e. if they are outside $2c \pm 0,2$, $4c \pm 0,4$, $8c \pm 0,8$, $16c \pm 1,6$. The number of all cells in euploid regions of the DNA histogram rescaled by the mean corrective factor of the tissue type under investigation (1.8c-2.2c; 3.6c-4.4c; 7.2c-8.8c; 14.4-17.6) also was calculated [21]

All statistical analysis were performed with two-tailed Student's t test in the SPSS version 8.0 computer software package (SPSS, Inc., Chicago, IL).

The data of DNA cytometry in a nucleus and nucleolus, in normal condition and under the action of the OPV are given in tables 1 and 2.

Table 1

Parameters of the HEp-2 cells in the control (48 hour culture)

Number of nucleolus in the nucleus	% of the cells in population*	Nucleus			Summarized nucleolus		
		quantity of DNA (in C.U.)	area	perimeter	quantity of DNA (in C.U.)	Area	perimeter
1	26,9	179,1±21	64,1±7	16,1±2	22,6±3,9	8,1±1,4	5,3±1,1
2	33,6	157,2±28	56±11	15,6±2	27,0±6,7	9,8±2	7,0±1,5
3	26,6	190,1±36	68±13	17,6±2	29,3±5,9	10,5±2	8,44±2,0
4	9,8	231,8±25	83±32	18,7±4	36,3,8±3,4 •	12,7±1,5	11,0±1,7 • •
5 and more	3,1	211,1±24	76±28	22,3±6	30,9±6,8	11,1±2,6	14,7±1,9**

* Without the account the mitosis, dead and nonnucleolar cells

** Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 4,27$ $p < 0,001$, with 2 nucleolar cells $t = 3,18$ $p < 0,01$ with 3 nucleolar cells $t = 2,27$ $p < 0,05$

• Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 2,64$ $p < 0,05$

•• Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 2,80$ $p < 0,01$

The difference between minimal and maximal meanings of the DNA quantity as in the nucleus as in nucleolus, at control and experiment was insignificant.

Under action of a virus there are no significant changes in the DNA quantity in a nucleus of HEP-2 cells (180,8±28,1 in the control, 178,8±31,4 at a virus infection). The area of nucleuses also remains without changes (64,6±9,8 - control and 64,9±10,2 - OPV infection). The difference in (among) DNA quantity into "total" nucleolus also is absent (27,46±3,4 - control, 26,26±3,2 - infection).

As it follows from the tables 1 and 2 the difference of the DNA quantity between separate populations of HEP-2 cells was often noticeably (the comparison of 4 and 2 nucleolar cells $t=1,99$ $p < 0,05$). So in cells of one line, in nucleus with different numbers of nucleoli we defined high difference in DNA quantities. It is probably can be explained by the genotypically realization of the NORs number.

Table 2

Changes of parameters of HEP-2 cells under the action of OPV

Number of ucleolus in the nucleus	% of the cells in population*	Nucleus			Summarized nucleolus		
		quantity of DNA (in C.U.)	area	perimetr	quantity of DNA (in C.U.)	area	perimetr
1	12,7	155±25	60±12	18±3,4	20,2±2,7	7,4±0,8	4,9±1,1
2	35,5	178±30	65±12	19±3	23,4±4,8	8,5±1,7	7,1±1,1
3	25,1	168±23	61±7,7	18±2,3	27,4±7,9	10±2,9	8,9±2,1
4	22,5	197±24	70±9,5	18,6±5	31,0±3,8 •	12±1,5	13,1±1,1
5 and more	4,2	224±25	81±11	20±5,1	36,1±4 • •	13±2,6	14,0±1,7**

* Without the account the mitosis, dead and nonnucleolar cells

** Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 4,48$ $p < 0,001$ with 2 nucleolar cells $t = 3,39$ $p < 0,01$ with 3 nucleolar cells $t = 2,15$ $p < 0,05$

^f Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 5,26$ $p < 0,001$ with 2 nucleolar cells $t = 3,85$ $p < 0,01$

• Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 2,31$ $p < 0,05$

•• Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 4,99$ $p < 0,001$ with 2 nucleolar cells $t = 1,98$ $p = 0,05$

Our experiments showed that with the increasing of the nucleoli quantity the quantity of the DNA in individual nucleolus decreases, but the quantity of the total DNA total nucleoli has the tendency to increase in HEp-2 cells both in the control, and under the action of OPV.

From our data increasing of the nucleolus number in nucleus the DNA quantity in individual nucleoli decreases, but the quantity of DNA in "total" nucleolus has the tendency to increase in HEp-2 resowing cell line both in the control, and under the action OPV.

According to [27] informative parameter of the cells differentiation is the area of a nucleus. From our experiments were received the same area of a nucleus both in control $65,6 \pm 7,8$, and during infection of OPV $64,9 \pm 8,1$. Also there were not the changes of the nuclear perimeter ($16,8 \pm 2,8$ - control $18,3 \pm 3,3$ - infection).

We investigate possible changes in nucleolar indices. They are almost the same - nucleolus area ($9,85 \pm 1,1$ in control, $9,79 \pm 1,8$ - virus action) and perimeter $7,57 \pm 1,6$ - control $8,91 \pm 2,1$ - action of OPV).

Also we investigated the concentration of the DNA in a nucleus. This index was characterized by constancy with very few deviations in control ($2,79 \pm 0,02$). The concentration of the DNA wasn't changed under the influence of OPV but the deviation was increased ($2,75 \pm 0,11$). Also the DNA concentration in the nucleolus wasn't changed ($2,79 \pm 0,04$ - intact cells, $2,69 \pm 0,08$ experience).

Table 3.

Nucleolus/nucleus ratio in the control of the HEp-2 cells

Number of nucleolus in the nucleus	Nucleolus/nucleus		
	DNA	area	Perimeter
1	$0,13 \pm 0,03$	$0,13 \pm 0,02$	$0,31 \pm 0,05$
2	$0,17 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,03$	$0,45 \pm 0,04$
3	$0,16 \pm 0,03$	$0,16 \pm 0,03$	$0,48 \pm 0,07$
4	$0,16 \pm 0,04$	$0,16 \pm 0,04$	$0,63 \pm 0,09^*$
5 and more	$0,15 \pm 0,03$	$0,15 \pm 0,03$	$0,64 \pm 0,04^*$

* Significant in comparison with 1 and 2 nucleolar cells $t = 5,15$, $t = 3,3$, $p < 0,001$, in comparison with 3 nucleolar cells $t = 1,98$, $p < 0,05$

** Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 3,1$ $p < 0,01$

Table 4.

Nucleolus/nucleus ratio in the HEP-2 cells under the action of the OPV

Number of nucleolus in the nucleus	Nucleolus/nucleus		
	DNA	area	Perimeter
1	0,13±0,03	0,13±0,03	0,27±0,07
2	0,13±0,02	0,13±0,02	0,39±0,07
3	0,16±0,04	0,17±0,04	0,5±0,1
4	0,16±0,03	0,17±0,03	0,73±0,1*
5 and more	0,16±0,04	0,16±0,02	0,71±0,1**

* Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 3,6$ $p < 0,001$, with 2 nucleolar $t = 2,6$, $p < 0,01$

** Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 3,77$, $p < 0,001$, with 2 nucleolar $t = 2,79$, $p < 0,01$

From tables 3 and 4 we see that the DNA quantities in the nucleolus/nucleus ratio do not depend from the nucleolus number in the nucleus in the control (average meaning in population $0,156 \pm 0,014$) and in infection condition (average meaning in population $0,151 \pm 0,021$). These data were received with taking account of the percent of each type of cells in the population (tables 1 and 2). The significant difference in the nucleolus/nucleus ratio was absent not only in population, but also in individual cells.

According to the data of tables 3 and 4 the essential difference in HEP-2 cells with various quantity of nucleolus in nucleus is the sums of perimeters of the "total" nucleolus in the nucleus. These data demonstrate almost direct linear dependence on the increasing of the nucleolus quantity both in experience and in the control.

Our data demonstrate the absence of changes of the total nucleolar DNA with the increasing of the number of nucleolus in the nucleus while quantity individual nucleolar DNA was appreciably decreased in process of the increasing of nucleolus in the nucleus.

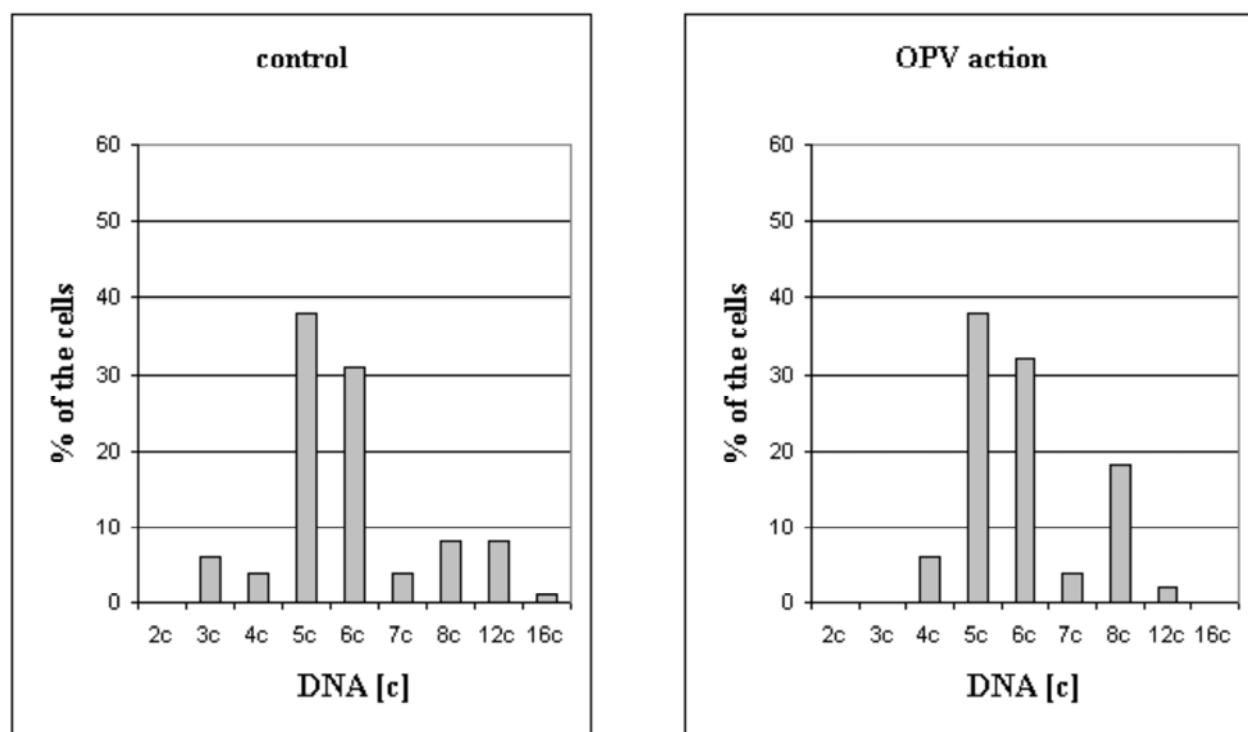


Figure 1. Distribution of the nucleus by the DNA ploidy (in "c" units) in HEP-2 cells

Fig 1 summarizes changes in DNA ploidy indices in normal condition and under the OPV action. The present results indicate that under the action of OPV significant changes in ploidy of HEP-2 cells were absent (6,03 "c" in control 5,96 "c" - OPV infection). Percentage of aneuploid cells was decreased, and percentage of euploid cells was increase ($13 \pm 4,1$ in control $24 \pm 3,2$ OPV action, $t=2,11$, $p < 0,1$).

We have shown that in HEP-2 cell line quantity of the nucleolus does not depend on the quantity of the DNA in a nucleus, both at action of a virus, and in intact cells HEP-2. Quantity of the DNA in the nucleolus in direct proportion with the quantity of the DNA in a nucleus, both in experience, and in the intact HEP-2 cells. Conducting the nucleoli cytometry in the intact cells and under influence of the OPV, the relation of the sums of the nucleolar perimeters in a nucleus is the significant factor. It increases/decreases linearly while number of nucleoluses increases/decreases in a nucleus. Was shown the increase of the summarized nucleolar DNA at the increase of the nucleolus number in a nucleus of HEP-2 cells more expressed at action of a virus. Also was shown the reduction of the DNA quantity individual nucleoluses in process of growth of the number of nucleolus in HEP-2 cells.

There was tendency to the increasing of the cells number with euploid DNA quantity in infected cell line in comparison with control.

The infected cell line had the tendency increases the number of cells with euploid quantity of the DNA in nucleus in comparison with control. These data allow to assume, that under the influence of OPV there was the a decrease of a proliferation activity of HEP-2 cells.

Reference

1. *Field D., Fitzgerald P., Sin F.* - Cytobios. 1984. V. 41. P. 23-33.
2. *Smetana K., Bush H.* - In: The cell nucleus. N. Y. 1975. P. 126-144.
3. *Derenzini M., Trere D., Pession A., Montanaro L., Sirri V., Ochs R. L.* - American Journal of Pathology. 1998. V. 152. P. 1291-1297.
4. *Ceccarelli C., Trere D., Santini D., Taffurelli M., Chieco P., Derenzini M., K, Dodge R., Barsky S.H.* - Arch Pathol Lab Med. 2000. 124(2). P. 221-7.
5. *Hernandez-Verdun D., Derenzini M.* - Eur. J. Cell Biol. 1983. V. 31. P. 360-365.
6. *Troster H., Spring H., Meissner B., Shultze P., Trendenburg M. F.* - Chromosoma. 1985. V. 91 P. 151-163.
7. *Derenzini M., Pession A., Farabegoli F., Trere D., Badiali M., and Dehan P.* - American Journal of Pathology. 1989. V. 134. P. 925-932.
8. *Mirre C., Knibiehler B.* - J. Cell Sci. R. 1982. V. 55. P. 261-276.
9. *Mirre C., Knibiehler B.* - Protoplasma. 1984. V. 121. P. 120-128.
10. *Howell W. M.* - Chromosoma. 1977. V. 62. P. 361-7
11. *Canet V, Montmasson MP, Usson Y, Giroud F, Brugal G.* - Cytometry. 2001. V. 43(2). P. 110-6.
12. *Derenzini M., Farabegoli F., and Trere D.* - J. Histochem. Cytochem. 1993. V. 41. Issue 6. P. 829-836.
13. *Derenzini M., Trere D., Pession A., Govoni M., Sirri V., Chieco P.* - J. Patholl. 2000. V. 191 (2). P. 181-186.
14. *Roussel P., Andre C., Comai L., Hernandez-Verdun D.* - J. Cell Biol. 1996. V. 133. P. 235-246.
15. *Baak J.P.* - Pathol. Res. Pract. 1984. V. 179(2). P. 193-199.
16. *Friedrich K., Scheithauer J., Dimmer V., Meyer W., Theissig F., Haroske G., Kunze K. D.* - Anal. Cell. Pathol. 2000. V20(2-3). P. 69-82.
17. *Silvestrini R.* - Annals of Oncology. 2000. V. 11. P. 259-261.
18. *Kado G.* - Dev. Biol. Stand. 1976. V. 37. P. 261-264.
19. *Böcking A, Adler CP, Common HH, Hilgarth HM, Granzen B, Auffermann W.* - Analyt. Quant. Cytol. 1984. V. 6. P. 1-8.

Զ. Ա. Կարալյան

Կորիզային և կորիզակային ցուցանիշները HEp-2 բջջային կուլտուրայում նորմալ պայմաններում և պոլիոմիելիտի եռավալենտ պատվաստանյութի ազդեցությամբ

Հետազոտվել են կորիզների և կորիզակների որոշ ցիտոմետրիկ և քանակական ցուցանիշներ HEp-2 բջջային կուլտուրայում պոլիոմիելիտի ստանդարտ (Մէբին) եռավալենտ պատվաստանյութի ազդեցության տակ և նորմալ պայմաններում: Հայտնաբերվել են հետևյալ արդյունքներ՝ կորիզակների քանակը կախված չէ կորիզում ԴՆԹ-ի քանակից; կորիզակներում ԴՆԹ-ի քանակը (հարկորիզակային և ներկորիզակային քրոմատին) ուղիղ համեմատական է կորիզում ԴՆԹ-ի քանակին ինչպես պոլիոմիելիտի եռավալենտ պատվաստանյութի ազդեցությամբ, այնպես էլ նորմալ պայմաններում: Մեր տվյալները ցույց են տալիս, որ ԴՆԹ-ի քանակի կորելյացիան յուրաքանչյուր կորիզակ/կորիզ համակարգում կայուն է ինչպես նորմալ պայմաններում (0.156 ± 0.014), այնպես էլ վիրուսի ազդեցության տակ (0.151 ± 0.021): Կորիզակային պարագծերի գումարը կորիզում եական գործոն է տարբեր քանակի կորիզակներով կորիզների միջև տարբերությունը որոշելու համար: Այն աճում/նվազում է գծայնորեն, երբ կորիզակների քանակը աճում/նվազում է կորիզում: Ընդհանուր կորիզակային ԴՆԹ-ն ավելանում է, երբ ավելանում է կորիզակների քանակը: ԴՆԹ-ի քանակը յուրաքանչյուր կորիզակում նվազում է, երբ կորիզակների քանակը կորիզում բարձրանում է:

3.А. Каралян

Ядерные и ядрышковые показатели в клетках линии HEp-2 в норме и под действием оральной тривалентной полиоивакцины

Исследованы некоторые цитометрические и количественные показатели в ядрах и ядрышках клеток линии HEp-2, в норме и под действием стандартной трехвалентной полиоивакцины (Сэбин) (ОПВ). Установлено, что количество ядрышек не связано с количеством ДНК в ядре; количество ДНК в ядрышках (интра- и перинуклеолярный хроматин) прямо пропорционально количеству ДНК в ядре, как в норме, так и под действием ОПВ. Наши данные показывают, что количество ДНК в каждой системе ядрышко/ядро стабильно как в норме (0.156 ± 0.014), так и под действием вируса (0.151 ± 0.021). Сумма периметров ядрышек в ядре - важный показатель при сравнении ядер с различным числом ядрышек - линейно снижается/повышается со снижением/повышением числа ядрышек в ядре. Суммарное количество ДНК в ядрышках увеличивается с ростом числа ядрышек в ядре. Однако количество ДНК в индивидуальном ядрышке снижается при увеличении числа ядрышек в ядре.

Z.A. Karalyan

Nuclear and nucleolar indices in HEp-2 cells in norm and under the action of Oral Polio Vaccine

(Submitted by academician K. G. Karageuzyan 16/IV 2002)

The size and number of the nucleoli are the important parameters of a differentiation level and functional condition of a cell. In normal cells the nucleolar activity varies in a differentiation course, at change of a functional condition of cells and at change of the cell cycle phases [1]. The parameters of the size and nucleolar quantity serve a valuable diagnostic attribute of the proliferation speed of the transformed cells [2-5]. In interphase nucleuses nucleolar organizer regions (NOR) of the chromosomes correspond to the fibrillar centers (FC), containing rDNA surrounded by the dense fibrillar and granular components [6,7]. Decondensed DNA filaments are uniformly distributed in FCs and in transcriptionally active nucleoli they are also present in proximal portion of the dense fibrillar of component surrounding the FCs [8]. Number and the sizes of the FC vary in different cells. The number of FC does not depend on number of chromosomes with active NOR. The sizes of the FC depend on a functional condition of a cells, and from intensity of the transcription of the rDNA [9,10]. In spite of the fact that in the metaphase chromosomes transcription of the rDNA does not occur, the main part/all NORs is actively impregnated by silver [11]. Also the important parameter is the area of nucleuses and nucleoli. According to the data [12] the nucleolar areas demonstrate strict dependence from cell population doubling time and consequently from proliferative activity of cells. The dependence of a functional condition and sizes of the nucleoli from the proliferative condition of the transformed cells is most obvious [13, 14]. The interrelation between number, size of the NORs and number, size, form of the nucleoli are determined by the quantity or the transcriptional activity of the rDNA [15].

Quantitation of nuclear DNA content by cytometry has come into practice for assistance in the diagnosis and grading of malignant tumors. DNA aneuploidy, that is, the deviation from the ploid content of normal cells, represents one of the features most frequently associated cell transformation and tumor progression. In general aneuploidy is directly related to poor differentiation and cell proliferation. Which can be determined by morphometric, flow and image cytometry [16-18].

The aim of our work was investigation of the relation of the cell proliferation with dynamics of the various nuclear and nucleolar parameters: nuclear and nucleolar DNA quantity, area, perimeter of HEp-2 cell line. The experiments were carried out in normal condition and under the influence of the Oral Polio Vaccine (OPV).

In work we used the continuous cell culture of a human larynx cancer - HEp-2 sensitive to the poliomyelitis virus. Cells was cultivated in Eagle medium with glutamine and 10% bovine serum. The cell line was received from laboratory U 322 INSERM "Retrovirus et maladies associées" Marseilles. The choice of HEp-2 as a model is motivated by the facts from publications on

susceptibility of these cells to the Sabin poliovirus strains [19]. A monolayer of the intact cells was used in 48 hours after the passage. Cells was resowed in dose 10^5 cell/ml.

Was used the mixture of the three Sabin strains Oral Polio Vaccine (OPV) (Polio SabinTM [oral] Poliomyelitis vaccine, live attenuated SB BIOLOGICALS Rixensart - BELGIUM, TCID₅₀/dose I - 10^6 , II - 10^5 , III - $10^{5.8}$). Infected cells were incubated at 36.5-37°C. The OPV was used at multiplicity of infection 0,1 TCD₅₀ per cell on the 24 hour after cell resowing. After 24 hour infection influence we began the calculation of parameters. Infected and intact cells were incubated at the temperature 37°C. Viral titer in TCD₅₀/ml was calculated by the method of Kärber.

The cells preparations of HEp-2 culture were fixed in 96° ethyl alcohol for 30 minutes and painted in fresh Shiffs reactive, by Feulgen (hidroliz 5N HCL 60 minutes at 22°C). The content of DNA in a nucleus and nucleolus was defined by means of computer-equipped microscope-photometer SMP 05 (OPTON). The television method was used on 575 nm wave. In each case 50 - 100 cells were measured. Quantity of DNA was defined in conventional units (C.U.). In each nuclei we determined the area and perimeter and total DNA quantity. In the same nucleuses we contoured each nucleoli with the perinucleolar and intranucleolar chromatin and then determined quantity of the DNA, area and perimeter. Then these indices of all nucleolus was calculated in "total" nucleolus in each nucleus and nucleolus/nucleus ratio at the quantity of the DNA, area and perimeter. Nucleolar DNA was determined in FC and in connected with it intranucleolar and perinucleolar chromatin. Concentration of DNA in a nucleus and nucleolus calculated under the relation of the DNA quantity to the area. Concentration of the DNA in nucleus was done with excluding the DNA quantity and area of the nucleolus. The average data in experience carried out taking into account of groups of cells with the various number of the nucleoli. For this purpose the data of percent of the cells quantity of each group multiplied on average index of the investigated parameters. After all received data were summed up and average parameters in each experimentt were determined.

After quantitative DNA-staining, the nuclear Integrated Optical Density (IOD) is the cytometric equivalent of its DNA content. For the quantitation of nuclear DNA was rescaled the IOD values by comparison with those from cells with known DNA content. Therefore the DNA content is expressed in a "c" scale in which 1c is half (haploid) the mean nuclear DNA content of cells from a normal (non-pathological) diploid population in G₀/G₁ cell cycle phase. The DNA image cytometric measurements identified cell nucleuses as aneuploid if they deviate more than 10% from the 2c, 4c, 8c, 16 c, i.e. if they are outside $2c \pm 0,2$, $4c \pm 0,4$, $8c \pm 0,8$, $16c \pm 1,6$. The number of all cells in euploid regions of the DNA histogram rescaled by the mean corrective factor of the tissue type under investigation (1.8c-2.2c; 3.6c-4.4c; 7.2c-8.8c; 14.4-17.6) also was calculated [21]

All statistical analysis were performed with two-tailed Student's t test in the SPSS version 8.0 computer software package (SPSS, Inc., Chicago, IL).

The data of DNA cytometry in a nucleus and nucleolus, in normal condition and under the action of the OPV are given in tables 1 and 2.

Table 1

Parameters of the HEp-2 cells in the control (48 hour culture)

Number of nucleolus in the nucleus	% of the cells in population*	Nucleus			Summarized nucleolus		
		quantity of DNA (in C.U.)	area	perimeter	quantity of DNA (in C.U.)	Area	perimeter
1	26,9	179,1±21	64,1±7	16,1±2	22,6±3,9	8,1±1,4	5,3±1,1
2	33,6	157,2±28	56±11	15,6±2	27,0±6,7	9,8±2	7,0±1,5
3	26,6	190,1±36	68±13	17,6±2	29,3±5,9	10,5±2	8,44±2,0
4	9,8	231,8±25	83±32	18,7±4	36,3,8±3,4 •	12,7±1,5	11,0±1,7 ••
5 and more	3,1	211,1±24	76±28	22,3±6	30,9±6,8	11,1±2,6	14,7±1,9**

* Without the account the mitosis, dead and nonnucleolar cells

** Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 4,27$ $p < 0,001$, with 2 nucleolar cells $t = 3,18$ $p < 0,01$ with 3 nucleolar cells $t = 2,27$ $p < 0,05$

• Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 2,64$ $p < 0,05$

•• Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 2,80$ $p < 0,01$

The difference between minimal and maximal meanings of the DNA quantity as in the nucleus as in nucleolus, at control and experiment was insignificant.

Under action of a virus there are no significant changes in the DNA quantity in a nucleus of HEP-2 cells (180,8±28,1 in the control, 178,8±31,4 at a virus infection). The area of nucleuses also remains without changes (64,6±9,8 - control and 64,9±10,2 - OPV infection). The difference in (among) DNA quantity into "total" nucleolus also is absent (27,46±3,4 - control, 26,26±3,2 - infection).

As it follows from the tables 1 and 2 the difference of the DNA quantity between separate populations of HEP-2 cells was often noticeably (the comparison of 4 and 2 nucleolar cells $t=1,99$ $p < 0,05$). So in cells of one line, in nucleus with different numbers of nucleoli we defined high difference in DNA quantities. It is probably can be explained by the genotypically realization of the NORs number.

Table 2

Changes of parameters of HEP-2 cells under the action of OPV

Number of ucleolus in the nucleus	% of the cells in population*	Nucleus			Summarized nucleolus		
		quantity of DNA (in C.U.)	area	perimetr	quantity of DNA (in C.U.)	area	perimetr
1	12,7	155±25	60±12	18±3,4	20,2±2,7	7,4±0,8	4,9±1,1
2	35,5	178±30	65±12	19±3	23,4±4,8	8,5±1,7	7,1±1,1
3	25,1	168±23	61±7,7	18±2,3	27,4±7,9	10±2,9	8,9±2,1
4	22,5	197±24	70±9,5	18,6±5	31,0±3,8 •	12±1,5	13,1±1,1
5 and more	4,2	224±25	81±11	20±5,1	36,1±4 ••	13±2,6	14,0±1,7**

* Without the account the mitosis, dead and nonnucleolar cells

** Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 4,48$ $p < 0,001$ with 2 nucleolar cells $t = 3,39$ $p < 0,01$ with 3 nucleolar cells $t = 2,15$ $p < 0,05$

^f Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 5,26$ $p < 0,001$ with 2 nucleolar cells $t = 3,85$ $p < 0,01$

• Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 2,31$ $p < 0,05$

•• Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 4,99$ $p < 0,001$ with 2 nucleolar cells $t = 1,98$ $p = 0,05$

Our experiments showed that with the increasing of the nucleoli quantity the quantity of the DNA in individual nucleolus decreases, but the quantity of the total DNA total nucleoli has the tendency to increase in HEp-2 cells both in the control, and under the action of OPV.

From our data increasing of the nucleolus number in nucleus the DNA quantity in individual nucleoli decreases, but the quantity of DNA in "total" nucleolus has the tendency to increase in HEp-2 resowing cell line both in the control, and under the action OPV.

According to [27] informative parameter of the cells differentiation is the area of a nucleus. From our experiments were received the same area of a nucleus both in control $65,6 \pm 7,8$, and during infection of OPV $64,9 \pm 8,1$. Also there were not the changes of the nuclear perimeter ($16,8 \pm 2,8$ - control $18,3 \pm 3,3$ - infection).

We investigate possible changes in nucleolar indices. They are almost the same - nucleolus area ($9,85 \pm 1,1$ in control, $9,79 \pm 1,8$ - virus action) and perimeter $7,57 \pm 1,6$ - control $8,91 \pm 2,1$ - action of OPV).

Also we investigated the concentration of the DNA in a nucleus. This index was characterized by constancy with very few deviations in control ($2,79 \pm 0,02$). The concentration of the DNA wasn't changed under the influence of OPV but the deviation was increased ($2,75 \pm 0,11$). Also the DNA concentration in the nucleolus wasn't changed ($2,79 \pm 0,04$ - intact cells, $2,69 \pm 0,08$ experience).

Table 3.

Nucleolus/nucleus ratio in the control of the HEp-2 cells

Number of nucleolus in the nucleus	Nucleolus/nucleus		
	DNA	area	Perimeter
1	$0,13 \pm 0,03$	$0,13 \pm 0,02$	$0,31 \pm 0,05$
2	$0,17 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,03$	$0,45 \pm 0,04$
3	$0,16 \pm 0,03$	$0,16 \pm 0,03$	$0,48 \pm 0,07$
4	$0,16 \pm 0,04$	$0,16 \pm 0,04$	$0,63 \pm 0,09^*$
5 and more	$0,15 \pm 0,03$	$0,15 \pm 0,03$	$0,64 \pm 0,04^*$

* Significant in comparison with 1 and 2 nucleolar cells $t = 5,15$, $t = 3,3$, $p < 0,001$, in comparison with 3 nucleolar cells $t = 1,98$, $p < 0,05$

** Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 3,1$ $p < 0,01$

Table 4.

Nucleolus/nucleus ratio in the HEp-2 cells under the action of the OPV

Number of nucleolus in the nucleus	Nucleolus/nucleus		
	DNA	area	Perimeter
1	0,13±0,03	0,13±0,03	0,27±0,07
2	0,13±0,02	0,13±0,02	0,39±0,07
3	0,16±0,04	0,17±0,04	0,5±0,1
4	0,16±0,03	0,17±0,03	0,73±0,1*
5 and more	0,16±0,04	0,16±0,02	0,71±0,1**

* Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 3,6$ $p < 0,001$, with 2 nucleolar $t = 2,6$, $p < 0,01$

** Significant in comparison with 1 nucleolar cells $t = 3,77$, $p < 0,001$, with 2 nucleolar $t = 2,79$, $p < 0,01$

From tables 3 and 4 we see that the DNA quantities in the nucleolus/nucleus ratio do not depend from the nucleolus number in the nucleus in the control (average meaning in population $0,156 \pm 0,014$) and in infection condition (average meaning in population $0,151 \pm 0,021$). These data were received with taking account of the percent of each type of cells in the population (tables 1 and 2). The significant difference in the nucleolus/nucleus ratio was absent not only in population, but also in individual cells.

According to the data of tables 3 and 4 the essential difference in HEp-2 cells with various quantity of nucleolus in nucleus is the sums of perimeters of the "total" nucleolus in the nucleus. These data demonstrate almost direct linear dependence on the increasing of the nucleolus quantity both in experience and in the control.

Our data demonstrate the absence of changes of the total nucleolar DNA with the increasing of the number of nucleolus in the nucleus while quantity individual nucleolar DNA was appreciably decreased in process of the increasing of nucleolus in the nucleus.

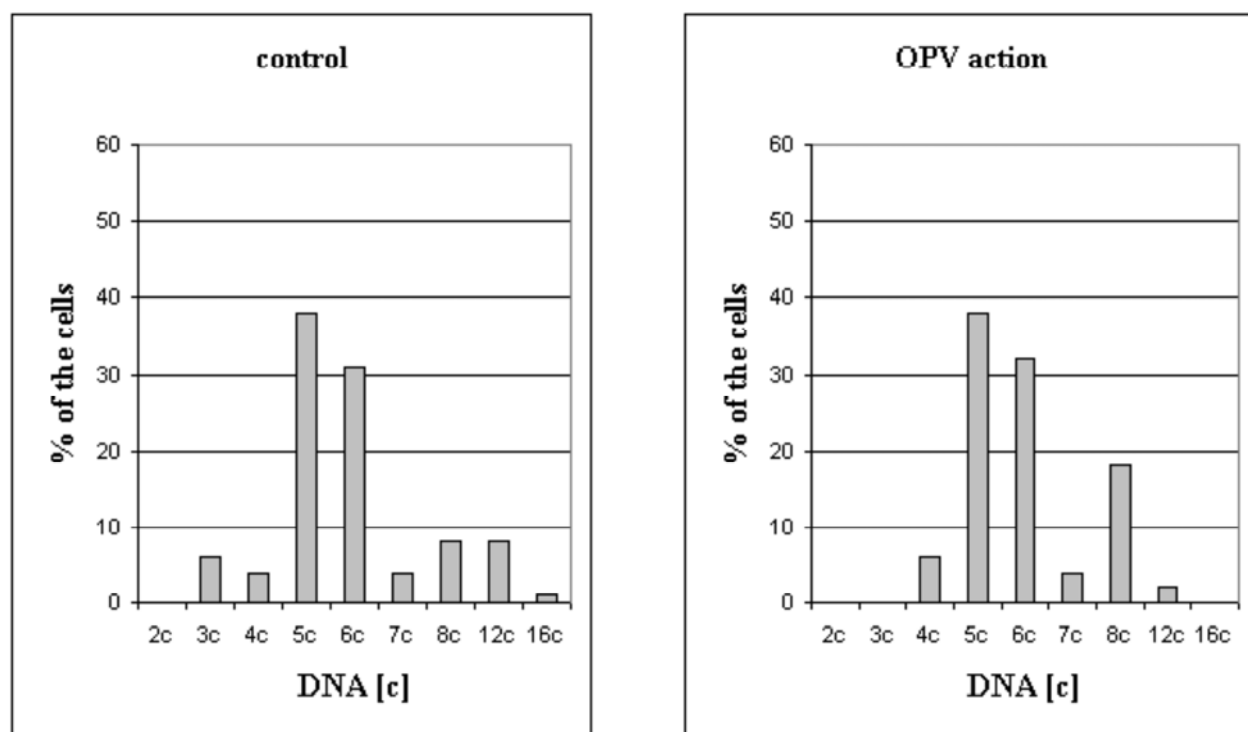


Figure 1. Distribution of the nucleus by the DNA ploidy (in "c" units) in HEP-2 cells

Fig 1 summarizes changes in DNA ploidy indices in normal condition and under the OPV action. The present results indicate that under the action of OPV significant changes in ploidy of HEP-2 cells were absent (6,03 "c" in control 5,96 "c" - OPV infection). Percentage of aneuploid cells was decreased, and percentage of euploid cells was increase ($13 \pm 4,1$ in control $24 \pm 3,2$ OPV action, $t=2,11$, $p < 0,1$).

We have shown that in HEP-2 cell line quantity of the nucleolus does not depend on the quantity of the DNA in a nucleus, both at action of a virus, and in intact cells HEP-2. Quantity of the DNA in the nucleolus in direct proportion with the quantity of the DNA in a nucleus, both in experience, and in the intact HEP-2 cells. Conducting the nucleoli cytometry in the intact cells and under influence of the OPV, the relation of the sums of the nucleolar perimeters in a nucleus is the significant factor. It increases/decreases linearly while number of nucleoluses increases/decreases in a nucleus. Was shown the increase of the summarized nucleolar DNA at the increase of the nucleolus number in a nucleus of HEP-2 cells more expressed at action of a virus. Also was shown the reduction of the DNA quantity individual nucleoluses in process of growth of the number of nucleolus in HEP-2 cells.

There was tendency to the increasing of the cells number with euploid DNA quantity in infected cell line in comparison with control.

The infected cell line had the tendency increases the number of cells with euploid quantity of the DNA in nucleus in comparison with control. These data allow to assume, that under the influence of OPV there was the a decrease of a proliferation activity of HEP-2 cells.

Reference

1. *Field D., Fitzgerald P., Sin F.* - Cytobios. 1984. V. 41. P. 23-33.
2. *Smetana K., Bush H.* - In: The cell nucleus. N. Y. 1975. P. 126-144.
3. *Derenzini M., Trere D., Pession A., Montanaro L., Sirri V., Ochs R. L.* - American Journal of Pathology. 1998. V. 152. P. 1291-1297.
4. *Ceccarelli C., Trere D., Santini D., Taffurelli M., Chieco P., Derenzini M., K, Dodge R., Barsky S.H.* - Arch Pathol Lab Med. 2000. 124(2). P. 221-7.
5. *Hernandez-Verdun D., Derenzini M.* - Eur. J. Cell Biol. 1983. V. 31. P. 360-365.
6. *Troster H., Spring H., Meissner B., Shultze P., Trendenburg M. F.* - Chromosoma. 1985. V. 91 P. 151-163.
7. *Derenzini M., Pession A., Farabegoli F., Trere D., Badiali M., and Dehan P.* - American Journal of Pathology. 1989. V. 134. P. 925-932.
8. *Mirre C., Knibiehler B.* - J. Cell Sci. R. 1982. V. 55. P. 261-276.
9. *Mirre C., Knibiehler B.* - Protoplasma. 1984. V. 121. P. 120-128.
10. *Howell W. M.* - Chromosoma. 1977. V. 62. P. 361-7
11. *Canet V, Montmasson MP, Usson Y, Giroud F, Brugal G.* - Cytometry. 2001. V. 43(2). P. 110-6.
12. *Derenzini M., Farabegoli F., and Trere D.* - J. Histochem. Cytochem. 1993. V. 41. Issue 6. P. 829-836.
13. *Derenzini M., Trere D., Pession A., Govoni M., Sirri V., Chieco P.* - J. Patholl. 2000. V. 191 (2). P. 181-186.
14. *Roussel P., Andre C., Comai L., Hernandez-Verdun D.* - J. Cell Biol. 1996. V. 133. P. 235-246.
15. *Baak J.P.* - Pathol. Res. Pract. 1984. V. 179(2). P. 193-199.
16. *Friedrich K., Scheithauer J., Dimmer V., Meyer W., Theissig F., Haroske G., Kunze K. D.* - Anal. Cell. Pathol. 2000. V20(2-3). P. 69-82.
17. *Silvestrini R.* - Annals of Oncology. 2000. V. 11. P. 259-261.
18. *Kado G.* - Dev. Biol. Stand. 1976. V. 37. P. 261-264.
19. *Böcking A, Adler CP, Common HH, Hilgarth HM, Granzen B, Auffermann W.* - Analyt. Quant. Cytol. 1984. V. 6. P. 1-8.

Զ. Ա. Կարալյան

Կորիզային և կորիզակային ցուցանիշները HEp-2 բջջային կուլտուրայում նորմալ պայմաններում և պոլիոմիելիտի եռավալենտ պատվաստանյութի ազդեցությամբ

Հետազոտվել են կորիզների և կորիզակների որոշ ցիտոմետրիկ և քանակական ցուցանիշներ HEp-2 բջջային կուլտուրայում պոլիոմիելիտի ստանդարտ (Մէբին) եռավալենտ պատվաստանյութի ազդեցության տակ և նորմալ պայմաններում: Հայտնաբերվել են հետևյալ արդյունքներ՝ կորիզակների քանակը կախված չէ կորիզում ԴՆԹ-ի քանակից; կորիզակներում ԴՆԹ-ի քանակը (հարկորիզակային և ներկորիզակային քրոմատին) ուղիղ համեմատական է կորիզում ԴՆԹ-ի քանակին ինչպես պոլիոմիելիտի եռավալենտ պատվաստանյութի ազդեցությամբ, այնպես էլ նորմալ պայմաններում: Մեր տվյալները ցույց են տալիս, որ ԴՆԹ-ի քանակի կորելյացիան յուրաքանչյուր կորիզակ/կորիզ համակարգում կայուն է ինչպես նորմալ պայմաններում (0.156 ± 0.014), այնպես էլ վիրուսի ազդեցության տակ (0.151 ± 0.021): Կորիզակային պարագծերի գումարը կորիզում եական գործոն է տարբեր քանակի կորիզակներով կորիզների միջև տարբերությունը որոշելու համար: Այն աճում/նվազում է գծայնորեն, երբ կորիզակների քանակը աճում/նվազում է կորիզում: Ընդհանուր կորիզակային ԴՆԹ-ն ավելանում է, երբ ավելանում է կորիզակների քանակը: ԴՆԹ-ի քանակը յուրաքանչյուր կորիզակում նվազում է, երբ կորիզակների քանակը կորիզում բարձրանում է:

3.А. Каралян

Ядерные и ядрышковые показатели в клетках линии HEp-2 в норме и под действием оральной тривалентной полиоивакцины

Исследованы некоторые цитометрические и количественные показатели в ядрах и ядрышках клеток линии HEp-2, в норме и под действием стандартной трехвалентной полиоивакцины (Сэбин) (ОПВ). Установлено, что количество ядрышек не связано с количеством ДНК в ядре; количество ДНК в ядрышках (интра- и перинуклеолярный хроматин) прямо пропорционально количеству ДНК в ядре, как в норме, так и под действием ОПВ. Наши данные показывают, что количество ДНК в каждой системе ядрышко/ядро стабильно как в норме (0.156 ± 0.014), так и под действием вируса (0.151 ± 0.021). Сумма периметров ядрышек в ядре - важный показатель при сравнении ядер с различным числом ядрышек - линейно снижается/повышается со снижением/повышением числа ядрышек в ядре. Суммарное количество ДНК в ядрышках увеличивается с ростом числа ядрышек в ядре. Однако количество ДНК в индивидуальном ядрышке снижается при увеличении числа ядрышек в ядре.

УДК 577.391;612.111;539.30

С.А. Баджиян¹, М.Г. Малакян¹, А.К. Абраамян¹, С.А. Казарян²

**Влияние аминокислотного хелата Mn(II) на некоторые
физико-химические параметры мембран эритроцитов при радиационном
воздействии на организм**

(Представлено академиком В.В. Фанарджяном 13/IX 2002)

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что биологические мембраны являются критическими структурами, лучевые повреждения которых могут быть ответственными за летальный исход при воздействии ионизирующего излучения [1-3]. Радиационно-индуцированные повреждения биомембран проявляются в виде нарушений различных параметров их структурно-функциональных свойств. Поэтому при поиске новых радиозащитных и радиотерапевтических соединений существенным является исследование их возможного регулирующего влияния на физико-химические характеристики клеточных мембран.

В настоящем сообщении представлены результаты исследования радиопротекторной активности новосинтезированного хелата Mn(II) с этиловым эфиром салицилиден-D,L-тирозина (в дальнейшем вещество К-352), о наличии которой судили по способности этого соединения корректировать функциональные свойства эритроцитарных мембран животных, подвергнутых облучению. Предполагается, что этот комплекс, имеющий в своей молекуле несколько активных функциональных групп, при введении в организм распределяется по тканям и клеткам и проявляет антиоксидантные свойства при индуцировании ионизирующей радиацией цепных реакций свободно-радикального окисления липидов клеточных мембран. В то же время это соединение может способствовать как *de novo* синтезу, так и восстановлению поврежденных радиацией металлсодержащих ферментов, принимающих участие во многих жизненно важных биохимических процессах.

Исследования проводились на 70 половозрелых белых беспородных крысах массой 180 - 200 г. Облучение проводили на терапевтическом гамма-облучателе Co⁶⁰ «Агат-Р» в дозе 4.8 Гр с мощностью дозы 0.8 Гр/мин при кожно-фокусном расстоянии 40 см. Водную суспензию вещества К-352 вводили животным подкожно в область брюшины за 1 ч до лучевого воздействия в дозе 20 мг/кг.

Группой сравнения служили животные, подвергшиеся только облучению, и интактные животные. Анализы проводились на 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки постлучевого периода у 7 животных из каждой группы. Исследовались следующие параметры мембран эритроцитов периферической крови животных: мембранный потенциал, проницаемость для ионов калия и уровень продуктов перекисного окисления липидов. Для измерения мембранного потенциала (МП) эритроцитов применяли метод [4], который в широких пределах не зависит от гематокрита и основан на электрометрическом определении равновесного распределения

водородных ионов снаружи и внутри клетки. Выходной поток калиевых ионов из эритроцитов определяли с помощью K^+ -селективного электрода по результатам нарастания концентрации K^+ в изотонической среде NaCl в течение 1 ч инкубации эритроцитов [5]. Уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли согласно методу [6].

Статистическую обработку полученных результатов проводили на основе вычисления среднего арифметического значения и стандартной ошибки.

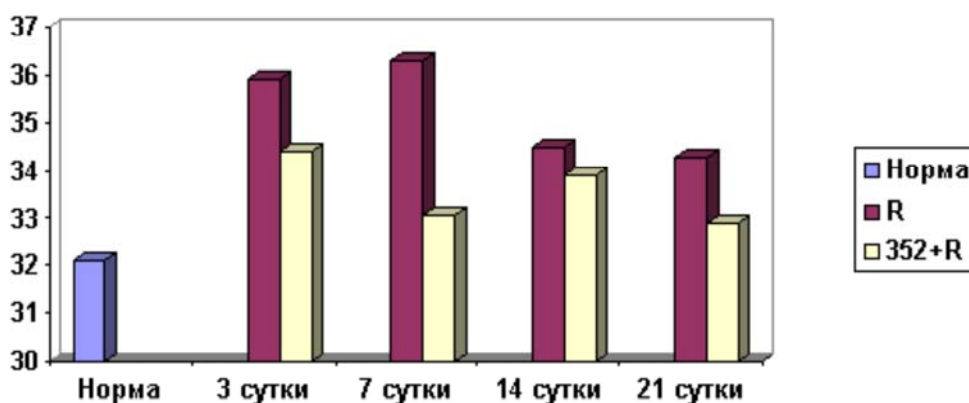


Рис. 1. Уровень продуктов ПОЛ эритроцитарных мембран животных в различные сроки постлучевого периода на фоне только облучения (R) и при предварительном введении препарата К-352 до облучения (352+R). По оси ординат - концентрация малонового диальдегида в нмоль/мл, по оси абсцисс - сроки исследования

В развитии радиобиологических эффектов ионизирующих излучений существенную роль играет активация свободнорадикальных реакций цепного окисления липидов клеточных мембран под действием облучения. Большое содержание полиненасыщенных жирных кислот в составе фосфолипидов определяет высокую способность биологических мембран к реакциям окисления и массовому накоплению избытка токсических продуктов окисления, в результате которого развивается оксидативная деградация клетки.

Как и следовало ожидать, после воздействия ионизирующего облучения в эритроцитарных мембранах животных обеих групп был зарегистрирован высокий уровень активности процессов ПОЛ (рис.1). Однако у животных на фоне инъекции вещества содержание продуктов ПОЛ во все сроки исследования удерживалось на более низком уровне по сравнению с показателями группы животных, получивших только облучение.

Исследование проницаемости эритроцитарных мембран (рис.2) выявило увеличение этого показателя облученных животных во все исследуемые сроки. Увеличение в два раза наблюдалось уже на 3-и сутки. Пик изменений был отмечен на 7-е сутки. В дальнейшем, начиная с 14-ых суток, патологические сдвиги в величине изучаемого показателя были менее выражены. Введение животным препарата К-352 до подвержения их облучению способствовало более слабому проявлению нарушений в проницаемости эритроцитарных мембран и полному восстановлению величины этого показателя к концу срока наблюдения.

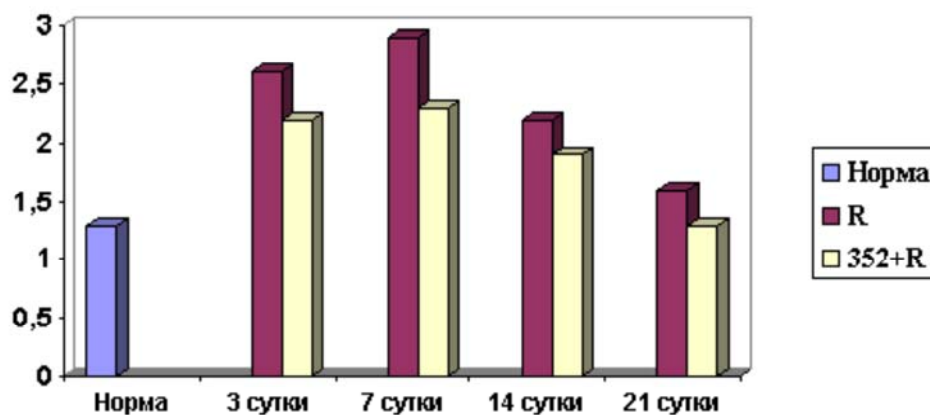


Рис. 2. Динамика изменения K^+ -проницаемости мембран эритроцитов животных в различные сроки постлучевого периода на фоне только облучения (R) и при предварительном введении препарата К-352 до облучения (352+R). По оси ординат - проницаемость (P) в 10^{-9} см/с, по оси абсцисс - сроки исследования

На рис. 3 приведена динамика изменения МП эритроцитарных мембран на 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки постлучевого периода. Как видно из рисунка, радиация вызывает изменение изучаемого показателя. Так, МП эритроцитов животных, подвергшихся воздействию только ионизирующего излучения, во все исследуемые сроки был значительно выше по сравнению с нормой (интактные животные). В то же время МП эритроцитов животных, получивших препарат до облучения, во все сроки наблюдения хотя и был несколько выше нормы, однако ниже, чем у животных в контроле, с приближением к норме на 21-е сутки после облучения.

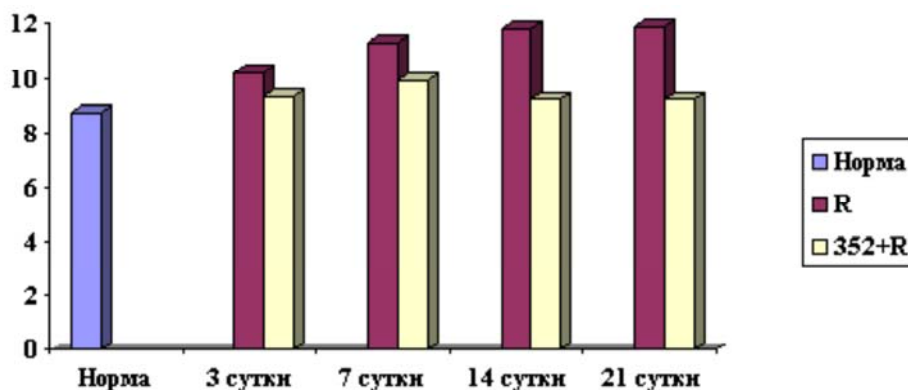


Рис. 3. Мембранный потенциал эритроцитов животных в различные сроки постлучевого периода на фоне только облучения (R) и при предварительном введении препарата К-352 до облучения (352+R). По оси ординат - мембранный потенциал в мВ, по оси абсцисс - сроки исследования

На основе полученных результатов можно заключить, что хелат $Mn(II)$ и этилового эфира салицилиден-D,L-тирозина обладает определенным мембранопротекторным эффектом при воздействии на организм ионизирующей радиации, обусловленным корректирующим действием изучаемого соединения на такие мембранные свойства, как ионная проницаемость, мембранный потенциал и уровень активности ПОЛ эритроцитов. Можно предположить, что

одним из ключевых моментов в механизме радиомодифицирующего действия данного вещества является его способность блокировать цепные реакции свободнорадикального окисления липидов.

Работа выполнена в рамках проекта А-361 по программе МНТЦ.

¹Научный центр радиационной медицины и ожогов МЗ РА

²Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна НАН РА

Литература

1. *Бурлакова Е.Б.* - Информационный бюллетень Научного совета СССР по проблемам радиобиологии. 1979. Т.22. С.3-4.
2. *Баджинян С.А., Казарян П.А., Акопов С.Э., Саарян А.В.* - Радиационная биология. Радиоэкология. 1995. Т.35. N3. С.364-369.
3. *Кудряшов Ю.Б.* - Радиационная биология. Радиоэкология. 2001. Т.41. N5. С.531-547.
4. *Masey R. et al.* - Biophys. Acta. 1978. V.512. P.302.
5. *Баджинян С.А., Геворкян Э.Г., Генджян А.О., Погосян А.Г.* - Журнал экспериментальной и клинической медицины. 1989. Т.29. N1. С.45-49.
6. *Бенисович Ю.В., Идельсон Л.И.* - Вопросы медицинской химии. 1973. Т. 19. N6. С.596-599.

Ս.Ա. Բաջինյան, Մ.Հ. Մալաքյան, Ա.Կ. Աբրահամյան, Ս.Հ. Ղազարյան

**Օրգանիզմի վրա ճառագայթային ներգործության դեպքում Mn(II)
ամինաթթվային խելատի ազդեցությունն էրիթրոցիտների թաղանթների որոշ
ֆիզիկաքիմիական պարամետրերի վրա**

Մալիտակ առնետների վրա իոնիզացնող ճառագայթների ներգործումից հետո ընկած տարբեր ժամանակահատվածներում ուսումնասիրվել է Mn(II) ամինաթթվային խելատի ազդեցությունը կենդանիների էրիթրոցիտների թաղանթային որոշ հատկությունների փոփոխության դինամիկայի վրա: Փորձնականորեն ստացվել է, որ հետազոտվող միացությունը նպաստում է ճառագայթային վնասվածք ստացած կենդանիների էրիթրոցիտների թաղանթային լիպիդների գերօքսիդացման գերակտիվացման ընկճմանը, կարգավորում է էրիթրոցիտների թաղանթային պոտենցիալը և K^+ -իոնների նկատմամբ թափանցելիությունը: