

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

ISSN 0321-1339

ՉԵԿՈՒՅՑՆԵՐ
ДОКЛАДЫ
REPORTS

2004

Երևան

Երևան

Yerevan

ԲՈՎԱՆ ԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ՀԱՇՎՈՂԱԿԱՆ ՄԱԹԵՄԱՏԻԿԱ

Ա. Բ. Ներսիսյան, Ա. Վ. Պողոսյան – Վերջավոր հատվածի վրա մի գծային ռացիոնալ մոտարկման մասին

ՄԵԽԱՆԻԿԱ

Ս. Վ. Բելուբեկյան, Է. Օ. Չիլ-Հակոբյան – Բաղադրյալ սալի տեղայնացված անկայունության մասին

Ս. Ա. Համբարձումյան, Ս. Վ. Բելուբեկյան, Կ. Բ. Ղազարյան, Վ. Ց. Գնունի – Տիեզերական վերելակի ճոպանի նախագծի խնդրի մասին

ՖԻԶԻԿԱ

Ն. Ս. Իսախիրյան – Էլեկտրամագնիսական ալիքի տարածումը կամայական անսահմանափակ պարբերական միջավայրում

ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱ

Վ. Վ. Դովլաթյան, Տ. Ջ. Պապոյան, Ֆ. Վ. Ավետիսյան, Ա. Փ. Ենգոյան – 1,3,4-թիադիազոլի նոր ածանցյալները

ԶՐԱՅԻՆ ՈՒՍՈՒՐՍՆԵՐ

Գ. Հ. Մարտիրոսյան, Հ. Վ. Թոքմաջյան, Ա. Խ. Մարկոսյան, Տ. Ս. Մարտիրոսյան – Հանձնարարության պայմանագիրը որպես խմելու ջրի մատակարարման համակարգի օգտագործման իրավունքի փոխանցման տարատեսակ

ՍՈԼԵԿՈՒԼԱՅԻՆ ԿԵՆՍԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

Ն. Հ. Մովսեսյան, Ն. Խ. Ալչուքյան, Գ. Ռ. Էլբակյան, Կ. Գ. Ղարազյոզյան – N^o-պարա-բութաօքսիբենզոիլ-L-արգինինի ազդեցությունը ազոտ օքսիդի արտադրանքի վրա արյան թրոմբոցիտներում և իմունակոմպետենտ բջիջներում

Կ. Գ. Ղարազյոզյան, Ս. Դ. Սաֆարյան, Ա. Վ. Մելքունյան, Ս. Կ. Ղարազյոզյան – Ֆոսֆոլիպիդների փոխանակության խախտումների առանձնահատկությունները փորձարարական թոքախտի պաթոգենեզի մոլեկուլային մեխանիզմներում և զարգացած հիպօքսիկ սինդրոմի ձևավորման մեջ

Գ. Ս. Ղազարյան, Ս. Ս. Հովակիմյան, Կ. Գ. Ղարազյոզյան – Միոկարդի փորձարարական ինֆարկտի դեպքում երկշրթա ՌՆԹ-ի կարգավորիչ ազդեցությունը սրտամկանում և էրիթրոցիտների թաղանթներում չեզոք ճարպերի մետաբոլիզմի խանգարումների վրա

ԿԵՆՍԱԲԻՄԻԱ

Լ. Պ. Տեր-Թադևոսյան, Լ. Վ. Սարգսյան, Ի. Հ. Ասլանյան, Ա. Ա. Գալոյան – Գալարմինի և նրա ածանցյալների ազդեցությունը սպիտակ առնետների օրգանների անօրգանական պիրոֆոսֆատազի և հիմնային ֆոսֆատազի ակտիվության վրա

Ի. Ռ. Սահակյան, Ռ. Գ. Քամալյան, Կ. Ա. Ղևոնդյան – Ասպարտատամինատրանսֆերազը որպես Ca²⁺-ի սուկցինատ կախյալ կլանման էֆեկտիվ կարգավորիչ փորձնական կենդանիների սրտի և լյարդի միտոքոնդրիումներում

Վ. Վ. Ղազարյան, Ա. Ա. Գալոյան, Պ. Ա. Ղազարյան, Լ. Ս. Սահակյան – Հիպոթալամուսի պրոլինոլ հարուստ պոլիպեպտիդի ազդեցությունը թաղանթային լիպիդների փոխանակության որոշ կոդների վրա կովերի լեյկոզի դեպքում

ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱ

Ք. Վ. Ղազարյան, Վ. Ց. Վանցյան, Ա. Ս. Տիրայան, Ռ. Ռ. Հակոբյան – Միզածորանի հարմիզապարկային շրջանի արագ և դանդաղ պեյսմեկերայրն ակտիվության կոորդինացիան

Է. Յու. Հարությունյան, Լ. Ռ. Մանվելյան – Գորտի ցանցաողնուղեղային նեյրոնների էլեկտրաֆիզիոլոգիական առանձնահատկությունները

Լ. Փ. Մանուկյան, Վ. Հ. Սարգսյան – Վեստիբուլաթալամուսային փոխհարաբերությունների սինապսային մեխանիզմները

СОДЕРЖАНИЕ

ВЫЧИСЛИТЕЛЬНАЯ МАТЕМАТИКА

- А. Б. Нерсисян, А. В. Погосян* – Об одной линейной рациональной аппроксимации на конечном отрезке 177

МЕХАНИКА

- М. В. Белубекян, Э. О. Чил-Акопян* – О задаче локализованной неустойчивости составной пластинки 185

- С. А. Амбарцумян, М. В. Белубекян, К. Б. Казарян, В. Ц. Гнуни* – К задаче проектирования троса космического лифта 189

ФИЗИКА

- Н. М. Испириян* – Распространение электромагнитной волны в произвольной неограниченной периодической среде 197

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

- В. В. Довлатян, Т. З. Папоян, Ф. В. Аветисян, А. П. Енгоян* – Новые производные 1,3,4-тиадиазола 202

ВОДНЫЕ РЕСУРСЫ

- Г. А. Мартиросян, О. В. Токмаджян, А. Х. Маркосян, Т. С. Мартиросян* – Договор о поручении как способ передачи прав пользования системой водоснабжения питьевой водой 207

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

- Н. О. Мовсисян, Н. Х. Алчуджян, Г. В. Элбакян, К. Г. Карагезян* – Влияние N^α-пара-бутоксibenзоил-L-аргинина на продукцию оксида азота тромбоцитами и иммунокомпетентными клетками крови 211

- К. Г. Карагезян, М. Д. Сафарян, А. В. Мелкумян, М. К. Карагезян* – Особенности нарушений обмена фосфолипидов в молекулярных механизмах патогенеза экспериментального туберкулеза легких и в формировании генерализованного гипоксического синдрома 217

- Г. С. Казарян, С. С. Овакимян, К. Г. Карагезян* – Нормализующее влияние дс-РНК на расстройства метаболизма нейтральных липидов в сердечной мышце и мембранах эритроцитов при экспериментальном инфаркте миокарда 223

БИОХИМИЯ

- Л. П. Тер-Татевосян, Л. В. Саркисян, И. Г. Асланян, А. А. Галоян* – Действие галармина и его производных на активность неорганической пирофосфатазы и щелочной фосфатазы органов белых крыс 228

- И. Р. Саакян, Р. Г. Камалян, К. А. Гевондян* – Аспартаминотрансфераза – эффективный регулятор сукцинатзависимого поглощения Ca²⁺ в митохондриях сердца и печени экспериментальных животных 234

- В. В. Казарян, А. А. Галоян, П. А. Казарян, Л. С. Саакян* – Влияние гипоталамического обогащенного пролином полипептида на некоторые стороны метаболизма мембранных липидов при лейкозе у коров 242

ФИЗИОЛОГИЯ

- К. В. Казарян, В. Ц. Ванцян, А. С. Тираян, Р. Р. Акопян* – Координация быстрой и медленной пейсмейкерной активности околопузырной зоны мочеоточника 247

- Э. Ю. Арутюнян, Л. Р. Манвелян* – Электрофизиологические особенности ретикулоспинальных нейронов лягушки 251

- Л. П. Манукян, В. А. Саргсян* – Синаптические механизмы вестибуло-таламических взаимоотношений 256

CONTENTS

NUMERICAL MATHEMATICS

- A. B. Nersessian, A. V. Poghosyan* – On a linear rational approximation on a finite interval 177

MECHANICS

- M. V. Belubekyan, E. O. Chil-Akopyan* – On a problem of the located instability of compound plate 185

- S. A. Ambartsumian, M. V. Belubekyan, K. B. Ghazaryan, V. Ts. Gnuni* – On design problem of a space elevator cable 189

PHYSICS

- N. M. Ispiryan* – Transmission of the electromagnetic wave through the arbitrary unlimited periodic medium 197

ORGANIC CHEMISTRY

- V. V. Dovlatyan, T. Z. Papoyan, F. V. Avetisyan, A. P. Yengoyan* – New derivatives of 1,3,4-thiadiazole 202

WATER RESOURCES

- G. H. Martirosyan, H. V. Tockmajyan, A. Kh. Markosyan, T. S. Martirosyan* – Commission contract as the form of transfer of the rights of use of drinking water supply system 207

MOLECULAR BIOLOGY

- N. H. Movsesyan, N. K. Alchujyan, G. V. Elbakyan, K. G. Karageusyan* – Effect of N^a-para-butoxybenzoyl-L-arginine on the nitric oxide production by platelets and immunocompetent cells of blood 211

- K. G. Karageusyan, M. D. Safaryan, H. V. Melkonyan, M. K. Karagyozyan* – Peculiarities of phospholipid metabolism disorders in molecular mechanisms of experimental tuberculosis pathogenesis of lungs and in formation of generalized hypoxic syndrom 217

- G. S. Kazaryan, S. S. Hovakimyan, K. G. Karageusyan* – Normalizing effects of ds-RNA on a disorders in metabolism neutral lipids the cardiac muscle and erythrocyte membranes under the conditions of experimental acute heart infarction 223

BIOCHEMISTRY

- L. P. Ter-Tatevosian, L. V. Sarkissian, I. G. Aslanian, A. A. Galoyan* – Effect of galarmin and derivatives on the activity of inorganic pyrophosphatase and alkaline phosphatase in white rats organs 228

- I. R. Sahakyan, R. G. Kamalyan, K. A. Ghevondyan* – Aspartataminotransferase in the effective regulator of the succinate dependent Ca²⁺ uptake in the mitochondrial fraction of the heart and liver of experimental animals 234

- V. V. Ghazaryan, A. A. Galoyan, P. A. Ghazaryan, L. S. Sahakyan* – Influence of hypothalamus prolin rich polipeptide to some parts of metabolism of membrane lipids in cows leukemia 242

PHYSIOLOGY

- K. V. Kazarian, V. Ts. Vantsian, A. S. Tirayan, R. R. Hakobian* – Coordination of the ureter's peribladder zone quick and slow pacemaker activities 247

- E. Y. Harutyunyan, L. R. Manvelyan* – Electrophysiological properties of reticulospinal neurons in the frog 251

- L. P. Manukyan, V. H. Sarkisian* – Synaptic mechanisms of the vestibulo-thalamic interrelations 256

УДК 517.518.4, 517.518.8, 517.538.3

Академик А. Б. Нерсисян, А. В. Погосян

Об одной линейной рациональной аппроксимации на конечном отрезке

(Представлено 16/II 2004)

1. Введение. Восстановление гладкой на конечном отрезке функции $f(x)$, $x \in [-1,1]$, с использованием конечного числа ее коэффициентов Фурье

$$f_n = \frac{1}{2} \int_{-1}^1 f(x) e^{-i\pi n x} dx, \quad n = 0, \pm 1, \pm 2, \dots, \pm N, \quad 0 < N < \infty \quad (1)$$

является одной из классических задач.

В теории тригонометрических рядов (см.[1]) основное внимание обращено на свойства отрезка ряда Фурье $S_N(f)$ и остатка $R_N(f)$

$$S_N(f)(x) := \sum_{n=-N}^N f_n e^{i\pi n x}, \quad R_N(f)(x) := f(x) - S_N(f)(x). \quad (2)$$

Однако $S_N(f)$, $N \gg 1$, является оптимальным аппаратом приближения к $f(x)$ на $[-1,1]$ (будь то в равномерной или иной разумной метрике) лишь в случае, когда $f(x)$ продолжается на ось $x \in (-\infty, \infty)$, как периодическая функция (с периодом 2), без потери гладкости. В противном случае локальная сходимость в окрестностях точек $x = \pm 1$ оказывается гораздо более медленной (а при $f(1) \neq f(-1)$ и вовсе отсутствующей из-за явления Гиббса), чем вдали от этих точек.

Среди многочисленных работ, посвященных эффективным альтернативным подходам, отметим те, которые являются развитием идеи, использованной в работе А. Крылова [2] и в дальнейшем развитой в работах Д. Готтлиба и Экгофа ([3,4]) на основе использования многочленов Бернулли.

С другой стороны, заметной эффективностью обладает метод Фурье - Паде (см. [5,6]), однако он является существенно нелинейным.

В предложенной работе используется подход, близкий к методу Фурье - Паде, однако являющийся линейным и, в определенном смысле, оптимальным при аппроксимации гладкой на всем отрезке $[-1,1]$ функции $f(x)$ рациональной тригонометрической функцией с использованием коэффициентов $\{f_n\}$, $|n| \leq N$.

Основным аппаратом данного исследования является построение "предельной функции",

впервые изученной Валле-Пуссенем еще в 1908 г. (см. [8]).

2. Постановка задачи. Рассмотрим конечное число комплексных чисел в виде вектора $\theta := \{\theta_k\}_{k=-p}^p$, $p \geq 1$ и положим

$$\Delta_n^0(\theta) = f_n, \Delta_n^k(\theta) = \Delta_n^{k-1}(\theta) + \theta_{k \operatorname{sgn}(n)} \Delta_{(|n|-1) \operatorname{sgn}(n)}^{k-1}(\theta), k \geq 1, \quad (3)$$

где $\operatorname{sgn}(n) = 1$ при $n \geq 0$ и $\operatorname{sgn}(n) = -1$ при $n < 0$.

Запишем (2) в виде

$$R_N(f)(x) = R_N^+(f)(x) + R_N^-(f)(x),$$

$$R_N^+(f)(x) := \sum_{n=N+1}^{\infty} f_n e^{i\pi n x}, \quad R_N^-(f)(x) := \sum_{n=-\infty}^{-N-1} f_n e^{i\pi n x}.$$

Применением преобразования Абеля легко убедиться, что в случае $|\theta_1| \neq 1$

$$R_N^+(f)(x) = -\frac{\theta_1 f_N e^{i\pi(N+1)x}}{1 + \theta_1 e^{i\pi x}} + \frac{1}{1 + \theta_1 e^{i\pi x}} \sum_{n=N+1}^{\infty} \Delta_n^1(\theta) e^{i\pi n x}.$$

После p -кратного повторения такого преобразования приходим к следующему разложению ошибки $R_N^+(f)(x)$ ($|\theta_k| \neq 1$, $k = -p, \dots, p$):

$$R_N^+(f)(x) = -e^{i\pi(N+1)x} \sum_{k=1}^p \frac{\theta_k \Delta_N^{k-1}(\theta)}{\prod_{s=1}^k (1 + \theta_s e^{i\pi x})} + \frac{1}{\prod_{k=1}^p (1 + \theta_k e^{i\pi x})} \sum_{n=N+1}^{\infty} \Delta_n^p(\theta) e^{i\pi n x}.$$

Аналогичные разложения для $R_N^-(f)(x)$ приводят к следующей формуле:

$$S_{p,N}(\theta, f)(x) := \sum_{n=-N}^N f_n e^{i\pi n x} - e^{i\pi(N+1)x} \sum_{k=1}^p \frac{\theta_k \Delta_N^{k-1}(\theta)}{\prod_{s=1}^k (1 + \theta_s e^{i\pi x})} -$$

$$- e^{-i\pi(N+1)x} \sum_{k=1}^p \frac{\theta_{-k} \Delta_{-N}^{k-1}(\theta)}{\prod_{s=1}^k (1 + \theta_{-s} e^{-i\pi x})}, \quad (4)$$

которую будем считать аппроксимационной, с ошибкой

$$R_{p,N}(\theta, f)(x) := f(x) - S_{p,N}(\theta, f)(x) = R_{p,N}^+(\theta, f)(x) + R_{p,N}^-(\theta, f)(x), \quad (5)$$

$$R_{p,N}^{\pm}(\theta, f)(x) := \frac{1}{\prod_{k=1}^p (1 + \theta_{\pm k} e^{\pm i \pi x})} \sum_{n=N+1}^{\infty} \Delta_{\pm n}^p(\theta) e^{\pm i \pi n x}. \quad (6)$$

Наша задача состоит в минимизации равномерной ошибки $R_{p,N}(\theta, f)$ на всем отрезке $[-1, 1]$ соответствующим выбором параметров $\{\theta_k\}$. Отметим, что если параметры $\{\theta_k\}$ определять из следующих двух систем:

$$\Delta_n^p(\theta) = 0, \quad n = -N - p, \dots, -N - 1; \quad n = N + 1, \dots, N + p, \quad (7)$$

то придем к хорошо известной аппроксимации Фурье - Паде $[N + p/p]_F$

3. Теоретические результаты. 3.1. Пусть $f \in C^q[-1, 1]$. Обозначим

$$A_k(f) = f^{(k)}(1) - f^{(k)}(-1), \quad k = 0, \dots, q. \quad (8)$$

Теорема 1 [9]. Пусть $f \in C^q[-1, 1]$, $q \geq 0$, $f^{(q+1)} \in L_1[-1, 1]$ и $A_j(f) = 0$ для $j = 0, \dots, q - 1$. Тогда при $x = 1 - [h/N]$, $h = \text{const} \geq 0$

$$\lim_{N \rightarrow \infty} N^q R_N(f) \left(1 - \frac{h}{N} \right) = A_q(f) L_q(h), \quad (9)$$

$$L_q(h) = \frac{(-1)^q}{\pi^{q+1}} \int_1^{\infty} \frac{\sin \left(\pi h x - \frac{\pi q}{2} \right)}{x^{q+1}} dx. \quad (10)$$

В данном случае (см. [1]) равномерная ошибка на $[-1, 1]$ характеризуется величиной

$$I_q = \max_{h \geq 0} |L_q(h)|. \quad (11)$$

В таблице 1 представлены значения этой величины для различных значений q .

Таблица 1

Равномерные ошибки при аппроксимации рядом Фурье
для различных значений q .

q	0	1	2	3	4	5	6
I_q	0.5	0.101321	0.012382	0.003421	0.000744	0.000208	0.000052

3.2. Проведем теперь аналогичные исследования для аппроксимации $S_{p,N}(\theta, f)$. Сначала докажем несколько лемм.

Лемма 1 Пусть

$$\omega_{k,m} := \sum_{s=0}^k C_k^s (-1)^s s^m, \quad 0 \leq m \leq k, \quad (12)$$

где $C_k^s = [k!/(s!(k-s)!)]$. Тогда

$$\omega_{k,m} = \begin{cases} 0, & m < k \\ (-1)^k k!, & m = k. \end{cases} \quad (13)$$

Доказательство. Обозначим

$$\varphi_{k,0}(z) := (1+z)^k = \sum_{s=0}^k C_k^s z^s, \quad \varphi_{k,m}(z) := z \varphi'_{k,m-1}(z), \quad m \geq 1.$$

Теперь достаточно заметить, что $\varphi_{k,m}(-1) = \omega_{k,m}$.

Далее, через $\gamma_k(p), k = 0, \dots, p$, обозначим, коэффициенты следующего полинома:

$$\prod_{k=1}^p (1 + \tau_k x) \equiv \sum_{k=0}^p \gamma_k(p) x^k. \quad (14)$$

Лемма 2 Пусть $f \in C^{q+p}[-1,1], q \geq 0, p \geq 1, f^{(q+p+1)} \in L_1[-1,1]$ и $A_j(f) = 0$ для $j = 0, \dots, q-1$. Если

$$\theta_k = \theta_{-k} = 1 - \frac{\tau_k}{N}, \quad k = 1, \dots, p, \quad (15)$$

то имеет место следующее асимптотическое разложение

$$\Delta_n^p(\theta) = A_q(f) \frac{(-1)^{n+p+1}}{2(i\pi)^{q+1}q!} \sum_{k=0}^p \frac{(q+p-k)!(-1)^k \gamma_k(p)}{N^k(n-k)^{q+1}|n-k|^{p-k}} + o(n^{-q-p-1}) \quad (16)$$

при $N \rightarrow \infty, |n| \geq N+1$.

Доказательство. Если в (??) взять $\theta_k \equiv 1, |k| \leq p$, то положим $\Delta_n^k := \Delta_n^k(\theta)$. Это хорошо известные классические конечные разности.

По индукции легко показать, что

$$\Delta_n^p(\theta) \sum_{k=0}^p \frac{(-1)^k \gamma_k(p)}{N^k} \Delta_{n-k}^{p-k}. \quad (17)$$

Снова по индукции

$$\Delta_n^k = \sum_{j=0}^k C_k^j f_{(|n|-j)\text{sgn}(n)}, \quad C_k^j = \frac{k!}{j!(k-j)!}. \quad (18)$$

Для получения асимптотики коэффициентов Фурье проинтегрируем по частям (1), $p + q + 1$ раза

$$f_n = \frac{(-1)^{n+1}}{2} \sum_{s=q}^{p+q} \frac{A_s(f)}{(i\pi n)^{s+1}} + \frac{1}{2(i\pi n)^{p+q+1}} \int_{-1}^1 f^{(p+q+1)}(x) e^{-i\pi n x} dx, \quad (19)$$

где последнее слагаемое имеет порядок $o(n^{-p-q-1})$ при $n \rightarrow \infty$ согласно хорошо известной теореме Римана - Лебега [1]. Согласно (18) получим

$$\Delta_n^k = \frac{(-1)^{n+1}}{2} \sum_{s=q}^{p+q} \frac{A_s(f)}{(i\pi n)^{s+1}} \sum_{j=0}^k C_k^j \frac{(-1)^j}{\left(\begin{matrix} j \\ 1 - \frac{j}{|n|} \end{matrix} \right)^{s+1}} + o(n^{-p-q-1}) \quad (20)$$

при $n \rightarrow \infty$ и $0 \leq k \leq p$.

Далее, положим $g_s(x) = (1-x)^{-s-1}$. С помощью разложения в ряд Тейлора и леммы 1 получим

$$\sum_{j=0}^k C_k^j \frac{(-1)^j}{\left(\begin{matrix} j \\ 1 - \frac{j}{|n|} \end{matrix} \right)^{s+1}} = \sum_{m=0}^k \frac{g_s^{(m)}(0)}{m!|n|^m} \omega_{k,m} + o(n^{-k}) = \frac{(k+s)!(-1)^k}{s!|n|^k} + o(n^{-k}), \quad n \rightarrow \infty.$$

Подставив это в (20), получим

$$\Delta_n^k = A_q(f) \frac{(-1)^{n+k+1}(q+k)!}{2(i\pi n)^{q+1}q!|n|^k} + o(n^{-k-q-1}), \quad n \rightarrow \infty.$$

Это вместе с (17) завершает доказательство.

3.3. Сначала изучим сходимость аппроксимации $S_{p,N}(\theta, f)$ внутри (вдали от концов) отрезка $[-$

1,1]. Следующую теорему легко доказать с помощью леммы 2.

Теорема 2. Пусть $f \in C^{q+p}[-1,1]$, $q \geq 0$, $p \geq 1$, $f^{(q+p+1)} \in L_1[-1,1]$ и $A_j(f) = 0$ для $j = 0, \dots, q-1$.

Если $\theta_k = 1 - \tau_k/N$, $\tau_k > 0$ и $|x| < 1$, то для достаточно больших N имеет место следующая оценка:

$$N^{q+p}|R_{p,N}(\theta, f)| \leq \text{const } |A_q(f)|. \quad (21)$$

Рассмотрим теперь поведение ошибки $R_{p,N}(\theta, f)(x)$ в окрестности точки $x = 1$.

Теорема 3. Пусть $f \in C^{q+p}[-1,1]$, $q \geq 0$, $p \geq 1$, $f^{(q+p+1)} \in L_1[-1,1]$ и $A_j(f) = 0$ для $j = 0, \dots, q-1$.

Если

$$\theta_k = \theta_{-k} = 1 - \frac{\tau_k}{N}, \quad k = 1, \dots, p, \quad \tau_k > 0, \quad \tau_j \neq \tau_i, \quad j \neq i, \quad (22)$$

тогда при $x = 1 - [h/N]$, $h = \text{const} \geq 0$ имеет место следующая асимптотическая формула:

$$\lim_{N \rightarrow \infty} N^q R_{p,N}(\theta, f) \left(1 - \frac{h}{N} \right) = A_q(f) L_{q,p}(h), \quad (23)$$

$$L_{q,p}(h) = L_q(h) +$$

$$+ \frac{(-1)^{p+1}}{q! \pi^{q+1}} \text{Re} \left(\frac{e^{-i\pi h}}{i \prod_{m=1}^p (\tau_m + i\pi h)} \sum_{k=0}^p \gamma_k(p) \sum_{s=0}^{p-k-1} (i\pi h)^s (-1)^{k+s} (q+p-k-s-1)! \right), \quad (24)$$

а $L_q(h)$ определено в теореме 1.

Доказательство. Имеем

$$\prod_{k=1}^p (1 + \theta_k e^{i\pi x}) = \prod_{k=1}^p \left(1 + \left(1 - \frac{\tau_k}{N} \right) e^{i\pi(1-[h/N])} \right) = \frac{1}{N^p} \prod_{k=1}^p (\tau_k + i\pi h + O(N^{-1})), \quad N \rightarrow \infty.$$

Отсюда, из леммы 2 и из (6) имеем

$$\lim_{N \rightarrow \infty} N^q R_{p,N}^+(\theta, f) \left(1 - \frac{h}{N} \right) =$$

$$= A_q(f) \frac{(-1)^{p+1}}{2(i\pi)^{q+1} q! \prod_{m=1}^p (\tau_m + i\pi h)} \int_1^\infty \frac{e^{-i\pi h x}}{x^{q+1}} dx \sum_{k=0}^p (q+p-k)! (-1)^k \gamma_k(p).$$

Остается упростить полученную оценку, проинтегрировав по частям, и заметить, что

аналогичные выкладки имеют место и для $R_{p,N}^-(\theta, f)$.

Сравнение теорем 2 и 3 показывает, что равномерная ошибка на отрезке $[-1, 1]$ полностью определяется предельной величиной

$$l_{q,p} = \max_{h \geq 0} |L_{q,p}(h)|. \quad (25)$$

4. Численная оптимизация В настоящем пункте равномерная ошибка $l_{q,p}$ минимизируется соответствующим выбором параметров τ_k , $k = 1, \dots, p$. Здесь эта задача решается для $p = 1, 2$. Вычисления реализованы применением пакета MATHEMATICA 5 [7]. Строго говоря, найденные значения параметров могут и не являться наилучшими из возможных, однако условимся называть их "оптимальными".

Сначала рассмотрим случай $p = 1$. Элементарные вычисления показывают, что

$$L_{q,1}(h) = L_q(h) - \frac{\tau_1 \sin \pi \left(h + \frac{q}{2} \right) + h \cos \pi \left(h + \frac{q}{2} \right)}{\pi^{q+1} (\tau_1^2 + \pi^2 h^2)}. \quad (26)$$

Оптимальные значения параметра τ_1 , полученные численной минимизацией величины $L_{q,1}$, представлены в табл. 1. Отношение $l_q/l_{q,1}$ показывает, насколько аппроксимация $S_{p,N}(\theta, f)$ с оптимальным выбором параметра τ_1 эффективней, чем отрезок ряда Фурье $S_N(f)$. Как видим, уже при $q = 3$ имеем разницу на порядок, в пользу оптимального выбора.

Таблица 2

Значения констант $l_{q,1}$, $l_q/l_{q,1}$ (см. табл. 1)
для различных значений q , при оптимальном выборе параметра τ_1

q	1	2	3	4	5
$l_{q,1}$	0.01525	0.00153	0.00026	0.00005	0.00001
$l_q/l_{q,1}$	6.6	8	13.1	14.7	18.8
τ_1	1.17728	2.23568	3.24768	4.26805	5.27982

Пусть теперь $p = 2$. В этом случае

$$L_{q,2}(h) = L_{q,1}(h) + \frac{(1 - \tau_1 + q) \left((\tau_1 + \tau_2) h \pi \cos \pi \left(h + \frac{q}{2} \right) + (\tau_1 \tau_2 - h^2 \pi^2) \sin \pi \left(h + \frac{q}{2} \right) \right)}{\pi^{q+1} (\tau_1^2 + \pi^2 h^2) (\tau_2^2 + \pi^2 h^2)}. \quad (27)$$

Оптимальные значения параметров τ_1, τ_2 и соответствующие результаты представлены в табл. 2. Здесь разница между аппроксимациями $S_{p,N}(\theta, f)$ и $S_N(f)$ уже достигает двух порядков. Заметим, что в этом случае минимизируется функция трех переменных (h, τ_1, τ_2) , что связано со значительными вычислительными трудностями. Случаи $p \geq 3$, видимо, должны изучаться на более мощных вычислительных системах, чем современные ПК.

Таблица 3

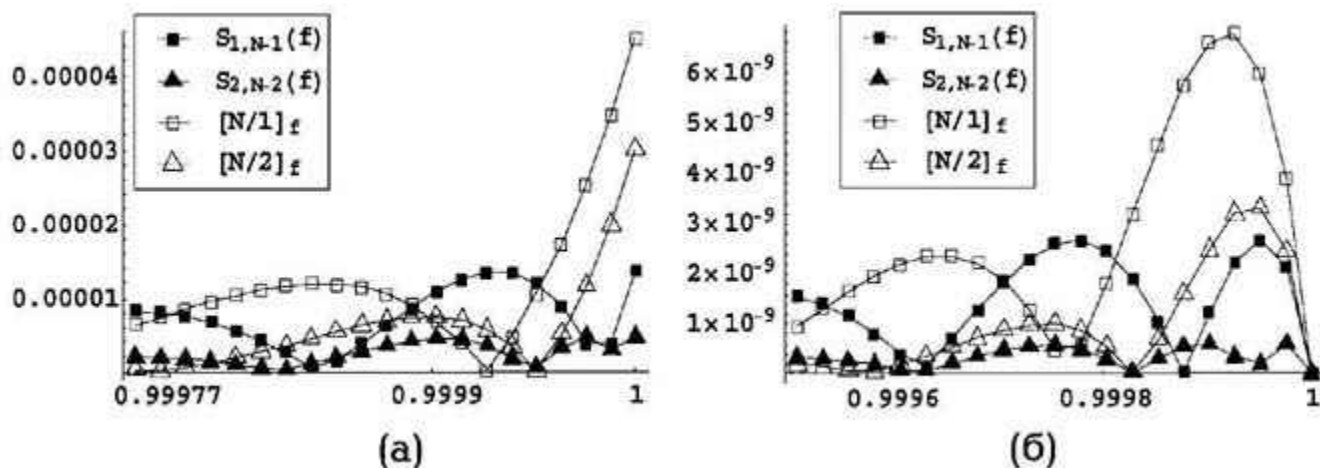
Значения констант $I_{q,2}, I_q/I_{q,2}$ для различных значений q ,
при оптимальном выборе параметров τ_1 и τ_2

q	1	2	3	4
$I_{q,2}$	0.0054	0.0003	0.00026	$7 \cdot 10^{-6}$
$I_q/I_{q,2}$	18.8	36.2	77.6	112.2
τ_1	2.648	4.009	5.305	6.303
τ_2	0.430	1.058	1.750	2.337

Интересно сравнить предлагаемую аппроксимацию $S_{p,N}(\theta, f)$ с аппроксимацией Фурье - Паде. На рисунке представлены графики ошибок при аппроксимации двух функций: $(1 - x^2) \sin(x - 1)$ (а) и $(1 - x^2)^2 \sin(x - 1)$ (б) при $N = 2048$. Здесь сравниваются аппроксимации $S_{p,N}(\theta, f), p = 1, 2$ с "оптимальным" выбором параметров (см. табл. 1, 2) и аппроксимации Паде $[N/p]_p, p = 1, 2$. Как видно из рисунка, и здесь сравнение в пользу аппроксимации $S_{p,N}(\theta, f)$. Уместно заметить, что аппроксимация Фурье - Паде связана с решением системы (7), которая, как правило, плохо обусловлена, особенно при больших N и p . Кроме того, это нелинейная аппроксимация, в отличие от предложенной нами.

5. Заключение. Представленные теоретические и численные результаты показывают, что аппроксимации $S_{p,N}(\theta, f)$ при оптимальном выборе параметров $\{\tau_k\}$ более эффективны, по сравнению как с частными суммами ряда Фурье, так и с аппроксимациями Фурье - Паде. Эта

разница тем больше, чем больше q . Поэтому, если для аппроксимируемой функции $A_0(f) \neq 0$, то на практике желательно воспользоваться хорошо известной схемой применения полиномов Бернулли (см. введение) и только после этого использовать предложенную схему при $q \geq 5$.



Графики ошибок при аппроксимации функций $(1 - x^2)\sin(x - 1)$ (а) и $(1 - x^2)^2 \sin(x - 1)$ (б) при $N = 2048$.

Работа выполнена в рамках проекта ISTC A-823.

Институт математики НАН РА

Литература

1. Zygmund A. - Trigonometric Series. 1959. V. 1,2. Cambridge Univ. Press.
2. Крылов А. Лекции по приближенным вычислениям, Изд-во АН СССР. Л. 1933.
3. Eckhoff K. S. - Math. of Computation. 1998. V. 67. N 223. P. 1363-1387.
4. Gottlieb D., Shu C. W. - Numer. Math. 1996. V. 33. P. 280-290.
5. Baker G. A., Graves-Morris P. - Pade Approximants, Encyclopedia of mathematics and its applications. 1996. V. 59., 2nd ed., Cambridge Univ. Press., Cambridge.
6. Geer J. - ICASE report NO1995. 93-68; J.Sci. Comp. V. 10(3). P. 325-356.
7. Wolfram S. The MATHEMATICA book. Fourth Edition, Wolfram Media, Cambridge University Press. 1999.
8. Vallee-Poussin Ch. J. de la - Bull. Acad. Roy, Belgique. 1908. P. 319-410.
9. Нерсисян А. Б. Оганесян Н. В. - Изв. НАН Армении. Математика. 2002. Т. 37. N. 5. с.48-62.

Ակադեմիկոս Հ. Բ. Ներսիսյան, Ա. Վ. Պողոսյան

Վերջավոր հատվածի վրա մի գծային ռացիոնալ մոտարկման մասին

Աշխատանքում ուսումնասիրվում է հատվածի վրա ողորկ, բայց ոչ պարբերական ֆունկցիայի գծային մոտարկում՝ ռացիոնալ ֆունկցիաներով: Լուծվել է օպտիմիզացիայի խնդիր: Ցույց է տրվել, որ մոտարկման պարամետրերի համապատասխան ընտրության դեպքում՝ մոտարկման հավասարաչափ սխալը շատ ավելի փոքր է, քան Ֆուրիեի մասնակի գումարներով կամ Ֆուրիե-Պադե մոտարկումով աշխատելիս: Ներկայացված են թվային փորձի արդյունքները:

УДК 539.3

M. V. Belubekyan, E. O. Chil-Akopyan

On a Problem of the Located Instability of Compound Plate

(Submitted by academician S. A Ambartsumian 3/III 2004)

The problem of instability of two rectangular plates connected by the hinge, when one of them is compressed, is investigated.

Let two semi-infinite plates-strips connected by the hinge at $x = 0$, and fixed by the hinge on edges $y = 0, b$, when one of them is compressed towards Oy by the load of intensity P_0 .

The equations of instability problem with regard to flexure w_i , selected according to the theory of thin plates and based on Kirchhoff hypothesis [1], are following:

$$D_2 \Delta^2 w_2 + P_0 \frac{\partial^2 w_2}{\partial y^2} = 0 \quad (x < 0), \quad \Delta^2 w_1 = 0 \quad (x > 0), \quad (1)$$

$$D_i = \frac{2E_i h_i^3}{3(1-\nu_i^2)}, \quad i = 1, 2,$$

where D_i - flexural rigidities, w_i - flexures, E_i - modules of elasticity, ν_i - Poisson's ratios, Δ - two-dimensional operator of Laplace.

As conditions of contact are used well-known in structure mechanics conditions, when on a line of contact $x = 0$, plates are connected by the hinge [2], i.e. bending moments are equal to zero.

$$w_1 = w_2 \quad (2)$$

$$\frac{\partial^2 w_1}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w_1}{\partial y^2} = 0, \quad (3)$$

$$\frac{\partial^2 w_2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w_2}{\partial y^2} = 0, \quad (4)$$

$$D_1 \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{\partial^2 w_1}{\partial x^2} + (2 - \nu_1) \frac{\partial^2 w_1}{\partial y^2} \right] = D_2 \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{\partial^2 w_2}{\partial x^2} + (2 - \nu_2) \frac{\partial^2 w_2}{\partial y^2} \right]. \quad (5)$$

The conditions (3), (4) represent the equality of bending moments ($M_1^{(1)} = M_1^{(2)}$) to zero, condition (5) the equality of generalized over cutting forces ($\tilde{N}_1^{(1)} = \tilde{N}_1^{(2)}$) of contacting plates. It is required to find the solutions of the equations (1) which are satisfying boundary conditions (2)-(5) and conditions of damping on infinity.

$$\lim_{x \rightarrow +\infty} w_1 = 0, \quad \lim_{x \rightarrow -\infty} w_2 = 0. \quad (6)$$

If the equations of instability problem have not trivial solutions which are satisfying boundary conditions, when $x = 0$, $y = 0$, b and the conditions of damping on infinity, we can call that solutions located by the edge $x = 0$. If such kinds of solutions exist, we can say that the located instability of a plate takes place.

Let's present the solutions (1) which are satisfying the conditions at $y = 0$, b , ($w_i = 0$, $[(\partial^2 w_2)/(\partial y^2)]$) as follows:

$$w_i = W_{in}(x) \sin \lambda_n y, \quad \lambda_n = n\pi/b, \quad n = 1, 2, \dots \quad (7)$$

Substituting (7) into (1) we obtain the ordinary differential equations of the fourth order for definition $W_{in}(x)$:

$$\begin{aligned} W_{1n}^{IV} - 2\lambda_n^2 W_{1n}^{II} - \lambda_n^4 W_{1n} &= 0, \\ W_{2n}^{IV} - 2\lambda_n^2 W_{2n}^{II} - \lambda_n^4 (1 - \alpha_{2n}^2) W_{2n} &= 0, \end{aligned} \quad (8)$$

where

$$\alpha_{in}^2 = P_0/D_i \lambda_n^2. \quad (9)$$

From the common solutions of the equations (8) we shall choose just satisfying to a condition (6).

$$W_{1n} = A e^{-\lambda_n X} + B x e^{-\lambda_n X}, \quad (10)$$

$$W_{1n} = C e^{\lambda_n P_3 X} + E e^{\lambda_n P_4 X},$$

where

$$P_3 = \sqrt{1 + \alpha_{1n}}, \quad P_4 = \sqrt{1 + \alpha_{2n}}. \quad (11)$$

Also the realization of condition $0 \leq \alpha_{2n}^2 \leq 1$ of existence of the localized solution is necessary. Substitution (10), (with the account (7)) in the boundary conditions (2)-(5), results in system of the homogeneous algebraic equations concerning any constants A, B, C, E. where

$$\chi = D_1 \cdot D_2^{-1}, \quad (12)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} A - C - E = 0 \\ A \cdot \lambda_n \cdot (1 - v_1) - 2 \cdot B = 0 \\ C \cdot (P_3^2 - v_2) + E \cdot (P_4^2 - v_2) = 0 \\ A \cdot \chi \cdot \lambda_n \cdot (1 - v_1) + B \cdot \chi \cdot (1 + v_1) - \\ - C \cdot \lambda_n (P_3^3 - (2 - v_2)P_3) - E \cdot \lambda_n (P_4^3 - (2 - v_2)P_4) = 0. \end{array} \right. \quad (13)$$

Equating to zero a determinant of a system and after lines of transformations we come to the following dispersive equation:

$$L(\alpha_{2n}) \equiv (P_4 - P_3) \cdot L_1(\alpha_{2n}) = 0, \quad (14)$$

where

$$L_1(\alpha_{2n}) = \left\{ 2 \cdot (P_3^2 P_4^2 + 2(1 - v_2)P_3 P_4 - v_2^2) + \chi(P_4 + P_3)(3 - 2 \cdot v_1 - v_1^2) \right\}. \quad (15)$$

As $P_3 = P_4$ only at $\alpha_{2n} = 0$, and taking into the consideration the fact that the root of the equation (14) at $\alpha_{2n} = 0$ is trivial, in the given task in stead of (14) we shall consider the following equation:

$$L_1(\alpha_{2n}) = 0. \quad (16)$$

This function $L_1(\alpha_{2n}) = 0$ has the following properties:

$$L_1(0) = 2 \cdot (1 + 2(1 - v_2) - v_2^2) + 2 \cdot \chi \cdot (3 - 2v_1^2 - v_1^2) > 0. \quad (17)$$

In this case for the existence of the located instability it is necessary that:

$$L_1(1) = -2v_2^2 + \sqrt{2} \cdot \chi \cdot (3 - 2v_1^2 - v_1^2) < 0. \quad (18)$$

Hence, we can say that the located instability takes place at the observance of the following condition:

$$\chi < \frac{\sqrt{2} \cdot \nu_2^2}{3 - (2 + \nu_1) \cdot \nu_1} = \chi_*$$

The numerical results are given in the table.

ν_1	ν_2	χ_*
0.1	0.1	0.005
0.1	0.2	0.1
0.2	0.2	0.022
0.2	0.1	0.005
0.1	0.3	0.1
0.3	0.3	0.1
0.3	0.3	0.055
0.4	0.4	0.111
0.5	0.5	0.020

In this table are given the values of the parameter χ_* for various Poisson's ratios, which are satisfying to condition (19).

From the data resulted in the table it is visible, that the located instability exists since the value of $\chi < 0.202$ for the natural conditions ($0 \leq \nu_1 \leq 0.5$, $0 \leq \nu_2 \leq 0.5$) and substantially depends on Poisson's ratios: ν_1 and ν_2 .

Similar problems for one plate and for two compressed plates connected by the hinge, have been investigated in [3, 4] accordingly.

Մ. Վ. Բելուբեկյան, Է. Օ. Չիլ-Հակոբյան

Բաղադրյալ սալի տեղայնացված անկայունության մասին

Դիտարկվում է երկու ուղղանկյուն հոդակապով ամրակցված սալերի անկայունության խնդիրը, երբ նրանցից մեկը սեղմված է:

Դուրս է բերված տեղայնացված անկայունության պայմանը, որի հիման վրա հաշված է կրիտիկական պարամետրի այն արժեքը, որից սկսած գոյություն ունի տեղայնացված անկայունությունը:

Ցույց է տրված, որ տեղայնացված անկայունությունը այս խնդրում էապես կախված է Պուասոնի գործակիցներից:

М. В. Белубекийн, Э. О. Чил-Акопян

О задаче локализованной неустойчивости составной пластинки

Исследуется задача неустойчивости двух прямоугольных пластинок, соединенных шарниром, когда одна из них сжата. Выведено условие существования локализованной неустойчивости. На его основе рассчитано значение критического параметра, начиная с которого имеет место локализованная неустойчивость. Показано, что локализованная неустойчивость в данной задаче в значительной мере зависит от коэффициентов Пуассона.

Լիտերատուրա

1. *Алфуттов Н. А.* Основы расчета на устойчивость упругих систем. М. Машиностроение. 1991. 336 с.
2. *Феодосьев В. И.* Избранные задачи и вопросы по сопротивлению материалов. М. Наука. 1953. 400 с.
3. *Белубекийн М. В.* В сб.: Вопросы оптимального управления, устойчивости и прочности механических систем. Ереван. Изд-во ЕГУ. 1997. С. 95-99.
4. *Чил-Акопян Э. О.* В сб.: Вопросы оптимального управления, устойчивости и прочности механических систем. Ереван. Изд-во ЕГУ. 2002. С. 219-222.

УДК 539.3

Academician S. A. Ambartsumian, M. V. Belubekyan, K. B. Ghazaryan,
V. Ts. Gnuni

On Design Problem of a Space Elevator Cable

(Submitted 13/V 2004)

The concept of the space elevator comprises a very long cable/ribbon (twenty times the Earth radius) with one end fixed to the Earth and the other end free out in the space [1]. Based on this concept we present here the mathematical study and formulation of mechanics problems of strength and elastic stability arising in a simple elastic rod, with a view of a better understanding of this physical phenomenon that could lead to a new knowledge in the field of space elevator studies.

Let us consider the equilibrium state of a very long elastic cable anchored on the Earth equatorial point. The cable subject to both the action of Earth gravity inward force F_1 , defined by Newton gravity law

$$F_1(\gamma) = \frac{\rho g_0 R_0^2}{(R_0 + \gamma)^2} \quad (1)$$

and centrifugal outward force F_2 , due to Earth daily spinning

$$F_2(\gamma) = -\rho \omega^2 (R_0 + \gamma). \quad (2)$$

In (1), (2) γ is a coordinate along cable length counted from Earth surface, ρ is the bulk density of the cable material, $R_0 = 6378$ km is the Earth equatorial radius, $g_0 = 980 \text{ sm} \cdot \text{sec}^{-2}$ is the gravity force acceleration on the Earth surface, $\omega = 2\pi/T$ is the circular spinning frequency of the Earth, $T = 86146$ sec is the period of the Earth spinning.

For cables anchored at the points of the Earth interstitial latitudes centrifugal outward force is equal to

$$F_2(\gamma) = -\rho \omega^2 (R + \gamma),$$

where R is the radius of the corresponding latitude circumference, which changes from zero at the pole to R_0 (at the equator).

When the cross-section area $S(x)$ of the cable is the function of cable length (tapered cable), using the dimensionless notations the equation determining the cable elastic stress $\sigma(x)$ can be written as,

$$\frac{d[S(x)\sigma(x)]}{dx} + S(x)F(x) = 0, \quad (3)$$

$$F(x) = \rho g_0 R_0 g(x), \quad g(x) = \left[\alpha(1+x) - \frac{1}{(1+x)^2} \right]. \quad (4)$$

Here the following dimensionless notations are used:

$x = \gamma/R_0$, $L = l/R_0$, $\alpha = \omega^2 R_0/g_0 \approx 1/288$, l is the cable length.

Coefficient α characterizes the ratio of the gravity and centrifugal accelerations on the Earth surface. For the Mars and the Moon this coefficient equals to

$$\alpha_1 \approx 1/218, \quad \alpha_2 \approx 1/176.$$

Equation (3) is to be considered with the following boundary condition at free end

$$\sigma(L) = 0. \quad (5)$$

When $S(x)=\text{const}$, the elastic stress is defined by the following function, satisfying to (3-5)

$$\begin{aligned} \sigma(x) &= \rho g_0 R_0 \tilde{\sigma}_0(x), \\ \tilde{\sigma}_0(x) &= \frac{(L-x)[(1+L)(1+x)(2+L+x) - 576]}{576(1+L)(1+x)}. \end{aligned} \quad (6)$$

Since function $\tilde{\sigma}_0(x)$ may have only one zero in the interval $x \in [0, L]$, then from condition $\tilde{\sigma}_0(0) = 0$, $(1+L)(2+L) = 576$, follows that for all $L \geq L_0 = 22.5$

$$\tilde{\sigma}_0(x) \geq 0, \quad x \in [0, L_0]. \quad (7)$$

Therefore, when the length of the cable is more than $l_0 = 143.325$ km the cable is in a pure tension state. For cables with $L = L_0$, $\sigma(0) = 0$ and mechanical tension stress reaches its maximum value $\sigma_0 \approx 0.78\rho g_0 R_0$, at point $x_0 \approx 5.602$ (where $g(x_0) = 0$), which corresponds to the Earth geosynchronous orbit $\gamma_0 = 35.785$ km. For cables with $L \geq L_0$, we have the following condition $\sup_x[\sigma(x)] \geq \sigma_0$.

Let us note that the "limit" lengths for space elevator cable located on the Mars or the Moon equators are the following:

$$L_{01} = 19.38 \quad (l_{01} = 65698) \text{ km}$$

$$L_{02} = 17.21 \quad (l_{02} = 29893) \text{ km}$$

To minimize the cable maximum tension stress and its critical length we need to consider a tapered cable, cross-section area of which is the function of cable length $S = S(x)$. Based on solution of equation (3) the stress function can be written as

$$\sigma(x) = \frac{\int_0^L F(\alpha) S(\alpha) d\alpha}{S(x)}. \quad (8)$$

The solution (8) satisfies the boundary condition (5) at a free end.

Let us consider the cable with the following cross section area function

$$S_*(x) S_0 \exp \left[\frac{\rho g_0 R_0 L}{\tilde{\sigma}} \int_0^x g(x) dx \right], \quad (9)$$

where $\tilde{\sigma}$ is a constant one.

Substituting (8) into (9) leads to

$$\sigma(x) = \tilde{\sigma} \left[1 - \exp \left(- \frac{\rho g_0 R_0 L}{\tilde{\sigma}} \int_0^x g(x) dx \right) \right]. \quad (10)$$

From (10) follows that analogous to the case of the non tapered cable, $\sigma(x \geq 0)$, when $L \geq L_0 \approx 22.4$; for $L = L_0$, $\sigma(0) = 0$ and mechanical tension stress reaches to its maximum value at $x_0 \approx 5.60$

$$\max \sigma(x) = \tilde{\sigma} \left[1 - \exp \left(- \frac{0.76 \rho g_0 R_0}{\tilde{\sigma}} \right) \right]. \quad (11)$$

On the other hand we have

$$\max S_* = S_0 \exp \left(\frac{0.76 \rho g_0 R_0}{\tilde{\sigma}} \right). \quad (12)$$

From (12), (13) one can note that

$$\xi = \frac{\max \sigma(x)}{\sigma_0} = \frac{\eta - 1}{\eta \ln \eta},$$

$$\eta = \max S_*/S_0 \quad (13)$$

where η is a tapering ratio of the cable, $\sigma_0 = 0.76\rho g_0 R_0$ is the maximum stress of the of non tapered cable.

On the cable ends we have

$$S_*(0) = S_*(L) = S_0$$

Based on formula (13) the dependence of the maximum stress value from tapering ratio is given in Table 1. As it follows from Table 1. data, the thickening of the cable at the point of the Earth geosynchronous orbit leads to the decreasing of the maximum tension stress. E.g. for a continuous cable of a circular cross section the two times increase of the cable radius at the geosynchronous orbit point leads to the two times decrease of the maximum stress.

Table 1

Dependence of Maximum Stress upon Tapered Ratio

η	1.1	1.6	2.5	4	8	10	20
ξ	0.95	0.79	0.65	0.54	0.42	0.39	0.31

The above-mentioned results determine the projects of the cable design when the "limit" length does not change, while the cable form permits decrease of maximum stress.

We can reach the decreasing both the "limit" length and the maximum stress by appropriate choice of the cross section area function. Let us consider the cross section area functions as the quadratic polynomial functions of the following type

$$S(x) = S_0 \left[1 + \frac{ax}{L} + \frac{bx^2}{L^2} \right], \quad (14)$$

where a,b are arbitrary constants.

Substituting (14) into (8), we obtain the stress function depending upon parameters a,b. Since the stress function expression is very cumbrous we do not present it here.

By means of numerical analysis of this expression the cable forms, namely, parameters a,b are determined, providing the implementation of the following conditions

$$\sigma(x) \geq 0, \quad \max_x \sigma(x) \rightarrow \min S$$

These numerical results for two considered cases are the following:

cable "limit" length $L_0 = 18$, ($b = -1.04$, $a = 2.0$), $\max_x \sigma(x) = 0.61 \rho g_0 R_0$,

cable "limit" length $L_0 = 16.0$, ($b = -2.2$, $a = 4.23$), $\max_x \sigma(x) = 0.52 \rho g_0 R_0$.

Let us now consider the cable with a "counterweight" of mass M_0 attached to its outward end. In this case, we have the following boundary condition

$$\sigma(L) = \frac{M_0 g_0 g(L)}{S_0},$$

$$g(L) = \left[\frac{(1+L)}{288} - \frac{1}{(1+L)^2} \right]. \quad (15)$$

The stress function satisfying the boundary condition (15) is the following

$$\sigma(x) = \rho g_0 R_0 \tilde{\sigma}(x)$$

$$\tilde{\sigma}(x) = \frac{(L-x)[(1+L)(1+x)(2+L+x) - 576]}{576(1+L)(1+x)} + \frac{M_0 L}{M} \left[\frac{(1+L)}{288} - \frac{1}{(1+L)^2} \right], \quad (16)$$

where $M_0 = \rho L R_0 S_0$ is the cable mass.

When the "counterweight" of mass M_0 is attached to the cable outward end, it is possible to consider a design of uniformly tensioned cable when mechanical stress is constant along the cable length. Such a design for a ponderable rod was considered first by S. Timoshenko [2].

Seeking in equation (1) solution $\sigma(x) = \text{const}$ we come to the following solution for the cable cross-section area function.

$$S_*(x) = S_0 \exp \left[\frac{\rho g_0 R_0}{\sigma_*} \int_x^L g(x) dx \right], \quad (17)$$

where

$$\sigma_* = \frac{M_0 g_0 g(L)}{S_0},$$

$g(x)$ is the function defined by (4), S_0 is the cable cross-section area at the outward end, where the mass M_0 is attached. For a cable with "limit" length $L_0 = 22.4$ function $S(x)$ reaches to its maximum

value S^* at point $x \approx 5.60$.

The maximum value of the (17) can be written as

$$S_* = S_0 \exp(\beta), \quad (18)$$

$$\beta \equiv \frac{\rho_0 R_0 S_0 \int_{x_0}^{L_0} g(x) dx}{M_0 g(L_0)}.$$

On the other hand we have

$$\sigma_* = \sigma_0 \beta^{-1}, \quad (19)$$

where $\sigma_0 = 0.76\rho_0 g_0 R_0$ is the maximum stress of the of non tapered cable. From (18), (19) follows that decrease of the maximum stress leads to exponential increase of S_* . E.g. when $\beta = 2$, we have $S_* = 7.39S_0$. For a continuous cable of a circular cross section, it means that the cable radius increase 2.7 times.

Table 2

"Limit" lengths and stress maximum values in depend of the "counterweight" mass

M/M_0	100	50	20	10	5	2	1
L_0	22.3	22.07	21.0	20.48	19.2	16.2	13.2
σ_0	0.76	0.74	0.66	0.63	0.53	0.32	0.22

The "counterweight" decreases slightly the "limit" length and stress maximum values, when $M \gg M_0$. In the contrary, the "counterweight" decreases essentially the "limit" length and stress maximum values, when the cable mass is compared with "counterweight" mass.

Let us now consider the elastic stability problem in the non tapered cable when its length is less than "limit" length, $L < L_0$. In this case the compression stresses arise localized near cable base and due to it, the cable may become unstable.

The cable elastic stability equation and appropriate boundary conditions can be written as

$$\frac{d^4 W}{dx^4} - \lambda \frac{d}{dx} \left[\sigma_0(x) \frac{dW}{dx} \right] = 0; \quad (20)$$

$$\begin{aligned}
W|_{x=0} = 0, \quad \frac{dW}{dx} \Big|_{x=0} = 0, \\
\frac{d^2W}{dx^2} \Big|_{x=L} = 0, \quad \frac{d^3W}{dx^3} \Big|_{x=L} = 0,
\end{aligned} \tag{21}$$

where the dimensionless function $\tilde{\sigma}_0(x)$ is defined as in (6), EI is the bending rigidity of the cable material, $W(x)$ transverse displacement of the elastic cable, $\lambda \equiv \rho g_0 R_0^3 S_0 (EI)^{-1}$. Using notation $y(x) = [dW/dx]$, integrating equation (20) and taking into consideration the boundary conditions we come to the following equation and boundary conditions

$$\frac{d^2y}{dx^2} - \lambda \tilde{\sigma}_0(x)y = 0, \tag{22}$$

$$y|_{x=0} = 0, \quad \frac{dy}{dx} \Big|_{x=L} = 0. \tag{23}$$

Equation (22) with conditions (23) is the self-adjoint boundary value problem determining eigenvalues λ . Since the function $\tilde{\sigma}_0(x)$ changes its sign in the interval $x \in [0, L]$, the eigenvalues can be both positive and negative ones. The minimum positive eigenvalue λ_0 corresponds to the critical load behind which the cable becomes unstable.

Let function $\tilde{\sigma}_0(x)$ change its sign from a negative value to a positive one at point x_0 .

Then for minimum positive eigenvalue, λ_0 the following inequality is valid

$$\lambda_0 < \frac{\int_0^{x_0} (y'_0)^2 dx}{\int_0^{x_0} y_0^2 |g(x)| dx},$$

where function $y_0(x)$ is any admissible function satisfying to the conditions $y_0(0) = y_0(x_0) = 0$.

Let us consider the cable with $L = 22.0$. For this cable $x_0 = 0.04$; and taking $y_0(x) = x(x - x_0)$ we come to the inequality $\lambda_0 < 6326$. Based on this inequality we can postulate that for a rod with circular cross section of radius r when $r < r_0$ the elastic rod under consideration is unstable, where

$$r_0 = 0.025 \sqrt{\frac{\rho g_0 R_0^3}{E}}.$$

Therefore, the solution of the self-adjoint boundary value problem (22-23) even in this case ($L = 22.0$) results in the instability of the cable for any values of elastic and geometrical parameters having practical and science forecasting meanings.

Conclusions.

Based on the solution of the one dimension equation of the elasticity theory qualitative and quantitative results are obtained related to strength and stability problems of a space elevator cable/ribbon. It is assumed that the cable is subjected to action of the Earth gravity inward force, defined by Newton gravity law and the centrifugal outward force, due to the Earth's daily spinning. The numerical data related to the strength characteristics of new modern materials such as carbon nanotubs are omitted, since these data are in [1]. We confined ourselves to results related to the tapered cable design strength problems. Based on the solution of a one dimension elasticity equation solution of the tensile strength does not determine an absolute value of cable cross-section area. This cross section value parameter may be determined while considering the two dimensional problems or dynamics problems, especially elastic wave propagation along a tensioned cable.

On the other hand, there is no doubt that the future objects of the investigation should be constructions of elastic closed shells (pipes) type, which are of interest from an applied point of view. For such constructions, the new mechanical problems should be considered, which take into account circular, transversal stresses and displacements arising in the shells. Among these problems we can list the dynamic interaction of closed shells subject to external media, including electromagnetic, temperature and atmosphere fields actions.

Institute of Mechanics of NAS RA

Литература

1. *B. C. Edvards, E. A. Westling* - The Space Elevator. Houston. USA. 2002.
2. *S. Timoshenko* - The Strength of Materials. Fizmatgiz. Moscow. 1965.

**Ակադեմիկոս Ս. Ա. Համբարձումյան, Մ. Վ. Բելուբեկյան, Կ. Բ. Ղազարյան,
Վ. Ց. Գնունի**

Տիեզերական վերելակի ճոպանի նախագծի խնդրի մասին

Տիեզերական վերելակի հասկացությունը իր մեջ պարունանում է շատ երկար ճոպան (Ժապավեն), որի մի ծայրն ազատ է, իսկ մյուս ծայրն ամրակցված է Երկրին:

Այդ հասկացությունից ելնելով ներկայացված են պարզ, առաձգական ձողի ամրության և կայունության մեխանիկայի խնդիրների ձևակերպումը և մաթեմատիկական հետազոտումը:

Այն նպատակ ունի ավելի լավ հասկանալ բուն ֆիզիկական երևույթը, որն էլ կբերի տիեզերական ճոպանի ուսումնասիրման բնագավառում նոր գիտելիքի:

Академик С. А. Амбарцумян, М. В. Белубекян, К. Б. Казарян, В. Ц. Гнун

К задаче проектирования троса космического лифта

Концепция космического лифта содержит в себе длинный трос (стержень длиной порядка двадцати радиусов Земли), один конец которого закреплен на Земле, другой конец свободен в космосе [1]. С целью лучшего понимания этой концепции в работе представлены математическая постановка и формулировка проблем прочности и устойчивости упругого стержня, находящегося под действием силы гравитации Земли и центробежной силы, обусловленной суточным вращением Земли.

Н. М. Испирян

Распространение электромагнитной волны в произвольной неограниченной периодической среде

(Представлено академиком Д. М. Седракяном 18/V 2004)

В последнее время возрос интерес к теории распространения волн в периодических слоистых средах, что в основном обусловлено новыми технологическими успехами в разработке пассивных и активных тонкопленочных волноводов, а также твердотельных, оптических и акустических решеток, получивших большое практическое применение [1-3].

В данной работе нами рассматривается задача определения спектра собственных мод линейно поляризованной плоской электромагнитной волны, распространяющейся в произвольной одномерной неограниченной периодической среде. Для данной среды изменение диэлектрической проницаемости в пространстве в наиболее общем виде может быть представлено следующим образом:

$$\tilde{\epsilon}(z) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} \epsilon(z - Ln) \theta(nL - z) \theta[z - (n - 1)L], \quad (1)$$

где L - период среды, $\epsilon(z)$ - произвольная функция, $\theta(z)$ - ступенчатая функция Хевисайда.

Для удобства при выводе уравнения, определяющего спектр собственных мод системы (1), предположим, что между двумя произвольными соседними элементами периодической среды существует бесконечно малая область, в которой диэлектрическая проницаемость равна единице:

$$\tilde{\epsilon}(z) = 1, \text{ где } nL - 0 < z < nL + 0, \quad (n = 0, \pm 1, \pm 2, \dots). \quad (2)$$

Как мы увидим ниже, данное предположение никоим образом не влияет на окончательный результат. Однородность среды в областях пространства (2) позволяет рассматривать в них

волновое поле $\vec{U}(\vec{r}, t)$ в виде суммы распространяющихся в противоположных направлениях гармонических во времени плоских линейно поляризованных мод:

$$\vec{U}(\vec{r}, t) = \sum_n \vec{Re}[\psi(z) \exp\{ik_{0x}x\} \exp\{-i\omega t\}], \quad (3)$$

$$\psi(z) = A_{n-1} \exp\{ik_{0z}z\} + B_{n-1} \exp\{-ik_{0z}z\}, \quad (4)$$

где для проекций волнового вектора на оси z и x введены обозначения

$$k_{0z} = \frac{\omega}{c} \cos \alpha, \quad k_{0x} = \frac{\omega}{c} \sin \alpha.$$

Единичный вектор $\vec{n}$ определяет направление поляризации волны. Заметим, что в (3) предполагается, что волновой вектор расположен в плоскости (z, x) .

С учетом (3), (4) волновое уравнение для s -волн удобно записать с помощью напряженности электрического поля, в то время как для p -волн - с помощью напряженности магнитного поля

$$\vec{E}(\vec{r}, t) = (0, E^s(z) \exp\{ik_{0x}x\} \exp\{-i\omega t\}, 0), \quad (5.a)$$

$$\vec{H}(\vec{r}, t) = (0, H^p(z) \exp\{-ik_{0x}x\} \exp\{-i\omega t\}, 0). \quad (5.b)$$

Для полей $E^s(z)$ и $H^p(z)$ волновые уравнения имеют следующий вид [4]:

$$\frac{d^2 E^s}{dz^2} + \frac{\omega^2}{c^2} (\tilde{\epsilon}(z) \sin^2 \alpha) E^s = 0, \quad (6)$$

$$\frac{d}{dz} \left(\frac{1}{\tilde{\epsilon}(z)} \frac{dH^p(z)}{dz} \right) + \frac{\omega^2}{c^2} \left(1 - \frac{\sin^2 \alpha}{\tilde{\epsilon}(z)} \right) = 0. \quad (7)$$

Из (3), (4) и (6), (7) непосредственно следует, что функция $\psi(z)$, в зависимости от поляризации волны $\vec{n}$, определяет или $E^s(z)$, или $H^p(z)$, т.е.

$$\psi(z) = \begin{cases} E^s(z), \\ H^p(z). \end{cases} \quad (8)$$

Согласно известной теореме Блоха, решение волнового уравнения для периодической среды должно удовлетворять следующему условию [4]:

$$\psi(z) = \exp\{i\beta z\} u(z), \quad (9)$$

где $u(z)$ периодическая с периодом L функция, а величина β называется квазиволновым числом.

Как мы покажем ниже, условие (9), а также знание амплитуды прохождения волны для структурного элемента периодической среды позволяют полностью определить спектр собственных мод. Для этого запишем связь между коэффициентами решения (4) в точках nL и $(n + 1)L$ через матрицу переноса одного структурного элемента периодической системы (см., например, [4]):

$$\begin{pmatrix} A_n \\ B_n \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} (1/t_n^{s,p})^* & (-r_n^{s,p}/t_n^{s,p})^* \\ -r_n^{s,p}/t_n^{s,p} & 1/t_n^{s,p} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} A_{n-1} \\ B_{n-1} \end{pmatrix}, \quad (10)$$

где t_n^s, r_n^s и t_n^p, r_n^p являются амплитудами прохождения и отражения для s - и p -волн для n -ого структурного элемента, граничащего с обеих сторон с вакуумом. Так как структурные элементы периодической среды идентичны, то для них амплитуды прохождения электрона совпадают, в то время как амплитуды отражения отличаются фазовым множителем [6]:

$$t_n^{s,p} = t_{s,p}, \quad r_n^{s,p} = r_{s,p} \exp\{i2k_{0z}L(n-1)\}, \quad (11)$$

где через $t_{s,p}$ и $r_{s,p}$ обозначены амплитуды рассеяния волны для первого ($n = 1$) структурного элемента среды.

С учетом (11) матричное соотношение (10) может быть записано в следующем виде:

$$A_n = \frac{1}{t_{s,p}^*} A_{n-1} - \frac{r_{s,p}^*}{t_{s,p}^*} \exp\{-i2k_{0z}L(n-1)\} B_{n-1}, \quad (12)$$

$$B_n = -\frac{r_{s,p}}{t_{s,p}} \exp\{i2k_{0z}L(n-1)\} A_{n-1} + \frac{1}{t_{s,p}} B_{n-1}. \quad (13)$$

Будем искать решение системы уравнений (12), (13) в следующем виде:

$$A_n = A_0 \exp\{i(\beta - k_{0z})nL\}, \quad B_n = B_0 \exp\{i(\beta + k_{0z})nL\}, \quad (14)$$

где β - квазиволновое число (см. (9)). Подставляя (14) в (12), (13) и требуя, чтобы это выполнялось для произвольного n , для величин A_0, B_0 получим следующую систему линейных однородных уравнений:

$$(1/t_{s,p}^* - \exp\{i(\beta - k_{0z})L\})A_0 - (r_{s,p}^*/t_{s,p}^*)B_0 = 0, \quad (15)$$

$$(-r_{s,p}/t_{s,p})A_0 + (1/t_{s,p} - \exp\{i(\beta + k_{0z})L\})B_0 = 0. \quad (16)$$

Из (15), (16) следует, что волновое поле определяется с точностью до одной произвольной постоянной. Требование нетривиальности решения системы уравнений (15), (16) дает

$$\exp\{i2\beta L\} - \exp\{i\beta L\} \cdot 2\operatorname{Re}\left[\exp\{-ik_{0z}L\}/t_{s,p}\right] + 1 = 0. \quad (17)$$

При выводе (17) мы учли

$$|t_{s,p}|^2 + |r_{s,p}|^2 = 1.$$

Из (17) непосредственно следует, что

$$\cos(\beta L) = \operatorname{Re}\left[\exp\{-ik_{0z}L\}/t_{s,p}\right]. \quad (18)$$

Требование действительности квазиволнового числа β приводит к неравенству

$$|\cos(\beta L)| \leq L. \quad (19)$$

Неравенство (19) с учетом (18) дает спектр собственных мод плоской электромагнитной волны для произвольной одномерной неограниченной периодической среды. Как видно из (18), знание амплитуды прохождения волны для структурного элемента среды непосредственно приводит к уравнению, определяющему спектр мод.

Рассмотрим частный случай периодической среды, когда структурный элемент представляет собой систему из двух однородных слоев, т.е

$$\tilde{\epsilon}(z) = \begin{cases} \epsilon_1, & nL < z < nL + d, \\ 1, & nL + d < z < (n+1)L, \end{cases} \quad (20)$$

где $n = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$. В этом случае амплитуды прохождения s- и p-волн имеют вид [7]

$$\frac{1}{t_s} = \exp(ik_{0z}d) \left\{ \cos(k_z d) + i \frac{k_z^2 - k_{0z}^2}{2k_z k_{0z}} \sin(k_z d) \right\}, \quad (21)$$

$$\frac{1}{t_p} = \exp(ik_{0z}d) \left\{ \cos(k_z d) + i \frac{(k_z^2/\epsilon) - (\epsilon \cdot k_{0z}^2)}{2k_z k_{0z}} \sin(k_z d) \right\}, \quad (22)$$

где $k_z = (\omega/c) \sqrt{\epsilon_1} \cos\gamma$ и $\sqrt{\epsilon_1} \sin\gamma = \sin\alpha$. Подставляя (21), (22) в (18), имеем

$$\cos(\beta^s L) = \cos[k_{0z}(L - d)]\cos(k_z d) - \frac{k_{0z}^2 + k_z^2}{2k_{0z}k_z} \sin[k_{0z}(L - d)]\sin(k_z d), \quad (23)$$

$$\cos(\beta^p L) = \cos[k_{0z}(L - d)]\cos(k_z d) - \frac{\varepsilon k_{0z}^2 + k_z^2/\varepsilon}{2k_{0z}k_z} \sin[k_{0z}(L - d)]\sin(k_z d). \quad (24)$$

Уравнения (23), (24) являются известными классическими уравнениями, определяющими квазиволновые числа β^s и β^p s- и p-волн для неограниченной периодической системы со структурным элементом, состоящим из двух однородных слоев [7].

Автор выражает благодарность академику Д. М. Седракяну, а также А. Ж. Хачатрянцу за полезное обсуждение полученных результатов.

Государственный инженерный университет Армении

Литература

1. *Karlsson A., Stewart R.* - J. Opt. Soc. Am. A. 1995. V. 12. P. 1513.
2. *Elson J. M., Tran P.* - J. Opt. Soc. Am. A. 1995. V. 12. P. 1766.
3. *James S. P., Tatam R. T.* - Meas. Sci. Technol. 2003. V. 14. P. 49.
4. *Борн М., Вольф Э.* Основы оптики. М. Наука. 1973.
5. *Sedrakian D. M., Gevorgyan A. H., Khachatrian A. Zh.* - Optics Communication. 2001. V. 192. P. 135.
6. *Бреховских Л. М.* Волны в слоистых средах. М. Наука. 1973.
7. *Ярив А., Юх П.* Оптические волны в кристаллах. М. Мир. 1987.

Ն. Մ. Իսպիրյան

Էլեկտրամագնիսական ալիքի տարածումը կամայական անսահմանափակ պարբերական միջավայրում

Աշխատանքում ստացված է անսահմանափակ պարբերական միջավայրում տարածվող գծային բևեռացված հարթ էլեկտրամագնիսական ալիքի սեփական մոդերը որոշող ընդհանուր արտահայտություն: Ցույց է տրված, որ իմանալով ալիքի անցման ամպլիտուդը պարբերական միջավայրի մեկ կառուցվածքային տարրական միավորի համար, հնարավոր է անմիջականորեն ստանալ մոդերի սպեկտրները որոշող հավասարումը:

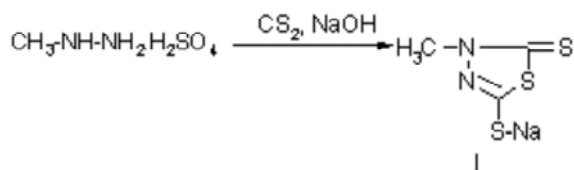
УДК 542.91+632.938

Академик В. В. Довлатян, Т. З. Папоян, Ф. В. Аветисян, А. П. Енгоян

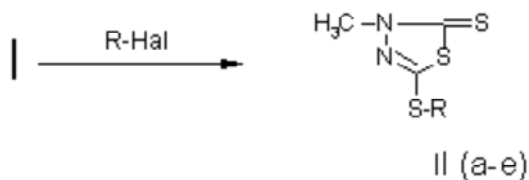
Новые производные 1,3,4 - тиадиазола

(Представлено 30/I 2004)

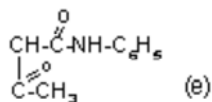
Найденные среди производных 1,3,4-тиадиазола пестициды представляют интерес в первую очередь в качестве гербицидов. Более того, некоторые N-5-алкил-1,3,4-тиадиазолил-2-N'-алкил (диалкил) мочевины нашли широкое практическое применение в сельском хозяйстве для борьбы с сорняками в посевах сельхозкультур [1,2]. С учетом этих данных и в продолжение исследований, начатых нами в области тиадиазола [3], синтезированы возможные пестициды на основе натриевой соли 2-меркапто-4-метил-5-тиоксо-1,3,4-тиадиазола I, полученной под действием смеси сероуглерода и щелочи на сульфат метилгидразина.



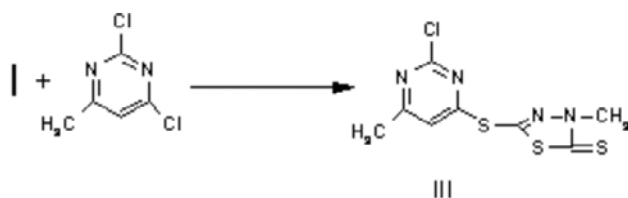
Соединение I алкилировано различными алкилирующими средствами, что привело к образованию 2-R-S-замещенных производных тиадиазола (таблица).



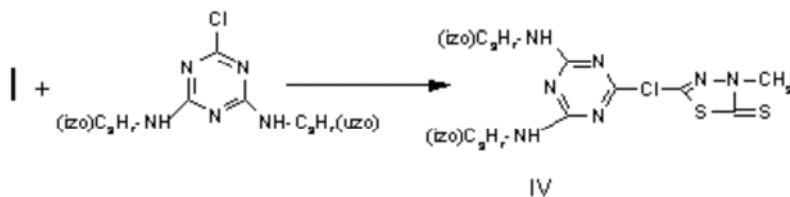
R=CH₃(a), CH₂COOH (б), CH₂COOC₂H₅ (в), CH₂CONH₂ (г), CH₂C≡N (д),



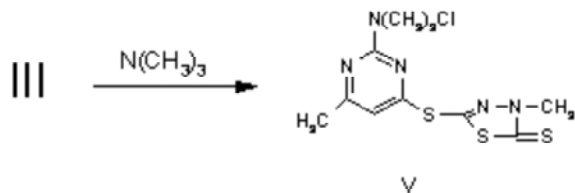
С целью синтеза многоядерных гетероциклов, потенциально интересных в качестве биоактивных средств, изучено взаимодействие соединения I с 2,6-дихлор-4-метилпиримидином и найдены условия, оптимальные для селективного образования 2-хлор-4-(4'-метил-5-тиоксо-1,3,4-тиадиазолил-2')-тио-6-метилпиримидина III.



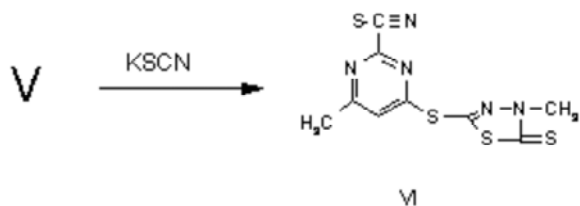
Взаимодействием хлористого триметил-4,6-бис-изопропиламино-симм-триазинил-2-аммония с I получен 2-(2'-тио-4'-метил-5-тиоксо-1,3,4-тиадиазолил-2')-4,6-бис-изопропиламино-симм-триазин IV.



Соединение III под действием триметиламина в среде бензола образует ожидаемую четвертичную аммониевую соль V.



Благодаря высокой реакционной способности соединение V легко реагирует с нуклеофилами, что было показано на примере получения его роданпроизводного VI.



Соединения III, V, VI, представляющие самостоятельный интерес в качестве пестицидов, могут успешно применяться для целенаправленной функционализации пиримидина. ИК и ЯМР ¹H спектры сняты на приборах "Specord IR-75" в вазелиновом масле и "Varian T-60". Чистота полученных веществ определена методом ТСХ на пластинке "Silufol".

2-Метилтио-4-метил-5-тиоксо-1,3,4-тиадиазол /IIa/. К 0.93 г (0.005 моля) натриевой соли 2-меркапто-4-метил-5-тиоксо-1,3,4-тиадиазола в 3 мл воды при охлаждении льдом и перемешивании добавляют 0.75 г (0.0053 моля) иодистого метила. Перемешивание продолжают при комнатной температуре и оставляют на ночь. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, высушивают. Получают 0.7 г /IIa/.

2-Карбоксилметилтио- 4- метил - 5 - тиоксо-1,3,4 - тиадиазол /IIб/. 0.27 г (0.0025 моля) соды

растворяют в 3 мл воды, добавляют 0.47 г (0.005 моля) хлоруксусной кислоты при охлаждении льдом и перемешивании 1 г (0.0054 моля) I. Оставляют на ночь. На следующий день подкисляют раствором HCl, выпавший осадок отфильтровывают, высушивают. Получают 0.9 г /IIб/.

2-Карбонэтоксиметил - /IIв/, 2-карбонамидометил - /IIг/, 2-цианметил-/IIд/, 2-ацетил-карбонанилидометил- /IIе/ тио-4-метил-5-тиоксо-1,3,4-тиадиазолы. Получают аналогично IIа (таблица).

2-Хлор-4-(4'-метил-5-тиоксотиадиазолил-2')-тио-6-метилпиримидин /III/. К раствору 0.8 г (0.005 моля) 2,6-дихлор-4-метилпиримидина в 3 мл ацетона при охлаждении льдом и перемешивании добавляют раствор 1 г (0.0054 моля) I в смеси 3 мл ацетона и 6 мл воды. Перемешивание продолжают 1 ч при комнатной температуре, затем при 50⁰С в течение 5 ч. После упаривания растворителя при комнатной температуре полученный осадок обрабатывают водой, отфильтровывают, высушивают. Очищают кипячением в гексане и отфильтровыванием в горячем состоянии. Получают 1.25 г (86%) III. Т.пл. 174-175⁰С. Найдено, %: N 19.42; Cl 12.50; S 32.67. C₈H₇N₄ClS₃. Вычислено, %: N 19.28; Cl 12.22; S 33.05. Спектр ЯМР 'H, δ, м.д. (ДМСО): 2.50 (3H,с,C-CH₃); 3.90 (3H,с,NCH₃); 7.55 (1H,с,CH).

2-(2'-тио-4'-метил-5-тиоксо-1,3,4-тиадиазолил-2')-4, 6-бис-изопропиламино-симмтриазин/IV/. Получают аналогично IIа. Выход 89%. Т.пл. 128-130⁰С. Найдено, %: N 27.30; S 26.31. C₁₂H₁₉N₇S₃. Вычислено, %: N 27.45; S 26.89. Спектр ЯМР 'H, δ, м.д. (ДМСО): 1.15-1.23 (12H,м,C-CH₃); 3.82 (3H,с,NCH₃); 4.00-4.20 (2H,м,NCH); 6.85; 7.12; 7.22 (вместе 2H,д, J = 5.2 Гц (NH)₂)

Хлористый триметил-4-(4'-метил-5-тиоксотиадиазолил-2') тиопиримидинил-2-аммоний /V/. 0.6 г (0.01 моля) (CH₃)₃ N пропускают в 10 мл бензола при охлаждении льдом, затем добавляют 1.45 г (0.005 моля) III и оставляют на ночь. Осадок отфильтровывают, получают 1.6 г (91.4%). Найдено, %: Cl⁻ 10.00. C₁₁H₁₆N₅ClS₃. Вычислено, %: Cl⁻ 10.16.

2-Родан-4-(4'-метил-5-тиоксотиадиазолил-2)-тио-6-метилпиримидин /VI/. К раствору 0.22 г (0.0023 моля) роданистого калия в 5 мл воды при перемешивании и охлаждении льдом добавляют 0.7 г (0.002 моля) V. При комнатной температуре перемешивание продолжают 1.5 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, получают 0.6 г (95.8%) VI. Т. пл. 161-162⁰С. Найдено, %: N 22.51; S 40.12. C₉H₇N₅S₄. Вычислено, %; N 22.36; S 40.89; ИК спектр, ν, см⁻¹: 2220 (C ≡ N), 1550-1600 (C = C, C = N)

Работа выполнена при финансовой поддержке МНТЦ (проект А-370).

Соединение	Выход, %	Т. пл., °C	Найдено, %		Брутто формула	Вычислено, %		Спектр ЯМР ¹ H, δ, м.д. (ДМСО) КССВ (J) Гц
			N	S		N	S	
IIa	79	88-89	15.50	53.26	C ₄ H ₆ N ₂ S	15.73	53.93	2.65(3H, c, SCH ₃); 3.80(3H, c, NCH ₃)
IIб	81	98-100	12.30	42.75	C ₅ H ₆ N ₂ O ₂ S ₃	12.20	43.40	3.75(3H, c, NCH ₃); 4.05(2H, c, CH ₂); 13.15(1H, уш.с., OH)
IIв	78	60-61	11.49	37.89	C ₇ H ₁₀ N ₂ O ₂ S ₃	11.25	38.40	3.80(3H, c, NCH ₃); 4.11(2H, c, SCH ₂); 4.25(2H, к, J=6.5 Гц OCH ₂)
IIг	80	120-121	19.17	43.00	C ₅ H ₇ N ₃ OS ₃	19.23	43.44	3.82(3H, c, NCH ₃); 4.08(2H, c, SCH ₂); 8.50(2H, ш.с., NH ₂)
IIд	89	124-125	20.82	46.85	C ₅ H ₅ N ₃ S ₃	20.69	47.29	3.83(3H, c, NCH ₃); 4.22(2H, c, CH ₂)
IIе	82	140-142	12.56	29.00	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₂ S ₃	12.39	28.32	2.38(3H, c, CH ₃); 3.80(3H, c, NCH ₃); 7.05-7.82(5H, м, C ₆ H ₅); 9.65 и 10.6(1H, уш.с., OH)

..

Армянская сельскохозяйственная академия

Литература

1. Мельников Н. Н. Пестициды. Химия, технология и применение. М. Химия. 1987. С. 612-616.
2. Справочник по пестицидам. М. Химия. 1985.
3. Довлатян В. В., Джаванширян Т. Л., Аветисян Ф. В., Енгоян А. П. - Химический журнал Армении, в печати.

Ակադեմիկոս Վ. Վ. Դովլաթյան, Տ. Զ. Պապոյան, Ֆ. Վ. Ավետիսյան, Ա. Փ. Ենգոյան

1, 3, 4 - թիադիազոլի նոր ածանցյալները

2-մեթիլ-4-մեթիլ-5-թիոքսո-1,3,4-թիադիազոլի նատրիումական աղը փոխազդեցության մեջ է դրվել տարբեր ակտիվացնող միջոցների հետ: Արդյունքում ստացվել են 2-R-S-տեղակալված թիադիազոլի ածանցյալներ: Բազմօղակ հետերոցիկլեր ստանալու նպատակով իրականացվել է նույն աղի փոխազդեցությունը 2.6-դիքլոր-4-մեթիլպիրիմիդինի և տրիմեթիլ-4.6-բիս-իզոպրոպիլամինո-սիմ-տրիագինիլ-2-ամոնիումի քլորիդի հետ: Ստացված 2-քլոր-4-(4'-մեթիլ-5-թիոկսոթիադիազոլիլ-2')- թիո-6-մեթիլպիրիմիդինը վեր է ածվել համապատասխան չորրորդային տրիմեթիլ- ամոնիումային աղի, որի օգնությամբ հնարավոր է դառնում պիրիմիդինի նպատակային ֆունկցիոնալացումը:

ԶՐԱՅԻՆ ՌԵՍՈՒՐՍՆԵՐ

ՈՒՏԴ 551.554:339.333

Գ. Հ. Մարտիրոսյան, Հ. Վ. Թորմաջյան, Ա. Խ. Մարկոսյան,
Տ. Ս. Մարտիրոսյան

**Հանձնարարության պայմանագիրը որպես խմելու ջրի մատակարարման համակարգի
օգտագործման իրավունքի փոխանցման տարատեսակ**

(Ներկայացված է ակադեմիկոս Ֆ. Տ. Սարգսյանի կողմից 05/II 2004)

Հայաստանի Հանրապետության ջրային օրենսգրքով նախատեսված են ջրային համակարգի օգտագործման իրավունքի փոխանցման ձևերը [1]: Ջրային համակարգի օգտագործման իրավունքը կարող է փոխանցվել՝ հավատարմագրային կառավարման հանձնելու միջոցով, կոնցեսիայի պայմանագրով, առևտրային կազմակերպության ստեղծումով, վարձակալությամբ:

Հայաստանում տնտեսության ազատականացման անցումային փուլի ներկա պայմաններում խմելու ջրի մատակարարման և ջրահեռացման համակարգերն ավելի նպատակահարմար է հանձնել հավատարմագրային կառավարման: Հավատարմագրային կառավարման հանձնելու դեպքում ջրային համակարգը (այդ թվում՝ հավատարմագրային կառավարչի կողմից ձեռք բերված գույքը) մնում է պետական սեփականություն [1]: Համաձայն գործող կարգի [2] հավատարմագրային կառավարիչը իրավունք ունի այլ անձի հանձնարարել կատարելու գույքի կառավարման համար անհրաժեշտ գործողություններ, եթե ինքը դրա համար լիազորված է հավատարմագրային կառավարման պայմանագրով կամ ստացել է կառավարման հիմնադրի գրավոր համաձայնությունը: Նշվածը հնարավոր է իրականացնել հանձնարարության պայմանագրի միջոցով: Հանձնարարության պայմանագրով հանձնակատարը պարտավորվում է հանձնարարողի անունից և նրա հաշվին կատարել որոշակի իրավաբանական գործողություններ [2]: Հանձնակատարի կատարած գործարքից իրավունքները և պարտականություններն անմիջականորեն ծագում են հանձնարարողի համար: Հանձնարարության պայմանագիրը կնքելիս նշվում է ժամկետը, որի ընթացքում հանձնակատարն իրավունք ունի գործել հանձնարարողի անունից կամ առանց դրա: Հանձնակատարը պարտավոր է անձամբ կատարել իրեն տրված հանձնարարությունը,

հանձնարարողի պահանջով նրան հաղորդել հանձնարարության կատարման ընթացքի մասին բոլոր տեղեկությունները, հանձնարարության գործարքներից ստացածն հանձնել հանձնարարողին: Իր հերթին հանձնարարողը պարտավոր է հանձնարարության պայմանագրով նախատեսված իրավաբանական գործողությունները կատարելու համար ապահովել հանձնարարությունը կատարողի անհրաժեշտ միջոցներով, հատուցել հանձնակատարի կրած ծախսերը: Ընդ որում, հանձնարարողը պարտավոր է հանձնակատարին վարձատրել: Հանձնակատարն իրավունք ունի հանձնարարության կատարումը հանձնարարել այլ անձի: Եթե հանձնակատարի հնարավոր անձի անունը նշված է հանձնարարության պայմանագրում, հանձնակատարը պատասխանատվություն չի կրում նրա ընտրության և նրա կողմից գործերը վարելու համար: Եթե հանձնարարության կատարումն այլ անձի փոխանցելու հանձնակատարի իրավունքը նախատեսված չէ պայմանագրում, ապա հանձնակատարը պատասխանատվություն է կրում նրա ընտրության համար: Հանձնարարության պայմանագիրը, բացի պարտավորությունների դադարման ընդհանուր հիմքերից, դադարում է նաև որպես հետևանք՝ հանձնարարողի կողմից հանձնարարությունը վերացնելու, հանձնակատարի հրաժարվելու և օրենսդրությամբ սահմանված այլ դեպքերում: Եթե հանձնարարության պայմանագիրը դադարել է մինչև հանձնակատարի կողմից հանձնարարության լրիվ կատարելը, ապա հանձնարարողը պարտավոր է հանձնակատարին հատուցել հանձնարարության կատարման ընթացքում նրա կրած ծախսերը, իսկ եթե հանձնակատարին հասնում է վարձատրություն՝ նրան վարձատրել կատարած աշխատանքին համաչափ [3]:

Հանձնարարության պայմանագիրը մշակելիս առաջարկում ենք կիրառել հետևյալ մոտեցումները.

- Հանձնակատարը, մինչև պայմանագրի կնքումը, հանձնարարողին է ներկայացնում գույքի կառավարման և զարգացման ծրագիր,

- Հանձնակատարն իր գործունեությունն իրականացնում է մասնաճյուղում իր առաջադրմամբ և հանձնարարողի կողմից տնօրեն և գլխավոր հաշվապահի նշանակելու միջոցով: Տնօրենի և գլխավոր հաշվապահի աշխատավարձը վճարվում է հանձնարարողի հաշվին՝ նրանց միջև կնքվող աշխատանքային պայմանագրով սահմանված կարգով և չափով,

- Խմելու ջրի մատակարարման, ջրահեռացման և կեղտաջրերի մաքրման համար հավաքագրված դրամական միջոցների կենտրոնացման և վճարումների արդյունավետ իրականացման նպատակով ՀՀ առևտրային բանկերից մեկում բացվում է «կուտակիչ» հաշիվ: Խմելու ջրի մատակարարման, ջրահեռացման և կեղտաջրերի մաքրման դիմաց հավաքագրված դրամական միջոցներն ամբողջությամբ ենթակա են մուտքագրման այդ հաշվին: Հանձնարարողի և հանձնակատարի փոխադարձ համաձայնությամբ շաբաթվա (ամսվա) որևէ օր (օրեր), կողմերի ստորագրությամբ, տարանցիկ հաշվից փոխանցվում է՝

- ա) մասնաճյուղի ընթացիկ հաշվին,

- աա) դրամական միջոցների հավաքագրման ծախսերը փոխհատուցելու գումարը,

- աբ) ջրային համակարգերի շահագործման ծախսերի փոխհատուցման գումարը ըստ նախապես հաստատված նախահաշվի,

բ) հանձնակատարի հաշվարկային հաշվին՝ հանձնակատարի վարձատրությունը (օրինակ, հավաքագրած գումարի որոշ տոկոսը),

գ) հանձնարարողի հաշվարկային հաշվին կամ նրա ցանկությամբ այլ հաշվի հավաքագրված և վերը նշված ա) և բ) կետերով սահմանված գումարների տարբերությունը,

– Հանձնակատարը հանձնարարողի կողմից նշված Հայաստանի Հանրապետության առևտրային բանկում հանձնարարողի անունով բացված դեպոզիտային հաշվում ներդնում է երաշխիքային գումար կողմերի միջև փոխհամաձայնեցված չափով և կարգով,

- Հանձնարարության պայմանագրով սահմանվում է «ռուպերային» չափ.

ա) երբ խմելու ջրի մատակարարման, ջրահեռացման և կեղտաջրերի մաքրման դիմաց հավաքագրված գումարները պակաս չեն պայմանագրով սահմանված կարգով կողմերի միջև կնքվող համաձայնագրերով սահմանված չափից, բայց բավարար չեն անհրաժեշտ վճարումները կատարելու համար, ապա հանձնակատարը դիմում է հանձնարարողին՝ հարցին լուծում տալու առաջարկով,

բ) երբ խմելու ջրի մատակարարման, ջրահեռացման և կեղտաջրերի մաքրման դիմաց հավաքագրված գումարները պակաս են պայմանագրով սահմանված կարգով կողմերի միջև կնքվող համաձայնագրերով սահմանված չափից, ապա պակաս գումարի չափը լրացվում է հանձնակատարի կողմից պայմանագրով սահմանված կարգով և չափով ներդրված երաշխիքի միջոցներից: Երաշխիքային գումարը հանձնակատարի կողմից ենթակա է վերականգնման կողմերի միջև նախապես սահմանված ժամկետում,

գ) երբ խմելու ջրի մատակարարման, ջրահեռացման և կեղտաջրերի մաքրման համար հավաքագրված գումարները պակաս են պայմանագրով սահմանված կարգով կողմերի միջև կնքվող համաձայնագրերով սահմանված չափից, և պակասի չափը գերազանցում է երաշխիքային գումարի չափին, ապա հանձնակատարը պարտավոր է գումարի տարբերությունը լրացնել կողմերի միջև նախապես սահմանված ժամկետում,

– Պայմանագրի ժամկետը լրանալու կապակցությամբ կամ վաղաժամկետ լուծման դեպքում, հանձնակատարի լիազորությամբ տնօրենը հանձնարարողին կամ նրա գրավոր առաջարկով, այլ անձի է հանձնում կատարողական հաշվետվությունը և դրա կազմի մեջ մտնող փաստաթղթերի համարակալված ցանկը: Հանձնարարողը պայմանագրի պահանջների կատարման վիճակը պարզելու նպատակով կարող է, նախապես ծանուցելով հանձնակատարին, մասնաճյուղում իր հաշվին անցկացնել հաշվապահական հաշվառման մատյանների, ֆինանսական տեղեկանքների, հաշվետվությունների ու տեխնիկական և այլ փաստաթղթերի հաշվեստուգում (աուդիտ): Հանձնարարողը կարող է հաշվեստուգումներն իրականացնել սեփական ուժերով կամ օգտվել անկախ հաշվեստուգողների ծառայություններից՝ վարձատրելով նրանց իր հաշվին: Պայմանագրի պահանջների խախտման դեպքում խախտող կողմը մյուս կողմին հատուցում է պայմանագրի ընթացքում պատճառված վնասները և բաց թողնված օգուտները: Պայմանագրից հրաժարված կողմը պետք է մյուս կողմին տեղեկացնի պայմանագիրը դադարեցնելու մասին ոչ ուշ, քան պայմանագրի դադարեցման ենթադրյալ ժամկետի ավարտից որոշակի ժամանակ առաջ:

- Կողմերից մեկի պայմանագրից վաղաժամկետ հրաժարվելու դեպքում.

ա) եթե պայմանագրից վաղաժամկետ հրաժարվում է հանձնարարողը, ապա նա վճարում է հանձնակատարի կողմից բաց թողած օգուտները՝ օրենքով սահմանված կարգով,

բ) եթե պայմանագրից վաղաժամկետ հրաժարվում է հանձնակատարը, ապա հանձնարարողին է փոխանցվում հանձնակատարի կողմից պայմանագրով սահմանված կարգով և չափով ներդրված երաշխիքի միջոցների մասը ըստ կողմերի կողմից նախօրոք սահմանված կարգով և չափով:

Ջրային հիմնահարցերի և հիդրոտեխնիկայի ինստիտուտ

Г. А. Мартиросян, О. В. Токмаджян, А. Х. Маркосян, Т. С. Мартиросян

Договор о поручении как способ передачи прав пользования системой водоснабжения питьевой водой

Рассмотрены проблемы, касающиеся методов передачи прав пользования системой водоснабжения. Эти проблемы стали наиболее актуальны после принятия в 2002 г. Кодекса о воде, согласно которому права пользования такими объектами могут быть переданы негосударственным юридическим лицам на основе договоров о доверительном управлении, аренды, концессий, а также путем создания коммерческих организаций с участием частных инвесторов.

Исходя из сложившихся в Армении особенностей переходной экономики наиболее приемлемым на нынешнем этапе авторы считают метод передачи прав пользования системой водоснабжения питьевой водой согласно договору о доверительном управлении.

Գրականություն

1. ՀՀ Ջրային օրենսգիրք. - ՀՀ պաշտոնական տեղեկագիր, N 24 (199), 10. 07. 2002.
2. ՀՀ Քաղաքացիական օրենսգիրք. - ՀՀ պաշտոնական տեղեկագիր, N 17 (50), 10. 08. 1998, էջ 318-319:
3. *Հովհաննիսյան Հ. Ս.* – Հայաստան՝ ֆինանսներ և էկոնոմիկա, Երևան, 2002, N 8, էջ. 36-41:

УДК 577.152.199:616.056

Н. О. Мовсесян¹, Н. Х. Алчуджян¹, Г. В. Элбакян²,
академик К. Г. Карагезян²

**Влияние N^α-пара-бутоксibenзоил-L- аргинина на
продукцию оксида азота тромбоцитами и иммунокомпетентными
клетками крови**

(Представлено 25/XII 2003)

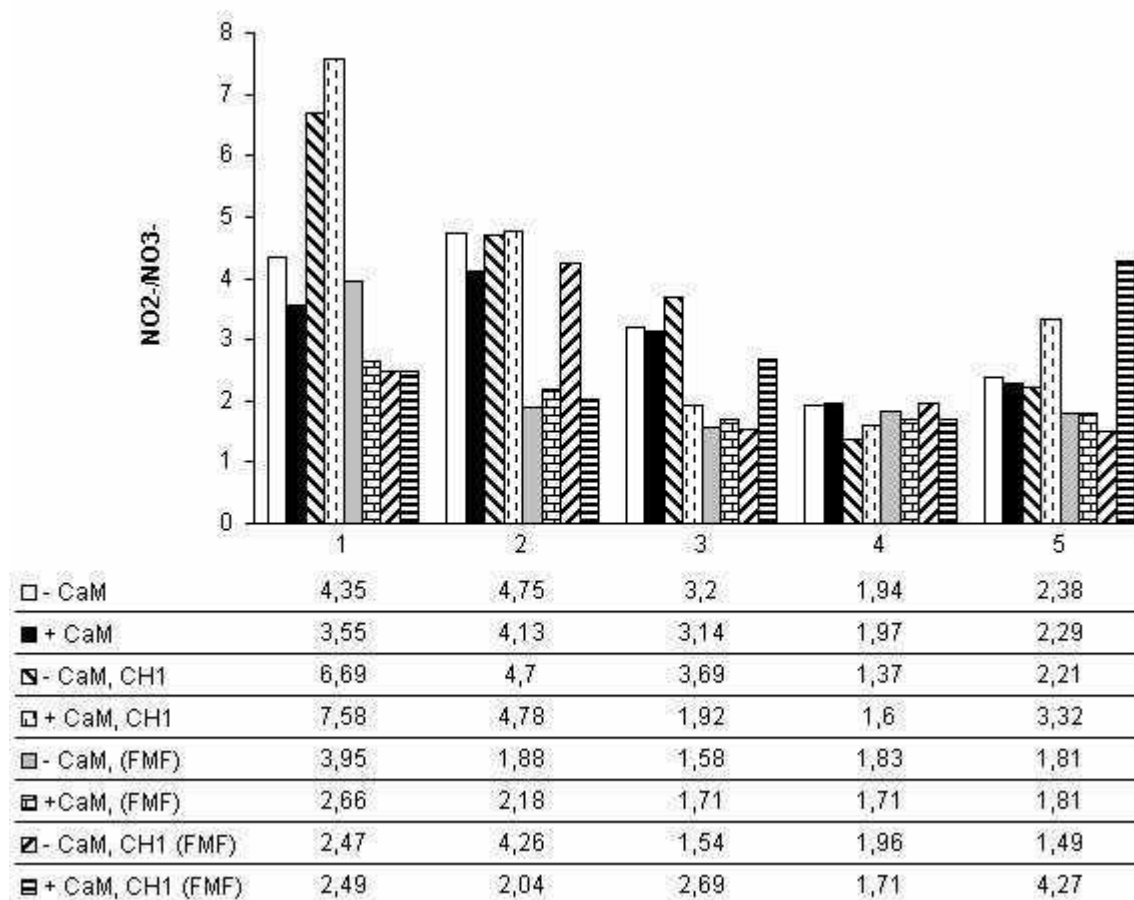
Тромбоциты и иммунокомпетентные клетки крови (нейтрофильные гранулоциты, моноциты и лимфоциты) участвуют в воспалительной реакции с вовлечением синтазы оксида азота (КФ 1.14.13.39, NOS), продуцирующей из L-аргинина и некоторых аргинин содержащих пептидов оксид азота (NO) - важнейший регулятор метаболизма клеток и физиологических функций организма в целом [1,2]. Генетически различающиеся три изоформы NOS проявляют различные каталитические свойства. В частности, для обеспечения активности нейронального, NOS-1, и эндотелиального, NOS-3, изоферментов необходимо присутствие ионов Ca²⁺, обеспечивающих связывание одного из кофакторов NOS - кальмодулина (CaM) с соответствующим доменом. Активность "индуцибельного" изофермента, NOS-2, благодаря прочной связи с CaM в сравнительном аспекте не зависит от Ca²⁺ [3]. Согласно современным представлениям NOS-2 - один из эффекторов клеточного иммунитета, активирующийся при хронических инфекциях, аутоиммунных болезнях, некоторых экстремальных состояниях организма, способный продуцировать NO в течение длительного времени (до нескольких дней), обеспечивая высокий уровень последнего [4]. При воспалениях NOS-2 выступает в роли регулятора активности лейкоцитов [2]. Последние, преодолевая гематоэнцефалический барьер, оказывают влияние на метаболические реакции в ЦНС с образованием цитокинов, напрямую связанных с индукцией NOS-2 в мозге [5]. В этой связи особый интерес представляет изучение в клетках крови метаболического пути L-аргинин-NO, а также возможностей его регулирования, что явилось предметом наших исследований.

Были обследованы здоровые женщины (38-51 год, n = 3) и пациентки с диагнозом периодическая болезнь (ПБ) (16-60 лет, n = 4). Кровь из локтевой вены забирали утром натощак. Из крови выделяли тромбоциты, нейтрофилы, моноциты и лимфоциты [6]. Из полученных клеточных взвесей готовили суспензию в 20 mM HEPES буфере (pH 7.05) и в аликвотах определяли активность NOS. Действие CH1 на активность NOS определяли *in vitro* введением препарата в реакционную смесь (5 мкмоль/мл). Реакцию NOS запускали добавлением испытуемых фракций в инкубационную смесь с конечным объемом 1.32 мл: 20 mM HEPES (pH 7.05) (содержащий 1 mM дитиотреитол, 1 mM ЭДТА, 3 mM MgCl₂), 0.5 mM NADPH, 50 мкМ (6R)-5,6,7,8-тетрагидробиоптерина, 5 мкМ FAD, 5 мкМ FMN, 5 mM L-аргинина. В соответствии с требованиями эксперимента в пробы вносили CaM (10 мкг/мл). Об активности NOS судили по количеству продуцируемых из L-аргинина за 24 ч инкубации нитрит/нитрат анионов (мкг/мл крови), определяемых реакцией диазотизации,

спектрофотометрически при длине волны 546 нм [7].

Согласно литературным источникам [8] основная α -аминогруппа L-аргинина участвует в обеспечении субстратной специфичности, в частности, стерического эффекта, необходимого для реакции NOS. Было изучено влияние вновь синтезированного нами аналога L-аргинина с замещённой α -аминогруппой - N ^{α} -пара-бутоксibenзоил-L-аргинина (препарат CH1) на продукцию биогенного NO в тромбоцитах, иммунокомпетентных клетках, а также в цельной крови для оценки совокупного действия изоферментов NOS всех форменных элементов (ФЭ). Литературные данные об активности NOS в клетках крови противоречивы, что, вероятно, обусловлено трудностями в определении NO вследствие его быстрого превращения в пероксинитрит (ONOO-), как это сообщалось относительно активированных липополисахаридом гранулоцитов, моноцитов и лимфоцитов периферической крови человека [9,10], а также активного взаимодействия NO с железо- и гемсодержащими белками, сульфгидрильными группами различных соединений [1,2,11].

Нам удалось выявить активность NOS в исследуемых ФЭ человека, поддерживая pH 7.05, при котором протонированная форма пероксинитрита неустойчива и распадается на OH- и NO₂ - радикалы со скоростью $0.4 \pm 0.01 \text{ c}^{-1}$ [12]. Определение активности NOS-2 осуществляли на основе предварительной обработки ЭДТА, хотя и с потерями, поскольку для обеспечения оптимального связывания CaM с NOS-2 человека также требуется небольшое количество кальция, а связывающий кальций ЭДТА, равно как трифторперазин - антагонист кальмодулина, снижает эту активность на 50-65% [13]. Активность всех изоформ NOS ФЭ оценивали введением CaM в состав реакционной смеси.



Влияние in vitro N ^{α} -пара-бутоксibenзоил-L-аргинина (CH1) на синтез NO в форменных элементах и цельной крови здоровых женщин и больных ПБ (FMF). По оси абсцисс: 1 - кровь; 2 - тромбоциты; 3 -

нейтрофилы; 4 - лимфоциты; 5 - моноциты. По оси ординат: нитрит/нитрат анионы (мкг/мл крови, время инкубации - 24 ч). Представлены средние результаты опытов.

На рисунке представлены средние результаты анализа крови женщин: здоровых доноров и больных ПБ, или семейной средиземноморской лихорадкой (FMF), с аутосомно-рецессивным типом наследования, характерным для армянской популяции [14]. Не было обнаружено прямой корреляции между интенсивностью продукции NO исследуемыми ФЭ и таковой в цельной крови, что указывает на возможное взаимовлияние фракций, проявление активности эритроцитарной NOS, а также влияние соединений плазмы на активность NOS ФЭ [15]. В тромбоцитах помимо активности Ca^{2+} /CaM-зависимой NOS-3 [1] была обнаружена Ca^{2+} /CaM-независимая активность NOS, что, возможно, обусловлено проявлением активности митохондриальной изоформы фермента. У здоровых женщин во всех фракциях, кроме лимфоцитов, активность NOS в отсутствие CaM в инкубационной среде превалировала над таковой при наличии CaM. Возможно, в условиях долговременной инкубации клеток крови человека CaM оказывает дестабилизирующее влияние на фермент и/или имеет место более активное метаболизирование NO. Апробированный нами препарат CH1 в отсутствие CaM в инкубационной среде снижал у здоровых женщин интенсивность образования NO в лимфоцитах, моноцитах и в меньшей степени в тромбоцитах, одновременно повышая её в нейтрофилах и цельной крови. CaM изменял влияние CH1 на активность NOS в лимфоцитах и моноцитах от ингибирования к стимулированию, а в цельной крови их совместное действие способствовало ещё большему повышению активности фермента. Инверсия действия CH1 на NOS в присутствии CaM проявлялась в заметном снижении аргинин-зависимого синтеза NO нейтрофилами. По-видимому, NOS-2 и Ca^{2+} /CaM-зависимые изоформы NOS отличаются по способности метаболизировать CH1, и полученные нами результаты отражают особенности изоферментного спектра NOS исследуемых клеток крови человека. На рисунке представлен биохимический паттерн активности NOS ФЭ крови больных ПБ. У пациенток с ПБ во всех исследуемых фракциях наблюдался пониженный уровень активности NOS по сравнению со здоровыми женщинами, что может быть обусловлено ретроингибированием фермента нитритами и/или цитруллином, содержание которых в плазме больных ПБ было повышено (данные не указаны). Интересно, что в нейтрофилах, играющих важную роль в развитии и течении воспалительной реакции при ПБ, наблюдалась самая низкая активность NOS. У больных была резко снижена и активность NOS тромбоцитов. Отметим, что NO активирует растворимую гуанилатциклазу и подавляет экспрессию Р-селектина, влияя на взаимодействие лейкоцитов и тромбоцитов и препятствуя их агрегации и адгезии в процессе воспалительной реакции [1,4]. У пациенток с ПБ во всех ФЭ, кроме лимфоцитов, активность NOS в присутствии CaM была выше, чем без CaM - картина, полностью противоположная таковой у здоровых доноров. Интересно, что у больных ПБ CH1 значительно повышал продукцию NO тромбоцитами и лимфоцитами, тогда как в отсутствие CaM он снижал активность NOS. И наоборот, в нейтрофилах и моноцитах стимулирование активности фермента препаратом CH1 наблюдалось лишь в присутствии CaM (в 1.7 и 2.9 раза, соответственно).

Таким образом, нами обнаружены изменения в биохимическом паттерне активности NOS в тромбоцитах и иммунокомпетентных клетках крови человека при ПБ, подтвержденные селективным влиянием на активность изоформ NOS ФЭ нового N^{α} -производного L-аргинина в норме и при ПБ.

Авторы выражают благодарность С. А. Казаряну за любезно предоставленный препарат N^α-пара-бутоксibenзоил-L- аргинина.

Институт биохимии им Г. Х. Бунятына НАН РА

Институт молекулярной биологии НАН РА

Литература

1. *Серая И. П., Нарциссов Я. Р.* - Успехи совр.биол. 2002. Т.122. N3 С. 249-258.
2. *Hickey M. J.* - Clin. Science. 2000. V. 100. №1. P. 1-12.
3. *Alderton W. K., Cooper C. E., Knowles R. G.* - Biochem J. 2001. V. 357. № 3. P. 593-615.
4. *Esh T., Stefano G. B., Fricchione G. L., Benson H.* - Med. Sci. Monit. 2002. V. 8. № 6. P. 103-118.
5. *Licinio J., Prolo P., McCann S. M., Wong M.* - Mol.Med. 1999. V. № 5. P. 225-232.
6. *Фрик Г., Прейснер З. С., Иенсен Г. Л., Бурмейстер Ю.* В кн.: Иммунологические методы (под ред. Х.Фримеля). М. Мир. 1979. с. 518.
7. *Tracey W. R., Linden J., Peach M. J., Johns R. A.* - J. Farm. Exp.Ther. 1989. V. 252. № 3. P. 922-928.
8. *Hrabak A., Bajor T., Temesi A.* - Biochem. Biophys. Res. Commun. 1994. V. 198. №1. P. 206-212.
9. *McBride A., Brown G. C.* - FEBS Lett. 1997. V. 417. № 2. P. 231-234.
10. *Gagnon C., Leblond F. A., Filep J. G.* - FEBS Lett. 1998. V. 431. № 1. P. 107-110.
11. *Проскуряков С. Я., Бикетов С. И., Иванников А. И., Скворцов В. Г.* - Иммунология. 2000. Т. 4. № 1. С. 9-20.
12. *Pryor W. A., Gueto R., Jin X., Koppenol W. H., Uppu R. M.* - Free Radl.Med. 1995. V.18. P. 75-83.
13. *Geller D. A., Lowenstein C. J., Shapiro R. A., Nussler A. K., DiSilvio M., Wang S. C., Nakayama D. K., Simmons R. L., Snyder S. H., Billiar T. R.* - Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1993. V.90. P. 3491-3495.
14. *Оганесян З. Р., Айрапетян А. С., Шахсуварян Г. Р., Атаян К. Е., Саркисян Т. Ф.* - Мед. наука Армении. 2002. Т. 42. № 2. С. 47-52.
15. *Vallance P.* - Nitric Oxide (R.J. Gryglewski, P. Minuz, Eds.) IOS Press. 2001. V. 317. P. 53-56.

Ն. Հ. Մովսեսյան¹, Ն. Խ. Ալշուջյան¹, Գ. Ո. Էլբակյան²,
ակադեմիկոս Կ. Գ. Ղարազյոզյան²

***N^α*-պարա-բութոքսիբենզոիլ- L-արգինինի ազդեցությունը ազոտ
օքսիդի արտադրանքի վրա արյան թրոմբոցիտներում և իմունակումպետենտ
բջջներում**

Ազոտի օքսիդի (NO) սինթեզը L-արգինինից ուսումնասիրվել է մարդու արյան ձևավոր տարրերում (ՉՏ)՝ թրոմբոցիտներում, նեյտրոֆիլներում, մոնոցիտներում, լիմֆոցիտներում, ինչպես նաև ամբողջական արյան մեջ: NO-ի սինթեզը որոշվել է դիագնոստիկացման ռեակցիայի միջոցով: NO սինթազի (NOS) ակտիվությունը ուսումնասիրվող արյան ՉՏ-ում տարբերվում է ու փոփոխվում կալմոդուլինի (CaM) ազդեցության ներքո: Առողջ (38-51 տարեկան, n = 3) և պարբերական հիվանդությամբ (16-60 տարեկան, n = 4) տառապող կանանց մոտ գրանցվել են ՉՏ NOS-ի իզոֆերմենտային սպեկտրի փոփոխություններ նկատելի շեղումով դեպի Ca²⁺/CaM -կախյալ NOS-ի ակտիվությունը: *N^α*-պարա-բութոքսիբենզոիլ-L-արգինինը ցուցաբերել է ընտրողական ազդեցություն մարդու վերոհիշյալ կենսաքիմիական պատկերի վրա in vitro պայմաններում :

УДК 616.24-002.5-07:616.153.915

Академик К. Г. Карагезян, М. Д. Сафарян, А. В. Мелкумян, М. К. Карагезян

**Особенности нарушений обмена фосфолипидов в молекулярных
механизмах патогенеза экспериментального туберкулеза легких и в
формировании генерализованного гипоксического синдрома**

(Представлено 17/III 2004)

Выявление особенностей молекулярно-биологических механизмов возникновения, развития и генерализации воспалительного процесса является одной из важнейших задач современной фундаментальной и прикладной медицины; особый интерес представляет изучение химии и биохимии липидного компонента клеточных мембран легочной ткани как факторов, ответственных за структурно-функциональную организацию этих главных элементов клетки и их метаболическую активность [1-6].

Физиологически запрограммированная в норме стабильность качественно-количественного содержания фосфолипидов (ФЛ) биологических мембран [7,8] служит основой в регуляции и поддержании физиологически определенного постоянства в них ФЛ-ФЛ соотношений и соблюдения строго лимитированного уровня интенсивности течения реакций свободнорадикального окисления липидов.

Предметом настоящих исследований стало изучение особенностей расстройств ФЛ-ФЛ соотношений в легочной ткани, пораженной туберкулезным воспалением [9-12], с целью выявления молекулярных механизмов патогенеза деструкции и дисфункции легких при отмеченной патологии. Развиваясь на фоне стойкого гипоксического синдрома, они выступают в роли стимуляторов многочисленных болезненных проявлений и патологических процессов в различных периферических органах, в частности в поджелудочной железе, наиболее чувствительной к гипоксиям различного происхождения.

Исследования проводили на 120 морских свинок 2-месячного возраста массой 250-300 г, зараженных культурой МБТ штамма Н₃₇ в дозе 0,0001 мг путем подкожной инъекции в паховую область. Эвтаназию животных производили спустя 30 дней под гексаноловым наркозом, изоляцию легких и их гомогенизацию осуществляли в среде 0.27 М сахарозы и 0.1 мМ ЭДТА (1:1), ацетоновый порошок легочной ткани получали по Карагезяну [9], мембраны эритроцитов (МЭ) - по Лимберу [13], экстракты ФЛ - по Фолчу [14], их индивидуальные фракции - методом одномерной восходящей хроматографии в тонком слое силикагеля с использованием системы растворителей - хлороформ-метанол-аммиак в объемных соотношениях 65:35:5.

Согласно полученным результатам, нейтральные ФЛ (НФЛ) легочной ткани представлены сфингомиелинами, фосфатидилхолинами (ФХ) и фосфатидилэтаноламинами, а кислые ФЛ (КФЛ) - монофосфоинозитидами, фосфатидилсеринами, фосфатидными кислотами и кардиолипинами. Аналогичный спектр ФЛ обнаруживается и в МЭ, где проявляются также

лизофосфатидилхолины (ЛФХ), отсутствующие в нормально метаболизирующей легочной ткани. Статистическую обработку цифрового материала производили методом вариационного анализа Стюдента - Фишера.

Как явствует из результатов, отраженных в табл. 1 и 2, в пораженной туберкулезным воспалением легочной ткани и МЭ наблюдается статистически достоверное нарушение филогенетически стабилизированного баланса между количественными содержаниями индивидуальных представителей ФЛ [7,8], обуславливающее расстройство в картине ФЛ-ФЛ соотношений исследованных биологических систем организма. В основе отмеченных отклонений лежат патологически развиваемые межфракционные взаимопревращения ФЛ, в известной степени вызываемые неминуемым повышением активности фосфолипазы A_2 . Благодаря последнему в патологически измененной легочной ткани и в МЭ заметно возрастает количество ЛФХ как продукта деацилирования ФХ, значительно активирующегося в условиях повышения концентрации фосфолипазы A_2 , катализирующей этот процесс. Установленный нами повышенный катализ реакций деацилирования ФЛ-глицеридов, преимущественно ФХ, сопровождается уменьшением уровня этих ФЛ как в легочной ткани, так и в МЭ.

Вышеизложенное мы склонны интерпретировать как частное проявление ответной реакции организма на гамму болезненных сигналов, поступающих из очага воспаления, с вовлечением ряда химических и физических факторов, возможно и биологически активных соединений, выступающих в роли адаптогенов и иммунитет-стимулирующих агентов [1,15]. Особый интерес вызывает понижение величины коэффициента (К) отношения суммы НФЛ к сумме КФЛ, обусловленное возрастанием "удельного веса" КФЛ в сумме всех ФЛ как соединений, наделенных высоким потенциалом функциональной

Таблица 1

Количественные изменения фосфолипидов (в мкг липидного фосфора/г влажной ткани) в гомогенатах легочной ткани морской свинки в норме (контроль) и при туберкулезном воспалении легочной ткани; n - контроль = 35, n - больные = 115

Показатели	Контроль	% от СФЛ	Больные	% разницы от контроля	% от СФЛ
Лизофосфатидилхолины	-		28.3±11.1	-	5.4
Монофосфоинозитиды	51.7±2.1	7.7	98.3±2.1	+90.0	18.9
Сфингомиелины	145.3±2.8	21.6	99.8±1.4	-31.3	19.2

Фосфатидил-холины	223.2±3.1	33.0	90.1±2.1	-59.6	17,3
Фосфатидилэтноламины	164.3±4.3	24.4	75.1± 2.3	- 54.3	14.5
Фосфатидил-серины	60.2±6.3	9.0	80.5±2.3	+33.7	15.5
Фосфатидные кислоты	11.3±2.1	1.7	20.3±3.1	+79.6	3.9
Кардиолипиды	17.9±1.9	2.7	27.3±0.9	+52.5	5.3
Сумма НФЛ(СНФЛ)	532.8±10.3	79.0	293.3±6.9	-45.0	56.4
Сумма КФЛ(СКФЛ)	141.1±12.4	21.0	226.4±8.4	+60,5	43.6
Сумма всех ФЛ (СФЛ)	673.9±15.7		519.7±11.8	-23.0	
К СНФЛ/СКФЛ	3.7±0.03		1.3±0.02	-65.0	

Примечание. Отклонения в величине показателей индивидуальных фракций ФЛ, СНФЛ, СКФЛ, СФЛ, а также К СНФЛ/СКФЛ статистически достоверны, величины Р колеблются в пределах 0.001-0.01.

Таблица 2

Количественные изменения фосфолипидов (в мкг липидного фосфора/г влажных мембран эритроцитов) в мембранах эритроцитов морской свинки в норме (контроль) и при туберкулезном воспалении легочной ткани; n - контроль = 35, n - больные = 115

Показатели	Контроль	% от СФЛ	Больные	% разницы от контроля	% от СФЛ
Лизофосфатидилхолины	1.7±0.2	3.6	5.1±0.9	+200.0	12.3
Монофосфоинозитиды	3.2±0.1	6.5	10.0±1.2	+222.6	24.1
Сфингомиелины	10.1±0.5	21.1	6.0±1.3	-40.6	14.5
Фосфатидилхолины	16.9±0.7	35.4	9.0±1.2	-46.7	21.7

Фосфатидилэ- ноламины	4.3±0.2	9.0	2.1±0.3	- 51.2	5.1
Фосфатидил- серины	8.7±0.3	18.2	4.2±0.4	-51.7	10.1
Фосфатидные кислоты	1.1±0.1	2.3	1.9±0.2	+72.7	4.6
Кардиолипины	1.9±0.2	4.0	3.2±0.3	+68.4	7.7
Сумма НФЛ(СНФЛ)	33.0±1.3	69.0	22.2±2.0	-32.7	53.5
Сумма КФЛ(СКФЛ)	14.8±0.7	31.0	19.3±1.7	+30.0	45.8
Сумма всех ФЛ (СФЛ)	47.8±1.0		41.5±1.2	-13.2	
К СНФЛ/СКФЛ	2.2±0.1		1.2±0.2	-45.4	

Примечание. Отклонения в величине показателей индивидуальных фракций ФЛ, СНФЛ, СКФЛ, СФЛ, а также К СНФЛ/СКФЛ статистически достоверны, величины Р колеблются в пределах 0.001-0.01.

активности, в частности в реакциях респираторной функции митохондрий, где они выступают в роли активаторов дыхания. Отмеченные метаболические отклонения в картине ФЛ-ФЛ соотношений в патологически измененной легочной ткани, пораженной туберкулезным процессом, возможно, являются одним из частных проявлений компенсаторно-приспособительной, защитной реакции больного организма. Следовательно, совершенно очевидна правильность подобного объяснения в понимании участия КФЛ в процессах репарации разрушенных воспалительным процессом структурных образований легочной ткани.

Институт молекулярной биологии НАН РА
Ереванский государственный медицинский университет

Литература

1. Бурлакова Е. Б. - Вест. РАН. 1994. Т. 64. № 5. С. 425-431.
2. Карагезян К. Г. Фосфолипиды головного мозга, цереброспинальной жидкости, печени и крови при различных функциональных состояниях организма. Докт. дисс. Ереван. 1968. 400 с.
3. Карагезян К. Г. Фосфолипиды и их роль в жизнедеятельности организма. Ереван. Айастан. 1972. 267 с.
4. Карагезян К. Г., Погосян А. Ю., Овсепян Л. М. - Доклады РАН. 1994. Т. 334. № 1. С. 106-108.
5. Наравлянская С. Е., Елистратова Н. А. - Пробл. туб. 1985. № 8. С. 59-63.
6. Пепоян А. З., Кцоян Ж. А., Шагиян А. А., Овсепян Л. М., Карагезян К. Г. - Биофизика.

1991. Т. 36. № 3. С. 475-479.

7. *Крепс Е. М.* Фосфолипиды клеточных мембран нервной системы в развитии животного мира. XXII Баховские чтения. Л. Наука. 1967. 73 с.

8. *Крепс Е. М.* Липиды клеточных мембран. Л. Наука. 1981. 340 с.

9. *Карагезян К. Г., Сафарян М. Д., Карапетян Э. Т.* - Вопр. мед. химии. 1989. № 4. С. 11-12.

10. *Карагезян К. Г., Сафарян М. Д.* - Пробл. туб. 1990. № 8. С. 22-24.

11. *Сафарян М. Д., Карагезян К. Г.* - Клин. мед. 1991. № 7. С. 31-33.

12. *Сафарян М. Д.* Взаимосвязь течения туберкулеза легких с состоянием липидного и белкового обмена и клиническая эффективность их корреляции в процессе комплексной химиотерапии. Докт.дисс. М. 1992. 315 с.

13. *Limber G. R., Davis R. F.* - Blood. 1970. V. 36. P. 111-118.

14. *Folch J., Lees M., Sloane-Stenley G. H.* - J. Biol. Chem. 1957. V. 226. P. 497-509.

15. *Burlakova E. B., Goloschapov A. N., Zhizhina C. P. et al.* - Abstr. of 25th Annual Meeting of the European Society for Radiation Biology. July. 1993. Stockholm, Sweden.

**Ակադեմիկոս Կ. Գ. Ղարազյոզյան, Մ. Դ. Սաֆարյան, Ա. Վ. Մելքումյան,
Մ. Կ. Ղարազյոզյան**

**Ֆոսֆոլիպիդների փախանակության խախտումների առանձնահատկությունները
փարձարարական թոքախտի պաթոգենեզի մոլեկուլային մեխանիզմներում և
զարգացած հիպոթսիկ սինդրոմի ձևավորման մեջ**

Ծովախոզուկների թոքերի փոքրարարական թոքախտի դեպքում թոքային հյուսվածքում և էրիթրոցիտների թաղանթում հայտնաբերված են զգալի տեղաշարժեր ֆոսֆոլիպիդների չեզոք և թթու ներկայացուցիչների որակական կազմի և քանակների միջև: Թոքային հյուսվածքում աչքի է ընկնում գլիցերիդային ֆոսֆոլիպիդների՝ գլխավորապես ֆոսֆատիդիլխոլինների քանակի անկում, որը զուգորդվում է լիզոֆոսֆատիդիլխոլինների առաջացմամբ՝ երևույթ, որը չի նկատվում նորմալ թոքային հյուսվածքում: Դրան զուգահեռ տեղի է ունենում թթու ֆոսֆոլիպիդների քանակի ավելացում, որը ցույց է տալիս նշված նյութերի կարևորությունը հիվանդ հյուսվածքի ռեպարացիայի պրոցեսների մեջ:

УДК 612.015.32: 611.12; 534.121.2; 616.127-005.8

Г. С. Казарян, С. С. Овакимян, академик К. Г. Карагезян

**Нормализующее влияние дс-РНК на расстройства метаболизма
нейтральных липидов в сердечной мышце и мембранах эритроцитов
при экспериментальном инфаркте миокарда**

(Представлено 20/V 2004)

Одним из основных факторов в патогенезе инфаркта миокарда является нарушение структурно-функциональной целостности мембран кардиомиоцитов [1-4]. Это главным образом обусловлено нарушениями в них метаболизма различных фосфо- и нейтральных липидов (НЛ), в течение определенного времени создающими благодатную почву для формирования грубых дегенеративных повреждений сосудов в целом и коронарных сосудов в частности. Распад фосфолипидов (ФЛ) способствует повышенному выходу неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК) с последующим активным вовлечением их в реакции свободно-радикального окисления, а также увеличению числа лизоформ ФЛ, обладающих, как известно, мощным мембранолитическим действием. Наличие отмеченных расстройств приводит к развитию многочисленных патологических отклонений, в частности, понижению антиокислительной активности сывороточных липидов, степени их насыщенности, возрастанию содержания холестерина (Х) [5], активации процессов перекисного окисления липидов, дефициту α -токоферола в аорте [6,7], стимуляции биосинтеза фосфатидилхолинов (ФХ), сфингомиелинов (СФМ), фосфатидилэтаноламинов (ФЭ), известных своими про- и антикоагулянтными свойствами [8,9].

Согласно литературным данным дс-РНК известна как индуктор интерферона, стимулятор первичного и вторичного иммунных ответов, выступающий в роли мощного модулятора ряда жизненно важных биохимических реакций клетки [10-13].

В данной работе исследуется динамика изменений содержания НЛ, Х и его эфиров при экспериментальном инфаркте миокарда (ЭИМ) до и после введения дс-РНК.

Модель ЭИМ получали перевязкой нисходящей ветви левой коронарной артерии [14]. Для опытов брали как интактных, оперированных без введения дс-РНК животных, так и оперированных с внутрибрюшным введением дс-РНК (в количестве 10 мг на 100 г массы тела животного). На 1, 3 и 5 дни после моделирования ЭИМ животных декапитировали в состоянии легкого эфирного наркоза, изолировали некротизированный и перифокальный участки миокарда ($+10^{\circ}\text{C}$), а также мембраны эритроцитов (МЭ). Методом тонкослойной хроматографии на пластинках фирмы "Merck" определяли количественные изменения Х и его эфиров, моно-, ди- и триглицеридов. Содержание изученных липидов рассчитывали на денситометре фирмы "Pakard", а жирные кислоты (ЖК) определяли на газхроматографе "Hitachi".

Установлено, что в регионах инфарктированной миокардиальной ткани до лечения заметно

увеличилось количество моноглицеридов (на 50% от исходного уровня); аналогичные, но менее выраженные изменения наблюдались и в сдвигах содержания диглицеридов. Уровень триглицеридов претерпевает противоположные изменения.

Как видно из табл.1, на фоне введения дс-РНК в здоровой ткани миокарда отчетливо наблюдается упорядочение содержания моно- и триглицеридов, без проявления аналогичных изменений в некротизированном участке. Вместе с тем нам не удалось проследить сколь-нибудь заметных отклонений в количестве X и обнаружить присутствие его эфиров. Несколько иные сдвиги прослеживаются в МЭ (табл.2). При этом количество мембранных моно-, ди и триглицеридов, по сравнению с контролем, заметно возрастает и полностью нормализуется на фоне введения дс-РНК. В МЭ отмечается также значительное увеличение количества эфиров X, что, по всей вероятности, можно объяснить возможным активированием реакций их ацилирования.

Как видно из табл. 3, в инфарктированной сердечной мышце количества ненасыщенных ЖК увеличивается, за исключением олеиновой кислоты, претерпевающей вместе со стеариновой незначительную тенденцию к накоплению. Что касается остальных ЖК, в том числе и пальмитиновой, содержание которой при изученной патологии понижается, то в результате введения дс-РНК их уровень полностью восстанавливается. Изменения жирнокислотного состава НЛ в МЭ носят более выраженный характер (табл.4).

ЭИМ характеризуется уменьшением в миокарде уровня насыщенных ЖК и возрастанием их содержания, особенно олеиновой кислоты. Уже на 5-ый день после введения дс-РНК наблюдается упорядочение состава ЖК МЭ. Расстройства в метаболизме НЛ миокардиальной ткани, наблюдающиеся при изученной патологии, отличаются преимущественно отклонениями в качественных соотношениях липидов, сопровождаясь также изменениями жирнокислотного состава данной биологической системы. С другой стороны, не исключена роль дс-РНК как эффективного регулятора реакций ацилирования и деацилирования X, а также моно- и диглицеридов.

Таблица 1

Количественные изменения нейтральных липидов в различных участках сердечной мышцы животных с острым инфарктом миокарда в различные периоды его развития с и без применения дс-РНК

Нейтральные липиды	Контроль	Инфаркты без введения дс-РНК						Инфаркты с введением дс-РНК					
		1 день		2 день		3 день		1 день		2 день		3 день	
		зд.	некр.	зд.	некр.	зд.	некр.	зд.	некр.	зд.	некр.	зд.	некр.
Триглицериды	36.4	22.6x	28.0x	24.6x	28.7x	33.1y	25.3x	36.6y	29.1x	39.0y	27.6x	37.3y	21.4y
Диглицериды	11.4	16.2x	15.3x	14.8x	13.2y	18.9x	13.5y	11.7y	17.1x	10.2y	15.4x	12.5y	17.7x
Моноглицериды	8.9	27.6x	22.2x	29.6x	25.1x	17.2x	28.2x	10.0y	10.7y	14.2x	8.3y	9.6y	11.8
Холестерин	32.0	33.5y	34.3y	30.8y	32.9y	30.6y	32.8y	41.6x	43.0x	42.3x	43.0x	35.94x	49.0x
Эфиры холестерина	8.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примечание. х - различия от контроля статистически достоверны; у - различия от контроля не достоверны; зд. - здоровые, некр. - некротизированные.

Таблица 2

Количественные изменения нейтральных липидов в мембранах эритроцитов животных с острым инфарктом миокарда в различные периоды его развития с и без применения дс-РНК

		Инфаркты без введения дс-РНК			Инфаркты с введением дс-РНК		
		1 день	3 день	5 день	1 день	3 день	5 день
Нейтральные липиды	Контроль						
Триглицериды	15.3	16.5y	18.1x	22.8x	17.2x	15.0y	14.0y
Диглицериды	4.0	4.6y	5.8x	6.0x	6.0x	5.0y	5.0y
Моноглицериды	2.0	4.0x	6.1x	5.0x	3.0y	2.0y	3.0y
Холестерин	58.7	39.9y	35.0y	36.2y	52.8x	55.0x	55.0x
Эфиры холестерина	20.0	35.0x	35.0x	30.0x	21.0y	23.0y	23.0y

Таким образом, многопрофильность регуляторных воздействий дс-РНК на изученные звенья липидного метаболизма очевидна, о чем свидетельствует упорядочение под его действием нарушенных сторон метаболизма НЛ. По-видимому, в данном случае дс-РНК, с одной стороны, подавляет активность ферментных систем деградации липидов, с другой, стимулирует ферменты, катализирующие реакции биосинтеза этих соединений. Это, в частности, подтверждается быстро развивающейся нормализацией качественного и количественного состава НЛ и их жирнокислотного состава.

Таблица 3

Количественные изменения жирных кислот (% от суммы) в различных участках сердечной мышцы животных с острым инфарктом миокарда в различные периоды его развития с и без применения дс-РНК

Жирные кислоты	Контроль	Инфаркты без введения дс-РНК						Инфаркты с введением дс-РНК					
		1 день		3 день		5 день		1 день		3 день		5 день	
		Здор.	Некр.	Здор.	Некр.	Здор.	Некр.	Здор.	Некр.	Здор.	Некр.	Здор.	Некр.
Пальмитиновая C_{16}	30.5	20.3x	20.7x	17.1x	18.9x	25.5x	20.9x	30.0y	29.8y	31.0y	28.2	31.2y	29.7y
Стеариновая C_{18}	5.1	8.2x	7.3x	6.5x	8.5x	9.4x	8.8x	6.2y	5.8y	6.0y	5.0y	5.2y	5.7y
Олеиновая $C_{18:1}$	38.5	28.7x	31.3x	29.6x	31.1x	26.8x	31.7x	36.5y	37.2	38.0y	37.4y	38.0y	36.0y
Линолевая $C_{18:2}$	11.5	18.7x	15.3x	14.8x	13.8x	16.6x	16.3x	12.5y	13.0y	12.0y	11.8y	12.0y	11.8y
Арахидоновая $C_{20:4}$	11.9	16.6x	16.7x	24.6x	19.2x	15.9x	16.7x	12.5y	13.8	12.0y	12.8y	13.0y	13.0y
Бегеновая C_{22}	6.5	7.5x	8.7x	7.4x	8.5x	5.8y	5.6y	2.3x	0.6x	12.5x	4.8x	0.6x	3.8x

Таблица 4

Количественные изменения жирных кислот (% от суммы) в мембранах эритроцитов животных с острым инфарктом миокарда в различные периоды его развития с и без применения дс-РНК

Жирные кислоты	Контроль	Инфаркты без введения дс-РНК			Инфаркты с введением дс-РНК		
		1 день	3 день	5 день	1 день	3 день	5 день
Пальмитиновая	43.3	36.5х	38.8у	37.2х	27.0х	32.0х	42.0у
Стеариновая	16.5	10.5х	9.4х	9.8х	20.8х	21.7х	15.0у
Олеиновая	15.8	27.2х	29.8х	27.4х	20.0х	17.8х	17.8х
Линолевая	12.3	18.5х	14.2х	14.0х	18.9х	13.8у	13.0у
Арахидоновая	12.1	7.8х	4.9х	7.4х	12.8у	14.7х	12.5у

Институт молекулярной биологии НАН РА

Литература

1. Карагезян К. Г., Енгибарян А. А., Акопян Ж. И., Овсепян Л. М., Овакимян С. С. - Мед. наука Армении. Ереван. 1999. Т. 39. N1. С. 31-36.
2. Карагезян К. Г., Меликсетян Т. О. - Мед. наука Армении. Ереван. 2000. Т. 40. N1. С. 5-13.
3. Karageuzyan K. G., Kachatryan A. R. In: Biochemical and molecular-biological aspects of the brain immune system. Yerevan-Tsakhadzor. 2001. P. 48-54.
4. Балаян Б. Т., Алавердян А. Т. Науч. труды 3 конгресса кардиологов Армении. Ереван. 2001. С. 181-185.
5. Воскресенский О. Н. - В сб.: Липиды в организме животных и человека. М. Медицина. 1974. С. 36-45.
6. Меерсон Ф. З., Малышев В. В., Каган В. Е. - Архив патологии. 1980. N2. С. 9-12.
7. Карагезян К. Г., Каган В. Е. - Кардиология. 1981. N12. С. 55-60.
8. Бурлакова Е. Б., Джалябова М. И. - ДАН СССР. 1978. Т. 241.
9. Бурлакова Е. Б., Архипова Г. В. В кн.: Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. М. Наука. 1982. С. 774-783.
10. Farrel P. G., Sen. C. G. - Proc. Nat. Acad. Sci. USA. Biol. Sci. 1978. V. 75. P. 893-897.
11. Han I. H., Johnson A. G. - J. Immunol. 1967. V. 117. P. 423-427.
12. Mathe G., Florentin I., Olsson L. - Ganser Treat. Rep. 1978. V. 62. P. 1613-1621.
13. Rather L., Wiegaund R. C. - Biochim and Biophys. Res. Commun. 1978. V. 81. P. 947-952.
14. Selye A. J., Bayers E. - Angiologie. 1960. V. 11. P. 398-405.

Գ. Ս. Ղազարյան, Ս. Ս. Հովակիմյան, ակադեմիկոս Կ. Գ. Ղարազյոզյան

Միոկարդի փորձարարական ինֆարկտի դեպքում երկշղթա ՌՆԹ-ի կարգավորիչ ազդեցությունը սրտամկանում և էրիթրոցիտների թաղանթներում չեզոք ճարպերի մետաբոլիզմի խանգարումների վրա

Ուսումնասիրվել է սուր միոկարդիալ ինֆարկտի (որն առաջացվել է ձախ պսակաձև անոթի վրա կապ դնելով) դեպքում երկշղթա ՌՆԹ-ի Ca^{2+} պրեցիպիտատի ներորովայնային ազդեցությունը սրտամկանում և էրիթրոցիտների թաղանթներում չեզոք ճարպերի, նրանց ճարպաթթվային մնացորդների մետաբոլիզմի խանգարման վրա:

Ստացված արդյունքները ցույց են տալիս, որ միոկարդիալ հյուսվածքում և էրիթրոցիտների թաղանթներում չեզոք ճարպերի քանակը (բացի տրիգլիցերիդներից) ուսումնասիրվող պաթոլոգիայի դեպքում նկատելիորեն աճում է և լիովին վերականգնվում երկշղթա ՌՆԹ-ի ներարկումից հետո: Ճարպաթթվային կազմի կարգավորումը նկատվում է ներարկումից հետո արդեն հինգերեքրորդ օրը, որն էլ վկայում է երկշղթա ՌՆԹ-ի կարևոր դերը հյուսվածքներում կենսասինթեզի կարգավորման պրոցեսում:

УДК 577.15

Л. П. Тер-Татевосян, Л. В. Саркисян, И. Г. Асланян, академик А. А. Галоян

Действие галармина и его производных на активность неорганической пирофосфатазы и щелочной фосфатазы органов белых крыс

(Представлено 8/IX 2003)

Изучение ферментативных процессов углеводно-фосфорного обмена и их регуляция в процессе развития организма имеет важное значение для выявления ряда закономерностей общего биологического характера. Фосфомоноэстеразы по праву можно отнести к числу самых распространенных ферментов, осуществляющих в организме важную физиологическую функцию ввиду участия в биохимических реакциях обмена веществ в процессе фосфорилирования и дефосфорилирования. Динамику становления ферментативной системы трудно понять без учета химических реагентов, в том числе эффекторов биологического катализа - гормонов.

Выделенные А. Галояном и сотр. из нейросекреторных гранул нейрогипофиза быка пролин-богатые полипептиды (ПБП), обладающие выраженными иммуномодулирующими, нейропротекторными свойствами, представляют несомненный интерес для исследования фосфомоноэстераз, которые по сведениям некоторых авторов могут быть вовлечены в патологию ряда нейродегенеративных болезней [1].

В настоящем исследовании использованы полипептиды, состоящие из 10-15 аминокислотных остатков: пептид с 15 аминокислотными остатками - пролин-богатый пептид-1 (ПБП-1) (Ala-Gly-Ala-Pro-Glu-Pro-Ala-Glu-Pro-Ala-Gln-Pro-Gly-Val-Tyr), названный галармином; пептид с 14 остатками - пептид 174 (Ala-Gly-Ala-Pro-Glu-Pro-Ala-Glu-Pro-Ala-Gln-Pro-Gly-Val); пептид с 10 аминокислотными остатками с С-концевым свободным пролином - пептид 173 (Ala-Pro-Glu-Pro-Ala-Gln-Pro-Ala-Gln-Pro).

Цель работы - изучить влияние вышеуказанных пептидов на активность фосфомоноэстеразы 1 - щелочной фосфатазы (КФ 3.1.3.1) и неорганической пирофосфатазы (КФ 3.6.1.1) различных органов белых крыс в условиях *in vitro*.

Были использованы те концентрации пептидов, которые в условиях *in vivo* оказались эффективными при некоторых патологиях (поражение центральной нервной системы, гемисекции, отравление змеиными ядами и болезни крови). [1].

Опыты были проведены на печени, мозге и почках белых крыс (самцов) весом 100-120 г. Животных декапитировали, на холоду извлекали исследуемые органы и гомогенизировали определенное количество ткани в дистиллированной воде микроизмельчителем типа Уоринга. Активность неорганической пирофосфатазы определяли по методу Геппеля [2]. Реакционная смесь состояла из 0.01 М пирофосфата Na в медуналовом буфере (pH 7.2) и определенного количества гомогената для разных тканей. 1 мл гомогената содержал 30-40 мг свежей ткани. Активность неорганического фосфора определяли фотометрически при длине

волны 630 нм, кювет 0.5 см.

Инкубацию проводили в течение одного часа при температуре 37⁰С. После инкубации приостанавливали реакцию 2 мл 40% трихлоруксусной кислоты и в безбелковом фильтрате определяли неорганический фосфор по методу Лоури и Лопеса [3].

Активность щелочной фосфатазы определяли методом Шлыгина и Михлина [4]. В качестве субстрата использовали пара-нитрофенилфосфат ("Reanal") в концентрации 2·10⁻³М в медуналовом буфере (рН 9.6). Об активности фермента судили по нарастанию количества пара-нитрофенола в течение 30 мин при 30⁰С.

Активность очищенного фермента щелочной фосфатазы из тонких кишок цыплят (фирмы "Reanal") определяли так же, как и активность тканевой щелочной фосфатазы (рН 9.6). Реакцию приостанавливали 1 мл 30% ТХУ, окраску восстанавливали слабой щелочью. Интенсивность окраски фотометрировали при длине волны 420 нм, кювет 0.5 мм.

В первой серии опытов мы исследовали действие галармина и его производных в определенном диапазоне доз на активность неорганической пирофосфатазы в печеночной ткани (табл.1). Как показали полученные результаты, высокие дозы пептидов повышают ферментативную активность в среднем на 50%, низкие - на 15%, т.е. в данной ткани прослеживается четкая корреляция между концентрацией пептида и активностью исследуемого фермента.

В почечной ткани активация неорганической пирофосфатазы гипоталамическими пептидами прослеживается при всех использованных количествах, достигая максимальной величины при воздействии пептида 174 (94%).

Таблица 1

Действие галармина и его производных на активность неорганической пирофосфатазы органов белых крыс ($E = [(мкМР)/г, тк., мин]$), $n = 7$

Орган	Контроль	Галармин		Пептид 173		Пептид 174	
		23 γ	46 γ	23 γ	46 γ	13 γ	26 γ
Мгм Печень	184.5±1.9	206±14.5	283.7±21.2	232±9	238±6	230±11	243±7
		P<0.005	P>0.005	P<0.025	P<0.010	P<0.025	P<0.005
	%	100	111	126	129	124.5	132
Мгм Мозг	192±7.7	123±11.2	123±10	182±10	180±6	149±8	144±7.6
		P<0.005	P<0.005	P<0.050	P<0.050	P<0.025	P<0.025
	%	100	64	94.8	93.75	77.6	75
Мгм Почки	159±17.4	224±14	291±25.7	246±8	300±21	296±24	306±26
		P<0.005	P<0.005	P<0.005	P<0.001	P<0.001	P<0.001
	%	100	141	156	188.7	186	194

Противоположная картина наблюдается в мозговой ткани: галармин в дозах 46 и 23 γ резко ингибирует пирофосфатазную активность (36%). Пептиды 174 несколько слабее подавляют фермент (25%), пептид же 173 при сравнении с контрольными животными не оказывает

воздействия на пирофосфатазную активность.

Таким образом, данные табл.1 показывают, что галармин и его производные являются стимуляторами неорганической пирофосфатазы печеночной и почечной тканей крыс, в то же время для фермента мозговой ткани эти пептиды выступают в роли ингибиторов.

Таблица 2

Действие галармина и его производных на активность щелочной фосфатазы органов белых крыс ($E = [(мкМР)/г, тк., мин]$), $n = 7$

Орган	Контроль	Галармин		Пептид 173		Пептид 174	
		23 γ	46 γ	13 γ	26 γ	13 γ	26 γ
M±m Печень	130.5±3.8	177.0±4.0	163±2.0	159±4.5	172±1.5	174.6±5.2	180±6.0
		P<0.005	P>0.025	P<0.025	P<0.005	P<0.005	P<0.001
%	100	135.6	125	121.8	131.8	133.8	138
M±m	82±2.8	81.2±3.2	80.5±2.0	83±3	87.4±3.5	82±3.5	86.5±4.0
		P<0.050	P<0.050	P<0.010	P<0.005	P<0.005	P<0.005
%	100	99	98	101	106	100.7	105.5
M±m	229±6.3	169±4.8	223±6.7	158±7	136.5±7	174±7	140±4.6
		P<0.005	P<0.050	P<0.005	P<0.025	P<0.005	P<0.025
%	100	73.8	97.4	67	59.6	76	61

Во второй серии опытов исследовалось действие тех же полипептидов на щелочную фосфатазу печени, почек и мозга крыс (табл.2). Как видно из таблицы, для печеночной ткани характерна однозначная активация фермента при всех используемых дозах пептида. Концентрационная зависимость каталитической активности щелочной фосфатазы почек от исследуемых пептидов определялась в диапазоне 23–46γ. Все пептиды четко ингибируют фермент во всех концентрациях. Стойкую устойчивость к действию всех использованных доз гипоталамических пептидов проявляет щелочная фосфатаза мозга.

Из литературы известно, что щелочная фосфатаза слизистой тонких кишок некоторых животных обладает высокой ферментативной активностью [5,6]. В этом аспекте интерес представляло воздействие биологически активных веществ на частично очищенный фермент слизистой тонких кишок цыплят для сравнения с ферментом гомогената.

Данные этой серии экспериментов показали (табл.3), что щелочная фосфатаза слизистой кишок сильнее подавлялась малыми дозами пептида, т.е. для частично очищенного фермента ингибирующий эффект действующего вещества находится в обратной зависимости от концентрации, что, вероятно, связано с наличием нативных протекторов в очищенном препарате кишечной щелочной фосфатазы.

Таблица 3

Действие галармина и его производных на активность частично очищенного фермента щелочной фосфатазы из слизистой кишечника цыплят ($E = [(мкМР)/мг \text{ белка, мин}]$), $n = 6$

	Контроль	Галармин		N 173		N 174	
		23 γ	46 γ	13 γ	26 γ	13 γ	26 γ
M±m	397±13.5	299±10	364±14	254±8	264±6.6	264±10	273±7.5
		P<0.005	P>0.50	P<0.0	P<0.005	P<0.010	P<0.010
%	100	75.3	92	64	66.5	66.5	68.8

Приведенные нами данные, касающиеся действия гипоталамических пептидов на активность исследуемых ферментов, показывают, насколько неоднозначно их воздействие. Возникает вопрос, каким механизмом осуществляется их регуляция и какова природа фактора, блокирующего или активирующего ферментативную активность.

Щелочная фосфатаза, выделенная из ряда источников, по утверждению многих авторов, принадлежит к металлоэнзимам. Известно также, что все аминокислоты в той или иной степени могут образовывать с ионами металлов хелатные комплексы, принимая непосредственное участие в образовании комплексов ионов металлов с белками [7]. В молекуле фермента, а именно в его аллостерических и активных участках, под действием полипептидов происходят некоторые структурно-конформационные изменения, в результате чего фермент проявляет различную чувствительность по отношению к регулятору.

Кажущееся парадоксальным повышение активности пирофосфатазы под влиянием всех трех пептидов в печени и почках зависит, вероятно, от деятельности SH-групп, играющих важную роль как в проявлении активности фермента, так и ее регуляции. SH-группы, соединяясь с пептидами, могут повышать активность фермента по тому же механизму, что и в соединениях с тяжелыми металлами [8]. Возможно, в механизме действия пептидов на ферментативную деятельность существуют и другие пути.

По мнению академика А. Галояна, в одних случаях это может быть С-концевой тирозин ПБП-1, который наряду с серином и гистидином является точкой присоединения аниона фосфата, в других - наличие в пептиде четырех пролиновых остатков, обеспечивающих активацию ферментативной деятельности.

Представленный материал говорит о возможной ферментативной регуляции щелочной фосфатазы и пирофосфатазы новыми гипоталамическими пептидами, обеспечивающей уровень их функциональной активности.

Институт биохимии им. Г. Х. Бунятына НАН РА

Литература

1. *Galoyan A. Armen.* In: Brain Neurosekretory cytokines, Immune Response and Neuronal Survival. Kluwer Academic Publishers. 2004.
2. *Heppel L. A.* - Methods in Enzymology, 421, New York. 1955. V. 2. P. 570.
3. *Lowry O. H., Lopez J. A.* - J. Biol. Chem. 1946. V. 162. N3. P. 421.
4. *Шлыгин Г. К., Михлин С. Я.* - Вопросы мед. химии. 1955. N1. С. 461.
5. *Simpson R. T., Vallee B. L.* - Ann N. Y. Acad. Sci. 1963. V. 166 N2. P. 670-689.
6. *Адунц Г. Т., Саркисян Л. В.* - Биол. ж. Армении. 1983. Т. 35. N9. С. 769.
7. *Hanson A. W., Applebury M. L., Coleman I. E., Wyckoff, Richards F. M.* - J. Biol. chem. 1970. V. 245. P. 4975.
8. *Адунц Г. Т., Саркисян Л. В.* - Биол. ж. Армении. 1975. Т. 28. N9.

**Լ. Պ. Տեր-Թադևոսյան, Լ. Վ. Սարգսյան, Ի. Հ. Ասլանյան,
ակադեմիկոս Ա. Ա. Գալոյան**

**Գալարմինի և նրա ածանցյալների ազդեցությունը սպիտակ առնետների օրգանների
անօրգանական պիրոֆոսֆատազի և հիմնային ֆոսֆատազի ակտիվության վրա**

Գալարմինի և նրա ածանցյալների ազդեցությունը սպիտակ առնետների ուղեղի, լյարդի և երիկամների հիմնային ֆոսֆատազի ակտիվության վրա *in vitro* կախված է օգտագործված նյութի կոնցենտրացիայից: Մյուս կողմից պիրոֆոսֆատազ ֆերմենտի համար այդ հիպոթալամոսային պեպտիդները ակտիվատորներ են:

Համաձայն ստացված տվյալների, ուղեղից արտազատված սպիտակուցները ակտիվորեն մասնակցում են տարբեր օրգանների ֆոսֆորային փոխանակության գործողություններում:

УДК 577.112.612

И. Р. Саакян, Р. Г. Камалян, К. А. Гевондян

Аспаратаминотрансфераза - эффективный регулятор сукцинат - зависимого поглощения Ca^{2+} в митохондриях сердца и печени экспериментальных животных

(Представлено академиком А. А. Галояном 28/І 2004)

Аспарататрансаминаза (АСТ) играет важную роль в синхронизации энергетического и азотистого обмена, осуществляемого на уровне митохондрий (МХ). Функционирование фермента связано с механизмами обмена азотистыми и безазотистыми веществами между митохондриальным матриксом и цитоплазмой [1]. Конкурируя с цитратсинтазой за оксалоацетат (ОА), АСТ при обеспечении цикла Кребса ацетил-СоА генерирует ОА, а при дефиците замыкает цикл, генерируя кетоглутарат (КГЛ). Подобное шунтирование цикла переаминированием включает и выключает окисление сукцината, генерирующего восстановительные эквиваленты для синтеза глутамата (ГЛУ). Генерирование НАДН сукцинатом блокирует вход ацетил-СоА в цикл, способствуя трансаминированию ГЛУ.

Таким образом, осуществляется реципрокное окисление сукцината, что прослеживается по сукцинатзависимому (СЗ) поглощению Ca^{2+} МХ и гомогенатами тканей. Шунтирование цикла Кребса переаминированием повышает вклад в окисление янтарной кислоты [2,3], оказывает сильное регуляторное влияние на включение в цикл жирных кислот [4] и на использование углеводов в цитозоле. О. И. Писаренко [5-7] показана взаимосвязь между метаболизмом ГЛУ и аспартата, синтезом АТФ и стабилизацией работы сердца в условиях его гипоксической остановки и реперфузии. Снижение уровня ГЛУ сопряжено с образованием КГЛ и усилением субстратного фосфорилирования в МХ [8,9].

Сукцинат по интенсивности окисления превосходит НАД- зависимые субстраты. При его окислении МХ поглощают Ca^{2+} [10,11]. ГЛУ и КГЛ уступают ему в этом. Они разнонаправленно воздействуют на окисление сукцината: ГЛУ стимулирует процесс, по-видимому, за счет устранения ОА, а КГЛ тормозит [12-15]. Тормозящее действие КГЛ сопряжено с повышением эффективности фосфорилирования, дыхательного контроля и АДФ/О. Это явление воспроизводится на МХ и гомогенатах сердца и печени разных животных, прослеживается по СЗ дыханию, восстановлению НАД и поглощению Ca^{2+} . По-видимому, ограничение КГЛ окисления сукцината, подобно его активации ГЛУ, может реализоваться через ОА. Такой подход позволяет по влиянию на окисление сукцината субстратов переаминирования наблюдать за обратимостью реакции. В качестве чувствительного теста удобен захват Ca^{2+} МХ.

В работе исследовали влияние ГЛУ и КГЛ на СЗ поглощение Ca^{2+} в МХ сердца голубя и гомогенатах сердца и печени крысы.

В работе использовали 20 сизых голубей, из сердец которых выделяли МХ, а также 30 крыс линии Вистар массой 200 г. Из органов крыс получали солевые гомогенаты. Для выделения МХ из сердечной мышцы использовали общепринятую среду (сахароза 300 мкМ, Нерес 10 мМ, ЭДТА 0.5 мМ, рН 7.4) в соотношении ткань: среда 1 : 10 [16]. Среду суспендирования (без ЭДТА) использовали в соотношении ткань: среда равном 10 : 1.

Приготовление гомогената сердечной ткани. Сердце после забоя животного помещали в ледяной раствор следующего состава: 125 мМ КСl, 10 мМ Нерес, 1 мМ ЭДТА, рН 7.65. Желудочки после иссечения предсердий трижды промывали вышеуказанной средой, взвешивали и переносили на охлаждаемое льдом часовое стекло. Среду гомогенизации обогащали ГЛУ 5 мМ с целью предохранения МХ от повреждающего влияния продуктов перекисного окисления [13]. Среду добавляли к сердечной мышце в соотношении 3:1. Тщательно размельченную мышцу растирали (60 с) в неплотном стеклянном гомогенизаторе с помощью тefлонового пестика. Гомогенат фильтровали через слой капрона, отмечали его конечный объем. Препарат готов к измерению через 10 мин после забора сердца. Гомогенат (30-40 мг белка/мл) хранили на льду не более 30 мин. Образцы препарата вносили в среду инкубации по 25 мкл на 1 мл среды.

Приготовление гомогената печени. Процедуры подробно описаны в [14,17]. После декапитации печень быстро извлекали и помещали в ледяную среду гомогенизации: 120 мМ КСl, 10 мМ Нерес, рН 7.5. ЭДТА и ГЛУ не добавляли. Гомогенат фильтровали через двойной слой капрона. Для измерения $\text{H}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена использовали 200 мкл гомогената с содержанием белка в 60-70 мг/мл.

Поглощение ионов Ca^{2+} в митохондриях регистрировали по противофазному изменению H^+ в среде инкубации с помощью водородного электрода. CaCl_2 добавляли порциями по 200 нмолей до спонтанного выброса [14,15]. Сумма поглощенных катионов характеризует Ca^{2+} - емкость. По достижении определенного предела возникает спонтанный выброс накопленного Ca^{2+} . Показано [16,17], что интенсивности входа и выхода Ca^{2+} в пробах с и без АДФ различаются. Измерение Ca^{2+} -емкости проводили при окислении субстратов с АДФ и без нее [13,15,16]. Оценивали Ca^{2+} -емкость до и после синтеза АТФ.

Определение скорости синтеза АТФ из АДФ. Измерение проводили по скорости убыли H^+ (защелачиванию среды) после добавления АДФ.

Инкубационная среда для выделенных МХ сердца голубя содержала 100 мМ сахарозы, 60 мМ КСl, 1.5 мМ KH_2PO_4 , 1.5 мМ Tris-буфер, рН 7.4; для тканевых гомогенатов сердца и печени крысы - 120 мМ КСl, 1 мМ KH_2PO_4 , 1 мМ Нерес, рН 7.4, $t=25^\circ\text{C}$. Субстраты окисления с концентрациями указаны в подписях к рисункам. Везде АДФ добавляли по 200 мкМ, CaCl_2 - по 200 мкМ. МХ и гомогенат вносили в исследуемую среду (объемом в 2 мл) с заранее добавленным субстратом окисления. Измерения на тканевых препаратах проводили в течение не более 30-45 мин после их получения. Во всех исследованиях уровень Ca^{2+} -емкости и скорость синтеза АТФ при окислении на сукцинате приняты за 100%.

Белок измеряли методом Лоури [18]. Результаты обрабатывали по критерию Стюдента и

методом парных сравнений (критерий Вилконсона U) [19].

На рис. 1,2 и в табл.1,2 представлены результаты исследования действия ГЛУ и КГЛ на СЗ накопление Ca^{2+} выделенными МХ сердца голубя, а также гомогенатами сердца и печени крысы. Показана разнонаправленность действия исследованных субстратов: ГЛУ активирует, а КГЛ тормозит процесс. Выявлено, что КГЛ устраняет вызванную ГЛУ активацию процесса. С другой стороны, ГЛУ в превышающих концентрациях препятствует этому блокированию.

Из рис.1,а видно, что МХ сердца голубя при дыхании на сукцинате поглощают гораздо больше Ca^{2+} , чем на ГЛУ или КГЛ. СЗ поглощение Ca^{2+} усиливается ГЛУ и тормозится КГЛ (см. табл.1). Примечателен сам характер действия субстратов: ГЛУ (0.6-1мМ) вызывает активацию окисления во много раз больших количеств сукцината (2.5-5мМ) [11]. Прирост поглощения Ca^{2+} варьирует от 96 до 425%, составляя в среднем 294%. Торможение процесса КГЛ инициируется его относительно большими (5-10 мМ) к сукцинату концентрациями. При соотношении субстратов 1:2 процесс активируется незначительно или не изменяется. Активирующее действие ГЛУ в МХ сердца голубя наблюдается и в условиях их энергизации, т.е. после синтеза АТФ из добавленной АДФ (рис.1,б). Примечательно, что КГЛ устраняет действие ГЛУ.

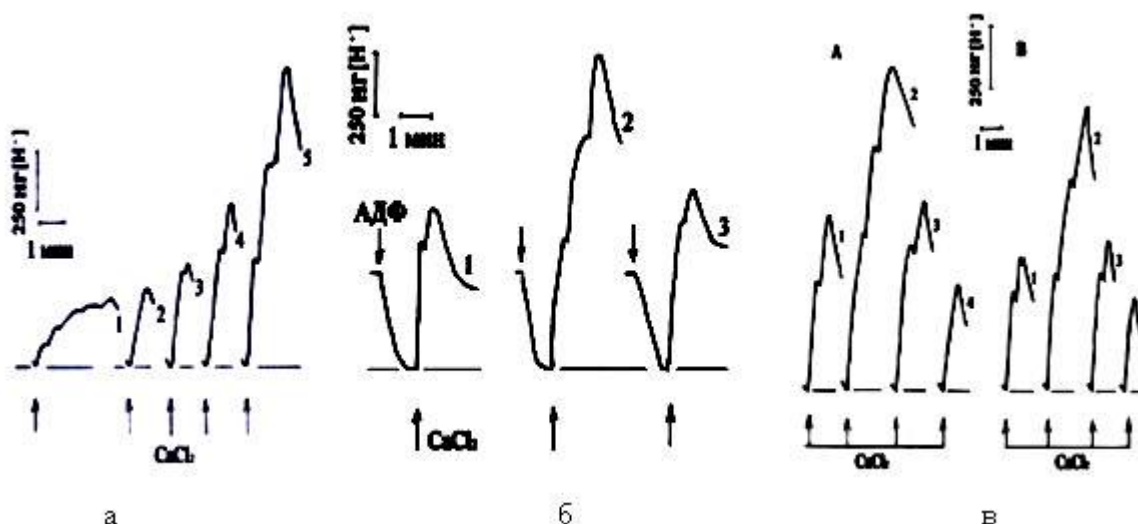


Рис.1. Влияние инкубационной среды на поглощение Ca^{2+} митохондриями сердца голубя: а) поглощение Ca^{2+} (100 мкМ) при окислении различных субстратов в МХ сердца голубя. Субстраты: КГЛ 5 мМ(1); ГЛУ 1 мМ(2); сукцинат 2.5 мМ+ КГЛ 5 мМ(3); сукцинат (4); сукцинат + ГЛУ1 (5). б) Влияние ГЛУ и КГЛ на СЗ синтез АТФ и поглощение Ca^{2+} в МХ сердца голубя. Субстраты:сукцинат 2.5 мМ(1); сукцинат+ГЛУ 1 мМ(2); сукцинат+КГЛ 5 мМ (3). АДФ по 200 мкМ, Ca^{2+} -100 мкМ. в) стимуляция ГЛУ (А) или протимозином (Б) СЗ поглощения Ca^{2+} . Устранение этой стимуляции КГЛ в МХ сердца голубя. Субстраты: сукцинат 2.5 мМ (1), сукцинат + ГЛУ 10 мМ + КГЛ 1 мМ (2), сукцинат + ГЛУ 10 мМ + КГЛ 10 мМ (3), сукцинат + ГЛУ 1 мМ+ КГЛ 10 мМ(4).

Сходные ответы наблюдали на гомогенатах тканей (см.рис.2,а,б). Торможение реализуется при высоком концентрационном соотношении КГЛ:ГЛУ, равном 2.5:1 для сердца голубя и 10:1 для сердца и печени крысы. Торможение в сердце голубя инициируется меньшими дозами КГЛ и в большей степени, чем в сердце или печени крыс, составляя соответственно 64, 41 и 47% от исходного (табл.1). Различия во влиянии ГЛУ и КГЛ показаны и на других

примерах. Выявлено, что процедура ресуспендирования осадка МХ сердца голубя средой, обогащенной ГЛУ, приводит к гораздо большему увеличению поглощения Ca^{2+} , чем при стандартном методе. Ресуспендирование средой, обогащенной КГЛ, уменьшает уровень поглощенного Ca^{2+} . В МХ сердца голубя не только ГЛУ, но и включающий его синтетический пептид активирует СЗ поглощение Ca^{2+} (рис.1,в). Действие обоих веществ устраняется КГЛ. Показана высокая чувствительность СЗ поглощения Ca^{2+} к изменениям соотношения ГЛУ/КГЛ в гомогенатах печени крысы (рис.2,а,б; табл.2). КГЛ при количественном преобладании над ГЛУ подавляет процесс. Примечательно, что показатели синтеза АТФ в сравниваемых пробах практически не изменяются (рис.2,а).

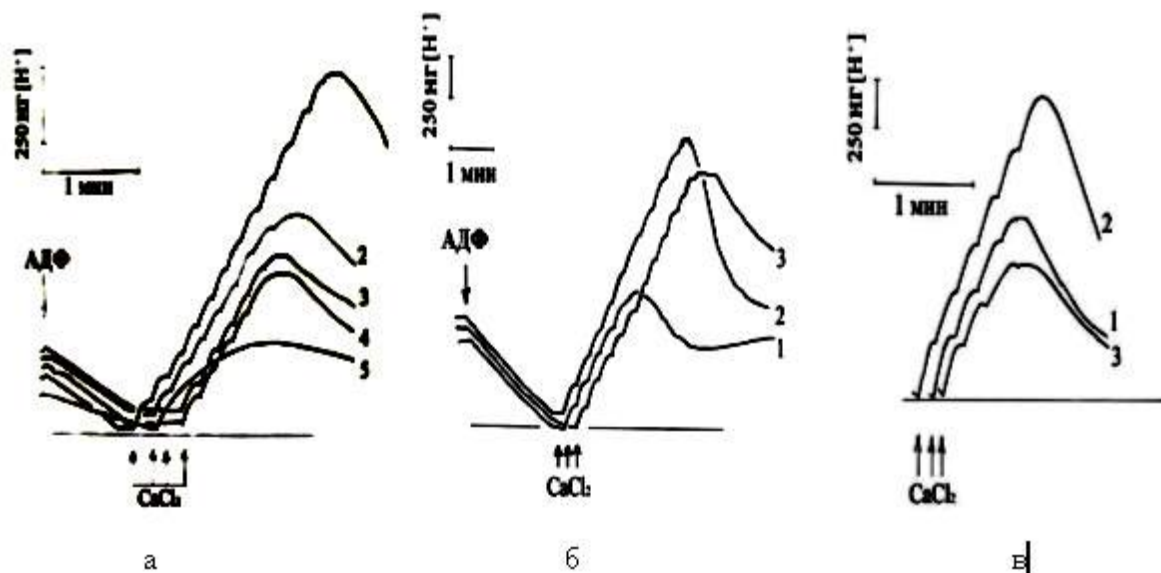


Рис.2. Влияние дыхательных субстратов на СЗ синтез АТФ и поглощение Ca^{2+} в гомогенатах печени крыс: а) Влияние ГЛУ и КГЛ на процессы СЗ синтеза АТФ и поглощения Ca^{2+} . Субстраты: сукцинат 4мМ+ГЛУ 1мМ(1); сукцинат (2); сукцинат+ГЛУ 1мМ+КГЛ 10 мМ (3); сукцинат + ГЛУ 1 мМ + АОА 2 мМ (4); сукцинат + ГЛУ 1 мМ + малонат 2 мМ (5). б) Реципрокность действия ГЛУ и КГЛ на СЗ поглощение Ca^{2+} . Субстраты: сукцинат 2.5 мМ + ГЛУ 1 мМ+КГЛ 10 мМ (1); сукцинат+ГЛУ10мМ+КГЛ1мМ-2;сукцинат+ГЛУ10мМ+КГЛ 10мМ- 3. в) Стимуляция ГЛУ СЗ поглощения Ca^{2+} . Субстраты: сукцинат 4мМ+ГЛУ 1 мМ (1); сукцинат + ГЛУ 10 мМ + КГЛ 1 мМ (2); сукцинат + ГЛУ 10 мМ + КГЛ 10 мМ (3).

По-видимому, действие КГЛ и ГЛУ связано единым реципрокным механизмом. Взаимодействие между ними осуществляется через реакцию переаминирования с участием ОА и аспарагиновой кислоты. Действительно, выявлена высокая чувствительность действия КГЛ и ГЛУ к ингибитору трансаминаз, АОА (рис.2,а, табл.2). АОА снижает активированное ГЛУ поглощение Ca^{2+} на 59%. При этом показатели синтеза АТФ изменяются лишь незначительно (8-10%). По сравнению с АОА конкурентный ингибитор активности СДГ - малонат угнетает и синтез АТФ, и поглощение Ca^{2+} .

Выявлено различие в скорости синтеза АТФ в солевых гомогенатах сердца крысы, полученных с ЭДТА и без нее. В отсутствие ЭДТА она уменьшается в ряду субстратов: сукцинат и ГЛУ, сукцинат, ГЛУ и КГЛ, наконец, сукцинат, ГЛУ и АОА. Добавление АОА

приводит не к обычному защелачиванию среды, а ее закислению. В указанном ряду наблюдаем соответствующее изменение интенсивности накопления Ca^{2+} . Полученные результаты указывают на связь переаминирования с фосфорилирующим окислением, которая в определенных условиях опыта может быть замаскирована.

Таким образом, в настоящей работе показана (рис.1,2; табл.1,2) взаимосвязь между процессами окисления сукцината, СЗ накопления Ca^{2+} и переаминированием ГЛУ. Направление реакции переаминирования регулируется изменением концентрационных соотношений участвующих в ней субстратов. Реакция меняет направление под влиянием возрастающей концентрации какого-либо из названных субстратов, что сказывается на активации окисления сукцината.

Накопление Ca^{2+} более эффективно с сукцинатом, чем с ГЛУ и КГЛ (рис. 1,а, табл.1). ГЛУ усиливает эффект сукцината в очень низких (0,6 мМ) концентрациях, которые не могут внести вклад в накопление Ca^{2+} , но достаточны для вовлечения ОА в трансаминазную реакцию, активации СДГ, что и способствует усилению транспорта Ca^{2+} . Прирост ГЛУ Ca^{2+} -емкости МХ сердца голубя, отличающихся высокой чувствительностью к ингибированию ОА, достигает высоких значений (табл.1). Сходное с ГЛУ действие оказывает ГЛУ-содержащий пептид (рис.1,в).

Таблица 1

Действие ГЛУ и КГЛ СЗ на накопление Ca^{2+} в тканевых препаратах				
Препарат	Са –емкость, нмоль H^+ на 100 мг влажной ткани			
	Субстрат окисления, мМ			
	1. С 2,5	2. С+КГЛ 5	3. С+ГЛУ 2	4. С+ГЛУ 2+КГЛ 5
МХ сердца голубя (n = 11) 300 мг ткани	91±7.5 100%	85.7±8.1 94.4	246±15.2 271 100%	63±5.4 69 26
Препарат	1. С 4	2. С + КГЛ 10	3. С+ГЛУ 1	4. С + ГЛУ 1+ КГЛ 10
Гомогенат сердца крысы (n = 5) 100 мг ткани	280±19.2 100%	288±17.4 103	548±24.5 196 100%	323±28.4 116 59
Гомогенат печени крысы (n = 10) 100 мг ткани	421±32.2 100%	417±25.7 99	798±43.4 190 100%	419±28.8 99.5 53

Примечание. Везде % (2, 3, 4 - вторые строчки) соотнесен к величине Ca^{2+} –емкости на сукцинате (С-1) и (4 – третьи строчки) к величине Ca^{2+} –емкости на С+ГЛУ 3)

Примечательно, что активируемое ГЛУ накопление Ca^{2+} устраняется превышающими (10:1) концентрациями КГЛ (рис.1,а). С другой стороны, в присутствии высоких концентраций ГЛУ тормозящее действие КГЛ не проявляется. Мы полагаем, что тормозящее действие КГЛ на

окисление сукцината происходит посредством генерации ОА и торможением СДГ. В зависимости от направления реакции трансаминирования активность СДГ варьирует от очень высоких до очень низких величин. Накопленный в МХ КГЛ может включаться в синтез ГТФ в субстратном фосфорилировании, что может привести к замедлению окисления сукцината. Следовательно, изменение концентрационного соотношения КГЛ и ГЛУ приводит к активации или торможению окисления сукцината. Это чувствительно прослеживается по изменению поддерживаемого окислением сукцината накопления Ca^{2+} в МХ сердца и печени у различных экспериментальных животных. Ингибитор трансаминаз АОА предотвращает накопление Ca^{2+} , но на синтез АТФ не влияет. Малонат тормозит оба исследованных процесса. Торможение усиливается при совместном применении малоната с арсенитом.

Таким образом, пераминирование ГЛУ и КГЛ может действовать в качестве реле: включать-выключать поток субстратов в цикл Кребса, регулировать их пополнение и окисление, обеспечивать адаптационную пластичность и оптимизировать работу системы в целом. Рассмотренный механизм может участвовать в осуществлении реципрокной активации окисления сукцината в МХ. Следовательно, процесс переаминирования может рассматриваться как плавный переключатель потока субстратов (ди- и трикарбоновых кислот) в цикле Кребса.

Таблица 2

Действие ГЛУ и КГЛ на СЗ накопление Ca^{2+} в гомогенатах печени у крыс

Препарат	Са-емкость, нмоль H^+ на 1 мг влажной ткани					
	Субстрат окисления, мМ					
	С4	С+ГЛУ1	С+ГЛУ1 КГЛ10	С+ГЛУ10 +КГЛ1	С+ГЛУ10+ КГЛ10	С+ГЛУ1+АОА2
n = 15	375± 100%	862± 230 100%	4.32± 115 50	906± 241 105	692± 184 80	350± 93 41

Примечание. Везде % (2, 3, 4, 5, 6 вторые строчки) соотнесен к величине Ca^{2+} -емкости на сукцинате (С-1) и (3, 4, 5, 6 – третьи строчки) к величине Ca^{2+} -емкости на С+ГЛУ 2)

Институт хирургии МЗ РА

Институт биохимии им Г. Х. БунятыяНАН РА

Литература

1. *Passarella S., Atlante A., Valent D., de Ban L.* - Mitochondrion. 2003. V. 2. P. 319-343.
2. *Кондрашова М. Н.* - Биохимия. 1991. V. 56. P. 388-406.
3. *Кондрашова М. Н.* - Биофизика. 1989. V. 34. P. 450-458.
4. *Randle P. J.* - Circ. Res. 1976. V. 38. P. 108 - 112.
5. *Писаренко О. И., Соломатина Е. С., Студнева И. М.* - Биохимия. 1987. V.52. P.543-549.
6. *Писаренко О. И., Шульженко В. С., Студнева И. М.* - Кардиология. 2003. N.1. P. 71-75.
7. *Писаренко О. И., Студнева И. М., Портной В. Ф.* - Бюл. exper. биол. мед. 1987. Т. 54. С. 273-274.
8. *Sanborn T., Gavis W., Brekowitz S. et al.* - Am. J. Physiol. 1979. V. 237. P. H535 - H 541.
9. *Takata T., Hiltunen J. K., Hassinen I. E.* - Biochem. J. 1980. V. 192. P. 285-295.
10. *Kondrashova M. N., Gogvadze V. G., Medvedev B. I., Babsky A. M.* - Biochem. Biophys. Res. Commun. 1982. V.109. P. 376-381.
11. *Саакян И. Р.* В сб: Терапевтическое действие янтарной кислоты. Пущино. 1976. С. 201-203.
12. *Саакян И. Р.* - ДАН АрмССР. 1980. Т. 70. N2. С. 110-116.
13. *Hansford R. G., Hogue B. A., Mildazine V.* - J. Bioenerg.Biomembr. 1997 V. 29. P. 89-95.
14. *Kondrashova M. N., Fedotcheva, N. I., Saakyan I. R., Sirota T. V., Lamasiev K. G., Kulicova M. V., Темнов А. В.* - Mitochondrion. 2001. V. 1/3. P. 249-267.
15. *Саакян И. Р., Карапетян Т. Д., Шердукалова Л. Ф., Пилюян А. Г.* А. С. №1455306 СССР. 1988. МКИ С 01 №33/48.
16. *Саакян И. Р., Саакян Г. Г.* В сб.: Янтарная кислота в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве. ОНТИ ПНЦ РАН. Пущино. 1996. С. 73-186.
17. *Саакян И. Р., Саакян С. Г., Кондрашова М. Н.* - Биохимия. 2001. Т. 66. С. 976-984.
18. *Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J.* - J. Biol. Chem. 1951. V 193. P. 265-275.
19. *Гублер Е. В.* В кн.: Вычислительные методы анализа в распознавании патологических процессов. Л. Медицина. 1978.

Ի. Ռ. Սահակյան, Ռ. Գ. Քամայան, Կ. Ա. Ղևոնդյան

**Ասպարտատամինատրանսֆերազը որպես Ca^{2+} -ի սուկցինատ կախյալ կլանման
էֆեկտիվ կարգավորիչ փորձնական կենդանիների սրտի և լյարդի
միտոքոնդրիումներում**

Մշակվել է հյուսվածքային պրեպարատներում Ca^{2+} -ի սուկցինատ կախյալ կլանման ինտենսիվությամբ ասպարտատրանսամինազի ուղղորդվածությանը հետևելու մեթոդ, որի հիմքում Ca^{2+} -ի կլանման վրա գլուտամինաթթվի և α -կետոգլուտարաթթվի հակառակ ազդեցությունն է՝ պայմանավորված սաթաթթվի օքսիդացմամբ: Վերջինս իրականացվում է օքսալաքացախաթթվի առաջացման և յուրացման ճանապարհով: Ցույց է տրվել Ca^{2+} -ի կլանման բարձր զգայունությունը տրանսամինազների արգելակիչ ամինաօքսիքացախաթթվի նկատմամբ: Ստացված արդյունքները ընդլայնում են եղած պատկերացումները բջջի տարբեր մակարդակներում իրականացվող նյութափոխանակության պրոցեսների ինտեգրացման աստիճանի մասին:

УДК 616-006.446+616.155.32+577.11

В. В. Казарян, академик А. А. Галоян, П. А. Казарян, Л. С. Саакян

Влияние гипоталамического обогащенного пролином полипептида на некоторые стороны метаболизма мембранных липидов при лейкозе у коров

(Представлено 17/III 2004))

Сеть цитокинов играет в механизмах развития заболеваний крови, в частности лейкозов, важную роль [1-4]. Между тем возможное участие цитокинов в механизмах регуляции нарушенных метаболических процессов при комплексной терапии лейкемии остается мало изученным. Так как антинеопластические агенты способствуют повышению функциональной активности лимфоцитов крови больных лейкозом, использование цитокинов может быть обоснованным при лечении данной патологии.

Установлено, что гипоталамический иммуноактивный пролинбогатый полипептид PRP, содержащий 15 аминокислотных остатков [5-8], обладает мощным антибактериальным и нейропротекторным действием, оказывает влияние на интерлейкин-2 зависимые функции лимфоцитов [9] в условиях *in vitro*. Препарат оказывает явно выраженное корригирующее действие на метаболизм мембранных липидов, в частности фосфолипидов (ФЛ) эритроцитов и лимфоцитов крови и некоторых тканей [10-14]. Установлено также положительное влияние PRP на миелопоэз [15] и дифференциацию Т-лимфоцитов [16].

В настоящей статье изучается влияние *in vitro* PRP на некоторые стороны метаболизма мембранных фосфолипидов, инфицированных вирусом лейкоза и больных лейкозом коров.

Исследования проводили на 30 коровах черно-пестрой породы в возрасте 3-5 лет. Диагноз был поставлен на основании эпизотологических и серологических данных, клинических признаков и результатов патологоанатомических исследований. Лимфоциты выделяли в градиенте плотности верографина (1.077 г/мл). Фракционирование индивидуальных ФЛ проводили методом двумерной тонкослойной хроматографии [17]. Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли по реакции малонового диальдегида с тиобарбитуровой кислотой [18], а активность фосфолипазы A_2 - спектрофотометрическим методом [19]. Препарат PRP вводили в условиях *in vitro* (на 1 мл взвеси лимфоцитов добавляли 1 мкг PRP). Цифровой материал подвергался статистической обработке с использованием критерия достоверности и различий Фишера-Стьюдента.

Лейкоз у коров характеризуется существенным изменением состава ФЛ лимфоцитов крови (рис.1). При этом наблюдается статистически достоверное снижение уровня фосфатидилхолинов (ФХ), фосфатидилэтаноламинов (ФЭ), дифосфатидилглицеринов (ДФГ), сфингомиелинов (СФМ) и увеличение уровня лизофосфатидилхолинов (ЛФХ), фосфатидилинозитидов (ФИ) и фосфатидных кислот (ФК).

После применения полипептида PRP в условиях *in vitro* в мембранах лимфоцитов

наблюдается определенная нормализация относительного содержания большинства фракций мембранных ФЛ. При этом уровень ЛФХ, СФМ, ФХ и ДФГ почти полностью нормализуется.

Результаты исследований свидетельствуют о значительном ($p < 0.01$) увеличении скорости ПОЛ в лимфоцитах крови коров, как инфицированных вирусом лейкоза, так и уже больных лейкозом (рис.2). Резкое усиление ПОЛ, по-видимому, можно объяснить уменьшением уровня антиоксидантов в лимфоцитах периферической крови коров.

Можно предположить, что усиление ПОЛ, вызывающее существенные нарушения в клеточном метаболизме, влечет за собой и нарушение мембранной проницаемости для ионов кальция и тем самым способствует активации фосфолипазы A_2 , что приводит к удалению токсичных перекисленных жирнокислотных остатков фосфолипидов [20, 21]. После добавления полипептида PRP в мембранах лимфоцитов прослеживается полная стабилизация перекисеобразования, что в определенной степени можно объяснить мембраностабилизирующим свойством PRP.

Лейкоз у коров сопровождается резким повышением активности фосфолипазы A_2 (рис.3). Вероятно, повышение активности фосфолипазы A_2 в лимфоцитах, катализирующей реакции деацилирования фосфатидов-глицеридов, приводит к повышению пула неэтерифицированных жирных кислот (преимущественно полиеновых ЖК), в частности арахидоновой, которая вовлекается в различные метаболические процессы, в том числе и в реакции свободнорадикального окисления с выходом большого количества липидных перекисей. Последние же, в свою очередь, принимают участие в патологических механизмах различных заболеваний, в том числе и лейкозов.

После применения PRP наблюдается выраженная тенденция к нормализации активности фермента, что приводит к почти полной нормализации уровня как ЛФХ, так и ФХ в лимфоцитах исследованных животных.

Учитывая широкий диапазон регулирующего влияния PRP на иммунокомпетентные клетки и гемопоэз [8], А. А. Галоян склонен считать PRP уникальным фактором транскрипции ряда генов или стимулирующим экспрессию фактором транскрипции [12,8].

Таким образом, полученные нами данные позволяют заключить, что гипоталамический иммуноактивный пролинбогатый полипептид PRP характеризуется мембраностабилизирующими свойствами и определенной эффективностью в регуляции нарушенных метаболических процессов при лейкемии у коров.

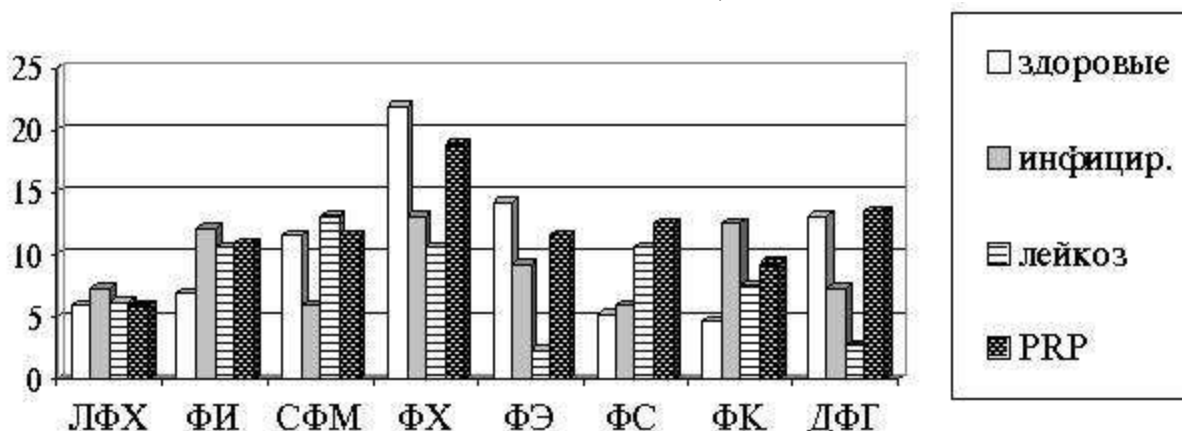


Рис.1. Изменения индивидуальных ФЛ (в % от суммы) в лимфоцитах крови здоровых, инфицированных вирусом, больных лейкозом животных и после применения гипоталамического полипептида PRP

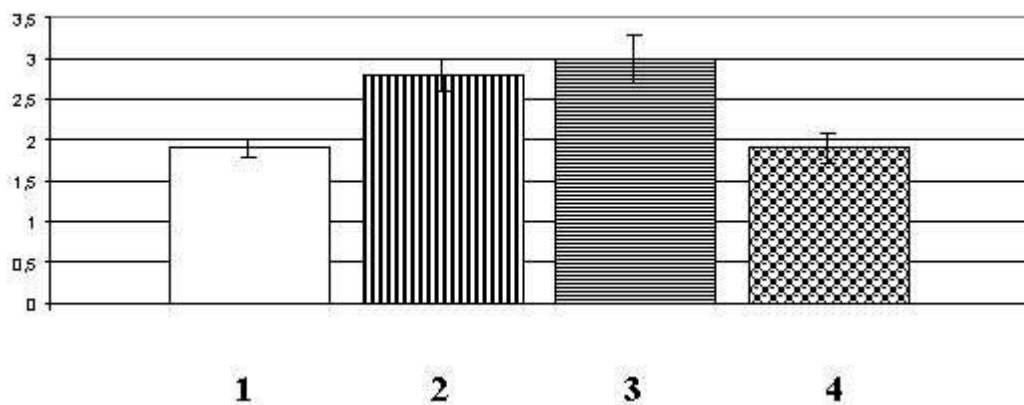


Рис.2. Активность перекисного окисления липидов (в усл. ед.) в лимфоцитах крови здоровых (1), инфицированных вирусом (2), больных лейкозом (3) животных и после применения гипоталамического полипептида PRP (4)

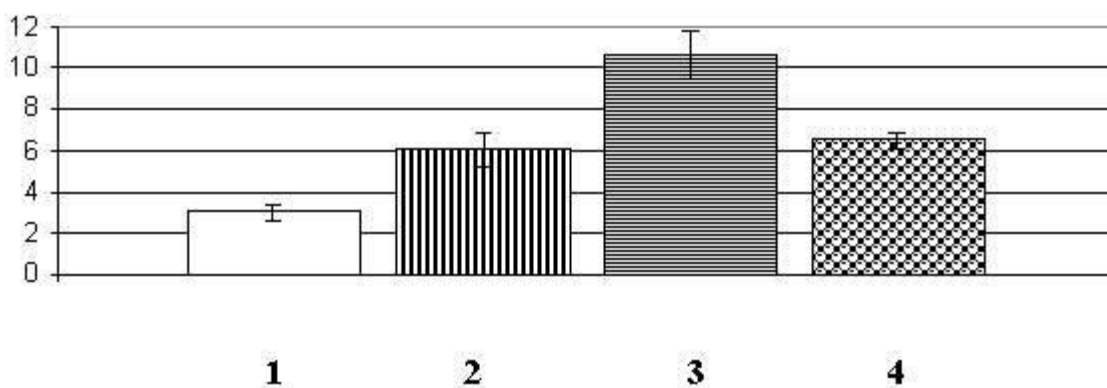


Рис.3. Активность фосфолипазы A_2 (в усл. ед.) в лимфоцитах крови здоровых (1), инфицированных вирусом (2), больных лейкозом (3) животных и после применения гипоталамического полипептида PRP (4)

Институт биохимии им. Г. Х. Бунятына НАН РА
 Ереванский государственный университет
 Гематологический центр им. Р. О. Еоляна МЗ РА

Литература

1. *Mogattash S., Lutton L. D.* - Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1998. V. 291. P. 8-27.
2. *Platanias L. C., Fish E. N.* - Exp. Hematol. 1999. V. 27. P. 1583-1592.
3. *Weekx S. F., Van Bockstaele D. R., Monlijin A., Rodrigus I., Lardon F., Bememan Z. N., Snock H. W.* - Exp. Hematol. 1999. V. 26. P. 1034-1042.
4. *Galoyan A. A.* Biochemistry of novel cardioactive hormones and immunomodulators of the functional system neurosecretory hypothalamus - endocrine hearth. Nauka. Moscow. 1997. P. 230.
5. *Galoyan A. A.* - Neurochemical Research. 2000. V. 25. N 9/10. P. 1343-1355.
6. *Galoyan A. A., Bedian I. V.* Immunohistochemical Studies. Localization of Hypothalamic Cytokine - PRP in Lymphatic Node, Thymus and Hearth. Neurochemistry. 2001.
7. *Galoyan A. A., Sarkissian J. S., Kipriyan T. K., Sarkissian E. J., Grigorian Y. Kh., Sulkhanyan R. M., Khachatrian T. S.* - Neurochem. Res. 2000. V. 25. N 12. P. 1567-1578.
8. *Galoyan A. A.* Brain Neurosecretory cytokines (Immune response and Neuronal Survival). 2004. Kluner Academic Publishers. 200 p.
9. *Galoyan A. A., Ghazaryan A. P.* - Neurochemistry. Poster. P7. Buenos Aires. 2001. Internet Submitted Abstract Form No10179.
10. *Галоян А. А., Казарян А. П., Казарян П. А.* - Нейрохимия (РАН и НАН РА). 2001. Т. 18. N4 С. 279-286.
11. *Ghazaryan P. A., Galoyan A. A., Ghazaryan A. P.* - Proline-rich hypothalamic neurosecretory polypeptide stands up against the irradiation pathology. Intern. Society for Neurochemistry (ISN) and the Asian-Pacific Society for Neurochemistry (APSN), Hong-Kong. 2003. Abstr. 10459.
12. *Казарян А. П., Казарян П. А., Галоян А. А.* - Нейрохимия. 2003. Т. 20. N 1. С. 38-41.
13. *Galoyan A. A.* - Int. Conf. "The role of the Biologically Activity of the Organism in normal Conditions and in the Process of Adaptive Syndrome formation". Yerevan. Armenia. 2003. P. 58-60.
14. *Априкян В. С., Галоян А. А.* - Медицинская наука Армении. 2000. Т. 39. N 4. С. 29-35.
15. *Galoyan A. A., Aprikyan V. S.* - Neurochem. Res. 2002. V. 27. N 4. P. 305-312.
16. *Aprikyan V. S., Galoyan A. A.* In: Biochemical and Molecular Biological Aspects of the Brain Immune System * (Encyclopeadia Armenian Publ. House). Yerevan. 2001. P. 22-34.
17. *Казарян П. А., Элоян Д. В.* - Хроматографические методы. М. ЦОЛИУВ. 1982. С. 40.
18. *Ланкин В. З., Гуревич С. М., Бурлакова Е. Б.* В кн.: Биоантиокислители. М. 1975. С. 73.
19. *Grassl M., Maellering H.* - Anal. Chem. 1969. V. 243. P. 416-423.
20. *Козлов Ю. П.* Свободнорадикальное окисление липидов в биомембранах. М. 1972.
21. *Бурлакова Е. Б.* - Материалы 6-й Междунар. конф. "Биоантиоксидант". М. 2002. С. 67-70.

**Վ. Վ. Ղազարյան, ակադեմիկոս Ա. Ա. Գալոյան, Պ. Ա. Ղազարյան,
Լ. Ս. Սահակյան**

**Հիպոթալամուսի պրոլինով հարուստ պոլիպեպտիդի ազդեցությունը թաղանթային
լիպիդների փոխանակության որոշ կոդների վրա կոմերի լեյկոզի դեպքում**

Հաստատված է, որ կոմերի մոտ լեյկոզը բնութագրվում է արյան լիմֆոցիտներում ֆոսֆոլիպիդային ֆրակցիաների զգալի տեղաշարժերով, լիպիդային գերօքսիդացման պրոցեսների և ֆոսֆոլիպազ Ա₂-ի ակտիվության կտրուկ աճով: Պրոլինով հարուստ պոլիպեպտիդը in vitro պայմաններում օգտագործելուց հետո նկատվում է թաղանթային ֆոսֆոլիպիդների առանձին ֆրակցիաների, լիպիդների գերօքսիդացման պրոցեսների արագության և ֆոսֆոլիպազ Ա₂-ի ակտիվության արտահայտված նորմավորման միտում:

УДК 612.73+612.468

К. В. Казарян, В. Ц. Ванцян, А. С. Тираян, Р. Р. Акопян

Координация быстрой и медленной пейсмекерной активности околопузырной зоны мочеточника

(Представлено чл. кор. НАН РА Л. Р. Манвеляном 11/XII 2003)

В ранних исследованиях показано, что каждая клетка мочеточника может генерировать потенциал действия в ответ на деполяризацию [1]. Поэтому любая область органа в определенных условиях может функционировать как пейсмекер. Действительно, последующее изучение электрофизиологических свойств отдельных областей мочеточника кошек, крыс и морских свинок наряду с основным околопочечным ритмоводителем выявило присутствие других автономных пейсмекеров [2-5]. При этом, если центральная часть мочеточника характеризуется наличием латентных пейсмекеров, способных активироваться в основном при определенных условиях, то в околопузырной области собственный спайковый автоматизм, как правило, может наблюдаться и при нормальных условиях [4]. Последующее изучение области соустья соединения мочеточника с мочевым пузырем выявило ритмогенез в виде медленных колебаний мембранного потенциала.

В отличие от колебательного процесса верхнего пейсмекера (пиелоуретеральное соустье), синхронно создающего распространяющиеся спайки вдоль мочеточника, медленноволновая активность околопузырной зоны не координирована со спайковым автоматизмом этой же области. Изучению данного вопроса и посвящена настоящая работа.

Опыты проводили на 15 взрослых кошках (3-4 кг), наркотизированных нембуталом (50-55 мг/кг) внутрибрюшинно. Описание данной методики представлено в [3, 6]. Активность околопузырной зоны регистрировалась введением шарикового электрода в соустье соединения мочеточника с мочевым пузырем либо перемещением биполярного электрода непосредственно к околопузырной зоне. Приведенные записи отдельных экспериментов представляют собой данные регистрации на 7-8 животных.

На рис.1,А представлена типичная картина распространяющейся из области пиелоуретерального соустья вдоль мочеточника спонтанной активности. Как видно из рисунка, на основе медленных волн синхронно возникают потенциалы действия, проходящие до мочевого пузыря (первая, вторая и третья кривые). Введение же электрода непосредственно в область соединения мочеточника с мочевым пузырем позволило зарегистрировать колебательный процесс (четвертая кривая), аналогичный верхнему пейсмекеру. Частота выявленных флюктуаций мембранного потенциала была более чем вдвое реже ритмики околопочечного автоматизма и несколько уступала частоте спайковой активности этого же участка [3, 7]. На четвертой кривой рис.1,А представлены распространяющиеся спайки до области регистрации медленных волн (соустье соединения мочеточника с пузырем). Никакой координированной деятельности между верхним и нижним пейсмекерами не наблюдалось,

поскольку спайки накладываются на разные фазы волн. Необходимо отметить, что представленная на рис.1,А активность соответствует эксперименту, при котором отсутствовал собственный спайковый автоматизм околопузырной зоны.

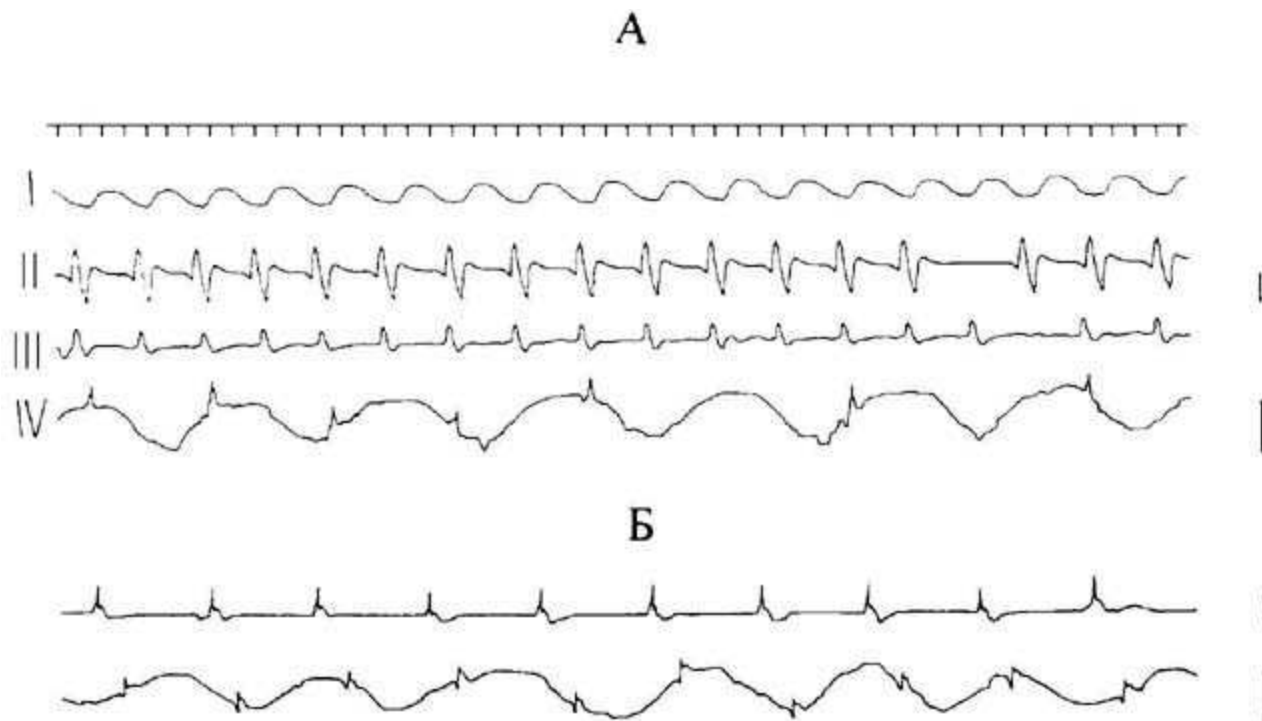


Рис.1. Спонтанная активность различных областей мочеточника кошки при нормальных условиях.
 А. Распространяющаяся волна спайковой активности вдоль органа до соустья соединения мочеточника с мочевым пузырем. Активность каждой зоны мочеточника представлена соответствующими кривыми: сверху вниз - пиелоуретеральное соустье; область, прилегающая к соустью; средняя область; соустье соединения мочеточника с пузырем.
 Б. Наложение спайковой активности околопузырной области на медленноволновый автоматизм этой же зоны. Активность каждой зоны мочеточника представлена соответствующими кривыми: верхняя - область мочеточника, прилегающая к мочевому пузырю; нижняя - соустье соединения мочеточника с мочевым пузырем. Калибровка: 2 мВ, 1 с.

В следующей серии экспериментов нами выявлено взаимоотношение обоих типов автоматизма исследуемой области в норме. Потенциалы действия, проходящие до области соустья мочевого пузыря (рис.1,Б), и в данном случае соответствуют разным фазам колебаний подобно картине наложения на эти медленные волны проходящих из околопочечного пейсмекера электрических разрядов (рис.1,А, четвертая кривая).

С целью выявления наличия возможной координации между электрогенезом быстрой и медленной пейсмекерной активности проводилась полная перерезка мочеточника в средней его части. Результаты экспериментов в этих условиях представлены на рис. 2. Наблюдались разные типы взаимоотношения спайкового и медленноволнового автоматизма. Показаны различные ритмы колебаний, соответствующие разным частотам основного почечного пейсмекера. Регистрируются колебания как с наложенными на них потенциалами действия, так и волны без спайков. Картина активности на первой и третьей кривых рис. 2. соответствует

наблюдениям, когда отсутствуют проходящие спайки либо не каждый из них достигает области генеза колебаний.

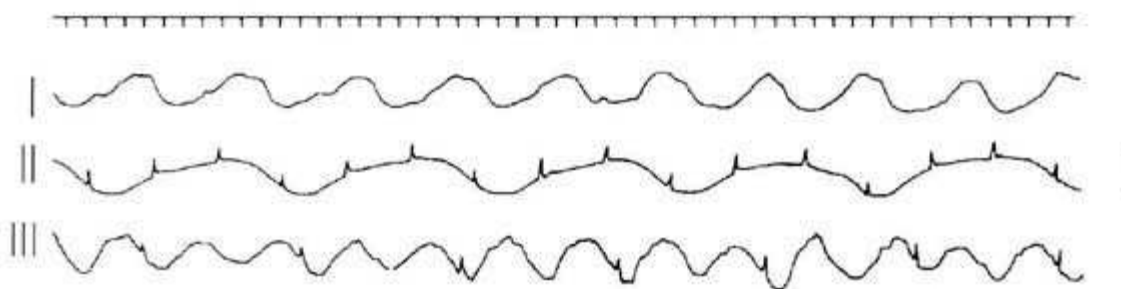


Рис.2. Разные типы медленноволновых колебаний околопузырной области мочеточника после перерезки органа. Калибровка: 2 мВ, 1 с.

Вместе с тем при перерезке мочеточника помимо полной согласованности деятельности спайкового автоматизма и медленных волн в околопузырной области отмечается также учащение их ритмогенеза.

Известно, что перистальтика гладкомышечной ткани мочеточника обеспечивается миогенными механизмами [8,9], находящимися под контролем нейрогуморальной регуляции [6,10]. Возможно, данная регуляция подобно кишечнику собаки [11] обеспечивает координацию медленной и быстрой пейсмекерной активности пузырной зоны органа, реализующей свою функциональную роль лишь в экстремальных условиях.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели НАН РА

Литература

1. Imaizumi Y., Muraki K., Takeda M., Watanabe M. - J. Physiol. 1989. V. 411. P. 131-159.
2. Казарян К. В., Тираян А. С., Маркосян С. А. - Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 1998. Т. 84 N 5,6. С. 553-555.
3. Казарян К. В., Ванцян В. Ц., Тираян А. С., Акопян Р. Р. - Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2000. Т. 86. N 12. С. 1656-1661.
4. Казарян К. В., Ванцян В. Ц. - Физиол. журн. СССР. им. И. М. Сеченова. 1991. Т. 77. N 10. С. 120-126.
5. Казарян К. В., Ванцян В. Ц., Тираян А. С., Акопян Р. Р. - Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2001. Т. 87. N 7. С. 953-959.
6. Shuba M. F. - J. Physiol. (L.). 1976. V. 264. P. 853-864.
7. Бакунц С. А. Вопросы физиологии мочеточников. Л. Наука. 1970.
8. Golenhofen K., Hannappel J. - Pflugers Archiv. 1973. V. 341. P. 257-270.
9. Maggi C. A., Theodorsson E., Santicioli P., Giuliani S. - Neuroscience. 1992. V. 46. P. 549-559.
10. Santicioli P., Carganico G., Meini S., Giuliani S., Ciachetti A., Maggi C. A. - Br. J. Pharmacol. 1995. V. 114. P. 1149-1158.
11. Pluja L., Alberti E., Fernandez E., Mikkelsen H. B., Thuneberg L., Jimenes M. Am. - J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2001. V. 281. P. G255-G266.

Ք. Վ. Ղազարյան, Վ. Յ. Վանցյան, Ա. Ս. Տիրայան, Ռ. Ռ. Հակոբյան

**Միզածորանի հարմիզապարկային շրջանի արագ և դանդաղ
պեյսմեկերային ակտիվության կոորդինացիան**

Անց է կացվել կատվի միզածորանի հարմիզապարկային շրջանի դանդաղալիքային ռիթմոգենեզի և օրգանի երկարությամբ ձգվող պեյսմեկերների փոխհարաբերության ուսումնասիրությունը:

Ցույց է տրվել, որ նշված տատանումները նորմալում մյուս ռիթմատարների հետ կոորդինացված չեն: Միզածորանի լրիվ կտրման դեպքում տեղի է ունենում հարմիզապարկային շրջանի երկու տիպի պեյսմեկերային ակտիվությունների գենեզի լրիվ փոխհամաձայնեցում (գործողության պոտենցիալ և դանդաղ ալիքներ):

Э. Ю. Арутюнян, чл. кор. НАН РА Л. Р. Манвелян

Электрофизиологические особенности ретикулоспинальных нейронов лягушки

(Представлено 3/III 2004)

Известно, что основные нисходящие проекции, участвующие в регуляции движений организма, берут свое начало от нейронов ствола мозга и, образуя ретикулоспинальный, вестибулоспинальный и руброспинальный тракты, проходят через весь спинной мозг [1-4]. В филогенетическом ряду именно нейроны ретикулярной формации продолговатого мозга и моста и их трактовые волокна, приходящие к спинальным мотонейронам, составляют наиболее древнюю систему надсегментарного контроля [5,6]. В настоящей работе приведены данные электрофизиологического исследования особенностей антидромной активации ретикулоспинальных нейронов в ответ на раздражение различных уровней спинного мозга озерной лягушки по аналогии с вестибулоспинальными нейронами [7]. Сделана попытка определения скоростей проведения импульсов по аксонам ретикулоспинальных нейронов.

Эксперименты проводились на изолированном перфузируемом препарате мозга взрослой лягушки [8]. Животных глубоко наркотизировали раствором MS-222 (2 мг/кг). Череп и позвоночный столб вскрывались с дорсальной стороны. Передняя ветвь VIII черепного нерва стимулировалась всасывающими электродами. Электрическое раздражение осуществлялось одиночными прямоугольными толчками тока (0.1- 0.2 мс; 0.05-0.4 мА), которые прикладывались через биполярные вольфрамовые электроды к вентральному канатику спинного мозга на уровне шейного (II пара спинномозговых нервов) и поясничного (VIII-X пары спинномозговых нервов) утолщений с целью антидромной активации ретикулоспинальных нейронов. Так же раздражалась и передняя ветвь VIII нерва. Для внутриклеточного отведения электрической активности ретикулоспинальных нейронов использовались сточенные стеклянные микроэлектроды, заполненные 3М раствором хлористого калия с сопротивлением 10-20 МОм. Применялся компьютерный анализ данных.

Ретикулоспинальные нейроны были идентифицированы на основании возбуждающих постсинаптических потенциалов (ВПСП), возникающих в ответ на раздражение ипсилатерального вестибулярного нерва и их антидромной активации стимуляцией вентрального канатика спинного мозга на уровне шейного и поясничного утолщений. Скрытый период зарегистрированных ВПСП колебался в пределах 2.22-6.82 мс. Антидромные потенциалы действия, которые возникали при стимуляции ретикулоспинального тракта, отличались коротким и фиксированным скрытым периодом при различных интенсивностях раздражения, короткой рефрактерностью и способностью воспроизводить высокочастотное раздражение.

Нейроны, антидромно активируемые на стимуляцию шейного отдела спинного мозга, были причислены к С нейронам (рис.1, А₁). Клетки, испытывающие антидромную активацию при раздражении поясничного отдела спинного мозга, отнесены к L нейронам (рис.1, А₂). Скрытые периоды антидромных потенциалов действия С и L нейронов составляли 0.37-1.66 мс (0.7 ± 0.22 мс; n = 105) и 0.51-1.8 мс (в среднем 1.05 ± 0.3 мс; n = 123), соответственно.

Как показано на рис. 1,Б, ретикулоспинальные нейроны антидромно активируются на стимуляцию шейного (С) и поясничного (L) отделов спинного мозга, скорость проведения по ее аксону может быть

высчитана как отношение $(d_2 - d_1) / (t_2 - t_1)$, при котором t_1 и t_2 являются величинами скрытых

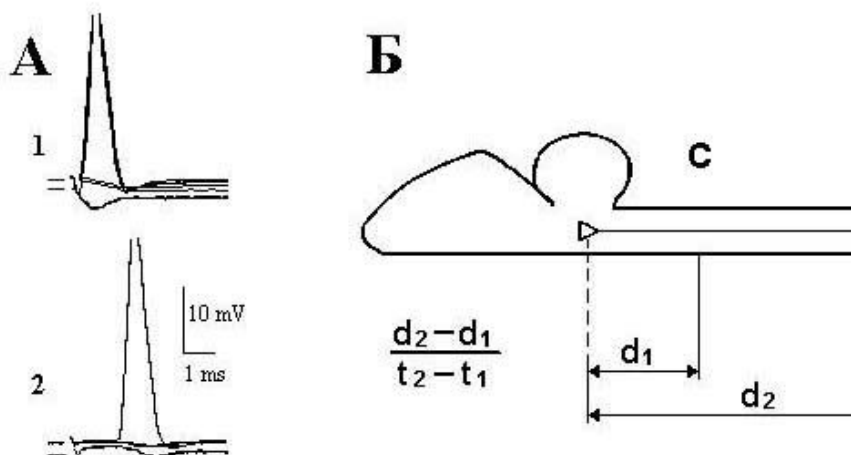


Рис.1. Антидромная активация ретикулоспинальных нейронов на стимуляцию спинного мозга лягушки. А - антидромные потенциалы действия С (1) и L (2) нейронов. Нижние кривые - внеклеточные потенциалы поля после выхода микроэлектрода из клетки. Б - схема измерения скорости проведения возбуждения по волокнам ретикулоспинального тракта; d_1 и d_2 - расстояния, измеренные по вентральной поверхности спинного и продолговатого мозга от участков раздражения шейных (С) и поясничных (L) сегментов до места входа микроэлектрода в мозг; t_1 и t_2 - скрытые периоды антидромных ответов нейронов на стимуляцию шейных и поясничных сегментов спинного мозга, соответственно.

периодов нейрона на раздражение шейного (С) и поясничного (L) сегментов спинного мозга (рис.1,Б), d_1 и d_2 соответствуют расстоянию между местом введения микроэлектрода в ствол мозга и участками стимуляции С и L сегментов. Измеренное нами расстояние между С и L раздражаемыми участками составило 5-14 мм (в среднем. 9.84 ± 1.44 мм; $n = 55$). Расстояние между местом введения микроэлектрода в мозг и раздражаемыми шейными сегментами измерялось 3.0-6.9 мм (в среднем. 4.63 ± 0.7 мм; $n = 211$). Вычисленная вышеотмеченным способом скорость проведения для L нейронов составила 8.0-50 м/с (в среднем 24.47 ± 11.32 м/с; $n = 100$). Однако определение скорости проведения для тех же самых нейронов при использовании отношения d_2/t_2 показало ее снижение. Впервые на наличие разницы в результатах измерения скорости проведения при использовании отношения $(d_2 - d_1)/(t_2 - t_1)$ и d_2/t_2 обратил внимание Ито с соавт. [9]. Было показано, что при исследовании вестибулоспинальных нейронов кошки второй способ вычисления занижает скорость проведения на 30%. Это обусловлено следующими тремя факторами: 1) наличием скрытого периода возникновения распространяющегося возбуждения под раздражающими электродами [10]; 2) замедлением скорости проведения при вхождении нервного импульса в сому нейрона из-за падения фактора надежности проведения на участке границы начального сегмента и сома-дендритной мембраны [11-13]; 3) удлинением пути прохождения нервного импульса из-за отклонения исследуемых трактовых волокон [9]. Наше исследование показало, что у лягушки использование второго способа вычисления (d_2/t_2) занижает скорость проведения на 78%. Важно отметить, что согласно данным Магерини и соавт. [14] и Гринелл [15] в спинном мозге лягушки часто наблюдается отсутствие антидромной инвазии мотонейронов на стимуляцию переднего корешка. Это может быть обусловлено тем, что область начального сегмента лягушки имеет более высокое для генерации спайка сопротивление, чем таковое у мотонейронов кошки, что несомненно может задерживать скорость распространения импульса [16]. С учетом

отмеченных факторов скорость проведения для С нейронов (d_1/t_1) была определена равной 3.4-13.3 м/с (в среднем 7.44 ± 2.07 м/с; $n = 96$). Общая скорость проведения для всех исследованных С и L нейронов составила 3.4-50 м/с (в среднем 16.12 ± 11.83 м/с; $n = 196$). На рис.2 представлена гистограмма распределения скоростей для С и L нейронов.

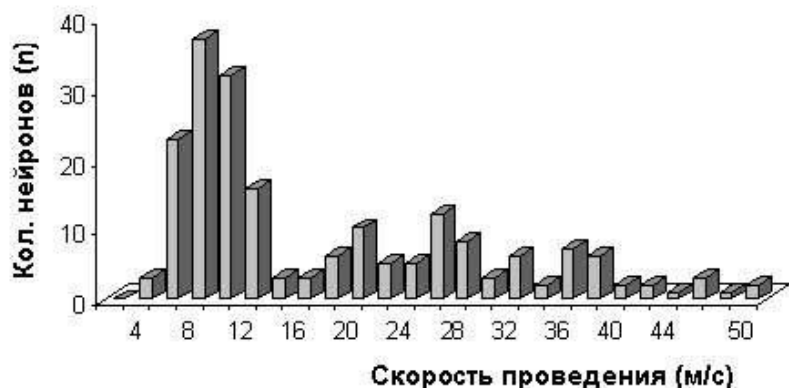


Рис.2. Гистограмма распределения скоростей проведения по С и L ретикулоспинальным нейронам лягушки. По оси абсцисс - скорости проведения, в м/с; по оси ординат - количество исследованных нейронов (n).

Авторы выражают благодарность NFSAT за содействие в приобретении установки "APP-1 all Purpose Pipette Puller", изготовленные с помощью которой микроэлектроды использовались в проведении настоящего исследования.

Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА

Литература

1. *Pompeiano O., Brodal A.* - Arch. ital. Biol. 1957. V. 95 P. 166-195.
2. *Бродал А., Вальберг Ф., Помпеано О.* Вестибулярные ядра. Л. Наука. 1966.
3. *Petrus J. M.* - Brain Res. 1967. V. 6 P.275-324.
4. *Brown L. T.* - J. Comp. Neurol. 1974. V. 154 P. 169-188.
5. *Шаповалов А. И.* Нейроны и синапсы супраспинальных моторных систем. Л. Наука. 1975.
6. *Ten Donkelaar H. J.* In: The Central Nervous System of Vertebrates. Eds. R. Nieuwenhuys, H. J. Ten Donkelaar, C. Nicholson. Springer. 1997. V.2 P. 1151-1314.
7. *Фанарджян В. В., Манвелян Л. Р., Насоян А. М.* ДНАН Армении. 2000. Т. 100. С. 67-75.
8. *Fanardjian V. V., Manvelyan L. R., Zakarian V. L., Pogossian V. I., Nasoyan A. M.* - Neuroscience. 1999. V. 94. P. 845-857.
9. *Ito M., Hongo T., Yoshida M., Okada Y., Obata K.* - Jap. J. Physiol. 1964. V. 14. P. 638-658.
10. *Беритов И. С.* - Общая физиология мышечной и нервной систем. М. Медгиз. 1959.
11. *Brock L. G., Coombs J. S., Eccles J. C.* - J. Physiol. (London). 1952. V. 117. P. 431- 460.
12. *Coombs J. S., Curtis D. R., Eccles J. C.* - J. Physiol. (London). 1957. V. 139. P. 232- 249.
13. *Экклс Дж.* Физиология синапсов. М. Мир. 1966.
14. *Magherini P. C., Precht W., Schwindt P. C.* - Neurophysiol. 1976. V. 39. P. 459-473.
15. *Grinnell A. D.* - J. Physiol. (London). 1966. V. 182. P. 612-648.
16. *Shwindt P. C.* In: Frog Neurobiology, A Handbook. Llinas Eds. R., Precht W., Berlin, Springer Verlag, 1976. P. 750-764.

Է. Յու. Հարությունյան, ՀՀ ԳԱԱ թղթ. անդամ Լ. Ռ. Մանվելյան

**Գորտի ցանցառնուղեղային նեյրոնների
էլեկտրաֆիզիոլոգիական առանձնահատկությունները**

Գորտի ուղեղի պերֆուզված պատրաստուկի օրինակի վրա ներբջջային գրանցման մեթոդով ուսումնասիրվել են ցանցառնուղեղային նեյրոնների էլեկտրաֆիզիոլոգիական բնութագրերը: Առանձնացվել են C և L նեյրոնները, որոնք հակընթաց ակտիվանում են ողնուղեղի համապատասխան պարանոցային և գոտկային շրջանների գրգռման ժամանակ: Բացահայտվել են C և L նեյրոնների ակտիվացման չափանիշների ներքոհիշյալ միջին մեծությունները. հակընթաց գործողության պոտենցիալների գաղտնի շրջանները՝ C (0.7մV/վրկ) և L (1.05մV/վրկ), հաղորդման արագությունները՝ C (7.44մ/վրկ) և L (24.47մ/վրկ), ինչպես նաև C և L նեյրոնների հաղորդման ընդհանուր արագությունը (16.12 մ/վրկ):

УДК 612.826+612.886

Л. П. Манукян, В. А. Саргсян

Синаптические механизмы вестибуло-таламических взаимоотношений

(Представлено чл.-кор. НАН РА Л. Р. Манвеляном 9/III 2004)

Известно, что таламус является основным реле передачи восходящих вестибулярных сигналов в кору мозга [1-3]. Основным носителем этих сигналов является восходящий тракт Дейтерса, который хорошо представлен почти у всех млекопитающих [4]. Проекция в составе этого тракта достигают коры мозга обезьяны через вентрозаднее ядро таламуса [5,6], а также зрительной коры кошки через центральное латеральное и парацентральное ядра таламуса [7]. С целью завершения серии наблюдений по афферентному контролю активности вестибуло-спинальных (ВС) нейронов ядра Дейтерса [8] была проведена настоящая работа по исследованию антидромных и синаптических механизмов вестибуло-таламических взаимоотношений.

Опыты проведены на 57 взрослых кошках массой 2.5-3.5 кг, наркотизированных нембуталом (45-50 мг/кг) или 2% рометаром или калипсолом (0.5 мг/кг). Биполярными вольфрамовыми электродами раздражались таламическое ядро Centrum Medianum (билатерально) (СМ) и вентрозаднее ядро таламуса (VPL) (контралатерально), соответственно по следующим стереотаксическим координатам: L 3, H 1, A 7 и L 6, H 1, A 9 [9]. ВС нейроны ядра Дейтерса идентифицировались по их антидромным потенциалам действия (ПД), вызванным раздражением латерального ВС тракта на уровне C_{2-3} шейных сегментов спинного мозга. Биполярно раздражались вестибулярные нервы обеих сторон (0.1-0.15 мА, 0.1-0.5 мс, 1.0-10.0 В). Внутриклеточная активность нейронов ядра Дейтерса регистрировалась стеклянными микроэлектродами с сопротивлением 2-10 МОм, заполненными 2М раствором KCl. Точки раздражения и отведения верифицировались гистологически.

Зарегистрирована внутриклеточная активность 292 нейронов латерального вестибулярного ядра (ЛВЯ), из них 154 реагировали на раздражение СМ и VPL таламуса.

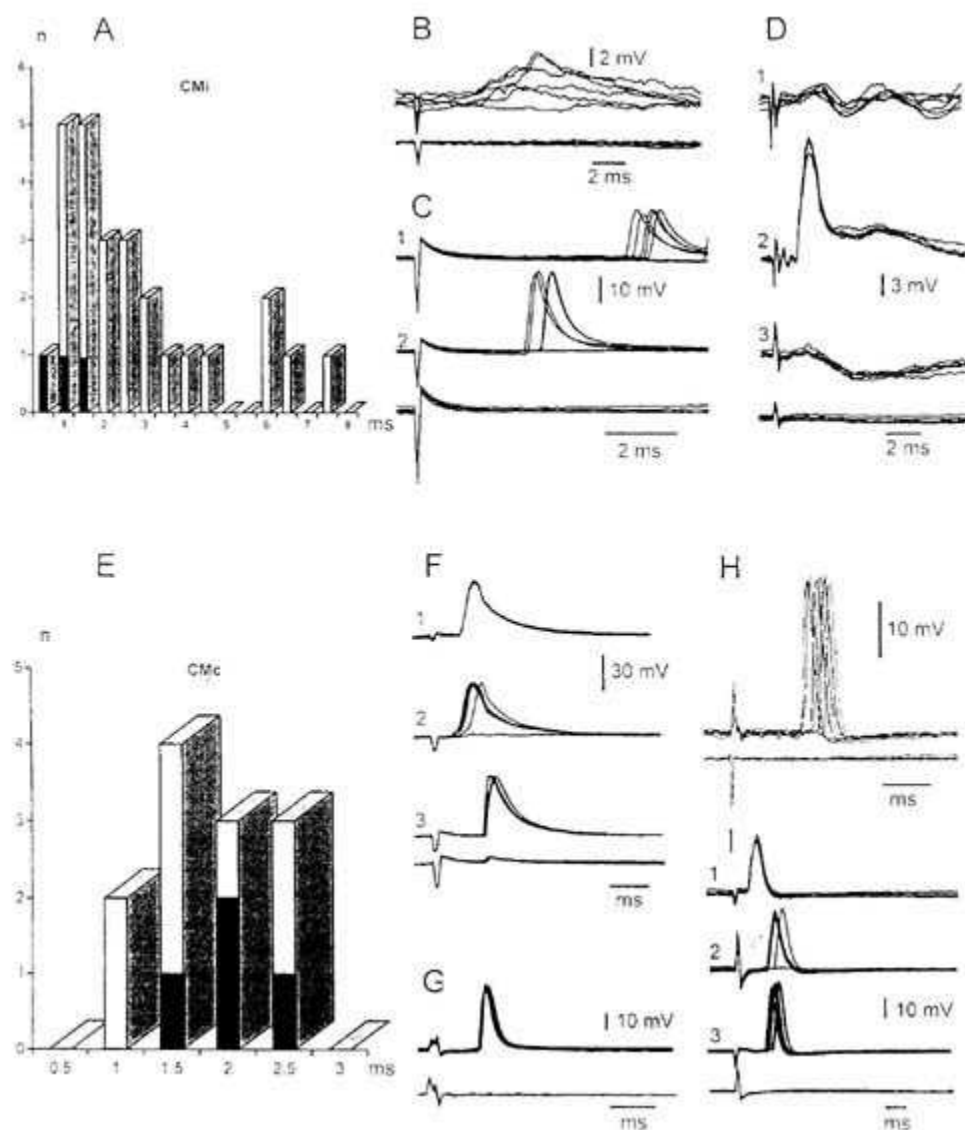


Рис. 1. Антидромные и синаптические потенциалы нейронов ядра Дейтерса, вызванных раздражением ипси- (СМi) и контралатерального (СМс) ядер *Centrum medianum* таламуса. А, Е - гистограмма распределения скрытых периодов потенциалов нейронов ядра Дейтерса вызванные раздражением соответственно СМi и СМс. Темные столбики на А, Е - идентифицированные ВС нейроны; В, D₁ - ВПСР и ТПСР двух нейронов ядра Дейтерса, вызванные раздражением СМi; D_{2,3}; F₂ - конвергенция влияний из ипси-(D 2, F 2) и контралатерального (D 3) VIII нервов на нейроны ядра Дейтерса; C_{1,2} - полисинаптические ПД нейрона ядра Дейтерса при пороговом (C₁) и надпороговом (C₂) раздражении; F 3, G - антидромные ПД двух нейронов, вызванные раздражением СМс; Н - синаптический ПД нейрона ядра Дейтерса, вызванный раздражением СМс. F₁, I₁ - антидромное ПД двух ВС нейронов ядра Дейтерса, вызванное раздражением латерального ВС тракта. F₃ - антидромный ПД того же нейрона на раздражение СМс. I_{2,3} - конвергенция влияний из СМс (I₂) и VPL (I₃) на ВС нейрон ядра Дейтерса. Здесь и на следующем рисунке приведенные потенциалы зарегистрированы усилителем постоянного тока при наложении 5-10 пробегов луча; частота повторения 5/с. Нижние записи на В - I - потенциалы поля при

Ответы на раздражение СМ. Раздражение как ипсилатерального СМ (СМ_i), так и контралатерального СМ (СМ_c) вызвало в нейронах ядра Дейтерса преимущественно синаптические ответы (рис.1,С,Н). В случае раздражения СМ_i они возникали со скрытым периодом 0.8-26.0 (n=23) (рис.1,А). Моно- и полисинаптические возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП) и тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП) на раздражение СМ_i регистрировались относительно реже, что, вероятно, можно объяснить низким порогом деполяризации для вызова ортодромного потенциала действия (ПД) (рис.1,В и D₁). 5 нейронов из 23, активированных от СМ_i, были идентифицированы как ВС нейроны (рис.1,А, темные столбики). В трех нейронах ядра Дейтерса стимуляция СМ_i вызывала антидромные ПД.

Раздражение СМ_c вызывало в нейронах ядра Дейтерса также преимущественно ортодромные ПД, со скрытым периодом 1.1-2.7 (рис.1,Е). 4 из них были идентифицированы как ВС нейроны (рис.1, Е, темные столбики; F₃). Среди ортодромных ПД два возникали моносинаптически, а остальные - ди- и полисинаптически. В четырех нейронах раздражение СМ_c вызывало антидромные ПД (рис.1,F₁,G). ВПСП и ТПСП в ответ на раздражение СМ_c не наблюдались. Была отмечена конвергенция влияния от СМ_i, контра- и ипсилатерального VIII нервов (рис.1,D), а также ипсилатерального VIII нерва и СМ_c на ВС нейроны ядра Дейтерса (рис.1,F). В некоторых ВС нейронах ядра Дейтерса наблюдалась конвергенция влияния от СМ_i и СМ_c (рис.1,I).

Ответы на раздражение VPL таламуса. Раздражение контралатерального VPL таламуса в 108 нейронах ЛВЯ вызывало в основном полисинаптические реакции. Они возникали со скрытым периодом в широких пределах от 1.2 до 36.0 (рис.2,А). 22 нейрона из этой группы были идентифицированы как ВС нейроны (рис.2,А темные столбики; В,2, Е₁,F₃). В 8 нейронах вызывались полисинаптические ВПСП, на верхушке которых, как правило, возникали вспышки ПД (рис.2,F₁,G_{1,2}). Реже раздражение VPL таламуса вызывало ТПСП

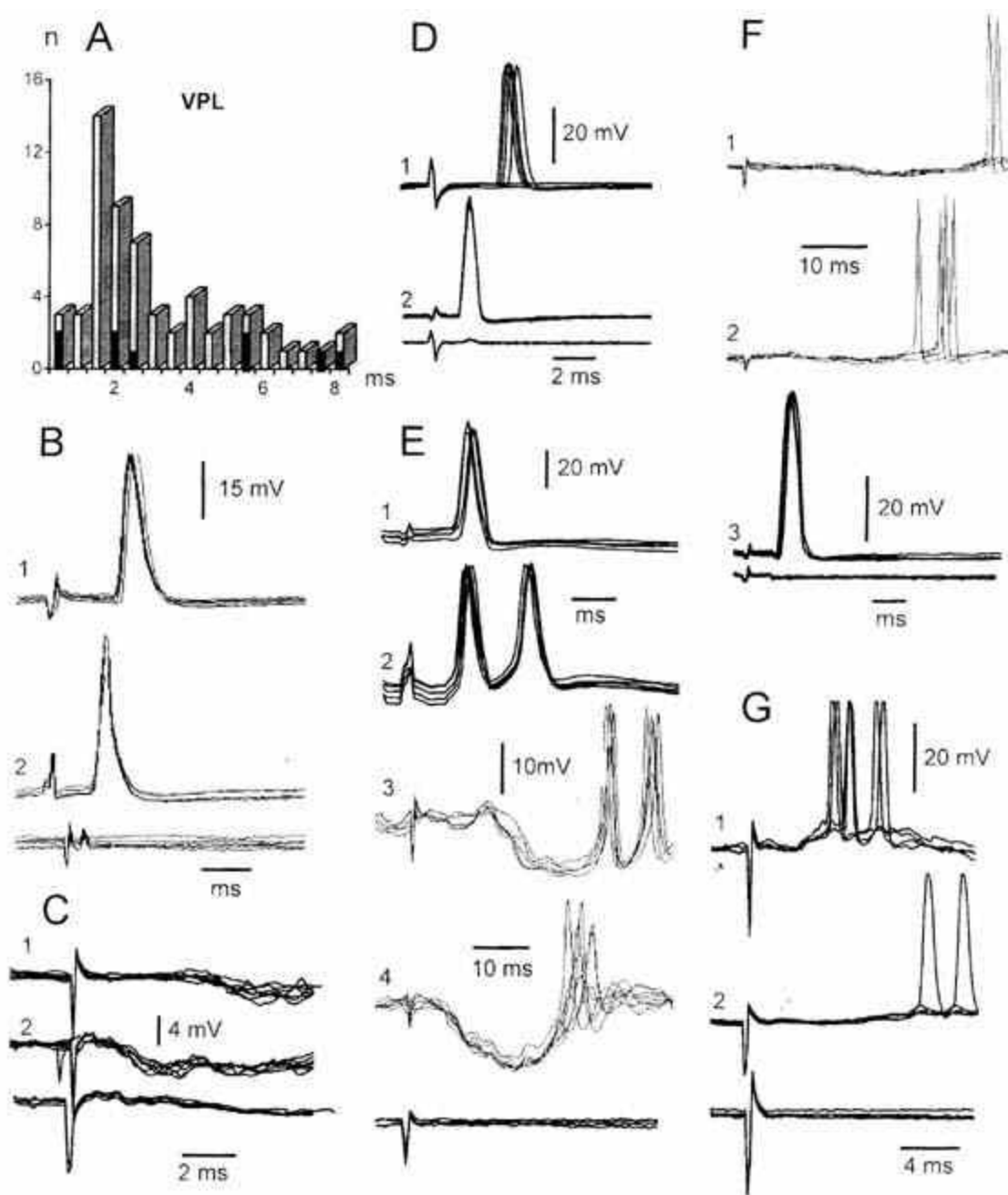


Рис. 2. - Антидромные и синаптические потенциалы нейронов ядра Дейтерса, вызванные раздражением контралатерального вентрозаднего ядра таламуса. А - гистограмма распределения скрытых периодов потенциалов нейронов ядра Дейтерса вызванные раздражением VPL. Темные столбики - идентифицированные ВС нейроны. В₁, D₁, F₁ и G - ди- (В₁) и полисинаптические ПД трех нейронов ядра Дейтерса на раздражение VPL; В₂, D₂, E₁ и F₃ - антидромные ПД четырех ВС нейронов ядра Дейтерса, вызванные раздражением латерального ВС тракта; С₁, E₃ - ТПСП (С₁) с реакцией облегчения (Е₃) двух нейронов ядра Дейтерса на раздражение VPL. С₂, E₄ и F₂ - ТПСП (С₂, E₄) и полисинаптические ПД двух нейронов ядра Дейтерса на раздражение контралатерального VIII нерва; E₂ - ответ нейрона на раздражение ипсилатерального VIII нерва; E - пример конвергенции влияний из ипси-

(E₂) и контралатерального (E₄) VIII нервов и VPL (E₃) на ВС нейрон (E₁) ядра Дейтерса.

Нижние записи на В - G - потенциалы поля при внеклеточном отведении.

(рис.2,C₁), которые завершались реакцией облегчения (рис.2,E₃). В пяти нейронах ядра Дейтерса раздражение VPL таламуса вызывало ПД с очень коротким скрытым периодом (0.1-0.3), которые, вероятно, можно отнести к разряду интрааксональных. Наблюдалась широкая конвергенция влияний на нейронах ядра Дейтерса со стороны VPL таламуса, контра- и ипсилатерального VIII нервов (рис.2,E).

Проведенные эксперименты показали, что раздражение таламических ядер СМ и VPL в большинстве нейронов ядра Дейтерса вызывает полисинаптические и реже моносинаптические реакции. Это свидетельствует о том, что, как и в случае множества уже изученных структур ЦНС [8,10], таламус также прямо или опосредованно модулирует деятельность ВС системы. Регистрация антидромных реакций нейронов ядра Дейтерса на раздражение СМ указывает также на наличие обратной связи с таламусом. Полученная в таком случае вестибулярная информация достигает затем коры мозга и дальше через кортико-спинальный путь участвует в контроле мотонейронов спинного мозга.

Таким образом, вестибуло-таламические пути, вовлекаясь в интегративную деятельность ядра Дейтерса, активно участвуют в процессе регуляции позы и ориентации тела в пространстве.

Авторы выражают свою благодарность NFSAT за содействие в приобретении установки "APP-1 all Purpose Pipette Puller". Изготовленные на этой установке микроэлектроды использовались в проведении настоящего исследования.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели НАН РА

Литература

1. *Maciewicz R. J., Phipps B. S., Bry J., Highstein M.* - Brain Res. 1982. V. 252. P. 1-11.
2. *Nagata S.* - Brain Res. 1986. V. 376. P. 57-70.
3. *Wild J. M.* - J. Comp. Neurol. 1988. V. 271. P. 451-460.
4. *Baker R., Highstein S. M.* - J. Neurophysiol. 1978. V. 41. P. 1929-1946.
5. *Buttner U., Lang W.* - In: R. Granit and O. Pompeiano, Progress in Brain Research. V. 50. Reflex Control of Posture and Movement. Elsevier. Amsterdam. 1979. P. 581-588.
6. *Buttner U., Henn V., Oswald H. P.* - Brain Res. 1977. V. 30. P. 435-444.
7. *Vanni-Mercier G., Magnin M.* - Exp. Brain Res. 1982. V.45. P. 451-455.
8. *Sarkisian V. H.* - Arch. Italian Biology. 2000. V. 138. P. 245-353.
9. *Berman A. L.* The brain stem of the cat. A cytoarchitectonic atlas with stereotaxic coordinates. Wisconsin. Madison etc. 1968.
10. *Wilson V. J., Melvill-Jones, G.* - Mammalian Vestibular Physiology. Plenum Press. New York. London. 1979. P. 356.

Լ. Փ. Մանուկյան, Վ. Հ. Սարգսյան

**Վեստիբուլաթալամուսային փոխհարաբերությունների
սինապսային մեխանիզմները**

Դիտարկվել են կատվի Դեյտերսի կողմնային վեստիբուլային կորիզի նեյրոնների և թալամուսի կորիզների միջև առկա փոխհարաբերությունները: Ցույց է տրվել, որ թալամուսի Centrum Medianum և հետին վենտրալ կորիզների (VPL) էլեկտրական դրդումը Դեյտերսի կորիզի նեյրոնների մեծ մասի մոտ հրահրում է բազմասինապսային, իսկ երբեմն նաև մոնոսինապսային պատասխաններ: Սա վկայում է, որ ինչպես ուղեղի բազմաթիվ ուսումնասիրված այլ կենտրոնների դեպքում, թալամուսը նույնպես ուղղակի կամ միջնորդավորված կերպով մոդուլացնում է վեստիբուլատոնոլեդային համակարգը: Իր հերթին Դեյտերսի նեյրոնները իրենց վերընթաց աքսոնների միջոցով վեստիբուլային ինֆորմացիան հասցնում են թալամուս, որն այնուհետև կեղևային մշակումից հետո կեղևատոնոլեդային ուղիով մասնակցում է ողնուղեղի շարժիչ նեյրոնների հսկողությանը: Վերջին հաշվով վեստիբուլաթալամուսային կապերը, ընդգրկվելով Դեյտերսի կորիզի ամբողջացնող գործունեության մեջ, իրենց ուրույն մասնակցությունն են դրսևորում տարածության մեջ մարմնի դիրքի և կողմնորոշման կարգավորման գործընթացում: