

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

ISSN 0321-1339

ՉԵԿՈՒՅՑՆԵՐ
ДОКЛАДЫ
REPORTS

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

Основан в 1944 г. Выходит 4 раза в год

Founded in 1944. Published quarterly

Գլխավոր խմբագիր՝ ակադեմիկոս Վ. Ս. ԶԱԽԱՐՅԱՆ

Խմբագրական խորհուրդ՝ ակադեմիկոս Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ (գլխ. խմբագրի տեղակալ), ակադեմիկոս Է. Գ. ԱՖՐԻԿՅԱՆ, ակադեմիկոս Գ. Ե. ԲԱԴԴԱՍԱՐՅԱՆ, ակադեմիկոս Գ. Ա. ԲՐՈՒՏՅԱՆ, ակադեմիկոս Է. Ս. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ, ակադեմիկոս Ա. Ա. ԹԱԼԱԼՅԱՆ, ակադեմիկոս Ս. Ա. ՆԱՍԲԱՐՉՈՒՄՅԱՆ, ակադեմիկոս Է. Մ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, ակադեմիկոս Կ. Գ. ՂԱՐԱԳՅՈՋՅԱՆ, ակադեմիկոս Ռ. Մ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ, ակադեմիկոս Յու. Ն. ՇՈՒԶՈՒՐՅԱՆ, ակադեմիկոս Ֆ. Տ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, ակադեմիկոս Դ. Մ. ՍԵՂՈՎՅԱՆ, ԳԱԱԲՐԱՆԱՄՅԱՆ (լզատ. քարտուղար)

Главный редактор академик В. С. ЗАХАРЯН

Редакционная коллегия: академик А. А. АВЕТИСЯН (зам. главного редактора), академик С. А. АМБАРЦУМЯН, академик Э. Г. АФРИКЯН, академик Г. Е. БАГДАСАРЯН, академик Г. А. БРУТЯН, академик Э. С. ГАБРИЕЛЯН, академик Э. М. КАЗАРЯН, академик К. Г. КАРАГЕЗЯН, академик Р. М. МАРТИРОСЯН, академик Ф. Т. САРКИСЯН, академик Д. М. СЕДРАКЯН, академик А. А. ТАЛАЛЯН, академик Ю. Г. ШУКУРЯН, Г. А. АБРАМЯН (отв. секретарь)

Editor-in-chief academician V. S. ZAKARYAN

Editorial Board: academician S. A. AMBARTSUMIAN, academician A. A. AVETISSYAN (vice-editor-in-chief), academician G. E. AFRIKIAN, academician G. E. BAGDASARIAN, academician G. A. BRUTIAN, academician E. S. GABRIELIAN, academician K. G. KARAGEUZYAN, academician E. M. KAZARYAN, academician R. M. MARTIROSYAN, academician F. T. SARGSSIAN, academician D. M. SEDRAKIAN, academician Yu. H. SHOUKOURIAN, academician A. A. TALALIAN, G. A. ABRAHAMYAN (executive secretary)

Խմբագրության հասցեն՝ 375019 Երևան 19, Մարշալ Բաղրամյանի պող. 24գ

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

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

Phone (3741) 56-80-67

URL: <http://elib.sci.am>

© НАН РА. Президиум. 2008

© Издательство "Гитутюн"

НАН РА. 2008

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ՄԱԹԵՄԱՏԻԿԱ

Կ. Ա. Զեռյան – Երրորդ կարգի պարբերական սպլայնների տարածության վրա պրոյեկտորների նորմերի սահմանափակության վերաբերյալ	197
Մ. Ա. Նալբանդյան – Ուոլշի համակարգի որոշ ենթահամակարգերի մասին	203
Ա. Մ. Ջրբաշյան – Նևանլիննա – Ջրբաշյանի քառակուսով ինտեգրելի դասերի մասին	210

ԱՌԱՋԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅՈՒՆ

Մ. Վ. Բելուրեկյան, Ս. Ռ. Սարտիրոսյան – Գազի գերծայնային հոսքում գտնվող սալի կայունության խնդրի մի անսպասելի համընկման մասին	215
---	-----

ՖԻԶԻԿԱ

Ս. Լ. Հարությունյան – Կիսահաղորդիչների հետ ուժեղ էլեկտրամագնիսական ալիքի բազմաֆոտոն ռեզոնանսային փոխազդեցության տեսության վերաբերյալ	222
--	-----

ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՖԻԶԻԿԱ

Ռուբ. Տ. Մալխասյան, Ի. Ա. Վարդանյան – Սեթանի օքսիդացման ռեակցիայի մոդելավորումը և արագության բացասական ջերմաստիճանային գործակցի երևույթի վերլուծությունը	229
--	-----

ԿԵՆՍԱՖԻԶԻԿԱ

Պ. Հ. Վարդևանյան, Ս. Պ. Անտոնյան, Գ. Ա. Սարգսյան, Ս. Գ. Հարությունյան – ԴՆԹ-ի հետ բրոմական էթիդիումի փոխազդեցության ուսումնասիրությունը cis-ՊՊ-ի առկայությամբ	236
---	-----

ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱ

Գ. Ռ. Էլբակյան, Ն. Խ. Ալլուջյան, Ն. Հ. Մովսեսյան, Կ. Գ. Ղարաբյոզյան – Կոլխիցինով բուժման ազդեցությունը պարբերական հիվանդությամբ հիվանդների արյան ձևավոր տարրերի կողմից արտադրվող ազոտի ակտիվ միացությունների վրա	243
--	-----

Լ. Պ. Տեր-Թադևոսյան, Լ. Վ. Սարգսյան, Ի. Գ. Սսլանյան, Ա. Ա. Գալոյան – PRP-1-ի ազդեցությունը ցիկլոֆոսֆամիդով վնասված սպիտակ առնետների ոսկրածուծի որոշ ֆոսֆատազների ակտիվության վրա	251
--	-----

Ա. Ա. Սղաբաբովա, Լ. Ա. Սվազյան – Բակտերիալ տեղաշարժի նշանակությունը և նրա դերը մակրոօրգանիզմի հետ սիմբիոտիկ հարաբերության ձևավորման մեջ	262
---	-----

Ա. Ս. Հակոբյան, Ռ. Գ. Քամայան – Սակավաշարժության ազդեցությունը սպիտակ առնետների օրգանների և արյան ամինաթթուների ու կատեխոլամինների քանակական փոփոխությունների վրա	270
---	-----

Վ. Խ. Սամիկոնյան – Հայաստանում բազմացվող խաղողի տարբեր տեսակների կորիզներում հայտնաբերված հակաօքսիդանտային ակտիվությամբ օժտված նոր միացությունների ֆունկցիոնալ ազդեցության առանձնահատկությունները	276
---	-----

СОДЕРЖАНИЕ

МАТЕМАТИКА

- К. А. Керян* – Об ограниченности норм проекторов на пространство периодических сплайнов третьего порядка 197
- М. А. Налбандян* – О некоторых подсистемах системы Уолша 203
- А. М. Джрбашян* – О суммируемых с квадратом классах Неванлинны – Джрбашян а 210

ТЕОРИЯ УПРУГОСТИ

- М. В. Белубекян, С. Р. Мартиросян* – Об одном неожиданном совпадении в задаче устойчивости пластинки, обтекаемой сверхзвуковым потоком газа 215

ФИЗИКА

- С. Л. Арутюнян* – К теории многофотонного резонансного взаимодействия сильной электромагнитной волны с полупроводниками 222

ХИМИЧЕСКАЯ ФИЗИКА

- Руб. Т. Малхасян, И. А. Варданян* – Моделирование и анализ явления отрицательного температурного коэффициента скорости реакции окисления метана 229

БИОФИЗИКА

- П. О. Вардеванян, А. П. Антонян, Г. С. Саркисян, С. Г. Арутюнян* – Исследование взаимодействия бромистого этидия с ДНК в присутствии *cis*-DDP 236

БИОХИМИЯ

- Г. В. Элбакян, Н. Х. Алчуджян, Н. О. Мовсесян, К. Г. Карагезян* – Влияние лечения колхицином на продукцию активных соединений азота форменными элементами крови больных периодической болезнью 243

- Л. П. Тер-Татевосян, Л. В. Саркисян, И. Г. Асланян, А. А. Галоян* – Воздействие РФР-1 на активность некоторых фосфатаз костного мозга белых крыс, пораженных циклофосмидом 251

- А. А. Агабабова, Л. А. Авакян* – Значение бактериальной транслокации и ее роль в формировании симбиотических отношений с макроорганизмом 262

- А. С. Акопян, Р. Г. Камалян* – Влияние гипокинезии на количественные сдвиги аминокислот и катехоламинов в органах и крови белых крыс 270

- В. Х. Мамиконян* – Функциональные особенности вновь выявленных соединений антиоксидантного действия из семян различных сортов винограда, культивируемых в Армении 276

CONTENTS

MATHEMATICS

- K. A. Keryan* – About Boundedness of Projectors onto the Space of Periodic Splines of Order Three... 197
- M. A. Nalbandyan* – About Some Subsystems of the Walsh's System 203
- A. M. Jerbashian* – On Nevanlinna – Djrbashian Square Summable Classes..... 210

ELASTICITY THEORY

- M. V. Belubekyan, S. R. Martirosyan* – On Coincidence in Flutter Problem of a Plate in a Supersonic Flow 215

PHYSICS

- S. L. Harutyunyan* – On the Theory of Multi-Photon Resonant Interaction of Strong Electromagnetic Wave with Semiconductors 222

CHEMICAL PHYSICS

- Rub. T. Malkhasyan, I. A. Vardanyan* – Modelling and Analysis of Phenomenon of Negative Temperature Coefficient of Rate of Methane Oxidation Reaction 229

BIOPHYSICS

- P. O. Vardevanyan, A. P. Antonyan, G. S. Sarkisyan, S. G. Haroutiunian* – Study of Ethidium Bromide Interaction with DNA in the Presence of *cis*-DDP 236

BIOCHEMISTRY

- G. V. Elbakyan, N. Kh. Alchujyan, N. H. Movsesyan, K. G. Karageusian* – Effect of Colchicine Therapy on Reactive Nitrogen Species Production by Blood Formed Elements of Patients with Familial Mediterranean Fever 243
- L. P. Ter-Tadevosyan, L. V. Sarkissyan, I. A. Aslanyan, A. A. Galoyan* – Action of PRP-1 on the Activity of Some Phosphatases in Bone Marrow of White Rats Injured by Cyclophosphamide 251
- A. A. Agababova, L. A. Avakyan* – The Significance of Bacterial Translocation and its Role in Formation Symbiotic Relations with Microorganism..... 262
- A. S. Akopyan, R. G. Kamalyan* – The Influence of the Hypocynezy on the Quantitative Changes of the Amino Acids and Catecholamines in the White Rat Organs and Blood..... 270
- V. Kh. Mamikonyan* – The Functional Specificities of Newly Reviewed Substances with Antioxidant Activity from Seeds of Different Sorts of Grapes Cultivated in Armenia 276

МАТЕМАТИКА

УДК 517

К. А. Керян

Об ограниченности норм проекторов на пространство периодических
 сплайнов третьего порядка

(Представлено чл.-кор. НАН РА Г.Г. Геворкяном 25/IV 2008)

Ключевые слова: базис, ортогональный проектор, сплайн, норма оператора

Для $k > 1$ и разбиения

$$\pi = \pi_N = \{0 = t_0 < t_1 < \dots < t_{N-1} < t_N = 1\}$$

через $P_k(\pi)$ обозначим множество функций, определенных на $[0, 1]$, которые являются полиномами степени не выше $k - 1$ на каждом отрезке $[t_{i-1}, t_i]$, $i = 1, \dots, N$. Для целых чисел $k > m > 0$ и разбиения π обозначим

$$S_{k,m}(\pi) = P_k(\pi) \cap C^{m-1}[0, 1], \quad S_k(\pi) = S_{k,k-1}(\pi)$$

пространство всех сплайнов порядка k (т.е. степени $< k$), с узлами из π . Пусть $\pi^{(k)} = \{t_i\}_{i=-k+1}^{N+k-1}$, где

$$0 = t_{-k+1} = \dots = t_0 < t_1 < \dots < t_{N-1} < t_N = \dots = t_{N+k-1} = 1.$$

Тогда через $\{N_i\}_{i=-k+1}^{N-1}$ обозначим В-сплайны степени k с узлами из π , т.е.

$$N_i(x) = ([t_{i+1}, \dots, t_{i+k}] - [t_i, \dots, t_{i+k-1}])(\cdot - x)_+^{k-1}.$$

Известно, что они образуют разложение единицы, т.е.

$$\sum_{i=-k+1}^{N-1} N_i(x) = 1, \quad \text{для } x \in [0, 1].$$

Функции N_i , нормированные в L_1 , обозначим через $N_{i,1}$, т.е. $N_{i,1} = N_i / \|N_i\|_1$.

В работах о проекторах $P_{\pi,k,m}$ из пространства $L^\infty[0,1]$ на $S_{k,m}(\pi)$ для разных k и m оцениваются нормы операторов $P_{\pi,k,m}$.

Оценки этих норм в некоторых работах зависят от π . Например, в [1-4] от π требовалась квазиравномерность: $\frac{\lambda_{\max}}{\lambda_{\min}} \leq M$ или подобное условие, где $\lambda_i = \|[t_{i-1}, t_i]\| = t_i - t_{i-1}$, для $1 \leq i \leq N$. В [3] на π налагалось условие квази-геометричности, т.е. $\frac{\lambda_{i+1}}{\lambda_i} < 1 + \varepsilon_k$. В работах [5-8] длины отрезков $[t_i, t_{i+1}]$ должны были составлять геометрическую прогрессию, т.е. $\frac{\lambda_{i+1}}{\lambda_i} = \rho$, где $\rho > 0$. Другая группа теорем была доказана при $k = 2, 3, 4$ или $m = 1, 2, 3$ (см. [3, 9-12]). В этих работах оценка нормы оператора $P_{\pi,k,m}$ не зависит от π . В большинстве из цитированных статей важную роль играла следующая лемма, доказанная де Боором в [14]:

Лемма 1. Для всех π, k имеет место

$$\|P_{\pi,k}\|_{L^\infty} \leq \|G^{-1}\|_{l_\infty},$$

где матрица $G = (N_{i,j})_{i,j=-k+1}^{N-1}$.

В [14] также доказанно, что матрица Грамма системы N_i вполне неотрицательна, т.е. все алгебраические дополнения неотрицательны, откуда также следует не менее важное свойство обратной матрицы: она знакопеременна.

Наконец, в 2001 г. Щадрин [13] дал положительный ответ на гипотезу де Боора, выдвинутую в 1972 г., доказав следующую теорему.

Теорема 1. Для любого разбиения $\pi = \{0 < t_0 < t_1 < \dots < t_{N-1} < t_N = 1\}$ и для любого натурального числа $k \geq 2$ существует постоянная $C_k > 0$, не зависящая от π такая, что для любой функции $f \in C(0,1)$

$$\|P_{\pi,k}(f)\|_C \leq C_k \|f\|_C,$$

где $P_{\pi,k} = P_{\pi,k,k-1}$ проектор из $C(0,1)$ в пространство сплайнов порядка k и с узлами из π .

Достойна внимания также следующая лемма из [14], которая наряду с вышеупомянутой леммой 1 была использована Щадриным в [13] для доказательства теоремы 1.

Лемма 2. Пусть H^{-1} является знакопеременной матрицей, и пусть $a, b \in \mathbb{R}^N$ такие векторы, что $Ha = b$ и

$$(a_1) \quad (-1)^i \text{sign } b_i = \text{const} \quad \text{для всех } i;$$

$$(a_2) \quad \min_i |b_i| \geq c_{\min};$$

$$(a_3) \quad \|a\|_\infty \leq c_{\max}.$$

Тогда

$$\|H^{-1}\|_\infty \leq \frac{c_{\max}}{c_{\min}}.$$

Отметим, что для $k = 2$ G является строго диагонально-доминирующей матрицей (т.е. $|a_{i,i}| \geq \rho \sum_{j,j \neq i} |a_{i,j}|$, где $\rho > 1$ постоянная), и Чисельский прямой

оценкой получил, что

$$\|G^{-1}\|_{\infty} \leq 3.$$

В периодическом случае эта оценка остается верной, как и строго диагонально-доминируемость матрицы Грамма. Но при $k > 2$ ни в непериодическом, ни в периодическом случае по-прежнему G и G^{-1} не сохраняют эти свойства. Более того, при $k > 2$ в периодическом случае матрица Грамма не сохраняет свойство вполне неотрицательности, а G^{-1} уже не знакопеременна, что означает, что мы не можем воспользоваться леммой 2.

В настоящей работе доказывается следующая теорема.

Теорема 2. Для любого разбиения $\pi = \{0 = t_0 < t_1 < \dots < t_{N-1} < t_N = 1\}$ существует постоянная $C_2 > 0$, не зависящая от π такая, что для любой функции $f \in C(0, 1)$

$$\|P_{\pi}(f)\|_C \leq C_2 \|f\|_C,$$

где P_{π} проектор из $C(0, 1)$ в пространство периодических сплайнов третьего порядка с узлами из π .

Допустим, что π есть разбиение отрезка $[0, 1]$:

$$\pi = \{0 = t_0 < t_1 < \dots < t_{N-1} < t_N = 1\}.$$

Функцию $f : [0, 1] \rightarrow R$ назовем периодическим сплайном 3-го порядка с узлами из π , если на каждом из отрезков (t_i, t_{i+1}) , $0 \leq i < N$, она является полиномом не выше второй степени, непрерывно дифференцируема на $[0, 1]$, а также имеют место $f(0) = f(1)$, $f'(0) = f'(1)$. Через S_{π} обозначим пространство всех периодических сплайнов 3-го порядка с узлами из π . Через λ_i обозначим длину интервала $[t_{i-1}, t_i]$ для $1 \leq i \leq N$, а также условимся, что $\lambda_{Nk+i} = \lambda_i$ для всех $k \in Z$ и $1 \leq i \leq N$ и что $f(t_{Nk+i}) = f(t_i)$ для всех $f \in S_{\pi}$.

В линейном пространстве S_{π} существует натуральный базис $\{N_i(t)\}_{i=0}^{N-1}$, который однозначно определяется следующими условиями:

$$N_i(t) \in C^1[0, 1], \quad N'_i(t_{i-1}) = \frac{2}{\lambda_i + \lambda_{i-1}}, \quad N'_i(t_i) = -\frac{2}{\lambda_i + \lambda_{i+1}} \quad (1)$$

$$\text{и } N_i(t_j) = N'_i(t_j) = 0 \quad \text{для } j \neq i \text{ и } i-1.$$

Нетрудно увидеть, что функции N_i обладают также следующими свойствами:

$$N_i(t_{i-1}) = \frac{\lambda_{i-1}}{\lambda_{i-1} + \lambda_i}, \quad N_i(t_i) = \frac{\lambda_{i+1}}{\lambda_{i+1} + \lambda_i}, \quad (2)$$

$$\sum_{i=0}^{N-1} N_i(t) \equiv 1 \quad \text{для } t \in [0, 1] \quad (3)$$

и

$$\text{supp } N_i = [t_{i-2}, t_{i+1}] \quad \text{для} \quad 0 \leq i \leq N-1. \quad (4)$$

При $-N < i < 0 \leq j \leq N$ под записью $[t_i, t_j]$ будем понимать объединение интервалов $[t_{i+N}, 1]$ и $[0, t_j]$, например $\text{supp } N_0 = [t_{-2}, t_1] = [t_{N-2}, 1] \cup [0, t_1]$.

От системы $\{N_i\}_{i=0}^{N-1}$ перейдем к некоей системе $\{M_i\}_{i=0}^{N-1}$ так, чтобы последняя система также была базисом в S_π и для нее выполнялось неравенство $(M_i, M_i) > (M_i, M_{i-2} + M_{i-1} + M_{i+1} + M_{i+2}) + c(M_i, 1)$, с некоторой постоянной $c > 0$. Отметим, что для системы $\{N_i\}_{i=0}^{N-1}$ не имеет места аналогичное неравенство.

Для этого введем следующую вспомогательную функцию:

$$f_0(t) = \begin{cases} 1 + 0.2t & \text{при } 0 \leq t \leq 1, \\ (1 + 0.2/t)(3t + 2)/(2t + 3) & \text{при } 1 < t \leq 100, \\ (1 + 0.2/t)(\frac{3t+2}{2t+3} + a\frac{t-100}{t}) & \text{при } 100 < t, \end{cases}$$

где $a = 0.005$.

Нетрудно заметить, что

$$1 \leq f_0(t) \leq 2.$$

С помощью функции $f_0(t)$ введем систему функций $\{M_i\}_{i=0}^{N-1}$ следующим образом:

$$M_i(t) = f_0(\tau_i)N_i(t), \quad \text{для} \quad 0 \leq i \leq N-1,$$

где $\tau_i = \frac{\lambda_i}{\lambda_{i-1} + \lambda_{i+1}}$.

При таком выборе системы функций $\{M_i\}_{i=0}^{N-1}$ имеет место следующая лемма (доказательство которой мы не будем приводить), с помощью которой мы с легкостью докажем теорему 2.

Основная лемма. Существует постоянная $c > 0$, для которой имеет место неравенство

$$(M_i, M_i) > (M_i, M_{i-2} + M_{i-1} + M_{i+1} + M_{i+2}) + c(M_i, 1). \quad (5)$$

Доказательство теоремы 2. Убедимся, что нормы проекторов $P_\pi : C[0, 1] \rightarrow S_\pi$ являются ограниченными числом, не зависящим от π .

Допустим, что $f \in C[0, 1]$ и $P_\pi f(t) = \sum_{i=0}^{N-1} a_i M_i(t)$. Отсюда имеем, что

$$(P_\pi f, M_j) = (f, M_j), \quad \text{для} \quad 0 \leq j \leq N-1. \quad (6)$$

Пусть j выбрано так, чтобы $|a_j| = \max_{0 \leq i \leq N-1} |a_i|$, отсюда, применив (5), получим

$$|(P_{\pi} f, M_j)| >$$

$$|a_j| ((M_j, M_j) - (M_j, M_{j-2} + M_{j-1} + M_{j+1} + M_{j+2})) > c|a_j|(M_j, 1). \quad (7)$$

С другой стороны, так как $M_j(t) \geq 0$ для всех t и j , то

$$|(f, M_j)| \leq \|f\|_C (M_j, 1).$$

Из последнего неравенства, а также из (6), (7) вытекает, что

$$|a_j| \leq \frac{1}{c} \|f\|_C.$$

Для завершения доказательства нам остается заметить, что из (3) имеем

$$\|P_{\pi} f\|_C = \max_{t \in [0,1]} |P_{\pi} f(t)| \leq \max_{t \in [0,1]} \sum_{i=0}^{N-1} |a_i| M_i(t) \leq 2|a_j| \sum_{i=0}^{N-1} N_i(t) = 2|a_j|.$$

Теорема 2 доказана.

Институт математики НАН РА

К. А. Керян

Об ограниченности норм проекторов на пространство периодических сплайнов третьего порядка

Доказывается, что проекторы, действующие из пространства непрерывных функций на пространство периодических сплайнов третьего порядка, рассматриваемые как операторы из $C[0, 1]$ в $C[0, 1]$, имеют равномерно ограниченные нормы.

Կ. Ա. Թեոյան

Երրորդ կարգի պարբերական սպլայնների փարածության վրա պրոյեկտորների նորմերի սահմանափակության վերաբերյալ

Ցույց է փրված, որ պրոյեկտորները, որոնք գործում են անընդհատ ֆունկցիաների փարածությունից երրորդ կարգի պարբերական սպլայնների փարածության վրա, ունեն հավասարաչափ սահմանափակ նորմեր:

K. A. Keryan

About Boundedness of Projector Operators onto the Space of Periodic
Splines of Order Three

It is proved that the norms of orthogonal projectors from the space of continuous functions onto the space of periodic splines of order three, are uniformly bounded.

Литература

1. *Domsta J.* - *Studia Math.* 1972. V. 41. P. 291-314.
2. *Douglas J., Dupont T., Wahlbin L.* - *Math. Comp.* 1975. V. 29. P. 475-483.
3. *Boor C., de.* In: *Theory of Approximation with Applications* (Calgary, AB, 1975). New York. Academic Press. 1976. P. 120-145.
4. *Demko S.* - *SIAM J. Numer. Anal.* 1977. V. 14. P. 616-619.
5. *Feng Y. Y., Kozak J.* - *J. Approx. Theory.* 1981. V. 32. P. 327-338.
6. *Hollig K.* - *J. Approx. Theory.* 1981. V. 33. P. 318-333.
7. *Mityagin B.* - *Math. Comp.* 1983. V. 40. P. 283-300.
8. *Jia R.* - *Math. Comp.* 1987. V. 48. P. 675-690.
9. *Ciesielski Z.* - *Studia Math.* 1963. V. 23. P. 141-157.
10. *Boor C., de.* - *J. Approx. Theory.* 1968. V. 1. P. 452-463.
11. *Boor C., de.* In: *Approximation and Function Spaces* (Gdansk, 1979). North-Holland, Amsterdam — New York. 1981. P. 163-175.
12. *Сматраков Н., Субботин Ю. Н.* - *Труды Мат. ин-та им. Стеклова.* 1983. Т. 164. С. 75-99.
13. *Shadrin A. Yu.* - *Acta Math.* 2001. V. 187. P. 59-137.
14. *Boor C., de.* - *J. Approx. Theory.* 1968. V. 1. P. 452-463.

МАТЕМАТИКА

УДК 517.512.7

М. А. Налбандян

О некоторых подсистемах системы Уолша

(Представлено чл.-кор. НАН РА Г.Г. Геворкяном 8/V 2008)

Ключевые слова: система Уолша, представление измеримых функций, теоремы представлений, подсистемы ортонормальных систем, спектр функции, спектр Меньшова, двойные ряды

В работе излагаются результаты, относящиеся к представлениям почти всюду конечных измеримых функций как простыми, так и двойными рядами по подсистемам системы Уолша специального вида.

Вопросам представлений функций рядами по классическим системам посвящено весьма большое количество работ, с содержанием которых можно ознакомиться по работам [1-10], а также по библиографии в этих работах. Здесь упомянем лишь те немногие результаты, содержание которых близко к теоремам, доказанным в настоящей работе. Однако, прежде чем перейти к этому, напомним определение системы Уолша.

Функции системы Уолша $\{w_k(t)\}_{k=0}^{\infty}$ в нумерации Пэли [11-13] определяются так:

$$w_0(t) = 1, \quad w_1(t) = \begin{cases} 1, & t \in [0, \frac{1}{2}) \\ -1, & t \in [\frac{1}{2}, 1] \end{cases}.$$

$$w_{2^k}(t) = w_1(2^k t).$$

Для некоторого натурального q : $q = \sum_{i=0}^{\infty} q_i 2^i$, где $q_i = 0, 1$, определим

$$w_q(t) = \prod_{i=0}^{\infty} (w_{2^i}(t))^{q_i}.$$

Напомним также, что, следуя А.А.Талаляну, систему $\{\varphi_n\}_{n=1}^{\infty}$, ($\varphi_n \in S$, $n = 1, 2, \dots$) мы называем системой представления в классе S ($S \subset L^0$, где L^0 – класс измеримых, почти везде конечных функций) в смысле сходимости по мере, почти всюду, в метрике S (если, конечно, в S установлена метрика), если для каждой функции $f \in S$ существует ряд вида $\sum_n a_n \varphi_n$, который сходится к f соответственно по мере, почти всюду, в метрике S .

В теории представлений функций системами классическим является доказанный в 1940 г. Меньшовым [1] результат, согласно которому тригонометрическая система является системой представления в классе почти везде конечных на $[0, 2\pi]$ измеримых функций в смысле сходимости п.в. на $[0, 2\pi]$.

Здесь весьма интересна постановка вопроса, является ли некоторая подсистема, полученная удалением бесконечного числа членов из системы представления, также системой представления. Особый интерес представляют подсистемы с разряженным спектром (т.е. в которых осталось "очень мало", по сравнению с изначальной системой, членов после удаления), а также подсистемы с особой конфигурацией спектра.

Как примеры вышесказанному приведем следующие результаты.

В 1980 г. в работе [6] Григорян доказал, что:

а) существует плотности нуль последовательность натуральных чисел $\{m_k\}_{k=1}^{\infty} \subset \{2^{N_s} \cdot i + l_s, i \leq N_s, s \geq 1\}$, где N_s – некоторая возрастающая последовательность натуральных чисел, а $\{l_s\}_{s=1}^{\infty} = \{0, 1, 0, 1, 2, 0, 1, 2, 3, \dots, 0, 1, 2, \dots, k, \dots\}$ – такая, что подсистема $\{w_{m_k}(x)\}_{k=1}^{\infty}$ системы Уолша является системой представления в классе $L^p[0, 1]$, $p \in (0, 1)$ в смысле сходимости в метрике $L^p[0, 1]$, $p \in (0, 1)$;

б) если подсистема системы Уолша содержит бесконечное число множеств функций вида $\{w_m(x)\}_{m=M_{2l-1}}^{M_{2l}}$, где M_k – произвольная последовательность натуральных чисел, удовлетворяющая $\lim_{l \rightarrow \infty} [M_{2l} - M_{2l-1}] = +\infty$, то она является системой представления в классе $L^p[0, 1]$, $p \in (0, 1)$.

В 1985 г. Арутюнян [9] доказал для той же последовательности M_k , что тригонометрическая подсистема $\{e^{\pm 2\pi m x}, m \in [M_{2l-1}, M_{2l}], l \geq 1\}$ является системой представления в классе почти везде конечных измеримых функций в смысле сходимости п.в. на $[0, 1]$.

В 2003 г. Козьмой и Олевским [10] для тригонометрических систем установлено, что для любой, стремящейся к бесконечности последовательности $w(k)$ существует симметричный спектр Меньшова

$$\Lambda = \{\pm k^2 + o(w(k))\}_{k \in \mathbb{N}},$$

т.е. каждая почти везде конечная измеримая функция f допускает представ-

$$f(x) = \sum_{n \in \Lambda} c_n(f) e^{inx},$$

где ряд сходится п.в.

Для системы Уолша автором получены следующие теоремы:

Теорема 1. Для произвольного $l \in \{2^k\}_{k=0}^{\infty}$ существует подсистема $\{w_{n_k}\}_{k=1}^{\infty}$, $n_k \in \{k^l + o(k^{l-1})\}_{k \in \mathbb{N}}$, системы Уолша такая, что для любой почти везде конечной измеримой функции существует сходящийся к ней ряд п.в. по подсистеме $\{w_{n_k}\}_{k=1}^{\infty}$.

Теорема 2. Для любой, стремящейся к бесконечности последовательности $\{\omega(k)\}_{k=1}^{\infty}$ существует подсистема $\{w_{n_k}\}_{k=1}^{\infty}$, $n_k \in \{k^2 + o(\omega(k))\}_{k \in \mathbb{N}}$, системы Уолша такая, что для любой почти везде конечной измеримой функции существует сходящийся к ней ряд п.в. по подсистеме $\{w_{n_k}\}_{k=1}^{\infty}$.

Сказываются верными двумерные аналоги данных теорем, которые составляют содержание настоящей работы. Однако, перед тем как сформулировать их, считаем полезным отметить, что ряд классических результатов (например, теоремы Карлесона [14], Рисса [15], Колмогорова [16]) невозможно распространить на двумерный случай (см. Фефферман [17], Конягин [18]).

Теорема 3. Для произвольного $l \in \{2^k\}_{k=0}^{\infty}$ существует множество натуральных чисел $\{n_s\}_{s=1}^{\infty} \subset \{k^l + o(k^{l-1})\}_{k \in \mathbb{N}}$ такое, что для любой почти везде конечной измеримой функции $f(x, y)$, определенной на $[0, 1] \times [0, 1]$, существует двойной ряд вида

$$\sum_{s,i=1}^{\infty} c_{i,s} w_{n_s}(x) w_{n_i}(y),$$

который по Прингсхейму сходится к ней п.в. на $[0, 1] \times [0, 1]$.

Теорема 4. Для любой, стремящейся к бесконечности последовательности $\{\omega(k)\}_{k=1}^{\infty}$ существует множество натуральных чисел $\{n_s\}_{s=1}^{\infty} \subset \{k^2 + o(\omega(k))\}_{k \in \mathbb{N}}$ такое, что для любой почти везде конечной измеримой функции $f(x, y)$, определенной на $[0, 1] \times [0, 1]$, существует двойной ряд вида

$$\sum_{s,i=1}^{\infty} c_{i,s} w_{n_s}(x) w_{n_i}(y),$$

который по Прингсхейму сходится к ней п.в. на $[0, 1] \times [0, 1]$.

Приведем схему доказательства теоремы 1.

Для понимания смысла основной леммы, на которую опирается доказа-

тельность теоремы, нам понадобится определение следующих множеств:

$$B_1(a, s) = \{a, 2a, \dots, sa\}, \quad a = 2^N, N \in \mathbb{N};$$

$$B_2(a, s) = \bigcup_{k=0}^s (k + B_1(2^{(k+1)s}a, s));$$

$$B(a, s) = B_2(a, s) + B_1(2^{(s+1)^2}a, s),$$

где $a + A = \{a + x : x \in A\}$, $A + B = \{x + y : x \in A, y \in B\}$.

Считаем также, что под $\text{spec}\{P\}$ мы понимаем множество тех натуральных чисел k , для которых w_k содержится в полиноме P .

Лемма 1. Для произвольных положительных ε, δ , $a = 2^N, N \in \mathbb{N}$ и $f \in L^0$ найдется $S = S(f, \varepsilon, \delta)$ со следующим свойством: для заданного $s > S$ можно построить полином по системе Уолша, удовлетворяющий условиям:

$$1) \quad m\{t : |P - f| > \delta\} < \varepsilon,$$

$$2) \quad \text{spec}\{P\} \subset B(a, s),$$

$$3) \quad m\{t : |S^*(P, t)| > 6\varepsilon^{-1}(|f(t)| + \delta)\} < \varepsilon.$$

Лемма 2. Для произвольного натурального $l \geq 3$ имеет место включение

$$\Lambda_l = \bigcup_{i=1}^{\infty} (a^l(i) + B(la^{l-1}(i), i)) \subset \{n^l + o(n^{l-1})\}_{n \in \mathbb{N}}$$

при $a(i) = 2^{l(i+2)^2}$.

Лемма 3. Для произвольной стремящейся к бесконечности последовательности $\{\omega(k)\}_{k=1}^{\infty}$ можно найти соответствующую последовательность $\{a(i)\}_{i=1}^{\infty}$ так, чтобы

$$\Lambda'_2 = \bigcup_{i=1}^{\infty} (a^2(i) + B(2a(i), i)) \subset \{n^2 + o(\omega(n))\}_{n \in \mathbb{N}}.$$

Лемма 4. Для последовательности $\{i_k\}_{k=1}^n$ такой, что $0 \leq i_1, i_k + 1 \leq i_{k+1}$, произведение $\Pi_n(t) = [1 - w_{2^{i_1}}(t)] \dots [1 - w_{2^{i_n}}(t)]$ обладает следующим свойством: оно равно 2^n на множестве меры $\frac{1}{2^n}$ и нулю — в остальных местах, причем множество ненулевых значений представляет собой объединение двоичных интервалов длиной $\frac{1}{2 \cdot 2^{i_n}}$ каждый.

Для $f \in L^0$ по индукции строятся полиномы так, что $\sum P_n$ сходится к f . Полиномы $P_1, \dots, P_{n-1}$, по построению, должны удовлетворять следующим условиям:

1) $\text{spec} \{P_i\} \subset B(la_i^{l-1}, s_i) + a_i^l, i < n$, для $l \in \{2^k\}_{k=2}^\infty$;

2) $B(la_i^{l-1}, s_i) + a_i^l \subset \{n^l + o(n^{l-1})\}_{n \in \mathbb{N}}$;

3) спектры этих полиномов не пересекаются.

Определим

$$F_n = f - \sum_{k=1}^{n-1} P_k,$$

$\varepsilon_n = 2^{-n}$, $\delta_n = 16^{-n}$ и $S_n = S(F_n, \varepsilon_n, \delta_n)$.

Положим $s_n \geq \max \{S_n, s_{n-1}\} + 1$, $a_n = 2^{l(s_n+2)^2}$.

Далее, пусть $P_n^1(t)$ — полином, найденный по лемме 1 для значений $\varepsilon_n, \delta_n, s_n, la_n^{l-1}$. Окончательно определим $P_n(t) = w_{a_n^l}(t)P_n^1(t)$, где полином выбирается по лемме 1 так, что $\text{spec} \{P_n^1(t)\} \subset B(la_n^{l-1}, s_n)$.

Легко видеть, что первый и третий пункты индукционного предложения выполняются для новополученного полинома. Справедливость второго пункта следует из более общего утверждения леммы 2.

Доказательство сходимости таким образом полученного ряда существенным образом опирается на лемму 4, чем и завершается доказательство теоремы 1.

Выражаю глубокую благодарность М.Г.Григоряну за постановку задач, советы и моральную поддержку, присутствие которой я постоянно ощущал при работе.

Ереванский государственный университет

М. А. Налбандян

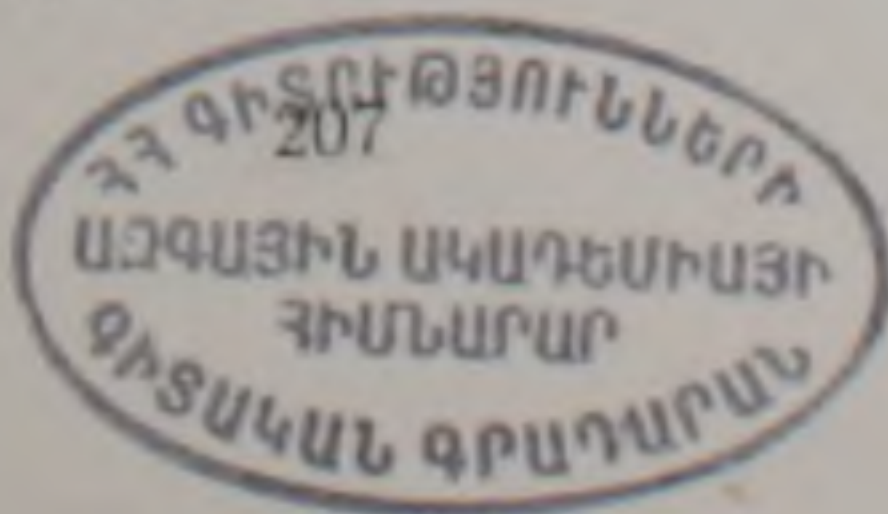
О некоторых подсистемах системы Уолша

Доказаны два следующих утверждения:

1) для произвольного $l \in \{2^k\}_{k=0}^\infty$ существует множество натуральных чисел $\{n_s\}_{s=1}^\infty \subset \{k^l + o(k^{l-1})\}_{k \in \mathbb{N}}$;

2) для любой, стремящейся к бесконечности последовательности $\{\omega(k)\}_{k=1}^\infty$ существует множество натуральных чисел $\{n_s\}_{s=1}^\infty \subset \{k^2 + o(\omega(k))\}_{k \in \mathbb{N}}$.

Эти множества обладают тем свойством, что для любой почти везде конечной измеримой функции $f(x, y)$, определенной на $[0, 1] \times [0, 1]$, существует



двойной ряд вида

$$\sum_{s,i=1}^{\infty} c_{i,s} w_{n_s}(x) w_{n_i}(y),$$

который по Прингсхейму сходится к ней п.в. на $[0, 1] \times [0, 1]$.

Մ. Ա. Նալբանդյան

Ուղղի համակարգի որոշ ենթահամակարգերի մասին

Ապացուցված են հետևյալ երկու պնդումները՝

1. Ցանկացած $l \in \{2^k\}_{k=0}^{\infty}$ -ի հմար գոյություն ունի բնական թվերի բազմություն $\{n_s\}_{s=1}^{\infty} \subset \{k^l + o(k^{l-1})\}_{k \in \mathbb{N}}$;

2. Ցանկացած անվերջի ձգվող $\{\omega(k)\}_{k=1}^{\infty}$ հաջորդականության համար գոյություն ունի բնական թվերի բազմություն $\{n_s\}_{s=1}^{\infty} \subset \{k^2 + o(\omega(k))\}_{k \in \mathbb{N}}$;

Այդ երկու բազմությունները օժտված են այն հատկությամբ, որ ցանկացած համարյա ամենուրեք վերջավոր, չափելի, $[0, 1] \times [0, 1]$ -ում որոշված $f(x, y)$ ֆունկցիայի համար գոյություն ունի կրկնակի շարք

$$\sum_{s,i=1}^{\infty} c_{i,s} w_{n_s}(x) w_{n_i}(y),$$

որը գումարանքում է ըստ Պրինգսհեյմի այդ ֆունկցիային հ.ա. $[0, 1] \times [0, 1]$ -ում:

M. A. Nalbandyan

About Some Subsystems of the Walsh's System

The following two results are obtained:

1) For any $l \in \{2^k\}_{k=0}^{\infty}$ there exists the set of natural numbers $\{n_s\}_{s=1}^{\infty} \subset \{k^l + o(k^{l-1})\}_{k \in \mathbb{N}}$;

2) For any sequence $\{\omega(k)\}_{k=1}^{\infty}$ which tends to infinity there exists the set of natural numbers $\{n_s\}_{s=1}^{\infty} \subset \{k^2 + o(\omega(k))\}_{k \in \mathbb{N}}$.

Both of these sets are such that for any almost everywhere finite measurable function $f(x, y)$, defined on $[0, 1] \times [0, 1]$, there exists double series

$$\sum_{s,i=1}^{\infty} c_{i,s} w_{n_s}(x) w_{n_i}(y)$$

which converges to it by Pringsheim a.e. on $[0, 1] \times [0, 1]$.

Литература

1. Меньшов Д.Е. - Матем. сб. 1941. Т. 9. N51. С. 667-692.
2. Ульянов П.Л. - Тр. Мат. ин-та АН СССР. 1971. Т. 112. N1. С. 372-384.
3. Талалян А.А. - УМН. 1960. Т. 15. N5. С. 77-141.
4. Кротов В.Г. - Изв. АН СССР. Сер. мат. 1977. Т. 41. N1. С. 215-236.
5. Иванов В.И. - Тр. Междунар. конф. по теории прикл. функций (Киев, 1983) М. Наука. 1987. С. 186-187.
6. Григорян М.Г. Представление функций класса $L^p, p > 1$. Канд. дис. Ереван. 1980.
7. Grigorian M.G. - Analysis Math. 1991. V. 17. P. 211-237.
8. Григорян М.Г. - Изв. вузов. Математика. 1990. N11. С. 9-18.
9. Арутюнян Ф.Г. - Матем. сб. 1985. Т. 126. N2. С. 267-285.
10. Kozma G., Olevskii A. - J. Anal. Math. 2001. V. 84. P. 361-393.
11. Walsh J.L. - Amer. J. Math. 1923. V. 45. P. 5-24.
12. Paley R.E.A.C. - Proc. London. Math. Soc. 1932. V. 34. P. 241-279.
13. Голубов Б.И., Ефимов А.В., Скворцов В.А. Ряды и преобразования Уолша. М. Наука. 1987.
14. Carleson L. - Acta Math. 1966. V. 116. P. 135-167.
15. Riesz M. - Math. Zeit. 1927. V. 27. P. 218-244.
16. Kolmogorov A.N. - FM. 1925. V. 7. P. 23-28.
17. Fefferman C. - Ann. Math. 1971. V. 94. N2. P. 330-336.

УДК 517.53

А. М. Джрбашян

О суммируемых с квадратом классах Неванлинны – Джрбашяна

(Представлено академиком В.С. Захаряном 9/VI 2008)

Ключевые слова: субгармонические функции, ортогональное разложение, факторизация

1. Введение. Результаты данной статьи в некотором смысле продолжают ряд исследований М. М. Джрбашяна, открывших путь к общей теории факторизации функций, мероморфных в единичном круге комплексной плоскости [1-4]. Отметим, что М. Г. Крейном многократно была поставлена проблема применения этой теории и других результатов М. М. Джрбашяна в теории операторов, что важно для развития теории операторов, и некоторые приложения результатов [3], вместе с теорией автора в комплексной полуплоскости, даны в [6, 7].

Более точно, результаты данной статьи являются продолжением работы автора [8], которая, в частности, развивает ранние результаты М. М. Джрбашяна [1, 2], относящиеся к анализу некоторых пространств и классов регулярных функций, определенных посредством дробного интеграла Римана – Лиувилля. А именно, пространств A_{α}^p , $\alpha > -1$, $p \geq 1$ (или $H_p(\alpha)$ в первоначальном обозначении) функций $f(z)$, голоморфных в $|z| < 1$, определенных условием

$$\iint_{|z|<1} (1 - |z|)^{\alpha} |f(z)|^p d\sigma(z) = \sup_{0 < r < 1} \int_0^1 (1 - t)^{\alpha} t dt \int_0^{2\pi} |f(tre^{i\theta})|^p d\theta < +\infty$$

(где $\sigma(z)$ – мера Лебега по поверхности), а также неванлинновских классов функций $f(z)$, мероморфных в $|z| < 1$ (см. [9], пункт 216), определенных условием

$$\int_0^1 (1 - r)^{\alpha} T(r, f) dr = \sup_{0 < r < 1} \int_0^1 (1 - t)^{\alpha} T(\tau t, f) dt < +\infty, \quad \alpha > -1, \quad (1)$$

где $T(r, f)$ — неванлинновская характеристика роста. Отметим, что для функций $f(z)$, голоморфных в $|z| < 1$, условие (1) эквивалентно

$$\iint_{|z|<1} |\log |f(z)|| (1 - |z|)^{\alpha} d\sigma(z) < +\infty. \quad (2)$$

В отличие от отмеченных работ, здесь рассматриваются некоторые классы функций $u(z)$, субгармонических в $|z| < 1$ (которые, в частности, могут быть $\log |f(z)|$ с голоморфной в $|z| < 1$ функцией $f(z)$), квадраты которых суммируемы как в (2) с некоторым общим весом, и объединение рассматриваемых классов совпадает со множеством всех функций, субгармонических в $|z| < 1$.

2. Классы субгармонических функций, суммируемых с квадратом. Всюду будем полагать, что $\omega(x) \in \Omega_{N^2}$, т.е. $\omega(x)$ непрерывно дифференцируемая в $[0, 1)$, строго убывающая, вещественная функция такая, что $\omega(0) = 1$, $\omega(1) = \omega(1-0) = 0$ и $|\omega'(x)|$ строго убывает в $[0, 1)$. Далее, класс N_{ω}^2 вводим как множество тех функций $u(z)$, субгармонических в $|z| < 1$, которые принадлежат лебеговому пространству L_{ω}^2 , рассмотренному в [8], т.е.

$$\|u\|_{L_{\omega}^2}^2 = \frac{1}{2\pi} \iint_{|z|<1} [u(z)]^2 d\mu_{\omega}(z) < +\infty, \quad (3)$$

где $d\mu_{\omega}(re^{i\vartheta}) = -d\vartheta d\omega(r^2)$. Отметим сначала, что верно

Предложение. Объединение классов N_{ω}^2 по всем $\omega(x) \in \Omega_{N^2}$ совпадает со множеством всех функций, субгармонических в $|z| < 1$.

Полагая, что $d_0 \in (0, 1)$ — фиксированное число, рассмотрим потенциал Грина с обычными факторами Бляшке и ограниченной в $|\zeta| \leq d_0$ борелевской мерой $\nu(\zeta)$:

$$G_0(z) = \iint_{|\zeta|<d_0} \log |b(z, \zeta)| d\nu(\zeta), \quad b(\lambda, \zeta) = \frac{\zeta - \lambda |\zeta|}{1 - \lambda \bar{\zeta} \zeta}.$$

Очевидно, что $G_0(z) \in N_{\omega}^2$. Тем самым, образовав $G_0(z)$ посредством риссовской ассоциированной меры функции $u(z) \in N_{\omega}^2$, заключаем, что субгармоническая функция $u_0(z) = u(z) - G_0(z)$ вновь принадлежит N_{ω}^2 . Основываясь на этом, всюду будем полагать, что риссовская ассоциированная мера функции $u(z) \in N_{\omega}^2$ такова, что

$$\inf \{ |\zeta| : \zeta \in \text{supp } \nu \} \geq d_0,$$

где $d_0 \in (0, 1)$ — фиксированное число, и это не повлияет на общность приводимых рассуждений.

Далее, легко видеть, что $L_{\omega}^2 \in L_{\omega}^1$ при любом $\omega(t) \in \Omega_{N^2}$. Тем самым, из вложения $u(z) \in N_{\omega}^2$ следует также, что $u(z) \in L_{\omega}^1$. Поэтому по

теореме 4.3 работы [8] ассоциированная мера функции $u(z)$ удовлетворяет условию плотности

$$\iint_{|\zeta|<1} \left(\int_{|\zeta|^2}^1 \omega(t) dt \right) d\nu(\zeta) < +\infty, \quad (4)$$

и имеет место представление типа Рисса

$$u(z) = G(z) + U(z), \quad |z| < 1, \quad (5)$$

где

$$G(z) = \iint_{|\zeta|<1} \log |b_\omega(z, \zeta)| d\nu(\zeta)$$

— потенциал типа Грина, образованный посредством факторов типа Бляшке $b_\omega(z, \zeta)$, введенных в [8]. В силу (4) этот потенциал сходится в $|z| < 1$ и интеграл

$$\begin{aligned} U(z) &= \frac{1}{\pi} \iint_{|\zeta|<1} u(\zeta) \operatorname{Re} \{ C_\omega(z\bar{\zeta}) \} d\mu_\omega(\zeta) - u(0) \\ &= \frac{1}{\pi} \iint_{|\zeta|<1} \left[u(\zeta) - \frac{u(0)}{2} \right] \operatorname{Re} \{ C_\omega(z\bar{\zeta}) \} d\mu_\omega(\zeta), \end{aligned}$$

где

$$C_\omega(z) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{z^k}{\Delta_k}, \quad \Delta_k = - \int_0^1 t^k d\omega(t)$$

— ядро типа Коши М. М. Джрбашяна, равномерно сходится и представляет гармоническую функцию в $|z| < 1$.

Отметим, что представление (5) присуще классу функций, более широкому, чем N_ω^2 . Тем самым, вложение $u(z) \in N_\omega^2$ влечет дополнительные ограничения. В частности, имеют место нижеприводимые две теоремы.

Теорема 1. *Справедливы следующие утверждения:*

1°. Оба слагаемых $G(z)$ и $U(z)$ представления (5) функции $u(z) \in N_\omega^2$ ($\omega \in \Omega_{N^2}$) принадлежат N_ω^2 .

2°. Оператор

$$Q_\omega u(z) = \frac{1}{\pi} \iint_{|\zeta|<1} \left[u(\zeta) - \frac{u(0)}{2} \right] \operatorname{Re} \{ C_\omega(z\bar{\zeta}) \} d\mu_\omega(\zeta), \quad |z| < 1,$$

единичный на множестве гармонических функций из N_ω^2 и переводит любой потенциал типа Грина $G(z) \in N_\omega^2$ в тождественный ноль.

3°. Если $U(z) \in N_\omega^2$, то функция $U(z) - U(0)$ ортогональна любому потенциалу типа Грина $G(z) \in N_\omega^2$ в L_ω^2 .

Теорема 2. Если $\nu(\zeta)$ – неотрицательная борелевская мера в $|\zeta| < 1$, удовлетворяющая (4) с каким-либо $\omega(x) \in \Omega_{N^2}$, то

$$\|G\|_{L^2_\omega}^2 = \iint_{|\zeta| < 1} \iint_{|\zeta'| < 1} (\log |b_\omega(z, \zeta)|, \log |b_\omega(z, \zeta')|)_\omega d\nu(\zeta) d\nu(\zeta'), \quad (6)$$

где левая и правая части конечны или бесконечны одновременно.

В силу теорем 1 и 2 класс N^2_ω совпадает со множеством всех субгармонических в $|z| < 1$ функций $u(z)$, представимых в виде (5), где $U(z)$ – гармоническая функция класса N^2_ω , а $G(z)$ – сходящийся потенциал типа Грина с риссовской мерой, для которой выражение (6) конечно. Отметим, что, пользуясь формулами работы [8], можно точно вычислить скалярное произведение в этом выражении. Это приводит к условию плотности для меры $d\nu(\zeta)d\nu(\zeta')$, учитывающему аргументы ζ и ζ' .

Институт математики НАН РА

armen_jerbashian@yahoo.com

А. М. Джрбашян

О суммируемых с квадратом классах Неванлинны – Джрбашяна

Рассмотрены произвольно широкие классы субгармонических функций, суммируемых с квадратом по единичному кругу комплексной плоскости с радиальным весом. Доказано, что любая функция из такого класса представима в виде суммы некоторого потенциала типа Грина и интеграла типа Пуассона, которые оказываются ортогональными в соответствующем лебеговом пространстве L^2_ω . Полученные представления в частном случае переходят в факторизации для любых функций, голоморфных в единичном круге.

Ա. Մ. Ջրբաշյան

Նկանիւննա – Ջրբաշյանի քառակուսով ինքնգրելի դասերի մասին

Դիտարկված են կոմպլեքս հարթության միավոր շրջանի մակերեսով քառակուսով, ռադիալ կշռով ինքնգրելի սուբհարմոնիկ ֆունկցիաների կամայապես լայն դասեր։ Ապացուցված է, որ դիտարկվող դասի ցանկացած ֆունկցիա ներկայացնելի է որպես Գրինի փափի պոտենցիալի ու Պուասսոնի փափի ինքնգրալի գումար, եւ այդ գումարելիները, ինչպես պարզվում է, օրթոգոնալ են համապատասխան լեբեգյան L^2_ω տարածության մեջ։

Ստացված ներկայացումները մասնավոր դեպքում վերածվում են ֆակտորիզացիաների՝ միավոր շրջանում հոլոմորֆ բոլոր ֆունկցիաների համար:

A. M. Jerbashian

On Nevanlinna – Djrbashian Square Summable Classes

The paper considers arbitrarily wide classes of subharmonic functions which are square summable over the unit disc of the complex plane with a radial weight. It is proved that any function from a considered class is representable as a sum of a Green type potential and a Poisson type integral, and these summands turn to be orthogonal in a suitable Lebesgue space L^2_ω . In particular, the obtained representations become factorizations for all functions holomorphic in the unit disc.

Литература

1. Джрбашян М. М. - ДАН АрмССР. 1945. Т. 3. N1. С. 3-9.
2. Джрбашян М. М. - Сообщ. Ин-та мех. и мат. АН АрмССР. 1948. Т. 2. С. 3-40.
3. Djrbashian M. M. In: Proceedings of the ICM, Vancouver, B.C., 1974. V. 2. 1975. P. 197-202.
4. Джрбашян М. М., Захарян В. С. Классы и граничные свойства функций мероморфных в круге. М. Наука. 1993.
5. Лившиц М. С. - ДАН СССР. 1974. Т. 219. С. 793-796.
6. Gubreev G. M., Jerbashian A. M. - Journal of Operator Theory. 1991. V. 26. P. 155-190.
7. Jerbashian A. M. Functions of α -Bounded Type in the Half-Plane. Springer. 2005.
8. Jerbashian A. M. - Complex Variables. 2005. V. 50. P. 155-183.
9. Nevanlinna R. Eindeutige Analytische Funktionen. Berlin. Springer. 1936.

ТЕОРИЯ УПРУГОСТИ

УДК 539.3

М. В. Белубекян, С. Р. Мартиросян

Об одном неожиданном совпадении в задаче устойчивости
пластинки, обтекаемой сверхзвуковым потоком газа

(Представлено академиком В.С. Саркисяном 1/II 2008)

Ключевые слова: *пластинка, устойчивость, сосредоточенные масса и момент, собственные значения, флаттер*

В работах [1] и [2] исследована задача устойчивости тонкой упругой пластинки, обтекаемой сверхзвуковым потоком газа в предположении, что одна из длинных кромок свободна, а другая – жестко закреплена [1] и одна из длинных кромок имеет жесткое скользящее закрепление, а другая – шарнирно оперта [2]. При этом имеется сосредоточенный инерционный момент на свободной и на шарнирно опертой кромках, соответственно, в [1] и [2]. Установлено, что возможна потеря устойчивости в виде дивергенции и флаттера в обеих задачах. Найдены критические значения скорости потока, приводящие к дивергентной и флаттерной неустойчивости. Неожиданным оказалось совпадение в обеих задачах этих критических значений скорости потока.

В предлагаемой статье показано совпадение собственных значений в обеих задачах, а следовательно, критических значений скорости потока, а также в более общей постановке, когда на свободной кромке приложены одновременно сосредоточенные инерционные масса и момент (в первой задаче), и когда сосредоточенные инерционные масса и момент приложены, соответственно, на кромке с жестким скользящим закреплением и на шарнирно опертой кромке (во второй задаче), несмотря на то, что эти задачи являются несамосопряженными.

1. Пусть тонкая пластинка в декартовой системе координат $Oxyz$ занимает область $0 \leq x \leq l$, $0 \leq y \leq b$, $-h \leq z \leq h$. Пластинка

обтекается с одной стороны в направлении оси Ox сверхзвуковым потоком газа с невозмущенной скоростью V . В целях упрощения будем полагать, что распределенная масса пластинки и силы сопротивления пренебрежимо малы. Тогда, в предположении справедливости гипотезы Кирхгофа и поршневой теории, уравнение изгибных колебаний удлинённой пластинки имеет вид [3-5]

$$\frac{\partial^4 w}{\partial x^4} + s^3 \frac{\partial w}{\partial x} = 0, \quad w = w(x, t), \quad s^3 = a_0 \rho_0 V D^{-1}. \quad (1)$$

Здесь, ρ_0 — плотность невозмущенного потока газа; a_0 — скорость звука в невозмущенной газовой среде; $w = w(x, t)$ — функция прогиба точек срединной поверхности пластинки; D — цилиндрическая жесткость на изгиб.

Исследуем уравнение (1) при следующих граничных условиях:

$$\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} = \alpha \frac{\partial^3 w}{\partial x \partial t^2}, \quad \frac{\partial^3 w}{\partial x^3} = -\beta \frac{\partial^2 w}{\partial t^2}, \quad x = 0; \quad w = \frac{\partial w}{\partial x} = 0, \quad x = l; \quad (2)$$

и

$$\frac{\partial w}{\partial x} = 0, \quad \frac{\partial^3 w}{\partial x^3} = -\beta \frac{\partial^2 w}{\partial t^2}, \quad x = 0; \quad w = 0, \quad \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} = -\alpha \frac{\partial^3 w}{\partial x \partial t^2}, \quad x = l, \quad (3)$$

где $\alpha = JD^{-1}$, $\beta = mD^{-1}$, $\alpha \geq 0$, $\beta \geq 0$; J , m — сосредоточенные момент и масса, соответственно, приложенные к свободной кромке $x = 0$.

В работе [1] исследована задача устойчивости пластинки (1), (2) при $\alpha \geq 0$ и $\beta = 0$, а в [2] — задача устойчивости пластинки (1), (3) при всех $\alpha \geq 0$ и $\beta \geq 0$.

Исследуем задачу устойчивости пластинки (1), (2) при всех $\alpha \geq 0$ и $\beta \geq 0$. Отыскивая решение задачи (1), (2) в виде

$$w(x, t) = f(x) \cdot \exp(i\omega t), \quad (4)$$

приходим к следующей задаче на собственные значения:

$$f'''' + s^3 f' = 0, \quad (5)$$

$$f'' + \alpha \omega^2 f' = 0, \quad f''' - \beta \omega^2 f = 0, \quad x = 0; \quad f = f' = 0, \quad x = l. \quad (6)$$

Подставляя общее решение уравнения (5)

$$w(x) = A_1 + A_2 \cdot \exp(-sx) + (A_3 \cos(\frac{\sqrt{3}}{2}sx) + A_4 \sin(\frac{\sqrt{3}}{2}sx)) \cdot \exp(\frac{sx}{2})$$

в граничные условия (6), получаем однородную систему линейных алгебраических уравнений относительно произвольных постоянных A_i , $i = 1, 2, 3, 4$

$$\begin{cases} 2(s - \alpha \omega^2)A_2 - (s - \alpha \omega^2)A_3 + \sqrt{3}(s + \alpha \omega^2)A_4 = 0, \\ \beta \omega^2 A_1 + (s^3 + \beta \omega^2)A_2 + (s^3 + \beta \omega^2)A_3 = 0, \\ A_1 + A_2 \exp(-sl) + (A_3 \cos(\sqrt{3}/2 \cdot sl) + A_4 \sin(\sqrt{3}/2 \cdot sl)) \exp(0.5sl) = 0, \\ A_2 \exp(-sl) - (A_3 \sin(\pi/6 - \sqrt{3}/2 \cdot sl) + A_4 \cos(\pi/6 - \sqrt{3}/2 \cdot sl)) \exp(0.5sl) = 0. \end{cases} \quad (7)$$

Для нахождения значений параметров s , α , β , приводящих к потере устойчивости в задаче (1), (2), имеем уравнение относительно квадратов частот собственных колебаний пластинки

$$\bar{\alpha}\bar{\beta}A(r)\omega^4 - (\bar{\beta}B_1(r) + \bar{\alpha}B_2(r))r\omega^2 + r^4C(r) = 0, \quad (8)$$

$$r = sl, \quad \bar{\alpha} = \alpha l, \quad \bar{\beta} = \beta l^3;$$

$$A(r) = ch(r) - \exp(0.5r) \cdot \sin\left(\frac{\pi}{6} + \frac{\sqrt{3}}{2}r\right) - \exp(-0.5r) \cdot \sin\left(\frac{\pi}{6} - \frac{\sqrt{3}}{2}r\right),$$

$$B_1(r) = 2sh(0.5r) \cdot \left(ch(0.5r) - \cos\left(\frac{\sqrt{3}}{2}r\right) \right), \quad (9)$$

$$C(r) = 0.5 \exp(-r) + \exp(0.5r) - \cos\left(\frac{\sqrt{3}}{2}r\right),$$

которое получается приравниванием нулю определителя, составленного из коэффициентов системы (7). Уравнение (8) в точности такое же, какое получено в работе [2] при исследовании задачи устойчивости (1), (3). А это означает, что в зависимости от параметров s (или V), α , β поведение характеристических показателей $p = \pm i\omega$ обеих задач одинаково. Иными словами, одинаково в задачах (1), (2) и (1), (3) поведение возмущенного движения пластинки. Однако при этом их общие решения различны. Система однородных алгебраических уравнений (7) отличается от аналогичной системы уравнений, полученной при исследовании задачи (1), (3) в работе [2].

Из уравнения (8), в соответствии с (4), следует, что возмущенное движение устойчиво при выполнении следующих условий:

$$C(r, k) \in (0; (B_1(r) + kr^2 B_2(r))^2 \cdot (4kr^2 A(r))^{-1}), \quad (10)$$

$$B_1(r) + kr^2 B_2(r) \geq 0, \quad k = \alpha(\beta l^2)^{-1}, \quad k \in (0, \infty), \quad r \in (0, \infty).$$

Критическим состояниям соответствуют границы интервала (10):

$$C(r, k) = 0; \quad C(r, k) = (B_1(r) + kr^2 B_2(r))^2 \cdot (4kr^2 A(r))^{-1}, \quad (11)$$

$$k = \alpha(\beta l^2)^{-1}, \quad k \in (0, \infty), \quad r \in (0, \infty).$$

Первое из условий (11) определяет неустойчивость дивергентного типа. При этом для всех $k \in (0, \infty)$ наименьшее значение параметра $r_0 = (sl)_0 \approx 1.85$, а соответствующее критическое значение скорости потока, приводящее к дивергенции, $V_{кр0} \approx 6.33 D(\alpha_0 \rho_0 l^3)^{-1}$.

Второе из условий (11) определяет неустойчивость флаттерного типа. При этом $r_{\text{мин фл}}$ и $V_{\text{кр фл}}$ зависят от k : явление флаттерной неустойчивости имеет место при $k \geq 0.08$ [2]. Итак, как показано в [2], при $k = 0.10$ $V_{\text{кр фл}} \approx 198D(a_0\rho_0 l^3)^{-1}$; при $k = 1.0$ $V_{\text{кр фл}} \approx 184D(a_0\rho_0 l^3)^{-1}$; при $k = 10.0$ $V_{\text{кр фл}} \approx 251D(a_0\rho_0 l^3)^{-1}$ и при $k = 100.0$ $V_{\text{кр фл}} \approx 293D(a_0\rho_0 l^3)^{-1}$.

Заметим, что при $r < 0$ условия (10) имеют место при всех $k \in (0, \infty)$.

Переходя к пределу при $r \rightarrow 0$ ($V \rightarrow 0$) в уравнении (8), в принятом приближении, получаем следующее уравнение:

$$\bar{\alpha}\bar{\beta}\omega^4 - 4(3\bar{\alpha} + \bar{\beta})\omega^2 + 12 = 0, \quad r = 0, \quad \bar{\alpha} > 0, \quad \bar{\beta} > 0, \quad \bar{\alpha} = \alpha l, \quad \bar{\beta} = \beta l^3, \quad (12)$$

корни которого определяются по формуле

$$(\omega^2)_{1,2} = 2 \left((3\bar{\alpha} + \bar{\beta}) \pm \sqrt{9\bar{\alpha}^2 + 3\bar{\alpha}\bar{\beta} + \bar{\beta}^2} \right) \bar{\alpha}^{-1}\bar{\beta}^{-1}, \quad \bar{\alpha} > 0, \quad \bar{\beta} > 0. \quad (13)$$

Из выражения (13) очевидно, что $\omega_1^2 > 0$, $\omega_2^2 > 0$, т.е. при $r = 0$ возмущенное движение пластинки устойчиво для всех $\bar{\alpha} > 0$, $\bar{\beta} > 0$ или для всех $k \in (0, \infty)$.

2. Пусть $\alpha = 0$, $\beta \neq 0$. Тогда решения уравнений (8) и (12), соответственно, будут вида

$$\omega^2 = \frac{r^3 C(r)}{\beta l^3 B_1(r)} \quad \text{при } r \neq 0 \quad \text{и} \quad \omega^2 = 3(\beta l^3)^{-1} \quad \text{при } r = 0. \quad (14)$$

где $B_1(r)$, $C(r)$ определяются выражениями (9).

Из (14) следует, что при $r \neq 0$ возможна потеря устойчивости только дивергентного типа ($B_1(r) \neq 0$, $r \neq 0$). Критическое значение скорости потока газа, приводящее к потере устойчивости, $V_{\text{кр0}} \approx 6.33D(a_0\rho_0 l^3)^{-1}$. А при $r = 0$ возмущенное движение пластинки устойчиво.

3. Пусть $\alpha \neq 0$, $\beta = 0$. Тогда решения уравнений (8) и (12), соответственно, примут вид

$$\omega^2 = \frac{rC(r)}{\alpha l B_2(r)} \quad \text{при } r \neq 0 \quad \text{и} \quad \omega^2 = (\alpha l)^{-1} \quad \text{при } r = 0, \quad (15)$$

где $B_2(r)$, $C(r)$ определяются выражениями (9).

Из (15) следует, что при $r \neq 0$ условие $C(r) = 0$ определяет неустойчивость дивергентного типа, к которой приводит критическое значение скорости потока $V_{\text{кр0}} \approx 6.33D(a_0\rho_0 l^3)^{-1}$. Условие $B_2(r) = 0$ определяет неустойчивость флаттерного типа. При этом критическое значение скорости потока $V_{\text{кр фл}} \approx 27.54D(a_0\rho_0 l^3)^{-1}$, что примерно на порядок меньше критического значения скорости потока при $\alpha \neq 0$, $\beta \neq 0$, $k \geq 0.08$. При $r = 0$ возмущенное движение пластинки устойчиво.

Заметим, что этот частный случай подробно изложен в работах [1] и [2] при исследовании задач (1), (2) и (1), (3) соответственно.

4. С целью сравнения приводится решение аналогичных задач в случае распределенной массы.

Уравнение изгибных колебаний удлиненной пластинки в предположении гипотезы Кирхгофа имеет вид

$$D \frac{\partial^4 w}{\partial x^4} + 2\rho h \frac{\partial^2 w}{\partial t^2} = 0, \quad w = w(x, t), \quad (16)$$

где ρ -- плотность материала пластинки.

Исследуем уравнение (16) при следующих граничных условиях:

$$\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} = \frac{\partial^3 w}{\partial x^3} = 0, \quad x = 0; \quad w = \frac{\partial w}{\partial x} = 0, \quad x = l; \quad (17)$$

$$\frac{\partial w}{\partial x} = \frac{\partial^3 w}{\partial x^3} = 0, \quad x = 0; \quad w = \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} = 0, \quad x = l. \quad (18)$$

Дисперсионные уравнения для приведенных задач (16), (17) и (16), (18) следующие:

$$\cos \beta l \cdot \operatorname{ch} \beta l = -1 \quad \text{и} \quad \cos \beta l \cdot \operatorname{ch} \beta l = 0$$

соответственно, их решения совпадают при $\beta l \gg 1$. Следовательно, решения задач (16), (17) и (16), (18) совпадают при $\beta l \gg 1$.

Дополнение. Нетрудно показать, что рассматриваемые задачи (1), (2) и (1), (3) не являются самосопряженными, несмотря на то, что решения соответствующих задач на собственные значения совпадают.

В самом деле, сопряженной к задаче (1), (2) является задача, определяемая соотношениями

$$\frac{\partial^4 w}{\partial x^4} - s^3 \frac{\partial w}{\partial x} = 0, \quad w = w(x, t), \quad s^3 = a_0 \rho_0 V D^{-1}; \quad (19)$$

$$\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} = \alpha \frac{\partial^3 w}{\partial x \partial t^2}, \quad \frac{\partial^3 w}{\partial x^3} = -\beta \frac{\partial^2 w}{\partial t^2} + s^3 w, \quad x = 0;$$

$$w = \frac{\partial w}{\partial x} = 0, \quad x = l.$$

А сопряженной к задаче (1), (3) является задача, определяемая соотношениями

$$\frac{\partial^4 w}{\partial x^4} - s^3 \frac{\partial w}{\partial x} = 0, \quad w = w(x, t), \quad s^3 = a_0 \rho_0 V D^{-1}; \quad (20)$$

$$\frac{\partial w}{\partial x} = 0, \quad \frac{\partial^3 w}{\partial x^3} = -\beta \frac{\partial^2 w}{\partial t^2} + s^3 w, \quad x = 0;$$

$$w = 0, \quad \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} = -\alpha \frac{\partial^3 w}{\partial x \partial t^2}, \quad x = l.$$

Все эти четыре задачи: (1) и (2), (1) и (3), (19), (20) имеют одни и те же собственные значения.

Институт механики НАН РА

М. В. Белубекян, С. Р. Мартиросян

Об одном неожиданном совпадении в задаче устойчивости пластинки, обтекаемой сверхзвуковым потоком газа

Рассмотрена задача устойчивости пластинки в сверхзвуковом потоке газа при различных граничных условиях. Установлено совпадение собственных значений в случаях различных несамосопряженных задач.

Մ. Վ. Բելուբեկյան, Ս. Ռ. Մարտիրոսյան

Գալի գերձայնային հոսքում գտնվող սալի կայունության խնդրի մի անսովասելի համընկնման մասին

Դիտարկված է բարակ սալի կայունությունը գերձայնային հոսքում փարբեղ եզրային պայմանների դեպքում: Ապացուցված է, որ դիտարկված ոչ համալուծ խնդիրներում սեփական արժեքները համընկնում են:

M. V. Belubekyan, S. R. Martirosyan

On Coincidence in Flutter Problem of a Plate in a Supersonic Flow

The paper is devoted to the analysis of stability of a thin plate in a supersonic air flow under the different boundary conditions. The obtained result is the coincidence of eigen-values for the considered non self-adjoint boundary value problems.

Литература

1. Белубекян М.В., Геворкян С.Х., Самра Г.А. - Тр. V междунар конф. "Проблемы динамики взаимодействия деформируемых сред". Ереван, 2005. С. 88-92
2. Мартиросян С.Р. - Тр. междунар. конф. "Актуальные проблемы механики сплошной среды", посвященной 95-летию академика НАН Армении Н.Х. Арутюняна. Ереван, 2007. С. 262-266.
3. Болотин В. В. Неконсервативные задачи упругой устойчивости. М. Физматгиз. 1961. 340 с.
4. Пановко Я. Г., Губанова И. И. Устойчивость и колебания упругих систем. М. Наука. 1979. 384 с.
5. Вольмир А.С. Устойчивость упругих систем. М. Физматгиз. 1963. 880 с

УДК 621.315.592

С. Л. Арутюнян

**К теории многофотонного резонансного взаимодействия сильной
электромагнитной волны с полупроводниками**

(Представлено академиком Э.М. Казаряном 8/V 2008)

Ключевые слова: *резонансное взаимодействие, щель, ускорение, выброс электронов*

1. Введение. Благодаря уникальным свойствам лазеров нового поколения в последнее время возобновился интерес к исследованию нелинейных явлений. В настоящее время удалось существенно расширить список исследуемых объектов и одновременно наблюдать ряд новых своеобразных нелинейных эффектов, которые имеют концептуальный характер и, несомненно, представляют определенный практический интерес (см. например [1, 2]).

В таких условиях для непосредственного сравнения теории и эксперимента необходимо по возможности точно учитывать взаимодействие мишени с электромагнитной волной. В противном случае, когда это невозможно, следует использовать методику теории возмущений, учитывая как можно более высокие порядки приближения. Необходимо также, чтобы избранная модель адекватно описывала все физические свойства (например, зонную структуру и эффективные массы в зонах полупроводника), так как точный учет этих свойств непосредственно отражается на всех характеристиках образца, в том числе и на оптических [3,4].

Еще в работе [5] предпринималась попытка исследовать влияние внутризонного ускорения носителей зарядов на резонансную перестройку квазиэнергетического спектра прямозонного полупроводника. Однако в дальнейшем [6-8] были критически проанализированы методика и подход работы [5] и показано, что в указанном приближении квадратичный член

взаимодействия частицы с полем лазерного излучения отсутствует. Одновременно показано, что квадратичный член возникает, если учитывать также влияние нерезонансных зон. В результате доказано, что высокочастотные квадратичные штарковские сдвиги квазиэнергии полупроводника определяются перенормированными эффективными массами.

Стметим, что в указанных работах [5-8] в качестве базисных состояний выбраны невозмущенные функции Блоха — $\psi_n(\vec{r}, t) = U_{n,p}(\vec{r}) \exp -\frac{i}{\hbar}(E_n t - \vec{p}\vec{r})$, где $U_{n,p}(\vec{r})$ — периодический модулирующий множитель, E_n и $\vec{p}$ — соответственно квазиимпульс и энергия электрона, а индексом n обозначены резонирующие зоны ($n = c$ — зона проводимости, $n = v$ — валентная зона).

В данной работе исследовано резонансное взаимодействие прямозонного полупроводника с использованием базисных волновых функций волковского типа

$$\psi_{n,p(t)}(\vec{r}, t) = U_{n,p(t)}(\vec{r}, t) \exp \left(\frac{i}{\hbar} \vec{p}\vec{r} \right) \exp \left(-\frac{i}{\hbar} \int_0^t E_n(p(\tau)) d\tau \right), \quad (1)$$

которые изначально точно описывают внутризонное ускорение в зонах под действием возмущения $V(t) = \frac{e\vec{A}\vec{p}}{m_0 c} + \frac{e^2 \vec{A}^2}{2m_0 c^2}$, где $\vec{A}(t) = \vec{A}_0 \cos \Omega t$ — вектор-потенциал лазерного излучения, m_0 — масса свободного электрона, а $\vec{p}(t) = \vec{p} + \frac{e}{c} \vec{A}(t)$ (см. например [2])

2. Учет влияния нерезонансных зон и обсуждение результатов. С целью учета воздействия нерезонансных зон на перестройку квазиэнергии в поле волны разложим волновую функцию частицы в поле волны по базисным функциям (1)

$$\psi(\vec{r}, t) = \sum_n C_n(t) U_{n,p(t)}(\vec{r}, t) \exp \left(\frac{i}{\hbar} \vec{p}\vec{r} \right) \exp \left(-\frac{i}{\hbar} \int_0^t E_n(p(\tau)) d\tau \right). \quad (2)$$

Подставляя (2) в уравнение Шредингера, после стандартных преобразований для определения коэффициентов $C_n(t)$ будем иметь систему уравнений

$$\frac{dC_n}{dt} + \frac{e}{c} \sum_{n'} C_{n'}(t) \left(\frac{d\vec{A}}{dt} \cdot \vec{U}_{n,n'} \right) \exp \left(\frac{i}{\hbar} \int_0^t (E_n(p(\tau)) - E_{n'}(p(\tau))) d\tau \right), \quad (3)$$

где $\vec{U}_{n,n'} = \int U_{n,p(t)}^* \frac{\partial}{\partial \vec{p}} U_{n',p(t)} d\vec{r}$.

Модифицируя известную методику, предложенную в [9], подставим в уравнение (3) выражения $C_c(t) = C_1(t) \exp \left(-\frac{i}{\hbar} a_c(t) \right)$, $C_v(t) = C_2(t) \exp \left(-\frac{i}{\hbar} a_v(t) \right)$ (для резонансных зон $n = c, v$) и $C_k(t) = C_k(t) \exp \left(-\frac{i}{\hbar} a_k(t) \right)$

(для остальных нерезонансных), причем параметры $a_c(t)$, $a_v(t)$, $a_k(t)$ учитывают влияние нерезонансных зон на соответствующие состояния.

Будем предполагать также, что параметр адиабатичности Келдыша удовлетворяет соотношению $\gamma = \frac{\hbar\Omega}{eE_0a_0} \gg 1$ ($E_0 = \frac{c}{\Omega}A_0$ — напряженность лазерного излучения, a_0 — постоянная кристаллической решетки), в этом случае многофотонные процессы доминируют над процессами туннельной фотоионизации (см. например [1,2]). Кроме того при выполнении этого условия с точностью до $\frac{1}{\gamma^2}$ в блоховском множителе временной зависимостью квазиимпульса можно пренебречь, заменяя $\vec{p}(t) = \vec{p} + \frac{e}{c}\vec{A}(t)$ на $\vec{p}$.

В указанных условиях из (3) получаем следующую систему уравнений:

а) для резонирующих зон

$$\frac{dC_1}{dt} + C_2 \frac{e}{c} \frac{d\vec{A}}{dt} \vec{u}_{c,v} \exp \frac{i}{\hbar} \left(\int_0^t E_{cv} dt + a_{cv}(t) \right) = 0, \quad (4)$$

$$\frac{dC_2}{dt} + C_1 \frac{e}{c} \frac{d\vec{A}}{dt} \vec{u}_{c,v} \exp -\frac{i}{\hbar} \left(\int_0^t E_{cv} dt + a_{cv}(t) \right) = 0, \quad (5)$$

б) для нерезонансных зон

$$\begin{aligned} \frac{dC_m}{dt} + C_1 \frac{e}{c} \frac{d\vec{A}}{dt} \vec{u}_{m,c} \exp \frac{i}{\hbar} \left(\int_0^t E_{m,c} dt + a_{m,c}(t) \right) + \\ + C_2 \frac{e}{c} \frac{d\vec{A}}{dt} \vec{u}_{m,v} \exp \frac{i}{\hbar} \left(\int_0^t E_{m,v} dt + a_{m,v}(t) \right) = 0, \end{aligned} \quad (6)$$

где введены следующие обозначения: $E_{ij} = E_i - E_j$, $a_{ij}(t) = a_i(t) - a_j(t)$ и учтено

также соотношение $\vec{u}_{ij} = \int U_i^* \frac{\partial}{\partial \vec{p}} U_j d\vec{r} = \frac{\int U_i^* \frac{\vec{p}}{m_0} U_j d\vec{r}}{E_j - E_i}$. Причем параметры $a_i(t)$, $a_j(t)$ для резонансных и нерезонансных зон определяются уравнениями

$$C_i(t) \frac{da_i}{dt} + i\hbar \frac{e}{c} \frac{d\vec{A}}{dt} \sum_{k \neq c,v} u_{mk} C_k(t) \exp \frac{i}{\hbar} (E_{m,k} + a_{mk}(t)) \quad (i = 1, 2, m). \quad (7)$$

Выберем закон дисперсии в зонах квадратичным — изотропным: $E_{c,v} = \pm \frac{\Delta}{2} + \frac{p^2}{2m_{c,v}}$, где эффективные массы определяются обычным образом $\frac{1}{m_n} = \frac{1}{m_0} + \frac{2}{m_0^2} \sum_{n' \neq n} \frac{\langle U_{n,0} | \vec{e}_p \vec{p} | U_{n',0} \rangle}{E_n(O) - E_{n'}(O)}$, $\vec{e}_p$ — единичный вектор по направлению

импульса электрона, Δ — ширина запрещенной зоны, и отдельно рассмотрим следующие случаи.

1. Резонансное приближение. В этом случае, если пренебречь влиянием нерезонансных зон, полагая $a_i(t), a_j(t) = 0$, то при n -фотонном резонансе ($n\hbar\Omega = \Delta + \frac{p_0^2}{2\mu} + \frac{e^2 E_0^2}{4\mu\Omega^2}$, p_0 — резонансный импульс) из уравнений (4), (5) получаются уточненные результаты работы [5]:

$$\psi_v = C_1 \exp\left(-\frac{i}{\hbar} E_v^{1,2} t + if\right) U_{v,p}(r) \exp\left(\frac{i}{\hbar} \vec{p} \vec{r}\right) - C_2 \exp\left(-\frac{i}{\hbar} E_v^{1,2} t - if\right) U_{c,p}(r) \exp\left(\frac{i}{\hbar} \vec{p} \vec{r}\right),$$

$$\psi_c = C_2 \exp\left(-\frac{i}{\hbar} E_v^{1,2} t + if\right) U_{v,p}(r) \exp\left(\frac{i}{\hbar} \vec{p} \vec{r}\right) + C_1 \exp\left(-\frac{i}{\hbar} E_c^{1,2} t - if\right) U_{c,p}(r) \exp\left(\frac{i}{\hbar} \vec{p} \vec{r}\right),$$

здесь $E_v^{1,2}$ и $E_c^{1,2}$ — квазиэнергии полупроводника с учетом внутризонного ускорения частиц,

$$E_c^{1,2} = \frac{\Delta}{2} + \frac{p_0^2}{2\mu} + \frac{e^2 E_0^2}{4\mu\Omega^2} \mp \sqrt{\left(\frac{p^2 - p_0^2}{2\mu}\right)^2 + \hbar^2 |\Lambda|^2},$$

$$E_v^{1,2} = -\frac{\Delta}{2} - \frac{p_0^2}{2\mu} - \frac{e^2 E_0^2}{4\mu\Omega^2} \mp \sqrt{\left(\frac{p^2 - p_0^2}{2\mu}\right)^2 + \hbar^2 |\Lambda|^2},$$

$$\Lambda_n(p) \equiv \Lambda = (-1)^{n+1} 2\lambda_p z_1^{-1} \sum_l (n+2l) \cdot J_{n+2l}(z_1) \cdot J_l(z_2) \text{ и } \lambda_p = \frac{eE_0}{2\hbar\omega m_0} \int U_{c,p} \vec{p} U_{v,p} d\vec{r} -$$

величины энергетической щели с учетом и без учета внутризонного ускорения частиц соответственно, $J_n(z)$ — функция Бесселя вещественного аргумента,

$$\epsilon = \frac{p^2 - p_0^2}{4\mu\hbar} - \text{расстройка резонанса, } C_{1,2} = \frac{\epsilon \pm \sqrt{\epsilon^2 + |\Lambda|^2}}{2\sqrt{\epsilon^2 + |\Lambda|^2}}, f = \frac{z_1}{2} \sin \Omega t +$$

$$\frac{z_2}{2} \sin 2\Omega t, z_1 = \frac{e\vec{p}\vec{E}_0}{\mu\hbar\Omega^2}, z_2 = \frac{e^2 E_0^2}{8\mu\hbar\Omega^3} - \text{параметры, учитывающие внутризонное ускорение, } \mu^{-1} = m_c^{-1} - m_v^{-1} - \text{эффективная масса перехода.}$$

2. Учет влияния нерезонансных зон. Следуя методике работы [9], роль нерезонансных зон будем учитывать, используя теорию возмущений. Тогда из формул (4-7) с учетом условия $\Omega \ll \Omega_{v,k}, k \neq c$ ($\Omega_{v,k}$ — частота нерезонансных переходов $v \rightarrow k$) для параметров $a_n(t)$ будем иметь

$$a_c(t) = \frac{e^2 E_0^2}{2\hbar\Omega^2 \bar{m}_c} t - \frac{e^2 E_0^2}{4\hbar\Omega^3 \bar{m}_c} \sin 2\Omega t, a_v(t) = \frac{e^2 E_0^2}{2\hbar\Omega^2 \bar{m}_v} t - \frac{e^2 E_0^2}{4\hbar\Omega^3 \bar{m}_v} \sin 2\Omega t, \quad (8)$$

где величины $\bar{m}_c$ и $\bar{m}_v$, имеющие размерность массы, определяются выражениями

$$\frac{1}{\bar{m}_c} = \sum_{k \neq c} \left(\frac{\Omega}{\Omega_{c,k}}\right)^3 \frac{|\vec{e}_0 \vec{p}_{ck}|^2}{\hbar\Omega_{c,k}}, \frac{1}{\bar{m}_v} = \sum_{k \neq v} \left(\frac{\Omega}{\Omega_{v,k}}\right)^3 \frac{|\vec{e}_0 \vec{p}_{vk}|^2}{\hbar\Omega_{v,k}}. \quad (9)$$

где $\vec{e}_0$ — единичный вектор по направлению поляризации лазерного излучения.

Сравнивая полученные результаты с результатами работ [5-8], можно отметить следующие особенности:

1) в отличие от [5] в матричный элемент резонансного перехода входит масса свободного электрона, в результате чего ширина щели значительно уменьшается (на это впервые было обращено внимание в [6-8]);

2) базисные функции типа (1) позволяют в рамках резонансного приближения точно учитывать внутризонное ускорение электронов, в результате чего в параметр z_2 , который учитывает влияние квадратичного члена возмущения $V(t)$ на внутризонное ускорение, входит эффективная масса перехода $\mu^{-1} = m_c^{-1} - m_v^{-1}$, а не перенормированная эффективная масса, приведенная в работах [6-8],

3) если учитывать влияние нерезонансных зон, решая уравнения (4,5) с учетом (8,9), то получаются те же результаты, что и в случае резонанса. Однако в параметре z_2 эффективная масса перехода перенормируется и приобретает вид $\bar{\mu}^{-1} = \mu^{-1} + \Delta\mu^{-1}$, где $\Delta\mu^{-1} = \frac{1}{\bar{m}_c} - \frac{1}{\bar{m}_v}$ определяется по формулам (9) и является малой поправкой из-за наличия множителя $\left(\frac{\Omega}{\Omega_{n,k}}\right)^3 \ll 1$ ($n = c, v$).

Автор благодарен профессору А.О. Меликяну за интерес и доброжелательную критику в ходе выполнения работы.

Работа выполнена в рамках государственной целевой программы Республики Армения "Полупроводниковая наноэлектроника"

Государственный инженерный университет Армении, Гюмрийский филиал

С. Л. Арутюнян

К теории многофотонного резонансного взаимодействия сильной электромагнитной волны с полупроводниками

Предложен новый более корректный подход для исследования взаимодействия лазерного излучения с полупроводником в условиях многофотонного резонанса. Изначально внутризонное ускорение носителей зарядов точно учтено при помощи базисных функций обобщенного волковского типа. Показано, что в рамках резонансного приближения в параметрах, характеризующих взаимодействие лазерного излучения с зонными электронами, фигурирует обычная эффективная масса.

Учет же нерезонансных зон приводит к перенормировке соответствующих масс, которая зависит от характеристик лазерного излучения.

Ս. Լ. Տարությունյան

**Կիսահաղորդիչների հետ ուժեղ էլեկտրամագնիսական ալիքի բազմաֆոտոն
ոեզոնանսային փոխազդեցության տեսության վերաբերյալ**

Առաջարկված է ավելի ճշգրիտ մոտեցում կիսահաղորդչի եւ լազերային ճառագայթների փոխազդեցության ուսումնասիրման համար բազմաֆոտոն ոեզոնանսի պայմաններում Ի սկզբանե լիցքակիրների ներգոնային արագացումը ճշգրիտ հաշվառված է վոլկովյան տեսակի հենքային ալիքային ֆունկցիաների օգնությամբ։ Ճույց է տրված, որ ոեզոնանսային մոտավորությամբ, բոլոր պարամետրերում, որոնք բնութագրում են գոտիական էլեկտրոնների եւ լազերային ճառագայթների փոխազդեցությունը, մտնում է գոտիական ալիքային արագացման գանգվածը։ Ոչ ոեզոնանսային գոտիների հաշվարկի արդյունքում համապատասխան գանգվածները, վերանորմավորվելով, դառնում են կախված լազերային ճառագայթի բնութագրիչներից։

S. L. Harutyunyan

**On the Theory of Multi-Photon Resonant Interaction of Strong Electromagnetic Wave
with Semiconductors**

A novel and more accurate approach is offered to study the interaction of the laser radiation with the semiconductor in the condition of multi-photon resonance. From the very beginning, the interband acceleration of charge carriers is exactly taken into account by means of generalized Volkov-type basis functions. It is shown that within the framework of resonance approximation in the parameters characterizing interactions of the laser radiation with band electrons the common effective mass appears. Taking into account the non-resonant bands leads to renormalisation of corresponding masses, which depend on the characteristics of the laser radiation.

Литература

1. Попов В.С. - УФН. 2004. Т. 174. N 9. С. 921.
2. Делоне Н.Б., Крайнов В.П. Нелинейная ионизация атомов лазерным излучением. М. Физматлит. 2001.
3. Гореславский С.П., Елесин В.Ф. - Письма в ЖЭТФ. 1969. Т. 10. С. 431.
4. Арутюнян Г.М., Казарян Э.М. - Изв. АН АрмССР. Физика. 1973. Т. 8. N 5.

С. 339.

5. Балкарей Ю. И., Эпштейн Э. М. - ФТП. 1975. Т. 17. С. 2312-2314.
6. Казарян Э. М., Меликян А. О., Минасян Г. Р. - Тезисы докладов IX Всесоюзного съезда по теории полупроводников. Тбилиси. 1978.
7. Григорян В. Г., Казарян Э. М., Меликян А. О., Минасян Г. Р. Резонансное взаимодействие сильной электромагнитной волны с полупроводником. Препринт ИФИ-79-88. Ашгарак. 1979.
8. Казарян Э. М., Меликян А. О., Минасян Г. Р. - ФТП. 1979. Т. 13. С. 423.
9. Собельман И. И. Введение в теорию атомных спектров. М. Гос. изд-во физ.-мат. лит. 1963.

ХИМИЧЕСКАЯ ФИЗИКА

УДК 541.124.7.519.6

Руб. Т. Малхасян, академик И. А. Варданян

Моделирование и анализ явления отрицательного температурного
коэффициента скорости реакции окисления метана

(Представлено 23/IV 2008)

Ключевые слова: метан, окисление, моделирование, поверхность, радикал

Оптимизация процесса получения ценных кислородсодержащих соединений из метана (экологически более чистого химического сырья, чем высшие углеводороды) связана не только с экспериментальным, но и с теоретическим исследованием механизма окисления этого углеводорода [1-3]. Некоторые явления, такие как холодные пламена, отрицательный температурный коэффициент (ОТК) скорости реакции, характерные для окисления высших углеводородов, трудно поддаются экспериментальному изучению в случае метана [4]. На наш взгляд, одной из причин этого является влияние природы и состояния поверхности реакционного сосуда на кинетику процесса.

Это предположение было проанализировано нами ранее [5] на примере концентрационных колебаний, возникающих в системе метан — кислород. В зависимости от скоростей гетерогенных радикальных стадий менялись динамические режимы окисления метана от автоколебаний до затухающих или раскачивающихся колебаний.

В настоящей работе поставлена задача проанализировать возможность и причины появления ОТК в реакции окисления метана на основе моделирования этой реакции с помощью программы VALKIN [6]. В этой программе интегрирование системы дифференциальных уравнений проводилось с помощью вычислительной подпрограммы ROW-4 A [7]. С целью объяснения причин появления ОТК, а также выяснения возможности практического применения полученных результатов нами была использована схема реакции

Таблица 1

	A	n	E
1. $\text{CH}_4 + \text{O}_2 \rightarrow \text{CH}_3 + \text{HO}_2$	1E-012	0	230
2. $\text{CH}_3 + \text{O}_2 \rightarrow \text{CH}_3\text{O}_2$	4E-013	0	0
3. $\text{CH}_3\text{O}_2 \rightarrow \text{CH}_3 + \text{O}_2$	1E+014	0	109
4. $\text{CH}_3\text{O}_2 + \text{CH}_4 \rightarrow \text{CH}_3\text{OOH} + \text{CH}_3$	1E-010	0	82
5. $\text{CH}_3\text{O}_2 + \text{CH}_2\text{O} \rightarrow \text{CH}_3\text{OOH} + \text{HCO}$	1E-013	0	0
6. $\text{CH}_3\text{OOH} \rightarrow \text{CH}_3\text{O} + \text{OH}$	1.5E+012	0	169
7. $\text{CH}_3\text{O} + \text{O}_2 \rightarrow \text{CH}_2\text{O} + \text{HO}_2$	5E-014	0	0
8. $\text{CH}_3\text{O} \rightarrow \text{CH}_2\text{O} + \text{H}$	1E+013	0	125.4
9. $\text{OH} + \text{CH}_4 \rightarrow \text{CH}_3 + \text{H}_2\text{O}$	1E-010	0	35.5
10. $\text{OH} + \text{CH}_2\text{O} \rightarrow \text{HCO} + \text{H}_2\text{O}$	1.27E-010	0	10.4
11. $\text{CH}_3\text{O} + \text{CH}_4 \rightarrow \text{CH}_3\text{OH} + \text{CH}_3$	3E-012	0	46
12. $\text{CH}_3\text{O} + \text{CH}_2\text{O} \rightarrow \text{CH}_3\text{OH} + \text{HCO}$	6.4E-015	0	12.5
13. $\text{HCO} + \text{O}_2 \rightarrow \text{CO} + \text{HO}_2$	1E-013	0	0
14. $\text{HO}_2 + \text{CH}_4 \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{CH}_3$	3E-010	0	96
15. $\text{HO}_2 + \text{CH}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{HCO}$	1.9E-011	0	54
16. $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{M} \rightarrow \text{OH} + \text{OH} + \text{M}$	2.83E-007	0	193.5
17. $\text{HO}_2 + \text{HO}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$	3E-012	0	0
18. $\text{CH}_3\text{OOH} \rightarrow \text{P}_1$	0.1	0	0
19. $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{P}_2$	0.2	0	0
20. $\text{CH}_3\text{O}_2 \rightarrow \text{P}_3$	1	0	0
21. $\text{HO}_2 \rightarrow \text{P}_4$	1	0	0
22. $\text{H} + \text{CH}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2 + \text{HCO}$	1.33E-010	0	18
23. $\text{CH}_3 \rightarrow \text{P}_5$	100	0	0
24. $\text{CH}_3\text{O}_2 + \text{CH}_3\text{O}_2 \rightarrow \text{CH}_3\text{O} + \text{CH}_3\text{O} + \text{O}_2$	1.75E-013	0	0
25. $\text{CH}_3\text{O}_2 + \text{HO}_2 \rightarrow \text{CH}_3\text{OOH} + \text{O}_2$	5E-012	0	0
26. $\text{CH}_2\text{O} + \text{O}_2 \rightarrow \text{HCO} + \text{HO}_2$	7.5E-11	0	171
27. $\text{OH} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{HO}_2$	1.7E-11	0	7.5
28. $\text{HO}_2 + \text{CO} \rightarrow \text{CO}_2 + \text{OH}$	1.1E-009	0	96
29. $\text{HO}_2 + \text{CH}_3\text{OH} \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{CH}_2\text{OH}$	1E-12	0	48
30. $\text{H} + \text{O}_2 + \text{M} \rightarrow \text{HO}_2 + \text{M}$	1E-32	0	0
31. $\text{OH} + \text{CO} \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}$	5E-13	0	33
32. $\text{H} + \text{CH}_4 \rightarrow \text{H}_2 + \text{CH}_3$	5E-009	0	49.7
33. $\text{H} + \text{CH}_3\text{OH} \rightarrow \text{H}_2 + \text{CH}_2\text{OH}$	2E-12	0	35.5
34. $\text{CH}_2\text{OH} + \text{O}_2 \rightarrow \text{CH}_2\text{O} + \text{HO}_2$	1.6E-11	0	125
35. $\text{CH}_3 + \text{CH}_3 \rightarrow \text{P}_6$	3E-11	0	0

окисления метана, рассмотренная ранее в работе [8]. В данной работе расчет схемы реакций проводился с помощью метода Рунге — Кутга и хорошо

описывал экспериментальные данные тех же авторов. В табл. 1 приводятся эта модель и значения констант скорости отдельных стадий

Это соответствие расчетных данных экспериментальным являлось для нас в дальнейшем критерием правомочности наших рассуждений при изучении ОТК на примере этой модели.

Константа скорости представляется в форме

$$k = A \cdot T^n \cdot (\exp - E/RT),$$

где A — предэкспонента, E — энергия активации, R — универсальная газовая постоянная, T — температура (К).

Константы скорости для мономолекулярных, бимолекулярных и три-молекулярных реакций даются в следующих единицах: с^{-1} , $\text{см}^3/\text{частица} \cdot \text{с}$, $\text{см}^6/\text{частица}^2 \cdot \text{с}$, соответственно, E — кДж/моль.

Таблица 2

Продукты	HO ₂	H ₂ O ₂	CH ₃ OOH	CH ₂ O	CH ₃ O ₂	CH ₃
Частица/см ³	$\times 10^{13}$	$\times 10^{15}$	$\times 10^{14}$	$\times 10^{15}$	$\times 10^{12}$	$\times 10^{12}$
Эксперимент	1	9	13-15	20	0	0
Расчет	1.3	10.6	11.4	7.1	1.6	6.6

Поскольку в настоящей работе применялся другой метод решения дифференциальных уравнений, с помощью которого описывался механизм реакции окисления метана, то в первую очередь были воспроизведены экспериментальные данные работы [8]. Нами также было получено хорошее согласие расчетных данных с экспериментальными. Сказанное иллюстрирует табл. 2, в которой представлены экспериментальные и расчетные результаты реакции окисления метана при 738 К.

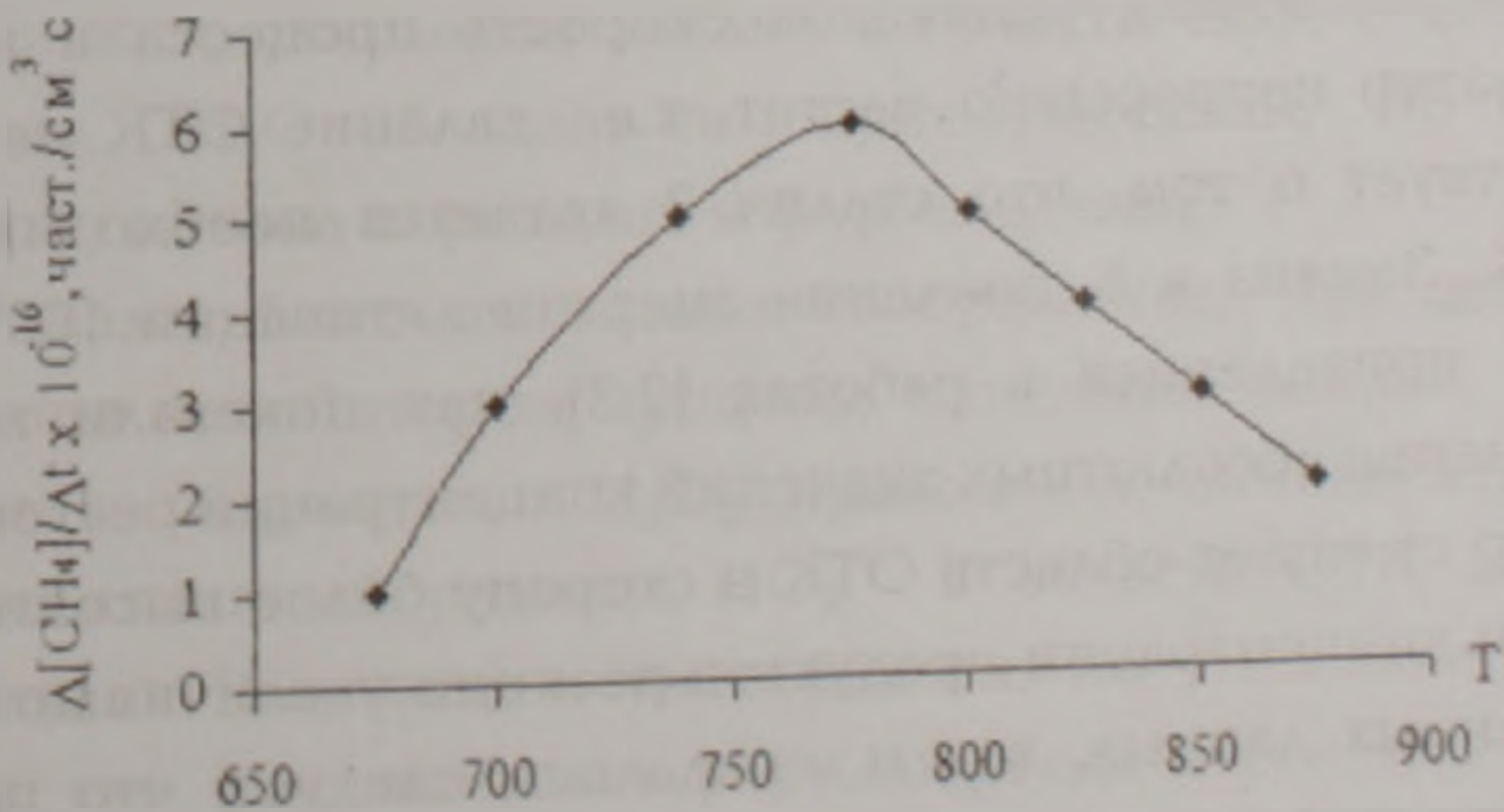


Рис. 1. Зависимость скорости расходования метана (частица/см³с) от температуры — $[\text{CH}_4]_0 = 3.2 \cdot 10^{13}$ частиц/см³, $[\text{O}_2]_0 = 1.28 \cdot 10^{18}$ частиц/см³.

Затем был смоделирован процесс в зависимости от температуры в широком интервале температур 600 – 900 К. На рис. 1 представлена зависимость скорости расщепления метана от температуры.

Из полученных данных следует, что в диапазоне от 650 до 775 К скорость реакции растет, достигая максимального значения при 775 К, затем наблюдается ее уменьшение.

На рис. 2 представлена зависимость максимальных концентраций радикалов HO_2 и RO_2 от температуры.

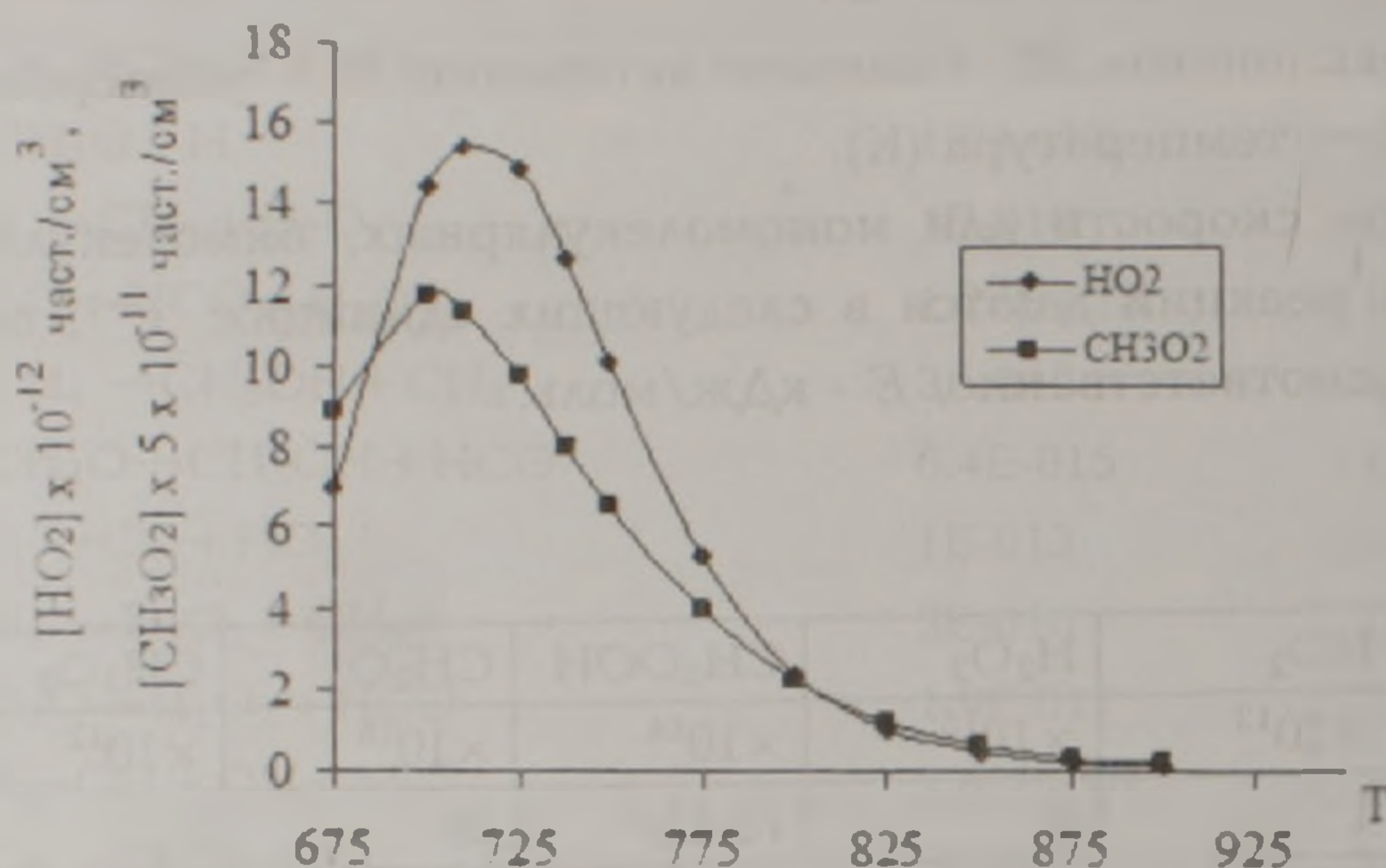


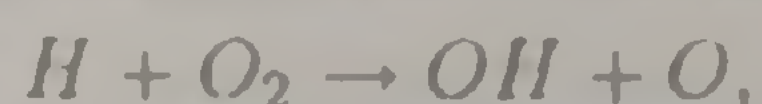
Рис. 2. Зависимость максимальных концентраций радикалов HO_2 и RO_2 (частица/см³) от температуры.

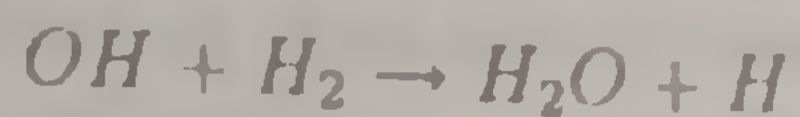
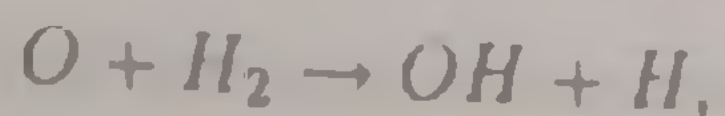
Как видно из сравнения рис. 1 и 2, изменения значений концентрации радикалов, в особенности радикалов RO_2 , следуют за ходом изменения скорости расщепления метана в основном в области более низких температур (650-725 К).

Как показали расчеты, изменение значения константы скорости k_3 распада радикалов CH_3O_2 влияет на положение ОТК. В отсутствие реакции распада метилпероксидных радикалов скорость процесса в изученном интервале температур непрерывно растет, т.е. явление ОТК не наблюдается, что свидетельствует о том, что стадия 3 является необходимым условием появления ОТК. Замена в k_3 значения энергии активации 109 кДж/моль на 131 кДж/моль, приведенная в работах [2,3], как показали наши расчеты, вызывает изменение абсолютных значений концентраций реагентов и продуктов и несколько смещает область ОТК в сторону более высоких температур. Расход метана и концентрации продуктов реакции увеличиваются.

Из полученных данных, как и ожидалось, следует, что причиной ОТК является конкуренция реакций образования и распада радикалов CH_3O_2 .

Нами также проанализировано влияние стадий





с участием атомов Н и О на положение ОТК в исследованном интервале температур и в особенности в области высоких температур, где ожидалось их более сильное воздействие. Из полученных нами результатов следует, что вклад этих стадий в данной области температур несуществен.

С практической точки зрения результаты моделирования позволяют сделать также некоторые выводы об оптимальных условиях получения формальдегида. На рис. 3 представлена зависимость максимального выхода формальдегида от температуры.

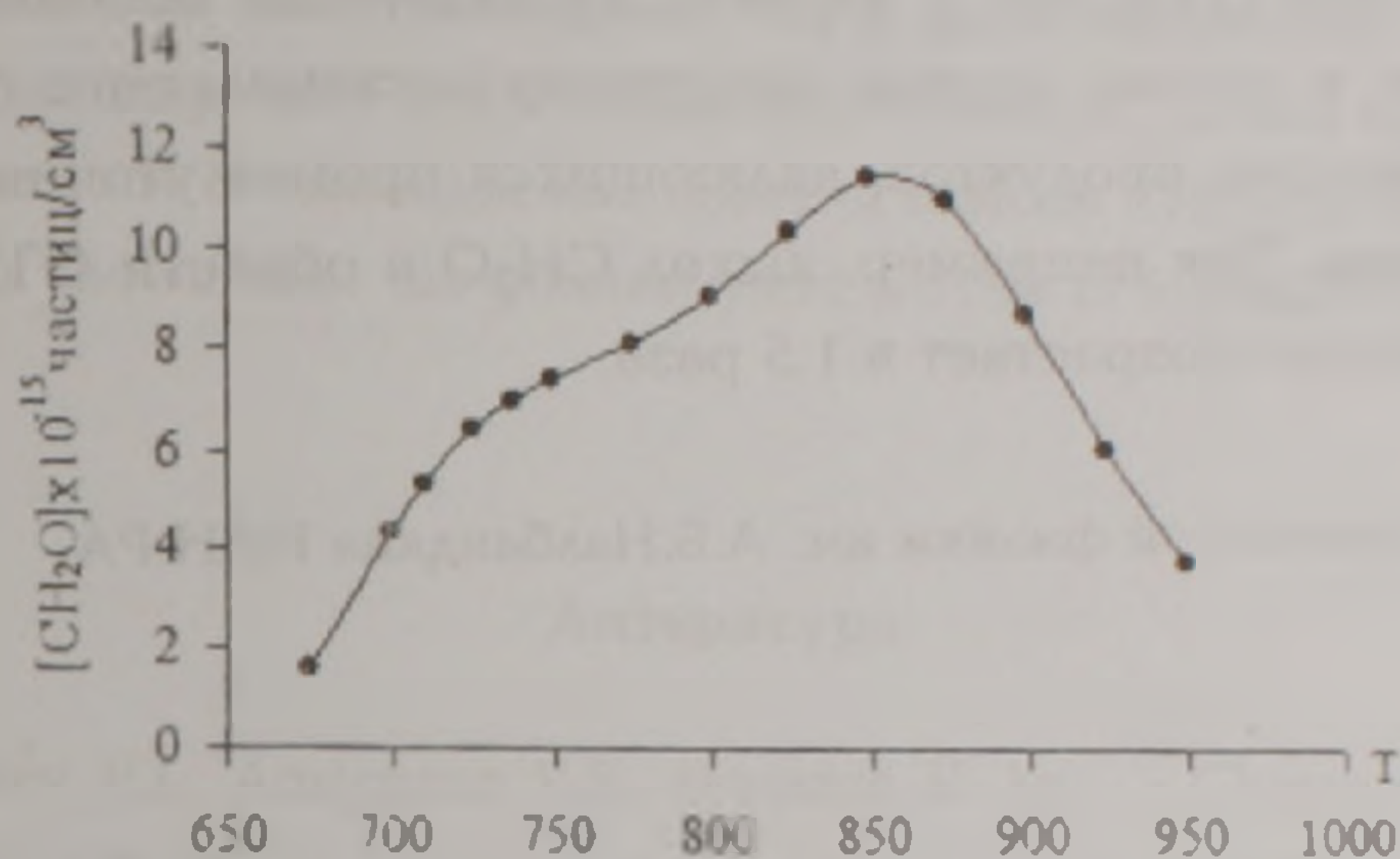


Рис. 3. Зависимость максимального выхода формальдегида (частица/см³) от температуры.

Как видно из рис. 3, наибольший выход формальдегида получается в интервале температур 825 – 875 К (область ОТК), составляя при 850 К и расходе метана примерно в 10^{17} частиц/см³ – 10.0%, в то время как при 738 К при том же расходе горючего он равняется 6.7%. Можно утверждать, что реализация процесса окисления метана в области ОТК с целью получения высокого выхода CH₂O обладает тем преимуществом, что большая часть израсходованного метана переходит в формальдегид.

Ранее [5] нами было высказано соображение, что целевой продукт – CH₂O является ингибитором процесса окисления метана, поскольку его взаимодействие с радикалом CH₃O₂ приводит к замене его в конечном счете на менее активный радикал HO₂. В области ОТК абсолютное количество радикалов RO₂ хотя и уменьшается, но уменьшается и скорость ингибирования, т.е. расходование формальдегида через этот канал, однако активизация других стадий, в особенности стадии 5, с повышением температуры способствует увеличению скорости образования формальдегида, а отсюда и увеличению выхода CH₂O.

Что касается поведения метанола и его зависимости от изменения температуры, то ход его максимальной концентрации повторяет ход максимальной скорости расходования метана. Выход его составляет $1.07 \cdot 10^{16}$ частиц/см³ при 750 К и времени реакции $t = 200$ с. В дальнейшем концентрации метанола с повышением температуры уменьшается, составляя $3.5 \cdot 10^{15}$ частиц/см³ при $T = 850$ К и том же времени реакции. Отсюда можно сделать вывод, что поиск оптимальных условий для получения высокого выхода CH_3OH в области ОТК невыгоден.

Собобщая полученные результаты, можно сказать, что моделирование многостадийного процесса позволяет не только выявить условия, при которых возможно явление ОТК, но и изучить характерные особенности процесса в этой области с точки зрения получения оптимального выхода ценных кислородсодержащих продуктов, являющихся промежуточными продуктами окисления метана. Так например, выход CH_2O в области ОТК, как видно из полученных данных, возрастает в 1.5 раза.

Институт химической физики им. А.Б.Налбандяна НАН РА

Руб. Т. Малхасян, академик И. А. Варданян

Моделирование и анализ явления отрицательного температурного коэффициента скорости реакции окисления метана

Изучена реакция окисления метана в широком интервале температур 600-900 К. Данная реакция смоделирована с использованием программы VALKIN. Обнаружено явление отрицательного температурного коэффициента (ОТК) в интервале 775-850 К. Выяснено, что за этот феномен ответственна конкуренция реакций образования и распада радикалов CH_3O_2 . Показано, что наибольший выход формальдегида наблюдается в области ОТК.

Ռուբ. Տ. Մալխասյան, ակադեմիկոս Ի. Ա. Վարդանյան

Մեթանի օքսիդացման ռեակցիայի մոդելավորումը և արագության բացասական ջերմաստիճանային գործակցի երևույթի վերլուծությունը

Ուսումնասիրված է մեթանի օքսիդացումը ջերմաստիճանի լայն փիրույթում՝ 600 - 900 К: Տվյալ ռեակցիան մոդելավորված է VALKIN ծրագրի օգնությամբ: 775-850 К փիրույթում հայտնաբերվել է բացասական ջերմաստիճանային գործակցի (ԲՁԳ) երևույթը: Պարզվել

է. որ այդ երեւոյթը CH_3O_2 -ի ռադիկալների առաջացման եւ քայքայման ռեակցիաների մրցակցության արդյունք է: Յույց է արված, որ FQ -ի փիրուլթում ֆորմալդեհիդի ելքը մեծագույնն է՝ կազմելով 850 K ջերմաստիճանում ծախսված մեթանի 10.0% :

Rub. T. Malkhasyan, academician I. A. Vardanyan

Modelling and Analysis of Phenomenon of Negative Temperature Coefficient of Rate of Methane Oxidation Reaction

Reaction of oxidation of methane in a wide range of temperatures 600-900 K using the program VALKIN has been investigated. The negative temperature coefficient (NTC) phenomenon in the range of 775-850 K has been revealed. It was found out, that the competition of reactions of formation and decay of radicals CH_3O_2 is responsible for this phenomenon. It is shown, that the greatest yield (10.0%) of formaldehyde is observed in the field of NTC.

Литература

1. Vedeneev V.I., Arutyunov V.S., Basevich V. Ya. - Chemical Physics Reports. 1997. V.16. N 3. P. 459-481.
2. Веденеев В.И., Гольденберг М.Я., Горбань Н.И., Тельтельбоим М.А. - Кинетика и катализ. 1988. Т. 29. Вып. 1. С. 7-15.
3. Basevich V. Ya., Vedeneev V.I., Arutyunov V.S. - Chemical Physics Reports. 1995. V. 13. P. 1502-1508.
4. Vanpee M. - Chemical Engineering Department, University of Massachusetts, Amherst, MA. 01003, 1991.
5. Малхасян Руб.Т., Эксузян Ш.Р., Варданыан И.А. - ДНАН Армении. 2006. Т. 106. N 3. С. 252-257.
6. Tavadyan L.A., Khachoyan A. - Chemistry and Physics of Lipids. 2007. V. 47. P. 30-45.
7. Gotwald B.A., Wanner G. - Simulation. 1982. V. 37. P. 169-176.
8. Vardanyan I. A., Nalbandyan A. B. - International Journal of Chemical Kinetics. 1985. V. 17. P. 901-924.

УДК 577.113.6

П. О. Вардеванян, А. П. Антонян, Г. С. Саркисян, С. Г. Арутюнян

**Исследование взаимодействия бромистого этидия с ДНК в
присутствии cis-DDP**

(Представлено чл.-кор. НАН РА Э.С. Геворкяном 6/VI 2008)

Ключевые слова: комплексы ДНК-cis-DDP-БЭ, температура плавления, ширина интервала плавления

Определение стабилизирующего или дестабилизирующего действия различных низкомолекулярных соединений на нативную (двухцепочечную) структуру ДНК имеет большое значение, поскольку ДНК может менять свою структуру и в некоторых случаях из двухцепочечного (дц) переходить в одноцепочечное (оц) состояние [1,2]. ДНК в клетке окружена различными молекулами и в процессе реализации биологических функций образует с этими соединениями различные комплексы [1-5]. Низкомолекулярные соединения с ДНК связываются ковалентным или нековалентным способами. Несмотря на различия в способах связывания лигандов, интегральный результат – стабилизация дц- или оц-структуры ДНК может быть схожа. В частности, ковалентно связывающееся соединение cis-дихлордиаминплатина (cis-DDP), являющееся также противоопухолевым препаратом, при низких концентрациях стабилизирует дц-структуру ДНК [6-10]. Аналогичное влияние имеет нековалентно связывающееся соединение бромистый этидий (БЭ) [5].

Известно, что при низких концентрациях cis-DDP образует ковалентные сшивки с гуаниновыми основаниями ДНК, удаленными друг от друга на несколько сот оснований вдоль макромолекулы, что может приводить к образованию псевдокольцевых структур в ДНК [11]. Возможно также образование сшивок между отдельными молекулами ДНК (межмолекулярные сшивки) [7,8]. Следствием этого является подавление репликации и транскрипции ДНК, чем и обусловлена цитотоксичность cis-DDP [11-13]. БЭ же при

низких концентрациях интеркалирует в плоскость между парами оснований ДНК, вследствие чего возникает дополнительное стэкинг-взаимодействие, что приводит к стабилизации дц-структуры. Этот лиганд является анти-бактериальным, а также мутагенным веществом (т.е. обладает определенной цитотоксичностью) [5].

Известные в настоящее время исследования относятся к отдельному взаимодействию того или иного лиганда с ДНК, в то время как совместное связывание различных соединений с ДНК практически мало изучено. С этой точки зрения определенный интерес представляет исследование совместного связывания *cis*-DDP и БЭ с ДНК. Целью данной работы явилось исследование плавления комплексов ДНК-*cis*-DDP-БЭ и определение параметров - температуры (T_m) и ширины интервала плавления (ΔT) двойных комплексов.

В работе были использованы ДНК тимуса теленка фирмы "Sigma" (США), БЭ, "Serva" (Германия), *cis*-DDP (Sigma Chem. Comp., США), NaCl, NaClO₄ (ос. ч). Все препараты использованы без дополнительной очистки. Концентрации ДНК и БЭ были определены абсорбционным методом с использованием следующих коэффициентов экстинкции: для ДНК тимуса теленка — $\epsilon_{260} = 6600 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, для БЭ — $\epsilon_{480} = 5600 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$. Концентрацию *cis*-DDP получили методом взвешивания, с дальнейшим приготовлением концентрированного раствора. Соответствующие рабочие концентрации *cis*-DDP получили разбавлением исходного концентрированного раствора. Исследования проводились в буфере, содержащем 10^{-2} моль NaClO₄ + 10^{-3} моль NaCl, ионная сила составляла — $\mu = 0.01 \text{ M Na}^+$, pH 6.9.

Спектрофотометрические измерения проводились на спектрофотометре PYE Unicam-SP8-100 (Англия). Использовали кварцевые кюветы длиной оптического пути 1 см. Плавление ДНК и ДНК-*cis*-DDP-БЭ комплексов осуществлялось абсорбционным методом при длине волны $\lambda = 260 \text{ нм}$. Значения поглощений образцов выводились на дисплей компьютера с помощью программы, обработанной В. Элбакяном в среде программирования LabVIEW 7.0. При плавлении комплексов нагрев растворов, помещенных в термостатированные кюветы с герметически закрытыми тефлоновыми пробками, осуществлялся со скоростью 0.25 град/мин с помощью прибора SPX-876 Temperature Programme Controller (Англия). Температура растворов образцов менялась от 45 до 98°C. Параметры плавления комплексов — T_m и ΔT определялись, как описано в [3]. Размер точек соответствует среднему значению 5-6 измерений. Ошибка экспериментов составляла ~ 5%.

Исследования комплексов БЭ с ДНК в широком интервале изменения концентрации лиганда ($0 < r_b \leq 0.4$) выявили, что при значениях $r_b \leq 0.1$ ($r_b = \text{БЭ/ДНК}$) T_m и ΔT комплексов возрастают (рис. 1). При дальнейшем

увеличении концентрации БЭ T_m комплексов продолжает возрастать, в то время как ΔT , проходя через слабо выраженный максимум ($0.1 < r_b \leq 0.15$), уменьшается. При низких концентрациях основным способом связывания БЭ с ДНК является интеркаляция, что приводит к стабилизации дц-структуры ДНК и увеличению T_m . Возрастание же ΔT комплексов обусловлено тем, что в ходе плавления происходит перераспределение связанных молекул лиганда с расплавленных оц-участков на дц-участки ДНК. При увеличении концентрации БЭ перераспределение прекращается, вследствие чего ΔT комплексов выходит на плато и при более высоких концентрациях БЭ начинает уменьшаться. Этот феномен обусловлен тем, что БЭ с ДНК начинает связываться и другими способами [5,14].

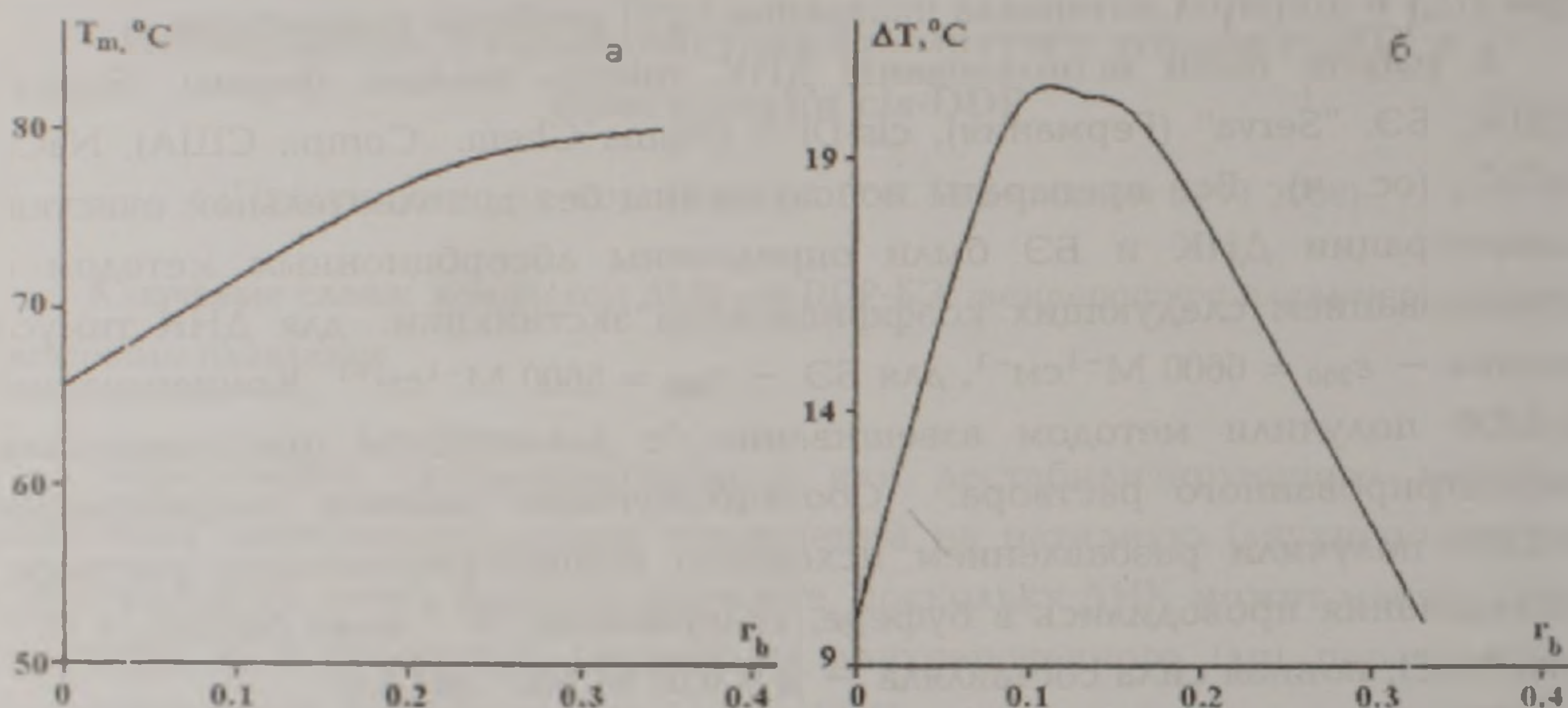


Рис. 1. Кривые зависимости T_m (а) и ΔT (б) от r_b комплексов БЭ-ДНК, где $r_b = \text{БЭ/ДНК} \cdot 10^{-2} \text{ М Na}^+$, pH=6,9.

При этом T_m комплексов уменьшается в результате двух противоположных эффектов: интеркалированные молекулы стабилизируют, а связанные другими способами (полуинтеркалированные, а также связанные с оц-участками ДНК) молекулы БЭ дестабилизируют дц-структуру ДНК. По достижении равновесия этих эффектов ΔT комплексов уменьшается, а возрастание T_m прекращается. При высоких концентрациях дестабилизирующий эффект БЭ на дц-ДНК превалирует, вследствие чего T_m комплексов уменьшается, а ΔT резко возрастает, поскольку начинается перераспределение связанных молекул БЭ с дц-участков ДНК на оц-участки.

При низких концентрациях T_m и ΔT комплексов *cis*-DDP — ДНК возрастают по сравнению с параметрами плавления чистой ДНК, как это видно на рис. 1, где представлены кривые зависимости T_m и ΔT от $-\lg(C)$. ($-\lg(C)$ — отрицательный логарифм отношения концентраций *cis*-DDP/ДНК в растворе [11]). В рамках существующих теорий объяснить

это явление невозможно. Было высказано предположение о возможности образования псевдокольцевых структур в ДНК, что в дальнейшем получило обоснование в работе [12]. На основании данных, полученных для комплексов ДНК с *cis*-DDP в широком интервале изменения концентрации последнего, было выявлено, что механизмы взаимодействия этого препарата с ДНК различны, что отражается на T_m и ΔT комплексов следующим образом (рис. 2, а, б, сплошные линии): 1) в интервале изменения концентрационного соотношения $10^{-9} \leq C \leq 10^{-8}$ (где $C = \text{cis-DDP}/\text{ДНК}$) T_m и ΔT комплексов значительно увеличиваются по сравнению с T_0 и ΔT_0 чистой ДНК. В этом интервале изменения r_b в молекуле ДНК образуются кольцевые структуры; 2) в интервале изменения $10^{-8} \leq C \leq 10^{-5}$ T_m и ΔT комплексов монотонно уменьшаются, поскольку увеличение числа кольцевых структур приводит к разрыву водородных связей и облегчению плавления комплексов.

В интервале $C > 10^{-5}$ T_m комплексов резко уменьшается, а ΔT увеличивается в результате образования оц- и дц-цепочечных (дц-) разрывов в ДНК с последующим формированием коротких линейных фрагментов ДНК.

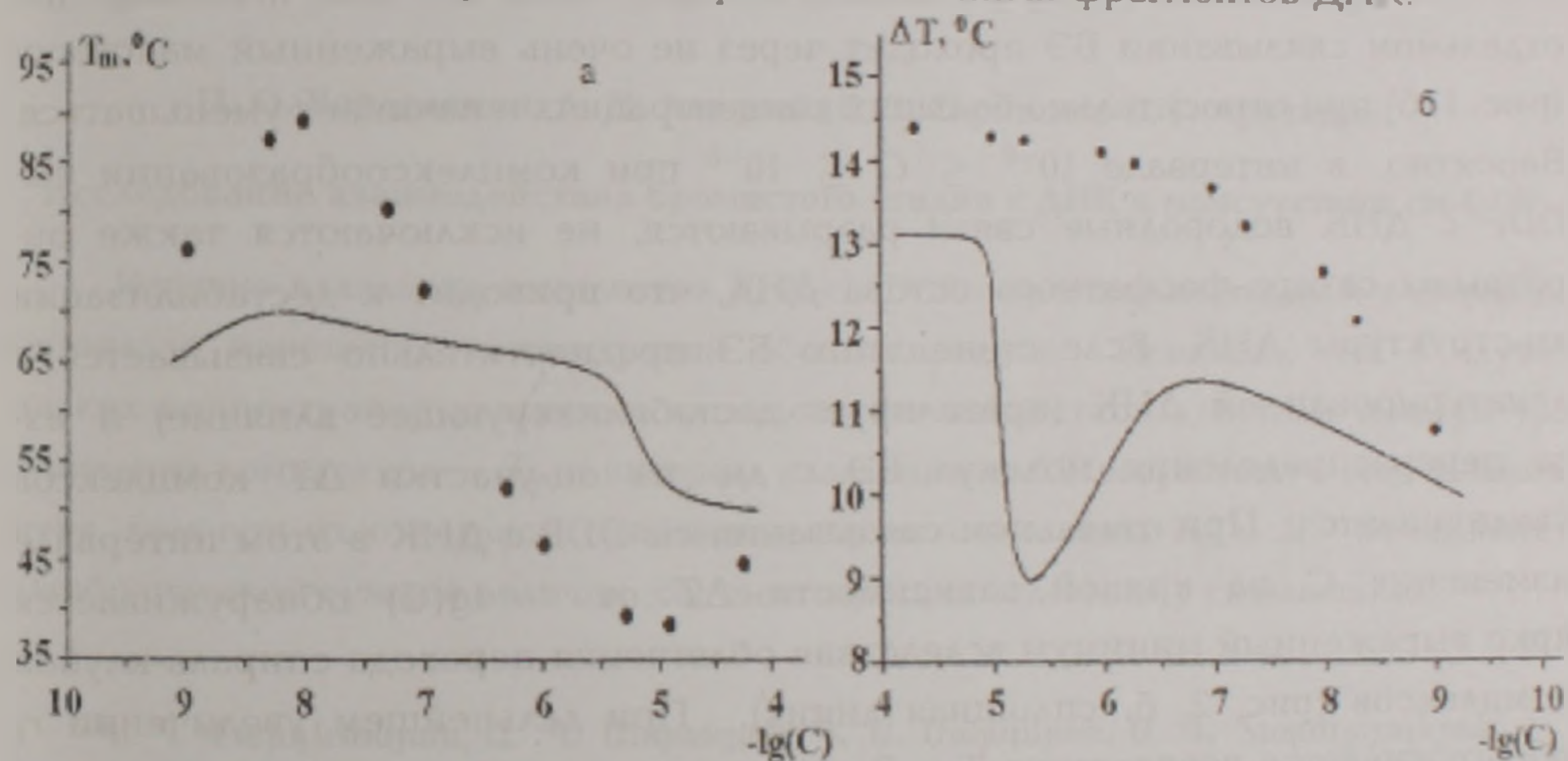


Рис. 2. Кривые зависимости T_m (а) и ΔT (б) от $-\lg(C)$ комплексов БЭ с *cis*-DDP — ДНК. Сплошная линия соответствует зависимостям T_m и ΔT от $-\lg(C)$ комплексов *cis*-DDP — ДНК в интервале изменения $C - 10^{-9} \leq C \leq 10^{-5}$. Точки соответствуют комплексам БЭ с *cis*-DDP — ДНК в интервале изменения $0 \leq r_b \leq 0.4$. Ионная сила раствора 10^{-2} М Na^+ , pH=6.9.

На рис. 2 приведены также зависимости T_m (а) и ΔT (б) от $-\lg(C)$ ($C = \text{cis-DDP}/\text{ДНК}$) (точки на соответствующих кривых) при комплексообразовании *cis*-DDP-ДНК с БЭ. Концентрационное соотношение БЭ/ДНК менялось в интервале $0 \leq r_b \leq 0.4$. При совместном взаимодействии при низких концентрациях как *cis*-DDP, так и БЭ T_m и ΔT комплексов увеличиваются

намного больше, чем при отдельном связывании, хотя эффект усиления не является простой суммой воздействия этих веществ в отдельности на ДНК. Необходимо отметить, что данные, полученные при комплексообразовании БЭ с *cis*-DDP — ДНК практически не отличались от аналогичных данных, полученных в случае, когда БЭ — ДНК комплексы инкубировались в присутствии *cis*-DDP в течение 48 ч. Это обусловлено тем, что *cis*-DDP ковалентно связывается с ДНК и при инкубации связанные молекулы БЭ практически не препятствуют специфическому связыванию молекул *cis*-DDP с ДНК.

Как видно из рис. 2, при увеличении r_b T_m комплексов начинает уменьшаться в интервале изменения $C - 10^{-8} \leq C \leq 10^{-5}$, при этом понижение T_m тройной системы ДНК — *cis*-DDP — БЭ намного больше, чем в случае отдельных взаимодействий этих лигандов. Это указывает на то, что под влиянием *cis*-DDP дестабилизирующее влияние БЭ на дц-ДНК усиливается. На это указывает и тот факт, что ΔT тройной системы продолжает увеличиваться, несмотря на то, что этот параметр при отдельном связывании БЭ проходит через не очень выраженный максимум (рис. 1, б) при относительно больших концентрациях и начинает уменьшаться. Вероятно, в интервале $10^{-8} \leq C \leq 10^{-5}$ при комплексообразовании *cis*-DDP с ДНК водородные связи разрываются, не исключаются также оц-разрывы сахаро-фосфатного остова ДНК, что приводит к дестабилизации дц-структуры ДНК. Вследствие этого БЭ предпочтительно связывается с денатурированной ДНК (превалирует дестабилизирующее влияние) и из-за перераспределения молекул БЭ с дц- на оц-участки ΔT комплексов увеличивается. При отдельном связывании *cis*-DDP с ДНК в этом интервале изменения C на кривой зависимости ΔT от $-\lg(C)$ обнаруживается ярко выраженный минимум вследствие облегчения перехода спираль-клубок комплексов (рис. 2, б, сплошная линия). При дальнейшем увеличении r_b обнаруживается возрастание T_m . В этом интервале изменения соотношения *cis*-DDP/ДНК образуются короткие линейные фрагменты, вследствие чего T_m комплексов при отдельном взаимодействии *cis*-DDP с ДНК уменьшается. Поскольку при этом дц-структура фрагментов ДНК восстанавливается, то молекулы БЭ начинают интеркалировать в эти структуры, что приводит к стабилизации дц-ДНК и возрастанию T_m тройной системы *cis*-DDP — ДНК — БЭ. В этих условиях ΔT также увеличивается из-за возрастания GC-гетерогенности указанных фрагментов, однако этот эффект выражен не ярко.

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить:

- при низких концентрациях *cis*-DDP и БЭ параметры плавления ДНК меняются в одном и том же направлении, при этом наблюдается взаимное

усиление стабилизирующего влияния этих соединений на дц-структуру ДНК,

- при относительно высоких значениях t_b наблюдается противоположное влияние этих соединений на T_m и ΔT тройной системы при переходе с спираль — клубок ДНК,
- несмотря на то, что cis-DDP образует с ДНК необратимые ковалентные связи, обратимо связывающееся соединение БЭ определенным образом влияет на структуру комплексов cis-DDP — ДНК,
- в определенных условиях эти соединения могут иметь синергетическое, а в других — антагонистическое влияние при совместном взаимодействии с ДНК.

Ереванский государственный университет

П. О. Вардеванян, А. П. Антонян, Г. С. Саркисян, С. Г. Арутюнян

Исследование взаимодействия бромистого этидия с ДНК в присутствии cis-DDP

Изучено плавление комплексов ДНК-cis-DDP с бромистым этидием в широком интервале изменения концентраций обоих лигандов. Показано, что в случае низких концентраций указанных лигандов и их совместном действии температура плавления комплексов — T_m и интервал плавления — ΔT возрастают в еще большей мере, чем при их отдельном связывании, причем величины T_m и ΔT не являются алгебраической суммой величин, соответствующих отдельному связыванию.

Պ. Ն. Վարդևանյան, Ա. Պ. Անտոնյան, Գ. Ս. Սարգսյան, Ս. Գ. Նարուժուկյան

ԴՆԹ-ի հետ բրոմական էթիդիումի փոխազդեցության ուսումնասիրությունը cis-ԴԴՊ-ի առկայությամբ

Ուսումնասիրվել է ԴՆԹ — cis-ԴԴՊ-ի հետ բրոմական էթիդիումի կոմպլեքսների հալումը երկու լիգանդների կոնցենտրացիաների փոփոխության լայն միջակայքում: Ցույց է փրվել, որ նշված լիգանդների ցածր կոնցենտրացիաների եւ համադրել փոխազդեցության դեպքում T_m -ը, եւ հալման միջակայքը ΔT -ն, ավելի մեծ չափով կոմպլեքսների հալման ջերմաստիճանը T_m -ը, եւ հալման միջակայքը ΔT -ն, ավելի մեծ չափով են աճում, քան նրանց առանձին կապման դեպքում, ընդ որում, T_m -ի եւ ΔT -ի արժեքները չեն ներկայացնում առանձին կապման դեպքում ստացված համապատասխան մեծությունների հանրահաշվական գումար:

Study of Ethidium Bromide Interaction with DNA in the Presence of cis-DDP

The melting of Ethidium Bromide with DNA-cis-DDP complexes in a wide interval of change both ligands is carried out. It is revealed, that at the low concentration of both ligands at joint binding with DNA the melting temperature (T_m) and width of melting interval (ΔT) of complexes are increased much more, than at separate binding, however, sizes of T_m as well as ΔT are not the algebraic sum of the appropriate values at separate binding.

Литература

1. Вардеванян П.О., Антонян А.П., Парсаданян М.А., Давтян А.Г., Карапетян А.Т. - Биофизика. 2003. Т. 48. N 4. С. 644-647.
2. Веселков А.Н., Барановский С.Ф., Дымант Л.Н., Петренко Н.В., Веселков Д.А., Такер А., Дэвис Д.Б. - Мол. биол. 1997. Т. 31. N2. С. 263-273.
3. Вардеванян П.О., Антонян А.П., Манукян Г.А., Карапетян А.Т., Щелкина А.К., Борисова О.Ф. - Мол. биол. 2000. Т. 34. N2. С. 310-315.
4. Борисова О.Ф., Щелкина А.А., Карапетян А.Т., Суровая А.Н. - Мол. биол. 1998. Т. 32. С. 855-862.
5. Vardevanyan P.O., Antonyan A.P., Parsadanyan M.A., Davtyan H.G., Karapetyan A.T. - Exp. and Mol. Medicine. 2003. V. 35. N6. P. 527-533.
6. Bongard N., Reedyk J. - J. Inorg. Biochem. 1991. V. 43. P. 428.
7. Eastman A. - Biochemistry. 1985. V. 24. P. 5027.
8. Cicarelli R.B., Solomon H.J., Varshavsky A., Lippard S.J. - Biochemistry. 1985. V. 24. P. 7533.
9. Inagaki K., Kindani Y. - Inorg. Chem. Acta, 1985. V. 106. P. 187.
10. Millar O.P., Ho K.M., Aroney H.Y. - Biochemistry. 1988. V. 27. P. 8599.
11. Арутюнян С.Г., Мамасакхисов Е.Ш., Морозов В.Ф., Далян Е.В., Хачикян Р.Э., Вардеванян П.О., Карапетян А.Т., Ориоли П., Бруни Б. - Биофизика. 1997. Т. 42. Вып. 2. С. 372.
12. Haroutiunian S.G., Dalyan Y.B., Morozov V.F., Mamasachlissov Eu.Sh., Shahinian M.S., Akhrem A.A., Lando D.Yu., Messori L., Orioli P. - Inorg. Chimica Acta. 1998. V. 275-276, P. 510.
13. Coluccia M., Boccarelli A., Cermelli C., Portolani M., Natile G. - Metal-Based Drugs. 1995. V. 2. N5. P. 249 - 256.
14. Vardevanyan P.O., Antonyan A.P., Manukyan G.A., Karapetyan A.T. - Exp. and Mol. Medicine. 2001. V. 33. N4. P. 205-208.

БИОХИМИЯ

УДК 577.152.199:616-056

Г. В. Элбакян¹, Н. Х. Алчуджян², Н. О. Мовсесян², академик К. Г. Карагезян³

Влияние лечения колхицином на продукцию активных соединений азота форменными элементами крови больных периодической болезнью

(Представлено 15/X 2007)

Ключевые слова: аргинин, колхицин, окись азота, периодическая болезнь, синтаза окиси азота, форменные элементы, цитруллин

Колхициноterapia является наиболее действенным средством борьбы с приступами лихорадки и серозита и развитием амилоидоза у больных периодической болезнью (ПБ) [1]. Альтернативных вариантов лечения ПБ пока нет, тогда как от 15 до 30% ПБ-пациентов резистентны к лечению колхицином. Патогенетические механизмы ПБ ассоциируются с развитием аутоиммунных процессов, связанных с нарушением врожденного иммунитета, в механизмах которого участвует синтаза окиси азота (NOS) [2]. В тромбоцитах и иммунных клетках крови функционируют Ca^{2+} -кальмодулин (CaM)-зависимые нейрональная и эндотелиальная изоформы NOS (cNOS) и Ca^{2+} - CaM -независимая индуцибельная изоформа NOS (iNOS), участвующая в механизмах иммунного ответа и воспалительной реакции организма, экспрессия которой заметно возрастает в ответ на продукцию провоспалительных цитокинов при аутоиммунных, инфекционных и прочих болезнях [3]. Отличия в регуляции и функциях изоформ NOS проявляются при различных патологиях, что используется для избирательной фармакокоррекции в практической медицине. В этой связи нами впервые были изучены дозозависимое влияние колхицина на активность различных изоферментов NOS и уровень метаболитов реакции в форменных элементах (ФЭ) и плазме крови больных ПБ.

Материалы и методы. Было обследовано 6 больных ПБ (трое женщин и трое мужчин) в возрасте 36-55 лет (средний возраст 46.8 ± 7.14 года). Средняя длительность заболевания составляла 5.5 года. Больные получали перорально колхицин (0.5-1 мг/день): до 2-2.5 года — 4 пациента и 10-15 лет — 2 пациента. В период исследования для каждого пациента доза была увеличена вдвое. Кровь собирали из локтевой вены во внеприступный период утром натощак в пробирку с 5% $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ в соотношении 5:1 и выделяли плазму и ФЭ по общепринятому методу [4].

Спределение активных соединений азота. В супернатантах проб после предварительного осаждения белков 0.5N NaOH и 10% ZnSO_4 спектрофотометрически определяли концентрацию активных соединений азота (АСА) окислов азота (NO , NO_2^- , NO_3^- , N_2O_4 , N_2O_3) и связанных нитрозосоединений (нитрозотиолы и нитрозамины), неспецифической реакцией диазотирования реактивом Грисс - Илосвая при длине волны 546 нм [5].

Спределение активности изоформ NOS. Активность NOS определяли по продукции АСА при долговременной инкубации ФЭ (22 ч при 37°C). Реакцию инициировали добавлением суспензии клеток (10^6 клеток/мл) в реакционную смесь: 20 mM HEPES буфер, содержащий 2 mM дитиотреитол, 3 mM $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, pH 7.4, в который в зависимости от условий опыта вводили 1.15 mM EDTA или 1.73 mM CaCl_2 , 5.25 mM L-аргинин (субстрат NOS) и кофакторы NOS: 0.126 mM NADPH, 20.07 мкМ (6R)-5,6,7,8-тетрагидробиптерина, 6.08 мкМ FAD, 5.53 мкМ FMN. Активность iNOS определяли в присутствии 1.15 mM EDTA в инкубационной среде, общую активность NOS — в присутствии 1.73 mM CaCl_2 ; cNOS — по разности между общей активностью NOS и iNOS и выражали в нмоль (NO_2^-)/мг белка/22 ч. Концентрацию белка оценивали по методу Лоури [6].

Спределение L-аргинина и L-цитруллина. Концентрацию L-аргинина определяли методом [7], L-цитруллина — используя набор Био-Ла-тест (La Chema, Чехия).

Достоверность различий средних значений параметров по группам оценивали по *t*-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Удвоенная доза колхицина, снижающая выраженность и частоту приступов больных ПБ, заметно повышала уровень АСА, т.е. NO и его производных, во всех субпопуляциях лейкоцитов (нейтрофилы, моноциты, лимфоциты) с одновременным снижением его в тромбоцитах и плазме больных ПБ (рис. 1). Повышенный уровень АСА в субпопуляциях лейкоцитов коррелировал с продукцией ими АСА при долговременной инкубации (рис. 2). При этом образование АСА в исследуемых клетках является в основном результатом действия изоферментов NOS, что под-

тверждается корреляцией (корреляционный коэффициент Пирсона, r) между уровнем нитритов и аргинина ($r = 0.676$, $P < 0.001$) и уровнем нитритов и цитрулина ($r = 0.703$, $P < 0.001$) в ФЭ, а также дополнительной продукцией ими АСА при введении в реакционную смесь L-аргинина и кофакторов NOS.

Изучение продукции АСА клетками крови за счет эндогенных ресурсов, т.е. без дополнительного введения в инкубационную среду L-аргинина и кофакторов NOS, показало, что активность iNOS в ряду нейтрофилы-лимфоциты-моноциты-тромбоциты составляла 2.1 ± 0.04 ; 0.97 ± 0.01 ; 0.87 ± 0.002 ; 0.22 ± 0.009 нмоль (NO_2^-)/мг белка/22 ч, соответственно, $P \leq 0.05$. Параллельно клетки инкубировали без ЭДТА в присутствии ионов кальция (в отсутствие субстрата и кофакторов NOS). В этом случае продукция моноцитами АСА возрастала до 1.48 ± 0.046 нмоль (NO_2^-)/мг белка, из которых 0.61 ± 0.048 нмоль (NO_2^-)/мг белка приходилось на долю cNOS, тогда как в остальных ФЭ уровень АСА падал ниже исходного. Известно, что свободный цитозольный кальций стимулирует активность cNOS изоформ, способствуя связыванию CaM с ними, кроме того он стабилизирует iNOS [8]. При ПБ уровень кальция в плазме крови возрастает и его концентрация в клетках варьирует в зависимости от степени его проникновения. По-видимому, в тех ФЭ, где уровень кальция способствует повышенной продукции активных форм кислорода, активно взаимодействующих с NO, имеет место быстрое удаление последней. Так, NO с высокой скоростью взаимодействует с супероксидным радикалом с образованием мощного окислителя – пероксинитрита (ONOO^- , ПН), который продуцируется активированными гранулоцитами, моноцитами и лимфоцитами человека при их долговременной инкубации 4-24 ч [9]. В течение 24 ч активированные нейтрофилы человека способны утилизировать до 3 мкмоль экзогенного NO/млн клеток с образованием ПН [10]. Исходя из вышеизложенного по проявлению активности NOS в ФЭ можно судить об интенсивности образования в них свободных радикалов: как видно из рис. 1, в тромбоцитах и нейтрофилах она высока. Примечательно, что через месяц лечения удвоенной дозой колхицина во всех этих клетках при инкубации в присутствии кальция (без L-аргинина и кофакторов NOS) выявлялась активность NOS, что опосредованно свидетельствует о подавлении свободнорадикальных процессов. При этом активность cNOS лимфоцитов равнялась 0.6 ± 0.08 , тромбоцитов – 1.76 ± 0.065 , нейтрофилов – 2.06 ± 0.023 , моноцитов – 5.57 ± 0.44 нмоль (NO_2^-)/мг белка/22 ч, $P \leq 0.05$. В ряду нейтрофилы-лимфоциты-тромбоциты возрастала активность iNOS (2.26 ± 0.07 ; 1.02 ± 0.05 ; 0.77 ± 0.004 нмоль (NO_2^-)/мг белка/22 ч, соответственно, $P \leq 0.05$), с полным подавлением ее в моноцитах, что, возможно, обусловлено преимущественным ингибированием iNOS в условиях

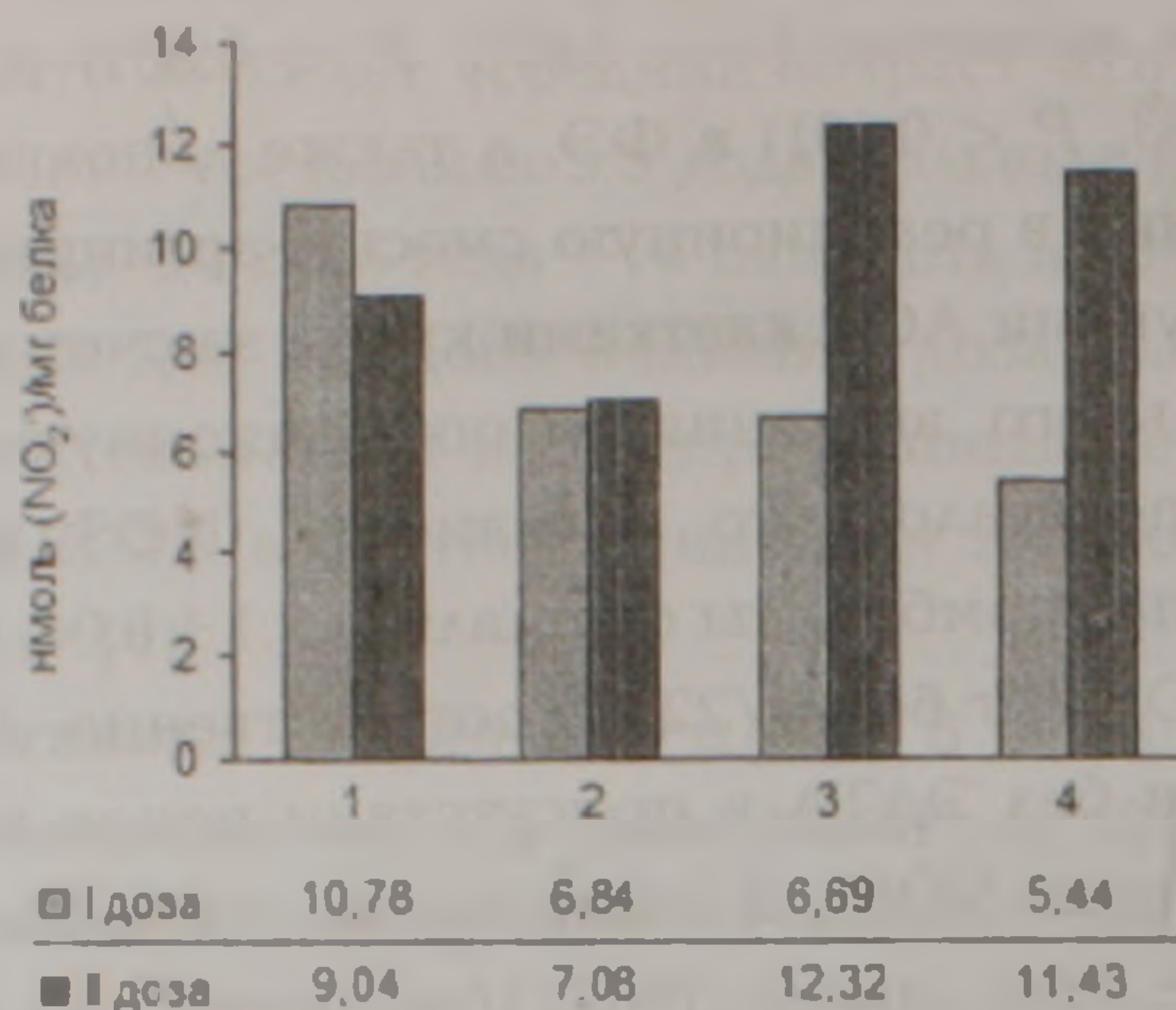


Рис. 1. Сдвиги в уровне активных соединений азота в ФЭ крови больных ПБ при месячном лечении удвоенной дозой колхицина: 1 — тромбоциты; 2 — нейтрофилы; 3 — моноциты; 4 — лимфоциты.

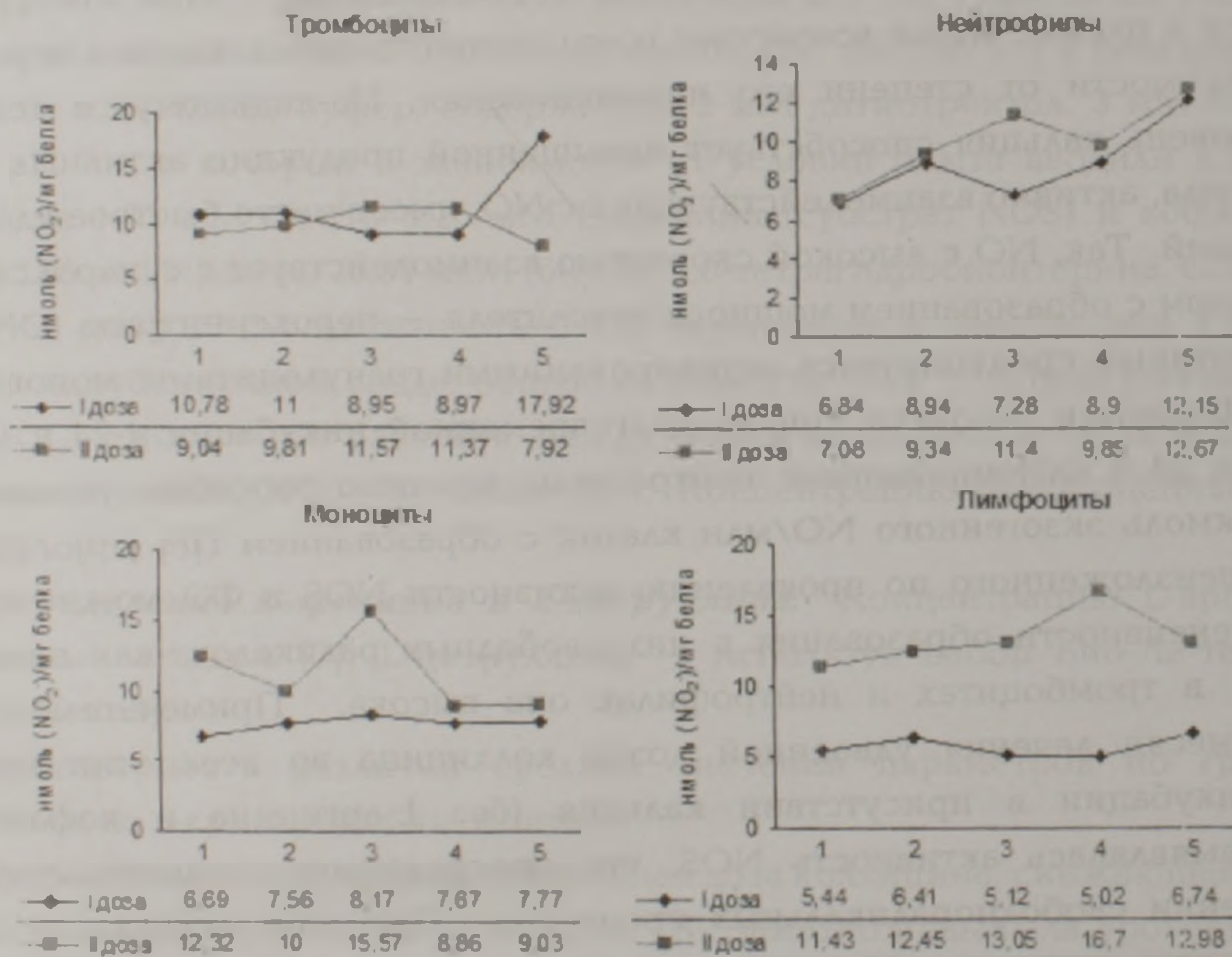


Рис. 2. Продукция *in vitro* активных соединений азота (АСА) форменными элементами крови больных ПБ при лечении колхицином: 1 — исходный уровень АСА; уровень АСА после 22 ч инкубации ФЭ: 2 — с ЭДТА; 3 — с кальцием; 4 — с ЭДТА, субстратом и кофакторами NOS; 5 — с кальцием, субстратом и кофакторами NOS.

гиперпродукции NO со стороны cNOS [8]. Общая продукция АСА изоформами NOS в тромбоцитах возрастала от 0.22 до 2.53, нейтрофилах – от 2.1 до 4.32, моноцитах – от 1.48 до 5.57 и лимфоцитах – от 0.97 до 1.62 нмоль (NO_2^-)/мг белка/22 ч, $P \leq 0.05$.

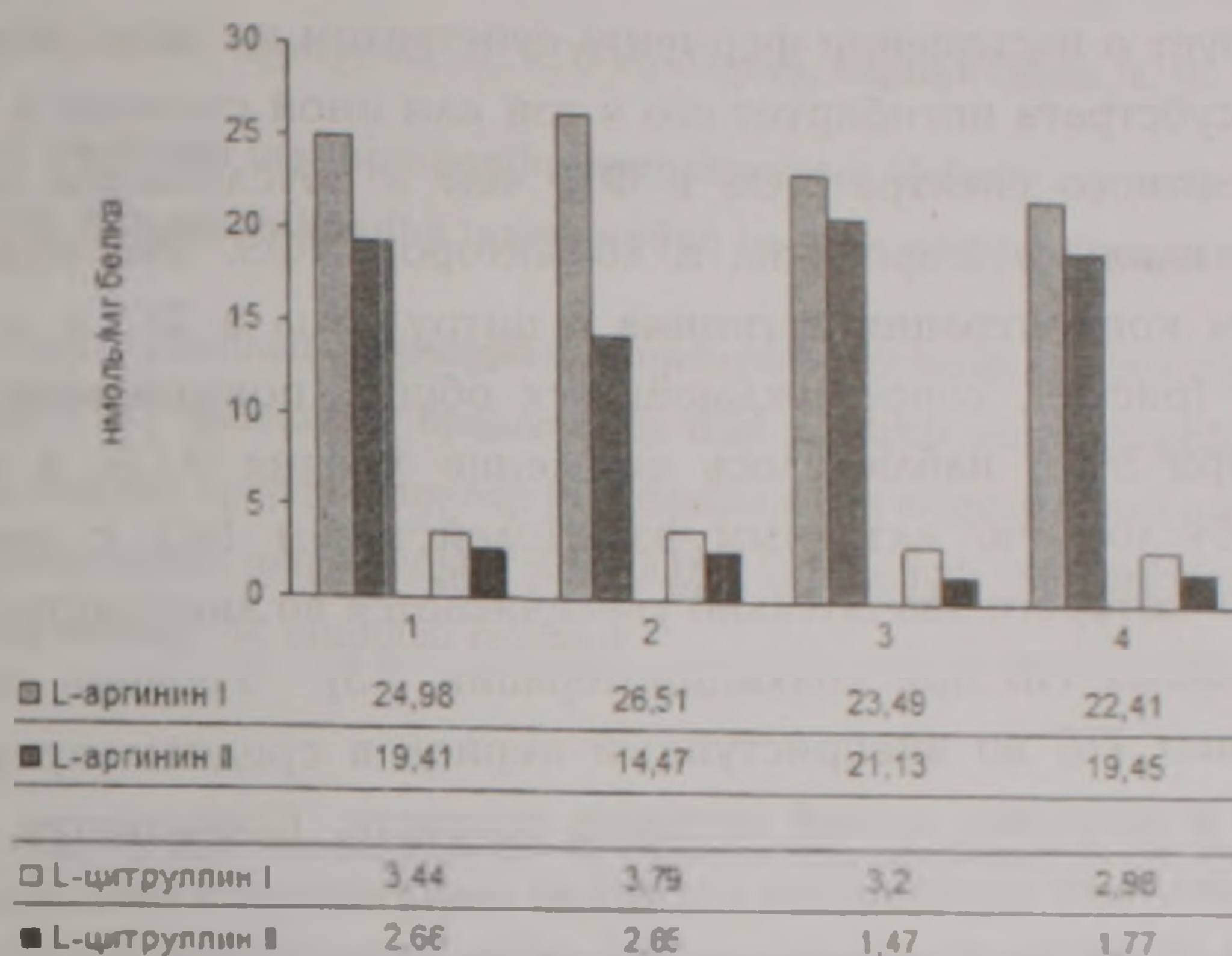


Рис. 3. Сдвиги в уровне аргинина и цитрулина в ФЭ крови больных ПБ при лечении удвоенной дозой колхицина: 1 – тромбоциты; 2 – нейтрофилы; 3 – моноциты; 4 – лимфоциты.

Низкие концентрации доноров NO (нитропруссид натрия) (10-100 нмоль/л) усиливают свободнорадикальный ответ в нейтрофилах крыс, а высокие (10 мкмоль/л) ингибируют его [11]; не исключено, что подобное действие NO может оказывать и в организме человека. Повышение продукции NO иммунными клетками крови и лимфоидных органов в процессе воспаления обусловлено индукцией iNOS, стимулирующей механизмы иммунной супрессии [12]. Колхицин также проявляет иммуномодулирующее действие, стимулируя иммуносупрессивные свойства конканавалинА-обработанных мононуклеаров крови детей, больных ПБ [13]. Лечение колхицином в сочетании с интерфероном- γ , стимулирующим активность NOS, эффективно подавляет экспрессию гена MEFV, ассоциированного с ПБ [14].

При инкубировании ФЭ в присутствии L-аргинина и кофакторов NOS картина менялась: в присутствии кальция выявлялась активность изоформ cNOS, которая была выше, чем iNOS (за исключением моноцитов), составляя в тромбоцитах 8.95 ± 1.04 , нейтрофилах – 3.25 ± 0.98 , лимфоцитах – 1.72 ± 0.64 , моноцитах – 0.1 ± 0.007 нмоль (NO_2^-)/мг белка, $P \leq 0.05$, одновременно подавляя iNOS, что, возможно, обусловлено ретроингибированием высокими концентрациями NO, ибо только в моноцитах, где уровень NO был значительно ниже, активность iNOS не подавлялась и составляла 0.98 нмоль

(NO₂)/мг белка. После лечения удвоенной дозой колхицина введение L-аргинина и кофакторов NOS стимулировало изоформы NOS нейтрофилов, повышало активность iNOS тромбоцитов и лимфоцитов, не влияя или снижая в них активность cNOS, и подавляло все изоформы NOS в моноцитах, что свидетельствует о насыщении фермента субстратом и о том, что дальнейшее добавление субстрата ингибирует его в той или иной степени в зависимости от изоферментного спектра NOS в ФЭ, чем и обусловлены наблюдаемые различия во влиянии L-аргинина и кофакторов NOS. Это подтверждается и снижением концентрации аргинина и цитрулина в ФЭ и плазме крови больных ПБ (рис. 3), сопровождающимся общим повышением активности NOS ФЭ. При этом наблюдалось снижение уровня АСА в плазме, что, вероятно, обусловлено активным взаимодействием NO с гемоглобином, концентрация которого значительно увеличивается во внеприступный период в плазме больных ПБ при колхицинотерапии [15]. Уровень цитрулина в плазме больных ПБ во внеприступный период в среднем превышал в 3.2 раза таковой у здоровых людей сходного возраста. Повышение содержания цитрулина снижает поглощение аргинина иммунными клетками, что может отразиться на функционировании и взаиморегуляции аргининметаболизирующих систем, включая изоформы NOS.

Таким образом, изучение дозозависимого влияния колхицина на энзиматическую продукцию активных соединений азота и уровень метаболитов реакции NOS показало, что терапевтическое действие колхицина в определенной степени опосредуется системой NOS/NO, которая подвергается изменениям при ПБ, и ее коррекция может стать одним из альтернативных вариантов лечения ПБ.

¹НИИ курортологии и физической медицины МЗ РА

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

³Институт молекулярной биологии НАН РА

Г. В. Элбакян, Н. Х. Алчуджян, Н. О. Мовсесян, академик К. Г. Карагезян

**Влияние лечения колхицином на продукцию активных соединений азота
форменными элементами крови больных периодической болезнью**

Лечение в течение месяца удвоенной дозой колхицина больных периодической болезнью (ПБ) показало, что терапевтическое действие колхицина сопровождается положительными сдвигами в активности изоферментов синтазы окиси азота.

Коррекция этих метаболических сдвигов при ПБ может стать новым подходом в терапии ПБ.

Գ. Ո. Էլբակյան, Ն. Խ. Ալխույան, Ն. Ն. Մովսեսյան, ակադեմիկոս Կ. Գ. Ղարազյոզյան
Կոլխիցինով բուժման ազդեցությունը պարբերական հիվանդությամբ հիվանդների
արյան ձևավոր փառերի կողմից արտադրվող ազոտի ակտիվ միացությունների վրա

Սեկ ամսվա բուժման ընթացքում կոլխիցինի կրկնակի քանակով պարբերական
հիվանդությամբ (ՊՀ) փառապաղ հիվանդների մոտ դրական թերապևտիկ ազդեցությունը
գուգորվում էր ազոտի օքսիդի սինթազի իզոֆերմենտների ակտիվության զգալի սթանմամբ
Նյութափոխանակության այդ օղակում շեղումների կորեկցիան ՊՀ ժամանակ կարող է նոր
մոտեցում հանդիսանալ ՊՀ բուժման գործում:

G. V. Elbakyan, N. Kh. Alchujyan, N. H. Movsesyan, academician K. G. Karageusian
Effect of Colchicine Therapy on Reactive Nitrogen Species Production by Blood Formed
Elements of Patients with Familial Mediterranean Fever

We have revealed that therapeutic effect of the two-fold increase in the dosage of
colchicine is associated with remarkable changes in the activity of the nitric oxide synthase
isoenzymes of blood formed elements of patients with familial Mediterranean fever (FMF).
Thus, the correction of the observed metabolic changes may become a new therapeutic
tool in FMF treatment.

Литература

1. Medlej-Hashim M., Loiselet J., Lefranc G., Megarbane A. - Sante. 2004. V. 14. N 4. P. 261-266.
2. Bogdan C. - Nature Immunol. 2001. V. 2. P. 907-916.
3. Esh T., Stefano G.B., Fricchione G.L., Benson H. - Med. Sci. Monit. 2002. V. 8. N 6. P. 103-118.
4. Фрик Г., Прейснер З.С., Иенсен Г.А., Бурмейстер Ю. В кн.: Иммунологические методы (под ред. Х. Фримеля). М. Мир. 1979. 372 с.
5. Tracey W.R., Linden J., Peach M.J., Johns R.A. - J. Farm. Exp. Ther. 1989. V. 252. N 3. P. 922-928.
6. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. - J. Biol. Chem. 1951. V. 193. P. 265-275.
7. Akamatsy S., Watanabe T.J. - J. Biochem. 1961. V. 77. N 3. P. 484.

8. Alderton W.K., Cooper C.E., Knowles R.G. - Biochem J. 2001. V. 357. N 3. P. 593-615.
9. Gagnon C., Leblond F.A., Filep J.G. - FEBS Lett. 1998. V. 431. N 1. P. 107-110.
10. McBride A., Brown G.C. - FEBS Lett. 1997. V. 417. N 2. P. 231-234.
11. Sethi S., Singh M.P., Dikshit M. - Blood. 1999. V. 93. N 1. P. 333-340.
12. Shi F.D., Flodstrom M., Kim S.H. - J. Immunol. 2001. V. 167. P. 3000-3006.
13. Shlesinger M., Ilfeld D., Handzel Z.T., Altman Y., Trainin N. - Clin. Exp. Immunol. 1983. V. 54. N 1. P. 73-79.
14. Kastner D.L., Aksentijevich I. In: Koopman W.J., Moreland L.W., eds. Arthritis and Allied Conditions (15th ed). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2005. P. 1411-1461.
15. Ozcakar Z.B. Yalcinkaya F., Yuksel S., Acar B., Ekim M. - Clin. Rheumatol. 2006. V. 25. N 2. P. 149-152.

БИОХИМИЯ

УДК 577.15

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

Воздействие PRP-1 на активность некоторых фосфатаз костного мозга
белых крыс, пораженных циклофосфамидом

(Представлено 19/XI 2007)

Ключевые слова: щелочная фосфатаза, кислая фосфатаза, неорганическая пирофосфатаза, гликогенфосфорилаза, PRP-1, циклофосфамид

Первичным местом гематопоеза является костный мозг — место рождения всех клеток иммунной системы и созревания В-лимфоцитов. Кроветворная стволовая клетка, являющаяся родоначальницей всех клеток иммунной системы, обеспечивает восстановление поврежденных участков органов и тканей. Регулирует функции иммунитета и защитные реакции гипоталамо-гипофизокортикотропная система. Пептидные гормоны, вырабатываемые в гипоталамусе и поступающие из него в гипофиз, служат связывающим звеном между нервной и эндокринными системами, играют важную роль в регуляции и реализации многих функций организма. Иммуностимулирующие пролин-богатые пептиды, выделенные А.А.Галояном и сотр. из гипоталамуса быка, участвуют в регуляции физиологических функций, связанных с деятельностью центральной и периферической нервной системы [1-3].

Согласно нашим данным некоторые биоактивные пептиды оказывают определенное воздействие на ряд ферментов углеводно-фосфорного обмена [4, 5]. Фосфатазы — ферменты, катализирующие разрыв сложноэфирной связи в моноэфирах фосфорной кислоты с образованием свободного фосфата, относятся к классу гидролаз. Вместе с протеинкиназами они принимают равное участие в поддержании динамического равновесия и функциональной готовности ферментных и других фосфопротеинов, необходимых для обеспечения клеточного гомеостаза. Известен ряд заболеваний и патологических состояний, в основе которых лежит недостаточность тех или иных ферментов.

Определение активности многих фосфатаз в биологических жидкостях и тканях играет значительную роль в лабораторной диагностике различных заболеваний (туберкулез, лимфогрануломатоз, амилоидоз, рак предстательной железы, гликогенолиз, болезнь Херса), а также служит показателем эффективности лечения этих болезней [6-9].

Задачей данного исследования явилось изучение роли и механизма действия пролин-богатого гипоталамического нейропептида PRP-1 (галармина) на ферментативную активность щелочной и кислой фосфатаз, неорганической пирофосфатазы, гликогенфосфорилазы у здоровых животных, а также при некоторых патологических состояниях (изменениях в организме), вызванных циклофосфамидом (ЦФА).

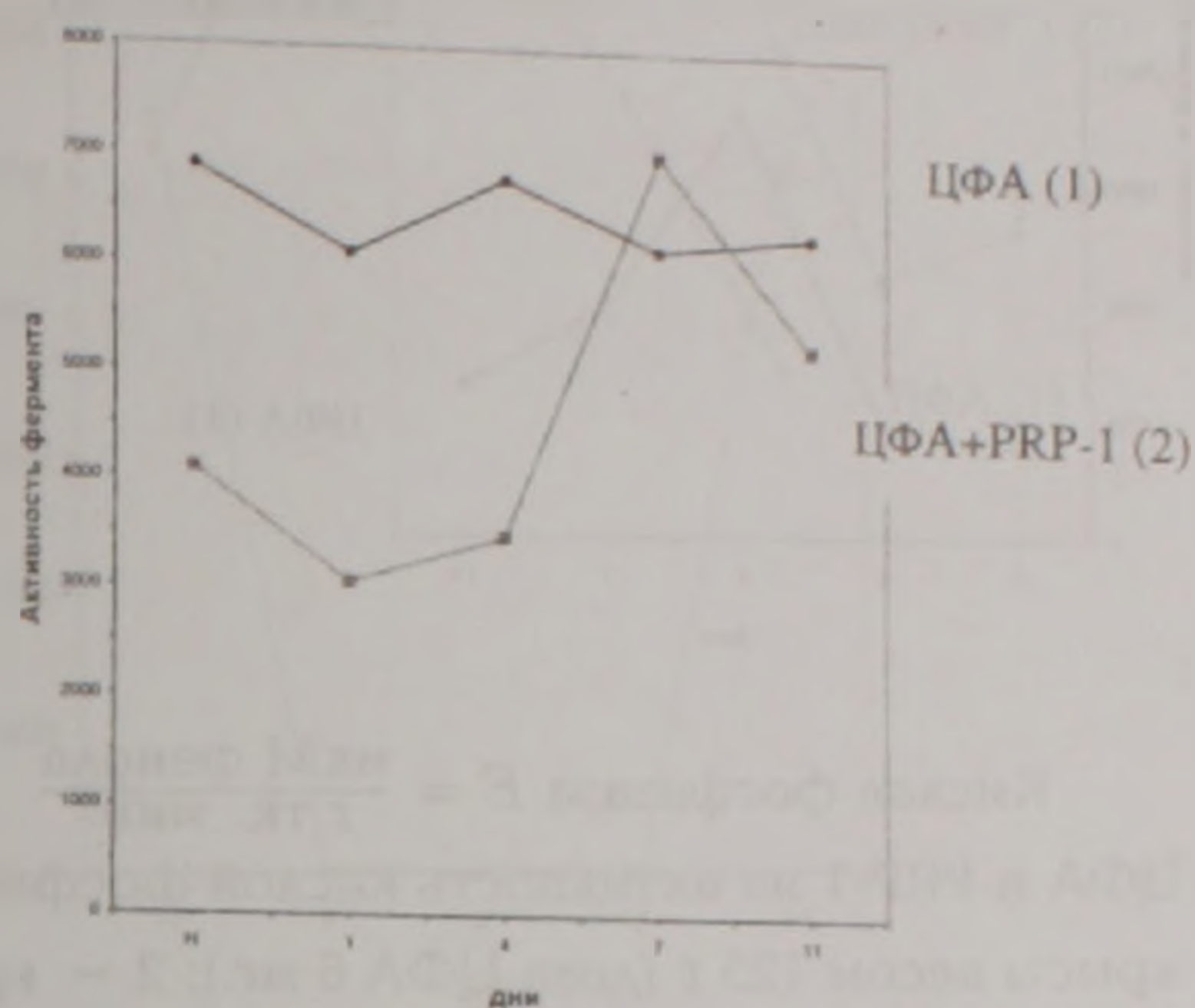
Методика. Опыты выполнены на 60 самцах беспородных крыс. Первой группе крыс (25 животных массой 125 г) вводили внутривентриально ЦФА в физрастворе в дозе 6 мг. Второй группе (25 животных массой 220 г) вводили внутривентриально ЦФА в физрастворе в дозе 10 мг. Через час им же вводили PRP-1 в дозе 20 γ . Контрольной группе (10 крыс) вводили равное количество физраствора. Декапитировали крыс в 1-й, 4-й, 7-й и 11-й дни. Извлекали костный мозг из бедра и готовили гомогенат в физрастворе в соотношении 1:50 (вес:объем). В эксперименте были использованы коммерческие очищенные ферменты: щелочная фосфатаза из кишечника коровы в разведении 1 мг в 20 мл дистиллированной воды и гликогенфосфорилаза а, выделенная из мышц кролика, в разведении 1 мг в 5 мл H_2O .

Активность щелочной фосфатазы (коэф. фермента 3.1.3.1) и кислой фосфатазы (коэф. фермента 3.1.3.2) определяли методом Шлыгина и Михлина [10]. В качестве субстрата использовали пара-нитрофенилфосфат ("Serva") в концентрации $2 \cdot 10^{-3}M$ в мекдиаловом буфере с pH 9.6 для щелочной фосфатазы и pH 4.6 для кислой. Об активности этих ферментов судили по нарастанию паранитрофенола в течение 30 мин при 30°C. Активность неорганической пирофосфатазы (коэф. фермента 3.6.1.1) определяли методом Геппеля [11]. Субстратом для данного энзима служил неорганический пирофосфат Na в мекдиаловом буфере с pH 7.2. Активность фермента определяли по нарастанию неорганического фосфора.

Активность гликогенфосфорилазы (коэф. фермента 2.4.6.1) определяли по Иллингворту и Кори [12]. Исследованный материал прединкубировали 2 мин при 30°C с 0.1 мл 4% водного раствора гликогена, 0.1 мл ТЭМ буфера, 0.1 мл исследуемого пептида и далее для хода опыта добавляли 0.1 мл 64 mM глюкозо-1 фосфата. Через 5 мин реакцию приостанавливали 1.6 мл охлажденной 5% ТХУ. Активность фермента определяли по убыли

неорганического фосфора в реакционной смеси.

Влияние гормонов на обмен веществ и энергии осуществляется в основном через изменение активности определенных ферментов, причем гормоны влияют либо непосредственно на их синтез, либо на синтез других веществ, участвующих в конкретном ферментативном процессе.

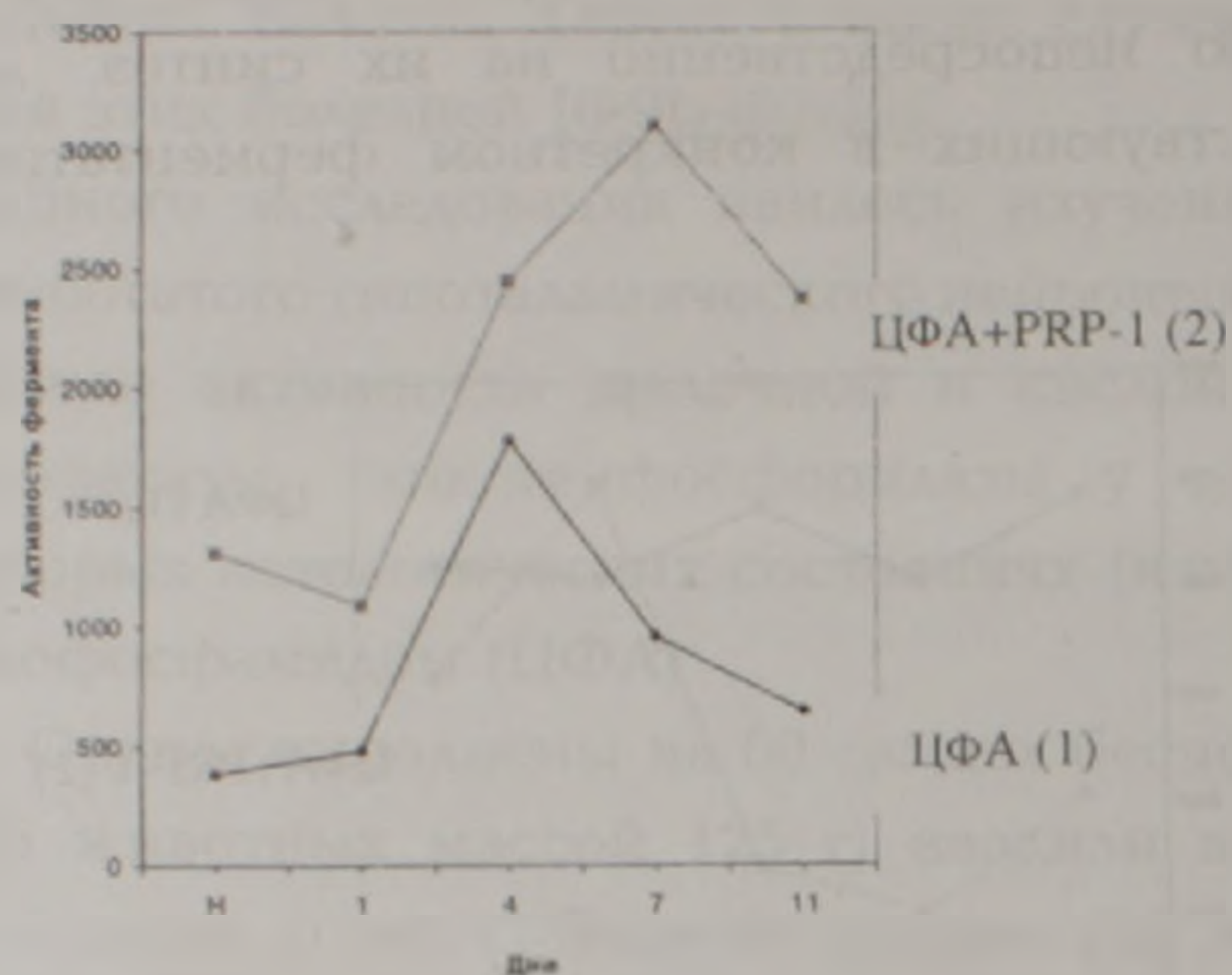


$$\text{Щелочная фосфатаза, } E = \frac{\text{мкМ фенола}}{\text{г тк. мин.}}$$

Рис. 1. Влияние ЦФА и PRP-1 на активность щелоч. фосфатазы костного мозга крыс (*in vivo*): 1 — крысы весом 125 г (доза ЦФА 6 мг.); 2 — крысы весом 220 г (доза ЦФА 10 мг, PRP-1 20 мкг).

В зависимости от источника энзима, условий среды инкубирования, концентрации используемых соединений обнаруживается как их активирующий эффект, так и ингибирующий. Щелочная фосфатаза (ЩФ) считается одним из наиболее распространенных ферментов органического мира с самыми различными проявлениями активности, зависящими от локализации в различных органах и клеточных структурах. На ранних этапах наших исследований ЩФ обнаружена в гомогенате костного мозга крысы, а также установлен факт регулирующего действия на активность данного фермента одного из гипоталамических нейропептидов — галармина. Изменения в свойствах ЩФ в этой ткани наблюдались нами также при функциональных и патологических состояниях организма (раздражение, передозировка). С целью изучения характера возможных изменений активности ЩФ под действием пептида PRP-1 нами проведены две серии опытов (*in vivo*): 1) с однократной инъекцией ЦФА, 2) с инъекцией ЦФА и PRP-1 (рис. 1). Кривые графика показывают, что введение ЦФА на активность исследуемого фермента существенного воздействия не оказывает: понижение активности

от 2 до 12% регистрируется в 1-й, 4-й и 11-й дни. На 7-й день после введения ЦФА активность щелочной фосфатазы подавляется несколько сильнее, доходя до 24% от контрольной величины.

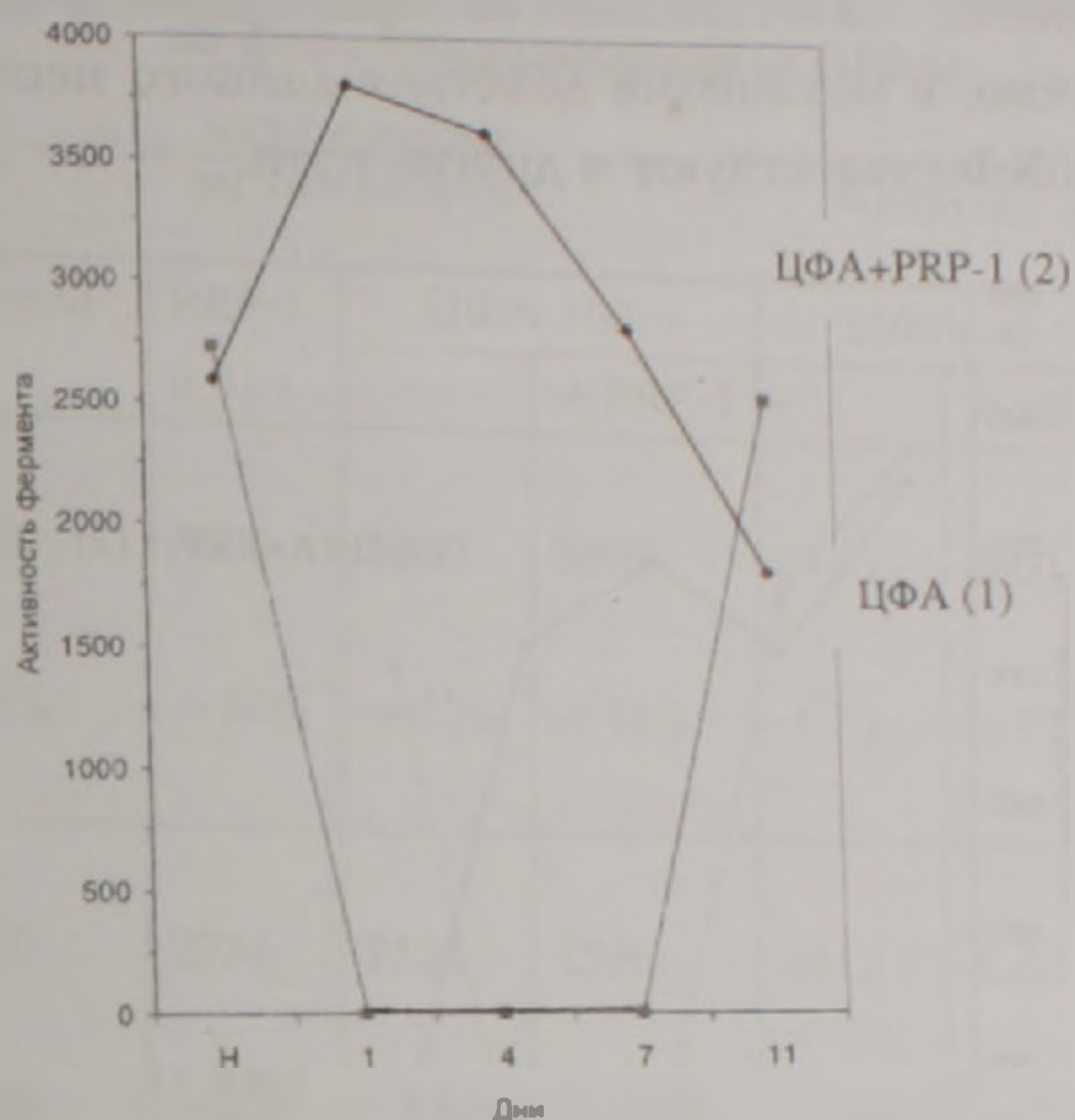


$$\text{Кислая фосфатаза } E = \frac{\text{мкМ фенола}}{\text{г тк. мин.}}$$

Рис. 2. Влияние ЦФА и PRP-1 на активность кислой фосфатазы костного мозга крыс (*in vivo*): 1 — крысы весом 125 г (доза ЦФА 6 мг.); 2 — крысы весом 220 г (доза ЦФА 10 мг, PRP-1 20 мкг).

Вторая группа животных, которой дополнительно введен PRP-1, неоднозначно реагирует на действие этих эффекторов: спад активности ЩФ, по сравнению с фоновой, наблюдаемый в 1-й и 4-й дни, скачкообразно переходит в процесс активации на 7-й день (+50%), затем слегка понижается на 11-й день (+29%), оставаясь выше фоновой. При действии этих двух реагентов на очищенный фермент была получена умеренная активация ЩФ при всех используемых дозах ЦФА и PRP-1. Выявленные в опытах на чистом ферменте результаты не повторились на гомогенате в опытах *in vitro*, где ЩФ проявила полную резистентность к данным веществам. Из вышеприведенных данных следует, что характер действия PRP-1 (на фоне ЦФА) на ЩФ живого организма и на чистый фермент неодинаков. Очевидно, в обоих случаях неоднозначная реакция фермента на эти реагенты должна рассматриваться с точки зрения структурных особенностей ЩФ в данной среде. ЩФ, являясь металлопротеином [13], регулируется специфическими и неспецифическими активаторами и ингибиторами. Избирательность их действия объясняется тем, что они реагируют со строго определенной химической группировкой в активном центре фермента (Zn^{2+} , Mg^{2+}), в результате чего имеет место конформационная перестройка молекулы, которая создает определенные условия для фермент-субстратного комплекса. А возможно, эти различия связаны с существованием в исследуемой ткани нескольких каталитически

активных молекулярных форм ЦФ, с частично перекрывающимися, но не совпадающими свойствами, служащих для гибкой и избирательной регуляции различных клеточных процессов [14].

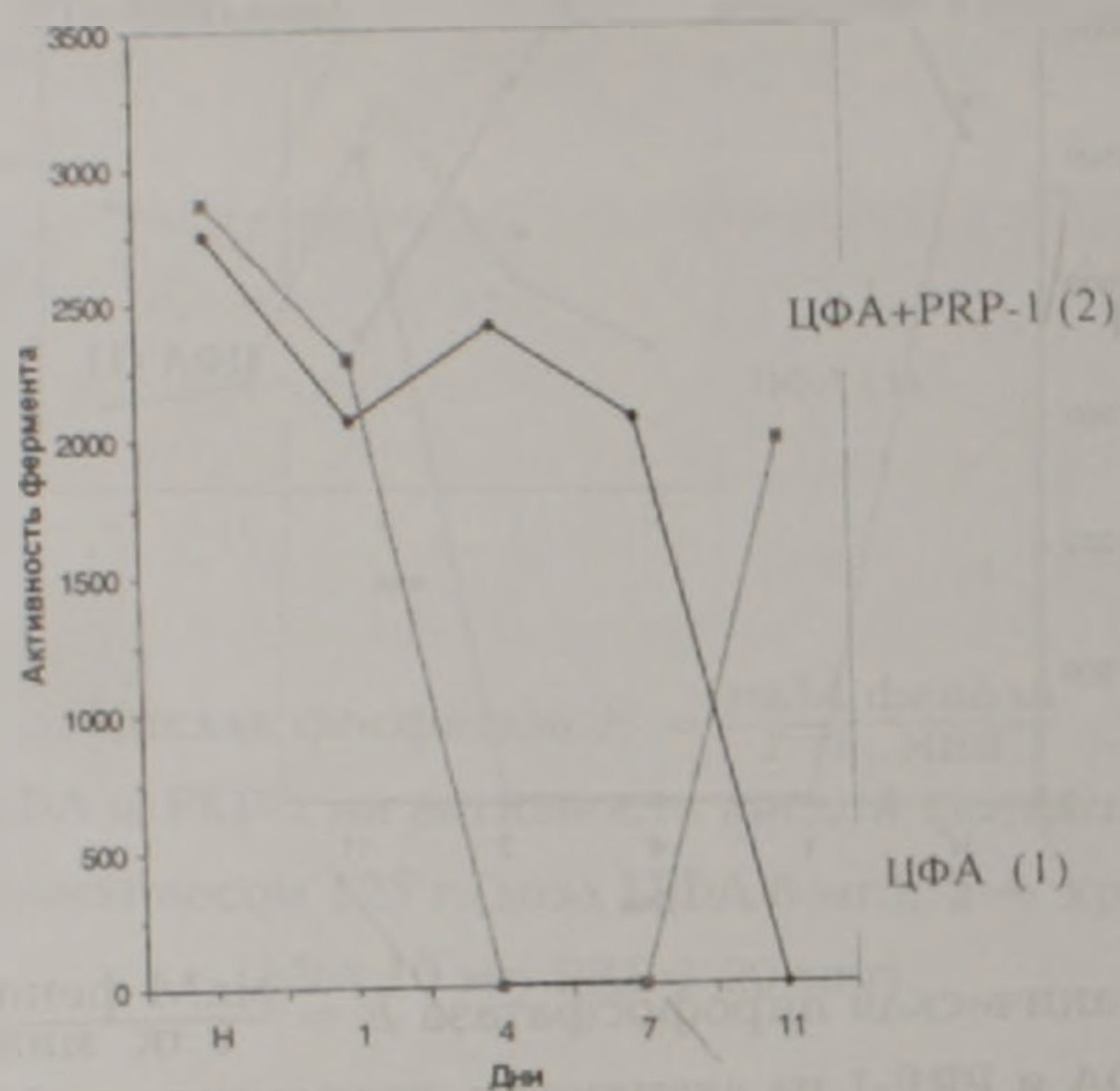


Неорганическая пирофосфатаза $E = \frac{\text{мкМ фенола}}{\text{г тк. мин.}}$

Рис 3. Влияние ЦФА и PRP-1 на активность неорганической пирофосфатазы костного мозга крыс (in vivo): 1 — крысы весом 125 г (доза ЦФА 6 мг.); 2 — крысы весом 220 г (доза ЦФА 10 мг, PRP-1 20 мкг).

Кислая фосфатаза (КФ) катализирует гидролиз сложных эфиров фосфорной кислоты и органических соединений. Этот лизосомальный фермент содержится практически во всех тканях. Высокая концентрация ее отмечается в эритроцитах, тромбоцитах, костном мозге и др. Подобно ЦФ КФ является фенотипическим маркером для дифференциации ряда заболеваний [6, 15]. Особого внимания заслуживают данные, полученные при исследовании КФ костного мозга — ткани, в которой сконцентрировано наибольшее количество кроветворных клеток (рис. 2). Если проследить за активностью данного фермента в динамике, то, согласно кривой (у 3-месячных крыс) ЦФА выступает активатором КФ, причем по сравнению с контролем наивысший пик приходится на 4-е сутки после инъекции (+366%). Введение крысам второй группы (9-месячные) 20γ PRP-1 на фоне ЦФА значительно нормализует картину: PRP снимает активирующий эффект ЦФА, максимально приближая эту величину к контрольной. Аналогичные данные, полученные нами ранее при раздражении гипоталамических ядер мозга крысы, где регистрировалась также резкая активация КФ, однозначно указывают на разрушительный

характер ЦФА и защитный эффект нейропептида. Эффект действия PRP-1, по-видимому, обусловлен образованием большого количества активных радикалов, которые могут привести к блокированию активности не только фермента, но и веществ, ответственных за образование фермент-субстратного комплекса. Возможно, в механизме действия данного пептида на ферментативную активность КФ существуют и другие пути.



$$\text{Гликогенфосфорилаза } E = \frac{\text{мкМ фенола}}{\text{г тк. мин.}}$$

Рис. 4. Влияние ЦФА и PRP-1 на активность гликогенфосфорилазы костного мозга крыс (*in vivo*): 1 — крысы весом 125 г (доза ЦФА 6 мг); 2 — крысы весом 220 г (доза ЦФА 10 мг, PRP-1 20 мкг).

Неорганические пирофосфаты, простейшие накопители энергии в живых клетках, расщепляются неорганической пирофосфатазой. Этот фермент участвует в ряде биохимических процессов на разных стадиях эволюции фосфорного обмена.

Исследования неорганической пирофосфатазы (рис. 3) показали, что ЦФА действует активирующе на фермент, плавно понижая его активность до 7-го дня, и на 11-й день регистрируется резкий спад ферментативной активности (— 30%). PRP-1, введенный животным через час после ЦФА, глобально меняет картину. Активность фермента существенно подавляется, доходя до нуля на 7-й день, затем пептид стимулирует процесс активации фермента, доводя его почти до нормы (11-й день), что по сравнению с фоновой составляет 60%. Рядом исследователей показано, что при воздействии на неорганическую пирофосфатазу некоторых тканей, в том числе и эритроцитов, веществами, блокирующими сульфгидрильные группы, угнетается ее активность [16]. Роль же PRP-1, вероятно, сводится к

связыванию ионов двухвалентных металлов, что приводит к спаду ферментативной активности неорганической пирофосфатазы

Действие PRP-1 на активность фосфатаз, очищенных из тканей животных, на фоне циклофосамида (ЦФА);

$$1 - E = \frac{\text{мкМ фенола}}{\text{мг белка мин}}, \quad 2 - E = \frac{\text{мкМ Р}}{\text{мг белка мин}}$$

	Ферменты	Норма	PRP-1 0.01γ	ЦФА 100 γ		ЦФА 50 γ		ЦФА 20 γ	
				-	+ PRP-1	-	+ PRP-1	-	+ PRP-1
1	Щелочная фосфатаза (из слизис- той кишок коровы)	3500 100%	5600 + 60%	3980 + 13%	3897 + 11%	3745 + 7%	3801 + 8%	3502 0	4580 + 31%
2	Гликоген- фосфори- лаза. (из мышц кро- лика)	1520 100%	2734 + 80%	2124 + 140%	4566 + 200%	3042 + 100%	4563 + 200%	2432 + 60%	3039 + 100%

Гликогенфосфорилаза (ГФ) катализирует последовательное отщепление гликозильных остатков с нередуцирующего конца α-1,4 гликозильной цепи гликогена с высвобождением глюкозы-1-Р. Фермент существует в активной (а) и неактивной (б) формах. Гормональная регуляция ГФ осуществляется не прямо, а через каскадную систему усиления сигналов, включающих соответствующие протеинкиназы и фосфатазы [17]. Последние являются ключевыми ферментами клеточного метаболизма, фосфорилирование-дефосфорилирование которых приводит к оперативной модификации их функций и последующим физиологическим ответам. Кривая, представленная на рис. 4, свидетельствует о том, что ЦФА в опытах *in vivo* для ГФ костного мозга выступает ингибитором; развивающееся поражение организма приводит к значительному спаду ферментативной активности в более поздние сроки (к 11-му дню), где ГФ показывает нулевую величину. Другая группа животных, которой вместе с ЦФА введен PRP-1, реагирует однотипно с группой, получившей ЦФА. PRP-1 не только снимает ингибирующий эффект ЦФА, но и доводит активность энзима до нуля на 4-е и 7-е сутки. В итоге под действием обоих веществ в активности ГФ наблюдается сдвиг метаболических процессов от анаболизма к катаболизму. Для выявления характера действия PRP-1 на ГФ была поставлена серия опытов на очищенном ферменте. В литературе существуют разногласия относительно механизма регуляции

чистых ферментов, ферментов в гомогенате и ферментов организма. При гомогенизировании тканей происходит ряд изменений в структуре клеток, при этом нарушается их целостность, что может резко повлиять на полученные данные и вызвать ряд изменений с ферментом. Таблица демонстрирует максимальную активацию ГФа после добавления в инкубационную среду определенных доз ЦФА и PRP-1. Кажущийся парадоксальным факт мощного активирования ГФа на чистом ферменте под действием этих же реагентов можно объяснить следующим образом. Если фермент находится в системе, то активирующие и ингибирующие реагенты не проявляют своего действия полностью, поскольку фермент защищен внутренними регуляторами, предохраняя его от внешних воздействий. На очищенный фермент активаторы и ингибиторы оказывают полное действие в результате освобождения от внутренних регуляторов. Тканевая ГФ контролируется соответствующими протеникиназами и протенифосфатазами, которые в свою очередь регулируются низкомолекулярными лигандами, регуляторными белками и нейроморальными факторами. Поэтому многие нарушения процесса ферментативной деградации и синтеза гликогена могут быть обусловлены не только нарушениями биосинтеза ГФ и гликогенсинтазы, но и ряда белков, участвующих в их регуляции.

Полученные нами сведения об изменении активности фосфатаз при патологических состояниях организма и регулирующем эффекте PRP-1 в процессах дефосфорилирования представляют интерес, с учетом важного значения этих ферментов в клинической биохимии.

Институт биохимии им. Г.Х.Бунятына НАН РА

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

Воздействие PRP-1 на активность некоторых фосфатаз костного мозга белых крыс, пораженных циклофосфамидом

Изучалось влияние пролин-богатого нейропептида PRP-1 на активность щелочной и кислой фосфатаз (ЩФ и КФ), пирофосфатазы (ПФ), а также гликогенфосфорилазы (ГФ) в гомогенатах костного мозга крыс, пораженных циклофосфамидом (ЦФА) в условиях *in vivo* и *in vitro*. Данные, полученные в экспериментах, показали неоднозначное действие PRP-1 на активность исследуемых ферментов как в норме, так и у крыс, инъецированных ЦФА в процессе динамики (1, 4, 7, 11 дни). В дозе 20γ (на животное) пептид подавляет активность ЩФ, ПФ и ГФ у крыс с ЦФА. В то же

время активность КФ, повышенная в три раза после введения ЦФА, под действием пептида PRP-1 нормализуется, доходя до контрольной величины. Для очищенных ферментов (ЩФ, КФ и ГФ) эти оба реагента во всех используемых дозах выступают активаторами. Данные, полученные на чистых ферментах, не повторились в опытах *in vitro* на гомогенатах ткани костного мозга, где все четыре фермента проявили полную резистентность к ЦФА и PRP-1.

Результаты опытов говорят о том, что пептид PRP-1 обладает регулирующим действием для ферментов — фосфатаз костного мозга как у нормальных, так и у крыс с патологией.

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

PRP-1-ի ազդեցությունը ցիկլոֆոսֆամիդով վնասված սպիտակ առնեքների ոսկրածուծի որոշ ֆոսֆատազների ակտիվության վրա

Ուսումնասիրվել է պրոլիֆերացող խոնդրոպոպուլի PRP-1-ի ազդեցությունը հիմնային եւ թթու ֆոսֆատազների (ՀՖ եւ ԹՖ), անօրգանական պիրոֆոսֆատազի, ինչպես նաեւ գլիկոգեն ֆոսֆորիլազի ակտիվության վրա՝ ցիկլոֆոսֆամիդով (ՅՖ) վնասված առնեքների ոսկրածուծի խոնդրոպոպուլում *in vivo* եւ *in vitro* պայմաններում: Ցույց է տրվել, որ PRP-1-ը ունի ոչ միանման ազդեցություն ուսումնասիրվող ֆերմենտների ակտիվության վրա, այդ պատճառով ճշշում է գլիկոգեն ֆոսֆորիլազի եւ անօրգանական պիրոֆոսֆատազի ակտիվությունը ՅՖ ներարկված առնեքների մոտ: Նկատվում է նաեւ ՀՖ-ի ակտիվության արգելակում ՅՖ-ով, սակայն PRP-1-ի (*in vivo*) ներարկումից հետո 7- եւ 11-րդ օրերում տեղի է ունենում ռեակցիայի սպիմուլացում համապատասխանաբար 29 եւ 72%-ով: Ներոպոպուլի ամենամեծ ազդեցությունը նկատվում է ԹՖ-ի վրա, որտեղ ՅՖ-ն ֆերմենտի ակտիվությունը կտրուկ բարձրացնում է 4-րդ օրը (+336%), իսկ PRP-1-ը հանդես է գալիս որպես ԹՖ-ի ակտիվության կարգավորիչ՝ նվազեցնելով այն մինչեւ նորմա: Մաքրված ֆերմենտի վրա այդ երկու ռեագենտների ազդեցության ժամանակ (ՀՖ եւ ԹՖ) գրանցվում է ՀՖ-ի չափավոր ակտիվություն ՅՖ-ի եւ PRP-1-ի օգտագործված բոլոր դեպքերում եւ, կարող է պարադոքսալին թվալ, տեղի է ունենում գլիկոգենֆոսֆորիլազա - a-ի մաքսիմալ ակտիվացում: Մաքուր ֆերմենտով կատարված փորձերի արդյունքում ստացված տվյալները չկրկնվեցին *in vitro* փորձերում, որտեղ ֆերմենտները տվյալ էֆեկտորների նկատմամբ դրսևորեցին ռեզիստենտություն:

Փորձերի արդյունքները վկայում են այն մասին, որ PRP-1 պեպտիդը ունի կարգավորիչ ազդեցություն առողջ եւ պաթոլոգիայով առնեքների ոսկրածուծի ֆոսֆատազների վրա:

L. P. Ter-Tadevosyan, L. V. Sarkissyan, I. A. Aslanyan, academician A. A. Galoyan

Action of PRP-1 on the Activity of Some Phosphatases in Bone Marrow of White Rats Injured by Cyclophosphamide

Study of the action of proline-rich peptide PRP-1 on the activity of alkaline and acid phosphatases, inorganic pyrophosphatase, as well as the glycogenphosphorilase in bone marrow homogenates of injured with cyclophosphamide (CPA) rats in vivo and in vitro, demonstrated the significant influence of PRP-1 on the activity of enzymes investigated.

It was shown that PRP-1 exerts the different influence on the activity of the enzymes mentioned. Thus, the peptide inhibits the activity of glycogenphosphorilase and inorganic pyrophosphatase in bone marrow of injured with CPA rats. Inhibition by CPA is also observed regarding the alkaline phosphatase, however, the dramatic changes in the inhibition of this enzyme activity occur in vivo in 7 and 11 days after the i/m administration of PRP-1.

The most effect of peptide influence is observed regarding the acid phosphatase activity when PRP-1 reduces the strongly activated by CPA enzyme activity (per 366

At the action of CPA and PRP-1 on the purified enzymes being under the investigation the moderate activation of alkaline phosphatase, and, paradoxically, of glycogenphosphorilase a, is registered with all doses of these two agents used.

The present results testify that under the normal and pathological conditions, PRP-1 possesses the regulatory properties on (for) the activity of the phosphatases studied in rat bone marrow.

Литература

1. Galoyan A. Neurosecretory hypothalamus - bone marrow neurohumoral axis: chemistry and biology of the mediators. 2-ISSMPS. 2006. Armenia-Germuk. 4-5.
2. Galoyan A.A., Grigoryan S.L., Badalyan K.V. - Neurochemical Research. 2006. V. 31. N 6. P. 795-803.
3. Galoyan A.A. Signal molecules of the brain neuroendocrine immune system against infection and tumor cells. Proceedings of the Int. conf. Advanced Biotechnology. Perspectives of Development in Armenia. Yerevan. 2006. 18 p.
4. Тер-Татевосян Л.П., Саркисян С.В., Асланян И.Г., Галоян А.А. - Доклады НАН Армении. 2004. Т. 104. N 4. С. 343-347.
5. Тер-Татевосян Л.П., Саркисян Л.В., Асланян И.Г., Галоян А.А. - Доклады НАН Армении. 2006. Т.106. N 4. С.349-354.
6. Tarie M., Kovacic K., Strelkov-Alfirevic A. - Prostate. 1989. V. 15. N 3. P. 211-219.
7. Tokiva Takayoshi, Endo Akiro, Sato Jiron. - Experim. cell. Biol. 1989. V. 57. N 6. P. 324-329.

8. *Davie M.W.I., Worsfold M., Shorp C.A.* - Ann. Cein. Biochem. 1991. V. 28. N 2. P. 194-195.
9. *Tsavaris N., Pangalis Gerassimos A., Kosmidis P., Konstantopoulos K., Variami E., Ganotakies M., Tsoutsos E., Dimitriadis G., Raptis S.* - Acta histochem. al cytochem. 1991. V. 24. N 3. P. 329-334.
10. *Шлыгин Г.К., Мухлин С.Я.* - Вопросы мед. химии. 1955. N 1. С. 461-465.
11. *Heppel L.A.* - Methods in Enzymology. 421. N.-Y. 1955. V. 2. P. 570-574.
12. *Illingwort B.I., Cori C.T.* - Biochem., Preparations. 1953. V. 3. P.1-9.
13. *Petit C.C., Deliste M., Martel M., Fectean C., Brier N., Can. J.* - Biochem. 1975. V. 53. N 10. P. 1089-1100.
14. *Anderson David J., Branum Fare L., O'Brjen John F.* - Clin. Chem. 1990. V. 36. N 2. P. 240-248.
15. *Hammond K.D., Mohmed E., Gregor R.T.* - Biochem. Med. and Metab. Biol. 1990. V. 43. N 1. P. 75.
16. *Naganna B., Narayana K., Menon V.K.* - J. Biol. Chem. 1948. V. 174. N 2. P. 501.
17. *Sim A., Collins E., Mudge L.M.* - J. Neurochemistry. 1997. V. 69. P. 163.

УДК 619:616 - 981.48 - 07:636.4

А. А. Агабабова, Л. А. Авакян

**Значение бактериальной транслокации и ее роль в формировании
симбиотических отношений с макроорганизмом**

(Представлено академиком М. А. Давтяном 19/IV 2008)

Ключевые слова: *микроорганизм, симбиотические отношения, транслокация, липидные перекиси, жирные кислоты, внекишечная популяция*

Кишечная палочка является одним из наиболее изученных видов микрорганйзмов. Однако до сих пор эшерихии продолжают привлекать к себе внимание специалистов разного профиля. Интерес к этим бактериям обусловлен их важным значением в нормальной жизнедеятельности и ролью в развитии ряда инфекционно-воспалительных заболеваний у человека.

Убиквитарность, полигостальность и способность к сапрофитическому существованию свидетельствуют о выраженной экологической пластичности вида *E. coli*, обеспечивающей его представителям возможность колонизировать различные эконйши и вступать в симбиотические взаимодействия с широким кругом естественных хозяев.

С одной стороны, хорошо известно участие кишечной микрофлоры в обеспечении колонизационной резистентности хозяина, в том числе путем активации его иммунной системы, в процессах пищеварения, в частности за счет морфокинетического действия на слизистую оболочку; в метаболических реакциях макроорганизма, связанных с обменными процессами и синтезом витаминов; в детоксикации ряда эндогенных и экзогенных биологически активных веществ. С другой стороны, микробиоценоз кишечника может выполнять негативную роль: аккумулятора возбудителей эндогенных инфекций; источника сенсйбилизирующих агентов, вызывающих аллергические проявления у человека; продуцента мутагенов, потенциально опасных для

макроорганизма. Характер взаимодействия возбудителей кишечных эшерихиозов с макроорганизмом укладывается в схему паразито-гостальных связей, при которых между партнерами формируются антагонистические взаимоотношения, но иногда взаимоотношения между патогенными *E. coli* и макроорганизмом могут исходно складываться как симбиотические связи либо трансформироваться в таковые из паразито-гостальных. При этом, естественно, нельзя игнорировать значение иммунобиологического статуса макроорганизма.

Еще в конце XIX столетия хирург У. Коли обратил внимание на то, что сопутствующие инфекции у онкологических больных вызывали частичное рассасывание опухоли. Инфекционный процесс эндогенного и экзогенного происхождения нередко сопровождает самые различные повреждающие воздействия на макроорганизм, в том числе обширные ожоги, радиационное поражение, политравму, массивную кровопотерю, и осложняет течение патологии. Причем у таких больных из крови чаще всего высеиваются энтеробактерии [1].

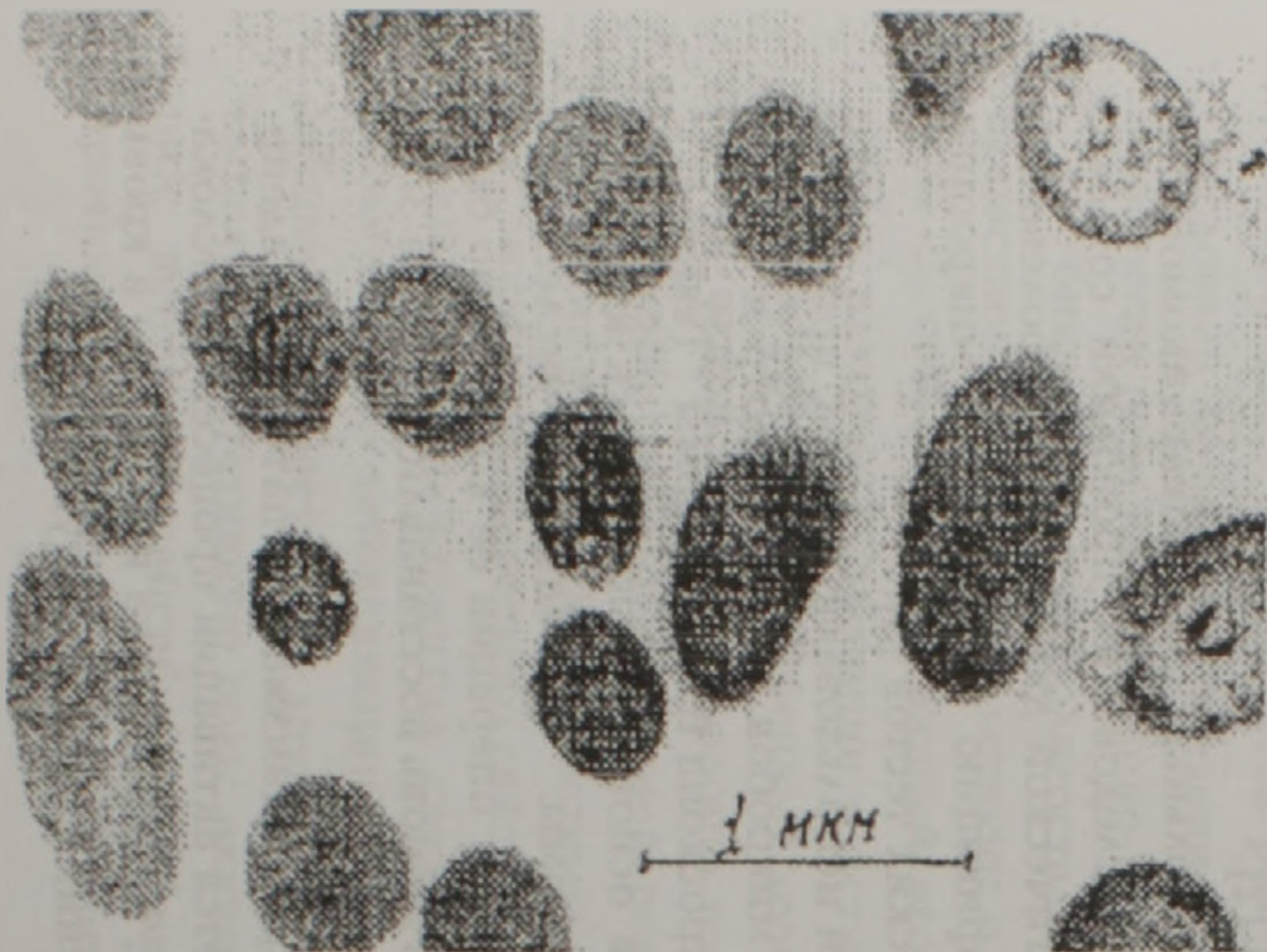
Во всех этих случаях наблюдается следующий ключевой момент эшерихии из микробиоценоза кишечника при нарушении иммунобиологических барьеров макроорганизма транслоцируются в мезентеральные лимфоузлы и через порталную венозную систему в кровеносное русло; возникающая при этом бактеремия способствует диссиминации эшерихий в макроорганизме с инфицированием его внутренних органов [2].

Нами было обследовано более 20-ти больных с аденокарциномой сигмовидной кишки. Бактериологические исследования проводили согласно методическим указаниям по микробиологической диагностике заболеваний, вызванных энтеробактериями. Идентификацию высеиваемых микроорганизмов проводили с помощью биохимических тестов [3].

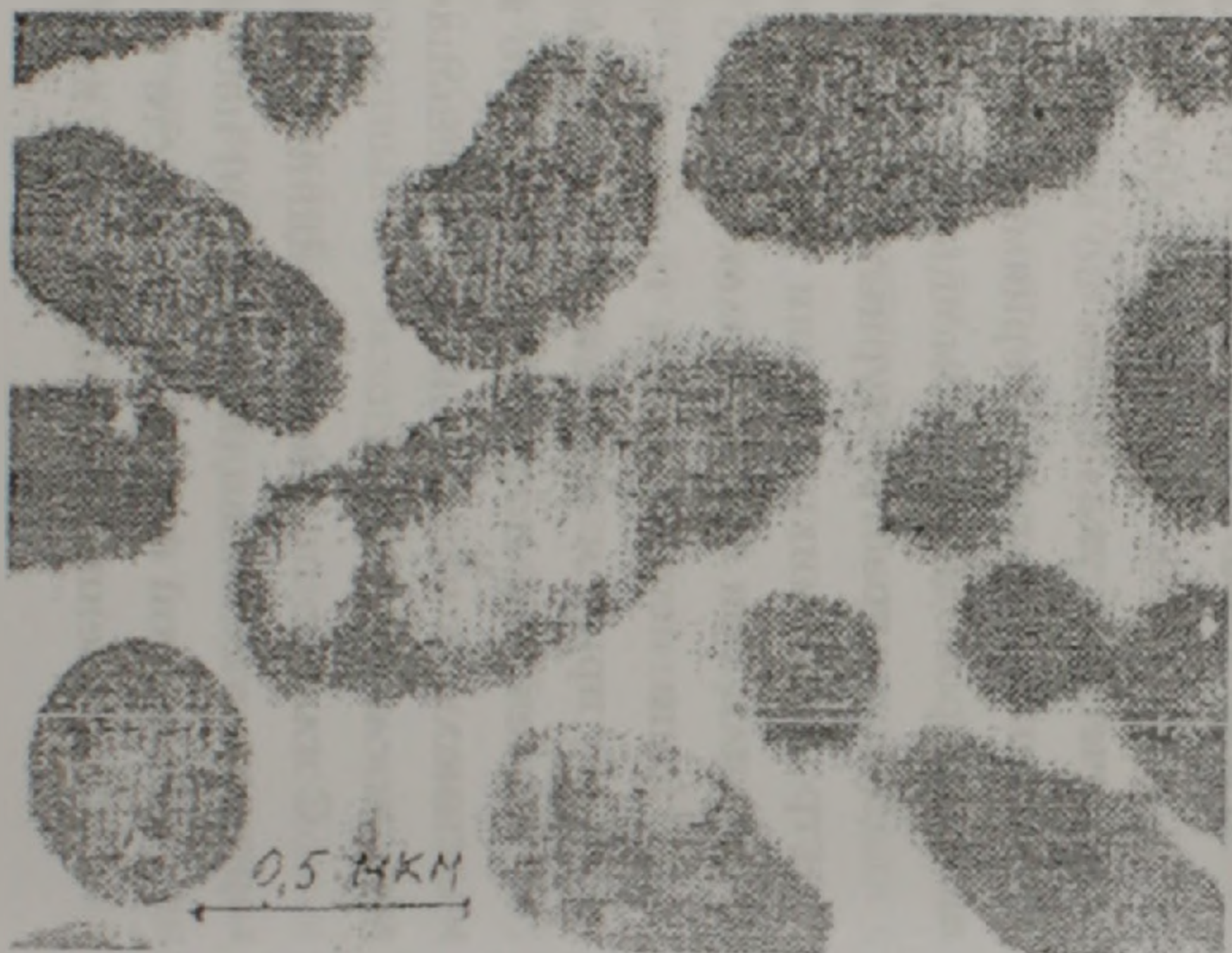
Для ультраструктурных исследований использовали методы, принятые в электронной микроскопии для изучения микробов [4]. Просмотр и съемку проводили при помощи электронного микроскопа BS-613 фирмы "Tesla".

Наши исследования показали, что в основном высеивалась кишечная палочка, причем как lact+, так и lact- формы. Что касается численности "внекишечной" популяции *E. coli*, то в момент операции ее количество было максимально, на второй день уменьшалось и вновь восстанавливалось на 3-4-й день после операции.

Согласно полученным данным у макроорганизма при патологии (аденокарцинома сигмовидной кишки) наблюдается активация процесса транслокации фекальной флоры, в частности *E. coli*, из кишечника и выход ее в кровь, а соответственно инфицирование внутренних органов и опухоли.



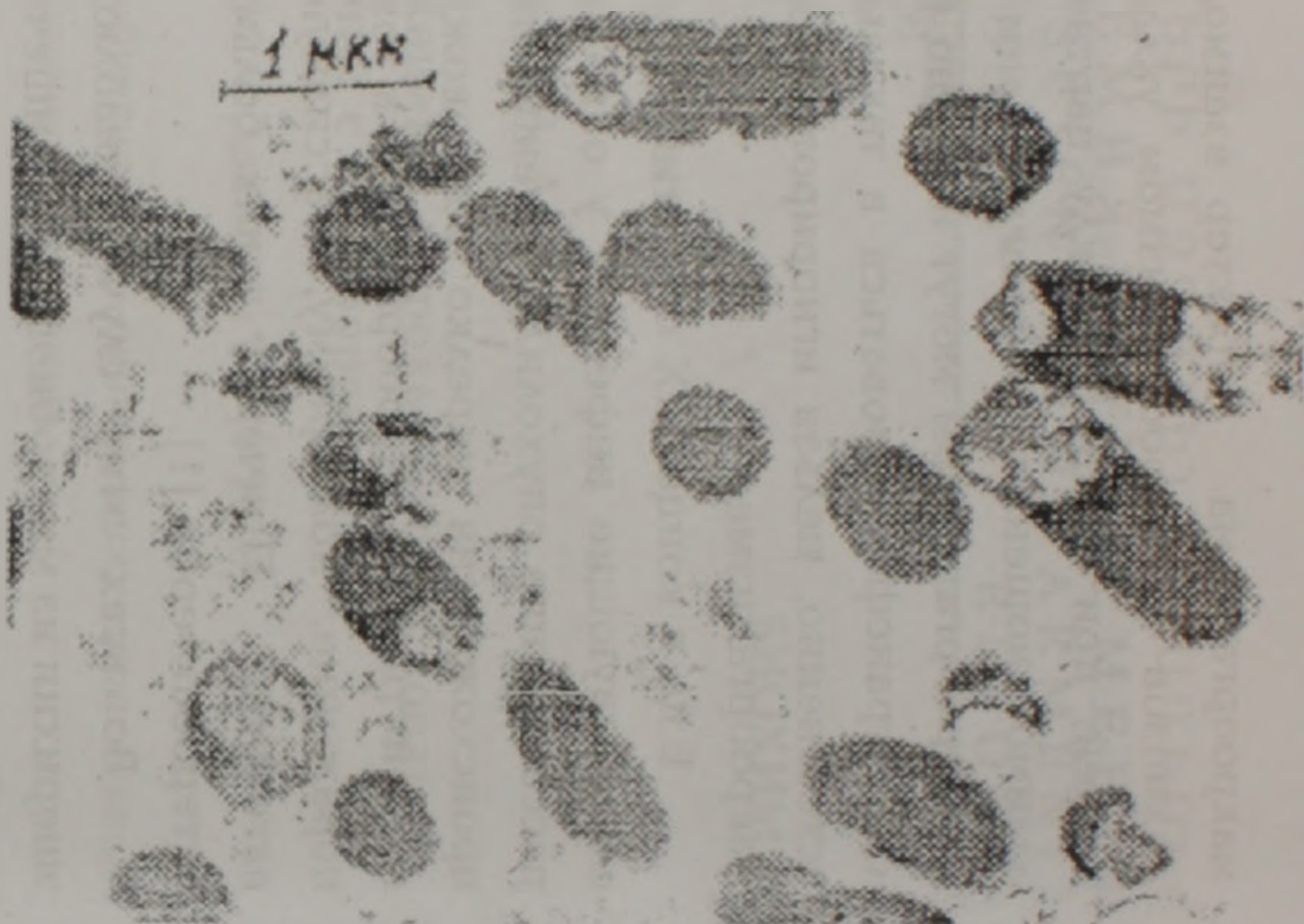
E. coli, выделенная из кала здорового человека (контроль)



E. coli, выделенная с поверхности раны больного



E. coli, выделенная из крови больного.



E. coli, выделенная из кала больного.

Ультратонкие срезы *E. coli*, полученные из кала онкологических больных, представлены на разных стадиях роста и размножения. Наблюдались бактерии, находящиеся в логарифмической и стандартной фазах, с нормальным строением бактериальной оболочки, цитоплазмой, наполненной выраженными фибриллами ДНК. Однако у некоторых бактерий имеются изменения в виде съезживания цитоплазмы в кончике палочки и ее отслоения от клеточной стенки вместе с цитоплазматической мембраной. Основная часть цитоплазмы заполнена гранулярным компонентом, а иногда цитоплазматическая мембрана инвагинирует в сторону цитоплазмы, кольцевидно ограничивая вакуоль. Обнаружена группа бактерий с плазмолизом. Циркулирующие в крови больного кишечные палочки на ультратонких срезах в основном сходны с контрольными. Часто клеточная стенка несколько отстает от цитоплазматической мембраны, иногда видны нечеткие контуры бактериальной стенки. У некоторых бактерий на одном из двух концов видно очаговое расширение периплазматического пространства (рисунок).

Полученные электронно-микроскопические данные показывают, что если кишечник, где происходят изменения с микробом, иногда необратимые (образование бесструктурных протопластов), является наименее благоприятной средой для *E. coli*, то кровь, а тем более опухоль — наиболее благоприятные условия для ее существования.

Вероятно, возможность проникновения эшерихий за пределы кишечника определяется не столько качественными (инвазивными) характеристиками бактерий, сколько дефектами в системе колонизационной резистентности хозяина. Развитие последних сопряжено с ослаблением барьерной функции кишечного микробиоценоза (в том числе за счет количественного снижения его анаэробного звена — бифидумбактерии и др.), повышением проницаемости мукозной "выстилки" кишечника и нарушением иммунного статуса микроорганизмов [5].

При всей простоте предложенной схемы в патогенезе ВКЭ остается ряд нерешенных вопросов, в частности, любая ли *E. coli*, обитающая в кишечнике, способна преодолеть иммунобиологические барьеры хозяина и вызвать заболевания. Большинство авторов склоняется к положительному ответу, относя все эшерихии в разряд условно патогенных микроорганизмов. Нужно отметить, что бактериальная транслокация наблюдается постоянно даже у здоровых животных, но идет на низком уровне и не сопровождается массивным прорывом живых бактерий в кровь (большая их часть погибает в мезентеральных лимфоузлах). Это побуждает задуматься о физиологическом значении бактериальной транслокации и ее роли в формировании иммунологической реактивности макроорганизма за счет "перманентной поставки"

антигенных стимулов.

Дальнейшая судьба проникших за пределы кишечника эшерихий может быть различна. Лишенные факторов патогенности, непатогенные варианты *E. coli*, вероятно, относительно быстро погибают, столкнувшись с эффекторами иммунитета хозяина (лизоцим, система комплимента, фагоциты), в то время как их патогенные "двойники" сохраняют свою жизнеспособность и способны в конечном итоге вызвать кишечную эшерихиозную этиологию.

Сбщеизвестным является тот факт, что липиды, в том числе и фосфолипиды, комплексуясь с другими компонентами клетки, участвуют в проявлении патогенных свойств микроба. Кроме того, липиды представляют большой интерес как материал для образования перекисей в организме. Ненасыщенные жирные кислоты — основной составной компонент липидов — являются высокоактивными соединениями, способными к спонтанному окислению с образованием активных липидных перекисей, вызывающих ингибирование ферментов и нарушение различных субмикроскопических структур [6].

Сравнительные данные перекисей липидов у некоторых микроорганизмов, мм малонового диальдегида на мг белка

E.coli - доноры					
K88,		K99,		Vir,	
аскорбинат НАДФН		аскорбинат НАДФН		аскорбинат НАДФН	
2.3	3.0	1.1	1.2	2.2	2.3
Реципиент					
Sh. Flexneri R84,					
аскорбинат НАДФН					
2.5		2.5			
Гибридные штаммы					
HvK88 x R84,		HvK99 x R84,		HvVir x R84,	
аскорбинат НАДФН		аскорбинат НАДФН		аскорбинат НАДФН	
1.6	2.0	1.7	2.2	2.0	2.3

Исходя из вышеуказанного нами была сделана попытка выяснить содержание липидных перекисей у некоторых штаммов *E. coli* и их роль в развитии патологических процессов в организме. Уровень липидных перекисей определяли на следующих штаммах: *E. coli* K 88, K 99, Vir (предоставлено Смиттом, Кембриджский ун-т) и *Sh. flexneri* R 84 (предоставлено Лабораторией генетики вирулентности бактерий, Ин-т эпидемиологии, микробиологии им. Гамалеи). Одновременно проверялся уровень липидных перекисей у гибридных штаммов HB K 88xR 84, HB K 99xR 84, HB VirxR 84. Результаты полученных исследований показали, что количество перекисей

у донорских штаммов варьировало в пределах 1 - 2.5, в то время как у реципиентов оно было сравнительно выше. Соответственно у гибридных штаммов, полученных в результате скрещивания, уровень перекисей был выше. Причем во всех этих случаях наблюдалась существенная роль НАДФН — прооксидантной системы.

Трудно сказать, какие механизмы действуют в этом процессе: неодинаковое действие одних и тех же прооксидантных систем (аскорбат и НАДФН) у различных микроорганизмов или неодинаковое количество различных фосфолипидов и соответственно ненасыщенных жирных кислот у данных микроорганизмов. Следующим этапом нашего исследования явилось заражение кроликов теми же штаммами *E. coli* K 88, K 99, Vir. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что регулярное (в течение 3-х дней) введение кроликам суспензии штаммов *E. coli* K 88, K 99, Vir приводит к возрастанию перекисного окисления липидов по сравнению с нормой почти в 3 раза, что отмечается уже на 4-й день. Известно, что процесс свободнорадикального окисления липидов протекает также и в здоровом организме, что имеет важное значение при естественно физиологической репарации клеточных мембран. Активность этих процессов, уровень их физиологической выраженности находятся под контролем антиоксидантных систем, способных блокировать избыток перекисенных липидов. На сегодняшний день еще рано говорить о том, что перекиси липидов могут обуславливать биохимический фактор патогенности у патогенных микроорганизмов, но в то же время можно утверждать, что эндогенные липидные перекиси, являясь первичными молекулярными продуктами свободнорадикального окисления липидов, играют не последнюю роль в развитии патологических процессов в организме, резко усиливая и генерализуя эффект этиологического агента.

Очевидно, что для макроорганизма негативные последствия транслокации наступают только тогда, когда развивается массивная бактериемия, а в процессе бактериальной миграции вовлекаются специфические клоны *E. coli* с комплексом свойств защитной и агрессивной направленности: повышенная серорезистентность, факторы бактериальной персистенции, токсины и т.п.

Таким образом, кишечные палочки — возбудители кишечных и внекишечных эшерихиозов различаются по характеру складывающихся симбиотических взаимоотношений макроорганизмов: первые, как правило, исходно формируют паразито-гостальные связи, тогда как вторые преимущественно вступают в комменсальные отношения с хозяином.

Институт биохимии им. Г. Х. Бунятына НАН РА

А. А. Агабабова, Л. А. Авакян

Значение бактериальной транслокации и ее роль в формировании симбиотических отношений с макроорганизмом

Кишечная палочка является одним из наиболее изученных видов микроорганизмов. Однако до сих пор эшерихии продолжают привлекать к себе внимание специалистов разного профиля. Интерес к этим бактериям обусловлен их важным значением в нормальной жизнедеятельности макроорганизма и ролью в развитии ряда инфекционно-воспалительных заболеваний у человека.

Согласно нашим исследованиям для макроорганизма негативные последствия транслокации наступают только тогда, когда развивается массивная бактериемия, а в процессы бактериальной миграции вовлекаются специфические клоны *E.coli* с комплексом свойств защитной и агрессивной направленности: повышенная серорезистентность, факторы бактериальной персистенции, токсины и т.п.

Таким образом, кишечные палочки - возбудители кишечных и внекишечных эшерихиозов различаются по характеру складывающихся симбиотических взаимоотношений с макроорганизмом: первые, как правило, исходно формируют паразитогостальные связи, тогда как вторые преимущественно вступают в комменсальные отношения с хозяином.

Ա. Ա. Աղաբաբովա, Լ. Ա. Ավագյան

Բակտերիալ տեղաշարժի նշանակությունը եւ նրա դերը մակրոօրգանիզմի հետ սիմբիոտիկ հարաբերության ձեւավորման մեջ

Կոստարված է սիզմայաձեւ աղու աղնոկարցինոմայով հիվանդների կղանքից, արյունից եւ վիրաբուժական վերքի մակերեսից անջատված աղիքային ցուպիկի անդրակառուցվածքի ուսումնասիրություն:

Սրացված տվյալները ցույց են տվել, որ աղիքային ցուպիկի համար աղին, որտեղ տեղի են ունենում միկրոբի փոփոխություններ, երբեմն՝ անդարձելի, համեմատաբար անբարենպաստ միջավայր է. քան արյունը եւ ուռուցքը, որոնք ապահովում են առավել բարենպաստ պայմաններ ցուպիկի գոյության համար:

Դիտվում է հետեւյալ կարեւոր պահը. մակրոօրգանիզմի իմունակենսաբանական պատկերների խախտման ժամանակ էշերիխիաներն աղիքային միկրոբիոցենոզից տեղաշարժվում են դեպի միջնղերային ավշային հանգույցները եւ դռներակային համակարգի միջոցով՝ դեպի արյան Խոսքը: Այդ ընթացքում ծագած բակտերեմիան նպաստում է էշերիխիայի տարածմանը մակրոօրգանիզմում՝ ախտահարելով նրա ներքին օրգանները: Իր գոյության համար այնտեղ

գտնելով բարենպաստ պայմաններ՝ E.Coli-ին առաջացնում է հյուսվածքների ալտերացիա եւ ինֆեկցիոն-բորբոքային պրոցես: Առաջարկված սխեմայի ամբողջ պարզության մեջ էշերիխիաների արտաադիքային էթիոլոգիական պաթոգենեզում մնում են մի շարք չլուծված հարցեր, մասնավորապես՝ արդյո՞ք ցանկացած ադիքային ցուպիկ, ապրելով աղում, ընդունակ է առաջացնել հիվանդություն՝ հաղթահարելով փիրոզ իմունակենսաբանական պատենշները:

A.A. Agababova, L.A. Avakyan

The Significance of Bacterial Translocation and its Role in Formation Symbiotic Relations with Microorganism

E.coli is one of the most researched types of the microorganisms. However E.coli is still continuing to attract specialists attention from different profiles. Interest in the bacterium is based by its important significance in normal vital functions of the macroorganism and by its role in the development of several infection-inflammatory diseases of people.

According to our researches it is obvious that negative consequences of translocation for macroorganism comes only when massive bacteremia develops and specific clones of E.coli are involved in the process of bacterial migration with complex properties of protective and aggressive direction: factor of bacterial persistence, toxins etc

Thus, E.coli is the stimulus of intestinal and abenteric escherichioses which differ from each other by feature forming symbiotic relations with microorganism. As a rule, the first one forms parasite – gostal relations whereas the second one comes into commensal relations with host.

Литература

1. Бондаренко В.М., Рябиченко Е.В. - ЖМЭИ. 2005. N6. С. 76-81.
2. Гриценко В.А., Брудастов Ю.А. - ЖМЭИ. 2000. N1. С. 37-41.
3. Методические указания по микробиологической диагностике заболеваний, вызванных энтеробактериями. М. 1984.
4. Брюзова В.И., Боровягин В.А., соавт. Электронно-микроскопические методы исследования биологических объектов. М. Изд-во АН СССР. 1963.
5. Бондаренко В.М., Ликова Е.А. - ЖМЭИ. 2006. N6. С. 57-63.
6. Арчаков А.М., Владимиров Ю.И. В кн.: Перекисное окисление липидов. М. 1972. С. 241.

БИОХИМИЯ

УДК 636.612:398:577.1

А. С. Акопян, Р. Г. Камалян

Влияние гипокинезии на количественные сдвиги аминокислот и катехоламинов в органах и крови белых крыс

(Представлено академиком М. А. Давтяном 27/V 2008)

Ключевые слова: *глутамин, глутаминаза, гипокинезия, катехоламины, корти-
костерон*

Глутамин, одна из двадцати входящих в состав белков аминокислот, яв-
ляясь "белковым сырьем", выполняет и другие ответственные функции, вы-
деляющие его из числа аминокислот по объему выполняемой метаболической
работы.

Важнейшей функцией глутамина является его участие в процессах
транспортировки, генерации и нейтрализации аммиака. Основным механиз-
мом нейтрализации аммиака является синтез глутамата и глутамина [1],
который четко скоординирован и компартментализован. Нейтральный глута-
мин легко преодолевает мембранные барьеры и доставляется через кровь в
печень, где его аминогруппа используется для синтеза мочевины. Отметим,
что этот процесс с большей интенсивностью протекает и в клетках почечных
канальцев коркового слоя почек, где отмечается и высокая активность глута-
миназы. Одним из основных метаболитов и предшественников глутамина яв-
ляется аммиак, в основном в виде ионов аммония [2]. При физиологических
значениях pH последний составляет более 98% общего фонда аммиака.

Глутамин служит предшественником для синтеза глутатиона и других
пептидов, образующихся при стрессах, в частности тепловом шоке [3].
Глутамин является важным дыхательным субстратом для быстро размножа-
ющихся клеток, таких как энтероциты [4], ретикулоциты [5] и опухолевые
клетки [6], а также принимает участие в иммунитете [7-9].

В данной статье рассматриваются сдвиги в системе глутамин-глутаминаза при иммобилизационном стрессе с использованием в качестве известных биохимических показателей стресса катехоламинов и кортикостерона в крови и надпочечниках крыс.

Опыты проведены на крысах-самцах массой 180-200 г. Животных после легкого эфирного наркоза обезглавливали с помощью гильотины, кровь собирали в пробирки с гепарином, удаляли тестируемые органы и определяли соответствующие показатели.

Аминокислоты определяли в печени, мозге, селезенке. Их экстракцию проводили 6% перхлорной кислотой по методу Сейфера [10], а для разделения использовали метод высоковольтного электрофореза в пиридин-ацетатном буфере с последующим окрашиванием нингидрином и колориметрическим определением по стандартным аминокислотным кривым [11]. Количество глутамина рассчитывали по амидному азоту в стартовой полосе аминокислот. Амидный азот определяли микродиффузионным методом [12], активность глутаминазы — по утилизации глутамина гомогенатами органов при их инкубации в 0.05 М Na,K-фосфатном буфере, pH 8.6. Глутамин после электрофоретического разделения определяли колориметрически [11], кортикостерон — флуориметрически по Зильберу [13]. При определении кортикостерона в надпочечниках железы быстро извлекали и растирали на холоду в 33% этаноле из расчета 1 мл на надпочечник. Объем проб доводили водой до 5 мл и 2 мл отбирали на анализ, который сходен с таковым для крови. Катехоламины определяли модифицированным методом Матлиной и сотр. [14]. Катехоламины разделяли хроматографией на окиси алюминия и количественно определяли флуориметрически. Флуоресценцию адреналина и норадреналина измеряли при спектре возбуждения 410 нм и спектре испускания 505 нм. Разница показаний в опытной и контрольной пробах, окисленных при pH 4.2, соответствует концентрации адреналина, а при pH 6.2 — суммарной концентрации адреналина и норадреналина.

Представленные в табл. 1 результаты свидетельствуют о том, что гипокинезия вызывает достоверное повышение концентрации норадреналина и кортикостерона в плазме крови крыс. В концентрации адреналина намечается недостоверная тенденция к повышению. Если учесть резкое уменьшение концентрации адреналина в надпочечниках, то недостоверную тенденцию ее увеличения в плазме крови можно рассматривать как результат захвата и последующей нейтрализации органами симпато-адреналовой системы. Следует отметить, что надпочечники проявляют характерную ответную реакцию на стресс: в них наблюдается достоверное повышение уровня кортикостерона и одновременно снижение концентрации адреналина и

норадреналина.

Таблица 1

Влияние гипокинезии на содержание катехоламинов и кортикостерона в крови и надпочечниках крысы

Орган	Контроль			Гипокинезия		
	А	НА	КС	А	НА	КС
Кровь мкг л ⁻¹ плазмы	5.2±0.8	2.4±0.4	105±9	6.0±0.6	3.6±0.5*	212±14*
Надпочечники, мкг г ⁻¹ ткани	750±69	195±28	30.2±2.4	495±50*	124±31*	45.5±2.8

Примечания: А — адреналин, НА — норадреналин, КС — кортикостерон * — достоверные сдвиги, $p < 0.05$.

Таблица 2

Влияние гипокинезии на активность ФАГ в органах крыс

Орган		Печень	Мозг	Селезенка
Активность ФАГ	Контроль	30±3.2	30±2.7	44±4.8
	Гипокинезия	20±1.8*	25±2.3*	23±2.5*

Примечания: Активность ФАГ дана в нМ глутамин/мин/мг белка.

Гипокинезия отражается и на системе глутамин-глутаминаза в органах крыс. Так, активность глутаминазы достоверно повышается в печени и особенно в селезенке крыс, тогда как в мозге отмечается лишь недостоверная тенденция уменьшения активности фермента (табл. 2).

Следует отметить, что при стрессовых ситуациях потребность в глутамине повышается и заменимая аминокислота глутамин переходит в разряд эссенциальных. В этих условиях организм стремится сберечь тканевые запасы глутамин и направить их на энергетические нужды иммунных клеток, чем, по-видимому, и объясняется угнетение активности ФАГ в органах крыс.

Таблица 3

Влияние гипокинезии на содержание аминокислот в мозге и печени

Аминокислота	Печень		Мозг	
	Контроль	Гипокинезия	Контроль	Гипокинезия
Глутамин	3.4±0.3	3.2±0.2	4.8±0.5	3.6±0.3*
Глутамат	1.7±0.15	1.4±0.05	8.5±0.7	5.8±0.4*
Аспаргат	1.9±0.15	1.7±0.17	2.1±0.2	1.6±0.2
ГАМК	-	-	1.9±0.2	2.8±0.2*

Данные, представленные в табл. 3, показывают, что подавление активности ФАГ в печени не сопровождается сколько-нибудь заметными сдвигами содержания аминокислот в этом органе. Вместе с тем в мозге, где не отмечается достоверного изменения активности ФАГ, у стрессированных крыс наблюдается уменьшение концентрации глутамина, глутамата и повышение уровня ГАМК, что можно рассматривать как защитную реакцию на гипокинезию. Такая направленность сдвигов аминокислот в мозге может быть обусловлена частичным выбросом глутамина в кровь с целью использования в качестве энергетического субстрата иммунных клеток. Повышение уровня тормозного медиатора ГАМК, способствующего смягчению стрессорных реакций, также носит адаптивный характер.

Государственный аграрный университет Армении

А. С. Акопян, Р. Г. Камалян

Влияние гипокинезии на количественные сдвиги аминокислот и катехоламинов в органах и крови белых крыс

Изучено влияние гипокинезии на количественные сдвиги аминокислот семейства глутамина, катехоламинов и кортикостерона, а также активность некоторых ферментов в органах и крови белых крыс. Показано, что у подвергнутых гипокинезии крыс концентрация норадреналина и кортикостерона в плазме крови повышается, в надпочечниках же повышается количество кортикостерона, а концентрация адреналина и норадреналина понижается. Одновременно отмечается повышение глутаминовой активности в печени и особенно в селезенке. В мозге, где глутаминовая активность не меняется, регистрируется уменьшение уровня глутамина и глутамата с одновременным повышением концентрации ГАМК, что можно рассматривать как приспособительную реакцию организма на стресс.

Ա. Ս. Նակոբյան, Ռ. Գ. Զամալյան

Սակավաշարժության ազդեցությունը սպիտակ առնետների օրգանների և արյան ամինաթթուների ու կարեխտլամինների քանակական փոփոխությունների վրա

Ուսումնասիրվել է սակավաշարժության ազդեցությունը գլյուտամինի ընդանիքի ամինաթթուների, կարեխտլամինների և կորտիկոստերոնի քանակական փոփոխությունների ու որոշ ֆերմենտների ակտիվության վրա սպիտակ առնետների օրգաններում և արյան

պլազմայում: Ցույց է տրվել, որ հիպոկինեզիայի ենթարկված կենդանիների արյան պլազմայում նորադրենալինի եւ կորտիկոստերոնի կոնցենտրացիաները զգալիորեն բարձրանում են, իսկ մակերիկամներում նկատվում է կորտիկոստերոնի քանակի բարձրացում, ադրենալինի եւ նորադրենալինի կոնցենտրացիաների նվազում: Միաժամանակ նկատվում է գլյուտամինազային ակտիվության բարձրացում լյարդում, հափկապես փայծաղում: Հիպոկինեզիայի ենթարկված կենդանիների ուղեղում, որտեղ չկա ՖԱԳ-ի ակտիվության զգալի փոփոխություն, նկատվում է գլյուտամինի, գլյուտամապի մակարդակների նվազում, իսկ ԳԱԿԸ-ի քանակը զգալիորեն բարձրանում է, ինչը կարելի է դիտել որպես պաշտպանական ռեակցիա հիպոկինեզիայի նկատմամբ: Ստացված տվյալները վկայում են գլյուտամինի ընդհանրի վրանսուփերային ամինաթթուների՝ օրգանիզմի հարմարվողական մեխանիզմներում ընդգրկման մասին:

A. S. Akopyan, R. G. Kamalyan

The Influence of the Hypocynezy on the Quantitative Changes of the Amino Acids and Catecholamines in the White Rat Organs and Blood

It was study the level of glutamine family amino acids, catecholamine's and corticosterone as well as activities some enzymes in rat blood plasma and tissues in hypocynezy. It was shown the increase of catecholamine's and corticosterone concentration in blood plasma and decrease in adrenals. It is shown increase glutaminase activity in liver and particularly in spleen. In the brain the glutamine and glutamate level decreasing whitout glutaminase changes was appeared.

The data obtained testify about glutamine family amino acids involving into organism adaptation mechanisms.

Литература

1. Du Ruisseau J.P., Greenstein S.P., Winitz M., Birnibaum S.M. - Arch. Biochem Biophys. 1957. V. 68. P. 1957.
2. Marcaggi P., Coles J.A. - Progress in Neurobiology. 2001. V. 64. P.157-183.
3. Roth., Spittlen A., Oehler R. - Wien. Klin. Wochenscher. 1996. V. 108(21). P. 669-676.
4. Windmueller H.G., Speath E.A. - J. Biol. Chem. 1974. V. 249. P. 5070-5079.
5. Rapoport S., Rost J., Schultze M. - Eur. J. Biochem. 1978. V. 23. P. 166-170.
6. Coles N.W., Jonstone R.N. - Biochem. J. 1961. V. 83. P. 284-291.
7. Ardawi M.S.M., Newsholme E.A. - Biochem. J. 1983. V. 212. P. 835-842.
8. Newsholme P., Curi R., Pithon-Curi T. C. et al. - J. Nutr. Biochem. 1999. V.10(3). P. 316-324.

9. Newsholme P. - J. Nutrition. 2001. V. 131. P. 2515S-2522S.
10. Saifer A. - Anal. Biochem. 1971. V. 40. P. 412-423.
11. Камалян Р.Г., Мовсесян С.Г. В сб.: Вопр. биохим. мозга. Вып 2. Ереван. Изд. АН АрмССР. 1966. С. 40-48.
12. Seligson D., Seligson H. - J. Lab. Clin. Med. 1951. V. 38. P. 324-330.
13. Silber R.H., Bush R.D., Oslapas R. - Clin.Chem. 1958. N4. P. 278-233
14. Матлина Э.Ш., Меньшиков В.В. Клиническая биохимия катехоламинов. М. Медицина. 1967.

УДК 616-072.7 + 54-39 + 581.48 + 634.836

В. Х. Мамиконян

**Функциональные особенности вновь выявленных соединений
антиоксидантного действия из семян различных сортов винограда,
культивируемых в Армении**

(Представлено академиком К.Г. Карагезяном 9/VII 2008)

Ключевые слова: *фосфолипиды, малоновый диальдегид, оксидативный стресс, четыреххлористый углерод, экстракт семян винограда*

Одной из наиболее актуальных проблем современной медико-биологической науки является недостаточная осведомленность об особенностях патобиохимических механизмов этиопатогенеза воспалительного поражения желудочно-кишечного тракта при интоксикациях различного происхождения (пищевых, промышленных, медикоментозных и пр.). Последние в значительной степени характеризуются своеобразием функциональных срывов указанных биологических систем организма и главным образом печени, проявляющихся преимущественно в виде циррозов и сопутствующих, подчас необратимых осложнений, связываемых нередко с расстройствами деятельности систем биохимического саморегулирования.

Установлена важная патогенетическая роль нарушений филогенетически стабилизированного постоянства в живых системах качественно-количественных соотношений фосфолипидов (ФЛ) различных категорий [1]. Дисбаланс, развиваемый в отмеченных сферах биологических систем, инициируется преимущественно глубиной ферментативных расстройств, главным образом повышением активности Ca^{2+} -зависимой фосфолипазы A_2 (ФЛ аза A_2). Последнее сопровождается интенсивно развиваемым деацилированием мембраносвязанных ФЛ-глицеридов, в основном фосфатидилхолинов (ФХ). Процесс деацилирования последних характеризуется массивным освобождением жирных кислот (ЖК) преимущественно полиенового ряда и большого

количества лизофосфатидилхолинов (ЛФХ). Активное вовлечение значительной части ЖК в реакции свободнорадикального окисления (СРО) липидов завершается образованием высоких концентраций продуктов их перекисления в виде моно-, ди- и триеновых конъюгатов, соединений типа Шиффа, гидроперекисей и конечного продукта процесса СРО — малонового диальдегида (МДА). Образовавшаяся триада продуктов деградации мембраносвязанных ФЛ в виде ЛФХ, ЖК и МДА представляет собой комплекс вредоносных факторов, обуславливающих инициацию, развитие и генерализацию воспалительных осложнений различных биологических систем организма, в том числе и печени, в качестве факторов, обладающих мощным мембранотоксическим мембранолитическим действием [2,3]. Многочисленными исследованиями установлена положительная роль ЛФХ в умеренно доминирующих концентрациях над верхней границей нормы, иммуностимулирующая роль этих соединений в активации процесса индукции интерферона в цельной крови и мозговой ткани экспериментальных животных и др. [4].

Цель настоящего исследования состояла в выявлении и изучении особенностей детоксицирующего действия активных начал антиоксидантного действия, локализованных в семенах винограда различных сортов, культивируемых в Армении, при воспалительном повреждении печени, вызванном четыреххлористым углеродом (CCl_4) в эксперименте. Подобная принципиально новая постановка вопроса стимулирует как поиск до сих пор неизвестных функционально наиболее результативных природных факторов антиоксидантного действия, так и внедрение особо важных биотехнологических разработок по синтезу оригинальных физиологически активных соединений с высоким уровнем терапевтической эффективности. В отмеченном плане следует отметить проведенные в последнее время в Армении исследования специфики нарушения энергетического баланса при указанной интоксикации, по-новому осмысливающие метаболическую роль выявленной армянскими учеными новой категории металлопротеинов как важнейших регуляторов кислородтранспортирующих систем на уровне клеточных и субклеточных образований [5] в норме и при цирротических повреждениях печени, спровоцированных CCl_4 [6-8]. Эти исследования, выполненные в унисон с изучением изменений эндогенных систем антирадикальной защиты клетки, аденилатзависимых ферментных комплексов, акцентируют их взаимосвязь с особенностями метаболических расстройств мембраносвязанных ФЛ [7,9,10], сопрягающихся с ультраструктурными и гистологическими нарушениями [11], регистрируемыми при CCl_4 -индуцированных циррозах печени (ЦП).

ЦП вызывали у 28 белых крыс-самцов массой 180-200 г внутрибрюшинной инъекцией CCl_4 из расчета 0.3 мл на весь вес 2 раза в неделю на протяжении 21 дня. Умерщвление животных производили методом декапитирования под легким эфирным наркозом. Изоляцию головного мозга и печени, их декапсулирование и освобождение от кровеносных сосудов, а также получение мембран эритроцитов (МЭ) методом осмотического шока по Лимберу [12] производили на холоду в предельно ограниченные промежутки времени. Определение качественно-количественного состава ФЛ осуществляли методом одномерной восходящей хроматографии на силикагеле по Фолчу [13] в модификации Карагезяна [3], количественное определение МДА производили по Владимирову [15].

Таблица 1

Особенности качественно-количественных сдвигов фосфолипидов различных категорий (в %) в мозговой ткани белых крыс в контроле (К) при интоксикации CCl_4 и нормализующем действии экстрактов семян винограда (ЭСВ) на этом фоне

Показатели	Мозговая ткань				
	К	CCl_4	% от К	ЭСВ	% от К
Дифосфоинозитиды	6.3±0.9	8.9±0.9	+ 41.0	6.1±0.9 *	-3.2
Монофосфоинозитиды	5.1±0.5	7.3±0.5	+ 43.0	5.0±0.7*	-2.0
Лизофосфатидилохолины	5.3±0.9	22.9±0.9	+ 332.0	9.5±0.8	+ 79.2
Сфингомиелины	9.8±0.9	13.3±0.9	+ 35.7	10.3±0.9 *	+ 5.0
Фосфатидилохолины	36.6±1.1	16.4±1.2	-51.2	31.8±0.6 **	-13.1
Фосфатидилсерины	12.7±0.7	9.3±0.7	-27.3	13.4±0.7 *	+ 5.5
Фосфатидилэтанол амины	16.3±0.8	11.2±0.8	-31.3	16.4±0.8 *	+ 0.6
Кардиолипины	4.8±0.1	7.1±0.2	+ 47.9	4.6±0.2 *	-4.2
Фосфатидные кислоты	3.1±0.3	3.6±0.1	+ 16.0	2.9±0.3 *	-6.5

Примечания. n = 9; без обозначений отклонения данных по CCl_4 и ЭСВ от контроля статистически достоверны; * – $p > 0.5$; ** – $p < 0.01$.

Изучение антирадикальных свойств активных начал семян винограда проводили в трех параллельных сериях опытов на 24 животных (по восемь

в каждой из них) с ярко выраженным CCl_4 -индуцированным оксидативным стрессом (ОС). Первой группе животных скармливали с пищей ежедневно 0.5 г порошка семян винограда, второй — 10-12 мл водных экстрактов последнего взамен воды, третьей одновременно давали то и другое в течение 20-21 дня. Приготовление водных экстрактов осуществляли тщательным растиранием в фарфоровой ступке 10 г порошка семян винограда с добавлением 200 мл дистиллированной воды.

Согласно данным, отраженным в табл. 1-3, ОС, индуцированный CCl_4 , характеризуется статистически достоверными качественно-количественными расстройствами индивидуальных представителей ФЛ в исследованных тканевых системах и МЭ с диаметрально противоположной направленностью и неодинаковой степенью выраженности. Это в основном касается отдельных фракций нейтральных ФЛ (НФЛ) и кислых ФЛ (КФЛ), среди которых особый интерес представляют лизопроизводные ФЛ-глицеридов и главным образом ЛФХ. Содержание последних по нашим наблюдениям на фоне CCl_4 -индуцированного ОС возрастает наиболее демонстративно в мозговой, затем печеночной тканях и в сравнительно меньшей степени в МЭ. Отмеченные сдвиги обусловлены многократным повышением активности ФЛазы A_2 , катализирующей два параллельно протекающих процесса: деацилирование ненасыщенных ЖК из структуры ФХ и одновременное образование ЛФХ. Эти соединения в комплексе с конечным продуктом СРО значительной части ЖК -- МДА участвуют в формировании высоких концентраций триады соединений мембранотоксического мембранолитического действия.

Из категории НФЛ не меньший интерес представляют и количественные изменения сфингомиелинов (СФМ), а также фосфатидилэтаноламинов (ФЭ). СФМ отводится не второстепенная роль в инициации, развитии и генерализации реакций тканевого и организменного иммунитета [14]. Заметное возрастание содержания этих липидов в исследованных биологических системах расценивается как одно из частных проявлений компенсаторно-приспособительной реакции организма в поддержании иммунной активности на тканевом и организменном уровне. Возрастание количественного содержания ФЭ в исследованных биологических объектах сопрягается с логически развиваемыми сдвигами в уровне фосфатидилсеринов (ФС). ФХ и ЛФХ при изучаемом болезненном состоянии организма. Как явствует из данных, отраженных в таблицах, уменьшение количества ФС в результате повышения активности ФС-декарбоксилазы ведет к образованию значительных концентраций ФЭ. Несмотря на это уровень последних не увеличивается, а, наоборот, убывает. Этот сдвиг мы склонны интерпретировать массивным вовлечением ФЭ как имевшихся, так и образовавшихся в результате

декарбоксилирования ФС в реакции метилирования, завершающиеся выходом значительного количества ФХ. Однако и в данном случае вопреки ожиданиям уровень последних не только не возрастает, а, наоборот, заметно убывает под действием, как указывалось выше, активировавшейся ФЛазы A_2 , объективным подтверждением чего является чувствительное возрастание количества ЛФХ в результате деацилирования ФХ.

Таблица 2

Особенности качественно-количественных сдвигов фосфолипидов различных категорий (в %) в печеночной ткани белых крыс в контроле (К) при интоксикации CCl_4 и нормализующем действии экстрактов семян винограда (ЭСВ) на этом фоне

Показатели	Печеночная ткань				
	К	CCl_4	% от К	ЭСВ	% от К
Монофосфоинозитиды	4.8 ± 0.5	7.0 ± 0.4	+45.8	4.6 ± 0.4	-4.2
Лизофосфатидилхолины	7.9 ± 0.8	18.0 ± 0.6	+127.8	11.7 ± 0.5	+48.1
Сфингомиелины	11.0 ± 0.9	16.2 ± 0.7	+47.3	13.1 ± 0.9	+19.1
Фосфатидилхолины	35.6 ± 1.1	26.6 ± 1.0	-25.3	32.6 ± 1.0	-8.4
Фосфатидилсерины	15.0 ± 0.8	10.3 ± 0.6	-31.3	13.8 ± 0.7	-8.0
Фосфатидилэтаноламины	18.9 ± 0.8	14.2 ± 0.6	-25.0	18.1 ± 0.7	-4.2
Кардиолипины	6.8 ± 0.2	7.7 ± 0.3	+13.2	6.6 ± 0.2	-3.0

Примечания. $n = 9$; объяснения те же, что и в табл.1.

Высокие концентрации ЛФХ под действием экстракта семян винограда наблюдаются во всех исследованных биологических системах. Согласно нашим многократным наблюдениям последние обладают ярко выраженным нормализующим действием на расстроенные звенья метаболизма ФЛ. При этом исключение составляют ЛФХ, уровень которых, хотя и подвергается заметному понижению по сравнению с тем, что наблюдается на фоне стабильно проявляющегося CCl_4 -индуцированного ОС, тем не менее устанавливается на метке, статистически достоверно доминирующей над верхней границей нормы. Что касается остальных трех представителей КФЛ – монофосфоинозитидов (МФИ), кардиолипинов (КЛ) и фосфатидных кислот (ФК), то во всех случаях рассматриваемых ОС наблюдается количественное

возрастание указанных соединений. Учитывая глубину метаболических нарушений при ОС различной генерации, легко представить себе биологическую оправданность количественного возрастания МФИ, КЛ и ФК при изучаемой патологии как отражение адекватного подключения систем, ответственных за поддержание эндогенных механизмов антирадикальной защиты клетки и субклеточных образований. С отмеченной точки зрения трудно переоценить значение количественного возрастания МФИ, обеспечивающих бесперебойность процесса трансдукции внешнего сигнала внутрь клетки, а также роль КЛ и ФК как основных липидных регуляторов процессов митохондриального окисления и дыхания, что особенно важно при болезненных состояниях организма.

Таблица 3

Особенности качественно-количественных сдвигов фосфолипидов различных категорий (в %) в мембранах эритроцитов белых крыс в контроле (К) при интоксикации CCl_4 и нормализующем действии экстрактов семян винограда (ЭСВ) на этом фоне

Показатели	Мембраны эритроцитов				
	К	CCl_4	% от К	ЭСВ	% от К
Моноэсфосфоинозитид	4.2 ± 0.4	5.2 ± 0.4	+ 23.8	$4.3 \pm 0.3^*$	+ 2.4
Лизофосфатидилхолины	12.1 ± 0.5	26.1 ± 0.6	+115.7	18.5 ± 0.5	+52.9
Сфингомиелины	10.0 ± 0.5	15.0 ± 0.5	+50.0	$11.1 \pm 0.4^{**}$	+11.1
Фосфатидилхолины	34.7 ± 0.9	23.6 ± 0.9	-32.0	$29.4 \pm 0.8^{**}$	-15.3
Фосфатидилсерины	14.5 ± 0.8	9.4 ± 0.8	-35.2	$12.9 \pm 0.7^*$	-11.0
Фосфатидилэтаноламины	18.4 ± 0.8	12.9 ± 0.7	-30.0	$17.5 \pm 0.8^*$	-5.2
Кардиолипины	6.1 ± 0.3	7.8 ± 0.3	+27.9	$6.3 \pm 0.3^*$	+3.3

Примечания. $n = 10$; объяснения те же, что и в табл. 1.

Учитывая взаимообусловленность описанных качественно-количественных расстройств ФЛ различных категорий при отравлениях CCl_4 , сопровождающихся нарушениями интенсивности течения реакций СРО ЖК, изучались также особенности динамики перекисеобразовательного процесса по выходу МДА. Установлено, что CCl_4 -индуцированный ОС у белых крыс

характеризуется ярко выраженной интенсификацией течения СРО ЖК, приводящей к трехкратному возрастанию уровня МДА в печеночной ткани, двухкратному — в мозговой ткани и к 2.6-кратному в МЭ по сравнению с контрольными показателями. Примечательно при этом отчетливо проявляющееся ингибирующее воздействие на перекисеобразовательный процесс активных начал семян винограда, использованных как в виде порошка, скармливаемого животным с пищей, так и особенно в виде его водных экстрактов, используемых взамен воды. Однако как в первом, так и во втором варианте, несмотря на чувствительное ингибирование интенсивности течения СРО ЖК, уровень МДА продолжал статистически достоверно доминировать над нормой и приравнивался к последней с незначительными отклонениями лишь при сочетанном применении этих двух методических вариантов по принципам одновременно проводимой комбинированной антиоксидантотерапии.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют об исключительно высокой антиоксидантной активности факторов, обнаруживаемых в составе семян виноградов различных сортов, а также об их мощном регуляторном действии на расстроенные звенья реакций тканевого метаболизма ФЛ в условиях ОС, модулированного CCl_4 .

Научно-технологический центр органической
и фармацевтической химии НАН РА

В. Х. Мамиконян

Функциональные особенности вновь выявленных соединений антиоксидантного действия из семян различных сортов винограда, культивируемых в Армении

Выявлена исключительно высокая антиоксидантная активность соединений, обнаруженных в составе семян виноградов различных сортов. Полученные данные свидетельствуют об их мощном регуляторном действии на расстроенные звенья реакций тканевого метаболизма фосфолипидов в условиях оксидативного стресса, модулированного CCl_4 .

Վ. Խ. Մամիկոնյան

**Նայաստանում բազմազվող խաղողի փարբեր փեսակների կորիզներում
հայտնաբերված հակաօքսիդանտային ակտիվությամբ օժտված նոր սիստեմային
ֆունկցիոնալ ազդեցության առանձնահատկությունները**

Հայտնաբերված է խաղողի փարբեր փեսակների կորիզների բաղադրության մեջ առաջացող հակաօքսիդանտային ակտիվությամբ օժտված գործոնների բացառիկ օգտակարությունը: Ստացված արդյունքները վկայում են նշված նյութերի վառ արդիացիված կանոնավորիչ դերի մասին CCl_4 -ով առաջացած թունավորումների հետեւանքով ֆոսֆոլիպիդային զգալի փոփոխությունների հիմքում ընկած որակա-քանակական խանգարումների ժամանակ: Վերը նշվածը վկայում է խաղողի լայնածավալ օգտակարության մասին ինչպես նորմայում, այնպես էլ, առավել եւս, փարբեր հիվանդագին վիճակների ժամանակ:

V. Kh. Mamikonyan

**The Functional Specificities of Newly Reviewed Substances with Antioxidant Activity
from Seeds of Different Sorts of Grapes Cultivated in Armenia**

The data obtained have shown that grape seeds are the very important source for the big quantities of factors with antioxidant activity. According to the results of our investigations it was possible to demonstrate the regulatory role of substances mentioned in normalization of phospholipid metabolism and free radical peroxidation of lipids disorders in different biological systems of the organism under the conditions of oxidative stress developing by CCl_4 toxic action.

Литература

1. Крепс Е.М. Липиды клеточных мембран. Л. Наука. 1981. 340 с.
2. Карагезян К.Г. - Вопр. биохимии мозга. Вып. 2. Изд. АН АрмССР. Ереван 1966. С.136-139.
3. Карагезян К.Г. Фосфолипиды и их роль в жизнедеятельности организма. Ереван. Изд. АН АрмССР. 1972. 267 с.
4. Goetzel E.J., Lynch K.R. - Annals of the N. Y. Academy of Sciences. 2002. V. 905. 357 p.
5. Симосян М.А., Симосян Г.М., Мелкосян Р.В. Способ получения металлопротеинов. Изобретение N 000610. Патентное управление. Ереван. 1996.
6. Маргарян А.С., Симосян А.А., Симосян М.А., Аветисян А.А. - Доклады НАН Армении. 2004. Т. 104. N2. С. 130-135.
7. Маргарян А.С., Симосян Г.М., Симосян А.А., Симосян М.А. - Вопросы

теоретической и клинической медицины, 2004. Т. 7. N1 (31). С. 3-7.

8. Маргарян А.С. Нарушение фосфолипидного и энергетического обмена при экспериментальном циррозе печени крыс и корректирующее действие антиоксидантных факторов. Автореф. канд. дис. Ереван. 2006. 26 с.

9. Карагезян К.Г., Маргарян А.С., Овсепян Л.М., Симонян А.А., Симонян Л.А., Батикян И.Г., Бадалян Р.Б. - Биол. ж. Армении. 2005. Т. 57. N3-4. С. 165-169.

10. Карагезян К.Г., Маргарян А.С., Овсепян Л.М., Симонян А.А. - Доклады ИАН Армении, 2005. Т. 105. N4. С. 390-394.

11. Меликсетян И.Б., Маргарян А.С., Абрамян С.С., Симонян Л.А., Бадалян Р.Б., Батикян И.Г., Симонян А.А. - Биол. ж. Армении. 2006. Т. 58. N1-2. С. 48-54.

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

13. Folch J., Lees M., Sloan-Stane J.A. - J. Biol.Chem. 1957. V. 226. P. 497-509.

14. Дятловицкая Э.В. - Иммунология. 1990. Т.14. N1. С. 27-79.

15. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. В кн.: Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М. Наука. 1972. С. 241-243.