

ДОКЛАДЫ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ

Выходит шесть номеров в год

Журнал основан в июле 1957 года

МИНСК, БЕЛОРУССКАЯ НАУКА, 2015, ТОМ 59, № 1

Учредитель – Национальная академия наук Беларуси

Редакционная коллегия:

В. Г. Гусаков (главный редактор),
А. В. Кильчевский (заместитель главного редактора),
С. Я. Килин (заместитель главного редактора),
С. А. Чижик (заместитель главного редактора),
И. М. Богдевич, Н. А. Борисевич, П. А. Витязь,
И. Д. Волоотовский, И. В. Гайшун, С. В. Гапоненко, А. Е. Дайнеко, И. В. Залуцкий,
О. А. Ивашкевич, Н. А. Изобов, Н. С. Казак, А. А. Коваленя,
Ф. Ф. Комаров, И. В. Котляров, В. А. Лабунов, А. П. Ласковнев, О. Н. Левко,
А. И. Лесникович, В. Ф. Логинов, А. А. Махнач, А. А. Михалевич,
М. Е. Никифоров, В. А. Орлович, О. Г. Пенязьков, Ю. М. Плескачевский,
Н. С. Сердюченко, А. Ф. Смянович, Л. М. Томильчик, С. А. Усанов,
Л. В. Хотылева, В. А. Хрипач, И. П. Шейко,
ведущий редактор **Т. П. Петрович**

Адрес редакции:

220072, Минск, ул. Академическая, 1, к. 119,
тел. 284-19-19

csl.bas-net.by/Web/Pages/magNAS.asp

E-mail: doklady_nanb@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ

МАТЕМАТИКА

Бенедиктович В. И. Спектральный радиус графа без минора $K_{2,4}$	5
Егоров А. Д. О приближенном вычислении математического ожидания функционалов от решения линейного уравнения Ито–Леви	13
Колета Д. В. Распределение целых алгебраических чисел заданной степени на вещественной прямой (на бел. яз.)	18
Таныгина А. Н. Обобщенный двухшаговый метод Ньютона–Канторовича для приближенного решения нелинейных уравнений с недифференцируемыми операторами	23
Гайшун И. В. Некоторые свойства спектра оператора сдвига с неотрицательными коэффициентами	29

ФИЗИКА

Томильчик Л. М. Кинематические аспекты процесса ускоренного расширения Вселенной.	31
Князев М. А. Инвариантное соотношение для составляющих двухсолитонного решения уравнения Кортевега–де Фриза	38

Тихомиров В. В. О возможности применения кристаллов в гамма-телескопах	41
Шнир Я. М. Обобщенные хопфионы в пространствах высших размерностей	48
Гусаков В. Е. Расчет ширины запрещенной зоны полупроводников в рамках метода функционала плотности	53
Кашевский Б. Э., Жолудь А. М., Кашевский С. Б., Горудко И. В., Мохорт Т. В., Шишко О. Н. Магнитофоретический метод исследования распределения эритроцитов по степени оксигенации гемоглобина	58
ХИМИЯ	
Савчук А. Л., Куприенко О. С., Литвиновская Р. П., Свиридов О. В., Хрипач В. А. Новый подход к иммунохимическому определению брассиностероидов	63
Кашин И. А., Тузиков А. В., Андрианов А. М. Молекулярная динамика структурного комплекса белка gp41 ВИЧ-1 с моноклональным антителом 10E8, проявляющим широкую вирусную нейтрализацию	68
Решетников В. Н., Шутова А. Г., Спиридович Е. В. Биологическая активность эфирных масел растений в связи с составом и оптической активностью компонентов	74
Тарасевич В. А. Синтез и антибактериальная активность четвертичных аммониевых солей на основе <i>m</i> -терфенола	78
Логвинович А. С., Свиридова Т. В., Свиридов Д. В. Сонохимическое модифицирование поверхности никеля молибденовой кислотой и продуктами ее поликонденсации	81
БИОЛОГИЯ	
Салем А. Э., Шолух М. В. Влияние наночастиц золота на агрегацию митохондриальной аспартат-аминотрансферазы	86
Пинчук С. В., Василевич И. Б., Бутенко А. В., Квачева З. Б., Волотовский И. Д. Регуляторные свойства кверцетина в культурах мезенхимальных стволовых клеток	90
Костеневич А. А., Сапунова Л. И., Лобанок А. Г. Клонирование и секвенирование гена, кодирующего β -галактозидазу бактерий <i>Arthrobacter sulfonivorans</i>	96
Мельникова Е. В., Корытько Л. А., Полякова Н. В. Влияние абсцизовой кислоты на формирование некротической и хлорозной защитных реакций у растений ржи (<i>Secale cereale</i> L.) от ржавчинной инфекции	102
МЕДИЦИНА	
Марцинкевич Е. В., Солтанов В. В., Студеникина Т. М., Мельников И. А. Влияние предварительного приема пробиотиков на морфо-функциональный статус сердца в условиях хронической сердечной недостаточности	106
ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ	
Солодуха В. А., Снитовский Ю. П. Управляемая трансформация параметров кремниевых биполярных мощных СВЧ-транзисторов ионными пучками	112
АГРАРНЫЕ НАУКИ	
Зубко И. Г., Танана Л. А., Петрушко И. С. Показатели качества мяса молодняка, полученного от скрещивания коров черно-пестрой породы с быками специализированных мясных пород	118

ДОКЛАДЫ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ. 2015. Т. 59, № 1

Журнал зарегистрирован в Министерстве информации Республики Беларусь,
свидетельство о регистрации № 387 от 18.05.2009.

Редактор Т. П. П е т р о в и ч
Компьютерная верстка Н. И. К а ш у б а

Сдано в набор 06.02.2015. Выпуск в свет 25.02.2015. Формат 60×84^{1/8}. Бумага офсетная. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 14,88. Уч.-изд. л. 16,4. Тираж 138 экз. Заказ 30.

Цена номера: индивидуальная подписка – 70 150 руб.; ведомственная подписка – 169 991 руб.

Издатель и полиграфическое исполнение:

Республиканское унитарное предприятие «Издательский дом «Беларуская навука».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/18 от 02.08.2013. ЛП № 02330/455 от 30.12.2013. Ул. Ф. Скорины, 40, 220141, г. Минск.

© «Издательский дом «Беларуская навука».
Доклады НАН Беларуси, 2015

DOKLADY OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS

Published bimonthly

The journal has been published since July, 1957

MINSK, BELORUSSKAYA NAUKA, 2015, Vol. 59, N 1

Founder – National Academy of Sciences of Belarus

Editorial Board:

V. G. Gusakov (Editor-in-Chief),
S. Ya. Kilin (Associate Editor-in-Chief),
A. V. Kilchevsky (Associate Editor-in-Chief),
S. A. Chizhik (Associate Editor-in-Chief),
I. M. Bogdevich, N. A. Borisevich, A. Ye. Daineko, I. V. Gaishun, S. V. Gaponenko,
O. A. Ivashkevich, N. A. Izobov, N. S. Kazak, L. V. Khotyleva, V. A. Khripach,
A. A. Kovalenya, F. F. Komarov, I. V. Kotlyarov, V. A. Labunov, A. P. Laskovnev,
O. N. Levko, A. I. Lesnikovich, V. F. Loginov, A. A. Makhnach, A. A. Mikhalevich,
M. Ye. Nikiforov, V. A. Orlovich, O. G. Penyazkov, Yu. M. Pleskachevsky,
N. S. Serduchenko, I. P. Sheiko, A. F. Smeyanovich, L. M. Tomilchik,
S. A. Usanov, P. A. Vitiaz, I. D. Volotovskii, I. V. Zalutsky,
lead editor **T. P. Petrovich**

Address of the Editorial Office:

220072, Minsk, 1 Akademicheskaya Str., room 119

telephone: 284-19-19

csl.bas-net.by/Web/Pages/magNAS.asp

E-mail: doklady_nanb@mail.ru

CONTENTS

MATHEMATICS

Benediktovich V. I. Spectral radius of a $K_{2,4}$ -minor-free graph	5
Egorov A. D. On approximate evaluation of mathematical expectation of functionals from the solution to the linear Itô–Lévy equation	13
Kaliada D. U. Distribution of algebraic integers of a given degree in the real line (in Belarusian)	18
Tanyhina A. N. Generalized two-step Newton–Kantorovich method for approximate solution of nonlinear equations with non-differentiable operators	23
Gaishun I. V. Some properties of a spectrum of a shift operator with non-negative coefficients	29

PHYSICS

Tomilchik L. M. Kinematic aspects of the process of accelerating expansion of the Universe	31
Knyazev M. A. Invariance for the components of the two-soliton solution to the Korteweg–de Vries equation	38

Tikhomirov V. V. On the possibility of crystal use in gamma-telescopes	41
Shnir Ya. M. Generalized Hopfian groups in higher-dimension spaces	48
Gusakov V. E. Calculation of the band gap of semiconductors within the framework of the density functional method	53
Kashevsky B. E., Zholud A. M., Kashevsky S. B., Gorudko I. V., Mokhort T. V., Shishko O. N. Magnetophoretic method for studying red blood cells by hemoglobin oxygenation distribution	58
<i>CHEMISTRY</i>	
Sauchuk A. L., Kuprienko O. S., Litvinovskaya R. P., Sviridov O. V., Khripach V. A. A new approach to immunochemical determination of brassinosteroids	63
Kashyn I. A., Tuzikov A. V., Andrianov A. M. Molecular dynamics of the structural complex of the HIV-1 gp41 protein with monoclonal antibody 10E8 exhibiting broad viral neutralization	68
Reshetnikov V. N., Shutava H. G., Spiridovich E. V. Biological activity of plant essential oils in relation with the structure and optical activity of components	74
Tarasevich V. A. Synthesis and antimicrobial activity of the quaternary ammonium salts based on <i>m</i> -terphenol	78
Logvinovich A. S., Sviridova T. V., Sviridov D. V. Sonochemical modification of the nickel surface by the molybdic acid and products of its polycondensation	81
<i>BIOLOGY</i>	
Salem A. E., Sholukh M. V. Influence of gold nanoparticles on aggregation of mitochondrial aspartate aminotransferase	86
Pinchuk S. V., Vasilevich I. B., Butenko A. V., Kvacheva Z. B., Volotovskiy I. D. Regulatory properties of quercetin in the cultures of mesenchymal stem cells.	90
Kastsianevich A. A., Sapunova L. I., Lobanok A. G. Cloning and sequencing of gene encoding β -galactosidase of bacteria <i>Arthrobacter sulfonivorans</i>	96
Melnikova E. V., Karytsko L. A., Poliakova N. V. Abscisic acid influence on the formation of necrotic and chlorosis protective reactions of rye plants (<i>Secale cereale</i> L.) against rust infection	102
<i>MEDICINE</i>	
Martsynkevich E. V., Soltanov V. V., Studenikina T. M., Melnikov I. A. Effect of the preliminary intake of probiotics on the morphological and functional status of the heart with its chronic failure.	106
<i>TECHNICAL SCIENCES</i>	
Solodukha V. A., Snitovsky Yu. P. Controlled ion-beam transformation of silicon bipolar microwave power transistor's characteristics.	112
<i>AGRARIAN SCIENCES</i>	
Zubko I. G., Tanana L. A., Petrushko I. S. Quality indicators of young meat obtained at the crossbreeding of black-motley breed cows and specialized meat breed bulls.	118

МАТЕМАТИКА

УДК 519.173

В. И. БЕНЕДИКТОВИЧ

СПЕКТРАЛЬНЫЙ РАДИУС ГРАФА БЕЗ МИНОРА $K_{2,4}$

(Представлено академиком И. В. Гайшуном)

Институт математики НАН Беларуси, Минск

Поступило 22.12.2014

Пусть $G = (V(G), E(G))$ – простой неориентированный связный граф порядка n и пусть $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \dots \geq \lambda_n$ являются собственными значениями его матрицы смежности $A = A(G)$, упорядоченными по убыванию (с учетом их кратностей), или его спектром. Обозначим через $N(v) = N_G(v) = \{u \in V(G) \mid u \sim v\}$ окружение произвольной вершины $v \in V$ в графе G , и пусть $N[v] = N(v) \cup \{v\}$. Тогда степень вершины v в графе G равна $\deg_G(v) = \deg(v) = |N(v)|$. Пусть $S_v(A^l)$ обозначает сумму элементов строки матрицы A^l , соответствующей вершине $v \in V$. Из алгебраической теории графов хорошо известно, что сумма $S_v(A^l)$ равна числу маршрутов длины l , которые начинаются в вершине $v \in V$ графа G . Легко видеть, что для произвольного графа G справедливы равенства $S_v(A) = \deg(v)$ и $S_v(A^2) = \sum_{u \in N(v)} \deg(u)$.

Наибольшее собственное значение λ_1 называется *спектральным радиусом* графа G и часто обозначается через $\rho(G)$. Согласно известной теореме Перрона–Фробениуса, спектральный радиус $\rho(G)$ является положительным действительным числом кратности 1 и существует положительный собственный вектор (с положительными компонентами), относящийся к нему, называемый *вектором Перрона*. Изучение спектрального радиуса графа имеет не только теоретическое значение в структурной теории графов, но и непосредственное применение в различных прикладных и смежных областях естествознания, таких как теоретическая физика, гармонический анализ, алгоритмическая теория и географические сети.

Напомним, что граф H называется *минором* или *H -минором* графа G или G называется графом *с минором H* , если граф H может быть получен из графа G путем последовательного выполнения следующих операций: удаления ребер, стягивания ребер и удаления изолированных вершин. Другими словами, говорят, что H – минор графа G , если можно отождествить каждую вершину $v \in H$ с некоторым связным подграфом C_v из G так, что C_u и C_v являются вершинно непересекающимися подграфами при $u \neq v$, и для каждого ребра uv из H в графе G существует ребро между подграфами C_u и C_v .

Для заданного графа H граф G называется графом *без минора H* , или *свободным от минора H* , если граф H не является минором графа G .

Так, хорошо известна характеристика Вагнера планарных графов, как графов без обоих миноров K_5 и $K_{3,3}$, а также внешнепланарных графов, как графов без обоих миноров K_4 и $K_{2,3}$. В ряде работ [1–4] были получены верхние оценки для спектральных радиусов таких графов, а также графов отдельно без миноров K_5 , $K_{3,3}$, $K_{2,3}$.

В данной работе рассматриваются графы без минора $K_{2,4}$. Совсем недавно группой американских и японских математиков была получена полная характеристика таких графов [5]. Ясно, что графы порядка менее 6 являются свободными от минора $K_{2,4}$ и все 4-связные графы порядка не менее 6 всегда имеют минор $K_{2,4}$. Действительно, для полных графов это очевидно. А для не-

полного графа две несмежные вершины вместе с четырьмя вершинно непересекающимися цепями с концами в этих вершинах, существование которых гарантируется теоремой Менгера, дают минор $K_{2,4}$. Поэтому рассмотрим сначала 3-связные графы.

Введем некоторые дополнительные определения. Для $n \geq 3$, $0 \leq r, s \leq n - 3$ обозначим через $G_{n,r,s}$ граф, состоящий из остовной цепи $v_1v_2 \dots v_n$, которую будем называть *сердцевиной*, а также ребер v_1v_{n-i} , где $1 \leq i \leq r$, и ребер v_nv_{1+j} , где $1 \leq j \leq s$. Граф $G_{n,r,s}$ с дополнительным ребром v_1v_n будет обозначаться через $G_{n,r,s}^+$. Сразу заметим, что $G_{n,r,s}^+ \cong G_{n,s,r}^+$, при инволюции σ , такой, что $\sigma(v_i) = v_{n+1-i}$ для всех $1 \leq i \leq n$, поэтому в дальнейшем будем предполагать, что $r \leq s$. Кроме того, граф $G_{n,1,n-3}^+$ изоморфен колесу W_n с центром в вершине v_n . Отметим, что все графы $G_{n,r,s}^+$ являются планарными. При $r = 2$ остовная цепь $v_{n-2}v_{n-3} \dots v_2v_1v_{n-1}v_n$ называется *второй сердцевиной* графа $G_{n,2,n-3}$ и является образом сердцевины графа $G_{n,2,n-4}^+$ при изоморфизме $\sigma: G_{n,2,n-4}^+ \cong G_{n,2,n-3}$, который две вершины v_{n-1}, v_n оставляет неподвижными, а $\sigma(v_i) = v_{n+1-i}$ для всех $1 \leq i \leq n - 2$. Введем в рассмотрение следующее семейство графов:

$$\mathcal{G} = \{G_{n,1,n-3}^+ \mid n \geq 4\} \cup \{G_{n,r,s}^{(+)} \mid n \geq 5, 2 \leq r \leq s \leq n - 3, r + s = n - 1 \text{ или } n - 2\}.$$

Справедливо следующее утверждение [5].

Т е о р е м а 1. Пусть G – 3-связный граф. Тогда G является свободным от минора $K_{2,4}$ тогда и только тогда, когда или $G \in \mathcal{G}$ или G является одним из девяти графов, изображенных на рис. 1.

Для того чтобы описать структуру 2-связных графов, свободных от минора $K_{2,4}$, введем дополнительные определения.

Простой граф G называется *внешнепланарным*, если существует такое вложение его в плоскость, при котором каждая вершина лежит на границе внешней неограниченной грани. Внешнепланарный граф называется *максимальным*, если при добавлении любого дополнительного ребра нарушается свойство планарности. Ребро внешнепланарного графа, лежащее на границе внешней грани, назовем его *внешним ребром*. Вершину $v \in V$ внешнепланарного графа G , для которой существует некоторое внешнее ребро $e = uv$ этого графа с $\{u, w\} \subset N(v)$, будем называть вершиной, смежной с ребром e .

Простой граф H называется *ху-внешнепланарным* графом, если он имеет остовную ху-цепь, а все остальные ребра можно разместить по одну сторону от этой цепи. Другими словами, это эквивалентно тому, что граф H можно вложить в замкнутый диск D так, что гамильтонова ху-цепь лежит на границе диска D .

Объединением двух простых графов G и H называется простой граф $G \cup H$ с множеством вершин $V(G) \cup V(H)$ и множеством ребер $E(G) \cup E(H)$. Пересечение $G \cap H$ простых графов G и H определяется аналогично.

Подмножество ребер $F \subset E(G)$ графа G без минора $K_{2,4}$ называется *подразбиваемым*, если граф, образованный из графа G с помощью подразделения всех ребер из F , остается свободным от минора $K_{2,4}$.

Справедливо следующее утверждение [5].

Т е о р е м а 2. Пусть G – 2-связный граф. Тогда G является свободным от минора $K_{2,4}$ тогда и только тогда, когда граф G является одним из следующих графов:

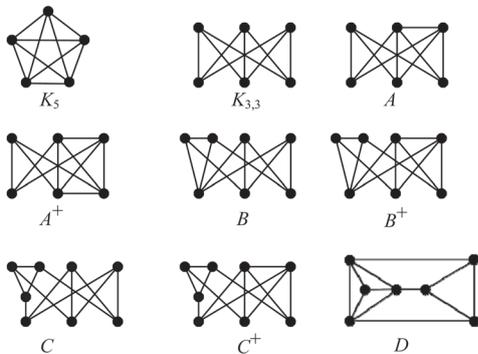


Рис. 1

1) G – внешнепланарный граф;

2) G является объединением трех ху-внешнепланарных графов H_1, H_2, H_3 , взаимно пересекающихся только по вершинам x, y, t . е. $|V(H_i)| \geq 3$ для каждого i и $V(H_i) \cap V(H_j) = \{x, y\}$ при $i \neq j$, и, возможно, самого ребра xu ;

3) G получается из 3-связного графа G_0 без минора $K_{2,4}$ с помощью замены каждого ребра x_iy_i из подразбиваемого подмножества ребер $\{x_1y_1, x_2y_2, \dots, x_ky_k\}$ на x_iy_i -внешнепланарный подграф H_i , где $V(H_i) \cap V(G_0) = \{x_i, y_i\}$ для каждого i и $V(H_i) \cap V(H_j) \subseteq V(G_0)$ при $i \neq j$.

Осталось указать все подразбиваемые подмножества для 2-связных графов без минора $K_{2,4}$, перечисленных в теореме 1 [5].

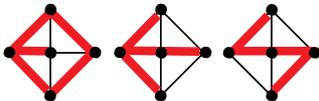
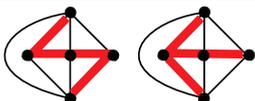
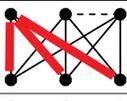
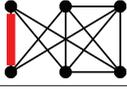
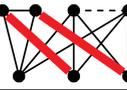
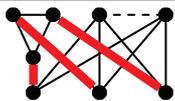
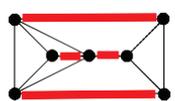
Т е о р е м а 3. а) Граф $G_{n,1,n-3}^+ \cong W_n$ с $n \geq 6$ имеет $n - 1$ максимальное подразбиваемое множество ребер, каждое из которых содержит все ребра обода и одну спицу колеса W_n ;

б) Граф $G_{n,2,s}$ с $s \geq 4, n \geq 6$, и граф $G_{n,2,s}^+$ с $s \geq 3, n \geq 6$, имеют два максимальных подразбиваемых множества ребер: множество ребер сердцевин и множество ребер второй сердцевин;

в) Граф $G_{n,r,s}^{(+)}$ с $r \geq 3, n \geq 6$ имеет единственное максимальное подразбиваемое множество ребер: множество ребер сердцевин;

г) Все максимальные подразбиваемые множества ребер для девяти графов, перечисленных в теореме 1, а также для графов $K_4 \cong W_4, W_5 \cong G_{5,2,2}, K_5 \setminus e \cong G_{5,2,2}^+, G_{6,2,2}, G_{6,2,2}^+ \cong G_{6,2,3}, G_{7,2,3}$ представлены в табл. 1.

Таблица 1

Граф	Максимальные подразбиваемые множества ребер	Число симметричных копий
$K_4 \cong W_4$		12
$W_5 \cong G_{5,2,2}$		4
$K_5 \setminus e \cong G_{5,2,2}^+$		6
$G_{6,2,2}$	Множество ребер сердцевин	6
$G_{6,2,2}^+ \cong G_{6,2,3}$	Множество ребер сердцевин, множество ребер второй сердцевин	1 2
$G_{7,2,3}$	Множество ребер сердцевин и множество ребер второй сердцевин $\{v_1v_2, v_4v_5, v_6v_7, v_3v_7\}$	1
K_5	\emptyset	1
$A, K_{3,3}$		$A: 1$ $K_{3,3}: 6$
A^+		1
B, B^+		1
C, C^+		1
D		3

Для исследования верхней оценки спектрального радиуса графа G без минора $K_{2,4}$ нам понадобятся следующие полезные леммы.

Л е м м а 1 [6]. Пусть G – связный граф и H – собственный подграф графа G . Тогда имеет место строгое неравенство $\rho(H) < \rho(G)$.

Л е м м а 2. Пусть A – матрица смежности связного простого графа G порядка n . Если существует неотрицательный вектор $u \neq 0$ и полином $f(x) \in \mathbb{R}[x]$, такие, что $f(A)u \leq ru$ для некоторого действительного числа r , то $f(\rho(G)) \leq r$.

Действительно, пусть x – вектор Перрона матрицы $A = A^T$. Тогда для спектрального радиуса $\rho = \rho(G)$ из неравенства $f(A)y \leq ry$ ($r \in \mathbb{R}$) следует

$$f(\rho)x^T y = (f(A^T)x)^T y = x^T f(A)y \leq rx^T y,$$

откуда получаем $f(\rho) \leq r$.

С л е д с т в и е. Для произвольного полинома $f(x) \in \mathbb{R}[x]$ и матрицы смежности A связного простого графа G порядка n имеет место неравенство

$$f(\rho) \leq \max_{v \in V(G)} S_v(f(A)).$$

З а м е ч а н и е. Аналогично можно показать, что если существует неотрицательный вектор $y \neq 0$ и полином $f(x) \in \mathbb{R}[x]$, такие, что $f(A)y \geq ry$ для некоторого $r \in \mathbb{R}$, то $f(\rho(G)) \geq r$.

Поэтому для произвольного полинома $f(x) \in \mathbb{R}[x]$ и матрицы смежности A связного простого графа G порядка n имеет место неравенство

$$\min_{v \in V(G)} S_v(f(A)) \leq f(\rho).$$

Л е м м а 3. Для произвольного максимального внешнепланарного графа $G = (V, E)$ порядка n с матрицей смежности A и любой его вершины $v \in V$ справедливо неравенство

$$S_v(A^2) = \sum_{u \in N(v)} \deg(u) \leq n - 4 + 3 \deg(v).$$

Кроме того, если вершина $v \in V$ смежна с некоторым внешним ребром, то справедливо неравенство

$$S_v(A^2) = \sum_{u \in N(v)} \deg(u) \leq n - 5 + 3 \deg(v).$$

Действительно, пусть вершина $v \in V$ смежна с вершинами u_1, u_2, \dots, u_d ($d = \deg(v)$) в порядке их обхода по внешней границе против часовой стрелки. Причем, в силу максимальности внешнепланарного графа ребра vu_1 и vu_d являются внешними ребрами. Обозначим через $n_i \geq 0$ ($i = \overline{1, d-1}$) число вершин, лежащих между вершинами u_i и u_{i+1} на внешней границе. Тогда имеем равенство $\sum_{i=1}^{d-1} n_i + (d+1) = n$. В силу планарности графа G максимальная сумма степеней двух вершин u_i и u_{i+1} в графе, индуцированном этими вершинами и n_i вершинами, лежащими между ними на внешней границе, не превосходит $n_i + 3$, если $n_i > 0$, и не превосходит 2, если $n_i = 0$. Поэтому имеем

$$\sum_{u \in N(v)} \deg(u) \leq \sum_{i=1}^{d-1} (n_i + 3) + d = \sum_{i=1}^{d-1} n_i + 3(d-1) + d = n + 3d - 4,$$

если $n_i > 0$ ($i = \overline{1, d-1}$), и $\sum_{u \in N(v)} \deg(u) \leq n + 3d - 5$, если $n_i = 0$ для некоторого i .

С л е д с т в и е. Для произвольного максимального внешнепланарного графа $G = (V, E)$ порядка n имеет место следующая верхняя оценка: $\rho(G) \leq \frac{3}{2} + \sqrt{n - \frac{7}{4}}$.

Действительно, из полученного неравенства $S_v(A^2) \leq n - 4 + 3 \deg(v)$ и равенства $S_v(A) = \deg(v)$ следует, что $S_v(A^2 - 3A) \leq n - 4$. А значит, в силу следствия леммы 2 имеем $\rho^2 - 3\rho \leq n - 4$, откуда получаем требуемую оценку.

Пусть $G = G_{n,1,n-3}^+$ (рис. 2). Тогда $\deg(v_i) = 3$ при $i = \overline{1, n-1}$ и $\deg(v_n) = n - 1$. Поэтому $\sum_{u \sim v_i} \deg(u) = 3 + 3 + (n-1) = n - 1 + 2 \deg(v_i)$ при $i \neq n$ и $\sum_{u \sim v_n} \deg(u) = 3(n-1) = n - 1 + 2 \deg(v_n)$. Следовательно, по лемме 2 $\rho^2 - 2\rho \leq n - 1$, откуда получаем оценку

$$\rho(G) \leq 1 + \sqrt{n}. \quad (1)$$

Пусть $G = G_{n,r,s}^+$ (рис. 2). Тогда в силу леммы 1 можно считать, что $G = G_{n,r,s}^+$ и, кроме того, $r + s = n - 1$. Тогда $\deg(v) = 3$ при $v \neq v_1, v_{n-r}, v_n$, $\deg(v_{n-r}) = 4$, $\deg(v_1) = r + 2$, $\deg(v_n) = s + 2$. Поэтому нетрудно непосредственно проверить, что $\max_{v \in V(G)} S_v(A^2)$ достигается для вершин v_1, v_2, v_{n-1} и v_n . Следовательно,

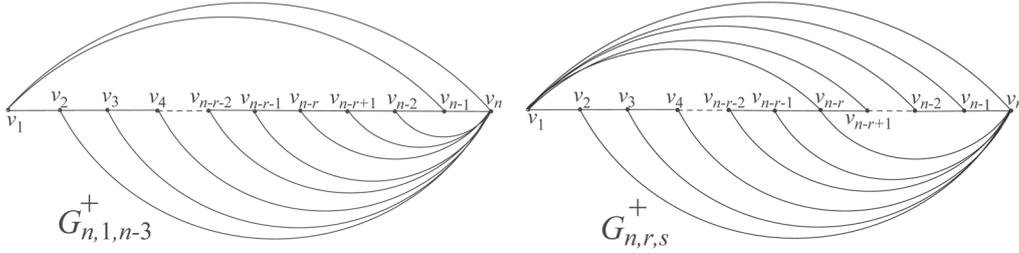


Рис. 2

$$\max_{v \in V(G)} S_v(A^2) = \sum_{u \sim v_n} \deg(u) = 3s + 4 + (r + 2) = (r + s + 1) + 2(s + 2) + 1 = n + 1 + 2 \deg(v_n).$$

Поэтому по Лемме $2\rho^2 - 2\rho \leq n + 1$, откуда получаем оценку

$$\rho(G) \leq 1 + \sqrt{n + 2}. \quad (2)$$

Осталось отметить, что оценка (2) больше, чем оценка (1) и для всех графов, изображенных на рис. 1, кроме полного графа K_5 (для которого, как 4-регулярного графа, $\rho(K_5) = 4$), можно непосредственно проверить (например, с помощью пакета Mathcad), что неравенство (2) также справедливо. Таким образом, доказана следующая теорема.

Т е о р е м а 4. Пусть G – 3-связный граф порядка n , свободный от минора $K_{2,4}$ и отличный от K_5 . Тогда его спектральный радиус удовлетворяет неравенству

$$\rho(G) \leq 1 + \sqrt{n + 2}.$$

Для полного графа K_5 $\rho(K_5) = 4$.

Рассмотрим теперь 2-связный граф G порядка N , свободный от минора $K_{2,4}$.

1) Если G – внешнепланарный граф порядка N , то, как уже показано в следствии из леммы 3, его спектральный радиус $\rho(G) \leq \frac{3}{2} + \sqrt{N - \frac{7}{4}}$.

2) Пусть теперь $G = \bigcup_{i=1}^3 H_i$, где каждый H_i – xu -внешнепланарный граф. Кроме того, в силу леммы 1 можно считать, что ребро xu также принадлежит графу G , и каждый граф $G_i = H_i + xu$ является максимальным внешнепланарным графом порядка $n_i + 2$, $n_i \geq 1$, т. е. $\bigcap_{i=1}^3 G_i = \{xu\}$ и $\text{ord}(G) = N = \sum_{i=1}^3 n_i + 2$.

Возьмем произвольную вершину $v \in G$. Не ограничивая общности, можно считать, что $v \in G_1$. Если $v \notin N[x] \cup N[y]$, то согласно лемме 3 имеем

$$\sum_{u \in N(v)} \deg(u) = (n_1 + 2) - 4 + 3 \deg_{G_1}(v) = n_1 - 2 + 3 \deg(v) < N - 6 + 3 \deg(v).$$

Если $v \notin N[y]$, но $v \in N(x)$, то согласно лемме 3 имеем

$$\sum_{u \in N(v)} \deg(u) = \sum_{u \in N(v)} \deg_{G_1}(u) + \deg_{G \setminus G_1}(x) \leq (n_1 + 2) - 4 + 3 \deg_{G_1}(v) + n_2 + n_3 = N - 4 + 3 \deg(v).$$

Пусть $v \in N(x) \cap N(y)$, т. е. вершина $v \in G_1$ смежна с внешним ребром xu внешнепланарного графа G_1 . Тогда согласно лемме 3 и так как в силу планарности каждого графа G_i ($i = 2, 3$) максимальная сумма степеней двух вершин x и y в каждом графе $G_i - xu$, равна $n_i + 1$, имеем

$$\begin{aligned} \sum_{u \in N(v)} \deg(u) &= \sum_{\substack{u \sim v \\ u \in G_1}} \deg_{G_1}(u) + \deg_{G \setminus G_1}(x) + \deg_{G \setminus G_1}(y) \leq \\ &(n_1 + 2) - 5 + 3 \deg_{G_1}(v) + (n_2 + 1) + (n_3 + 1) = N - 3 + 3 \deg(v). \end{aligned}$$

Наконец, пусть $v = x$. Тогда имеем

$$\begin{aligned} \sum_{u \in N(v)} \deg(u) &= \sum_{\substack{u \sim v \\ u \in G_1 \\ u \neq y}} \deg_{G_1}(u) + \deg_{G_1}(y) + \sum_{\substack{u \sim v \\ u \in G_2 \\ u \neq y}} \deg_{G_2}(u) + \deg_{G_2}(y) + \sum_{\substack{u \sim v \\ u \in G_3 \\ u \neq y}} \deg_{G_3}(u) + \deg_{G_3}(y) - 2 \leq \\ &= (n_1 + 2) - 4 + 3 \deg_{G_1}(x) + (n_2 + 2) - 4 + 3 \deg_{G_2}(x) + (n_3 + 2) - 4 + 3 \deg_{G_3}(x) - 2 = \\ &= N - 10 + 3(\deg_{G_1}(x) + \deg_{G_2}(x) + \deg_{G_3}(x)) = N - 10 + 3(\deg(x) + 2) = N - 4 + 3 \deg(x). \end{aligned}$$

Выбирая наибольшую из найденных верхних оценок, имеем

$$\max_{v \in V(G)} S_v(A^2) \leq N - 3 + 3 \deg(v).$$

Тогда по лемме $2\rho^2 - 3\rho \leq N - 3$, откуда получаем верхнюю оценку

$$\rho(G) \leq \frac{3}{2} + \sqrt{N - \frac{3}{4}}.$$

3) а) Рассмотрим граф $G_{n,1,n-3}^+ \cong W_n$, $n \geq 6$, с вершинами v_i ($i = \overline{1, n-1}$) обода, перечисленными в порядке их обхода по часовой стрелке, и ступицей v_n . Пусть $G = \text{ext}(G_{n,1,n-3}^+)$ – граф, получаемый из него заменой всех ребер $e_i = v_i v_{i+1}$ ($i = \overline{1, n-2}$), $e_{n-1} = v_{n-1} v_1$ обода и одной спицы $e_n = v_1 v_n$ e_i -внешнепланарными графами H_i ($i = \overline{1, n}$) соответственно (рис. 3). В силу леммы 1 можно считать, что граф G содержит все ребра e_i ($i = \overline{1, n}$), и каждый подграф $G_i = H_i + e_i$ является максимальным внешнепланарным графом порядка $k_i + 2$, $k_i \geq 1$. Порядок полученного графа G равен $N = \sum_{i=1}^n k_i + n$ и $G_i \cap G_{i+1} = v_i$ ($i = \overline{1, n-1}$), $G_{n-1} \cap G_n \cap G_1 = v_1$. Тогда для произвольного подмножества $I \in \{1, 2, \dots, n\}$ мощности l имеем следующую оценку:

$$\sum_{i \in I} k_i = N - n - \sum_{j \notin I} k_j \leq N - n + l - n = N - 2n + l \leq N - 12 + l.$$

Используя эту оценку нетрудно проверить, что $\max_{v \in V(G)} S_v(A^2)$ достигается в вершине $v \in G_1$, смежной с ребром $v_1 v_2$. Для этой вершины в силу леммы 3 и полученной выше оценки имеем

$$\begin{aligned} \sum_{u \in N(v)} \deg(u) &\leq (k_1 + 2) - 5 + 3 \deg(v) + (k_{n-1} + 1) + (k_n + 1) + (k_2 + 1) = \\ &= k_1 + k_2 + k_{n-1} + k_n + 3 \deg(v) \leq N - 8 + 3 \deg(v). \end{aligned}$$

Тогда по лемме $2\rho^2 - 3\rho \leq N - 8$, откуда получаем оценку для спектрального радиуса рассматриваемого графа G :

$$\rho(G) \leq \frac{3}{2} + \sqrt{N - \frac{23}{4}}.$$

б), в) Рассмотрим теперь общий случай, когда граф G получается из графа $G_{n,r,s}^+$ с $r \geq 2$, $n \geq 6$ заменой подразбиваемого множества ребер $\{e_i\}$ с помощью e_i -внешнепланарных графов H_i . Обозначим граф G через $\text{ext}^j(G_{n,r,s}^+)$, где $j = 1$, если множество ребер $\{e_i\}$ составляют сердцевину графа $G_{n,r,s}^+$ и $j = 2$, если множество ребер $\{e_i\}$ составляют вторую сердцевину графа $G_{n,r,s}^+$. Пусть

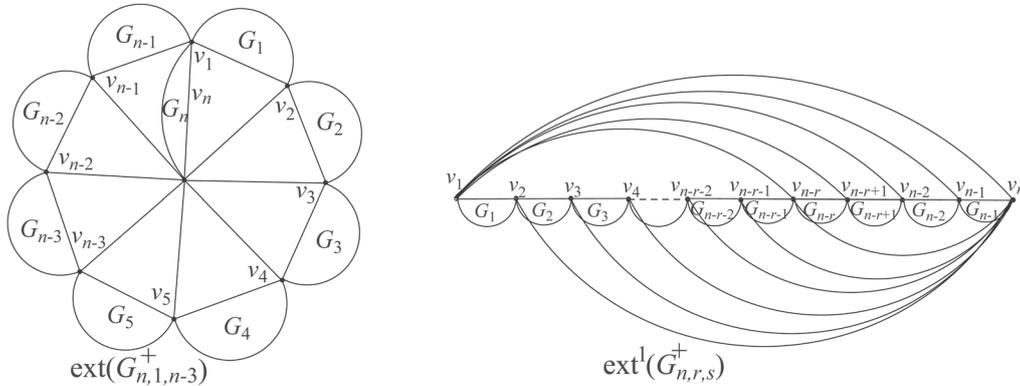


Рис. 3

$j = 1$ и $r \geq 2$, $n \geq 6$ (рис. 3). Тогда из того, что $r \leq s$, и так как в силу леммы 1 можно считать, что $r + s = n - 1$, легко проверить, что $\max_{v \in V(G)} S_v(A^2)$ достигается в единственной вершине $v_n \in \text{ext}^1(G_{n,r,s}^+)$, для которой имеем

$$\sum_{u \in N(v_n)} \deg(u) \leq \sum_{j=1}^{n-r-1} (k_j + 3) + (n-r-2) + 2 + (k_{n-r} + 1) + (r+1) + (k_{n-1} + 2) - 4 + 3 \deg_{G_{n-1}}(v_n) + (k_{n-2} + 2) = \left(\sum_{j=1}^{n-r} k_j + k_{n-2} + k_{n-1} \right) + n - 1 + \deg(v_n) \leq N - r + 2 + 3 \deg(v_n),$$

поскольку здесь для произвольного подмножества $I \in \{1, 2, \dots, n\}$ мощности l имеем следующую оценку:

$$\sum_{i \in I} k_i = N - n - \sum_{j \notin I} k_j \leq N - n + l + 1 - n = N - 2n + (l + 1).$$

В частности, при $r = 2$ отсюда получаем, что для графа $G = \text{ext}^1(G_{n,2,s}^+)$

$$\max_{v \in V(G)} S_v(A^2) \leq N + 3 \deg(v).$$

Нетрудно проверить, что и для графа $G = \text{ext}^2(G_{n,2,s}^+)$ верна аналогичная оценка. Тогда по лемме 2 имеем $\rho^2 - 3\rho \leq N$, откуда получаем оценку для спектрального радиуса графа $G = \text{ext}^j(G_{n,2,s}^+)$, $j = 1, 2$, $n \geq 6$:

$$\rho(G) \leq \frac{3}{2} + \sqrt{N + \frac{9}{4}}.$$

Оценки, аналогично полученные для графов $K_4 \cong W_4$, $W_5 \cong G_{5,2,2}$, $K_5 \setminus e \cong G_{5,2,2}^+$, $G_{7,2,3}$ (относительно подразбиваемого множества ребер $\{v_1v_2, v_4v_5, v_6v_7, v_3v_7\}$) и девяти графов малых порядков, представлены в табл. 2.

Таблица 2

$K_4 \cong W_4$	$\rho(G) \leq \frac{3}{2} + \sqrt{N + \frac{5}{4}}$
$W_5 \cong G_{5,2,2}$ 	$\rho(G) \leq \frac{3}{2} + \sqrt{N + \frac{5}{4}}$
$K_5 \setminus e \cong G_{5,2,2}^+$	$\rho(G) \leq \frac{3}{2} + \sqrt{N + \frac{9}{4}}$
$G_{7,2,3}$ $\{v_1v_2, v_4v_5, v_6v_7, v_3v_7\}$	$\rho(G) \leq \frac{3}{2} + \sqrt{N - \frac{15}{4}}$
$A, K_{3,3}$	$\rho(G) \leq \frac{3}{2} + \sqrt{N - \frac{7}{4}}$
A^+	$\rho(G) \leq \frac{3}{2} + \sqrt{N - \frac{11}{4}}$
B, B^+	$\rho(G) \leq \frac{3}{2} + \sqrt{N - \frac{11}{4}}$
C, C^+	$\rho(G) \leq \frac{3}{2} + \sqrt{N - \frac{19}{4}}$
D	$\rho(G) \leq \frac{3}{2} + \sqrt{N - \frac{7}{4}}$

Таким образом, доказана следующая теорема.

Т е о р е м а 5. Пусть G – 2-связный граф порядка N , свободный от минора $K_{2,4}$. Тогда его спектральный радиус удовлетворяет неравенству

$$1) \rho(G) \leq \frac{3}{2} + \sqrt{N - \frac{7}{4}}, \text{ если } G \text{ – внешнепланарный граф};$$

2) $\rho(G) \leq \frac{3}{2} + \sqrt{N - \frac{3}{4}}$, если G является объединением трех xy -внешнепланарных графов H_1, H_2, H_3 , взаимно пересекающихся только по ребру xy , т. е. $|V(H_i)| \geq 3$ для каждого i и $V(H_i) \cap V(H_j) = \{xy\}$ при $i \neq j$;

$$3) \rho(G) \leq \frac{3}{2} + \sqrt{N + \frac{9}{4}}, \text{ если } G = \text{ext}^j(G_{n,2,s}^+), j = 1, 2, n \geq 6;$$

$$4) \rho(G) \leq \frac{3}{2} + \sqrt{N - r + \frac{17}{4}}, \text{ если } G = \text{ext}^1(G_{n,r,s}^+), r \geq 3, n \geq 7.$$

Оценки спектрального радиуса для остальных графов малых порядков указаны в табл. 2.

Работа профинансирована Институтом математики НАН Беларуси в рамках Государственной программы фундаментальных исследований «Конвергенция» и Белорусским республиканским фондом фундаментальных исследований (проект № Ф14РА-004).

Литература

1. Ellingham M. N., Zha X. // J. Combinatorial Theory. 2000. Vol. 78. P. 45–56.
2. Shu J., Hong Y. // Acta Math. Appl. Sinica. 2001. Vol. 5. P. 167–175.
3. Fang Kun-Fu // J. Inequal. Appl. 2009. Article ID 852406. 5 p.
4. Yu G., Shu J., Hong Y. // Electronic J. Linear Algebra. 2012. Vol. 23. P. 171–179.
5. Ellingham M. N., Marshall E. A., Ozeki K., Tsuchiya S. // <http://arxiv.org/abs/1409.4632>. 2014.
6. Brouwer A. E., Haemers W. H. Spectra of graphs. Berlin, 2011.

V. I. BENEDIKTOVICH

vbened@im.bas-net.by

SPECTRAL RADIUS OF A $K_{2,4}$ -MINOR-FREE GRAPH

Summary

In this article, upper bounds of spectral radii of $K_{2,4}$ -minor-free graphs have been obtained.

УДК 517.987.4+519.216

А. Д. ЕГОРОВ

**О ПРИБЛИЖЕННОМ ВЫЧИСЛЕНИИ МАТЕМАТИЧЕСКОГО ОЖИДАНИЯ
ФУНКЦИОНАЛОВ ОТ РЕШЕНИЯ ЛИНЕЙНОГО УРАВНЕНИЯ ИТО–ЛЕВИ**

(Представлено член-корреспондентом Л. А. Яновичем)

Институт математики НАН Беларуси, Минск

Поступило 15.12.2014

Исследование вопросов аппроксимации математических ожиданий функционалов от решений стохастических дифференциальных уравнений мотивируется потребностями развития теории численных методов нахождения характеристик решений и расширением класса стохастических уравнений, используемых в прикладных разработках [1; 2]. Построение приближенных формул для ожиданий функционалов от решений рассматривалось в [3–10], в частности в [7; 8] получены формулы, обладающие точностью для функциональных многочленов от решений уравнений Ито с ведущим винеровским и пуассоновским процессами. В данной работе для случая уравнения Ито с ведущим процессом Леви построены простая и составная формулы, точные для функциональных многочленов, доказана сходимости и получена оценка погрешности составной формулы для класса функционалов интегрального вида.

Рассмотрим стохастическое дифференциальное уравнение

$$X_t = 1 + \int_0^t a(s)X_s ds + \int_0^t b(s)X_s dW_s + \int_0^t \int_R \theta(s, x)X_s \tilde{N}(ds, dx), \tag{1}$$

где $W = \{W_t, t \in [0, 1]\}$ – винеровский процесс; $\tilde{N}(ds, dx) = N(ds, dx) - \nu(dx)ds$ – центрированная пуассоновская мера; ν – характеристика \tilde{N} ; $\theta(s, x) \geq -1$, $a(s), b(s), \theta(s, x)$ – детерминированные функции; $\int_0^t \int_R \theta^2(s, x)\nu(dx)ds < \infty$. Решение этого уравнения известно и имеет вид [11]

$$X_t = \exp \left\{ \int_0^t \left(a(s) - \frac{1}{2}b^2(s) \right) ds + \int_0^t b(s)dW_s \right\} \exp \left\{ \int_0^t \int_R \ln(1 + \theta(s, x)) \tilde{N}(ds, dx) + \int_0^t \int_R (\ln(1 + \theta(s, x)) - \theta(s, x))\nu(dx)ds \right\} \equiv Y_1(t)Y_2(t).$$

Используя независимость винеровского процесса и центрированной пуассоновской меры, а также следующие формулы:

$$E \left[\exp \left\{ \int_0^t b(s)dW_s \right\} \right] = \exp \left\{ \frac{1}{2} \int_0^t b^2(s)ds \right\},$$

$$E \left[\exp \left\{ \int_0^t \int_R \theta(s, x)\tilde{N}(ds, dx) \right\} \right] = \exp \left\{ \int_0^t \int_R (e^{\theta(s, x)} - 1 - \theta(s, x))\nu(dx)ds \right\},$$

мы можем вычислить моменты процесса X_t : $E[X_t] = \exp \left\{ \int_0^t a(s)ds \right\} \equiv c_0(t)$,

$$E \left[\prod_{j=1}^n X_{t_j} \right] = \prod_{j=1}^n c_0(t_j) \exp \left\{ \sum_{j=2}^n \sum_{l=1}^{j-1} \int_0^{t_j \wedge t_l} b^2(s) ds \right\} \prod_{j=1}^n \exp \left\{ - \int_0^{t_j} \int_R \theta(s, x) v(dx) ds \right\} \times \prod_{j=1}^n \exp \left\{ \int_0^{\bar{t}_j} \int_R (1 + \theta(s, x))^{n-j} \theta(s, x) v(dx) ds \right\}, \quad n \geq 2, \quad (2)$$

где $\bar{t}_1, \dots, \bar{t}_n$ – расположенные в порядке возрастания числа t_1, \dots, t_n . Определим приближенную формулу для вычисления $E[F(X_{(\cdot)})]$:

$$E[F(X_{(\cdot)})] \approx J(F(Y)) \equiv J_2 J_1(F(Y_1(\cdot))F(Y_2(\cdot))), \quad (3)$$

где $Y = (Y_1 Y_2)$, операторы J_1, J_2 действуют на $E[F(X_{(\cdot)})]$ независимо как функционалы от переменных Y_1, Y_2 следующим образом:

$$J_1(G(Y_1)) = F(0) + \sum_{k=1}^2 A_k \Lambda G(c_k c_0(\cdot)) + \frac{1}{2} \sum_{l=1}^2 (-1)^l \int_{-1}^1 G \left(c_0(\cdot) \left(\left[\frac{l}{2} \right] b(|u|) \times \exp \left\{ \frac{1}{2} \int_0^{|u|} b^2(\tau) d\tau \right\} 1_{[0, (\cdot)]}(|u|) \text{sign}(u) + \exp \left\{ 2 \int_0^{(\cdot) \wedge |u|} b^2(\tau) d\tau \right\} \right) \right) du, \quad (4)$$

где $\left[\frac{l}{2} \right]$ – целая часть $\frac{l}{2}$; $\Lambda F(f) = (1/2)(F(f) - F(-f))$;

$$J_2(G(Y_2)) = \Delta G(1) - G(0) + \sum_{k=1}^2 A_k \{ \Lambda G(c_k q(\cdot) p_0) - \int_0^1 \int_0^1 \Lambda G(c_k q(\cdot) \varphi_1(u) \varphi_2(v) 1_{[0, \cdot]}(u) 1_{[\cdot, 1]}(v)) dudv + \int_0^1 \Lambda G(c_k p_0 q(\cdot) \varphi_1(u) 1_{[0, \cdot]}(u)) du - \int_0^1 \Lambda G(c_k q(\cdot) \varphi_2(u) 1_{[\cdot, 1]}(u)) du \} + \int_0^1 \Delta G(\varphi_3(u) 1_{[0, \cdot]}(u)) du, \quad (5)$$

$$\varphi_1(u) = \left(\int_R \theta^2(u, x) (1 + \theta(u, x)) v(dx) \right)^{1/3} \exp \left\{ \frac{1}{3} \int_0^u \int_R \theta^2(u, x) (1 + \theta(u, x)) v(dx) ds \right\},$$

$$\varphi_2(u) = - \left(\int_R \theta^2(u, x) v(dx) \right)^{1/3} (q(u))^{-1/3}, \quad \varphi_3(u) = \left(\int_R \theta^2(u, x) v(dx) \right)^{1/2} (q(u))^{1/2},$$

$$q(t) = \exp \left\{ \int_0^t \int_R \theta^2(s, x) v(dx) ds \right\}, \quad p_0 = q(1)^{-1/3}, \quad \Delta F(f) = (1/2)(F(f) + F(-f));$$

$A_1 c_1 + A_2 c_2 = 0, A_1 c_1^3 + A_2 c_2^3 = 1$. Приведем также общий вид используемых в следующей теореме функциональных многочленов $P_n(X_{(\cdot)})$ от $X_t, t \in [0, 1]$:

$$P_n(X_{(\cdot)}) = g_0 + \sum_{k=1}^n \int_0^1 \dots \int_0^1 \prod_{j=1}^n X_{t_j} d_{t_1, \dots, t_k} g_k(t_1, \dots, t_k),$$

где $g_k(t_1, \dots, t_k)$ – функции ограниченной вариации; g_0 – константа.

Т е о р е м а 1. *Приближенная формула (3) является точной для функциональных многочленов степени $n = 0, 1, 2, 3$.*

Доказательство теоремы проводится непосредственным вычислением левой и правой частей формулы (3) для моментов от решения уравнения (1) с использованием формул (2) и свойств линейности аппроксимирующего оператора.

Одним из основных применений формулы (5), помимо непосредственного вычисления приближенного значения математических ожиданий функционалов от решения уравнения (1), является ее использование в составных приближенных формулах вида

$$E[F(X_{(\cdot)})] \approx E \left[F \left(\sum_{k=0}^{n-1} X_{t_k} 1_{[t_k, t_{k+1})}(\cdot) \right) \right] + J(F) - J \left(F \left(\sum_{k=0}^{n-1} Y_{t_k} 1_{[t_k, t_{k+1})}(\cdot) \right) \right), \quad (6)$$

$$E[F(X_{(\cdot)})] \approx E \left[J \left(F \left(\sum_{k=0}^{n-1} X_{t_k} 1_{[t_k, t_{k+1})}(\cdot) + Y_{(\cdot)} - \sum_{k=0}^{n-1} Y_{t_k} 1_{[t_k, t_{k+1})}(\cdot) \right) \right) \right], \quad (7)$$

где $0 = t_0 < t_1 < \dots < t_n = 1$ – фиксированное разбиение отрезка $[0, 1]$; $J(F)$ – любая заданная аппроксимация, точная для функциональных многочленов третьей степени. Формулы (6) и (7) также являются точными для функциональных многочленов третьей степени (с детерминированными коэффициентными функциями) от решения уравнения (1). Для ряда случайных процессов X_t доказана сходимости и получены оценки погрешности составных формул данного типа для ожиданий функционалов, допускающих представление в виде суммы функционального многочлена заданной степени с остаточным членом специального вида (см. [3]). Однако в случае, когда X_t является решением стохастического дифференциального уравнения, вызывает трудности получение погрешности аппроксимации (6) даже для гладких функционалов, поскольку конечномерные распределения процесса X_t неизвестны и представляют собой функционалы сложного вида от заданного ведущего для данного уравнения процесса. Далее мы рассмотрим составную формулу другого типа, в которой используется аппроксимация (3), и получим оценку погрешности этой формулы для класса функционалов вида $F(X_{(\cdot)}) = \int_0^1 g(t, X_t) dt$, где функция $g(t, u)$, $u \in R$, имеет производную четвертого порядка по второму аргументу.

Будем использовать равномерное разбиение отрезка $[0, 1]$, представление $\int_0^1 g(t, X_t) dt = \sum_{k=1}^n \int_{t_k}^{t_{k+1}} g(t, X_t) dt$ и будем предполагать, что функционал $F_k(X_{(\cdot)}) \equiv \int_{t_k}^{t_{k+1}} g(t, X_t) dt$ допускает представление

$$F_k(X_{(\cdot)}) = F_k(X_{t_k}) + \sum_{m=1}^3 \int_{t_k}^{t_{k+1}} g^{(m)}(t, X_{t_k})(X_t - X_{t_k})^m dt + r_k(X_{(\cdot)}), \quad (8)$$

где $r_k(X_{(\cdot)}) = \frac{1}{3!} \int_0^1 (1-\tau)^3 \int_{t_k}^{t_{k+1}} g^{(4)}(t, X_{t_k} + \tau(X_t - X_{t_k}))(X_t - X_{t_k})^4 dt d\tau$; $g^{(m)}(t, u)$ – производная порядка m по второму аргументу. Предлагаемая составная формула имеет вид

$$E \left[\int_0^1 g(t, X_t) dt \right] \approx \sum_{k=1}^n \int_{t_k}^{t_{k+1}} E \left[J^{Z_{t_k, t}}(g(t, X_{t_k} Z_{t_k, t})) \right] dt \equiv J_n(F), \quad (9)$$

где $Z_{t_k, t} = X_{t_k}^{-1} X_t$; $t \in [t_k, t_{k+1}]$, $J^{Z_{t_k, t}}$ – оператор, действующий на функционал $g(t, X_{t_k} Z_{t_k, t})$ по переменной $Z_{t_k, t}$ в соответствии с формулами (3)–(5), в которых нужно только заменить $b(s)$ и $\theta(s, u)$ на $b(s)1_{[t_k, t_{k+1}]}(s)$ и $\theta(s, u)1_{[t_k, t_{k+1}]}(s)$.

Введем обозначения: $c_1 = e^{(6b^2 + h_3)\Delta_n} (16b^2 + h_1)\Delta_n$, $c_2 = e^{(b^4 + 6b^2 + h_2 + \theta^4 v^2)\Delta_n} (b^4 + 16b^2 + h_2 + \theta^4 v^2)\Delta_n$, $h_1 = (16\theta^2 + 8\theta^3 + \theta^4)$, $h_2 = 3\theta^2 + \theta^3$, $h_3 = 6\theta^2 + 4\theta^3 + \theta^4$, $\Delta_n = n^{-1}$, $v = \int_R v(dx)$, $b, \theta \in R$.

Т е о р е м а 2. Пусть в уравнении (1) $a(t) \equiv 0$, $b(t) \leq b$, $\theta(u, x) \leq \theta$ и имеет место представление (8), где $|g^{(4)}(t, u)| \leq M$ для $t \in [0, 1]$, $u \in R$. Тогда имеет место следующая оценка погрешности приближенной формулы (9):

$$R^{(n)} = \left| E \left[\int_0^1 g(t, X_t) dt \right] - J_n \left(\int_0^1 g(t, X_t) dt \right) \right| \leq \frac{Mc}{4!n},$$

где $c = (c_1 + c_2)e^{6b^2 + h_3}$.

Доказательство. Точность приближенной формулы (9) для первых четырех членов разложения (8) вытекает из следующих равенств, справедливых при $m = 0, 1, 2, 3$:

$$E \left[\int_{t_k}^{t_{k+1}} g^{(m)}(t, X_{t_k})(X_t - X_{t_k})^m dt \right] = \int_{t_k}^{t_{k+1}} E \left[g^{(m)}(t, X_{t_k}) X_{t_k}^m (Z_{t_k,t} - 1)^m \right] dt =$$

$$\int_{t_k}^{t_{k+1}} E \left[g^{(m)}(t, X_{t_k}) X_{t_k}^m \right] E \left[(Z_{t_k,t} - 1)^m \right] dt = \int_{t_k}^{t_{k+1}} E \left[g^{(m)}(t, X_{t_k}) X_{t_k}^m \right] J^{Z_{t_k,t}} ((Z_{t_k,t} - 1)^m) dt,$$

где мы использовали независимость $X_{t_k}, Z_{t_k,t}$ и точность аппроксимации $J^{Z_{t_k,t}}$ для полиномов степени $m \leq 3$. Далее имеем, с учетом доказанной точности,

$$R_k \equiv |E[F_k(X_{(\cdot)})] - J_n(F_k)| \leq |E[r_k(X_{(\cdot)})]| + |J_n(r_k(X_{(\cdot)}))|, \quad (10)$$

$$\text{где } |E[r_k(X_{(\cdot)})]| \leq \frac{M}{4!} E \left[X_{t_k}^4 \right] \int_{t_k}^{t_{k+1}} E[(Z_{t_k,t} - 1)^4] dt, \quad |J_n(r_k(X_{(\cdot)}))| \leq \frac{M}{4!} E \left[X_{t_k}^4 \right] \int_{t_k}^{t_{k+1}} J^{Z_{t_k,t}} ((Z_{t_k,t} - 1)^4) dt.$$

Непосредственным вычислением получаем

$$E[(Z_{t_k,t} - 1)^4] = \exp \left\{ \int_{t_k}^t (6b^2(s) + \theta_5(s)) ds \right\} +$$

$$6 \exp \left\{ \int_{t_k}^t (b^2(s) + \theta_1(s)) ds \right\} - 4 \exp \left\{ \int_{t_k}^t (3b^2(s) + \theta_2(s)) ds \right\} - 3 =$$

$$\exp \left\{ \int_{t_k}^t (6b^2(s) + \theta_5(s)) ds \right\} \left\{ 4 \left[\exp \left\{ - \int_{t_k}^t (5b^2(s) + \theta_4(s)) ds \right\} - \exp \left\{ - \int_{t_k}^t (3b^2(s) + \theta_3(s)) ds \right\} \right] + \right.$$

$$2 \left[\exp \left\{ - \int_{t_k}^t (5b^2(s) + \theta_4(s)) ds \right\} - \exp \left\{ - \int_{t_k}^t (6b^2(s) + \theta_5(s)) ds \right\} \right] +$$

$$\left. \left[1 - \exp \left\{ - \int_{t_k}^t (6b^2(s) + \theta_5(s)) ds \right\} \right] \right\} = \exp \left\{ \int_{t_k}^t (6b^2(s) + \theta_5(s)) ds \right\} \times$$

$$\left\{ -4 \exp \left\{ - \int_{t_k}^t (3b^2(s) + \theta_3(s)) ds \right\} \left(1 - \exp \left\{ - \int_{t_k}^t (2b^2(s) + (\theta_4(s) - \theta_3(s))) ds \right\} \right) + \right.$$

$$2 \exp \left\{ - \int_{t_k}^t (5b^2(s) + \theta_4(s)) ds \right\} \left(1 - \exp \left\{ - \int_{t_k}^t (b^2(s) + (\theta_5(s) - \theta_4(s))) ds \right\} \right) +$$

$$\left. \left(1 - \exp \left\{ - \int_{t_k}^t (6b^2(s) + \theta_5(s)) ds \right\} \right) \right\} \equiv H_1,$$

где $\theta_1(s) = \theta^2(s)$, $\theta_2(s) = 3\theta^2(s) + \theta^3(s)$, $\theta_3(s) = 3\theta^2(s) + 3\theta^3(s) + \theta^4(s)$, $\theta_4(s) = 5\theta^2(s) + 4\theta^3(s) + \theta^4(s)$, $\theta_5(s) = 6\theta^2(s) + 4\theta^3(s) + \theta^4(s)$, $\theta_j(s) = \int_R \theta_j(s, x) \nu(dx)$, $j = 1, 5$. Используя положительность интегралов в показателях экспонент и неравенство $1 - e^{-a} < a$ ($a > 0$), получим далее

$$H_1 < \exp \left\{ \int_{t_k}^{t_{k+1}} (6b^2(s) + \theta_5(s)) ds \right\} \int_{t_k}^t (16b^2(s) + \theta_6(s)) ds < c_1 \Delta_n. \quad (11)$$

Заметим, что $E \left[X_{t_k}^4 \right] = \exp \left\{ \int_0^{t_k} (6b^2(s) + \theta_5(s)) ds \right\} < e^{6b^2 + h_3}$ для всех $t_k, k = \overline{1, 5}$.

Далее имеем

$$J^{Z_{t_k,t}} ((Z_{t_k,t} - 1)^4) = \int_{t_k}^t \left[b^4(u) \exp \left\{ 2 \int_{t_k}^u b^2(s) ds \right\} + 6b^2(u) \exp \left\{ 5 \int_{t_k}^u b^2(s) ds \right\} \right] du \times$$

$$\left(\int_{t_k}^t \theta_1^2(u) \exp \left\{ 2 \int_{t_k}^u \theta_1(s) ds \right\} du + 1 \right) + 6 \exp \left\{ \int_{t_k}^t (b^2(s) + \theta_1(s)) ds \right\} -$$

$$4 \exp \left\{ \int_{t_k}^t (3b^2(s) + \theta_2(s)) ds \right\} - 3 < \exp \left\{ \int_{t_k}^t (b^4(s) + 6b^2(s) + \theta_1^2(s) + \theta_1(s)) ds \right\} +$$

$$6 \exp \left\{ \int_{t_k}^t (b^2(s) + \theta_1(s)) ds \right\} - 4 \exp \left\{ \int_{t_k}^t (3b^2(s) + \theta_2(s)) ds \right\} - 3 \equiv H_2.$$

С помощью рассуждений, аналогичных приведенным выше, приходим к оценке

$$H_2 < \exp \left\{ \int_{t_k}^{t_{k+1}} (b^4(s) + 6b^2(s) + \theta_1^2(s) + \theta_1(s)) ds \right\} \times \int_{t_k}^t (b^4(s) + 16b^2(s) + \theta_1^2(s) + \theta_1(s)) ds < c_2 \Delta_n. \quad (12)$$

Утверждение теоремы далее следует из полученных оценок (10)–(12).

Литература

1. Øksendal B., Sulem A. Applied Stochastic Control of Jump Diffusions. Berlin: Springer, 2009.
2. Kloeden P. E., Platen E. Numerical Solution of Stochastic Differential Equations. Berlin: Springer, 1999.
3. Egorov A. D., Sobolevsky P. I., Yanovich L. A. Functiona Integrals. Approximate Evaluation and Applications. Kluwer Academic Publishers, 1993.
4. Egorov A. D., Zherelo A. // Monte Carlo Methods and Applications. 2010. Vol. 10, N 3–4. P. 257–264.
5. Egorov A. D., Sabelfeld K. K. // Monte Carlo Methods and Applications. 2010. Vol. 16, N 2. P. 95–127.
6. Zherelo A. V. // Monte Carlo Methods and Applications. 2013. Vol. 19, N 4. P. 183–200.
7. Егоров А. Д., Уласук А. Ф. // Весці НАН Беларусі. Сер. фіз.-мат. навук. 2012. № 3. С. 78–82.
8. Егоров А. Д. // Весці НАН Беларусі. Сер. фіз.-мат. навук. 2013. № 1. С. 8–12.
9. Егоров А. Д. // Тр. Ин-та математики. 2014. Т. 22, № 1. С. 70–77.
10. Малютин В. Б. // Тр. Ин-та математики. 2014. Т. 22, № 1. С. 107–114.
11. Гихман И. И., Скороход А. В. Стохастические дифференциальные уравнения. Киев: Наукова думка, 1968.

A. D. EGOROV

egorov@im.bas-net.by

ON APPROXIMATE EVALUATION OF MATHEMATICAL EXPECTATION OF FUNCTIONALS FROM THE SOLUTION TO THE LINEAR ÎTO–LÉVY EQUATION

Summary

Functional quadrature formulas for evaluation of mathematical expectation of nonlinear functionals from the solution to the linear Îto–Lévy equation are constructed. The formulas are exact for third-degree functional polynomials from the solution. The error of the constructed composed formula is obtained for a class of integral-form functionals.

УДК 511.35, 511.48, 511.75

Д. У. КАЛЯДА

РАЗМЕРКАВАННЕ ЦЭЛЫХ АЛГЕБРАІЧНЫХ ЛІКАЎ ДАДЗЕНАЙ СТУПЕНІ НА РЭЧАІСНАЙ ПРАМОЙ

(Прадстаўлена акадэмікам І. В. Гайшуном)

Інстытут матэматыкі НАН Беларусі, Мінск

Паступіла 10.12.2014

Размеркаванне алгебраічных лікаў i , у прыватнасці, алгебраічных цэлых лікаў цікавіць матэматыкаў даўно. Сярод задач у гэтай галіне разглядаюцца прыбліжэнні рэчаісных лікаў алгебраічнымі. Тут натуральным чынам узнікае паняцце рэгулярных сістэм [1]. Вынікі [1] былі палепшаны ў артыкулах [2; 3]. Развіццём гэтага напрамку даследаванняў стала пабудова рэгулярнай сістэмы алгебраічных цэлых лікаў [4].

Ёсць шэраг работ, у якіх падлічваецца асімптатычная колькасць алгебраічных лікаў з зададзенымі ступенямі і абмежаванымі мультыплікатыўнымі вышынямі ў палях пашырэнняў поля рацыянальных лікаў пры неабмежаваным нарастанні верхняй граніцы мультыплікатыўных вышынь. Напрыклад, такога роду вынікі для алгебраічных лікаў атрыманы ў [5], а для цэлых алгебраічных – у [6]. У рабоце [7] даказаны ацэнкі для колькасці цэлалікавых паліномаў зададзенай ступені з абмежаванай мерай Малера. Спасылкі па тэме таксама можна знайсці ў [8] (раздзел 3, §5).

Аднак пытанне аб агульным размеркаванні алгебраічных лікаў доўгі час заставалася без адказу нават для выпадку другой ступені. Гэта адзначаў яшчэ ў 1985 г. К. Малер у лісце да У. Г. Спрынджука.

Для рэчаісных алгебраічных лікаў другой ступені такі вынік быў атрыман у [9], а для адвольнай ступені – у [10] і [11]. У [10] паказана, што колькасць алгебраічных лікаў ступені n з вышынёй не больш за Q на прамежку $[a, b]$ задаецца асімптатычнай формулай

$$\frac{Q^{n+1}}{2\zeta(n+1)} \int_a^b \phi_n(t) dt + O(Q^n (\ln Q)^{\delta(n)}).$$

Тут функцыя $\phi_n(t)$ вызначаецца па формуле

$$\phi_n(t) = \int_{G_n(t)} \left| \sum_{k=1}^n k p_k t^{k-1} \right| dp_1, \dots, dp_n, \quad t \in \mathbb{R}, \quad (1)$$

дзе

$$G_n(t) = \left\{ (p_1, \dots, p_n) \in \mathbb{R}^n : \max_{1 \leq i \leq n} |p_i| \leq 1, \left| p_n t^n + \dots + p_1 t \right| \leq 1 \right\},$$

$\zeta(x)$ – дзэта-функцыя Рымана. У астаткавым складніку няўная сталая сімвала $O(\cdot)$ залежыць толькі ад ступені n , а паказчык ступені лагарыфма роўны

$$\delta(n) = \begin{cases} 1, & n \leq 2, \\ 0, & n \geq 3. \end{cases}$$

Тут і далей у паведамленні пад вышынёй алгебраічнага ліку маецца на ўвазе так званая звычайная вышыня, якая вызначаецца як максімум абсалютных велічынь каэфіцыентаў мінімальнага мнагачлена алгебраічнага ліку.

У дадзенай працы даследуецца размеркаванне рэчаісных цэлых алгебраічных лікаў адвольнай ступені. Па сутнасці, будзе даказана, што алгебраічныя цэлыя лікі n -й ступені і вышыні, не большай за Q , пры $Q \rightarrow \infty$ размяркоўваюцца на рэчаіснай восі амаль як алгебраічныя лікі $(n-1)$ -й ступені для тых жа вышынь.

Няхай $p(x) = a_n x^n + \dots + a_1 x + a_0$ – паліном ступені n , і няхай $H(p)$ – яго вышыня, вызначаная як $H(p) = \max_{0 \leq i \leq n} |a_i|$. Няхай $\alpha \in \mathbb{C}$ – алгебраічны лік. Мінімальным мнагачленам алгебраічнага ліку α будзем называць ненулявы мнагачлен p найменшай ступені $\deg(p)$ з цэлымі ўзаемна простымі каэфіцыентамі, такі што $p(\alpha) = 0$. Для алгебраічнага ліку α яго ступень $\deg(\alpha)$ і вышыню $H(\alpha)$ вызначым як ступень і вышыню адпаведнага мінімальнага мнагачлена.

Запіс $\#M$ абазначае лік элементаў у канечным мностве M , а $\text{mes}_k M$ абазначае k -мерную Лебегаву меру мноства $M \subset \mathbb{R}^d$ ($k \leq d$). Даўжыню прамежка I будзем абазначаць праз $|I|$. Еўклідава норма вектара $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^k$ абазначана праз $\|\mathbf{x}\|$. Для абазначэння асімптатычных суадносін паміж функцыямі будзем карыстацца сімвалам Вінаградава \ll : выраз $f \ll g$ значыць, што $f \leq c g$, дзе c – сталая, якая залежыць толькі ад ступені n алгебраічных лікаў. Запіс $f \asymp g$ выкарыстоўваецца для асімптатычна эквівалентных функцый, г. зн. $g \ll f \ll g$. Абазначэнне $f \ll_{x_1, x_2, \dots} g$ паказвае, што няўныя сталыя залежаць толькі ад велічынь x_1, x_2, \dots . Асімптатычная эквівалентнасць $f \asymp_{x_1, x_2, \dots} g$ вызначаецца аналагічна.

Няхай сімвал $\mathcal{A}(p)$ абазначае мноства каранёў ненулявога мнагачлена $p(x)$. Вызначым $\mathcal{A}(p)$ як кратнае мноства, дзе кожны кратны карань палінома p лічыцца ў мностве столькі разоў, якая яго кратнасць. Для мноства $I \subset \mathbb{R}$ праз $\mathcal{A}(p, I) := \mathcal{A}(p) \cap I$ абазначым мноства каранёў мнагачлена p , што ляжаць у I (таксама з улікам кратнасці).

Няхай $n \in \mathbb{N}$, $Q > 1$. Вызначым наступнае мноства паліномаў:

$$\mathcal{U}_n(Q) = \{p(x) \in \mathbb{Z}[x] : \deg(p(x) - x^n) < n, H(p) \leq Q\}.$$

Няхай \mathcal{O}_n – мноства алгебраічных цэлых лікаў ступені n . Няхай $\Omega_n(Q, x)$ абазначае колькасць рэчаісных цэлых алгебраічных лікаў ступені n з вышынёй не больш за Q , меншых за x :

$$\Omega_n(Q, x) := \#\{\alpha \in \mathcal{O}_n \cap \mathbb{R} : H(\alpha) \leq Q, \alpha < x\}.$$

Варта заўважыць, што алгебраічныя цэлыя лікі першай ступені – гэта проста рацыянальныя цэлыя лікі, мноства якіх нідзе не шчыльнае на рэчаіснай восі. Таму далей усюды будзем лічыць, што $n \geq 2$.

Будуць даказаны наступныя дзве тэарэмы.

Т э а р э м а 1. *Існуе дадатная функцыя $\omega_n(\xi, t)$, такая што для любых $a < b$ выконваецца роўнасць*

$$\Omega_n(Q, b) - \Omega_n(Q, a) = Q^n \int_a^b \omega_n(Q^{-1}, t) dt + O(Q^{n-1} (\ln Q)^{\delta(n)}), \quad (2)$$

дзе няўныя пастаянная ў сімвале $O(\cdot)$ залежыць толькі ад ступені n . Пры гэтым існуюць прамежкі, для якіх астаткавы складнік мае парадак, не меншы за $O(Q^{n-1})$.

Функцыя $\omega_n(\xi, t)$ мае выгляд

$$\omega_n(\xi, t) = \int_{D_n(\xi, t)} \left| n \xi t^{n-1} + \sum_{k=1}^{n-1} k p_k t^{k-1} \right| dp_1, \dots, dp_{n-1}, \quad (3)$$

дзе $D_n(\xi, t) = \left\{ (p_1, \dots, p_{n-1}) \in \mathbb{R}^{n-1} : \max_{1 \leq i \leq n-1} |p_i| \leq 1, \left| \xi t^n + p_{n-1} t^{n-1} + \dots + p_1 t \right| \leq 1 \right\}$.

Т э а р э м а 2. *Для любога $t \in \mathbb{R}$ справядліва лімітавая роўнасць*

$$\lim_{\xi \rightarrow 0} \omega_n(\xi, t) = \phi_{n-1}(t),$$

дзе функцыя $\phi_n(t)$ вызначана ў (1).

Пры гэтым для $\xi < 1$ выконваецца няроўнасць

$$|\omega_n(\xi, t) - \phi_{n-1}(t)| \ll_n \begin{cases} \xi^2 t^2, & |t| \leq \kappa_1(n) \xi^{-1/2}, \\ \xi, & \kappa_1(n) \xi^{-1/2} < |t| \leq \kappa_2(n) \xi^{-1}, \\ t^{-2}, & \kappa_2(n) \xi^{-1} < |t|, \end{cases} \quad (4)$$

дзе дадатныя канстанты $\kappa_1(n)$, $\kappa_2(n)$ і няўная сталая ў сімвале Вінаградава залежаць толькі ад n .

Няроўнасць (4) паказвае, што для любых рэчаісных t верная ацэнка $|\omega_n(\xi, t) - \phi_{n-1}(t)| \ll_n \xi$, г. зн. функцыя $\omega_n(\xi, t)$ раўнамерна збягаецца да $\phi_{n-1}(t)$ пры імкненні ξ да нуля.

Такім чынам, па сутнасці, тэарэма 2 свярджае, што лімітавая шчыльнасць размеркавання рэчаісных цэлых алгебраічных лікаў ступені n супадае са шчыльнасцю размеркавання рэчаісных алгебраічных лікаў ступені $n-1$.

Для доказу тэарэмы 1 спатрэбяцца наступныя леммы.

Л е м а 1 ([12]). *Няхай $\mathcal{U}_n^{**}(Q)$ – мноства прыводных унітарных цэлалікавых мнагачленаў ступені n з вышынёй, не большай за Q . Тады справядліва асімптатычная роўнасць*

$$\lim_{Q \rightarrow \infty} \frac{\#\mathcal{U}_n^{**}(Q)}{Q^{n-1}} = \upsilon_n, \quad \lim_{Q \rightarrow \infty} \frac{\#\mathcal{U}_2^{**}(Q)}{2Q \ln Q} = 1,$$

дзе υ_n – эфектыўная дадатная сталая, якая залежыць толькі ад ступені n , $n \geq 3$.

Л е м а 2 ([13]). *Няхай $\mathcal{D} \subset \mathbb{R}^d$ – абмежаваны абсяг, які складаецца з усіх пунктаў (x_1, \dots, x_d) , якія задавальняюць канечнае мноства алгебраічных няроўнасцей*

$$F_i(x_1, \dots, x_d) \geq 0, \quad 1 \leq i \leq k,$$

дзе F_i – мнагачлен ступені $\deg F_i \leq t$ з рэчаіснымі каэфіцыентамі.

Няхай $\Lambda(\mathcal{D}) = \mathcal{D} \cap \mathbb{Z}^d$. Тады

$$|\#\Lambda(\mathcal{D}) - \text{mes}_d \mathcal{D}| \leq C \max(\bar{V}, 1),$$

дзе сталая C залежыць толькі ад d , k , t ; велічыня \bar{V} ёсць найбольшая r -мерная мера праекцый мноства \mathcal{D} на ўсе каардынаты падпрасторы, якія атрымліваюцца зануленнем $d-r$ каардынат пунктаў у \mathcal{D} , r прабягае ўсе значэнні ад 1 да $d-1$.

Л е м а 3. *Няхай $I \subset \mathbb{R}$ – канечны прамежак, $|I| \leq 1$. Няхай $\mathcal{G}_n(\xi, k, I)$ – мноства мнагачленаў ступені n і вышыні, не большай за 1, са старшым каэфіцыентам ξ , $0 < \xi \leq 1$, якія маюць роўна k каранёў на мностве I . Тады*

$$\text{mes}_n \bigcup_{k=2}^n \mathcal{G}_n(\xi, k, I) \leq \lambda(n) (\xi + \rho^{-3})^2 |I|^3,$$

дзе $\rho = \max(1, |\alpha + \beta|/2)$, а $\lambda(n)$ – пастаянная, якая залежыць толькі ад n .

Лема 3 даказваецца тым жа шляхам, што і асноўны вынік у [11].

Л е м а 4 ([10]). *Няхай $\alpha = a/b$ – нескарэчальны дроб, $a \in \mathbb{Z}$, $b \in \mathbb{N}$. Тады на адрэзку $[\alpha - r_0, \alpha + r_0]$, дзе $r_0 = r_0(\alpha, Q) = \frac{\kappa(n)}{b^n Q}$, $\kappa(n)$ – эфектыўная пастаянная, няма ні аднаго алгебраічнага ліку n -й ступені з вышынёй, не большай за Q .*

Апішам схему доказу тэарэмы 1.

Няхай $I = [\alpha, \beta]$ – канечны прамежак. Абазначым праз $\mathcal{N}_n(Q, k, I)$ колькасць непрыводных унітарных мнагачленаў n -й ступені з вышынёй не большай чым Q , якія маюць роўна k каранёў на мностве I . Нескладана заўважыць, што

$$\Omega_n(Q, \beta) - \Omega_n(Q, \alpha) = \sum_{k=1}^n k \mathcal{N}_n(Q, k, I). \quad (5)$$

Мноства рэчаісных мнагачленаў ступені n і вышыні не больш чым 1 са старшым каэфіцыентам ξ , якія маюць роўна k каранёў на мностве I , абазначым як

$$\mathcal{G}_n(\xi, k, I) := \{p \in \mathbb{R}[x] : \deg(p(x) - \xi x^n) < n, H(p) \leq 1, \#\mathcal{A}(p, I) = k\}.$$

З лем 1 і 2 вынікае

$$\mathcal{N}_n(Q, k, I) = Q^n \text{mes}_n \mathcal{G}_n(Q^{-1}, k, I) + O(Q^{n-1} (\ln Q)^{\delta(n)}), \quad (6)$$

дзе няўная пастаянная ў сімвале $O(\cdot)$ залежыць толькі ад n .

Няцяжка праверыць, што для функцыі

$$\widehat{\Omega}_n(\xi, x) := \sum_{k=1}^n k \text{mes}_n \mathcal{G}_n(\xi, k, (-\infty, x))$$

будзе справядліва роўнасць

$$\widehat{\Omega}_n(\xi, \beta) - \widehat{\Omega}_n(\xi, \alpha) = \sum_{k=1}^n k \text{mes}_n \mathcal{G}_n(\xi, k, I). \quad (7)$$

Пакажам, што $\widehat{\Omega}_n(\xi, x)$ дыферэнцавальная па x . Няхай

$$\mathcal{D} = \mathcal{D}(\xi, I) = \{p \in \mathbb{R}^{n+1} : p_n = \xi, p(\alpha)p(\beta) < 0, H(p) \leq 1\},$$

дзе $p = (\xi, p_{n-1}, \dots, p_1, p_0)$ – вектар каэфіцыентаў мнагачлена $p(x) = \xi x^n + \dots + p_1 x + p_0$, а $\xi = Q^{-1}$. Відавочна, любы мнагачлен з вобласці \mathcal{D} мае няцотную колькасць каранёў на прамежку I .

З лемы 3 маем

$$\widehat{\Omega}_n(\xi, \beta) - \widehat{\Omega}_n(\xi, \alpha) = \text{mes}_n \mathcal{D}(\xi, I) + O(|I|^3), \quad (8)$$

дзе няўная сталая ў сімвале $O(\cdot)$ залежыць толькі ад n .

Пры імкненні β да α выконваецца роўнасць

$$\text{mes}_n \mathcal{D}(\xi, I) = \omega_n(\xi, \alpha) |I| + o(|I|),$$

дзе $\omega_n(\xi, \alpha)$ мае выгляд (3).

Адсюль, улічваючы (8), атрымліваем, што функцыя $\widehat{\Omega}_n(\xi, x)$ дыферэнцавальная па x , і $\omega_n(\xi, x)$ – яе вытворная. Такім чынам,

$$\widehat{\Omega}_n(\xi, \beta) - \widehat{\Omega}_n(\xi, \alpha) = \int_{\alpha}^{\beta} \omega_n(\xi, x) dx.$$

У выніку, з (5), (6) і (7) атрымліваем сцвярджэнне асноўнай тэарэмы. З лемы 4 вынікае, што існуе бесканечна многа прамежкаў I , для якіх хібнасць асімптатычнай формулы (2) мае парадак $O(Q^{n-1})$. Тэарэма 1 даказана.

Цяпер коротка апішам схему доказу тэарэмы 2.

Функцыя $\omega_n(\xi, t)$ цотная па зменнай t . Таму без абмежавання агульнасці дзеля зручнасці будзем лічыць $t \geq 0$. Каб спрасціць запісы, увядзём вектарныя абазначэнні $\mathbf{q} = (q_1, q_2, \dots, q_{n-1})$, $\mathbf{w}(t) = (t, t^2, \dots, t^{n-1})$ і $\mathbf{v}(t) = (1, 2t, \dots, (n-1)t^{n-2})$.

У інтэграле для функцыі $\omega_n(\xi, t)$ зробім замену зменных

$$\begin{cases} p_i = q_i, & i = 1, \dots, n-2, \\ p_{n-1} = q_{n-1} - \xi t. \end{cases}$$

Пры гэтым абсяг інтэгравання $D_n(\xi, t)$ ператворыцца ў вобласць $S_n(\xi, t)$:

$$S_n(\xi, t) = \left\{ \mathbf{q} \in \mathbb{R}^{n-1} : \max_{1 \leq i \leq n-2} |q_i| \leq 1, |q_{n-1} - \xi t| \leq 1, |\mathbf{w}(t)\mathbf{q}| \leq 1 \right\}.$$

Атрыманы ў выніку інтэграл распішам на складнікі:

$$\begin{aligned} \omega_n(\xi, t) &= \int_{G_{n-1}(t)} \left| \xi t^{n-1} + \mathbf{v}(t)\mathbf{q} \right| dq_1, \dots, dq_{n-1} + \\ &+ \int_{S_n^+(\xi, t)} \left| \xi t^{n-1} + \mathbf{v}(t)\mathbf{q} \right| dq_1, \dots, dq_{n-1} - \int_{S_n^-(\xi, t)} \left| \xi t^{n-1} + \mathbf{v}(t)\mathbf{q} \right| dq_1, \dots, dq_{n-1}, \end{aligned}$$

дзе

$$S_n^+(\xi, t) := S_n(\xi, t) \setminus G_{n-1}(t), \quad S_n^-(\xi, t) := G_{n-1}(t) \setminus S_n(\xi, t).$$

Дзеля зручнасці абазначым інтэграл па $G_{n-1}(t)$ праз J_1 , па $S_n^+(\xi, t)$ – праз J_2 , а па $S_n^-(\xi, t)$ – праз J_3 . Такім чынам,

$$\omega_n(\xi, t) = J_1 + J_2 - J_3.$$

Для рознасці $J_2 - J_3$ маем ацэнку

$$|J_2 - J_3| \ll_n \begin{cases} \xi^2 t^n, & 0 \leq t \leq c_1(n), \\ 0, & c_1(n) < t \leq c_2(n)\xi^{-1}, \\ \xi, & c_2(n)\xi^{-1} < t, \end{cases}$$

дзе $c_1(n), c_2(n)$ – некаторыя сталыя, якія залежаць толькі ад ступені n .

Рознасць $J_1 - \phi_{n-1}(t)$ ацэньваецца наступным чынам:

$$|J_1 - \phi_{n-1}(t)| \ll_n \begin{cases} \xi^2 t^{2(n-1)}, & 0 \leq t \leq 1/2, \\ \xi^2 t^2, & 1/2 < t \leq \kappa_1(n)\xi^{-1/2}, \\ \xi, & \kappa_1(n)\xi^{-1/2} < t. \end{cases}$$

Адсюль, улічваючы, што $\omega_n(\xi, t) = 0$ для $t \geq \xi^{-1} + \xi$, атрымліваем (4).

Літаратура

1. Baker A., Schmidt W. // Proc. London Math. Soc. 1970. Vol. 21, N 3. P. 1–11.
2. Берник В. И. // Acta Arith. 1983. Vol. 42, N 3. P. 219–253.
3. Beresnevich V. // Acta Arith. 1999. Vol. 90, N 2. P. 97–112.
4. Bugeaud Y. // J. London Math. Soc. 2002. Vol. 65, N 3. P. 547–559.
5. Masser D., Vaaler J. D. // Diophantine Approximation. Developments in Mathematics. 2008. Vol. 16. P. 237–243.
6. Barroero F. // Monatshefte für Mathematik. 2013. P. 1–17.
7. Chern S.-J., Vaaler J. D. // J. Reine Angew. Math. 2001. Vol. 540. P. 1–47.
8. Ленг С. Основы диофантовой геометрии. М., 1986. – 446 с.
9. Коледа Д. В. // Весці НАН Беларусі. Сер. фіз.-мат. навук. 2013. № 3. С. 54–63.
10. Коледа Д. У. // Докл. НАН Беларусі. 2012. Т. 56, № 3. С. 28–33.
11. Коледа Д. В. // Весці НАН Беларусі. Сер. фіз.-мат. навук. 2013. № 1. С. 41–49.
12. Chela R. // J. London Math. Soc. 1963. Vol. 38. P. 183–188.
13. Davenport H. // J. London Math. Soc. 1951. Vol. 26. P. 179–183; 1964. Vol. 39. P. 580.

D. U. KALIADA

koledad@rambler.ru

DISTRIBUTION OF ALGEBRAIC INTEGERS OF A GIVEN DEGREE IN THE REAL LINE

Summary

In the article, we have obtained an asymptotic formula for the number of algebraic integers α of an arbitrary given degree n that have the height $H(\alpha) \leq Q$ and lie in the interval I , as Q tends to infinity. We have proved that the error term in this formula is of the order $O(Q^{n-1})$ for infinitely many intervals. We have shown that algebraic integers of the given degree n are distributed asymptotically just like algebraic numbers of the degree $n - 1$.

УДК 517.988

А. Н. ТАНЫГИНА

**ОБОБЩЕННЫЙ ДВУХШАГОВЫЙ МЕТОД НЬЮТОНА–КАНТОРОВИЧА
ДЛЯ ПРИБЛИЖЕННОГО РЕШЕНИЯ НЕЛИНЕЙНЫХ УРАВНЕНИЙ
С НЕДИФФЕРЕНЦИРУЕМЫМИ ОПЕРАТОРАМИ**

(Представлено членом-корреспондентом В. В. Гороховиком)

Белорусский государственный университет, Минск

Поступило 10.12.2014

Пусть X и Y – банаховы пространства, f и g – определенные на некотором замкнутом шаре $B(x_0, R) \subset X$ и принимающие значения из Y нелинейные операторы, причем f дифференцируем в каждой внутренней точке шара $B(x_0, R)$, а g – недифференцируемый оператор. Одним из наиболее эффективных методов решения операторного уравнения вида

$$f(x) + g(x) = 0 \quad (1)$$

является обобщенный метод Ньютона–Канторовича, последовательные приближения в котором задаются равенствами

$$x_{n+1} = x_n - [f'(x_n)]^{-1} (f(x_n) + g(x_n)) \quad (n = 0, 1, \dots), \quad (2)$$

где x_0 – заданное начальное приближение. Метод (2) является обобщением классического метода Ньютона–Канторовича и в случае $g = 0$ совпадает с ним.

В работе [1] при помощи мажорант был проведен анализ сходимости и получены оценки скорости сходимости последовательных приближений (2) для уравнений вида (1) при предположении, что оператор f является регулярно гладким, а оператор g удовлетворяет модифицированному условию Липшица

$$\|g(x'') - g(x')\| \leq \psi(\rho) \|x'' - x'\|, \quad \forall x', x'' \in \overline{B(x_0, \rho)}, \quad (3)$$

где ψ – неубывающая функция, $0 \leq \rho \leq R$. Понятие регулярной гладкости было впервые введено в работах [2; 3]. В работе [4] было показано, что условие регулярной гладкости может быть заменено более простым условием

$$\|f'(x'') - f'(x')\| \leq \omega((\chi - r - \|x'' - x'\|)^+ + \|x'' - x'\|) - \omega((\chi - r - \|x'' - x'\|)^+), \quad (4)$$

где $r = \|x' - x_0\|$, $\lambda^+ = \max\{\lambda, 0\}$, в записи которого приращение производной оператора f мажорируется приращением непрерывной строго возрастающей вогнутой скалярной функции $\omega: [0, \infty) \rightarrow [0, \infty)$, обладающей свойством $\omega(0) = 0$; $\chi \in [0, \omega^{-1}(1)]$ – некоторая постоянная. Нетрудно показать (аналогично, как это было сделано в [4]), что в качестве r здесь можно взять величину $r = \min\{\|x' - x_0\|, \|x'' - x_0\|\}$.

Цель работы – установление результатов, аналогичных результатам из [1], для обобщенного двухшагового метода Ньютона–Канторовича вида

$$\begin{cases} x_{n+1} = y_n - [f'(x_n)]^{-1} [f(y_n) + g(y_n)] & (n = 0, 1, \dots), \\ y_n = x_n - [f'(x_n)]^{-1} [f(x_n) + g(x_n)] & (n = 0, 1, \dots), \end{cases} \quad (5)$$

где оператор f предполагается удовлетворяющим модифицированному условию регулярной гладкости (4), а оператор g – условию (3). В частном случае, когда производная оператора f и оператор g

удовлетворяют модифицированному условию Липшица, результат о сходимости метода (5) был получен в [5]. Результаты настоящей работы применимы к более широкому классу нелинейных операторных уравнений вида (1) в силу того факта, что всякий гладкий по Липшицу оператор является регулярно гладким, в то время как обратное неверно. Случай, когда f удовлетворяет условию (4) и $g = 0$ был рассмотрен в [6].

1. Пусть $\Omega(t) = \int_0^t \omega(\tau) d\tau$, $\Psi(t) = \int_0^t \psi(\tau) d\tau$, число $a > 0$ удовлетворяет неравенству $\|f(x_0) + g(x_0)\| \leq a$, $\chi \in [0, \omega^{-1}(1)]$. Без ограничения общности будем считать, что $f'(x_0) = I$. Обозначим через Φ функцию числового аргумента $t \in [0, \chi]$:

$$\Phi(t) = a - \Omega(\chi) + \Omega(\chi - t) - t(1 - \omega(\chi)).$$

Определим числовые последовательности $\{t_n\}$ и $\{s_n\}$ следующими рекуррентными соотношениями:

$$t_{n+1} = s_n + \frac{a - \Omega(\chi) + \Omega(\chi - s_n) - s_n(1 - \omega(\chi)) + \Psi(s_n)}{1 - [\omega(\chi) - \omega(\chi - t_n)]}, \quad t_0 = 0; \quad (6)$$

$$s_n = t_n + \frac{a - \Omega(\chi) + \Omega(\chi - t_n) - t_n(1 - \omega(\chi)) + \Psi(t_n)}{1 - [\omega(\chi) - \omega(\chi - t_n)]}, \quad (7)$$

$n = 0, 1, \dots$

Л е м м а 1. Пусть существует постоянная $\chi \in [0, \omega^{-1}(1)]$ такая, что выполнено неравенство

$$a \leq \Omega(\chi) - \chi\omega(\chi) + \chi - \Psi(\chi) \quad (8)$$

и функция

$$W(t) = \Phi(t) + \Psi(t) \quad (9)$$

имеет единственный нуль t^* на отрезке $[0, \chi]$. Тогда последовательности $\{t_n\}$ и $\{s_n\}$ определены корректно, монотонно возрастают и сходятся к t^* , причем для любого $n = 0, 1, \dots$

$$t_n \leq s_n \leq t_{n+1} \leq t^*.$$

Д о к а з а т е л ь с т в о леммы 1 повторяет доказательство аналогичной леммы из [6] с рассмотрением вспомогательной функции $u(t) = -\frac{W(t)}{\Phi'(t)}$.

Л е м м а 2. Пусть существует постоянная $\chi \in [0, \omega^{-1}(1)]$ такая, что выполнено неравенство (8), оператор f удовлетворяет на $B(x_0, R)$ условию (4) с таким χ , оператор g удовлетворяет на $B(x_0, R)$ условию (3) и функция (9) имеет единственный нуль $t^* \leq R$ на отрезке $[0, \chi]$. Тогда уравнение (1) имеет единственное решение x^* в шаре $B(x_0, t^*)$.

Д о к а з а т е л ь с т в о. Докажем существование решения x^* в шаре $\overline{B(x_0, t^*)}$. Для этого рассмотрим последовательность

$$u_{n+1} = Du_n \quad (n = 0, 1, \dots; u_0 = x_0),$$

где $D = I - [f'(x_0)]^{-1}(f + g) = I - (f + g)$, и числовую последовательность

$$\rho_{n+1} = d(\rho_n) \quad (n = 0, 1, \dots; \rho_0 = 0),$$

где $d(t) = t + W(t)$. Поскольку

$$d'(t) = 1 + W'(t) = 1 + \Phi'(t) + \Psi'(t) = \omega(\chi) - \omega(\chi - t) + \psi(t) \geq 0$$

на отрезке $[0, \chi]$, то функция d является монотонно возрастающей на данном отрезке. Докажем, что для любого $n = 0, 1, \dots$ имеет место неравенство

$$\rho_n \leq t^*. \quad (10)$$

Действительно, при $n = 0$ неравенство (10) очевидно ($\rho_0 = 0 \leq t^*$), и если предположить, что оно доказано для $n = k$, то из $\rho_k \leq t^*$ в силу монотонности d получаем, что $d(\rho_k) \leq d(t^*)$, т. е. $\rho_{k+1} \leq t^*$. Следовательно, по индукции неравенство (10) верно для всех n .

Докажем по индукции монотонность последовательности $\{\rho_n\}$. Очевидно, $0 = \rho_0 \leq \rho_1 = a$. Предположим, что $\rho_k \leq \rho_{k+1}$. Тогда $\rho_{k+1} = d(\rho_k) \leq d(\rho_{k+1}) = \rho_{k+2}$.

Таким образом, последовательность $\{\rho_n\}$ монотонно возрастает и ограничена сверху. Следовательно, она сходится к некоторому $\tilde{\rho} \in [0, t^*]$. Переходя к пределу при $n \rightarrow \infty$ в равенстве $\rho_{n+1} = \rho_n + W(\rho_n)$ имеем $\tilde{\rho} = \tilde{\rho} + W(\tilde{\rho})$, откуда $W(\tilde{\rho}) = 0$ и $\tilde{\rho} = t^*$.

Покажем, что для любого $n = 0, 1, \dots$ справедливо неравенство

$$\|u_{n+1} - u_n\| \leq \rho_{n+1} - \rho_n. \quad (11)$$

Для $n = 0$ неравенство (11) очевидно:

$$\|u_1 - u_0\| = \|x_0 - (f(x_0) + g(x_0)) - x_0\| = \|f(x_0) + g(x_0)\| \leq a = W(0) = \rho_1 - \rho_0.$$

Предположим, что (11) выполняется для $n < k$. Тогда

$$\begin{aligned} \|u_{k+1} - u_k\| &= \|Du_k - Du_{k-1}\| = \|u_k - u_{k-1} - (f(u_k) - f(u_{k-1})) - (g(u_k) - g(u_{k-1}))\| \leq \\ &\|u_k - u_{k-1} - (f(u_k) - f(u_{k-1}))\| + \|g(u_k) - g(u_{k-1})\| \leq \\ &\int_0^1 \|f'(u_\tau) - f'(x_0)\| \|u_k - u_{k-1}\| d\tau + \|g(u_k) - g(u_{k-1})\| \leq \\ &\int_0^1 (\omega((\chi - \|u_\tau - x_0\|)^+ + \|u_\tau - x_0\|) - \omega((\chi - \|u_\tau - x_0\|)^+)) \|u_k - u_{k-1}\| d\tau + \|g(u_k) - g(u_{k-1})\|, \end{aligned}$$

где $u_\tau = u_{k-1} + \tau(u_k - u_{k-1})$, $0 \leq \tau \leq 1$. По предположению индукции

$$\|u_k - x_0\| = \|u_k - u_0\| \leq \sum_{j=1}^k \|u_j - u_{j-1}\| \leq \sum_{j=1}^k (\rho_j - \rho_{j-1}) = \rho_k.$$

Следовательно,

$$\|u_\tau - x_0\| = \|(1-\tau)(u_{k-1} - u_0) + \tau(u_k - u_0)\| \leq (1-\tau)\|u_{k-1} - u_0\| + \tau\|u_k - u_0\| \leq (1-\tau)\rho_{k-1} + \tau\rho_k.$$

Поскольку для любого $n = 0, 1, \dots$ имеет место неравенство (10) и $t^* \leq \chi$, то $(1-\tau)\rho_{k-1} + \tau\rho_k \leq \chi$ при $0 \leq \tau \leq 1$. Отсюда в силу монотонности функции ω

$$\begin{aligned} \omega((\chi - \|u_\tau - x_0\|)^+ + \|u_\tau - x_0\|) - \omega((\chi - \|u_\tau - x_0\|)^+) &= \omega(\chi) - \omega(\chi - \|u_\tau - x_0\|) \leq \\ &\omega(\chi) - \omega(\chi - ((1-\tau)\rho_{k-1} + \tau\rho_k)). \end{aligned}$$

В силу предложения 1 из [7] условие (3) для оператора g может быть переписано в виде

$$\|g(x + \xi) - g(x)\| \leq \Psi(\rho + \|\xi\|) - \Psi(\rho) \quad \forall x \in \overline{B(x_0, \rho)}, \quad \|\xi\| \leq R - \rho. \quad (12)$$

Используя неравенство (12) и предположение индукции получим

$$\begin{aligned} \|u_{k+1} - u_k\| &\leq \int_0^1 (\omega(\chi) - \omega(\chi - ((1-\tau)\rho_{k-1} + \tau\rho_k))) \|u_k - u_{k-1}\| d\tau + \Psi(\rho_{k-1} + \|u_k - u_{k-1}\|) - \Psi(\rho_{k-1}) \leq \\ &\int_0^1 (\omega(\chi) - \omega(\chi - ((1-\tau)\rho_{k-1} + \tau\rho_k))) (\rho_k - \rho_{k-1}) d\tau + \Psi(\rho_k) - \Psi(\rho_{k-1}) = \\ &\int_0^1 (1 + \Phi'((1-\tau)\rho_{k-1} + \tau\rho_k)) (\rho_k - \rho_{k-1}) d\tau + \Psi(\rho_k) - \Psi(\rho_{k-1}) = \\ &\int_{\rho_{k-1}}^{\rho_k} (1 + \Phi'(\theta)) d\theta + \Psi(\rho_k) - \Psi(\rho_{k-1}) = \rho_k - \rho_{k-1} + \Phi(\rho_k) - \Phi(\rho_{k-1}) + \Psi(\rho_k) - \Psi(\rho_{k-1}) = \\ &d(\rho_k) - d(\rho_{k-1}) = \rho_{k+1} - \rho_k. \end{aligned}$$

Таким образом, неравенство (11) имеет место и при $n = k$.

Из (11) вытекает, что при $m > n$

$$\|u_m - u_n\| \leq \|u_m - u_{m-1}\| + \dots + \|u_{n+1} - u_n\| \leq \rho_m - \rho_{m-1} + \dots + \rho_{n+1} - \rho_n = \rho_m - \rho_n$$

и, следовательно, при всех m и n

$$\|u_m - u_n\| \leq |\rho_m - \rho_n|. \quad (13)$$

Так как последовательность $\{\rho_n\}$ сходится к t^* , то из (13) вытекает, что последовательность $\{u_n\}$ является сходящейся к некоторому значению x^* . При этом

$$\|u_n - u_0\| \leq \rho_n \leq t^* \quad (n = 0, 1, \dots),$$

откуда следует, что все u_n лежат в шаре $\overline{B(x_0, t^*)}$, а значит и их предел x^* также лежит в этом шаре. Переходя в равенстве $u_{n+1} = Du_n$ к пределу при $n \rightarrow \infty$ в силу непрерывности оператора D получим, что $x^* = D(x^*)$ или $x^* - (f(x^*) + g(x^*)) = x^*$, откуда следует, что $f(x^*) + g(x^*) = 0$. Таким образом, x^* является решением уравнения (1) в шаре $\overline{B(x_0, t^*)}$.

Докажем единственность решения x^* в шаре $\overline{B(x_0, t^*)}$.

Пусть x^{**} – еще одно решение уравнения (1) в шаре $B(x_0, t^*)$. Покажем, что при всех $n = 0, 1, \dots$ справедливо неравенство

$$\|x^{**} - u_n\| \leq t^* - \rho_n. \quad (14)$$

При $n = 0$ неравенство (14) очевидно: $\|x^{**} - x_0\| \leq t^* - \rho_0 = t^*$. Предположим, что (14) верно при всех $n \leq k$. Тогда

$$\begin{aligned} \|x^{**} - u_{k+1}\| &= \|x^{**} - Du_k\| = \|x^{**} - u_k + f(u_k) + g(u_k)\| = \\ &= \|f(u_k) - f(x^{**}) - (u_k - x^{**}) + g(u_k) - g(x^{**})\| \leq \\ &= \|f(u_k) - f(x^{**}) - f'(x_0)(u_k - x^{**})\| + \|g(u_k) - g(x^{**})\| \leq \\ &= \int_0^1 \|f'(\tilde{u}_\tau) - f'(x_0)\| \|u_k - x^{**}\| d\tau + \|g(u_k) - g(x^{**})\| \leq \\ &= \int_0^1 (\omega(\chi - \|\tilde{u}_\tau - x_0\|)^+ + \|\tilde{u}_\tau - x_0\| - \omega(\chi - \|\tilde{u}_\tau - x_0\|)^+) \|u_k - x^{**}\| d\tau + \|g(u_k) - g(x^{**})\|, \end{aligned}$$

где $\tilde{u}_\tau = x^{**} + \tau(u_k - x^{**})$, $0 \leq \tau \leq 1$. Поскольку

$$\|\tilde{u}_\tau - x_0\| = \|(1 - \tau)(x^{**} - x_0) + \tau(u_k - x_0)\| \leq (1 - \tau)\|x^{**} - x_0\| + \tau\|u_k - x_0\| \leq (1 - \tau)t^* + \tau\rho_k$$

и в силу неравенства (10) $(1 - \tau)t^* + \tau\rho_k \leq t^* \leq \chi$ при $0 \leq \tau \leq 1$, то в силу монотонности функции ω

$$\begin{aligned} \omega(\chi - \|\tilde{u}_\tau - x_0\|)^+ + \|\tilde{u}_\tau - x_0\| - \omega(\chi - \|\tilde{u}_\tau - x_0\|)^+ &= \omega(\chi) - \omega(\chi - \|\tilde{u}_\tau - x_0\|) \leq \\ &= \omega(\chi) - \omega(\chi - ((1 - \tau)t^* + \tau\rho_k)), \end{aligned}$$

откуда с учетом справедливости неравенства (12) и предположения индукции

$$\begin{aligned} \|x^{**} - u_{k+1}\| &\leq \int_0^1 (\omega(\chi) - \omega(\chi - ((1 - \tau)t^* + \tau\rho_k))) \|u_k - x^{**}\| d\tau + \Psi(\rho_k + \|u_k - x^{**}\|) - \Psi(\rho_k) \leq \\ &= \int_0^1 (\omega(\chi) - \omega(\chi - ((1 - \tau)t^* + \tau\rho_k))) (t^* - \rho_k) d\tau + \Psi(t^*) - \Psi(\rho_k) = \\ &= \int_0^1 (1 + \Phi'((1 - \tau)t^* + \tau\rho_k)) (t^* - \rho_k) d\tau + \Psi(t^*) - \Psi(\rho_k) = \\ &= \int_{\rho_k}^{t^*} (1 + \Phi'(\theta)) d\theta + \Psi(t^*) - \Psi(\rho_k) = t^* - \rho_k + \Phi(t^*) - \Phi(\rho_k) + \Psi(t^*) - \Psi(\rho_k) = \\ &= d(t^*) - d(\rho_k) = t^* - \rho_{k+1}. \end{aligned}$$

Таким образом, неравенство (14) имеет место и при $n = k + 1$. Переходя в неравенстве (14) к пределу при $n \rightarrow \infty$, получим $\|x^{**} - x^*\| \leq t^* - t^* = 0$, откуда следует, что $x^{**} = x^*$. Лемма 2 доказана.

2. Сформулируем основную теорему о сходимости метода (5).

Т е о р е м а. Пусть существует постоянная $\chi \in [0, \omega^{-1}(1)]$ такая, что выполнено неравенство (8), оператор f удовлетворяет на $B(x_0, R)$ условию (4) с таким χ , оператор g удовлетворяет на $B(x_0, R)$ условию (3) и функция (9) имеет единственный нуль $t^* \leq R$ на отрезке $[0, \chi]$. Тогда

1) уравнение (1) имеет единственное решение x^* в шаре $\overline{B(x_0, t^*)}$;

2) последовательные приближения $\{x_n\}$, заданные соотношениями (5), определены для всех $n = 0, 1, \dots$, принадлежат шару $B(x_0, t^*)$ и сходятся к x^* ;

3) для всех $n = 0, 1, \dots$ справедливы оценки

$$\|x_{n+1} - x_n\| \leq t_{n+1} - t_n, \quad (15)$$

$$\|x^* - x_n\| \leq t^* - t_n, \quad (16)$$

где последовательность $\{t_n\}$ определена с помощью рекуррентных соотношений (6) и (7), монотонно возрастает и сходится к t^* .

Доказательство. Для доказательства теоремы необходимо показать, что последовательные приближения $\{x_n\}$, заданные соотношениями (5), определены для всех $n = 0, 1, \dots$, принадлежат шару $B(x_0, t^*)$, сходятся к x^* и удовлетворяют оценкам (15) и (16). Остальные утверждения следуют из лемм 1 и 2. Справедливость оценки (15), а следовательно, и оценки (16), вытекает из оценок

$$\|x_{n+1} - y_n\| \leq t_{n+1} - s_n \quad (17)$$

и

$$\|y_n - x_n\| \leq s_n - t_n, \quad (18)$$

доказательство которых проводится методом математической индукции. Схема доказательства оценок (17) и (18) повторяет схему доказательства аналогичных оценок в [6], поэтому подробный вывод неравенств здесь для краткости изложения будет опущен.

Пусть $n = 0$. Тогда

$$\begin{aligned} \|y_0 - x_0\| &= \|[f'(x_0)]^{-1}(f(x_0) + g(x_0))\| = \|f(x_0) + g(x_0)\| \leq a = s_0 - t_0, \\ \|x_1 - y_0\| &= \|[f'(x_0)]^{-1}(f(y_0) + g(y_0))\| = \|f(y_0) + g(y_0)\| = \\ &= \|f(y_0) - f(x_0) - f'(x_0)(y_0 - x_0) + g(y_0) - g(x_0)\| \leq \\ &= \|f(y_0) - f(x_0) - f'(x_0)(y_0 - x_0)\| + \|g(y_0) - g(x_0)\| \leq \\ &= \int_0^1 \|f'((1-\tau)x_0 + \tau y_0) - f'(x_0)\| \|y_0 - x_0\| d\tau + \Psi(\|y_0 - x_0\|) \leq \\ &= \omega(\chi)s_0 + \Omega(\chi - s_0) - \Omega(\chi) + \Psi(s_0) = t_1 - s_0, \end{aligned}$$

что доказывает справедливость оценок (17) и (18) при $n = 0$. Предположим, что оценки (17) и (18) имеют место для всех $n < k$ и докажем их справедливость при $n = k$.

По предположению индукции

$$\|x_{k-1} - x_0\| \leq \sum_{j=1}^{k-1} \|x_j - x_{j-1}\| \leq \sum_{j=1}^{k-1} (t_j - t_{j-1}) = t_{k-1},$$

$$\|x_k - x_0\| \leq \|x_k - x_{k-1}\| + \|x_{k-1} - x_0\| \leq t_k - t_{k-1} + t_{k-1} = t_k$$

и

$$\|y_{k-1} - x_0\| \leq \|y_{k-1} - x_{k-1}\| + \|x_{k-1} - x_0\| \leq s_{k-1} - t_{k-1} + t_{k-1} = s_{k-1}.$$

Докажем оценку $\|y_k - x_k\| \leq s_k - t_k$. Имеем

$$\|y_k - x_k\| = \|[f'(x_k)]^{-1}(f(x_k) + g(x_k))\| \leq \|[f'(x_k)]^{-1}\| \|f(x_k) + g(x_k)\|.$$

Обратимость оператора $f'(x_k)$ и оценка

$$\|[f'(x_k)]^{-1}\| \leq \frac{1}{1 - [\omega(\chi) - \omega(\chi - t_k)]}$$

доказываются по той же схеме, что и в [1], с учетом того факта, что для последовательности $\{t_n\}$, определенной с помощью рекуррентных соотношений (6) и (7), имеет место неравенство $t_n < \chi$ для любого $n = 0, 1, \dots$. Далее,

$$\begin{aligned} \|f(x_k) + g(x_k)\| &= \|f(x_k) - f(y_{k-1}) - f'(x_{k-1})(x_k - y_{k-1}) + g(x_k) - g(y_{k-1})\| \leq \\ & \|f(x_k) - f(y_{k-1}) - f'(x_{k-1})(x_k - y_{k-1})\| + \|g(x_k) - g(y_{k-1})\| \leq \\ & \int_0^1 \|f'((1-\tau)y_{k-1} + \tau x_k) - f'(x_{k-1})\| \|x_k - y_{k-1}\| d\tau + \Psi(s_{k-1} + \|x_k - y_{k-1}\|) - \Psi(s_{k-1}) \leq \\ & \omega(\chi - t_{k-1})(t_k - s_{k-1}) + \Omega(\chi - t_k) - \Omega(\chi - s_{k-1}) + \Psi(t_k) = \\ & a - \Omega(\chi) + \Omega(\chi - t_k) - t_k(1 - \omega(\chi)) + \Psi(t_k), \end{aligned}$$

откуда

$$\|y_k - x_k\| \leq \frac{a - \Omega(\chi) + \Omega(\chi - t_k) - t_k(1 - \omega(\chi)) + \Psi(t_k)}{1 - [\omega(\chi) - \omega(\chi - t_k)]} = s_k - t_k.$$

Оценка $\|x_{k+1} - y_k\| \leq t_{k+1} - s_k$ доказывается аналогично:

$$\begin{aligned} \|f(y_k) + g(y_k)\| &= \|f(y_k) - f(x_k) - f'(x_k)(y_k - x_k) + g(y_k) - g(x_k)\| \leq \\ & \|f(y_k) - f(x_k) - f'(x_k)(y_k - x_k)\| + \|g(y_k) - g(x_k)\| \leq \\ & \int_0^1 \|f'((1-\tau)x_k + \tau y_k) - f'(x_k)\| \|y_k - x_k\| d\tau + \Psi(t_k + \|y_k - x_k\|) - \Psi(t_k) \leq \\ & \omega(\chi - t_k)(s_k - t_k) + \Omega(\chi - s_k) - \Omega(\chi - t_k) + \Psi(t_k) = \\ & a - \Omega(\chi) + \Omega(\chi - s_k) - s_k(1 - \omega(\chi)) + \Psi(t_k) \leq a - \Omega(\chi) + \Omega(\chi - s_k) - s_k(1 - \omega(\chi)) + \Psi(s_k), \end{aligned}$$

откуда

$$\begin{aligned} \|x_{k+1} - y_k\| &= \|[f'(x_k)]^{-1}(f(y_k) + g(y_k))\| \leq \|[f'(x_k)]^{-1}\| \|f(y_k) + g(y_k)\| \leq \\ & \frac{a - \Omega(\chi) + \Omega(\chi - s_k) - s_k(1 - \omega(\chi)) + \Psi(s_k)}{1 - [\omega(\chi) - \omega(\chi - t_k)]} = t_{k+1} - s_k. \end{aligned}$$

Поскольку для любого $n = 0, 1, \dots$ оператор $f'(x_n)$ обратим и $\|x_n - x_0\| \leq t_n \leq t_*$, то последовательные приближения $\{x_n\}$ определены для всех $n = 0, 1, \dots$ и принадлежат шару $B(x_0, t_*)$. Сходимость $\{x_n\}$ к x^* вытекает из оценки (16) и сходимости последовательности $\{t_n\}$ к t^* . Теорема доказана.

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проект Ф13М-036).

Литература

1. Таныгина А. Н. // Докл. НАН Беларуси. 2011. Т. 55, № 6. С. 17–22.
2. Galperin A., Waksman Z. // J. Comp. Appl. Math. 1991. Vol. 35. P. 207–215.
3. Galperin A., Waksman Z. // Numer. Funct. Anal. and Optimiz. 1994. Vol. 15, N 7–8. P. 813–858.
4. Забрейко П. П., Таныгина А. Н. // Докл. НАН Беларуси. 2013. Т. 57, № 6. С. 8–12.
5. Appel J., De Pascale E., Evkhuta N. A., Zabrejko P. P. // Math. Nachr. 1995. Vol. 172. P. 5–14.
6. Таныгина А. Н. // Докл. НАН Беларуси. 2014. Т. 58, № 4. С. 5–10.
7. Zabrejko P. P., Nguen D. F. // Numer. Funct. Anal. and Optimiz. 1987. Vol. 9, N 5–6. P. 671–684.

A. N. TANYHINA

anast-minsk@yandex.ru

GENERALIZED TWO-STEP NEWTON–KANTOROVICH METHOD FOR APPROXIMATE SOLUTION OF NONLINEAR EQUATIONS WITH NON-DIFFERENTIABLE OPERATORS

Summary

The generalized two-step Newton–Kantorovich method for approximate solution of nonlinear equations with non-differentiable operators allowing the separation of a regular smooth component is considered. Using majorants, the convergence of this method is proved and estimates for the convergence rate are obtained.

УДК 517.9

Академик И. В. ГАЙШУН

**НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА СПЕКТРА ОПЕРАТОРА СДВИГА
С НЕОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ КОЭФФИЦИЕНТАМИ**

Институт математики НАН Беларуси, Минск

Поступило 04.02.2015

Введение. Классическая теорема Перрона утверждает, что любая квадратная матрица A с положительными элементами обладает простым положительным характеристическим числом λ_0 , которому соответствует собственный вектор x_0 с положительными компонентами, при этом число λ_0 является экстремальным, а именно, любое характеристическое число матрицы A , отличное от λ_0 , по модулю меньше λ_0 (см., напр., [1–3]). Элементы λ_0 и x_0 будем называть перроновским характеристическим числом и перроновским собственным вектором матрицы A .

Цель работы – распространить теорему Перрона на операторы сдвига, подробно исследованные в [4].

Далее используются следующие определения и обозначения. Матрица $A = (a^{kl})$ называется неотрицательной, $A \geq 0$ (положительной, $A > 0$), если $a^{kl} \geq 0$ ($a^{kl} > 0$) для всех k, l . Модуль $|A|$ матрицы A над полем \mathbb{C} комплексных чисел определяется как матрица, составленная из элементов $|a^{kl}|$. Если матрица B имеет такие же размеры, что и матрица A , то запись $A \geq B$ ($A > B$) означает, что $A - B \geq 0$ ($A - B > 0$). Легко проверить, что $|A + B| \leq |A| + |B|$ и $|cA| = |c| |A|$ при любом $c \in \mathbb{C}$. Когда A и B квадратные матрицы размера $n \times n$, то $|AB| \leq |A| |B|$; кроме того, $|Ax| \leq |A| |x|$ при каждом $x \in \mathbb{C}^n$.

Операторы сдвига. Пусть \mathbb{Z} – множество целых чисел, $c(\mathbb{Z}, n)$ – банахово пространство ограниченных последовательностей $\varphi : \mathbb{Z} \rightarrow \mathbb{C}^n$ с нормой $\|\varphi\| = \sup(|\varphi_1(s)|^2 + \dots + |\varphi_n(s)|^2)^{1/2}$, и пусть $A_j = (a_j^{kl})$ ($j \in \mathbb{Z}$) – такая последовательность $(n \times n)$ -матриц над полем \mathbb{C} , что ряд Лорана

$$T(z) = \sum_{j=-\infty}^{+\infty} A_j z^j$$

сходится в кольце $0 < \rho_1 < |z| < \rho_2$, содержащем единичную окружность. Тогда отображение $Q : c(\mathbb{Z}, n) \rightarrow c(\mathbb{Z}, n)$, заданное соотношением

$$(Q\varphi)(s) = \sum_{j=-\infty}^{+\infty} A_j \varphi(s + j),$$

является линейным ограниченным оператором (оператором сдвига [4]). Согласно [4, с. 30–31] спектр $\sigma(Q)$ этого оператора точечный и

$$\sigma(Q) = \bigcup_{z \in \mathbb{C}, |z|=1} \sigma(T(z)), \tag{1}$$

где $\sigma(T(z))$ – множество характеристических чисел матрицы $T(z)$.

Теорема о спектре оператора Q . Пусть c_+ – конус в пространстве $c(\mathbb{Z}, n)$, образованный неотрицательными последовательностями. Оператор Q называется положительным, если $Qc_+ \subset c_+$ (см. [5]).

Легко доказать, что свойство положительности оператора Q эквивалентно требованию $A_j \geq 0$ ($j \in \mathbb{Z}$). Далее считаем это требование выполненным. Дополнительно предположим, что $A_0 > 0$ и, следовательно, матрица

$$A = \sum_{j=-\infty}^{+\infty} A_j$$

положительна.

Т е о р е м а. При сделанных предположениях справедливы следующие утверждения:
 перроновское характеристическое число λ_0 матрицы A является простым собственным числом оператора Q , которому отвечает собственная постоянная положительная последовательность $\varphi_0(s) \equiv x_0$ (x_0 – перроновский вектор матрицы A);

для любого $\mu \in \sigma(Q)$, отличного от λ_0 , выполняется неравенство

$$|\mu| < \lambda_0. \quad (2)$$

Д о к а з а т е л ь с т в о. Первое утверждение (за исключением простоты собственного числа λ_0) следует из соотношения $T(1) = A$ и формулы (1). Установим оценку (2). Для этого предположим противное: для некоторого $\mu \in \sigma(Q)$, $\mu \neq \lambda_0$, справедливо соотношение

$$|\mu| \geq \lambda_0. \quad (3)$$

В силу (1) существует такое $z_\mu \in \mathbb{C}$, $|z_\mu| = 1$, что $\mu \in \sigma(T(z_\mu))$. Обозначим через w собственный вектор матрицы $T(z_\mu)$, отвечающий характеристическому числу μ , т. е. $T(z_\mu)w = \mu w$. Тогда $|\mu| |w| = |T(z_\mu)w| \leq |T(z_\mu)| |w| \leq A|w|$. Так как согласно [1, с. 309–310] $\lambda_0 = \max\{\lambda : \lambda \in \Lambda\}$ (Λ – множество неотрицательных чисел λ , для каждого из которых существует неотрицательный ненулевой вектор x , удовлетворяющий неравенству $Ax \geq \lambda x$), то $|\mu| \leq \lambda_0$, что, с учетом предположения (3), приводит к равенству $|\mu| = \lambda_0$. Значит $A|w| \geq \lambda_0|w|$; согласно [1, с. 310], отсюда вытекает, что $A|w| = \lambda_0|w|$.

Таким образом, $|T(z_\mu)w| = \lambda_0|w| = A|w|$. Несложный анализ этого равенства приводит к выводу, что $T(z_\mu) = A$. Следовательно, $Aw = \mu w$ и потому $|Aw| = A|w|$, откуда вытекает существование ненулевого неотрицательного вектора v и комплексного числа $c \neq 0$, для которых $w = cv$, что в итоге обеспечивает соотношение $Aw = \lambda_0 w$, а это возможно лишь при $\lambda_0 = \mu$, вопреки предположению $\lambda_0 \neq \mu$. Полученное противоречие доказывает неравенство (2).

Установим, наконец, простоту собственного числа λ_0 оператора Q . Для этого заметим, что, в силу результатов монографии [4, с. 17–20], оператор $Q_0 = Q - \lambda_0 I$ (I – тождественное отображение) допускает разложение $Q_0 = P_1 R P_2$, где P_1 и P_2 – обратимые ограниченные операторы сдвига. Поэтому уравнение $(Q - \lambda_0 I)\varphi = 0$ эквивалентно уравнению $R\psi = 0$ ($\psi = P_2\varphi$), которое, в свою очередь, равносильно системе $\psi_1(s+1) - \psi_2(s) = 0$, $\psi_2(s) = 0, \dots, \psi_n(s) = 0$. Решениями этой системы являются лишь постоянные последовательности $(c, 0, \dots, 0)$, что немедленно приводит к заключению: каждое решение уравнения $(Q - \lambda_0 I)\varphi = 0$ постоянно и пропорционально вектору x_0 . Теорема доказана.

Отметим, что [3, с. 586] величина λ_0 может быть вычислена следующим образом:

$$\lambda_0 = \max_{x>0} \min_{1 \leq i \leq n} \frac{1}{x_i} \sum_{j=1}^n \alpha_{ij} x_j = \min_{x>0} \max_{1 \leq i \leq n} \frac{1}{x_i} \sum_{j=1}^n \alpha_{ij} x_j,$$

где α_{ij} – элементы матрицы A .

З а м е ч а н и е. Хотя выводы доказанной теоремы полностью аналогичны классической теореме Перрона, между этими теоремами имеется следующее существенное различие. Если в теореме Перрона λ_0 – изолированная часть спектра положительной матрицы, то в случае оператора Q собственное число λ_0 , вообще говоря, изолированным не является.

Литература

1. Беллман Р. Введение в теорию матриц. М., 1976.
2. Гантмахер Ф. Р. Теория матриц. М., 1988.
3. Хорн Р., Джонсон Ч. Матричный анализ. М., 1989.
4. Гайшун И. В. Многопараметрические системы управления. Минск, 1996.
5. Красносельский М. А. Положительные решения операторных уравнений. М., 1962.

I. V. GAISHUN

math@im.bas-net.by

SOME PROPERTIES OF A SPECTRUM OF A SHIFT OPERATOR WITH NON-NEGATIVE COEFFICIENTS

Summary

The known Perron theorem for a spectrum of a positive matrix is distributed on shift operators in space of limited sequences.

ФИЗИКА

УДК 524.6:531

Член-корреспондент Л. М. ТОМИЛЬЧИК

КИНЕМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОЦЕССА
УСКОРЕННОГО РАСШИРЕНИЯ ВСЕЛЕННОЙ

Институт физики им. Б. И. Степанова НАН Беларуси, Минск

Поступило 29.12.2014

Введение. Идея описания космологического красного смещения без обращения к динамической концепции ОТО восходит к Милну [1]. Первая попытка её реализации путём использования конформной пространственно-временной геометрии принадлежит Хиллу [2], который ad hoc связал временно-подобный параметр группы специальных конформных преобразований (SCT) с темпом космологического расширения (константой Хаббла H_0) и в линейном по параметру приближении установил пропорциональность длительности распространения сигнала величине красного смещения. Подход Хилла возрождён в недавней публикации Вулфмена [3].

В наших работах [4–8] предложено использовать полупрямое произведение группы SCT и группы Лоренца $\bar{P} = \text{SCT} \times L$, локально изоморфное группе Пуанкаре, в качестве группы симметрии плоского предела ОТО. При этом получено точное аналитическое выражение для закона космологического расширения в виде явной функции красного смещения z , не содержащей, помимо постоянной Хаббла, никаких свободных параметров.

Оно не только полностью воспроизводит наблюдаемый эффект перехода расширения к ускоренному режиму, но и содержит экспериментально проверяемые предсказания для значений z , лежащих непосредственно за пределами уже исследованной области. Такой результат обусловлен исключительно спецификой описания процесса распространения свободных электромагнитных сигналов в условиях конформной пространственно-временной геометрии.

Однако при этом остаётся открытым принципиальный вопрос о согласовании предложенного кинематического подхода к описанию эффектов космологического расширения с традиционной моделью Фридмана–Робертсона–Уокера (FRW), в первую очередь, с тем её разделом, который относится (по терминологии С. Вейнберга [9]) к космографии и не связан с обращением к динамическим уравнениям ОТО. Этот вопрос и является предметом анализа в настоящей работе.

Теоретическая часть. Возможность получения в рамках группы $\bar{P} = \text{SCT} \times L$ явной зависимости от красного смещения как относительной скорости $V(z)$ взаимного удаления источника и приёмника излучения, так и продолжительности $\Delta t(z)$ распространения сигнала, обусловлено трансформацией образующих светового конуса преобразованиями этой группы [4–8]. В этом проще всего убедиться, выделив одно пространственное измерение, что достаточно хорошо моделирует ситуацию в современной наблюдательной астрофизике, имеющей дело с регистрацией электромагнитных сигналов от космологически удалённых источников.

Пусть $x^\mu = \{x_0 = ct, x, 0, 0\}$, $V = \{V, 0, 0\}$, $g_{\mu\nu} = \text{diag}\{1, -1, -1, -1\}$.

В переменных светового конуса

$$u = 1/2(x_0 - x), v = 1/2(x_0 + x); \quad u' = 1/2(x'_0 - x'), v' = 1/2(x'_0 + x')$$

преобразования Лоренца имеют вид

$$u' = \left(\frac{1+\beta}{1-\beta}\right)^{1/2} u, \quad v' = \left(\frac{1-\beta}{1+\beta}\right)^{1/2} v \quad \left(\beta = \frac{v}{c}\right), \quad (1)$$

а SCT, определенные как

$$x'^{\mu} = \frac{x^{\mu} + b^{\mu}(x^2)}{1 + 2(bx) + (b^2)(x^2)},$$

где $b^{\mu} = \left\{0, -\frac{1}{2R_0}, 0, 0\right\}$, $R_0 = ct_0$, $t_0 > 0$, – параметр, имеющий размерность времени, записываются в следующей форме:

$$u' = \frac{u}{1 - \frac{u}{R_0}}, \quad v' = \frac{v}{1 + \frac{v}{R_0}}. \quad (2)$$

Преобразования (2) (конформные отображения переменных) сингулярны на линиях $u = R_0(x = -2R_0 + x_0)$ и $v = -R_0(x = -2R_0 - x_0)$, разделяющих псевдоевклидову плоскость на четыре односвязных сектора.

Метрический инвариант группы Лоренца $S^2 = x^{\mu}x_{\mu} = x_0^2 - x^2 = 4uv$ инвариантен относительно группы SCT, поскольку, как это видно из (2),

$$u'v' = \frac{uv}{\left(1 - \frac{u}{R_0}\right)\left(1 + \frac{v}{R_0}\right)},$$

т. е. при SCT лоренцов инвариант S^2 умножается на фактор, сингулярный на линиях $u = R_0$ и $v = -R_0$. Однако для случая $S^2 = 0$ инвариантность уравнения светового конуса имеет место ($S^2 = 0 \leftrightarrow S'^2 = 0$) в любой пространственно-временной области, не содержащей точек, лежащих на линиях сингулярности.

Очевидно, что условие $u \neq 0$, $v = 0$ ($u = 0, v \neq 0$) соответствует распространению сигнала в направлении к началу (от начала) координат. В дальнейшем начало координат будем ассоциировать с точкой наблюдения. В интересующей нас ситуации следует рассматривать первый вариант. Вводя для образующих конуса обозначения

$$u = \check{u} \Big|_{v=0} = c \check{t}, \quad u' = \check{u}' \Big|_{v'=0} = c \check{t}',$$

получим из (1) и (2) соответственно:

$$\text{преобразование Лоренца:} \quad \check{t}' = \left(\frac{1+\beta}{1-\beta}\right)^{1/2} \check{t}; \quad (3)$$

$$\text{SCT:} \quad \check{t}' = \left(1 - \frac{\check{t}}{t_0}\right)^{-1} \check{t}, \quad (4)$$

$$0 \leq \check{t} \leq t_0, \quad 0 \leq \check{t}' < \infty;$$

$$\text{область изменения переменных:} \quad \check{t}' = \left(1 + \frac{\check{t}}{t_0}\right)^{-1} \check{t}; \quad (5)$$

$$\text{область изменения переменных:} \quad -t_0 \leq \check{t} \leq 0, \quad -\infty < \check{t}' \leq 0.$$

Отождествляя малые приращения переменных $\delta \check{t}$ и $\delta \check{t}'$ с длиной волны испущенного $\lambda_{em} \left(\delta \check{t} = c^{-1} \lambda_{em}\right)$ и наблюдаемого $\lambda_{obs} \left(\delta \check{t}' = c^{-1} \lambda_{obs}\right)$ сигнала, с учётом стандартного определения красного смещения ($\lambda_{obs} / \lambda_{em} = 1 + z$) находим из (3) выражение

$$V(z) = c \frac{(1+z)^2 - 1}{(1+z)^2 + 1}. \quad (6)$$

для относительной скорости.

Формула, определяющая длительность распространения сигнала, имеет вид

$$\Delta t(z) = t_0 \left\{ 1 - (1+z)^{-1/2} \right\}, \quad (7)$$

при использовании каждой из формул (4), (5).

Выражения для $V(z)$ и $\Delta t(z)$ являются непосредственным следствием деформации образующих светового конуса при преобразованиях Лоренца и SCT соответственно. В первом случае эта деформация носит линейный, а во втором – нелинейный (конформное отображение) характер.

Формула (6) воспроизводит известный результат релятивистской теории продольного эффекта Доплера. Выражение (7) определяет длительность распространения сигнала от момента его испускания до момента наблюдения, и, насколько известно автору, в качестве следствия конформной пространственно-временной геометрии ранее никем не выводилось. Дистанция $D(z)$, пройденная сигналом, определяется выражением $D(z) = c\Delta t(z)$.

Закон Хаббла, записанный на основе (6), (7) в следующей форме:

$$V(z)/D(z) = t_0^{-1} \frac{(1+z)^2 - 1}{(1+z)^{1/2} - 1} \frac{(1+z)^{1/2}}{(1+z)^2 + 1} = t_0^{-1} f(z),$$

задаёт кривую отклонений зависимости $V \sim D$ от строго линейной во всей области изменения z (моделируя форму так называемой residual Hubble diagram, см., напр., [10]). Из сравнения этого выражения при $z \ll 1$ с линейным законом Хаббла $V = H_0 D$ следует, что $t_0 = 2H_0^{-1}$.

Обратимся теперь к традиционной космографии, в основе которой лежит метрика Робертсона–Уокера

$$dS_{RW}^2 = c^2 dt^2 - a^2(t) d\chi^2.$$

Здесь $d\chi$ – элемент длины в трехмерном пространстве; t – время, определяемое по часам сопутствующего (т. е. неподвижного относительно Hubble flow) наблюдателя; $a(t)$ – масштабный фактор – растущая безразмерная функция времени (нулевая пространственная кривизна). «Крайние» условия для $a(t)$ выбираются следующим образом:

$$a(t_{zero}) = 0, \quad a(t_{obs}) = 1,$$

где t_{zero} – начало отсчёта на шкале времени; t_{obs} – момент наблюдения, так что численное значение масштабного фактора изменяется в пределах $0 \leq a \leq 1$. Соответственно, область задания временной переменной t лежит между значениями t_{zero} и t_{obs} . Сама такая область может находиться как на положительной, так и на отрицательной временной полуоси.

Преобразованием метрики dS_{RW}^2 к конформно-плоскому виду

$$dS_{RW}^2 \rightarrow dS_{CF}^2 = \bar{a}^2(\eta) \{ c^2 d\eta^2 - d\chi^2 \}$$

вводится так называемое *конформное* время

$$d\eta \stackrel{\text{def}}{=} a^{-1}(t) dt \quad (8)$$

в качестве первообразной $\eta(t)$ функции $a^{-1}(t)$.

Конформный фактор $\bar{a}^2(\eta) = a^2[t(\eta)]$ представляет собой функцию η , возникающую после подстановки в выражение для $a(t)$ функции $t(\eta)$, обратной $\eta(t)$.

Элемент расстояния ($d\chi$), пройденного сигналом, находится из условия

$$dS_{CF}^2 = c^2 d\eta^2 - d\chi^2 = 0,$$

которое соответствует уравнению светового конуса в координатах $x, c\eta$. Поэтому конечное расстояние ($\Delta\chi = c\Delta\eta$) определяется обычным образом через отрезок $\Delta\eta$ конформного времени $\Delta\eta = \eta_{fin} - \eta_{in}$.

Вторым базовым элементом традиционной космографии является закон космологического расширения

$$a(t_{fin})/a(t_{in}) = 1 + z, \quad (t_{fin} \geq t_{in}), \quad (9)$$

который связывает масштабный фактор $a(t)$ с наблюдаемым космологическим красным смещением z . Так как речь идёт о процессе распространения сигнала, то $t_{in} = t_{em}$ – момент его испускания, $t_{fin} = t_{obs}$ – момент его наблюдения. Продолжительность распространения сигнала ($\Delta t > 0$) определяется как

$$\Delta t = t_{fin} - t_{in} = t_{obs} - t_{em}.$$

Поскольку $a(t_{obs}) = 1$, то выражение (9) всегда может быть записано в виде

$$a(t_{in}) = (1 + z)^{-1}.$$

Поэтому, если функцию $a(t)$ выбрать так, чтобы в результате интегрирования уравнения (8) возникла зависимость вида

$$\eta = \text{const } a^{1/2},$$

то для промежутка конформного времени $\Delta\eta(a)$ получим выражение

$$\Delta\eta = \text{const} \{a^{1/2}(t_{obs}) - a^{1/2}(t_{in})\} = \text{const} \{1 - (1 + z)^{1/2}\},$$

которое по форме воспроизводит зависимость (7) для $\Delta t(z)$.

Теперь поставленная во введении задача сводится к ответу на вопрос: какова временная зависимость $a(t)$, при которой конформное время η , задаваемое соотношением (8), представляет собой *конформное отображение* времени сопутствующего наблюдателя t , т. е. функция $\eta(t)$ имеет вид

$$\eta(t) = \frac{t}{1 + \frac{t}{t_0}}.$$

Ответ, вообще говоря, очевиден: это – функция

$$a(t) = \left(1 + \frac{t}{t_0}\right)^2 \quad (10)$$

с областью определения $-t_0 \leq t \leq 0$.

Важно выяснить, однако, как этот результат может быть получен в рамках традиционной космографии.

Пусть $a(t)$ – растущая степенная функция времени, удовлетворяющая требуемым «краевым» условиям. Её наиболее общий вид таков:

$$a(t) = \left(\frac{t - t_{zero}}{t_0}\right)^n, \quad n > 0. \quad (11)$$

Здесь $t_0 > 0$ – числовой параметр, конкретное значение которого, равно как и выбор начала отсчёта времени, может различаться в зависимости от степени n .

Используя (8), находим

$$\begin{aligned} \eta(t) &= \int dt \left(\frac{t - t_{zero}}{t_0}\right)^n = (-n + 1) t_0 \left(\frac{t - t_{zero}}{t_0}\right)^{-n+1} \rightarrow \\ \eta(a) &= (-n + 1)^{-1} t_0 a^{\frac{1-n}{n}}. \end{aligned}$$

Зависимость вида $\eta(a) = f(a^{\pm 1/2})$ может возникнуть лишь в случае, когда $\frac{1-n}{n} = \pm \frac{1}{2}$, т. е. для n допустимы только два значения: $n = 2/3$ и $n = 2$.

Поэтому

$$\eta(a) = \begin{cases} 3t_0 a^{1/2} & \text{при } n = 2/3, \\ -t_0 a^{-1/2} & \text{при } n = 2. \end{cases}$$

Для промежутка конформного времени $\Delta\eta = \eta_{obs} - \eta_{em}$ с учётом $a^{1/2} = (1+z)^{-1/2}$, $\eta_{obs} = (-n+1)^{-1}t_0$, $\eta_{em} = \eta(a)$, находим

$$\Delta\eta|_{n=2/3} = 3t'_0 \{1 - a^{1/2}\} = 3t'_0 \{1 - (1+z)^{-1/2}\}; \quad (12)$$

$$\Delta\eta|_{n=2} = t_0 \{a^{-1/2} - 1\} = t_0 \{(1+z)^{1/2} - 1\}. \quad (13)$$

Теперь обратимся к формуле (11). Из условия $a(t_{obs}) = 1$ следует

$$t_{obs} = t_0 + t_{zero}.$$

Поскольку, согласно определению, $t_0 > 0$, то возможны два варианта для масштабного фактора $a(t)$ и соответствующей области его определения

$$(I) \quad a(t) = \left(\frac{t}{t'_0}\right)^{2/3}, \quad 0 \leq t \leq t_{obs}, \quad t_{zero} = 0, \quad t_{obs} = t'_0; \quad (14)$$

$$(II) \quad a(t) = \left(1 + \frac{t}{t_0}\right)^2, \quad -t_0 \leq t \leq t_{obs}, \quad t_{zero} = -t_0, \quad t_{obs} = 0. \quad (15)$$

Для установления явного вида связи между временными переменными η и t следует снова воспользоваться определением (8)

$$\eta = \int_0 a^{-1}(t) dt.$$

Для функций (14) и (15) получаем соответственно

$$\eta|_{n=2/3} = 3t'_0 \left(\frac{t}{t'_0}\right)^{1/3},$$

$$\eta|_{n=2} = \left(1 + \frac{t}{t_0}\right)^{-1} t. \quad (16)$$

Выражения (15) и (16) дают ответ на поставленный выше вопрос. Переменные η и t связаны конформным отображением, если $a(t) = \left(1 + \frac{t}{t_0}\right)^2$, $-t_0 \leq t \leq 0$, что в точности соответствует формуле (10). Используя стандартное определение параметра Хаббла $H(t)$ и параметра замедления $q(t)$, без труда находим для случая масштабного фактора, имеющего форму (11),

$$H(t) = n(t - t_{zero})^{-1}, \quad q = -\frac{n(n-1)}{n},$$

т. е. параметр замедления вообще не зависит от времени, а его величина определяется значением степени n .

Поэтому

$$\text{для } n = 2/3: \quad H(t) = \frac{2t^{-1}}{3}, \quad H_0 \stackrel{\text{def}}{=} H(t_{obs} = t'_0) = \frac{2t'^{-1}}{3}, \quad t'_0 = \frac{2H_0^{-1}}{3}, \quad q = 1/2; \quad (17)$$

$$\text{для } n = 2: \quad H(t) = 2(t + t_0)^{-1}, \quad H_0 \stackrel{\text{def}}{=} H(t_{obs} = 0) = 2t_0^{-1}, \quad t_0 = 2H_0^{-1}, \quad q = -1/2. \quad (18)$$

Теперь, используя формулы (12) и (13), можно получить из (16)–(18) явную зависимость от красного смещения промежутков времени сопутствующего наблюдателя:

$$\Delta t(z)|_{n=2/3} = \frac{2H_0^{-1}}{3} \{1 - (1+z)^{-3/2}\}; \quad (19)$$

$$\Delta t(z)|_{n=2} = 2H_0^{-1} \{1 - (1+z)^{-1/2}\}. \quad (20)$$

Таким образом, для воспроизведения в рамках традиционной космографии явной зависимости продолжительности распространения сигнала от красного смещения в форме функции вида $\Phi(z) = \text{const} \left\{ 1 - \varphi \left[(1+z)^{-1/2} \right] \right\}$, для конформного фактора $a(t)$ возможны только два вида растущей степенной зависимости: $a(t) = \left(\frac{3H_0 t}{2} \right)^{3/2}$ и $a(t) = \left(1 + \frac{H_0 t}{2} \right)^2$, где H_0 – наблюдаемое значение постоянной Хаббла. Формулы (19) и (20) воспроизводят соответствующую зависимость $\Delta t(z)$ для этих случаев.

Варианту $n = 2/3$ соответствует положительное значение ($q = 1/2$) параметра замедления и значение $w = 0$ в уравнении состояния $p = w\rho$, что соответствует обычной материи (включая тёмную) в фридмановской космологии.

Вариант $n = 2$ в космографическом контексте никем ранее не рассматривался. Однако именно он приводит к выражению (20), воспроизводящему наблюдаемую форму диаграммы Хаббла в диапазоне $0,2 < z < 1,7$, и даёт для параметра замедления значение $q = -1/2$, практически совпадающее с измеренным экспериментально. В традиционной космографии такому значению q соответствует $w = -2/3$, что приводит к тёмной энергии (или квинтэссенции) в традиционном динамическом подходе. Область определения масштабного фактора в этом случае примыкает к точке наблюдения со стороны отрицательных значений временной переменной, что выглядит естественным при описании ситуации, когда сигналы всегда «отправляются» из прошлого.

Дополнительным аргументом в пользу данного варианта может служить то обстоятельство, что, как это было впервые показано в [7], выражение (20) может быть получено непосредственно из закона расширения (9), если рассматривать его как функциональное уравнение для $a(t)$. В самом деле, представив (9) в следующей форме:

$$a^{-1}(\bar{t}) a(\bar{t} - \Delta t) = (1+z)^{-1}, \quad (21)$$

где $\bar{t} = t_{fin}$, $t_{in} = \bar{t} - \Delta t$, $\Delta t > 0$, и воспользовавшись для функции $a(\bar{t} - \Delta t)$ известным операторным представлением

$$a(\bar{t} - \Delta t) = \exp \left\{ -\Delta t \frac{da}{dt} \right\}_{t=\bar{t}} = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(-\Delta t)^k}{k!} \frac{d^k a(t)}{dt^k} \Big|_{t=\bar{t}},$$

видно, что в случае $a(t) = \left(1 + \frac{t}{t_0} \right)^2$, $\bar{t} = 0$, (21) сводится к следующему квадратному уравнению для промежутка времени Δt :

$$\left(1 - \frac{\Delta t}{t_0} \right)^2 = (1+z)^{-1},$$

откуда выражение (20) следует непосредственно.

Поэтому можно утверждать, что зависимость $\Delta t(z)$ вида (20) есть прямое следствие простейшего *точного* решения уравнения космологического расширения (9). Понятно, что для нецелых показателей степени точные в этом смысле решения данного уравнения отсутствуют.

Заключение. Явное аналитическое выражение для функции от космологического красного смещения, которая не содержит никаких варьируемых параметров и полностью воспроизводит наблюдаемые особенности экспериментальных хаббловских диаграмм во всём исследованном диапазоне значений z , может быть получено в качестве следствия предположения о конформной симметрии плоского пространства–времени в локальном пределе ОТО. Ключевым здесь является аналитическое выражение для длительности распространения сигнала в виде простой линейной функции аргумента $(1+z)^{-1/2}$, которое является прямым следствием конформного отображения образующих светового конуса.

В настоящей работе показано, что возникновение такого рода зависимости в рамках традиционной космографии (метрика типа Робертсона–Уокера плюс закон космологического расшире-

ния) в случае растущей степенной зависимости масштабного фактора от собственного времени сопутствующего наблюдателя (так называемое космическое время) возможно только для двух значений показателя степени ($3/2$ и 2). При $n = 2/3$ конформное и космическое время связаны кубической зависимостью, при $n = 2$ – конформным отображением. Масштабный фактор в первом случае определён в области *положительных* значений временной переменной, во втором – в области *отрицательных*. Параметр замедления не зависит от времени и принимает значение $q = 1/2$ в первом случае и $q = -1/2$ – во втором.

Случай $n = 2/3$ известен. Он соответствует значению $w = 0$ для уравнения состояния $p = w\rho$ в традиционной фридмановской космологии.

Вариант $n = 2$, насколько известно автору, до настоящего времени в рамках традиционной *космографии* не рассматривался. Однако именно он позволяет правильно воспроизвести картину, наблюдаемую экспериментально, оставаясь в рамках чисто кинематического подхода. В традиционной космологической модели ОТО значению $q = -1/2$ соответствует $w = -2/3$ в уравнении состояния (тёмная энергия, обладающая известными парадоксальными свойствами).

Не исключено, что такой результат следует рассматривать как указание на неадекватность трактовки неожиданного, но кинематического по своей природе эффекта, наличием субстанции, непрерывно заполняющей пространство, но принципиально недоступной прямому детектированию.

Пути согласования результатов, вытекающих из кинематического $SCT \times L$ -подхода с выводами традиционной динамической модели, можно попытаться искать на основе использования эйнштейновского принципа эквивалентности, моделируя пространственно-временную окрестность точки наблюдения сопутствующей системы некоторой областью внутри клина Риндлера, достаточно удалённой от горизонта, как это продемонстрировано в работе [8]. Дальнейший анализ такой возможности будет предметом специального исследования.

Выражаю благодарность Ю. П. Выблomu и В. В. Кудряшову, а также профессору А. Э. Шалыт-Марголину за конструктивное обсуждение и указания на ценные литературные источники по проблеме.

Литература

1. *Milne E. A.* // Relativity, Gravitation and World-Structure. New York, 1935.
2. *Hill E. L.* // Phys. Rev. 1945. Vol. 68. P. 232–233.
3. *Wulfsberg C. E.* // Physics arxiv: 10/10/2139.
4. *Tomilchik L. M.* // Proc. Int. Sem. on Contemporary Problems of Elementary Particle Physics, 17–18 January 2008. Dubna. JINR, Russia, 2008. P. 194–207; arxiv: gr – qc /0806.0241.
5. *Tomilchik L. M.* // AIP Conference Proceedings. 1205. Melville, New York, 2010. P. 177–184.
6. *Томильчик Л. М.* // Докл. НАН Беларуси. 2011. Т. 55, № 1. С. 56–62; arxiv: gr – qc /1102.4995.
7. *Томильчик Л. М.* // Докл. НАН Беларуси. 2011. Т. 55, № 6. С. 47–55.
8. *Томильчик Л. М.* // Докл. НАН Беларуси. 2014. Т. 58, № 1. С. 34–42.
9. *Вейнберг С.* Гравитация и космология. М., 1975. С. 433–500.
10. *Riess A. G. et al.* // Astrophys. J. 2004. Vol. 607. P. 665–687.

L. M. TOMILCHIK

lmt@dragon.bas-net.by

KINEMATIC ASPECTS OF THE PROCESS OF ACCELERATING EXPANSION OF THE UNIVERSE

Summary

Within the framework of traditional cosmography (without reference to Friedmann's cosmological equations) the metric of Robertson-Walker type is found, for which a relationship between conformal and cosmic times coincides in form with the transformation of light cone generating lines with respect to a group of special conformal transformations. The metric gives birth to a constant value of the deceleration parameter equal to minus one second, which reproduces the effect of accelerating expansion of the Universe in good agreement with observations.

УДК 530.182

М. А. КНЯЗЕВ

**ИНВАРИАНТНОЕ СООТНОШЕНИЕ ДЛЯ СОСТАВЛЯЮЩИХ
ДВУХСОЛИТОННОГО РЕШЕНИЯ УРАВНЕНИЯ КОРТЕВЕГА–ДЕ ФРИЗА***(Представлено членом-корреспондентом Л. М. Томильчиком)*

Белорусский национальный технический университет, Минск

Поступило 29.12.2014

Одним из наиболее распространенных и хорошо изученных нелинейных уравнений в частных производных является уравнение Кортевега–де Фриза (КдФ) [1]. Решения этого уравнения, называемые солитонами, локализованы в достаточно малой области пространства, сохраняют форму при взаимодействии, обладают определенной энергией состояния, а также характеризуются отсутствием сингулярностей. Уравнение КдФ относится к так называемым интегрируемым нелинейным уравнениям, т. е. для него можно построить не только односолитонное решение, но и многосолитонные решения, описывающие связанные состояния. Хотя реализация в системе многосолитонного состояния (в частности, самого простого из них – двухсолитонного) менее вероятна, чем реализация односолитонного состояния, тем не менее, двухсолитонные состояния играют значительную роль при изучении существенно нелинейных систем.

Среди современных космологических моделей теория инфляционного расширения вселенной является одной из самых распространенных [2]. Поскольку уравнения Фридмана, используемые в инфляционной теории, также являются нелинейными, и между многими нелинейными уравнениями и их решениями существуют определенные взаимные связи, представляет интерес поиск таких связей и между решениями уравнений Фридмана и уравнением Кортевега–де Фриза.

Будем рассматривать $(1 + 1)$ -мерное уравнение КдФ в виде

$$u_t + \frac{3}{u_0} uu_x + u_{xxx} = 0, \quad (1)$$

где u_0 – некоторая константа. Для односолитонного решения этого уравнения

$$u(x, t) = -\frac{\lambda^2}{2} \operatorname{sech}^2 \left[\frac{\lambda}{2} (x - \lambda^2 t) \right], \quad (2)$$

где λ – некоторая константа, вышеупомянутая взаимосвязь установлена в работе [3] с использованием производной Шварца [4]. В данной работе рассмотрена инфляционная модель, содержащая только одно скалярное поле. Плотность возмущений исследована в наименьшем порядке для приближения медленного скатывания. Принималось, что скалярное инфляционное поле изменяется монотонно со временем так, что производная по времени от этого поля больше нуля. Было показано, что скорости и амплитуды односолитонного решения уравнения КдФ связаны с такими космологическими параметрами, как индекс спектра плотности возмущений и плотность энергии во вселенной.

Если ввести новую переменную $\varphi = x - \lambda^2 t$, то уравнение КдФ можно представить в виде нелинейного обыкновенного дифференциального уравнения третьего порядка. Если теперь записать решение этого нелинейного уравнения в виде $u = u_0 (\lambda^2 - 4y^2)$, где функция $y = y(\varphi)$ – частное решение уравнения Риккати, то эта функция, в свою очередь, будет удовлетворять некоторому обыкновенному дифференциальному уравнению третьего порядка, левая часть которого представляет собой производную Шварца.

Представляет интерес изучить, как могут быть связаны космологические параметры инфляционной модели со следующим (двухсолитонным) решением уравнения КдФ. Очевидно, что для двухсолитонного решения вследствие нелинейности задачи эта связь окажется более сложной. Однако даже переход от уравнения КдФ к обыкновенному дифференциальному уравнению и последующее построение уравнений для новых функций, определяющих решение этого обыкновенного дифференциального уравнения, не удастся осуществить простым обобщением результатов, полученных в [3]. В связи с этим в качестве первого этапа работы необходимо построить соответствующие уравнения связи.

Для простоты изложения можно рассмотреть двухсолитонное решение в одном из двух предельных случаев [5]: для момента времени, значительно отстоящего в прошлое от момента времени взаимодействия солитонных составляющих решения

$$u(x, t) = -2\lambda_1^3 \operatorname{sech}^2(\gamma_1 - \Delta) - 2\lambda_2^3 \operatorname{sech}^2(\gamma_2 + \Delta),$$

где $\Delta = \arctg\left(\frac{\lambda_1}{\lambda_2}\right)$, $\gamma_1 = \lambda_1 x - 4\lambda_1^3 t + \delta_1$, $\gamma_2 = \lambda_2 x - 4\lambda_2^3 t + \delta_2$, $\delta_i = \frac{1}{2} \ln \left[\frac{m_i(0)}{2\lambda_i} \left(\frac{\lambda_1 - \lambda_2}{\lambda_1 + \lambda_2} \right) \right]$, здесь параметры λ_1 и λ_2 имеют тот же смысл, что и параметр λ в соотношении (2), а $m_i(0)$ – нормировочные константы, появляющиеся в результате решения задачи рассеяния; или для момента времени, значительно отстоящего в будущее от момента взаимодействия солитонных составляющих решения

$$u(x, t) = -2\lambda_1^2 \operatorname{sech}^2(\gamma_1 + \Delta) - 2\lambda_2^2 \operatorname{sech}^2(\gamma_2 - \Delta).$$

В обоих случаях функцию $u(x, t)$ можно представить как

$$u(x, t) = u_1(x - 4\lambda_1^3 t) + u_2(x - 4\lambda_2^3 t). \quad (3)$$

Введем две новые независимые переменные $\varphi_1 = x - 4\lambda_1^3 t$ и $\varphi_2 = x - 4\lambda_2^3 t$, причем, поскольку различие между ними заключается только в значениях параметров λ_1 и λ_2 , то дифференцирование по этим переменным будем обозначать штрихом, учитывая при вычислении производных очевидное различие в коэффициентах.

Если подставить соотношение (3) в уравнение (1) и потребовать выполнения условия

$$(u_1 u_2)' = 0, \quad (4)$$

то можно получить два несвязанных между собой уравнения для функций u_1 и u_2 , аналогичных уравнению, построенному в работе [3] для функции u , определенной соотношением (2). Более интересным представляется случай, когда условие (4) не выполняется. В этом случае для функций u_1 и u_2 получаем систему уравнений

$$-4\lambda_1^2 u_1' + u_1''' + \frac{3}{u_0} u_1 u_1' + \frac{3}{u_0} u_2 u_1' = 0, \quad (5)$$

$$-4\lambda_2^2 u_2' + u_2''' + \frac{3}{u_0} u_2 u_2' + \frac{3}{u_0} u_1 u_2' = 0. \quad (6)$$

Введем две новые функции при помощи соотношений

$$u_1 = u_0(\lambda_1^2 - a_1 y_1^2), \quad u_2 = u_0(\lambda_2^2 - a_2 y_2^2),$$

тогда, исходя из системы уравнений (5), (6), для этих новых функций можно получить следующую систему обыкновенных дифференциальных уравнений третьего порядка:

$$\frac{(y_1^2)'''}{(y_1^2)'} - 3(y_1^2 + y_2^2) = \lambda_1^2 + 3\lambda_2^2, \quad (7)$$

$$\frac{(y_2^2)'''}{(y_2^2)'} - 3(y_1^2 + y_2^2) = \lambda_2^2 + 3\lambda_1^2. \quad (8)$$

Каждое из построенных уравнений существенно отличается от полученного в работе [3] уравнения, содержащего производную Шварца. Используя явный вид производной Шварца

$$S[y(\varphi)] = \frac{y'''}{y'} - \frac{3}{2} \left(\frac{y''}{y'} \right)^2,$$

можно из системы уравнений (7), (8) получить следующее уравнение связи между функциями y_1 и y_2 :

$$\frac{4}{3} S[y_2] - \frac{1}{3} \frac{y_2'''}{y_2'} - \frac{y_2''}{y_2} = \frac{4}{3} S[y_1] - \frac{1}{3} \frac{y_1'''}{y_1'} - \frac{y_1''}{y_1}. \quad (9)$$

Полученное выражение (9) представляет собой некоторое инвариантное соотношение, которому удовлетворяют обе составляющие рассмотренного двухсолитонного решения уравнения КдФ.

Построение в явном виде решения системы (7), (8) является достаточно сложной и нетривиальной задачей. В то же время используя уравнение (9), можно описать некоторые свойства функций y_1 и y_2 , а также для некоторых частных случаев получить явные соотношения между ними.

Литература

1. *Абловиц М., Сигур Х.* Солитоны и метод обратной задачи. М., 1987.
2. *Линде А. Д.* Физика элементарных частиц и инфляционная космология. М., 1990.
3. *Lidsey J. E.* Cosmology and Korteweg–de Vries equation // <http://xxx.lanl.gov> (arXiv: astro-ph/1205.5641).
4. *Hille E.* Ordinary differential equations in the complex domain. New York, 1976.
5. *Лэм Дж. Л.* Введение в теорию солитонов. М., 1983.

M. A. KNYAZEV

maknyazev@bntu.by

INVARIANCE FOR THE COMPONENTS OF THE TWO-SOLITON SOLUTION TO THE KORTEWEG–DE VRIES EQUATION

Summary

The condition of invariance for the components of the two-soliton solution to the Korteweg–de Vries equation is constructed.

УДК 52-732(04), 539.122.17

В. В. ТИХОМИРОВ

О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КРИСТАЛЛОВ В ГАММА-ТЕЛЕСКОПАХ

(Представлено членом-корреспондентом Л. М. Томильчиком)

Институт ядерных проблем БГУ, Минск

Поступило 26.01.2015

Введение. Наблюдательная гамма-астрономия развивается уже около полувека, осваивая все более жесткий диапазон. Так, на действующем гамма-телескопе Fermi-LAT [1] уже регистрируются гамма-кванты с энергией до ТэВ, а проект ГАММА-400 рассчитывается на энергию до 3 ТэВ [2].

Отождествление гамма-источников с источниками других диапазонов требует существенно повышения углового разрешения гамма-телескопов [1; 2]. Еще 30 лет назад [3] было указано на возможность решения этой задачи на основе использования ориентационной зависимости процессов излучения и образования гамма-квантами электрон-позитронных пар в кристаллах. Однако работа [3] не опиралась на количественные расчеты характеристик этих процессов при высоких энергиях, основные особенности которых были предсказаны совсем незадолго до ее опубликования [4–7] и только начинали исследоваться экспериментально [6]. В процессе этих исследований в ЦЕРН впервые наблюдались эффекты жесткого магнитотормозного излучения [5] (энергия фотонов которого сравнима с энергией излучающих частиц) и образования пар [4]. Несколько позже были обнаружены [8; 9] и предсказаны [10] другие ориентационные эффекты, которые могут быть использованы в гамма-детекторах.

Исследование радиационных процессов в кристаллах были недавно возобновлены в ЦЕРН [11; 12]. При этом помимо экспериментального обнаружения новых особенностей процесса излучения высокоэнергетичных электронов в поле кристаллических плоскостей был достигнут и существенный прогресс в его количественном описании, который может быть легко распространен и на случай образования пар (ОП). Совокупность работ [4–12] позволяет по-новому оценить перспективы использования радиационных эффектов в кристаллах для разработки конструкций телескопов с наиболее высоким угловым разрешением.

Гамма-телескоп на основе магнитотормозного образования пар. Первой теорией ОП в кристаллах была теория когерентного тормозного ОП [13], основанная на борновском приближении. Эта теория описала многократно наблюдавшееся позже существенное возрастание вероятности ОП при определенных, больших нуля, углах падения гамма-квантов на кристаллические плоскости и оси. Однако она не предсказывала когерентного роста вероятности ОП при нулевом и близком к нему углах падения, а также теряла применимость при энергиях гамма-квантов до 1 ТэВ.

Построение более общей теории ОП в кристаллах стало возможным после выхода за рамки борновского приближения при описании движения позитронов и электронов [4]. Эта теория предсказывает существование когерентного ОП при нулевом и близком к нему углах падения гамма-квантов и остается применимой при энергиях порядка 1 ТэВ и выше. При этом оказывается, что при нулевом угле падения ОП происходит благодаря подбарьерному туннелированию электронов и позитронов вдоль поперечной координаты и локально описывается теорией процесса ОП в однородном электромагнитном поле, получив за это название магнитотормозного [4; 5] или синхротронного [6] ОП.

Этот процесс имеет квазипороговый характер. При этом как пороговая энергия, так и характерная вероятность ОП выше порога определяются напряженностью атомного электрического поля, усредненного вдоль кристаллических осей или плоскостей, на которые гамма-кванты падают под малыми углами. Напомним, что напряженность введенного Й. Линдхардом усредненного поля атомных цепочек возрастает примерно от 10^{11} до 10^{12} В/см при увеличении атомного номера химических элементов кристалла с $Z \sim 10$ до $Z \sim 70-80$. Напряженность усредненного поля атомных плоскостей почти на порядок меньше. Точные значения максимальных усредненных полей низкоиндексных цепочек и плоскостей наиболее важных для практики кристаллов приведены в [4; 6; 7]. Именно столь значительная, на несколько порядков превышающая максимальные лабораторные величины, напряженность усредненного поля делает эффект магнитотормозного ОП наблюдаемым в полях атомных цепочек при доступных энергиях гамма-квантов $\hbar\omega \sim 10-100$ ГэВ и при несколько больших энергиях $\hbar\omega \sim 0,1-1$ ТэВ – в полях плоскостей.

Вопреки исходным ожиданиям, магнитотормозное ОП в кристаллах слабо зависит от того, падают конечные e^\pm в режим каналирования или нет, и остается интенсивным вплоть до углов падения гамма-квантов на оси и плоскости $\psi \sim V_0 / m \sim 0,01-1$ мрад, существенно превышающих углы каналирования $\theta = (2V_0 / \varepsilon_\pm)^{1/2}$ электронов и позитронов, рождающихся с энергией $\varepsilon_\pm \sim \hbar\omega / 2 \gg m^2c^2 / V_0$, где m и c – масса электрона и скорость света. Здесь V_0 – амплитуда изменения поперечной энергии позитрона в усредненном поле атомных цепочек ($V_0 \sim 100-1000$ эВ) или плоскостей ($V_0 \sim 10-100$ эВ), точные значения которых и методы расчета также приведены в [4; 6; 7]. Напомним [4; 5], что условие $\psi \leq V_0 / m$ возникает из требования отклонения электронов и позитронов, излучающих гамма-кванты или рождаемых ими на углы, превышающие характерный угол излучения и ОП m^2c^2 / ε_\pm . При этом именно отклонение электронов и позитронов рождающихся пар на углы, существенно превышающие угол m^2c^2 / ε_\pm , обеспечивает при $\psi \ll V_0 / m$ и $\hbar\omega \gg m^2c^2 / V_0 \sim 1-10$ ГэВ локальный характер процесса формирования пар в областях с малым изменением усредненного поля, делая его подобным аналогичному процессу в однородном поле [4-7].

Последовательная квантовая теория [4] оказывается слишком громоздкой для теоретического анализа и расчета ориентационной зависимости ОП при произвольных углах падения гамма-квантов. Для решения этих задач оптимально использовать квазиклассический метод, разработанный в 1967–1968 гг. В. Н. Байером и В. М. Катковым [7]. Применение последнего позволило представить вероятность ОП при достаточно малых ($\psi \ll V_0 / m$) углах в виде суммы интегралов по поперечнику кристалла вероятности ОП в локальном кристаллическом поле и пропорциональной ψ^2 поправки к ней на неоднородность последнего [14]. Помимо обсуждавшегося до сих пор когерентного процесса в усредненном поле, ОП в кристаллах сопровождается также и некогерентным [15], вероятность которого убывает с ростом энергии гамма-квантов начиная с рассчитанной в [13] в борновском приближении величины вероятности ОП, на 5–25 % меньшей вероятности ОП Бете–Гайтлера.

Для наблюдательной гамма-астрономии наибольший практический интерес представляет возрастание в десятки раз вероятности ОП в области $\psi \leq V_0 / m$. Количественное описание этого возрастания проще всего основывать на численных расчетах квазиклассическим методом [7]. Для их проведения вероятность ОП удобно представить в виде (используется система единиц $\hbar = c = 1$):

$$\frac{d^2N}{d\varepsilon_- d\Omega} = \frac{\alpha\varepsilon_-^2}{8\pi^2\omega\varepsilon_+^2} \left[\omega^2 |A|^2 / \gamma_-^2 + (\varepsilon_-^2 + \varepsilon_+^2) |\vec{B}|^2 \right], \quad (1)$$

$$A = \int_{-\infty}^{\infty} \exp\{i\varphi(t)\} dt, \quad \vec{B} = \int_{-\infty}^{\infty} (\vec{v}_\perp(t) - \vec{\theta}) \exp\{i\varphi(t)\} dt, \quad (2)$$

$$\varphi(t) = \frac{\varepsilon_-}{\varepsilon_+} (\omega t - \vec{k} \vec{r}) = \frac{\varepsilon_-}{\varepsilon_+} \int_0^t \dot{\varphi}(t') dt' = \frac{\omega'}{2} \int_0^t \left[\gamma_-^{-2} + (\vec{v}_\perp(t') - \vec{\theta})^2 \right] dt', \quad \omega' = \frac{\omega\varepsilon_-}{\varepsilon_+}. \quad (3)$$

Принципиальное достоинство квазиклассического метода состоит в том, что он позволяет выразить вероятность ОП через характеристики классической траектории (скорость $\vec{v}(t)$) одной из частиц рождающейся пары, в качестве которой в (1)–(3) произвольно выбран электрон. Выра-

жения (2), (3) содержат поперечную компоненту скорости $\vec{v}_\perp(t)$, при отсчете которой от направления импульса гамма-кванта следует положить $\vec{\theta} = 0$. Однако в условиях, когда это направление является переменным, удобнее измерять поперечные компоненты как скорости частиц, так и импульса гамма-кванта $k_\perp = \vec{\theta}\omega$ от направления кристаллической оси.

По сравнению с [11; 12] в данной работе мы усовершенствуем описание вкладов в излучение резких отклонений при некогерентном рассеянии и плавных отклонений при когерентном. А именно, первые из них теперь будут выделяться как вклады границ при интегрировании по частям в пределах небольших участков траектории. Вторые же будут рассчитываться аналитически в приближении однородного поля как простейшие интегралы по этим же участкам, что позволит обеспечить их правильное поведение при малой энергии одной из рождающихся частиц, не требуя при этом сокращения длин участков при сопутствующем убывании когерентной длины $l_{\text{coh}} = 1/\dot{\varphi}(t) \propto \varepsilon_+\varepsilon_-$. Упомянутые участки траектории могут быть либо шагами, используемыми при моделировании самой траектории, либо более протяженными объединениями некоторого их количества. В результате предложенного разделения вкладов процессов рассеяния мы приходим к представлению интегралов (2) в виде

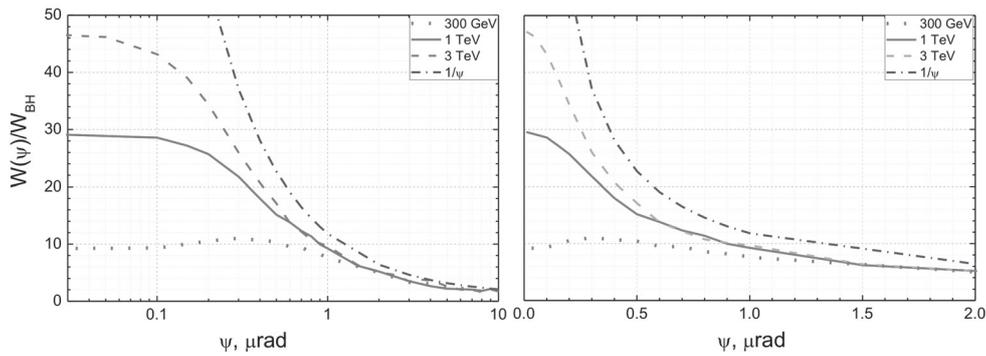
$$\begin{aligned}
 A &= \int_{-\infty}^{\infty} \exp\{i\varphi(t)\} dt = \\
 & i \sum_{i=1}^N \left\{ \left[\frac{1}{\dot{\varphi}(t_i+0)} - \frac{1}{\dot{\varphi}(t_i-0)} \right] \exp i\varphi(t_i) - \frac{2\ddot{\varphi}(\bar{t}_i)}{\dot{\varphi}^3(\bar{t}_i)} \sin \left[\frac{\varphi(t_i-0) - \varphi(t_{i-1}+0)}{2} \right] \exp i\varphi(\bar{t}_i) \right\}, \\
 \vec{B} &= \int_{-\infty}^{\infty} [\vec{v}_\perp(t) - \vec{\theta}] \exp\{i\varphi(t)\} dt = \\
 & i \sum_{i=1}^N \left\{ \left[\frac{\vec{v}_\perp(t_i) + \vec{\Theta}_i - \vec{\theta}}{\dot{\varphi}(t_i+0)} - \frac{\vec{v}_\perp(t_i) - \vec{\theta}}{\dot{\varphi}(t_i-0)} \right] \exp i\varphi(t_i) - \right. \\
 & \left. \frac{2}{\dot{\varphi}^2(\bar{t}_i)} \left[\dot{\vec{v}}_\perp(\bar{t}_i) - (\vec{v}_\perp(\bar{t}_i) - \vec{\theta}) \frac{\ddot{\varphi}(\bar{t}_i)}{\dot{\varphi}(\bar{t}_i)} \right] \sin \left[\frac{\varphi(t_i-0) - \varphi(t_{i-1}+0)}{2} \right] \exp i\varphi(\bar{t}_i) \right\},
 \end{aligned} \tag{4}$$

где $\dot{\varphi}(t) = \omega'(\vec{v}_\perp(t) - \vec{\theta})\dot{\vec{v}}_\perp(t)$, $\bar{t}_i = (t_i + t_{i-1})/2$, а также введены производные фазы (3) слева и справа от границы каждого участка траектории

$$\begin{aligned}
 \dot{\varphi}(t_i-0) &= \frac{\omega'}{2} \left[\gamma^{-2} + (\vec{v}_\perp(t_i) - \vec{\theta})^2 \right], \\
 \dot{\varphi}(t_i+0) &= \frac{\omega'}{2} \left[\gamma^{-2} + (\vec{v}_\perp(t_i) + \vec{\Theta}_i - \vec{\theta})^2 \right].
 \end{aligned}$$

Выражения (4) непосредственно использовались при расчете интегральной величины вероятности ОП при разыгрываемых методом Монте Карло значениях энергии и направлениях вылета частиц. При этом полярный угол падения гамма-кванта на ось фиксировался, а азимутальный также разыгрывался случайным образом. При разыгрывании нескольких десятков тысяч траекторий частиц статистическая точность расчета полной вероятности ОП в области наиболее важных углов падения $\psi \sim V_0/m$ составляет 1–2 %.

В качестве примера подобных расчетов рассмотрим ориентационную зависимость вероятности ОП в кристалле кремния (Si), технология производства которого в процессе массового многолетнего использования в электронной промышленности достигла высочайшего уровня. Именно благодаря исключительному качеству и доступности кристаллов кремния они на протяжении более полувека широко используются и в исследованиях взаимодействия частиц высоких энергий с кристаллами. График расчетной зависимости вероятности ОП гамма-квантами с энергией 0,3, 1 и 3 ТэВ при ориентации кристалла вдоль самой «плотной» (имеющей минимальное межатомное расстояние) кристаллической оси Si (110) представлен на рисунке. Полуширины приведенных кривых на полувысоте $\psi_{1/2}$, которые можно рассматривать в качестве количественных характеристик углового разрешения кристаллического гамма-телескопа, приведены в таблице.



Зависимости вероятности ОП гамма-квантами различных энергий от угла их падения на ось $\langle Si110 \rangle$, изображенные в разных масштабах. Вероятности выражены в единицах вероятности ОП $W_{BH} \approx 0,083 \text{ см}^{-1}$, рассчитанной по формуле Бете–Гайтлера. Символом $1/\psi$ помечена кривая, рассчитанная по (5)

Характеристики анизотропии поглощения гамма-квантов кристаллом кремния при различных энергиях

$\hbar\omega$, ТэВ	$\psi_{1/2}$, мрад	$W(0) / W_{BH}$	W_{uf} / W_{BH}
0,3	2,33	9,15	8,47
1	0,53	29,5	28,9
3	0,34	47,2	46,8

Примечания: Угловое разрешение кремниевого гамма-телескопа $\psi_{1/2}$; $W(0)$ – вероятность ОП при падении вдоль оси $\langle 110 \rangle$ при различных энергиях гамма-квантов $\hbar\omega$; W_{uf} – вероятность ОП, рассчитанная в приближении однородного поля при тех же энергиях; вероятности выражены в единицах вероятности ОП $W_{BH} \approx 0,083 \text{ см}^{-1}$, рассчитанной по формуле Бете–Гайтлера.

Нетрудно видеть, что масштаб этих величин определяется характерным углом $V_0 / m \approx 0,26$ мрад (а не значительно меньшим углом каналирования), а также что они медленно убывают с ростом энергии гамма-квантов.

Полученные ориентационные зависимости вероятности ОП хорошо согласуются с известными предельными случаями. Так, при стремлении угла падения к нулю моделирование приводит к значениям вероятности, превышающим вероятность магнитотормозного ОП, рассчитанную в приближении однородного поля, на несколько десятых вероятности Бете–Гайтлера, причем величина этого превышения медленно падает с ростом энергии гамма-квантов. Этот результат полностью согласуется с картиной магнитотормозного ОП при малых углах падения на ось [15], обсуждавшейся выше.

Простейшая модель, с которой можно сопоставить рассчитанные вероятности в противоположном пределе больших углов $\psi \gg V_0 / m$ падения гамма-квантов на ось, это модель некоррелированного рассеяния рождающихся частиц на атомных цепочках, в которой вероятность ОП можно выразить через напряженность $E(x)$ электрического поля плоскостей на расстоянии x от одной из них:

$$W_{ax} = \left[a_{\text{inat}} \int_0^d [eE(x)]^2 dx / 8\pi Z^2 \beta^2 \ln(190/Z^{1/3}) \psi + 1 \right] W_{BH}, \quad (5)$$

где a_{inat} – межатомное расстояние вдоль цепочки; d – расстояние, разделяющее соседние плоскости, образуемые атомными цепочками. Добавление единицы в квадратной скобке (5) позволяет в первом приближении учесть процесс некогерентного ОП. Небольшие отклонения кривых и немонотонность их спадания связаны с влиянием корреляций столкновений частиц с различными атомными цепочками. Более существенно, однако, то, что расчетные кривые начинают резко расходиться с вероятностью (5) именно при углах падения $\psi \sim V_0 / m$, снова подтверждая определяющую роль угла V_0 / m в ориентационной зависимости вероятности ОП.

Рост вероятности ОП в десятки раз по сравнению с вероятностью ОП в разориентированном кристалле при уменьшении до нуля угла падения гамма-квантов на кристаллическую ось и является тем ориентационным эффектом, на котором предлагается основывать кристаллические

телескопы с высоким угловым разрешением. Для оценки оптимальных толщин и массы телескопов на основе кремния следует исходить из того, что характерная длина образования пары составляет $1 / W_{\text{ВН}} \approx 9L_{\text{rad}} / 7 \approx 12$ см. При возрастании вероятности ОП в несколько десятков раз в ориентированном кристалле соответственно сократится и характерная длина ОП. Исходя из того, что длина радиационных потерь энергии электронов и позитронов при движении под минимальными углами к осям сокращается еще сильнее, чем характерная длина ОП [4–7], приходим к заключению, что характерная длина развития электромагнитного ливня в кремнии может уменьшиться до нескольких миллиметров. По этой причине для обеспечения радикального изменения картины взаимодействия гамма-квантов с детектором достаточно слоя ориентированного кристалла кремния толщиной несколько сантиметров. При площади в 1 м^2 масса такого кристалла составит менее 100 кг.

Понимание роли характерного угла V_0 / m легко позволяет предсказать угловое разрешение гамма-детекторов на основе других кристаллов и их ориентаций. Так, при использовании кристаллов, содержащих химические элементы с $Z \sim 70\text{--}80$, таких как вольфрам или вольфрамат свинца (PbWO_4), угловое разрешение будет составлять 1–2 мрад. При этом перепад вероятности ОП при изменении угла падения гамма-квантов, составляющий в Si (110) много десятков раз, уменьшится примерно до 10, а энергии, при которых эта ориентационная зависимость оказывается существенной, понизятся в 5–10 раз.

Возможности повышения углового разрешения. Повышение углового разрешения кристаллических гамма-телескопов может быть обеспечено различными способами. Так, можно использовать кристаллы либо другие структурированные материалы, такие как массивы достаточно хорошо ориентированных нанотрубок или многослойного графена, содержащие только химические элементы с $Z < 14$ и поэтому характеризующиеся меньшим потенциалом V_0 и углом V_0 / m . Далее, можно использовать более «разреженные» высокоиндексные оси либо кристаллические плоскости того же кремния, у которых потенциал V_0 и угол V_0 / m почти на порядок меньше, чем у оси $\langle 110 \rangle$. Заметим, что поляризационные эффекты, сопровождающие магнитотормозное ОП в поле плоскостей, делают возможным придание кристаллическим гамма-телескопам поляризационной чувствительности [4]. Хотя на пути использования высокоиндексных осей и плоскостей не возникает принципиальных трудностей в достижении разрешения, заметно превышающего 0,1 мрад, переход к плоскостям либо высокоиндексным осям будет приводить к уменьшению масштаба возрастания вероятности ОП при нулевом угле падения и повышению оптимальных энергий гамма-квантов и толщин кристаллов.

Достичь более высокого разрешения, избежав указанных осложнений, можно воспользовавшись эффектом радиационного охлаждения электронов [8; 9]. Напомним, что последний был неожиданно обнаружен в эксперименте [8], в котором наблюдался не описываемый тогда теорией пик в спектре энергетических потерь электронов в охлажденном кристалле германия толщиной всего 185 мкм. Однако вскоре в [9] было указано, что в основе возникновения этого пика лежит многократное возрастание интенсивности излучения каналированных электронов, связанное с понижением энергии их поперечного движения в поле осей. Это понижение вызывалось существенным уменьшением полной энергии электронов из-за потерь на излучение, которое в свою очередь усиливалось благодаря увеличению его интенсивности при вызываемом понижением энергии поперечного движения смещении траекторий электронов в область наиболее сильного усредненного поля и максимальной концентрации ядер атомов цепочки. Подобная обратная связь излучения и поперечного движения электронов приводит к самоускоряющемуся нарастанию частоты испускания гамма-квантов. В частности, в эксперименте [8] электроны с энергией 150 ГэВ излучали по 3–5 гамма-квантов на длине 185 мкм.

Оценивая возможности использования радиационного охлаждения в кристаллических гамма-телескопах отметим, что рождение пар гамма-квантами в кристаллах создает дополнительные благоприятные условия для проявления этого эффекта, заключающиеся в том, что электроны рождаются гамма-квантами именно в областях интенсивного поля атомных цепочек, в отличие от случая попадания электронов в кристалл извне [8], когда места влета равномерно распределены в поперечной плоскости и большинство электронов начинает движение вне обла-

стей локализации ядер и интенсивных усредненных полей. Поскольку радиационное охлаждение неразрывно связано с эффектом каналирования, ориентационная зависимость этого эффекта, а значит и наблюдаемые последствия рождения пары в кристалле, будут характеризоваться уже не углом V_0/m , а характерным углом каналирования (углом Линдхарда) $\theta_{ch} = (2V_0/\varepsilon_-)^{1/2} \approx 2(V_0/\omega)^{1/2} \approx 2(m^2/V_0\omega)^{1/2} V_0/m \ll V_0/m$, а точнее, примерно его половиной [8; 9], что и позволяет улучшить угловое разрешение в 3, 10 и более раз, в зависимости от энергии гамма-квантов, и делает реальным достижение углового разрешения 0,01 мрад при энергиях 0,3–1 ТэВ. Заметим, что в силу подавления радиационного охлаждения электронов с энергией $\varepsilon_- \ll \omega$ эффективность детектирования гамма-квантов на основе этого эффекта будет немного отличаться от единицы. Однако принимая неизбежность этого, можно сократить толщину детектирующего кристалла, уменьшив при этом массу гамма-телескопа в несколько раз.

Дальнейшее повышение углового разрешения может быть обеспечено на основе использования эффекта анизотропии поглощения гамма-квантов в микрорадианном диапазоне [10], в основе которого лежит локальное ослабление потока гамма-квантов, вызываемое их поглощением в областях высоких напряженностей поля и концентрации ядер.

Заметим, что использование любого из предложенных способов увеличения углового разрешения может эффективно сочетаться с увеличением на порядок скорости последующего развития электромагнитных ливней в слое кристалла вольфрама (или других химических элементов с большим Z) толщиной несколько миллиметров, проявляющемся начиная с энергии порядка десяти ГэВ при умеренных требованиях к качеству и точности ориентации кристаллов. Масса слоя кристаллического вольфрама площадью 1 м² при этом снова составит порядка 100 кг.

Заключение. Итак, показано, что эффект магнитотормозного образования гамма-квантами электрон-позитронных пар в ориентированных кристаллах позволяет создать ориентационно-чувствительные гамма-телескопы с угловым разрешением до 0,3 мрад, обладающие высокой эффективностью при энергиях гамма-квантов в несколько сотен ГэВ и выше. Использование высокоиндексных кристаллических осей, кристаллических плоскостей, а также эффектов радиационного охлаждения каналированных электронов и локального ослабления потока гамма-квантов в областях их интенсивного поглощения позволяет достичь углового разрешения 0,01 мрад и выше. Эффективность регистрации гамма-квантов в кристаллических гамма-телескопах либо очень близка к единице, либо незначительно отличается от нее, а масса, приходящаяся на 1 м², составляет порядка или менее 100 кг, что даже позволяет обсуждать возможности создания гамма-телескопов с активной площадью порядка 10 м².

Автор благодарен М. Ф. Рунцо за полезное обсуждение.

Литература

1. Atwood W. B., Abdo A. A., Ackermann M. et al. // *ApJ*. 2009. Vol. 697. P. 1071–1102.
2. Гинзбург В. Л., Каплин В. А., Рунцо М. Ф. и др. // *Изв. РАН. Сер. Физ.* 2009. Т. 73, № 5. С. 703–705; <http://gamma400.lebedev.ru/>.
3. McBreen B. // *NASA Goddard Space Flight Center 19th Intern. Cosmic Ray Conf.*, 1984. Vol. 3. P. 367–370.
4. Барышевский В. Г., Тихомиров В. В. // *ЯФ*. 1982. Т. 36, Вып. 3(9). С. 697–706; *ЖЭТФ* 1983. Т. 85, Вып. 1(7). С. 232–242; *УФН*. 1989. Т. 159, № 3. С. 529–564.
5. Тихомиров В. В. // *Вестн. Бел. гос. ун-та. Сер. 1, физ., мат. и мех.* 1983. № 2. С. 6–10; № 3. С. 27–32.
6. Kimball J. C., Cue N. // *Phys. Repts. A*. 1985. Vol. 125, N 8. P. 69–101.
7. Байер В. Н., Катков В. М., Страховенко В. М. *Электромагнитные процессы при высоких энергиях в ориентированных кристаллах*. Новосибирск, 1989.
8. Belkacet A. et al. // *Phys. Lett. B*. 1986. Vol. 125, N 2. P. 211–215.
9. Tikhomirov V. V. // *Phys. Lett. A*. 1987. Vol. 125, N 8. P. 411–415.
10. Барышевский В. Г., Тихомиров В. В., Шехтман А. Г. // *Nucl. Phys.* 1994. Vol. B424, N 2. P. 418–431.
11. Guidi V., Bandiera L., Tikhomirov V. V. // *Phys. Rev. A*. 2012. Vol. 86, N 4. P. 042903 [11 p.].
12. Bandiera L. et al. // *Phys. Rev. Lett.* 2013. Vol. 111, N 25. 255502 [5 p.].
13. Тер-Микаэлян М. Л. *Влияние среды на электромагнитные процессы при высоких энергиях*. Ереван, 1969.
14. Baryshevsky V. G., Tikhomirov V. V. // *Phys. Lett. A*. 1985. Vol. 113, N 6. P. 335–340.
15. Tikhomirov V. V. // *J. Physique. (Paris)*. 1987. Vol. 48, N 6. P. 1009–1016.

V. V. TIKHOMIROV

vvtikh@mail.ru

ON THE POSSIBILITY OF CRYSTAL USE IN GAMMA-TELESCOPES

Summary

It is shown that the effect of synchrotron-like electron-positron pair production by gamma-quanta makes it possible to devise angular-sensitive gamma-telescopes with a resolution of several hundreds microradians to be effective at gamma-quanta energies of several tens of GeV and more. The gamma-telescope angular resolution can be increased up to several tens of microradians if the effect of electron radiative cooling is used. An efficiency of gamma-quanta registration by the proposed crystalline gamma-telescopes is close to unity while their mass per 1 m² of active area does not exceed 100 kg, allowing one to devise gamma-telescopes with an active area of 10 m².

УДК 530.1

Я. М. ШНИР

ОБОБЩЕННЫЕ ХОПФИОНЫ В ПРОСТРАНСТВАХ ВЫСШИХ РАЗМЕРНОСТЕЙ

(Представлено членом-корреспондентом Л. М. Томильчиком)

Белорусский государственный университет, Минск

Поступило 21.01.2015

Введение. Пространственно-локализованные солитонные топологические решения нелинейных классических полевых уравнений возникают во многих физических системах. Их классификация связана с наличием гомотопического инварианта Q , физически интерпретируемого как число солитонов. В релятивистской теории поля к числу подобных солитонных решений относятся скирмионные конфигурации в моделях семейства Скирма [1–3], вихри в абелевой модели Хиггса [4], инстантоны в модели Янга–Миллса [5] и монополи в теории Янга–Миллса–Хиггса [6; 7]. Характерной особенностью таких солитонов является существование топологического ограничения на полную энергию полевой конфигурации $E \geq c|Q|$, где для самодуальных мультисолитонных конфигураций константа c равна единице. Единственным исключением из линейного закона роста энергии солитонов с увеличением их топологического заряда являются топологические решения модели Фаддеева–Скирма [3], классификация которых задана первым инвариантом Хопфа $Q \in \mathbb{Z} \equiv \pi_3(S^2)$, соответствующим отображению $\varphi : \mathbb{R}^3 \rightarrow S^2$. В этом случае выполняется условие Вакуленко–Капитанского [8] $E \geq c|Q|^{\frac{3}{4}}$.

Другой характерной особенностью солитонных конфигураций модели Фаддеева–Скирма, так называемых хопфионов, является то, что при больших значениях индекса Q они представляют собой замкнутые струнные конфигурации различных типов, в том числе тороидные узлы и сложные переплетения перекрученных петель [9].

Поскольку данное отображение является первым в иерархии топологических отображений Хопфа $S^{4n-1} \rightarrow S^{2n}$, $n \in \mathbb{Z}$, очевидно существование обобщенных солитонных решений модели типа Фаддеева–Скирма в пространствах с высшим числом измерений. В данной работе показано что энергия подобных полевых конфигураций, задающих отображение $\varphi : \mathbb{R}^{4n-1} \rightarrow S^{2n} \subset \mathbb{R}^{2n+1}$ в $d = (4n - 1)$ -мерном пространстве, ограничена снизу условием $E \geq c|Q|^\lambda$, где $c > 0$ и $\lambda = \frac{d}{d+1} \in (0, 1)$.

Обобщенная модель Фаддеева–Скирма. Рассмотрим функционал энергии действительного скалярного поля φ

$$E = \frac{1}{2} \int_{\mathbb{R}^{4n-1}} (\|d\varphi\|^2 + \|\varphi^* \omega\|^2), \tag{1}$$

где ω – дифференциальная форма объема на вакуумном многообразии S^{2n} и $\|\cdot\|$ – L^2 -норма. Очевидно, что случай $n = 1$ соответствует обычной модели Фаддеева–Скирма в трехмерном пространстве и при любых значениях n структура функционала (1), в соответствии с теоремой Дерика, согласуется с наличием пространственно-локализованных решений. Топологическое ограничение на асимптотическое значение скалярного поля $\varphi(x) \rightarrow \varphi_0 \in S^{2n}$ при $|x| \rightarrow \infty$ обеспечивает компактификацию открытого пространства \mathbb{R}^{4n-1} в гиперсферу S^{4n-1} и полевые конфигурации классифицируются в соответствии с гомотопическим классом отображения $\pi_{4n-1}(S^{2n})$.

Случай $n = 2$ соответствует второму отображению Хопфа $S^7 \rightarrow S^4$, эквивалентному проекции единичной сферы в пространстве \mathbb{H}^2 на проективную прямую $\mathbb{H}P^1$. Скалярное поле в этом случае может быть представлено в виде кватернионного дублета $Z = (q_1, q_2)$, $Z^\dagger Z = 1$, $q_1, q_2 \in \mathbb{Q}$, па-

раметризирующего сферу S^7 . Учитывая связь образующих алгебры кватернионов с алгеброй матриц Паули, можно убедиться, что в этом случае $\varphi^a(x) = Z^\dagger \gamma^a Z$, где 4×4 матрицы $\gamma^a \in SO(5)$ удовлетворяют алгебре Клиффорда: $\{\gamma^a, \gamma^b\} = 2\delta^{ab}$. Простейший обобщенный хопфион этого класса тогда задается параметризацией

$$q^1 = \sin f(x) e^{i(\omega(x)\sigma)}, \quad q^2 = \cos f(x) e^{i(\nu(x)\sigma)},$$

где два триплета полей $\omega(x), \nu(x)$ параметризуют две сферы S^3 , являющихся в S^7 прообразами точек на S^4 , связанных вторым инвариантом Хопфа.

Заметим что $\pi_{4n-1}(S^{2n}) \simeq \mathbb{Z} \times G_n$, где G_n – конечная абелева группа, изоморфная произведению конечных циклических групп [10]. Первыми группами этой последовательности являются $G_1 = 0, G_2 = \mathbb{Z}_2, G_3 = 0$ и так далее. Таким образом, поля, задающие высшие отображения Хопфа, характеризуются целочисленным топологическим инвариантом Q , а также дополнительными инвариантами, связанными со свойствами конечных циклических групп. В дальнейшем мы не будем учитывать эти дополнительные инварианты.

Топологический заряд Q по определению задан как число зацеплений компактных пространств, представляющих собой прообраз двух регулярных значений φ . В явном виде

$$Q = \frac{1}{\Omega_{2n}^2} \int_{\mathbb{R}^{4n-1}} \alpha \wedge \varphi^* \omega, \quad (2)$$

где Ω_{2n} – объем гиперсферы S^{2n} и α – $(2n-1)$ -форма, определяемая условием $da = \varphi^* \omega$. Подобная форма всегда существует поскольку $\mathbb{H}^{2n}(\mathbb{R}^{4n-1}) = 0$ и форма $\varphi^* \omega$ замкнута.

Предположим, что поле φ задано на компактном носителе, т. е. многообразие $\{x : \varphi(x) \neq \varphi_0\}$ является компактным. Докажем, что в этом случае для любых регулярных квадратично интегрируемых скалярных полей, задающих отображения Хопфа $\varphi : \mathbb{R}^{4n-1} \rightarrow S^{2n}$ и удовлетворяющих асимптотическим условиям $\varphi(x) \rightarrow \varphi_0$ и $d\varphi \rightarrow 0$ при $|x| \rightarrow \infty$, энергия обобщенных хорфионов ограничена снизу неравенством

$$E \geq c |Q|^{1-\frac{1}{4n}}.$$

Поскольку поле φ задано на компактном носителе и существует определенная выше козамкнутая $(2n-1)$ -форма α , то из определения (2) следует, что в соответствии с неравенством Гёльдера [11]

$$cQ = \langle * \alpha, d\alpha \rangle \leq \|\alpha\|_p \|d\alpha\|_q, \quad (3)$$

для любых $p, q \in [1, \infty)$, удовлетворяющих условию $p^{-1} + q^{-1} = 1$. Здесь $\|\cdot\|_r$ обозначает L^r -норму, c – положительная константа и $\langle \cdot, \cdot \rangle$ – L^2 -внутреннее произведение.

Положим

$$p = \frac{8n-2}{4n-2} = \frac{2d}{d-1}, \quad q = \frac{8n-2}{4n+1} = \frac{2d}{d+2}. \quad (4)$$

Тогда, в соответствии с неравенством Соболева [12],

$$\|\alpha\|_p \leq c \|\nabla |\alpha|\|_r,$$

где $p^{-1} = r^{-1} - (4n-1)^{-1}$. При выборе (4) очевидно $r = 2$ и следовательно

$$\begin{aligned} c \|\alpha\|_p^2 &\leq c \|\nabla |\alpha|\|_2^2 = \langle \nabla \alpha, \nabla \alpha \rangle = \langle \alpha, \Delta \alpha \rangle = \langle \alpha, d\delta\alpha + \delta d\alpha \rangle = \\ &= \|\delta\alpha\|_2^2 + \|d\alpha\|_2^2 = \|d\alpha\|_2^2, \end{aligned}$$

где мы несколько раз воспользовались тем, что форма α задана на компактном носителе. Таким образом,

$$Q \leq c \|d\alpha\|_2 \|d\alpha\|_q = c \|\varphi^* \omega\|_2 \|\varphi^* \omega\|_q. \quad (5)$$

Свяжем теперь правую часть формулы (5) с энергией конфигурации. Заметим, что член $\|\varphi^* \omega\|_2$ возникает в (1), т. е.

$$\|\varphi^* \omega\|_2 \leq \sqrt{2E}. \quad (6)$$

Далее, воспользуемся неравенством Гёльдера (3) и заменим член $\|\varphi^* \omega\|_q$ на произведение двух форм

$$\|\varphi^* \omega\|_2^{\gamma_1} \|\varphi^* \omega\|_s^{\gamma_2},$$

где параметр s выбран таким образом, чтобы ограничить член $\|\varphi^* \omega\|_s$ по сравнению с членом Дирихле $\|d\varphi\|_2^2$ в функционале (1). С этой целью рассмотрим набор векторов $\{X_1, X_2, \dots, X_{2n}\} \in T_x \mathbb{R}^{4n-1}$. Тогда, по определению возврата формы объема ω ,

$$|\varphi^* \omega(X_1, X_2, \dots, X_{2n})| = \det(\varphi, d\varphi X_1 \dots d\varphi X_{2n}) \leq |d\varphi X_1| |d\varphi X_2| \dots |d\varphi X_{2n}|,$$

т. е.

$$|\varphi^* \omega|^2 \leq c |d\varphi|^{4n}$$

и следовательно,

$$\|\varphi^* \omega\|_{1/n} = (\int |\varphi^* \omega|^{1/n})^n \leq c (\int |d\varphi|^2)^n \leq c E^n. \quad (7)$$

Таким образом, параметр s следует выбрать как $s = 1/n$.

Рассмотрим положительно определенную на координатном пространстве \mathbb{R}^{4n-1} функцию $u = |\varphi^* \omega|$ и определим параметры a, b, ρ, σ так, что (заметим, что выбор параметра a фиксирует параметр b , а выбор ρ фиксирует σ)

$$a, b \in (0, q); a + b = q, \rho, \sigma \in (0, 1); \rho^{-1} + \sigma^{-1} = 1.$$

Тогда, в соответствии с неравенством Гёльдера,

$$\|\varphi^* \omega\|_q^q = \int_{\mathbb{R}^{4n-1}} u^q = \langle u^a, u^b \rangle \leq \|u^a\|_\rho \|u^b\|_\sigma = (\int_{\mathbb{R}^{4n-1}} u^{a\rho})^{1/\rho} (\int_{\mathbb{R}^{4n-1}} u^{b\sigma})^{1/\sigma},$$

т. е.

$$\|\varphi^* \omega\|_q \leq \|u\|_{a\rho}^{a/q} \|u\|_{b\sigma}^{b/q}. \quad (8)$$

Выберем теперь значения параметров a, ρ так, что $a\rho = \frac{1}{n}$ и $b\sigma = 2$. Легко видеть, что единственным выбором является

$$\rho = \left(n + \frac{1}{4}\right) \left(2 - \frac{1}{n}\right), \quad a = \frac{1}{n\rho}.$$

Тогда

$$\frac{a}{q} = \frac{2}{(4n-1)(2n-1)} = \frac{4}{d(d-1)}, \quad \frac{b}{q} = 1 - \frac{a}{q} = \frac{8n^2 - 6n - 1}{8n^2 - 6n + 1} := \gamma. \quad (9)$$

и неравенство (8) принимает вид

$$\|\varphi^* \omega\|_q \leq \|\varphi^* \omega\|_{\frac{1}{n}}^{1-\gamma} \|\varphi^* \omega\|_2^\gamma. \quad (10)$$

Подстановка (10) в неравенство (5) с учетом формул (6) и (7) приводит к следующему соотношению:

$$Q \leq c \|\varphi^* \omega\|_2^{1+\gamma} \|\varphi^* \omega\|_{\frac{1}{n}}^{1-\gamma} \leq c (E^{1/2})^{1+\gamma} (E^n)^{1-\gamma}.$$

Таким образом, учитывая (9), мы приходим к неравенству

$$E \geq c |Q|^{1-\frac{1}{4n}} = c |Q|^{\frac{d}{d+1}},$$

устанавливающему нижнюю границу на энергию обобщенного хопфиона в $d = (4n - 1)$ -мерном пространстве на компактном носителе.

Для доказательства этого неравенства на открытом многообразии предположим, что поле φ на асимптотике ограничено требованием конечности функционала энергии (1). Рассмотрим последовательность гладких отображений $\varphi_i : \mathbb{R}^{4n-1} \rightarrow S^{2n}$ на компактном носителе, сходящихся к $\varphi(x)$, т. е. зададим $\varphi_i(x) = \varphi(x)$ для всех $|x| \leq x_i$ и $\varphi(x) = \varphi_0$ при $|x| \geq x_{i+1}$. Так как $\varphi(x) \rightarrow \varphi_0$ при $|x| \rightarrow \infty$, существует такое подпространство $R > 0$, что для всех $|x| > R$, т. е. поле $\varphi(x)$ вне шара радиуса R однозначно задано ортогональной проекцией $P\varphi(x)$ на гиперплоскость, ортогональную $\varphi_0 \in S^{2n}$, т. е. $P : S^{2n} \rightarrow \mathbb{R}^{2n+1}$. В интервале $x_i \leq |x| \leq x_{i+1}$ определим $\varphi_i(x)$ условием

$$P\varphi_i(x) = f(|x| - x_i)P\varphi(x),$$

где $f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ – гладкая монотонно уменьшающаяся функция с граничными условиями

$$f(t) = \begin{cases} 1, & t \leq 0, \\ 0, & t \geq 0. \end{cases}$$

Построенные таким образом гладкие поля $\varphi_i(x)$ на компактном носителе, которым является шар радиуса $|x_{i+1}|$, совпадают с $\varphi(x)$ внутри шара радиуса $|x_i|$, т. е. $\varphi_i(x) \rightarrow \varphi(x)$, $d\varphi_i \rightarrow d\varphi$ и $\varphi_i^* \omega \rightarrow \varphi^* \omega$ при $i \rightarrow \infty$.

Заметим, что внутри шара радиуса R , т. е. при $|x| \leq R$, $d\varphi_i = d\varphi$, а вне шара (т. е. при $|x| \leq R$)

$$d\varphi_i X = d(P\varphi_i)X - \frac{\varphi_i P d(P\varphi_i)X}{\sqrt{1 - |P\varphi_i|^2}} \varphi_0$$

для всех векторов касательного пространства $X \in T_x \mathbb{R}^{4n-1}$. Следовательно, для любых $|x|$ выполняется цепочка неравенств

$$\begin{aligned} |d\varphi_i| &\leq c|d(P\varphi_i)| \leq c[|d(P\varphi)| + |f'(|x| + x_i)||P\varphi|] \leq c[|d(P\varphi)| + |P\varphi|] \leq \\ &c[|d\varphi| + |P\varphi|]. \end{aligned}$$

Таким образом,

$$|d\varphi_i|^2 \leq c(|d\varphi|^2 + |P\varphi|^2) \leq c(|d\varphi|^2 + |\varphi - \varphi_0|^2).$$

Поскольку в силу сделанных предположений о конечности энергии и ограниченности асимптотической разности $|\varphi - \varphi_0|$ правая часть этого выражения является квадратично интегрируемой, можно воспользоваться теоремой Лебега о мажорируемой сходимости (см., напр., [13]), ограничивающей член Дирихле в функционале энергии (1) как $\|d\varphi_i\|_2^2 \rightarrow \|d\varphi\|_2^2$ при $i \rightarrow \infty$.

Аналогично, можно показать, что член $|\varphi_i^* \omega|^2$ также ограничен сверху квадратично интегрируемой функцией и следовательно $\|\varphi_i^* \omega\|_2^2 \rightarrow \|\varphi^* \omega\|_2^2$ при $i \rightarrow \infty$. Таким образом, в этом пределе $E(\varphi_i) \rightarrow E(\varphi)$.

Таким образом, поскольку φ_i гомотопно φ , и $Q(\varphi_i) = Q(\varphi)$ для всех $|x| > R$,

$$Q(\varphi) = Q(\varphi_i) \leq cE(\varphi_i)^{\frac{4n}{4n-1}} \rightarrow cE(\varphi)^{\frac{4n}{4n-1}}.$$

Автор выражает искреннюю признательность М. Спейту за многочисленные обсуждения и советы.

Литература

1. Skyrme T. A. // Proc. Roy. Soc. Lond. 1958. Vol. A247. P. 260–278.
2. Weidig T. // Nonlinearity. 1999. Vol. 12. P. 1489–1501.
3. Faddeev L. D., Niemi A. // Nature. 1997. Vol. 387. P. 58–61.
4. Nielsen H. B., Olesen P. // Nuclear Physics B. 1973. Vol. 61. P. 45–61.
5. Belavin A. A., Polyakov A. M., Schwartz A. S., Tyupkin Y. S. // Phys. Lett. B. 1975. Vol. 59. P. 85–91.
6. 't Hooft G. // Nuclear Physics B. 1974. Vol. 79. P. 276–284.
7. Polyakov A. M. // JETP Lett. 1974. Vol. 20. P. 194–196.
8. Vakulenko A., Kapitansky L. // Sov. Phys. Dokl. 1979. Vol. 24. P. 433–434.
9. Sutcliffe P. M. // Proc. Roy. Soc. Lond. A. 2007. Vol. 463. P. 3001–3020.

10. *Hatcher A.* Algebraic topology. Cambridge: Cambridge University Press, 2002.
11. *Trèves F.* Topological Vector Spaces, Distributions and Kernels: Pure and Applied Mathematics. A Series of Monographs and Textbooks. Vol. 25. New York, London: Academic Press, 1967.
12. *Aubin T.* Nonlinear Analysis on Manifolds. Monge-Ampere equations. Berlin: Springer, 1982.
13. *Lieb E. H., Loss M.* Analysis (Graduate Studies in Mathematics. Vol 14). Providence: American Mathematical Society, 2001.

Ya. M. SHNIR

shnir@theor.jinr.ru

GENERALIZED HOPFIAN GROUPS IN HIGHER-DIMENSION SPACES

Summary

We discuss the possibility of constructing topological solitons which generalize the Hopfian field configurations in the scalar Faddeev–Skyrme model extended to the case of spaces with the dimensions $d = 4n - 1$, $n \in \mathbb{Z}$. The fields of the model are the Hopf maps $\varphi : \mathbb{R}^{4n-1} \rightarrow S^{2n}$ with the usual vacuum boundary condition $\varphi(x) \rightarrow \varphi_0$ as $|x| \rightarrow \infty$. These soliton configurations are labelled by the topological invariant Q , which generalizes the first Hopf invariant of the map $S^3 \rightarrow S^2$. We have demonstrated that there is a topological energy bound $E \geq c|Q|^{\frac{d}{d+1}}$, which generalizes the Vaculenko–Kapitansky inequality.

УДК 539.21

В. Е. ГУСАКОВ

**РАСЧЕТ ШИРИНЫ ЗАПРЕЩЕННОЙ ЗОНЫ ПОЛУПРОВОДНИКОВ
В РАМКАХ МЕТОДА ФУНКЦИОНАЛА ПЛОТНОСТИ**

(Представлено академиком Н. М. Олехновичем)

НПЦ НАН Беларуси по материаловедению, Минск

Поступило 22.12.2014

Введение. Метод теории функционала плотности (DFT) является одним из наиболее широко используемых методов в теоретической физике конденсированного состояния. Однако при расчете электронных свойств конденсированных сред в рамках метода DFT существует так называемая проблема ширины запрещенной зоны (см., напр., [1]). Суть данной проблемы состоит в том, что энергия $E_{KS} = E(\text{LUMO}) - E(\text{HOMO})$ (LUMO, HOMO – низшая незанятая и верхняя занятая молекулярные орбитали) и определяемая как энергия запрещенной зоны Кона–Шэма существенно занижена по сравнению с экспериментальными значениями E_{exp} ($(E_{\text{exp}} - E_{KS}) / E_{\text{exp}} \sim 30\text{--}100\%$), что существенно затрудняет теоретический поиск новых материалов с заданными электронными (оптическими, фотовольтаическими, термоэлектрическими) свойствами. Ситуация осложняется отсутствием корреляции в отклонениях E_{KS} от E_{exp} . Различия в E_{KS} и E_{exp} при расчете в рамках локальных или квазилокальных приближений обменно-корреляционной энергии обычно связывают с разрывом функциональной производной обменно-корреляционной энергии [2] или ошибок нелокальной части обменно-корреляционной энергии [3]. Часто утверждают, что ширина запрещенной зоны определяется возбужденными состояниями и поэтому не может быть описана в рамках основного состояния, рассчитываемого DFT [4]. Много усилий было приложено для решения проблемы ширины запрещенной зоны путем введения дополнительных параметров [5], рассмотрения DFT, зависящего от времени (TDDFT) [6], точного обмена [7], гибридных и модифицированных потенциалов [8]. Наиболее последовательный (и точный) расчет ширины запрещенной зоны может быть выполнен с привлечением многочастичной теории возмущений (GW-метод) [9; 10]. Однако следует отметить, что для некоторых полупроводников ошибка определения ширины запрещенной зоны в рамках GW-метода составляет более 20 %, причем причины возникновения столь больших ошибок неясны. Кроме того, выполнение GW-расчетов требует привлечения очень больших вычислительных ресурсов и практически невыполнимо для структур с большим числом атомов.

В данном сообщении представлено решение проблемы расчета ширины запрещенной зоны в рамках метода DFT.

Вывод основных соотношений. Прежде всего отметим, что определение $E_{KS} = E(\text{LUMO}) - E(\text{HOMO})$ как ширины запрещенной зоны является недостаточно корректным. Действительно, как следует из основной теоремы Хоэнберга–Кона и уравнений Кона–Шэма энергии орбиталей и волновые функции Кона–Шэма (ϵ_r , φ_r) не имеют какого-либо физического смысла. Данные величины носят вспомогательный характер и служат для точного определения полной энергии системы как функции плотности электронов, и только энергия самой верхней заполненной орбитали $E(\text{HOMO})$, отсчитанная от вакуумного нуля, – это энергия ионизации [11]. Поэтому получим для ширины запрещенной зоны (E_g) выражение, используя только полную энергию системы как функционала плотности заряда $E[n(\vec{r})]$

$$E[n(\vec{r})] = T_s[n(\vec{r})] + E_{\text{ext}}[n(\vec{r})] + E_H[n(\vec{r})] + E_{xc}[n(\vec{r})] =$$

$$T_s[n(\vec{r})] + \int v(\vec{r})n(\vec{r})d\vec{r} + \frac{1}{2} \int \frac{n(\vec{r})n(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}d\vec{r}' + E_{xc}[n(\vec{r})], \quad (1)$$

где $T_s[n(\vec{r})]$ – функционал кинетической энергии невзаимодействующих электронов; $E_{\text{ext}}[n(\vec{r})]$ – функционал энергии электронов во внешнем поле; $E_H[n(\vec{r})]$ – функционал энергии кулоновского взаимодействия электронов; $E_{xc}[n(\vec{r})]$ – функционал обменно-корреляционной энергии электронов. Для расчета ширины запрещенной зоны рассмотрим электронную конфигурацию системы, схематично представленную на рис. 1. Структура I представляет собой две кристаллические расширенные элементарные ячейки (КРЭЯ) (a) и (b) в зарядовом состоянии $Z = 0$, а в структуре II эти ячейки находятся в зарядовых состояниях $Z = +2$ и $Z = -2$ соответственно. Разложим функционал полной энергии системы на сумму функционалов энергии пары электронов, занимающих НОМО орбиталь и функционал энергии КРЭЯ в зарядовом состоянии $Z = +2$ ($E_0[n(\vec{r})]$). Тогда для полной энергии структуры I ($E_I[n(\vec{r})]$) и структуры II ($E_{II}[n(\vec{r})]$) получаем

$$E_I[n(\vec{r})] \equiv 2E[n(\vec{r}), Z = 0] = 2(E_0[n(\vec{r})] + E_{(1,0)}[n(\vec{r})] + E_{(\uparrow\downarrow,0)}[n(\vec{r})]); \quad (2)$$

$$E_{II}[n(\vec{r})] \equiv (E[n(\vec{r}), Z = +2] + E[n(\vec{r}), Z = -2]) = 2E_0[n(\vec{r})] + E_{(1,0)}[n(\vec{r})] + E_{(\uparrow\downarrow,0)}[n(\vec{r})] +$$

$$E_{(12,E_g)}[n(\vec{r})] + E_{(2,E_g)}[n(\vec{r})] + E_{(\uparrow\downarrow,E_g)}[n(\vec{r})] + E_{(21,E_g)}[n(\vec{r})] + 2E_g, \quad (3)$$

где $E[n(\vec{r}), Z]$ – функционал энергии КРЭЯ в данном зарядовом состоянии Z ; $E_0[n(\vec{r})]$ – функционал энергии, описывающий взаимодействие всех электронов (без пары электронов 1 или 2) друг с другом и ионами КРЭЯ; $E_{(1,0)}[n(\vec{r})]$, $E_{(2,E_g)}[n(\vec{r})]$ – функционалы энергии, описывающие взаимодействие пары электронов НОМО орбитали потолка валентной зоны и дна зоны проводимости со всеми электронами и ионами КРЭЯ; $E_{(\uparrow\downarrow,E_g)}[n(\vec{r})]$, $E_{(\uparrow\downarrow,0)}[n(\vec{r})]$ – функционалы энергии, описывающие взаимодействие электронов на данной НОМО орбитали; $E_{(12,E_g)}[n(\vec{r})]$, $E_{(21,E_g)}[n(\vec{r})]$ – функционалы энергии, описывающие изменение энергии 1(2) пары электронов при взаимодействии со 2(1) парой; E_g – ширина запрещенной зоны. Для исключения из расчетов большой энергии $E_0[n(\vec{r})]$ будем анализировать разность $E_{II}[n(\vec{r})] - E_I[n(\vec{r})]$. Предположим, нам известен точный функционал $E_{xc}^{(0)}[n(\vec{r})]$ и функционал $E_{xc}^{(\text{LDA})}[n(\vec{r})]$ локального приближения (LDA) для обменно-корреляционной энергии. Рассмотрим выражение

$$\Delta_{xc}^{\infty} = (E_{II}[n(\vec{r})] - E_I[n(\vec{r})])^{(0)} - (E_{II}[n(\vec{r})] - E_I[n(\vec{r})])^{(\text{LDA})}. \quad (4)$$

С учетом (2), (3) Δ_{xc}^{∞} имеет вид

$$\Delta_{xc}^{\infty} = 2E_g^{(0)} - 2E_g^{(\text{LDA})} + \left(E_{(2,E_g)}^{(0)}[n(\vec{r})] - E_{(2,E_g)}^{(\text{LDA})}[n(\vec{r})] \right) - \left(E_{(1,0)}^{(0)}[n(\vec{r})] - E_{(1,0)}^{(\text{LDA})}[n(\vec{r})] \right) +$$

$$\left(E_{(\uparrow\downarrow,E_g)}^{(0)}[n(\vec{r})] - E_{(\uparrow\downarrow,E_g)}^{(\text{LDA})}[n(\vec{r})] \right) - \left(E_{(\uparrow\downarrow,0)}^{(0)}[n(\vec{r})] - E_{(\uparrow\downarrow,0)}^{(\text{LDA})}[n(\vec{r})] \right) +$$

$$2 \left(E_{(21,E_g)}^{(0)}[n(\vec{r})] - E_{(21,E_g)}^{(\text{LDA})}[n(\vec{r})] \right). \quad (5)$$

Как следует из (1), разность функционалов вида $E^{(0)}[n(\vec{r})] - E^{(\text{LDA})}[n(\vec{r})]$ определяется обменно-корреляционной энергией $E^{(0)}[n(\vec{r})] - E^{(\text{LDA})}[n(\vec{r})] = E^{(0,xc)}[n(\vec{r})] - E^{(\text{LDA},xc)}[n(\vec{r})]$. Разложим обменно-корреляционную энергию на локальную и нелокальную части $E^{(0,xc)}[n(\vec{r})] = E^{(\text{LDA},xc)}[n(\vec{r})] + E^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})]$ и представим (5) в виде

$$\Delta_{xc}^{\infty} = 2E_g^{(0)} - 2E_g^{(\text{LDA})} + 2E_{(21,E_g)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] + \left(E_{(2,E_g)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] - E_{(1,0)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] \right) +$$

$$\left(E_{(\uparrow\downarrow,E_g)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] - E_{(\uparrow\downarrow,0)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] \right). \quad (6)$$

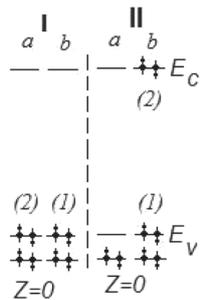


Рис. 1. Электронная структура модельной системы. I – две ячейки КРЭЯ (a) и (b) в зарядовом состоянии $Z = 0$; II – ячейки КРЭЯ в зарядовых состояниях a: $Z = +2$ и b: $Z = -2$; (1) и (2) – обозначения пар электронов на НОМО орбитали, соответствующие формулам текста

Из (6) получаем точное соотношение для ширины запрещенной зоны в рамках метода DFT, выраженное через ширину запрещенной зоны, рассчитанную в локальном (LDA) приближении обменно-корреляционной энергии:

$$E_g^{(0)} = E_g^{(\text{LDA})} + \frac{\Delta_{xc}^\infty}{2} - \frac{1}{2} \left\{ \begin{aligned} &2E_{(21,E_g)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] + \left(E_{(2,E_g)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] - E_{(1,0)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] \right) + \\ &+ \left(E_{(\uparrow\downarrow,E_g)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] - E_{(\uparrow\downarrow,0)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] \right) \end{aligned} \right\}. \quad (7)$$

Из (7) сразу же следует, что LDA приближение не приводит к правильным значениям ширины запрещенной зоны, поскольку ширина запрещенной зоны определяется также нелокальной составляющей обменно-корреляционной энергии. Как уже было отмечено выше, для выполнения расчетов на основании (7) мы должны выразить все слагаемые через функционалы вида $E[n(\vec{r}), Z]$. В нашем случае ширина запрещенной зоны в приближении LDA имеет вид

$$E_g^{(\text{LDA})} = \frac{1}{2} \left\{ 2E^{(\text{LDA})}[n(\vec{r}), Z=0] - (E^{(\text{LDA})}[n(\vec{r}), Z=+2] + E^{(\text{LDA})}[n(\vec{r}), Z=-2]) \right\}. \quad (8)$$

Величина Δ_{xc}^∞ также может быть рассчитана через функционалы вида $E[n(\vec{r}), Z]$ (см. (4) и дальнейшее обсуждение). Последнее слагаемое в (7)

$$F^{(\infty,xc)}[n(\vec{r}), E_g] = \frac{1}{2} \left\{ \begin{aligned} &2E_{(21,E_g)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] + \left(E_{(2,E_g)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] - E_{(1,0)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] \right) + \\ &+ \left(E_{(\uparrow\downarrow,E_g)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] - E_{(\uparrow\downarrow,0)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] \right) \end{aligned} \right\} \quad (9)$$

выражено через нелокальную часть функционала обменно-корреляционной энергии, и точный аналитический вид данного слагаемого получить нельзя [11]. Тем не менее, для $F^{(\infty,xc)}[n(\vec{r}), E_g]$ можно получить аппроксимирующее выражение на основании асимптотического поведения. Прежде всего, отметим, что в дальнейшем для нелокального приближения обменно-корреляционной энергии мы будем полагать выполненным условие $(E_{(\uparrow\downarrow,E_g)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] - E_{(\uparrow\downarrow,0)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})]) = O(E_{(2,E_g)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] - E_{(1,0)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})])$, которое с очевидностью выполняется для малых значений ширины запрещенной зоны.

В случае $E_g \ll 1$ (полагаем, что E_g нормировано) имеем

$$\lim_{E_g \rightarrow 0} (F^{(\infty,xc)}[n(\vec{r}), E_g]) \cong E_{(1,0)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})]. \quad (10)$$

Представим $F^{(\infty,xc)}[n(\vec{r}), E_g]$ в виде $F^{(\infty,xc)}[n(\vec{r}), E_g] = E_{(1,0)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})]\alpha(E_g)$, где $\alpha(E_g)$ – неизвестная безразмерная функция ширины запрещенной зоны. Для больших значений ширины запрещенной зоны $E_g \gg 1$ функция $\alpha(E_g)$ должна быть медленно меняющейся функцией E_g и стремиться к асимптотическому значению $\alpha(E_g \gg 1) \cong \text{const} \equiv \alpha_0$. Легко видеть, что в этом случае зависимость $F^{(\infty,xc)}[n(\vec{r}), E_g]$ как функцию ширины запрещенной зоны можно представить в виде

$$F^{(\infty,xc)}[n(\vec{r}), E_g] = E_{(1,0)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})][\alpha_0 + e^{-f(E_g)}], \quad (11)$$

где $f(E_g) > 0$ и монотонно возрастает с ростом ширины запрещенной зоны. Разлагая в ряд Тейлора и ограничиваясь линейным приближением мы получаем $f(E_g) = f(0) + (\partial_{E_g} f)_{E_g=0} E_g$. Производная $(\partial_{E_g} f)_{E_g=0} \equiv 1/E_0$ является параметром метода и может быть выбрана на основании сопоставления с экспериментом. Однако при проведении конкретных расчетов параметр E_0 не оптимизировался, а полагался равным $E_0 = 1$. Величина α_0 , определенная на основании асимптотики (10), равна $\alpha_0 = 1$. Окончательно для ширины запрещенной зоны получаем

$$E_g^{(0)} = E_g^{(\text{LDA})} + \frac{\Delta_{xc}^\infty}{2} - \frac{E_{(1,0)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})]}{2} \left(1 + e^{-\frac{E_g}{E_0}} \right). \quad (12)$$

Выражение для функционала $E_{(1,0)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})]$ через функционалы вида $E[n(\vec{r}), Z]$ может быть получено на основании (1), (2):

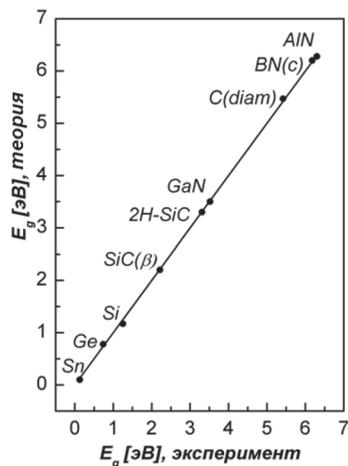


Рис. 2. Рассчитанные значения ширины запрещенной зоны как функция экспериментальных значений для исследованного ряда полупроводников

2H-SiC(P6₃mc), AlN(P6₃mc), GaN(P6₃mc) (в скобках указана симметрия). Ширина запрещенной зоны в LDA приближении (8) рассчитывалась в модели кристаллической расширенной элементарной ячейки. Размер КРЭЯ составлял 216 атомов с симметрией Fd3m, F43m и 256 атомов с симметрией P6₃mc. Псевдопотенциал выбирался в форме Si(C, Ge, N, B, Al).pz-vbc.UPF, Sn.pz-bhs.UPF. Геометрия КРЭЯ оптимизировалась путем минимизации полной энергии по координатам всех атомов. Суммирование проводилось по 14 точкам зоны Брюллюэна (сетке 3 × 3 × 3). Кинетическая энергия обрезалась при 272 эВ. Равновесная конфигурация атомов достигалась, когда величина силы на любом из атомов структуры становилась менее 2 · 10⁻³ эВ/Å. Расчет функционалов Δ_{xc}^{∞} и $E_{(1,0)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})]$ был выполнен в кластерном приближении. Кластер состоял из ~80 атомов и строился на основании использованных в LDA расчетах расширенных кристаллических ячеек. Оборванные связи на границах кластера насыщались атомами водорода. Волновая функция кластера представлялась в базисе STO 6-31G. Структура кластера оптимизировалась.

На рис. 2 представлено сопоставление рассчитанных и экспериментальных значений ширины запрещенной зоны для исследованного ряда полупроводников. Видно, что для достаточного большого интервала значений E_g (~0–6 эВ) рассчитанные значения ширины запрещенной зоны практически совпадают с экспериментальными значениями как для прямозонных (AlN), так и непрямозонных изоструктурных (Sn, Ge, Si, C) полупроводников, а также для полупроводников с одинаковым составом, но разной структурой (SiC(β)(F43m), 2H-SiC(P6₃mc)). Отметим, что величина поправок Δ_{xc}^{∞} и $E_{(1,0)}^{(\infty,xc)}$ существенно влияет на величину запрещенной зоны. Так, в таблице представлены рассчитанные поправки к $E_g^{(LDA)}$ для изоструктурного ряда полупроводников Ge, Si, C.

Рассчитанные значения ширины запрещенной зоны и поправок нелокальной составляющей обменно-корреляционной энергии для изоструктурного ряда полупроводников Ge, Si, C

Полупроводник	Ge	Si	C
$E_g^{(LDA)}$, [эВ]	0,89	0,87	4,5
Δ_{xc}^{∞} , [эВ]	0,20	0,65	1,11
$E_{(1,0)}^{(\infty,xc)}$, [эВ]	0,43	0,38	0,43
$\frac{\Delta_{xc}^{\infty}}{2} \frac{E_{(1,0)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] \left(1 + e^{-\frac{E_g}{E_0}} \right)}{2}$	-0,11	0,41	0,89
E_g , [эВ]	0,78	1,28	5,39

$$E_{(1,0)}^{(\infty,xc)}[n(\vec{r})] = \left\{ E^{(0)}[n(\vec{r}), Z=0] - E^{(LDA)}[n(\vec{r}), Z=0] \right\} - \left\{ E^{(0)}[n(\vec{r}), Z=+2] - E^{(LDA)}[n(\vec{r}), Z=+2] \right\}. \quad (13)$$

Как следует из (4) и (13), для вычисления ширины запрещенной зоны необходимо проводить вычисление функционалов с точным значением обменно-корреляционной энергии $E_{xc}^{(0)}[n(\vec{r})]$, которое неизвестно [11]. При проведении конкретных расчетов в качестве приближения для $E_{xc}^{(0)}[n(\vec{r})]$ выбирался широко используемый гибридный функционал B3LYP [12]. Для данного функционала выполняется условие разложения на локальную и нелокальную части [12]

$$E_{xc}^{(0)}[n(\vec{r})] \cong E_{xc}^{(B3LYP)}[n(\vec{r})] = E_{(x)}^{(LDA)} + a_0(E_{(x)}^{(HF)} - E_{(x)}^{(LDA)}) + a_x(E_{(x)}^{(GGA)} - E_{(x)}^{(LDA)}) + E_{(c)}^{(LDA)} + a_c(E_{(c)}^{(GGA)} - E_{(c)}^{(LDA)}). \quad (14)$$

Расчет E_g для ряда одноатомных и двухатомных полупроводников. На основании (12) нами был выполнен расчет ширины запрещенной зоны для следующего ряда полупроводников: Sn(Fd3m), Ge(Fd3m), Si(Fd3m), C(Fd3m), BN(c)(F43m), SiC(β)(F43m),

Предложенный метод дает возможность анализа энергии ионизации дефектов, вносящих глубокие уровни в запрещенную зону полупроводников (локализованных состояний) и электронных свойств наноструктур. Например, для хорошо известного дефекта в кремнии вакансия–кислород (А-центр) рассчитанная нами энергия ионизации дефекта составила $E_c = 0,174$ эВ ($T = 0$ К), что хорошо согласуется с экспериментальными значениями $E_c \sim 0,17$ эВ.

Заключение. В рамках теории функционала плотности развит метод расчета ширины запрещенной зоны полупроводников. Выполненный расчет ширины запрещенной зоны для ряда одноатомных и двухатомных полупроводников показал, что метод позволяет получить значения ширины запрещенной зоны практически с экспериментальной степенью точности. Важным является тот факт, что развитый метод может быть использован также для расчета как локализованных состояний (энергии глубоких уровней ионизации дефектов в кристаллах), так и электронных свойств наноструктур.

Исследование выполнено в рамках программы «Функциональные и композиционные материалы, наноматериалы».

Автор благодарит суперкомпьютерный центр ОИПИ НАН Беларуси.

Литература

1. *Xiao Zheng et al.* // Phys. Rev. Lett. 2011. Vol. 107, N 2. P. 026403-1–026403-4.
2. *Sham L. J., Schlüter M.* // Phys. Rev. Lett. 1983. Vol. 51, N 20. P. 1888–1890.
3. *Paula Mori-Sánchez, Aron J. Cohen, Weitao Yang* // Phys. Rev. Lett. 2008. Vol. 100, N 14. P. 146401-1–146401-4.
4. *Godby R. W., Schlüter M., Sham L. J.* // Phys. Rev. B 1987. Vol. 35, N 8. P. 4170–4171(R).
5. *Chan M. K. Y., Ceder G.* // Phys. Rev. Lett. 2010. Vol. 105. P. 196403-1–196403-3.
6. *Runge E., Gross E. K. U.* // Phys. Rev. Lett. 1984. Vol. 52, N 12. P. 997–1000.
7. *Stadele M. et al.* // Phys. Rev. B 1999. Vol. 59, N 15. P. 10031–10042.
8. *Tran F., Blaha P.* // Phys. Rev. Lett. 2009. Vol. 102, N 22. P. 226401-1–226401-4.
9. *Hedin L.* // Phys. Rev. 1965. Vol. 139, N 3A. P. 796–823.
10. *Camargo-Martinez J. A., Baquero R.* // Phys. Rev. B. 2012. Vol. 86. P. 195106.
11. *Кон В.* // УФН. 2002. Т. 172, № 3. С. 336–348.
12. *Kim K., Jordan K. D. J.* // Phys. Chem. 1994. Vol. 98, N 40. P. 10089–10094.

V. E. GUSAKOV

gusakov@ifftp.bas-net.by

CALCULATION OF THE BAND GAP OF SEMICONDUCTORS WITHIN THE FRAMEWORK OF THE DENSITY FUNCTIONAL METHOD

Summary

Within the framework of the density functional theory, the method was developed to calculate the band gap of semiconductors. Calculation of the band gap for a number of monoatomic and diatomic semiconductors demonstrated that the method gives the value of the band gap of almost experimental accuracy. An important point is the fact that the developed method can also be used to calculate both localized states (energy deep-level of defects in crystal), and electronic properties of nanostructures.

УДК 577.3:537.63

Б. Э. КАШЕВСКИЙ¹, А. М. ЖОЛУДЬ¹, С. Б. КАШЕВСКИЙ¹, И. В. ГОРУДКО²,
Т. В. МОХОРТ³, О. Н. ШИШКО³

МАГНИТОФОРЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПО СТЕПЕНИ ОКСИГЕНАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА

(Представлено академиком О. Г. Пенязьковым)

¹Институт тепло- и массообмена им. А. В. Лыкова НАН Беларуси, Минск

²Белорусский государственный университет, Минск

³Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Поступило 08.12.2014

Введение. Эритроциты, в силу их важной физиологической роли, доступности и относительной простоты состава и строения, являются наиболее изученным биологическим объектом, широко используемым в клинической диагностике. Научный интерес к ним, однако, не ослабевает. Актуальны исследования механизма кооперативного связывания кислорода молекулой гемоглобина [1], транспортных процессов в концентрированном растворе инкапсулированного гемоглобина [2], механического поведения эластичных клеток в сложных гидродинамических условиях [3], процессов транспорта кислорода эритроцитами к различным органам [4], изменения транспортных функций эритроцитов в процессе их старения и при патологиях [5]. Углубление исследований связано с применением новых экспериментальных методов, таких как биолюминесценция, высокоскоростная оптическая визуализация, нейтронное рассеяние, лазерная кинетическая спектроскопия, атомная силовая спектроскопия и др. Здесь мы отметим методы, основанные на зависимости магнитной восприимчивости гемоглобина от степени его оксигенации. Прежде всего, это функциональная магнитно-резонансная томография [6], позволяющая визуализировать области с различной интенсивностью поглощения кислорода на основе изменения контраста изображения, обусловленного искажением постоянного магнитного поля томографа на неоднородностях магнитной восприимчивости крови. Кроме того, исследуются возможности использования магнитофореза эритроцитов (движение клеток в жидкой среде под действием высокоградиентного магнитного поля) в задачах диагностики (концентрирование эритроцитов, пораженных малярией [7], регистрация изменений в процессе хранения эритроцитарной массы [8]) и прямой магнитной сепарации эритроцитов из цельной крови, в частности, в микрожидкостных аналитических системах [9; 10]. В настоящей работе представлен магнитофоретический метод исследования эритроцитов *in vitro*, позволяющий в достаточно больших клеточных популяциях ($N \sim 1000$) одновременно находить распределения клеток по скорости седиментации и магнитной восприимчивости и степени оксигенации инкапсулированного гемоглобина.

Материалы и методы исследования. Материальную базу предлагаемого метода составляет экспериментальный комплекс [11] для определения магнитной восприимчивости клеток (магнитоцитометр), который обеспечивает цифровую видеорегистрацию и автоматизированную обработку протяженных двумерных траекторий движения клеток в плоском канале микрожидкостной системы при воздействии скрещенных полей силы тяжести и магнитной силы, создаваемой установленным на боковой стенке канала тонким цилиндрическим ферромагнитным стержнем. Схемы магнито-оптико-механической и микрожидкостной систем комплекса представлены на рис. 1. Программное обеспечение комплекса позволяет определять для каждой клетки скорость седиментации и относительную удельную магнитную восприимчивость κ , связанную с магнитными восприимчивостями χ , χ_0 и плотностями ρ , ρ_0 клетки и несущей жидкости соотношением

$$\kappa = \frac{\chi - \chi_0}{\rho - \rho_0}. \quad (1)$$

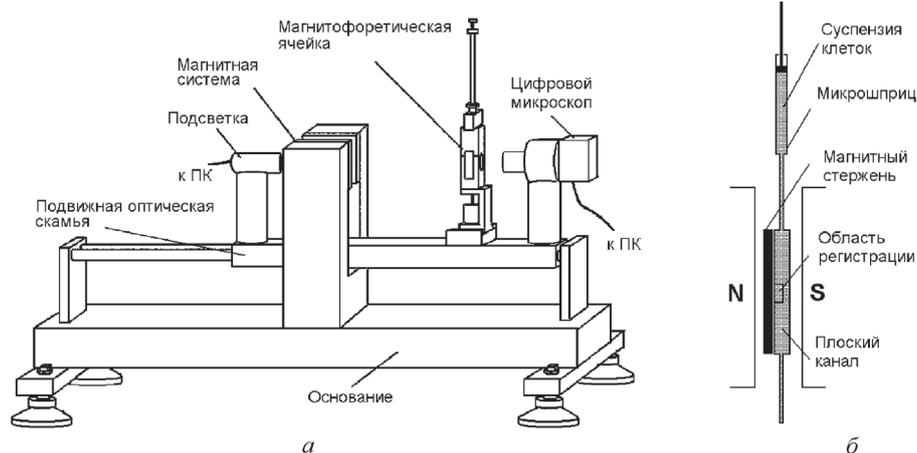


Рис. 1. Схемы магнито-оптико-механической (а) и микрожидкостной (б) систем магнитоцитометра

Полагая, что плотность и магнитная восприимчивость цитоплазмы эритроцита незначительно отличается от плотности и магнитной восприимчивости несущего физиологического раствора, их можно выразить через плотность ρ_{Hb} , объемную концентрацию c , и среднюю магнитную восприимчивость $\bar{\chi}_{\text{Hb}}$ инкапсулированного в эритроците гемоглобина соотношениями

$$\chi = (1 - c)\chi_0 + c\bar{\chi}_{\text{Hb}}, \quad \rho = (1 - c)\rho_0 + c\rho_{\text{Hb}},$$

которые приводят (1) к виду

$$\kappa = \frac{\bar{\chi}_{\text{Hb}} - \chi_0}{\rho_{\text{Hb}} - \rho_0}. \quad (2)$$

Преимущество соотношения (2) перед соотношением (1) состоит в том, что характеристики гемоглобина в (2), плотность и магнитная восприимчивость, подвержены гораздо меньшей дисперсии, чем аналогичные характеристики эритроцитов в (1), зависящие от варибельной концентрации в них гемоглобина. Это позволяет использовать найденные из эксперимента значения относительной удельной магнитной восприимчивости эритроцита для определения средней магнитной восприимчивости инкапсулированного в нем гемоглобина:

$$\bar{\chi}_{\text{Hb}} = \chi_0 + \kappa(\rho_{\text{Hb}} - \rho_0). \quad (3)$$

Как известно [12], магнитная восприимчивость молекулы гемоглобина резко уменьшается при присоединении молекулярного кислорода: ионы железа протатических групп (гемов) гемоглобина как такового находятся в высокоспиновом состоянии (четыре неспаренных электрона с параллельными спинами на гем), исчезающем при оксигенации. Введем обозначения $\chi_{\text{deoxy Hb}}$ и $\chi_{\text{oxy Hb}}$ для магнитных восприимчивостей полностью восстановленного (деоксигенированного) и полностью оксигенированного (присоединившего четыре молекулы кислорода на молекулу гемоглобина) эритроцита, а также обозначение S ($0 \leq S \leq 1$) для степени его оксигенации (отношение количества присоединенных молекул кислорода к полному количеству гемов). Средняя магнитная восприимчивость гемоглобина в эритроците связана со степенью его оксигенации линейным законом

$$\bar{\chi}_{\text{Hb}} = \chi_{\text{deoxy Hb}} - S\Delta\chi, \quad (4)$$

где $\Delta\chi_{\text{Hb}} = \chi_{\text{deoxy Hb}} - \chi_{\text{oxy Hb}}$.

Подстановка (4) в (3) дает прямую зависимость степени оксигенации гемоглобина эритроцита от измеренной величины относительной удельной магнитной восприимчивости κ :

$$S = \frac{1}{\Delta\chi_{\text{Hb}}} [\chi_{\text{deoxy Hb}} - \chi_0 - \kappa(\rho_{\text{Hb}} - \rho_0)]. \quad (5)$$

Для практического применения соотношения (5) необходимо определить характеристики гемоглобина эритроцитов и физраствора, в котором содержатся клетки. Величина $\Delta\chi_{\text{Hb}}$ есть пара-

магнитный вклад ионов железа в магнитную восприимчивость деоксигемоглобина, который можно рассчитать по формуле Ланжевена

$$\Delta\chi_{\text{Hb}} = \frac{4N\mu^2}{3k_{\text{B}}T} \frac{1}{v_{M,\text{Hb}}} = 0,996 \cdot 10^{-6}.$$

Здесь $\mu = 5,46$ магнетонов Бора [12] – магнитный момент иона Fe^{2+} в гемоглобине; N – число Авогадро; k_{B} – постоянная Больцмана; T – температура; $v_{M,\text{Hb}} = 48,277 \text{ см}^3/\text{моль}$ [13] – молярный объем гемоглобина. Для величины $\chi_{\text{oxy Hb}}$, с учетом данных для удельной магнитной восприимчивости оксигенированного гемоглобина $\chi'_{\text{oxy Hb}} = -0,587 \cdot 10^{-6} \text{ см}^3/\text{г}$ [14] и его плотности $\rho_{\text{Hb}} = 1,335 \text{ г}/\text{см}^3$ [13], имеем значение $\chi_{\text{oxy Hb}} = \chi'_{\text{oxy Hb}} \rho_{\text{Hb}} = -0,784 \cdot 10^{-6}$. Следовательно, $\chi_{\text{deoxy Hb}} = \chi_{\text{oxy Hb}} + \Delta\chi_{\text{Hb}} = 0,212 \cdot 10^{-6}$. Для χ_0 примем значение магнитной восприимчивости воды $\chi_0 = -0,719 \cdot 10^{-6}$, а плотность раствора (см. ниже) $\rho_0 = 1,005 \text{ г}/\text{см}^3$ измерена пикнометром.

Для анализа распределения эритроцитов по степени оксигенации гемоглобина использовали образец цельной крови, приготовленный стандартным методом в Белорусском государственном медицинском университете на базе 1-й городской клинической больницы Минска. Кровь разбавляли стандартным (аптечным) солевым раствором с добавкой альбумина, pH 7,4 (состав, использованный ранее для магнитофоретического исследования эритроцитов в [15]) до концентрации $1,5 \cdot 10^6$ клеток/мл. Одна часть суспензии эритроцитов подвергалась оксигенации, другая – деоксигенации путем продувки соответственно кислорода или азота в течение 40 мин над объемом суспензии (2 мл) в закрытом резиновой пробкой стеклянном 10-миллилитровом пенициллиновом флаконе. Газ подавали и выводили через вставленные в пробку медицинские иглы, сосуд в процессе продувки покачивали. Для исследования степени оксигенации гемоглобина эритроцитов образец суспензии отбирали в микрошприц магнитоцитометра (рис. 1, б) через пробку при продолжающейся продувке. Исследования проводили при комнатной температуре $20 \text{ }^\circ\text{C}$ и атмосферном давлении 756 мм рт. ст. На рис. 2 представлены примеры используемых для определения оксигенации гемоглобина отдельных эритроцитов траекторий магнитофореза клеток в оксигенированной и деоксигенированной суспензиях.

Результаты и их обсуждение. На рис. 3, а, б полученные результаты представлены в форме гистограмм распределения эритроцитов по степени оксигенации гемоглобина. Рис. 4, а, б отражает зависимость между степенью оксигенации гемоглобина эритроцитов и скоростью их гравитационной седиментации. Данные, представленные на рис. 3, в и рис. 4, в, получены путем обработки траекторий эритроцитов, свободно седиментирующих вне магнитного поля. Они позволяют определить методическую ошибку измерений, связанную с гидродинамическим взаи-

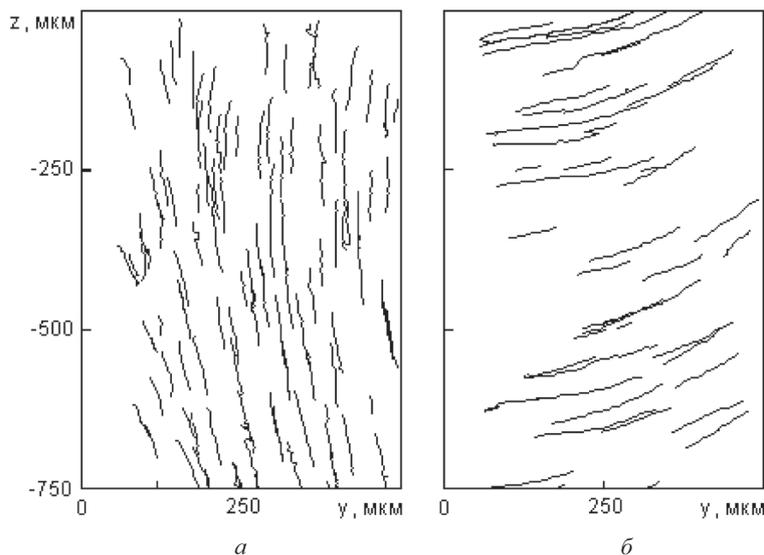


Рис. 2. Траектории движения эритроцитов в оксигенированной (а) и деоксигенированной (б) суспензиях: y – расстояние от магнитного стержня, z – вертикальная координата

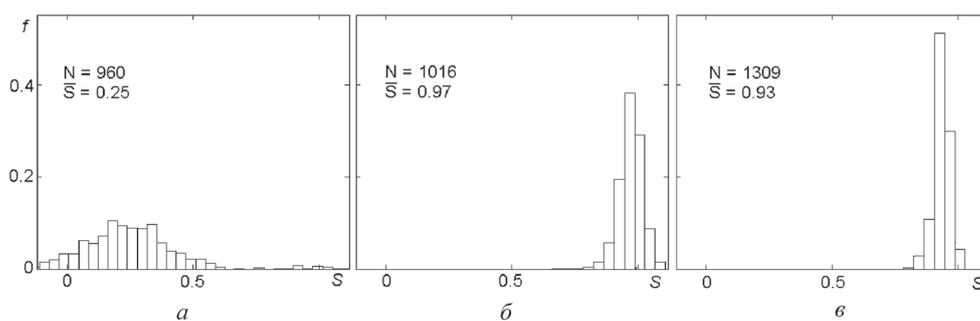


Рис. 3. Гистограмма распределения эритроцитов по степени оксигенации S гемоглобина в деоксигенированной (a) и оксигенированной (b) суспензиях, а также в суспензии свободно седиментирующих вне магнитного поля эритроцитов (v)

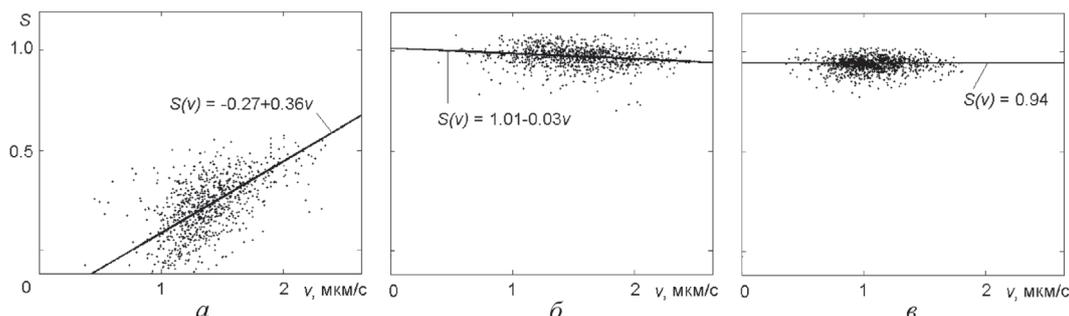


Рис. 4. Портрет деоксигенированной (a), оксигенированной (b) и свободно седиментирующей вне поля (v) суспензий эритроцитов на плоскости «скорость оседания эритроцита, v » – «степень оксигенации гемоглобина, S ». Сплошные кривые – результат линейной медиан-медианной регрессии массивов точек (v, S)

модействием и несферической (анизодиаметричной) формой движущихся в жидкости клеток [11], результатом чего является отклонение траекторий от направления действующей силы, что воспринимается программой обработки как некая дополнительная магнитная восприимчивость. Так, для оседающих вне поля вертикально вниз клеток $k = 0$ и, согласно (5), $S = 0,933$. На практике регистрируется (рис. 3, v , рис. 4, v) разброс значений S вокруг среднего $\bar{S} = 0,939$, весьма близкого к теоретическому значению 0,933.

Прежде всего, следует сказать, что продувка азотом не привела к полной деоксигенации эритроцитов. Средняя измеренная степень оксигенации составила значение $\bar{S} = 0,25$ (рис. 3, a). Согласно данным по равновесной оксигенации гемоглобина эритроцитов крови человека при различных рН и температурах [16], этому значению \bar{S} в наших условиях соответствует парциальное давление кислорода в несущей жидкости $P_{O_2} = 7$ мм рт. ст. По отношению к $P_{O_2} = 159$ мм рт. ст. в равновесии с атмосферным воздухом это составляет 4,4 %. Таким образом, 4,4 % от исходного содержания кислорода осталось после продувки азотом в жидкости. После продувки кислородом средняя оксигенация гемоглобина выросла до 97 % (рис. 3, b), а разброс эритроцитов по степени оксигенации гемоглобина резко уменьшился, приблизившись к приборному разбросу (рис. 3, b , v). Из этого следует, что возможность исследовать распределение оксигенации в эритроцитах в условиях насыщения жидкости кислородом весьма ограничена. Вместе с тем результаты, полученные при малом парциальном давлении кислорода в несущей жидкости, представляют большой интерес, хотя и в этом случае приборный разброс данных имеет место, проявляясь в регистрации небольшого количества эритроцитов с нефизической отрицательной степенью оксигенации (рис. 3, a , рис. 4, a). Они показывают, что в условиях дефицита кислорода существуют фракции эритроцитов с заметно пониженным или повышенным содержанием кислорода. Нам представляется, что зарегистрированный в условиях дефицита кислорода разброс эритроцитов по степени оксигенации гемоглобина может быть связан с физиологическими различиями молодых, зрелых и старых эритроцитов. На пониженное содержание кислорода в старых эритроцитах указывает корреляция между степенью оксигенации гемоглобина эритроцитов и скоростью их седиментации (рис. 3, a): чем выше степень оксигенации, тем выше скорость седимента-

ции. С гидродинамической точки зрения причинами изменения скорости седиментации эритроцитов являются изменения их объема, плотности и формы, которые сопровождают естественный процесс их старения или различные формы анемии. Известно, в частности, что с возрастом эритроцита (продолжительность его жизненного цикла в норме около 120 дней) его объем уменьшается до 2 раз [5], что должно приводить к уменьшению скорости седиментации. Исследованию изменений в стареющих эритроцитах посвящена обширная литература, однако данные, свидетельствующие о снижении их основной транспортной функции, получены нами, видимо, впервые.

Заключение. Разработан метод одновременного измерения распределения эритроцитов по магнитной восприимчивости и степени оксигенации их гемоглобина, а также по скорости седиментации клеток в жидкости, основанный на видеорегистрации и автоматизированной обработке траекторий движения клеток в плоском микрожидкостном канале при воздействии гравитационного и высокоградиентного магнитных полей. Исследование суспензии эритроцитов с низким парциальным давлением кислорода впервые выявило существование фракций эритроцитов с заметно пониженным и повышенным содержанием кислорода в условиях его дефицита, что может быть связано с ослаблением основной транспортной функции стареющих эритроцитов. Предложенный метод создает дополнительные возможности исследования естественных и патологических процессов в эритроцитах, имеет перспективы в медицинской диагностике заболеваний, сопровождающихся нарушениями функции эритроцитов. Нашей ближайшей целью является изучение информативности данного метода для клинической диагностики и мониторинга компенсации сахарного диабета в качестве альтернативы или дополнения к используемым ныне трудоемким и подверженным влиянию многих факторов методикам [17], основанным на определении гликированного гемоглобина, служащего маркером хронической гипергликемии, сопровождающейся нарушением сродства гемоглобина эритроцитов к кислороду.

Литература

1. Shibayama N., Sugiyama K., Park S.-Y. // J. Biol. Chem. 2011. Vol. 38. P. 33661–33668.
2. Doster W., Longeville S. // Biophys. J. 2007. Vol. 93. P. 1360–1365; Stadler A. M. et al. // J. Royal. Soc. Interface. 2011. Vol. 8. P. 590–595.
3. Forsyth A. M. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011. Vol. 108. P. 10986–10990.
4. Tsai A. G., Cabrales P., Intaglietta M. // Antioxid. Redox Signalling. 2010. Vol. 12. P. 683–691.
5. Higgins J. M., Mahadevan L. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2010. Vol. P. 20587–20592.
6. Уэстбрук К., Потб К. К., Тэлбот Д. Магнитно-резонансная томография: практ. рук-во. М., 2012.
7. Bhakdi S. C. et al. // Malaria J. 2010. Vol. 9. P. 38–42.
8. Jin X. et al. // Analyst. 2011. Vol. 136. P. 2996–3003.
9. Jung Y., Choi Y., Han K., Frazier A. B. // Biomed. Microdevices. 2010. Vol. 12. P. 637–645.
10. Shen F. et al. // Anal. Chem. 2012. Vol. 84. P. 3075–3081.
11. Kashevsky B. E., Zholid A. M., Kashevsky S. B. // Rev. Sci. Instrum. 2012. Vol. 83. Atr. N 075104 (11 p.).
12. Pauling L., Coryell C. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1936. Vol. 22. P. 210–216.
13. Dickerson R., Gies I. Hemoglobin: structure, function, evolution and pathology. Menlo Park, CA: Benjamin-Cummings Publishing, 1983.
14. Cerdonio M. et al. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1985. Vol. 82. P. 102–103.
15. Zborowski M. et al. // Biophys. J. 2003. Vol. 84. P. 2638–2645.
16. Severinghaus J. W. // J. Appl. Physiology. 1958. Vol. 12. P. 485–486.
17. Aldasouqi S. A., Gossain V. V. // Ann. Saudi. Med. 2008. Vol. 28, N 6. P. 411–419.

B. E. KASHEVSKY, A. M. ZHOLID, S. B. KASHEVSKY, I. V. GORUDKO, T. V. MOKHORT, O. N. SHISHKO

bekas@itmo.by

MAGNETOPHORETIC METHOD FOR STUDYING RED BLOOD CELLS BY HEMOGLOBIN OXYGENATION DISTRIBUTION

Summary

The method is developed for a simultaneous differentiation of red blood cells in terms of magnetic susceptibility, hemoglobin oxygenation, and sedimentation velocity based upon video recording and automated handling of cell motion trajectories in a thin microfluidic channel under the action of crossed gravitational and high-gradient magnetic fields. The study of suspension of red blood cells with a low oxygen partial pressure, for the first time, revealed the existence of cell fractions with considerably reduced and increased hemoglobin oxygenation, which is presumably related with a weakened oxygen transport function of old red blood cells. Our method creates additional possibilities of studying native and pathogenic processes in red blood cells, and can be useful for medical diagnostics.

ХИМИЯ

УДК 547.92+547-386

*А. Л. САВЧУК, О. С. КУПРИЕНКО, Р. П. ЛИТВИНОВСКАЯ, О. В. СВИРИДОВ,
академик В. А. ХРИПАЧ*

**НОВЫЙ ПОДХОД К ИММУНОХИМИЧЕСКОМУ ОПРЕДЕЛЕНИЮ
БРАССИНОСТЕРОИДОВ***Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск**Поступило 15.12.2014*

Введение. Брассиностероиды выполняют функции низкомолекулярных биорегуляторов в растениях [1]. Количественное определение этих фитогормональных стероидов важно для выяснения особенностей их естественного распределения и закономерностей метаболизма в растениях, а также для целей эффективного применения синтетических фитогормонов в качестве агропрепаратов, лекарственных средств и биологических добавок. Наиболее чувствительным, специфичным и удобным методом определения концентрации брассиностероидов в природных объектах и биопрепаратах в настоящее время является иммуноферментный анализ (ИФА) [2–5]. Однако использование ИФА при исследовании растительных экстрактов имеет ряд ограничений. Так, вместе с брассиностероидами в раствор могут переходить различные соединения растительного происхождения, которые имеют возможность выступать в роли конкурирующих антигенов и/или взаимодействовать с антителами или ферментом, частично ингибируя их активность. Этим обусловлена необходимость предварительной очистки экстракта и выделения стероидов. Для уменьшения влияния матрикса предложен другой подход к проведению ИФА. На первой стадии анализа проводят биоспецифическую адсорбцию стероидов иммобилизованными в лунках планшета антителами, а затем добавляют ферментный конъюгат. Такой вариант ИФА хоть и является более сложным, но позволяет существенно упростить подготовку образца растительного происхождения [6].

Лантанидный иммунофлуориметрический анализ (ЛИФМА), в котором в качестве метки вместо фермента используется комплексопат редкоземельного металла, в частности Eu^{3+} , а флуоресцентный сигнал лантанида регистрируется в условиях затухшей фоновой флуоресценции реакционной среды, может выступать в качестве альтернативы ИФА при количественном определении малых биомолекул в сложных смесях. Предложены системы ЛИФМА для определения стероидных гормонов животного происхождения: кортизола [7], прогестерона [8], тестостерона и эстрадиола [9]. Тест-система для определения кортикостероида 17- α -гидроксипрогестерона в сухом пятне крови методом ЛИФМА в формате коммерческого набора реагентов широко используется в клинико-диагностических лабораториях при проведении скрининговых обследований новорожденных [10; 11]. В литературе нет сведений о ЛИФМА брассиностероидов, хотя описаны флуоресцентные конъюгаты 24-эпикастастерона с нитробензофурозаном, 24-эпибрассинолида с индолилуксусной кислотой [12], кастастерона с дансилкадаверином [13], пригодные для обычного иммунофлуориметрического анализа. Особенности используемого в ЛИФМА детектируемого соединения, в принципе, могут существенно уменьшить матрикс-эффект при определении брассиностероидов в растительных экстрактах. Кроме того, синтез брассиностероидов, меченных органическими комплексами редкоземельных металлов, и исследование их взаимодействий с полипептидами (антитела, транспортные белки, рецепторы) позволяют не только расширить арсенал методов количественного определения, но и получить новые реагенты для изучения фитогормональной функции брассиностероидов в растениях и у животных.

Цель работы – разработка нового подхода для определения брассиностероидов на примерах 24-эпикастастерона и 24-эпибрассинолида, а также получение реагентов полезных в исследованиях белоксвязывающих активностей этих фитогормонов с использованием биоконъюгатов на основе комплексонов европия в качестве молекулярных меток.

Материалы и методы исследования. N-сукцинимидный эфир 6-(О-карбоксиметил)оксима 24-эпикастастерона (**1**), а также Eu^{3+} -комплексонаты N^1 -(2-аминоэтил)амида (**2**) и N^1 -(2-(*n*-сукцинимидилкарбокси)бензоиламино)этиламида (**4**) диэтилентриаминпентауксусной кислоты, необходимые для получения конъюгатов, синтезированы, как описано ранее [2; 14].

На всех стадиях синтеза конъюгатов и при выполнении ЛИФМА применяли воду с удельным электрическим сопротивлением 17–18 Мом · см, очищенную в модульной установке Water Pro Plus (Labconco, США). На стадии измерения интенсивности флуоресценции использовали диссоциативно-усиливающий раствор фирмы PerkinElmer (США).

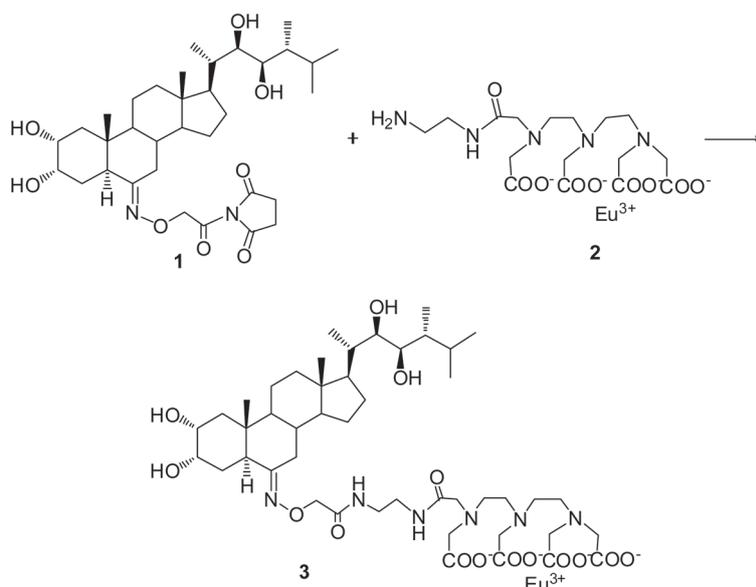
Хроматографический анализ проводили на приборе Agilent 1200 с масс-селективным детектором Agilent 6120.

Синтез конъюгата 24-эпикастастерона с комплексонатом Eu^{3+} (3). Раствор 50 мг (78 мкмоль) активированного эфира (**1**) в 10 мл диоксана добавляли к раствору 67 мг (87 мкмоль, в расчете на N^1 -(2-аминоэтил)амид диэтилентриаминпентауксусной кислоты) комплексоната Eu^{3+} (**2**) в 10 мл 0,1 М NaHCO_3 . Перемешивали в течение 18 ч при комнатной температуре. За ходом реакции наблюдали по ТСХ в системе метанол : 10 % ацетат аммония 3 : 1. Растворитель упаривали, остаток растворяли в воде, экстрагировали этилацетатом, водный слой упаривали. Получали 105 мг продукта (**3**). Масс-спектр, m/z : 1103 и 1105 $[\text{M}+2\text{H}]^+$. Дополнительную очистку конъюгата проводили методом препаративной ТСХ в системе ацетонитрил : вода 1 : 4.

Получение комбинированного конъюгата 24-эпикастастерона и комплексоната Eu^{3+} с альбумином человека (5). К 0,25 мл раствора 4,9 г/л чистого альбумина сыворотки крови человека (РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Беларусь) в 0,1 М NaHCO_3 добавляли 27 мкл раствора 8,8 г/л эфира (**1**) в диоксане и 30 мкл раствора 27 г/л комплексоната (**4**) в воде. После тщательного перемешивания выдерживали смесь при температуре 4 °С в течение 18 ч. Затем проводили очистку конъюгата на колонке (1 × 30 см) с сорбентом Superose 12 в системе проточной эффективной жидкостной хроматографии среднего давления FPLC (Pharmacia Biotech, Швеция) используя 0,15 М NaCl в качестве элюента. Степень модификации белка комплексонатом Eu^{3+} определяли по флуоресценции раствора синтезированного конъюгата (**5**) в диссоциативно-усиливающем растворе. Содержание брассиностероида, способного взаимодействовать со специфическими антителами, оценивали с помощью соответствующей системы ИФА.

Методики ИФА и ЛИФМА. Для проведения ЛИФМА и ИФА использовали микропланшеты, покрытые поликлональными антителами к 24-эпикастастерону, которые имеют кросс-реактивность с 24-эпибрассинолидом 80–100 % [2]. При выполнении ИФА в лунки планшета с иммобилизованными антителами вносили по 0,05 мл калибровочных проб 24-эпибрассинолида, растворов конъюгатов (**3**) или (**5**) в качестве исследуемых проб и 0,1 мл рабочего раствора конъюгата 24-эпикастастерона с пероксидазой из корней хрена, синтезированного по известной методике [2]. Планшеты инкубировали в течение 2 ч при температуре 37 °С, затем удаляли жидкость из лунок и промывали их 1 %-ным раствором NaCl , содержащим 0,02 % Tween-20. Вносили по 0,15 мкл хромоген-субстратного раствора, содержащего 3,3',5,5'-тетраметилбензидин и пероксид водорода (УП «ХОП ИБОХ НАН Беларуси») и инкубировали планшет в течение 15 мин при 37 °С без доступа света. Добавляли в лунки по 0,05 мл стоп-реагента (5 % H_2SO_4) и измеряли оптическую плотность растворов в лунках при длине волны 450 нм с помощью фотометра универсального Ф 300 ТП (Витязь, Беларусь).

ЛИФМА проводили по аналогичной схеме, используя буферные растворы, пригодные для этого вида анализа. В качестве меченого 24-эпикастастерона использовали конъюгаты (**3**) и (**5**). После удаления из лунок несвязавшихся компонентов вносили по 0,2 мл диссоциативно-усиливающего раствора. Встряхивали в течение 10 мин при 20–25 °С и через 20 мин измеряли флуоресценцию при длине волны возбуждения и регистрации соответственно 340 и 615 нм с временной задержкой 400 мкс с использованием многоканального микропланшетного флуориметра DELFIA 1234 (Wallac Oy, Финляндия).



Синтез прямого конъюгата 24-эпикастерона с комплексоном Eu^{3+}

Результаты и их обсуждение. Главными компонентами двух разработанных вариантов иммунохимической системы являлись прямой (низкомолекулярный) (3) или комбинированный (белковый) (5) конъюгаты 24-эпикастерона с комплексоном Eu^{3+} . Соответственно, два подхода использованы для получения браassinостероида, меченного комплексоном Eu^{3+} . Первый основан на непосредственном взаимодействии N-сукцинимидного эфира (1) с европиевой солью (2) (схема). Как известно, N-сукцинимидные эфиры неустойчивы в водной среде. В ранее описанном синтезе конъюгата 17- α -гидроксипрогестерона с комплексоном Eu^{3+} [15] в качестве реакционной среды использовали полярный апротонный растворитель диметилсульфоксид. Однако соединение (2) представляет собой гигроскопичное вещество, малорастворимое в органических растворителях. К тому же удаление из реакционной среды высококипящего диметилсульфоксида зачастую представляет собой сложную задачу. Поэтому реакцию, представленную на схеме, проводили в смеси диоксана с 0,1 М раствором NaHCO_3 в воде (1 : 1). Такая среда обеспечивает растворимость производного стероида (1), комплексонов (2) и продукта их взаимодействия (3). Выбранный порядок внесения реагентов снижает вероятность деактивации эфира (1) в результате гидролиза. Использование раствора с pH 8,3 обеспечивает активацию аминогрупп комплексонов (2) путем ее депротонирования. Конъюгат (3) очищали от 6-(O-карбоксиметил)оксима 24-эпикастерона экстракцией этилацетатом. Результаты ВЭЖХ с масс-селективным детектором показали, что продукт содержит исходный стероид. Очистка методом препаративной ТСХ позволила отделить примесь.

Высокомолекулярный конъюгат 24-эпикастерона с комплексоном Eu^{3+} (5) получен с использованием инертного белка-носителя. ϵ -Аминогруппы остатков лизина полипептидной цепи альбумина человека одновременно модифицировали N-сукцинимидными эфирами (1) и (4). Реакцию проводили в одну стадию, поскольку использовались схожие по ацилирующей активности реагенты.

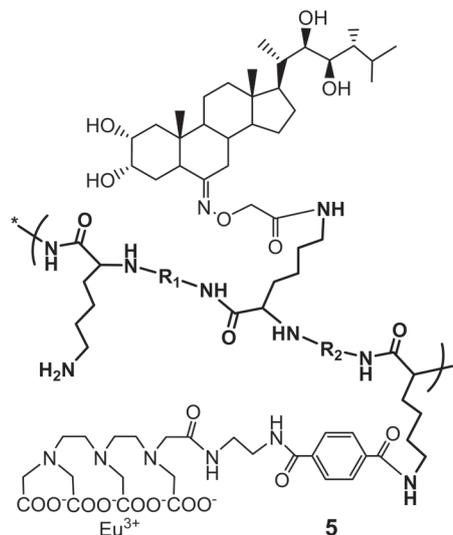
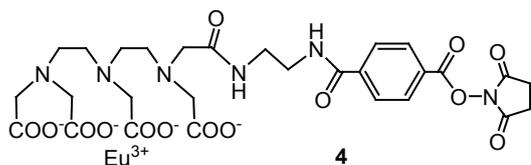


Рис. 1. Общая структура комбинированного конъюгата 24-эпикастерона с комплексоном Eu^{3+}

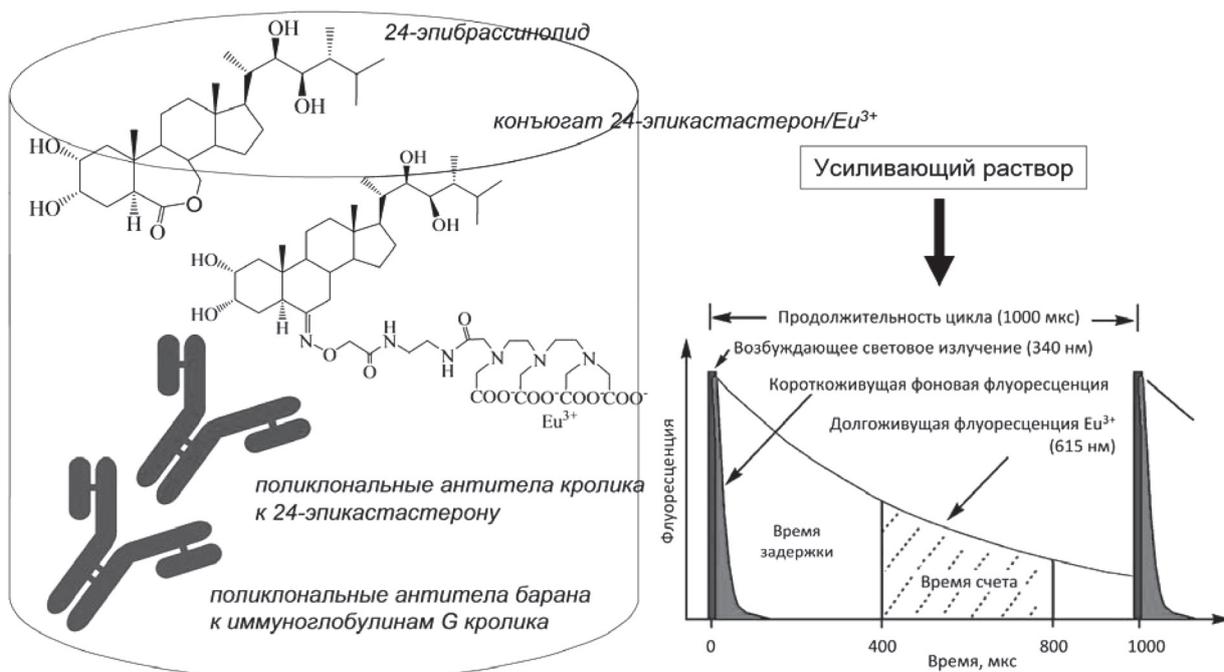


Рис. 2. Схема ЛИФМА для определения концентрации 24-эпибрассинолида

При добавлении к раствору белка активированного эфира (1) наблюдали выпадение осадка, который отделяли центрифугированием перед стадией очистки. Гель-фильтрация супернатанта на колонке с сорбентом Superose 12 в специальном режиме быстрой хроматографии белков позволила отделить модифицированный альбумин от неприсоединившихся к нему компонентов реакционной среды. Удельная активность конъюгата (5) (в терминах содержания способных к флуоресценции групп) составила 7 моль ионов Eu^{3+} на 1 моль белка (рис. 1). Иммунореактивность полученных флуоресцентных производных 24-эпикастастерона (3) и (5) по отношению к специфическим антителам оценивали в тест-системе ИФА.

Конструкция иммунохимической системы ЛИФМА на примере использования низкомолекулярного конъюгата (3) и принцип регистрации флуоресцентного сигнала показаны на рис. 2. Результаты иммуноанализа приведены на рис. 3.

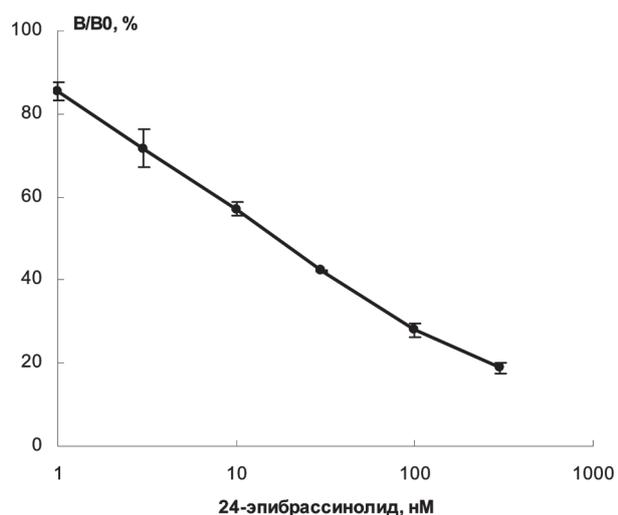


Рис. 3. Зависимость связывания конъюгата (5) с антителами к 24-эпикастастерону от концентрации 24-эпибрассинолида в лунках микропланшета. В и B_0 – сигналы в присутствии и в отсутствие определяемого антигена в системе

В ЛИФМА использовали растворы соединений (3) и (5) с концентрацией брассиностероида 3 нМ, вычисленной по результатам ИФА. Следует отметить, что при использовании соединения (3), в котором на одну молекулу стероида приходится один ион Eu^{3+} , наблюдается невысокая флуоресценция связанного с антителами конъюгата (около 30000 импульсов). Такой уровень сигнала не позволяет достичь необходимой чувствительности определения. Дополнительная очистка комплексоната Eu^{3+} (3) препаративной ТСХ не привела к существенному изменению аналитических характеристик ЛИФМА.

Включение комбинированного конъюгата (5) в иммунохимическую систему ЛИФМА привело к увеличению максимального специфического сигнала примерно до 160000 импульсов. Из рис. 3 видно, что калибровочный график

имеет линейный характер в широком диапазоне концентраций 24-эпибрасинолида (от 1 до 300 нМ). Чувствительность определения брасиностероидов составила 0,5 нМ, коэффициент вариации – не более 8 %. Достигнутые характеристики ЛИФМА, сопоставимые с разработанным ранее ИФА 24-эпибрасиностероидов [2], позволяют предвидеть возможность дальнейшего развития предложенного подхода и изучить его аналитические возможности в отношении растительных экстрактов и агропрепаратов.

Заключение. Нами впервые синтезированы и исследованы в разработанной системе ЛИФМА конъюгаты брасиностероида 24-эпикастастерона с полиаминополикарбоксилатным комплексоном европия. Высокомолекулярный конъюгат (**5**), в котором 24-эпикастастерон соединен с несколькими молекулами комплексоновата Eu^{3+} посредством полипептидной цепи альбумина, оказался подходящим для иммунохимической системы меченым соединением в терминах чувствительности и диапазона определяемых концентраций 24-эпибрасиностероида в калибровочных пробах. Низкомолекулярный конъюгат (**3**), содержащий производное 24-эпикастастерона и комплексоноват редкоземельного металла в мольном соотношении 1 : 1, при связывании с иммобилизованными антителами давал существенно меньший по интенсивности флуоресцентный сигнал, чем (**5**). Не исключено, однако, что меченый 24-эпикастастерон (**3**) может оказаться полезен в поиске и исследованиях природных связывающих брасиностероиды белков.

Литература

1. *Khripach V. A., Zhabinskii V. N., de Groot A.* Brassinosteroids. A new class of plant hormones. San Diego: Acad. Press, 1999.
2. *Хрипач В. А., Свиридов О. В., Прядко А. Г.* и др. // Биорг. химия. 2007. Т. 33, № 3. С. 371–378.
3. *Хрипач В. А., Литвиновская Р. П., Драч С. В.* и др. // Докл. НАН Беларуси. 2009. Т. 53, № 6. С. 74–77.
4. *Khripach V., Zhabinskii V., Antonchick A.* et al. // Natural Product Commun. 2008. Vol. 3, N 5. P. 735–748.
5. *Khripach V. A., Zhabinskii V. N., Litvinovskaya R. P.* // Brassinosteroids: a Class of Plant Hormones / eds. S. Hayat and A. Ahmad. Dordrecht, 2011. P. 375–392.
6. *Pradko A. G., Litvinovskaya R. P., Sauchuk A. L.* et al. // Steroids. 2014. DOI: 10.1016/j.steroids.2014.08.022.
7. *Mikola H., Miettinen P.* // Steroids. 1991. Vol. 56. P. 17–21.
8. *Mikola H., Takalo H., Hemmilä I.* // Bioconjugate Chem. 1995. Vol. 6, N 3. P. 235–241.
9. *Mikola H., Sundell A.-C., Hänninen E.* // Steroids. 1993. Vol. 58. P. 330–334.
10. *Бекман Н. И., Ларичева С. Ю., Помелова В. Г., Осин Н. С.* // Клиническая лабораторная диагностика. 2010. № 12. С. 33–35.
11. *Peuralahti J., Suonpää K., Blomberg K.* et al. // Bioconjugate Chem. 2004. Vol. 15, N 4. P. 927–930.
12. *Райченко Т. Ф., Литвиновская Р. П., Жабинский В. Н.* и др. // Химия природных соединений. 2012. № 2. С. 1–4.
13. *Irani N. G., Rubbo S. D., Mylle E.* et al. // Nature Chemical Biology. 2012. Vol. 8, N 6. P. 583–589.
14. *Гарбуз О. С., Дубовская Л. В., Свиридов О. В.* // Докл. НАН Беларуси. 2014. Т. 58, № 1. С. 68–74.
15. *Гарбуз О. С., Семенов Д. А.* // Молодежь в науке–2013: прил. к журн. «Весті НАН Беларусі»: в 5 ч. 2014. Ч. 1. С. 13–19.

A. L. SAUCHUK, O. S. KUPRIENKO, R. P. LITVINOVSKAYA, O. V. SVIRIDOV, V. A. KHRIPACH

alina_kyrtikova@mail.ru; olga_garbuz@iboch.bas-net.by; litvin@iboch.bas-net.by;
sviridov@iboch.bas-net.by; khripach@iboch.bas-net.by

A NEW APPROACH TO IMMUNOCHEMICAL DETERMINATION OF BRASSINOSTEROIDS

Summary

For the first time, reagents have been synthesized and a technique has been developed for a lanthanide immunofluorometric assay of phytohormonal steroids of 24-epicastasterone and 24-epibrassinolide. A low-molecular-weight conjugate of the brassinosteroid and an Eu^{3+} complexonate was synthesized by the reaction of 24-epicastasterone-6-(O-carboxymethyl) oxime N-succinimide ester with the europium salt of the diethylenetriaminepentaacetic acid N^1 -(aminoethyl)amide. A protein conjugate with a high specific fluorescent activity was the product of a simultaneous acylation of primary amino groups in albumin with activated esters of carboxyl derivatives of 24-epicastasterone and an Eu^{3+} complexonate. Using the high-molecular weight conjugate in an immunochemical system, a linear relationship was obtained between a fluorescent signal of labeled 24-epicastasterone bound to immobilized antibodies and 24-epibrassinolide concentration in the range of 1 to 300 нМ.

УДК 51-76:577.322:539.19

И. А. КАШИН¹, член-корреспондент А. В. ТУЗИКОВ², А. М. АНДРИАНОВ¹

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИНАМИКА СТРУКТУРНОГО КОМПЛЕКСА БЕЛКА GP41 ВИЧ-1 С МОНОКЛОНАЛЬНЫМ АНТИТЕЛОМ 10E8, ПРОЯВЛЯЮЩИМ ШИРОКУЮ ВИРУСНУЮ НЕЙТРАЛИЗАЦИЮ

¹Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск

²Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси, Минск

Поступило 15.12.2014

Введение. ВИЧ-1 проникает в клетку хозяина путем последовательного взаимодействия белка gp120 оболочки вируса с первичным рецептором CD4 и хемокиновыми корецепторами CCR5 или CXCR4 [1–3]. В результате этих взаимодействий происходят структурные изменения gp120, которые активируют трансмембранный белок gp41, что приводит к слиянию вирусной и клеточной мембран и последующему внедрению генома ВИЧ в клетку-мишень [1–3].

Антитела к ВИЧ-1 способны заблокировать участки, активированные при связывании gp120 с мембраной чувствительной клетки. При этом у большинства пациентов образуются типоспецифические антитела, распознающие штамм, циркулирующий в их организме, но слабо нейтрализующие модификации ВИЧ-1, выделенные от других пациентов. Однако в последние годы зарегистрированы случаи выработки широкого спектра перекрестно реагирующих нейтрализующих антител, включающего антитела к консервативным участкам связывания gp120 с рецептором CD4 и корецепторами, а также к важному для слияния вируса с мембраной клетки-мишени участку MPEP (membrane-proximal external region) белка gp41 [4–7].

Обнаружение антител с широким спектром нейтрализующей активности является важным шагом к разработке вакцины против ВИЧ-1. Тем не менее, уникальные свойства вируса, такие как экстраординарная изменчивость, способность избегать реакций системы приобретенного иммунитета, неспособность вызывать выработку разных антител, раннее наступление латентной фазы в его жизненном цикле и отсутствие здоровой иммунной системы, создают беспрецедентные препятствия на этом пути [4; 5]. В связи с этим представляется актуальным поиск низкомолекулярных соединений, способных имитировать фармакофорные свойства антигенсвязывающих центров антител с широкой вирусной нейтрализацией. При этом аминокислотные остатки антител, вносящие определяющий вклад в их специфические взаимодействия с белками оболочки ВИЧ, могут быть использованы в качестве модели фармакофора для разработки новых эффективных анти-ВИЧ агентов. Однако и в этом случае решение проблемы сопряжено с определенными трудностями. Известно [8], что лекарственные препараты пептидной природы обладают рядом недостатков, таких как быстрая деградация в физиологических условиях в результате воздействия специфических и неспецифических пептидаз, конформационная гибкость, позволяющая пептидам связываться с различными рецепторами, что приводит к нежелательным побочным эффектам, а также плохое всасывание и затрудненная транспортировка из-за большой молекулярной массы. Для обхода перечисленных проблем часто прибегают к замене природных пептидов пептидомиметиками – соединениями, способными взаимодействовать с той же мишенью, но содержащими непептидные элементы структуры [8]. Один из таких подходов предполагает скрининг баз данных химических соединений, использующий в качестве набора входных данных аминокислотные остатки потенциального лекарства, критические для его взаимодействия с молекулой-мишенью [9].

Конструирование лекарственных препаратов прошло сложный и долгий путь, но до последних лет методы их поиска оставались неизменными: от выделения вещества из природных источников или от сложнейшего многостадийного синтеза к тестированию на биологическую активность. Однако этот процесс недостаточно эффективен, так как для выявления нужного вещества приходится исследовать «вручную» тысячи химических соединений. В последнее десятилетие постоянно возрастающую роль в этом процессе играют методы компьютерного молекулярного моделирования, которые позволяют значительно сократить сроки разработки новых лекарств и существенно уменьшить финансовые расходы. В настоящей работе методами молекулярной динамики исследованы конформационные и энергетические характеристики структурного комплекса белка gp41 ВИЧ-1 с моноклональным антителом (АТ) 10Е8, проявляющим широкую (98 %) вирусную нейтрализацию путем специфического связывания с консервативным спиральным доменом МРЕР gp41 [10]. Выполнен анализ интерфейса динамических структур комплекса, направленный на выявление остатков АТ 10Е8 и белка gp41, критических для образования надмолекулярной структуры.

Для решения этой задачи выполнены следующие исследования:

1) осуществлены молекулярно-динамические (МД) расчеты структурного комплекса участка МРЕР белка gp41 с Fab-фрагментом АТ 10Е8, установленного методом рентгеноструктурного анализа [10];

2) проведена количественная оценка вариабельности атомных координат комплекса в процессе МД моделирования;

3) идентифицированы межмолекулярные водородные связи и рассчитаны частоты их появления на МД траектории;

4) рассчитана энтальпия связывания белка gp41 с АТ 10Е8 и определены вклады их аминокислотных остатков в энергетическую стабилизацию комплекса.

В результате проведенных исследований обнаружены остатки АТ 10Е8 и белка gp41, ответственные за специфическое связывание, и установлены межмолекулярные взаимодействия, детерминирующие механизм «узнавания» антителом участка МРЕР ВИЧ-1. Полученные данные о критических взаимодействиях в динамических структурах комплекса gp41/10Е8 могут быть использованы для виртуального скрининга потенциальных пептидомиметиков АТ 10Е8 и оценки их эффективности методами молекулярного моделирования с последующим отбором химических соединений, подлежащих тестированию на анти-ВИЧ активность к широкому набору вариантов вируса.

Материалы и методы исследования. Структурный комплекс участка МРЕР белка gp41 ВИЧ-1 с Fab-фрагментом АТ 10Е8, установленный методом рентгеновской кристаллографии [10], заимствовали из базы Международного банка белков (код 4G6F; <http://www.rcsb.org/pdb/>). Начальные координаты атомов водорода определяли с привлечением модуля tlear пакета AmberTools 1.5 (<http://ambermd.org/>) [11]. МД расчеты проводили с помощью программного пакета Amber 11 (<http://ambermd.org/>) в силовом поле Amber (набор параметров ff10) с явным заданием растворителя (трехточечная модель воды ТРЗР) [11]. Структурный комплекс помещали в ячейку в форме усеченного октаэдра таким образом, чтобы наименьшее расстояние между ее гранями и атомами исследуемой системы превосходило 10 Å, после чего свободное пространство заполняли молекулами воды. Перед проведением МД расчетов энергию структурного комплекса минимизировали методами наискорейшего спуска (500 шагов) и сопряженных градиентов (1000 шагов). Затем осуществляли нагрев системы от 0 до 310 К в течение 1,4 нс при постоянном объеме ячейки. На следующем шаге в течение 1 нс уравнивали давление в системе, установленное на значении 1 атм, посредством динамического изменения размеров ячейки согласно схеме Берендсена и соавт. (<http://ambermd.org/>) [12] с характерной частотой 2,0 пс⁻¹. На этапах нагрева и уравнивания давления накладывали дополнительные ограничения на положения атомов системы с помощью потенциала параболической формы с силовыми постоянными, равными соответственно 1,0 и 0,5 ккал/моль. Далее эти ограничения снимали и вновь подвергали систему релаксации в течение 1 нс. На заключительном шаге моделирования проводили расчет МД траектории длительностью 60 нс в изобарно-изотермических условиях ($T = 310$ К, $P = 1,0$ атм). Для контроля

температуры использовали термостат Ланжевена (<http://ambermd.org/doc10/>) [11] с частотой столкновений $2,0 \text{ ps}^{-1}$. Контроль давления в ячейке осуществляли с помощью баростата Берендсена [11] с характерным временем $1,0 \text{ ps}$. Интегрирование уравнений движения Ньютона выполняли с помощью алгоритма leap-frog (<http://ambermd.org/doc10/>) [11] с шагом интегрирования $2,0 \text{ fs}$. Для расчета энергии электростатических взаимодействий использовали метод суммирования Эвальда. Для фиксации длин всех связей, в образовании которых участвуют атомы водорода, применяли алгоритм SHAKE (<http://ambermd.org/>) [13]. Максимальное расстояние, на котором учитывали невалентные взаимодействия, задавали равным $8,0 \text{ \AA}$.

Для оценки структурной вариабельности комплекса использовали значения среднеквадратичных отклонений (СКО) между координатами атомов основной цепи его динамических структур и стартовой (кристаллографической) модели. Кроме того, для этой цели привлекали средние значения СКО атомных координат, полученные в результате сопоставления динамических структур между собой. Расчеты СКО проводили с помощью программного модуля rtrau пакета AMBERTools (<http://ambermd.org/>) [11]. Этот модуль использовали также для идентификации межмолекулярных водородных связей в динамических структурах комплекса и вычисления частот их встречаемости на МД траектории.

Расчет энтальпии связывания белка gp41 с АТ 10E8 и оценку вкладов их аминокислотных остатков в свободную энергию образования комплекса проводили с помощью процедуры MM-PB/SA [14], входящей в состав пакета AMBER 11 [11]. В качестве критерия устойчивости комплекса использовали средние значения энтальпии и соответствующие им стандартные отклонения, которые вычисляли для 2000 «точек» МД траектории, разделенных временным интервалом длительностью 10 ps . Анализ МД траектории выполняли с помощью программного пакета AmberTools 1.5 [11].

Расчеты проводили на компьютерном кластере «СКИФ-ОИПИ» Объединенного института проблем информатики НАН Беларуси [15].

Результаты и их обсуждение. На рис. 1 показана временная зависимость СКО между координатами атомов динамических структур комплекса gp41/10E8 и его стартовой модели, установленной методом рентгеновской кристаллографии [10]. Как видно из рис. 1, в течение первых 40 ns МД расчетов исследуемый комплекс подвергается структурным перестройкам, однако в последующие 20 ns эта надмолекулярная структура проявляет относительную конформационную стабильность. Этот вывод, сделанный на основе визуального анализа приведенной на рис. 1 зависимости, подтверждают данные о средних значениях СКО атомных координат основной цепи комплекса, вычисленных для его динамических структур и стартовой модели. Так, для первых 40 ns МД траектории средняя величина СКО составляет $2,55 \pm 0,59 \text{ \AA}$, а для заключительных 20 ns – $1,63 \pm 0,26 \text{ \AA}$. Сопоставление динамических структур комплекса между собой

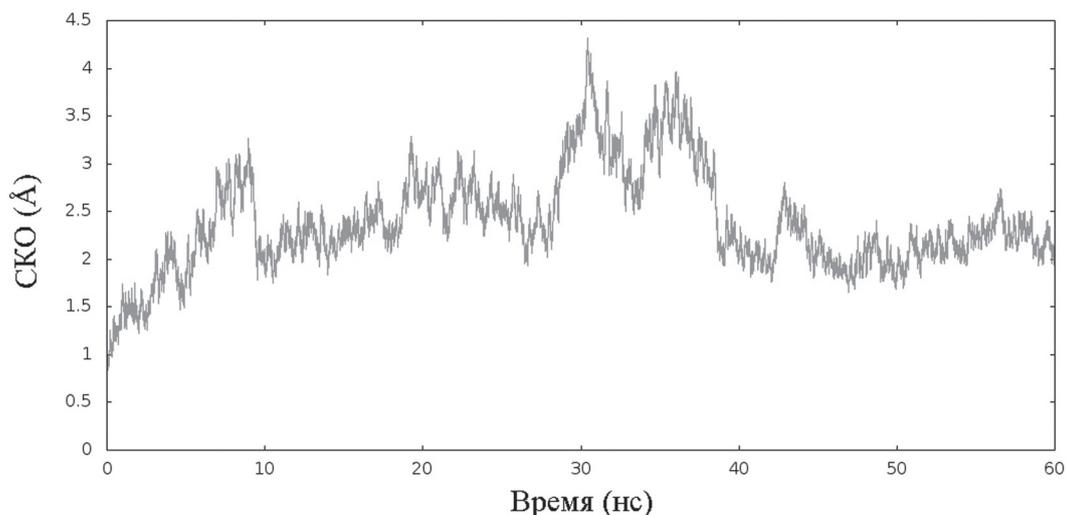


Рис. 1. Временная зависимость СКО между координатами атомов основной цепи динамических структур комплекса gp41/10E8 и его кристаллографической модели

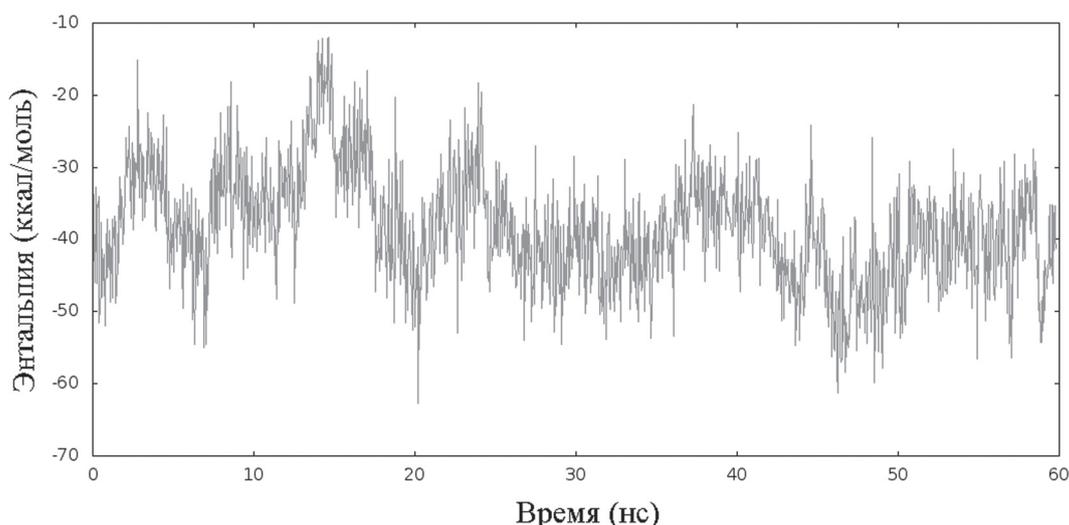


Рис. 2. Временная зависимость энтальпии связывания участка MPER белка gp41 с Fab-фрагментом AT 10E8

также обнаруживает меньшие флуктуации координат его атомов на последних 20 наносекундах МД моделирования: в этом случае средние значения СКО во временных интервалах 1–40 нс и 40–60 нс равны соответственно $2,06 \pm 0,61 \text{ \AA}$ и $1,66 \pm 0,36 \text{ \AA}$. Полученные данные согласуются с приведенной на рис. 2 временной зависимостью энтальпии связывания AT 10E8 с белком gp41, анализ которой показывает, что в последние 20 нс МД структуры комплекса характеризуются более низкими и стабильными значениями энергии по сравнению с предшествующими стадиями МД расчетов. Исходя из этих данных, при расчете энтальпийной составляющей свободной энергии образования комплекса и энергии связывания индивидуальных аминокислотных остатков учитывали завершающие 20 нс МД траектории, тогда как первые 40 нс рассматривали как время, необходимое системе для релаксации. Полученное в результате среднее значение энтальпии связывания составило $-42,44 \pm 6,68 \text{ ккал/моль}$, что указывает на устойчивость комплекса в рассмотренном временном интервале.

В табл. 1 представлены средние значения энтальпии связывания аминокислотных остатков AT 10E8 с белком gp41. Из данных этой таблицы видно, что важная роль в формировании ста-

Т а б л и ц а 1. Средние значения энтальпии связывания аминокислотных остатков AT 10E8 с белком gp41 ВИЧ-1

Аминокислотный остаток AT 10E8*	Энтальпия связывания**, ккал/моль	
	Боковой цепи	Полная
Asn-31 ^H	-0,74	-0,54
Trp-33 ^H	-2,07	-2,03
Pro-52b ^H	-0,49	-0,63
Gly-52c ^H	-0,66	-1,39
Tyr-98 ^H	-1,37	-1,04
Tyr-99 ^H	-6,15	-5,67
Asp-100 ^H	-0,80	-3,86
Phe-100a ^H	-5,07	-6,08
Trp-100b ^H	-3,63	-4,20
Gly-100d ^H	-0,22	-2,51
Pro-100f ^H	-0,43	-1,09
Glu-53 ^L	-1,22	-1,22
Arg-95B ^L	-1,17	-1,25

П р и м е ч а н и я: * – верхние индексы H и L обозначают соответственно аминокислотные остатки тяжелой и легкой цепи AT 10E8; ** – приведены данные для остатков AT 10E8, для которых энергия связывания меньше $-0,5 \text{ ккал/моль}$.

Т а б л и ц а 2. Средние значения энтальпии связывания аминокислотных остатков белка gp41 с АТ 10Е8

Аминокислотный остаток белка gp41	Энтальпия связывания*, ккал/моль	
	Боковой цепи	Полная
Leu-660	-3,04	-3,08
Leu-663	-1,37	-1,31
Asn-671	-0,99	-3,19
Trp-672	-6,12	-7,61
Phe-673	-4,96	-5,03
Thr-676	-1,44	-1,54
Leu-679	-1,64	-2,36
Trp-680	-0,40	-0,50
Arg-683	-5,06	-6,01
Arg-684	-2,54	-2,45

П р и м е ч а н и е. * – Приведены данные для остатков белка gp41, для которых энергия связывания меньше -0,5 ккал/моль.

бильного комплекса АТ 10Е8 с белком gp41 ВИЧ-1 принадлежит тетрапептидному фрагменту Tyr-99–Asp-100–Phe-100a–Trp-100b тяжелой цепи иммуноглобулина, на боковые группы которого приходится большая часть эффективных межмолекулярных взаимодействий. Наряду с этими остатками отметим также Trp-33 и Gly-100d АТ 10Е8, для которых абсолютные значения энергии превышают 2 ккал/моль (табл. 1). Анализ результатов расчета энергии связывания для остатков белка gp41 (табл. 2) позволяет выделить в качестве «горячих точек» Trp-672, Phe-673 и Arg-683, что

согласуется с экспериментальными данными по аланиновому сканированию [10], свидетельствующими о том, что эти консервативные аминокислоты gp41 являются критическими для образования его структурного комплекса с АТ 10Е8.

Анализируя полученные результаты, отметим, что, согласно данным рентгеновской кристаллографии [10], большинство из указанных выше остатков АТ 10Е8 и белка gp41 принимают участие в прямых межмолекулярных контактах, ведущих к формированию стабильной надмолекулярной структуры. Так, в рентгеновской структуре комплекса [10] остатки Phe-100a и Gly-100d АТ 10Е8 образуют водородные связи с Arg-683 белка gp41. При этом остатки Trp-33 и Tyr-99 антитела участвуют в ван-дер-ваальсовых взаимодействиях с Trp-672 gp41, а остаток Trp-100b – с Arg-683. Кроме того, этот тип взаимодействий реализуется между функционально важным остатком Phe-673 АТ 10Е8 и Arg-95b – остатком белка gp41, который, согласно расчетным данным (табл. 1), также вносит вклад в энтальпийную составляющую

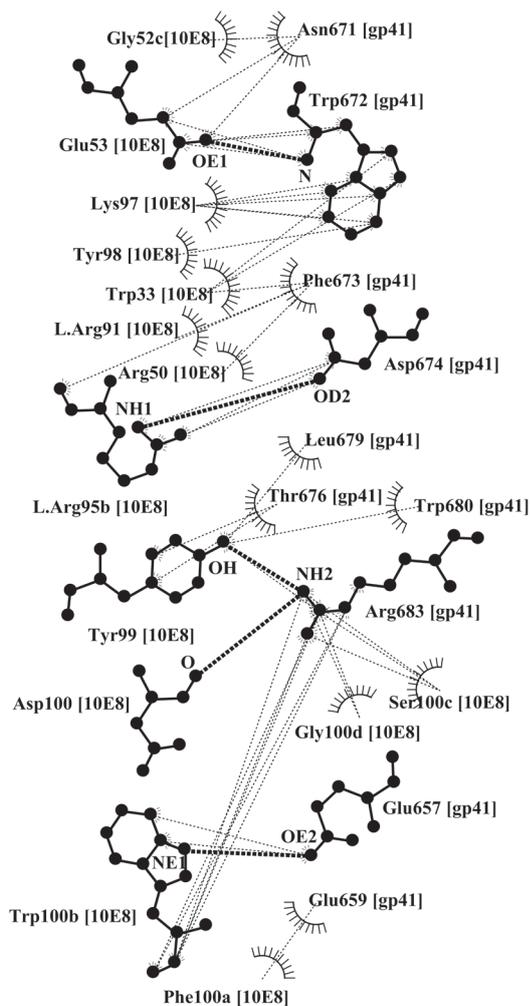


Рис. 3. Схематическое изображение интерфейса динамической структуры комплекса gp41/10E8, полученное с помощью программы LigPlot (www.ebi.ac.uk/thornton-srv/software/LIGPLOT/) для последней «точки» МД траектории. Приведены остатки АТ 10Е8 и белка gp41, формирующие межмолекулярные водородные связи и ван-дер-ваальсовы контакты. Водородные связи и ван-дер-ваальсовы контакты показаны соответственно темными и светлыми штриховыми линиями

свободной энергии образования комплекса. Анализ межмолекулярных водородных связей, реализующихся в динамических структурах комплекса, показывает, что, как и в статической (рентгеновской) модели, в их формировании участвуют остатки АТ 10Е8 и белка gp41, идентифицированные нами как функционально важные для образования стабильной надмолекулярной структуры. Среди этих остатков в первую очередь следует выделить Arg-683 белка gp41 и Asp-100 АТ 10Е8, образующие две водородные связи, частоты встречаемости которых на МД траектории составляют 83,67 и 22,31 %. Отметим также остаток Trp-672 белка gp41, образующий водородную связь с Glu-53 АТ 10Е8 в 74,9 % динамических структур исследуемого комплекса. Наряду с водородными связями, в динамических структурах комплекса наблюдается широкая сеть вандер-ваальсовых контактов между функционально важными остатками белка gp41 и АТ 10Е8. В качестве примера на рис. 3 представлено схематическое изображение интерфейса динамической структуры комплекса, реализующейся в последней «точке» МД траектории. Анализ рис. 3 показывает, что в состав интерфейса входит значительная часть остатков белка gp41 и АТ 10Е8, характеризующихся, согласно расчетным данным, отрицательными значениями энергии связывания (ср. данные рис. 3 и табл. 1 и 2). При этом Tyr-99 и Asp-100 АТ 10Е8 образуют водородные связи с функционально критическим остатком Arg-683 белка gp41, а Glu-53 иммуноглобулина участвует в водородном связывании с Trp-672 – остатком gp41, который, как и Arg-683, играет важную роль в энергетической стабилизации комплекса [10].

Заключение. Таким образом, данные МД расчетов структурного комплекса показывают, что наибольший вклад в его формирование вносят остатки Tyr-99, Asp-100, Phe-100a, Trp-100b тяжелой цепи АТ 10Е8 и Trp-672, Phe-673, Arg-683 белка gp41. Полученные результаты формируют продуктивную основу для виртуального скрининга, компьютерного тестирования и разработки новых ингибиторов проникновения ВИЧ-1 – пептидомиметиков АТ 10Е8, обладающих широким спектром нейтрализующей активности.

Работа выполнена в рамках Государственной программы научных исследований «Междисциплинарные научные исследования, новые зарождающиеся технологии как основа устойчивого инновационного развития» (ГПНИ «Конвергенция»; задание 3.2.05).

Литература

1. Hartley O., Klasse P. J., Sattentau Q. J., Moore J. P. // AIDS Res. Hum. Retroviruses. 2005. Vol. 21. P. 171–189.
2. Sirois S., Sing T., Chou K. C. // Curr. Prot. Pept. Sci. 2005. Vol. 6. P. 413–422.
3. Andrianov A. M. // Expert Opin. Drug Discov. 2011. Vol. 6. P. 419–435.
4. Hoxie J. A. // Annu. Rev. Med. 2010. Vol. 61. P. 135–152.
5. Walker L. M., Burton D. R. // Curr. Opin. Immunol. 2010. Vol. 22. P. 358–366.
6. Kwong P. D., Mascola J. R., Nabel G. J. // Cold Spring Harbor Perspect. Med. 2011. Vol. 1. a007278.
7. McCoy L. E., Weiss R. A. // J. Exp. Med. 2013. Vol. 210. P. 209–223.
8. Vagner J., Qu H., Hruby V. J. // Curr. Opin. Chem. Biol. 2008. Vol. 12. P. 292–296.
9. Floris M., Masciocchi J., Fanton M., Moro S. // Nucl. Acids Res. 2011. Vol. 39, suppl. 2. P. W261–W269.
10. Huang J., Ofek G., Laub L. et al. // Nature. 2012. Vol. 491. P. 406–414.
11. Case D. A., Darden T. A., Cheatham T. E. et al. // AMBER 11, University of California, San Francisco. 2010.
12. Berendsen H. J. C., Postma J. P. M., van Gunsteren W. F. et al. // J. Chem. Phys. 1984. Vol. 81. P. 3684–3690.
13. Ryckaert J. P., Ciccotti G., Berendsen H. J. C. // J. Comput. Phys. 1977. Vol. 23. P. 327–341.
14. Massova I., Kollman P. A. // J. Amer. Chem. Soc. 1999. Vol. 121. P. 8133–8143.
15. Абрамэйко С. В., Абрамов С. М., Анищенко В. В. и др. Суперкомпьютерные конфигурации СКИФ. Минск, 2005. – 170 с.

I. A. KASHYN, A. V. TUZIKOV, A. M. ANDRIANOV

andrianov@iboch.bas-net.by

MOLECULAR DYNAMICS OF THE STRUCTURAL COMPLEX OF THE HIV-1 GP41 PROTEIN WITH MONOCLONAL ANTIBODY 10E8 EXHIBITING BROAD VIRAL NEUTRALIZATION

Summary

Conformational and energy characteristics of the structural complex between the HIV-1 gp41 protein and monoclonal antibody 10E8 exhibiting broad viral neutralization were studied by molecular dynamics simulations. Contributions of the amino acid residues of the gp41 protein and antibody 10E8 to the enthalpy constituent of the free energy of the complex formation were estimated. Residues Tyr-99, Asp-100, Phe-100a, Trp-100b of the heavy chain of antibody 10E8 and Trp-672, Phe-673, Arg-683 of the gp41 protein were shown to be critical for the binding. The results obtained form a productive basis for virtual screening, computer testing, and development of novel HIV-1 entry inhibitors presenting the antibody 10E8 peptidomimetics with broad-spectrum neutralizing activity.

УДК 547.913:579.083.13

Академик В. Н. РЕШЕТНИКОВ, А. Г. ШУТОВА, Е. В. СПИРИДОВИЧ

**БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ РАСТЕНИЙ
В СВЯЗИ С СОСТАВОМ И ОПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ КОМПОНЕНТОВ**

Центральный ботанический сад НАН Беларуси, Минск

Поступило 15.12.2014

Введение. Создание новых эффективных экологически безопасных фитопрепаратов с антимикробными свойствами и применение для этих целей местных или интродуцированных видов растений весьма актуально, в том числе, с точки зрения замещения дорогостоящей импортной продукции. Перспективными в этом плане могут быть эфирные масла растений, успешно интродуцированных в Беларусь. Однако несмотря на то что в условиях Беларуси на протяжении многих лет ведутся работы по интродукции различных видов хвойных, лекарственных и пряно-ароматических растений и ряд видов рекомендован для промышленного возделывания, биологическая активность эфирных масел при культивировании растений в местных агроклиматических условиях изучена недостаточно.

Многие терпеновые соединения, входящие в состав эфирных масел, являются оптически активными и присутствуют в маслах в виде оптических изомеров [1]. Для каждого эфирного масла характерно уникальное количественное соотношение правовращающих и левовращающих изомеров отдельных компонентов. Анализ литературы показывает, что оптические изомеры одного и того же вещества могут обладать различной биологической активностью и органолептическими свойствами [1–3]. Эти различия объясняются неодинаковым взаимодействием оптических изомеров с диссимметричными ферментативными и рецепторными системами в живых организмах. В связи с этим энантиодифференциация играет важную роль в функционировании живых систем и проявлении биологической активности. К настоящему времени обнаружено множество примеров, касающихся различий в биологической активности оптических антиподов [2; 3]. Показано, например, что антимикробная активность энантиомеров α - и β -пинена в отношении культур *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Cryptococcus neoformans* значительно различается [4].

Цель работы – определение антимикробной активности эфирных масел растений-интродуцентов, представленных в коллекциях Центрального ботанического сада НАН Беларуси, в зависимости от состава и оптической активности компонентов.

Материалы и методы исследования. Эфирные масла получали методом перегонки с водяным паром [5] из растений, представленных в коллекциях Центрального ботанического сада НАН Беларуси: иссопа лекарственного (*Hyssopus officinalis* L.), кориандра посевного (*Coriandrum sativum* L.), лавра благородного (*Laurus nobilis* L.), любистока аптечного (*Levisticum officinale* Koch.), монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.), мяты лимонной (*Mentha piperita* var. *citrata* (Ehrh.) Briq.), пижмы бальзамической (*Tanacetum balsamita* L.), сосны Гриффита (*Pinus griffithii* Hoff ex Thomson), сосны твердой (*Pinus ponderosa* Douglas), сосны сибирской (*Pinus sibirica* DuRoi), сосны черной (*Pinus nigra* J. F. Arnold), тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.), туи западной (*Thuja occidentalis* L.) (культivarы 'Globosa', 'Hoveyi', 'Lutea', 'Recurva Nana'), тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.), чабера горного (*Satureja montana* L.), шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.).

Антимикробную активность эфирных масел оценивали с помощью метода бумажных дисков. Суть метода состоит в определении ширины зоны задержки роста тест-культур на агаризо-

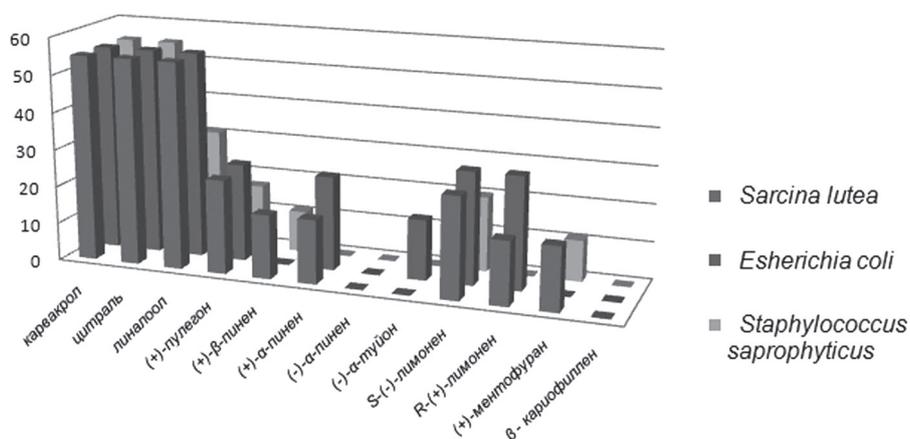
ванной среде (мясопептонный агар – МПА), формирующейся под действием диффундирующих в среде веществ с антимикробной активностью.

В исследовании использовали культуры *Sarcina lutea*, *Bacillus megaterium*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas fluorescens*, *Esherichia coli*. В чашку Петри в условиях асептики наливали 20 мл МПА, на поверхности которого делали засев культуры бактерий с помощью шпателя Дригальского (сплошной газон). На засеянную тест-культурой поверхность помещали стерильные бумажные диски диаметром 8 мм. На каждый диск наносили эфирное масло в количестве 10 мкл. Чашку Петри помещали в термостат на 24 ч, затем измеряли диаметр зон ингибирования роста тест-культур.

Результаты и их обсуждение. На рисунке приведены результаты определения антимикробной активности индивидуальных соединений, входящих в состав изучаемых эфирных масел. Показано, что карвакрол и цитраль полностью ингибировали рост всех изученных бактериальных культур, линалоол был наиболее эффективным в отношении *Sarcina lutea* и *Esherichia coli*, тогда как в отношении *Staphylococcus saprophyticus* его активность была несколько ниже. Показана активность (+)- α -пинена в отношении *Sarcina lutea* и *Esherichia coli*, тогда как у (-)- α -пинена не зафиксировано активности в отношении культур тест-организмов. Ранее авторами [4] также была продемонстрирована большая активность (+)- α -пинена в отношении *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Cryptococcus neoformans* в сравнении с левовращающим изомером α -пинена. Для лимонена показана различная антимикробная активность в отношении *Sarcina lutea* и *Staphylococcus saprophyticus*, причем S-(-)-лимонен показал себя более активным антимикробным агентом, в то время как в отношении *Esherichia coli* оба энантиомера проявляли одинаковую антимикробную активность. (+)-Пулегон проявлял достаточно высокую активность в отношении всех изученных микроорганизмов. β -Кариофиллен оказался неэффективным в условиях эксперимента в отношении всех изученных бактерий.

Результаты скрининга антимикробной активности эфирных масел представлены в таблице. Согласно полученным результатам, наибольшую антимикробную активность в отношении *S. lutea* проявляли чабер горный, монарда дудчатая, иссоп лекарственный, шалфей лекарственный, сосна Гриффита, при этом эфирное масло чабера горного оказалось наиболее эффективным, обеспечив диаметр зоны ингибирования на сплошном газоне из *S. lutea* около 69 мм. Эфирное масло чабера горного оказалось наиболее эффективным среди изученных эфирных масел также в отношении остальных тест-культур, в том числе ингибировало рост *Esherichia coli*.

По отношению к *Pseudomonas putida* наиболее эффективными оказались монарда дудчатая и чабер горный. Установлена большая эффективность эфирного масла монарды дудчатой в отношении грамположительных культур в сравнении с грамотрицательными культурами, что связано, очевидно, с особенностями строения клеточной стенки грамположительных и грамотрицательных культур, когда наличие дополнительной внешней мембраны у грамотрицательных бактерий способствует их большей устойчивости к воздействию бактерицидных агентов различной



Диаметр зоны ингибирования роста микроорганизмов, мм

Антимикробная активность эфирных масел

Растение	Диаметр зоны ингибирования, мм					
	Гр ⁺			Гр ⁻		
	<i>Sarcina lutea</i>	<i>Bacillus megaterium</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Esherichia coli</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
Иссоп лекарственный	40,1 ± 0,3	28,1 ± 0,5	13,2 ± 0,5	11,2 ± 0,5	13,2 ± 0,5	15,2 ± 0,1
Кориандр посевной	15,1 ± 0,1	0	19,3 ± 0,5	19,2 ± 0,5	22,1 ± 0,5	14,1 ± 0,1
Лавр благородный	0	13 ± 0,5	0	0	0	14 ± 0,2
Любисток аптечный	18,2 ± 0,1	0	0	10 ± 0,1	0	0
Монарда дудчатая	40,1 ± 0,5	29 ± 0,5	25,1 ± 0,5	13 ± 0,5	22,1 ± 0,5	20,2 ± 0,2
Мята лимонная	25,5 ± 0,5	0	11,2 ± 0,5	13 ± 0,5	16,1 ± 0,5	18 ± 0,3
Пижма бальзамическая	25 ± 0,5	26 ± 0,5	13 ± 0,5	10 ± 0,5	19 ± 0,5	14 ± 0,1
Сосна Гриффита	40 ± 0,5	14,1 ± 0,5	0	0	0	0
Сосна твердая	21 ± 0,8	30 ± 0,5	25 ± 0,5	0	13 ± 0,5	11 ± 0,2
Тимьян ползучий	21 ± 0,5	23 ± 0,5	0	0	12 ± 0,5	0
Туя западная 'Globosa'	15,5 ± 0,5	16,5 ± 0,5	0	13,2 ± 0,5	17,1 ± 0,5	11,5 ± 0
Туя западная 'Hoveyi'	24 ± 0,3	23 ± 0,5	13 ± 0,5	16 ± 0,5	24 ± 0,5	0
Тысячелистник обыкновенный	0	17 ± 0,5	0	0	0	0
Чабер горный	69 ± 0,5	55 ± 0	55 ± 0,2	26 ± 0,5	55 ± 0	22,5 ± 0,5
Шалфей лекарственный	40 ± 0,3	12,1 ± 0,5	0	0	1,1 ± 0,5	11,1 ± 0,1

природы. В целом такую высокую антимикробную активность эфирных масел монарды и чабера можно связать с высоким содержанием фенольных соединений (карвакрола и тимола) в их составе [6]. Эфирное масло кориандра посевного оказалось достаточно эффективным в отношении большинства тест-микроорганизмов, что может быть обусловлено высоким содержанием линалоола, составляющим около 68 % [7]. Достаточно высокая активность эфирного масла мяты лимонной может быть объяснена преобладанием в составе эфирного масла цитраля (около 80 %) [8]. Лимонен, представленный в масле мяты лимонной в количестве 5,66 % (-)-формой и в количестве 2,36 % (+)-изомером, а также небольшое количество (+)- α - и (+)- β -пинена (0,16 и 0,44 % соответственно) [8] также оказывали ингибирующее действие на рост тест-культур.

Тысячелистник обыкновенный оказался эффективным лишь в отношении *Bacillus megaterium*, на другие бактериальные культуры масло данного растения не оказывало никакого воздействия.

Следует отметить видоспецифичность сосен в проявлении их эфирными маслами антимикробной активности. Ряд эфирных масел не оказал бактериостатического действия на рост тест-культур – сосны черная, сибирская не проявляли в условиях эксперимента антимикробной активности. В то же время эфирные масла сосен Гриффита и твердой были достаточно эффективными в отношении *S. lutea*, *B. megaterium*, а сосна твердая – и в отношении *S. saprophyticus*. Также среди исследованных эфирных масел рода *Thuja* некоторые формы туи западной не оказывали бактериостатического эффекта ('Lutea', 'Recurva Nana'), а другие были активными в отношении грамположительной микрофлоры ('Hoveyi', 'Globosa').

Заключение. Установлена высокая антимикробная активность карвакрола, цитраля и линалоола в отношении тест-микроорганизмов. Определены особенности антибактериальной активности энантиомеров пинена и лимонена. Показана большая активность правовращающего изомера α -пинена в сравнении с левовращающей формой данного соединения. S-(-)-лимонен показал себя более активным антимикробным агентом в отношении *Sarcina lutea* и *Staphylococcus saprophyticus* в сравнении с R-(+)-лимоненом, в то время как в отношении *Esherichia coli* оба энантиомера проявляли одинаковую антимикробную активность.

Показана высокая антимикробная активность эфирных масел чабера горного и монарды дудчатой в отношении тест-культур, что позволяет рассматривать эфирные масла этих растений в качестве эффективных антимикробных агентов.

Авторы выражают благодарность кандидатам биологических наук И. М. Гарановичу и Л. В. Кухаревой за предоставленные для исследований образцы.

Исследование выполнено в рамках гранта БРФФИ (№ Б12В-004).

Литература

1. Ткачев А. В. // Успехи химии. 2007. № 10. С. 1014–1032.
2. Fortuna C. G. // Bioorg. Med. Chem. 2014. Vol. 22, N 24. P. 6814–6825.
3. Patterson S. // Antimicrob. Agents Chemother. 2013. Vol. 57, N 10. P. 4699–4706.
4. Rivas da Silva A. C. // Molecules. 2012. Vol. 17, N 6. P. 6305–6316.
5. Государственная Фармакопея РБ: Общие методы контроля качества лекарственных средств / Центр экспертизы и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. Г. В. Годовальникова. Минск, 2006.
6. ШUTOVA A. G. // Теоретические и прикладные аспекты биохимии и биотехнологии растений: сб. науч. тр. III Междунар. науч. конф., Минск, 14–16 мая 2008 г. / НАН Беларуси, Центральный ботанический сад; редкол.: В. Н. Решетников и др. Минск, 2008. С. 543–549.
7. Коваленко Н. А., Супиченко Г. Н., Леонтьев В. Н. и др. // Тр. Белорус. гос. технолог. ун-та. Сер. 4: Химия, технология органических веществ и биотехнология. 2009. Т. 4, № 4. С. 183–187.
8. Shutava H. G., Kavalenka N. A., Supichenka H. N. et al. // J. of Essential Oil Bearing Plants. 2014. Vol. 17, N 1. P. 18–25.

V. N. RESHETNIKOV, H. G. SHUTAVA, E. V. SPIRIDOVICH

anna_shutova@mail.ru

BIOLOGICAL ACTIVITY OF PLANT ESSENTIAL OILS IN RELATION WITH THE STRUCTURE AND OPTICAL ACTIVITY OF COMPONENTS

Summary

A high antimicrobial activity of carvacrol, citral, and linalool is confirmed. The features of the antibacterial activity of pinene and limonene enantiomers are determined. A high antimicrobial activity of the essential oils of *Satureja montana* and *Monarda fistulosa* regarding test-cultures, which allows one to consider essential oils of these plants as effective antimicrobial agents, is shown.

УДК 547.022+542.06

В. А. ТАРАСЕВИЧ

СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЧЕТВЕРТИЧНЫХ АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ НА ОСНОВЕ М-ТЕРФЕНОЛА

(Представлено академиком В. Е. Агабековым)

Институт химии новых материалов НАН Беларуси, Минск

Поступило 03.12.2014

Патогенная роль процессов свободнорадикального окисления в развитии инфекционного процесса известна и демонстрируется многими исследователями [1–3]. Установлено, что в условиях интенсификации образования свободных радикалов при развитии таких процессов возможно проявление недостаточности собственной антиоксидантной системы человека. В этих условиях биологические молекулы становятся мишенями реактогенных продуктов, причем объектами дезорганизации являются биомолекулы различной химической природы, прежде всего, липиды, белки и нуклеиновые кислоты. В связи с этим наиболее выгодным считается применение при лечении инфекционных процессов антибактериального средства, обладающего собственными антиоксидантными свойствами.

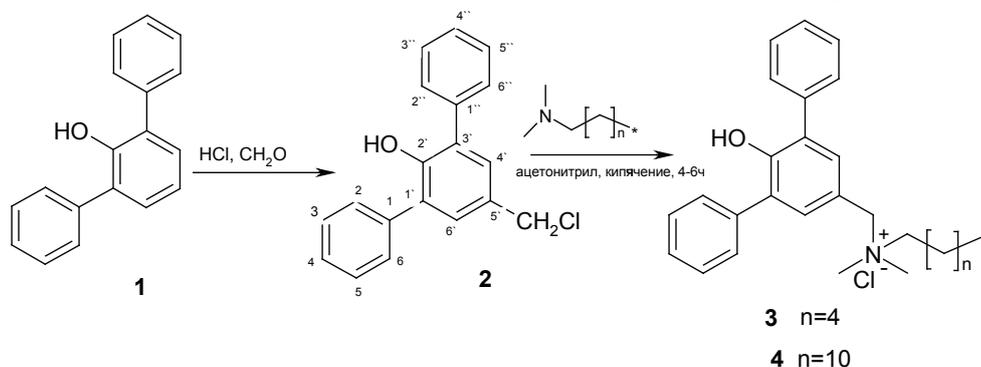
Природные производные терфенилов обладают высокими антиокислительными свойствами, в ряде случаев превышающими эффективность широко известных синтетических ингибиторов [4]. В частности, к соединениям терфенильного ряда относится 2'-гидрокси-*m*-терфенил. Экспериментально установлено, что ряд производных 2'-гидрокси-*m*-терфенила проявляют высокие антиокислительные свойства [5–9].

Четвертичные аммониевые соли (ЧАС) широко используются для терапевтической антисептики локальных гнойно-воспалительных процессов, антисептики кожи перед операциями. ЧАС представляют значительный интерес для санитарии пищевых предприятий вследствие высокой антимикробной активности ко многим видам микрофлоры, особенно термоустойчивым.

Цель работы – синтез высокоэффективной антибактериальной системы на основе ЧАС, содержащей в своем составе антиоксидантный (*m*-терфенильный) фрагмент.

Экспериментальная часть. Спектры ЯМР¹H записаны на спектрометре Bruker Avance-500 в CDCl₃, внутренний стандарт – ТМС; химические сдвиги приведены в м. д. относительно ТМС, ИК спектры – на фурье-спектрометре Nicolet Protégé-460 в таблетках КВг. Завершение реакции кватернизации третичных аминов контролировали с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ), используя ТСХ пластинки с силикагелем (Merck 60F254), флуоресцирующим в ультрафиолете.

Наиболее оптимальным способом получения 2'-гидрокси-*m*-терфенила (**1**) является тримеризация циклогексанона в присутствии щелочного катализатора с последующим исчерпывающим дегидрированием образующегося интермедиата на палладиевых катализаторах [10–12].



5'-Хлорметил-2'-гидрокси[1,1';3'1'']терфенил (2). Растворяли 2,7 г 2'-гидрокси-[1,1';3'1'']-терфенила (1), 6 г параформа, 20 мл концентрированной HCl и 2 мл трифторуксусной кислоты в 40 мл октана, кипятили 30 ч на силиконовой бане при температуре 135–140 °С. Протекание реакции контролировали с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ). Реакционную смесь охлаждали и разделяли слои на делительной воронке. Водный слой экстрагировали октаном (2 × 10 мл), объединенные органические слои сушили над MgSO₄. Растворитель отгоняли в вакууме. Оставшийся раствор помещали в холодильник, выпавшие кристаллы отфильтровывали и перекристаллизовывали из гексана. Выход 76 %, т. пл. 73–78 °С. Спектр ЯМР ¹H: 2,29 с (1H, OH), 5,45 с (2H, CH₂Cl), 7,10 тр (2H^{4,4''}, H_{аром}), 7,33 д (4H^{2,6,2'',6''}, H_{аром}), 7,52 тр (4H^{3,5,3'',5''}, H_{аром}), 7,60 с (2H^{4,6'}, H_{аром}).

N-[5'-метил-2'-гидрокси[1,1';3'1'']терфенил]-N,N-диметил-N-гексиламмоний хлорид (3). К 0,3 г (0,001 моль) 5'-хлорметил-2'-гидрокси[1,1';3'1'']терфенила (2) в 10 мл ацетонитрила добавляли 0,2 г N,N-диметилгексиламина. Кипятили 3–5 ч, контролируя ход реакции по ТСХ. Фильтровали полученный осадок, промывали гексаном и перекристаллизовывали. Выход 65 %, т. пл. 179–183 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3443, 3055, 3032, 2953, 1604, 1492, 1466, 1424, 1211, 1181, 980, 887, 772, 700, 596.

N-[5'-метил-2'-гидрокси[1,1';3'1'']терфенил]-N,N-диметил-N-додэциламмоний хлорид (4) получали по аналогичной методике из (2) и N,N-диметилдодэциламина. Выход 67 %, т. пл. 185–188 °С, ИК спектр, см⁻¹: 3442, 3055, 3032, 2926, 1629, 1492, 1466, 1424, 1373, 1211, 1181, 980, 887, 772, 700, 596.

В исследованиях биологической активности использованы бактерии *Bacillus subtilis* 168 и *Escherichia coli* XL1 из коллекции кафедры биотехнологии и биоэкологии Белорусского государственного технологического университета.

Посевы и культивирование бактерий проводили на питательных агаре и бульоне. Чувствительность бактерий к биоцидам определяли диффузионным и суспензионным методами [12].

Диффузионный: на поверхности агаризованной питательной среды создавали равномерный газон клеток. В толще агара формировали лунки сверлом (Ø 0,7 см), в которые вносили одинаковые порции образцов биоцидов с помощью пипетки-дозатора, выдерживали 1 ч в холодильнике, а затем инкубировали посевы при 30 °С в течение суток. Сравнением диаметров зон задержки роста микроорганизмов оценивали бактерицидную активность исследуемых препаратов.

Суспензионный: суточные культуры бактерий разводили в питательных средах до концентрации 10⁴ КОЕ/мл и добавляли к полученным суспензиям аликвоты исследуемых биоцидов, получая их различные действующие концентрации. Инкубировали суспензии сутки, серийно разводили в физиологическом растворе и высевали на плотные питательные среды для подсчета колоний и определения концентрации жизнеспособных клеток. Контролем служили суспензии не обработанных биоцидами клеток в питательных средах. Показателем антимикробной активности биоцидов являлся фактор редукции (FR):

$$FR = \lg(K_2 / K_1),$$

где K₁ – концентрация жизнеспособных клеток после инкубирования в питательной среде в присутствии биоцидного препарата, КОЕ/см³; K₂ – концентрация жизнеспособных клеток в питательной среде без биоцида (контроль), КОЕ/см³.

Установлено, что испытанные препараты более эффективно задерживают рост грамположительных бактерий *Bacillus subtilis*, чем грамотрицательных бактерий *Escherichia coli* (табл. 1, 2). Наилучшими антибактериальными свойствами характеризуется образец (4).

Минимальная ингибирующая концентрация (МИК, %) наиболее активного препарата (4) по отношению к тест культурам *Bacillus subtilis* 168 и *Escherichia coli* XL1 составила 0,005 % и 0,05 % соответственно.

Т а б л и ц а 1. Диаметр зон ингибирования роста тест-микроорганизмов под действием биоцидов в диффузионном методе

Образец биоцида	Диаметр зоны (мм) на газоне тест-культуры	
	<i>Bacillus subtilis</i> 168	<i>Escherichia coli</i> XL1
3	13	–
4	17	12

П р и м е ч а н и е: (–) – отсутствие зоны ингибирования.

Т а б л и ц а 2. Содержание жизнеспособных клеток и фактор редукции после инкубирования тест-культур в питательных средах с биоцидом

Образец биоцида, содержание (%)	Фактор редукции (FR)		Содержание жизнеспособных клеток (КОЕ/мл)	
	<i>B. subtilis</i> 168	<i>E. coli</i> XL1	<i>B. subtilis</i> 168	<i>E. coli</i> XL1
4 (0,01)	>7,6	6,4	<10 ¹	2,6 · 10 ²
4 (0,005)	4,0	–*	4,2 · 10 ³	–*
К (среда без биоцида)	0	0	3,8 · 10 ⁷	6,2 × 10 ⁸

П р и м е ч а н и я: (–*) – исследования не проводились; исходное содержание клеток в суспензиях при определении (FR): *B. subtilis* 168 – 4 · 10⁴ КОЕ/мл; *E. coli* XL1 – 6 · 10⁴ КОЕ/мл.

Заключение. Разработан метод синтеза ЧАС, содержащих в своем составе антиоксидантный, *m*-терфенильный фрагмент. Установлена высокая антибактериальная активность ЧАС, содержащих алкильный радикал C₁₂.

Автор выражает благодарность А. Л. Курловичу и Н. А. Белясовой за участие в экспериментальной работе и выполнение биологических испытаний.

Литература

1. Tyurina Y. Y., Serinkan F. B., Tyurin V. A. et al. // J. Biol. Chem. 2004. Vol. 279, N 7. P. 6056.
2. Афанасьев А. Н. // Клиническая медицина. 2004. № 8. С. 37.
3. Симакова А. И. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 1998. № 1. С. 49.
4. Liu Ji-Kai // Chemical Reviews. 2006. Vol. 106. P. 2209.
5. Gow-Chin Yen et al. // Food and Chemical Toxicology. 2003. Vol. 41, N 11. P. 1561.
6. Kouno Isao et al. // Chemical & pharmaceutical bulletin. 1994. Vol. 42, N 1. P. 112.
7. Kouno Isao et al. // Chemical & pharmaceutical bulletin. 1991. Vol. 39, N 10. P. 2606.
8. Diaz-Rubio et al. // International J. of Food Sciences and Nutrition. 2008. Vol. 60, N 2. P. 23.
9. Zaragozá M. C. et al. // J. of agricultural and food chemistry. 2008. Vol. 56, N 17. P. 7773.
10. Bell T. W., Vargas J. R., Crispino G. A. // The J. of Organic chemistry. 1989. Vol. 54, N 8. P. 1978.
11. Yang H., Hay A. S. // Synthesis. 1992. Vol. 5. P. 467.
12. Способ получения 2,6-дифенилфенола: Патент РБ № 8116 / В. А. Тарасевич, Д. А. Василевский, А. С. Жаврид. 2006.06.30.
13. Белясова Н. А., Гриц Н. В. Биохимия и молекулярная биология: Теория и методы: Учебное пособие. Минск, 2002. – 414 с.

V. A. TARASEVICH

tar@ichnm.basnet.by

SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE QUATERNARY AMMONIUM SALTS BASED ON M-TERPHENOL

Summary

A method for synthesis of quaternary ammonium salts containing an antioxidant (*m*-terphenol) fragment is developed.

УДК 661.551.546.621

А. С. ЛОГВИНОВИЧ, Т. В. СВИРИДОВА, член-корреспондент Д. В. СВИРИДОВ

СОНОХИМИЧЕСКОЕ МОДИФИЦИРОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТИ НИКЕЛЯ МОЛИБДЕНОВОЙ КИСЛОТОЙ И ПРОДУКТАМИ ЕЕ ПОЛИКОНДЕНСАЦИИ

Белорусский государственный университет, Минск

Поступило 24.12.2014

Введение. Поверхностное модифицирование металлов широко используется для повышения их эксплуатационных характеристик (прежде всего, для улучшения защитно-коррозионных и трибологических свойств). Одним из перспективных и быстро развивающихся направлений в инженерии поверхности металлов является их сонохимическое модифицирование [1; 2]. Специфика такого модифицирования состоит в том, что ультразвуковое облучение оказывает многофакторное воздействие на металлическую поверхность как со стороны микроструй [3], так и радикальных частиц, генерируемых при схлопывании кавитационных пузырьков [4]. Следствием этого может быть протекание целого ряда процессов, причем как физического характера (эрозия, рекристаллизация и др.), так и химической природы (травление, окислительно-восстановительные реакции и др.). Такое воздействие в сочетании с возможностью протекания сонохимически индуцируемых процессов с участием компонентов раствора создает основу для эффективного управления состоянием поверхности для широкого круга металлов [5; 6].

Цель работы – изучение возможности сонохимической иммобилизации продуктов поликонденсации молибденовой кислоты к поверхности электрохимически осажденного никеля и изучение структуры и свойств (в первую очередь, защитных и трибологических) получаемых при этом пленочных металл-оксидных композитов.

Материалы и методы исследования. Электрохимическое осаждение никелевых покрытий толщиной 20 мкм проводили из стандартного сульфатного электролита никелирования следующего состава: NiSO_4 – 200 г/л, NiCl_2 – 50 г/л, H_3BO_3 – 35 г/л, pH 4,5–5,5. Плотность катодного тока при осаждении составляла 2 А/дм². В качестве подложки использовалась медная фольга. Водные растворы молибденовой кислоты получали из раствора молибдата натрия (исходным веществом служил кристаллогидрат $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ марки ч.д.а.) методом ионного обмена [7] с использованием катионита КУ-2 в Н-форме.

Ультразвуковое облучение гальванического никеля в водных растворах молибденовой кислоты проводили с использованием ультразвукового генератора Bandelin Sonopuls HD 2070 (частота 22 кГц, время облучения 10 мин). После ультразвукового воздействия образцы подвергали термообработке при температуре 200 °С в течение 4 ч в воздушной атмосфере для завершения поликонденсации осажденных оксосоединений.

Коррозионную устойчивость модифицированных таким образом никелевых покрытий оценивали по результатам ускоренных коррозионных испытаний в среде 0,5 М H_2SO_4 при температуре 70 °С; показателем коррозионной устойчивости служила потеря образцом массы, отнесенная к единице площади (мг/см²). Эти измерения были дополнены измерениями коррозионных токов, которые выполнялись с помощью потенциостата Autolab PGSTAT 204. Износостойкость покрытий оценивали гравиметрически в условиях сухого трения при нагрузке 1,1 кг/см² (площадь дорожки трения составляла 1,8 см²). Морфологию поверхности и ее состав исследовали с помощью сканирующего электронного микроскопа Leo-1420 с рентгеновским микроанализатором Rontec Edwin (диаметр зондируемого участка 3 мкм). Количество молибдена, осажденного

в виде оксосоединений, определяли путем растворения никелевого покрытия в HCl в присутствии H₂O₂ с последующей стабилизацией полученного раствора аммиаком и исследования методом эмиссионной спектроскопии (спектрометр Spectroflame ICP-P). Рентгенофотоэлектронные спектры получали с помощью спектрометра Quantum 2000 Microprobe PHI с использованием излучения Mg K_α.

Результаты и их обсуждение. Исследования, выполненные методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии, свидетельствуют о том, что результатом ультразвукового воздействия на пленки гальванического никеля в водных растворах молибденовой кислоты является связывание молибдена на поверхности никеля в виде оксосоединений; при этом по данным химического анализа концентрация молибдена на поверхности никеля, подвергнувшегося сонохимической обработке, не превышает 0,2 ммоль/см² (в расчете на MoO₃). Величины химических сдвигов свидетельствуют о том, что связанный молибден находится преимущественно в высшем окисленном состоянии Mo(VI) ($E_{\text{Mo}3d_{5/2}} = 231,5\text{--}231,8$ эВ), наряду с которым фиксируется наличие молибдена в состоянии Mo(V) ($E_{\text{Mo}3d_{5/2}} = 229,2$ эВ) в количестве, не превышающем 5 ат. % (рис. 1). Расщепление центральной части пика Mo3d_{5/2} на две составляющие с близкими энергиями связи (что хорошо прослеживается в спектре второй производной фотоэлектронного сигнала, который чувствителен к наличию перегибов у исходного фотоэлектронного пика [8]) позволяет предположить, что в исследуемом образце Mo(VI) присутствует в двух состояниях, которые несколько отличаются по величине химического сдвига и соответствуют химически связанным и несвязанным оксосоединениям молибдена на поверхности никеля. С учетом данных работы [9] можно предположить, что в первом случае речь идет об образовании поверхностных групп типа (NiO)₂MoO₂, в пользу чего говорит и наличие в спектре O1s высокоэнергетического плеча в области 532,4 эВ (рис. 1), свидетельствующего о переносе заряда от кислорода. Указанные группы обеспечивают химическую пришивку олигомеров молибденовой кислоты к поверхности никеля, в то время как интенсификация поликонденсационных процессов под действием ультразвука ответственна за формирование компактного оксидно-гидроксидного покрытия толщиной в несколько монослоев. Электронно-микроскопическое исследование показало (рис. 2), что указанная оксидно-гидроксидная пленка является эпитаксиальной и повторяет микрорельеф никелевого покрытия. В то же время на ее поверхности фиксируется также некоторое количество дискретных частиц (рис. 2), которые по данным электронного микрозондового анализа имеют тот же состав, что и сонохимически генерированная пленка в целом и представляют собой частицы фазы триоксида молибдена, образующиеся в растворе полимолибденовой кислоты при по-

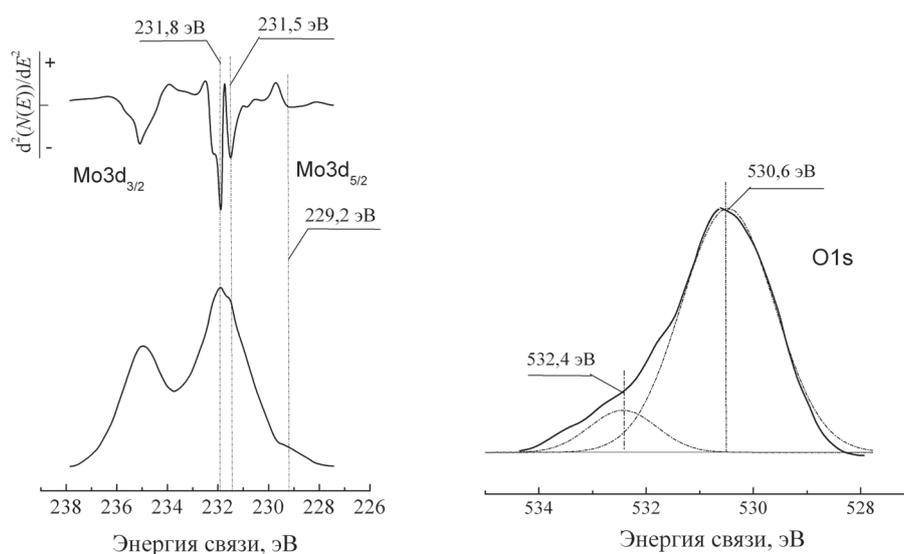


Рис. 1. Фрагменты рентгенофотоэлектронного спектра никеля, модифицированного осаждением оксидно-гидроксидных соединений молибдена: *а* – структура линии Mo3d, *б* – структура линии O1s

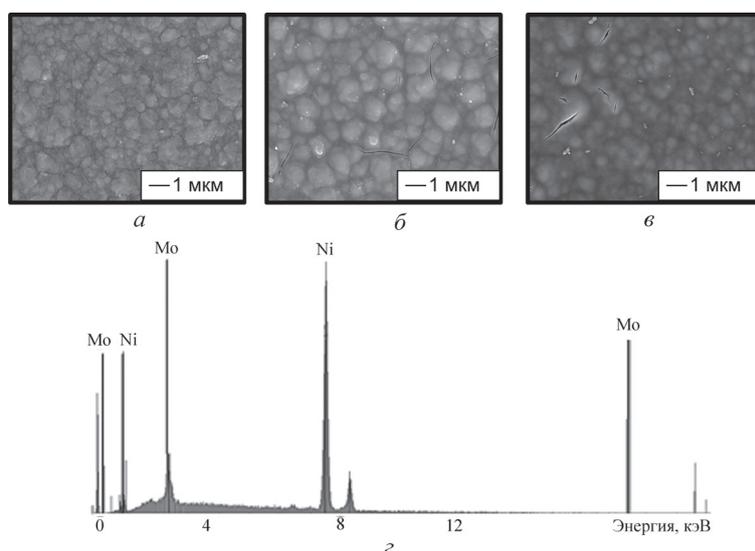


Рис. 2. Электронно-микроскопические изображения поверхности гальванического никеля (*а*), никелевого покрытия, модифицированного нанесением пленки оксидно-гидроксидных соединений молибдена (*б*), никелевого покрытия, модифицированного нанесением оксидно-гидроксидной пленки с окклюдирующим бензотриазолом (*в*), рентгенофлуоресцентный спектр для никеля, модифицированного пленкой оксидно-гидроксидных соединений молибдена (*з*)

ликонденсации [7], захваченные оксидно-гидроксидной пленкой в ходе сонохимической иммобилизации.

Модифицирование гальванического никеля продуктами поликонденсации молибденовой кислоты увеличивает его коррозионную устойчивость в 2–3 раза (в то время как средняя скорость коррозии индивидуального никеля составляет $5,9 \text{ мг/см}^2 \cdot \text{ч}$, данный показатель для модифицированных никелевых покрытий не превышает $2,4 \text{ мг/см}^2 \cdot \text{ч}$) – рис. 3. Дополнительное уменьшение скорости коррозии (до $1,1 \text{ мг/см}^2 \cdot \text{ч}$) наблюдается при переходе к оксидно-гидроксидным пленкам, полученным в присутствии бензотриазола (ингибитора коррозии), который вводился в раствор молибденовой кислоты в количестве 0,01 масс. %. Коррозионные токи, найденные из поляризационных зависимостей, также резко уменьшаются при переходе от немодифицированных никелевых покрытий к покрытиям, облученным ультразвуком в растворе молибденовой кислоты, а затем к покрытиям, облученным в растворе молибденовой кислоты с добавкой бензотриазола (таблица). Отметим, что в то время как пленка индивидуального никеля разрушается после выдерживания в агрессивной среде в течение часа, модифицированные покрытия сохраняют свою целостность в течение двух и более часов. Скорость развития коррозии образцов, защищенных оксидно-гидроксидной пленкой с инкорпорированным ингибитором, быстро уменьшается (рис. 3), что свидетельствует о постепенном выходе бензотриазола из оксидной пленки-носителя.

Электронно-микроскопические изображения поверхности свежесажженного и модифицированного никеля после коррозионных испытаний, представленные на рис. 3, показывают, что коррозионные процессы затрагивают всю поверхность незащищенного никелевого покрытия, в то время как в случае никелевой поверхности, модифицированной осаждением пленки оксосоединений молибдена, коррозия носит точечный характер.

Выполненное трибологическое исследование показало, что пришитая к поверхности никеля оксидно-гидроксидная пленка обеспечивает увеличение износостойкости никелевой поверхности более чем в 4 раза. Последнее обстоятельство может быть объяснено наличием в иммобилизованной пленке фазовых включений триоксида молибдена, которые, обладая слоистой структурой, способны придать поверхности самосмазывающие свойства [10]. Об этом свидетельствует и сравнительный анализ электронно-микроскопических изображений поверхности исходного гальванического никеля и образцов, модифицированных пришивкой олигомеров полимолибденовой кислоты (рис. 2, *а*, *б* и рис. 3, изображения 1', 2'), который показывает, что в отличие от

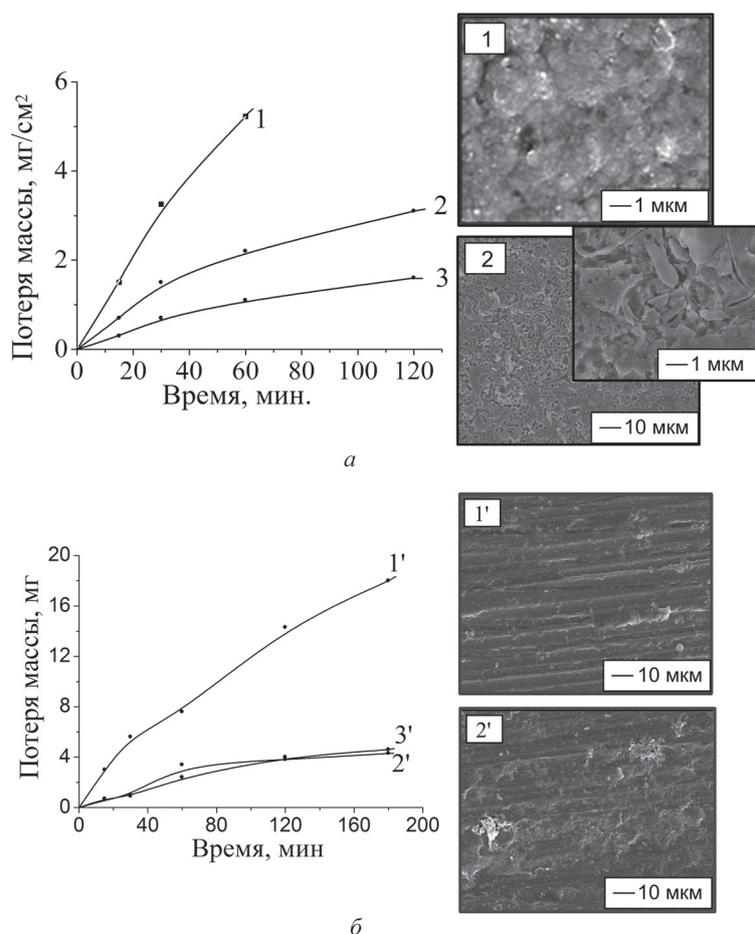


Рис. 3. Кинетические кривые потери массы, дополненные электронно-микроскопическими изображениями поверхностей, для процесса коррозии (а) и трения (б) в случае индивидуального никеля (1, 1'), никеля, сонохимически модифицированного нанесением пленки оксидно-гидроксидных соединений молибдена (2, 2'), и никеля, модифицированного пленкой оксидно-гидроксидных соединений молибдена с инкорпорированным бензотриазолом (3, 3'). Обозначения на электронно-микроскопических изображениях идентичны обозначениям на кривых

**Величины коррозионных токов в 0,5 М Н₂SO₄
для никелевых покрытий до и после сонохимического модифицирования**

Покрытие	Плотность тока коррозии, мА/см ²
Ni	0,54
Ni-(<i>poly</i> -H ₂ MoO ₄)	0,33
Ni-(<i>poly</i> -H ₂ MoO ₄)- бензотриазол	0,08

никелевого гальванического покрытия, претерпевающего быстрое разрушение в условиях сухого трения (на поверхности образца отчетливо различимы борозды дорожки трения), покрытия, модифицированные нанесением оксосоединений молибдена, деградируют в ходе трибологических испытаний в существенно меньшей степени с сохранением большинства поверхностных морфологических элементов; нарушения целостности никелевого осадка в этом случае практически не происходит.

Таким образом, облучение поверхности никеля ультразвуком в присутствии молибденовой кислоты приводит к ее иммобилизации в виде оксосоединений, химически связанных с подложкой. Образующаяся оксидно-гидроксидная пленка толщиной в несколько монослоев, содержащая включения дисперсного триоксида молибдена, обеспечивает существенное увеличение износостойкости гальванического никеля, блокирует центры возможного развития коррозии на его поверхности и в состоянии выступать в качестве депо для химических ингибиторов коррозии.

Работа выполнена в рамках проекта БРФФИ (грант X13-054).

Литература

1. Suslik K. S., Casadonte D. J., Doktycz S. J. // Chem. Mater. 1989. Vol. 1. P. 6–8.
2. Skorb E. V., Fix D., Shchukin D. G. et al. // Nanoscale. 2011. Vol. 3. P. 985–993.
3. Cravotto G., Cintas P. // Angew. Chem. Int. Ed. 2007. Vol. 46. P. 5476–5478.
4. Lawless K. R. // Rep. Prog. Phys. 1974. Vol. 37. P. 231–316.
5. Lindlay J., Meson T. // Chem. Soc. Rev. 1987. Vol. 16. P. 275–283.
6. Andreeva D. V., Sviridov D. V., Masic A. et al. // Small. 2012. Vol. 8. P. 820–825.
7. Sviridova T. V., Stepanova L. I., Sviridov D. V. // Molybdenum: Characteristics, Production and Applications / ed. by M. Ortiz et al. NY, 2012. P. 147–179.
8. Анализ поверхности методами Оже- и рентгеновской электронной спектроскопии / под ред. Д. Бригса, М. П. Сиха. М., 1987.
9. Patterson T. A., Craver C. J., Lejden D. E., Hercules D. M. // J. Phys. Chem. 1976. Vol. 80. P. 1700–1708.
10. Sviridova T. V., Stepanova L. I., Sviridov D. V. // J. Solid-State Electrochem. 2012. P. 3799–3803.

A. S. LOGVINOVICH, T. V. SVIRIDOVA, D. V. SVIRIDOV

sviridov@bsu.by

SONOCHEMICAL MODIFICATION OF THE NICKEL SURFACE BY THE MOLYBDIC ACID AND PRODUCTS OF ITS POLYCONDENSATION

Summary

The possibility of sonochemical immobilization of polymolybdic acid on the surface of electrochemically deposited nickel is shown. It is revealed that the thus obtained oxide-hydroxide surface layer is inhomogeneous and involves the products of interaction of molybdic acid oligomers with nickel and MoO₃ particles which impart antifriction properties to the modified nickel surface. The possibility of doping the sonochemically obtained molybdenum oxide-hydroxide layer with a corrosion inhibitor (benzotriazole) is demonstrated; such treatment results in a radical (ca. 4-fold) enhancement of corrosion resistance of the galvanic nickel coating.

БИОЛОГИЯ

УДК 572.12;572.15;547

А. Э. САЛЕМ, М. В. ШОЛУХ

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА НА АГРЕГАЦИЮ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ АСПАРТАТ-АМИНОТРАНСФЕРАЗЫ*(Представлено членом-корреспондентом О. Г. Давыденко)**Белорусский государственный университет, Минск**Поступило 04.02.2015*

Введение. Агрегация белков является, с одной стороны, неизбежным следствием жизнедеятельности клетки, с другой – может быть результатом воздействия различных химических или физических факторов и представляет собой серьезную биомедицинскую проблему. Например, уменьшение агрегации белков в естественных условиях важно для предотвращения таких заболеваний, как серповидно-клеточная анемия и болезнь Альцгеймера [1]. Велика роль агрегации белков в процессах клеточной трансформации [2]. Агрегация – важный фактор, с которым приходится считаться в различных фармацевтических и биотехнологических процессах получения рекомбинантных антител, гормонов, цитокинов [3], в производстве лекарственных средств, биодатчиков, в пищевой промышленности [4]. Существует мнение, что решение проблемы агрегации белков может быть достигнуто посредством повышения структурной стабильности белковой молекулы. Для предотвращения агрегации к настоящему времени предложено использовать широкий спектр различных химических соединений. Однако все они обладают наряду с неоспоримыми достоинствами существенными недостатками [5]. В последнее время внимание исследователей привлекла проблема конформационной стабильности белков при их взаимодействии с наноматериалами. Ранее нами было установлено, что при взаимодействии митохондриальной аспартат-аминотрансферазы (мАспАТ) с наночастицами (НЧ) TiO_2 и магнетита происходит снижение ферментативной активности, изменение константы Михаэлиса, повышается термостабильность мАспАТ [6; 7]. Вместе с тем роль наночастиц коллоидного золота (НЧЗ) в развитии процесса агрегации олигомерных белков практически не изучена.

Цель работы – исследование действия НЧЗ на зависимый от температуры процесс агрегации мАспАТ.

Материалы и методы исследования. Реактивы: аспарагиновая кислота, малат дегидрогеназа, α -кетоглутарат, НАДН, ТЕМЕД, ЭДТА · 2 H_2O (Sigma, США). СМ-сефадекс С-50, сефадекс G-100, DEAE-сефароза FF (Amarchan Biosciences, Великобритания), персульфат аммония (J. T. Baker, США), додецилсульфат натрия, акриламид, бисакриламид, реагент Фолина, глицин, дитиотреитол (AppliChem, Германия), пиридоксаль-5'-фосфат (Loba Chemie, Австрия), тимерозол (Merck-Schuhardt, Германия). Наночастицы коллоидного золота с гидродинамическим радиусом 16–18 нм были синтезированы и любезно предоставлены Н. В. Голубом (Институт биохимии им. А. Н. Баха РАН, Москва, Россия).

мАспАТ выделяли из свиных сердец, как описано ранее [8]. Фермент был гомогенен по данным электрофореза в полиакриламидном геле и обладал активностью не менее 190 МЕ. Возможность взаимодействия мАспАТ с НЧЗ оценивали как описано нами ранее по изменению спектральных свойств раствора НЧЗ [9]. Влияние НЧЗ на термоагрегацию мАспАТ изучали при 320 нм и проводили следующим образом: 500 мкл раствора НЧЗ (50 мг/л) центрифугировали при 16000g 27 мин. Супернатант удаляли, а к осадку НЧ добавляли 500 мкл мАспАТ (0,5 мг/мл), на-

ходящегося в 5 ммоль/л натрий фосфатном буфере, pH 6,8 и инкубировали 40 мин для адсорбции мАспАТ на поверхности НЧ. Контролем служила проба без НЧ. Экспериментальные образцы фермента без и с НЧЗ инкубировали при 55, 60, 65, 73 °С. Степень агрегации мАспАТ оценивали по изменению поглощения при 320 нм через каждые 2 мин в течение 20 мин [10].

Зависимость термоагрегации мАспАТ от концентрации НЧЗ изучали на спектрофотометре Cary 50 Bio (Varian, Австралия) при 320 нм по следующей схеме: 500 мкл раствора НЧЗ с концентрацией 6,25, 12,5, 25, 50 мг/л центрифугировали в пластиковых пробирках типа эппендорф при 16000g 27 мин для осаждения наночастиц. Супернатант удаляли, а к осадку добавляли 500 мкл раствора мАспАТ с концентрацией 0,5 мг/мл в 5,0 ммоль/л фосфатном буфере, pH 6,8. Пробы инкубировали 40 мин при комнатной температуре. Зависимость агрегации от концентрации НЧЗ исследовали при 55 °С и следующих концентрациях золота:

- 1) контроль – не содержал НЧЗ,
- 2) 6,25 мг/л,
- 3) 12,5 мг/л,
- 4) 25 мг/л,
- 5) 50 мг/л.

Продолжительность инкубации 20 мин. Константы скорости агрегации рассчитывали по методу, предложенному Б. И. Кургановым [11]. Содержание белка оценивали методом Петерсона [12] или по поглощению при 280 нм, используя значение $A^{1\%}_{280} = 14,0$ и определенное для мАспАТ [13].

Результаты представлены как средняя арифметическая плюс/минус стандартная ошибка средней ($\bar{X} \pm S_x$). Обработку результатов осуществляли с помощью программного обеспечения Excel или Stadia 6.0. Все эксперименты проводили как минимум пятикратно.

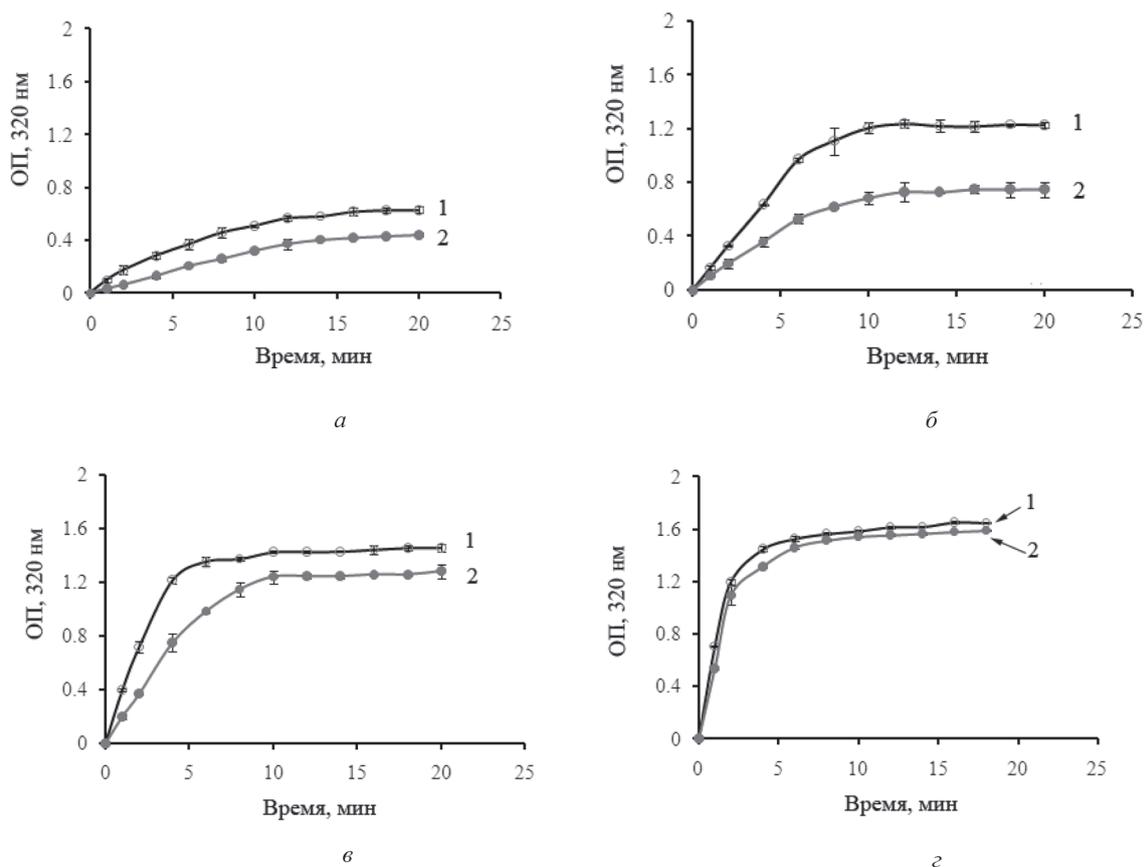


Рис 1. Зависимость агрегации мАспАТ от температуры в присутствии НЧЗ. Процесс агрегации регистрировали при длине волны 320 нм и температурах: а – 55 °С, б – 60 °С, в – 65 °С, г – 73 °С. 1 – без наночастиц золота, 2 – в присутствии наночастиц золота в конечной концентрации 50 мг/л

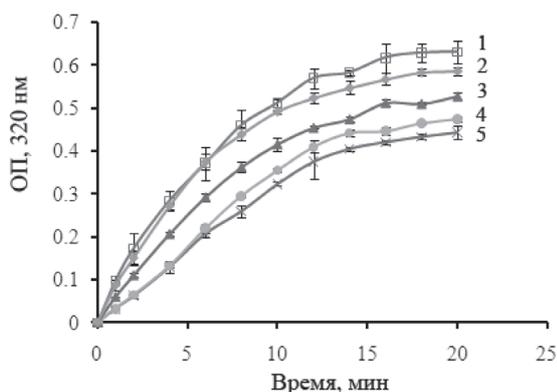


Рис. 2. Зависимость агрегации мАспАТ от концентрации НЧЗ: 1 – контроль, мАспАТ без НЧЗ; 2 – мАспАТ + НЧЗ 6,25 мг/л; 3 – мАспАТ + НЧЗ 12,5 мг/л; 4 – мАспАТ + НЧЗ 25 мг/л; 5 – мАспАТ + НЧЗ 50 мг/л. Фермент инкубировали в кювете при соответствующей температуре

полностью исчезает (рис. 1, *з*). Время, необходимое для достижения максимального развития процесса агрегации при повышении температуры от 55 до 73 °С, существенно сокращается. В присутствии НЧЗ данный процесс замедляется (рис. 1, *б* и *в*), что указывает на то, что выраженное аниагрегантное действие НЧЗ проявляется в ограниченном диапазоне температур.

По всей видимости, взаимодействие мАспАТ с НЧЗ приводит к фиксации фермента на поверхности НЧ и таким образом вероятность белок-белковых взаимодействий уменьшается.

На следующем этапе работы было исследована зависимость агрегации мАспАТ от концентрации НЧЗ в диапазоне от 6,25 до 50 г/л. Из результатов, представленных на рис. 2 и рис. 3, видно четкое снижение процесса агрегации при увеличении в среде инкубации концентрации НЧЗ. Для того чтобы объяснить причину данного явления обратимся к структуре мАспАТ и характеристике НЧЗ. Известно, что АспАТ состоит из двух субъединиц и включает две молекулы кофермента пиридоксальфосфата. Активный центр фермента организован двумя субъединицами и локализован на участке их взаимодействия. На карте электронной плотности фермент виден как димер с размером $105 \times 60 \times 50 \text{ \AA}$ [15]. Используемые в работе НЧЗ имеют значительно меньший размер. Их гидродинамический радиус равен 16–18 нм ($1 \text{ \AA} = 10 \text{ нм}$). Принимая во внимание разницу в размерах НЧЗ и мАспАТ, можно предположить возможность связывания нескольких НЧЗ с молекулой фермента. Принципиальная возможность взаимодействия НЧЗ с мАспАТ была показана нами ранее [7]. Таким образом, зависимое от концентрации НЧЗ снижение агрегации

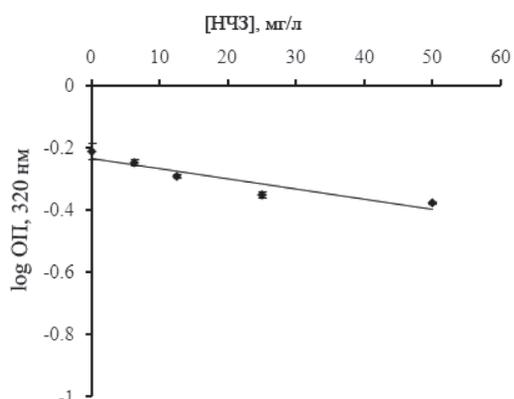


Рис. 3. Зависимость скорость агрегации мАспАТ от концентрации НЧЗ

Результаты и их обсуждение. В процессе выделения и очистки мАспАТ из сердца свиньи был получен гомогенный по данным SDS-электрофореза в полиакриламидном геле препарат фермента с удельной активностью 170 МЕ/мг. На первом этапе проведено исследование влияния фиксированной концентрации НЧЗ на зависимость развития агрегации от температуры (рис. 1). Установлено, что при всех исследованных температурных режимах НЧЗ снижали агрегацию мАспАТ. Так, уже при 55 °С отмечается незначительное торможение агрегации. Причем наиболее выраженный эффект, достигающий 56 %, проявлялся при температуре 60 °С. Интересно, что при этой же температуре наблюдалось и максимальное термопротекторное действие НЧ- TiO_2 [14]. После этого температурного рубежа антиагрегантное действие наночастиц начинает снижаться и при 73 °С оно практически

полностью исчезает (рис. 1, *з*). Время, необходимое для достижения максимального развития процесса агрегации при повышении температуры от 55 до 73 °С, существенно сокращается. В присутствии НЧЗ данный процесс замедляется (рис. 1, *б* и *в*), что указывает на то, что выраженное аниагрегантное действие НЧЗ проявляется в ограниченном диапазоне температур. По всей видимости, взаимодействие мАспАТ с НЧЗ приводит к фиксации фермента на поверхности НЧ и таким образом вероятность белок-белковых взаимодействий уменьшается. На следующем этапе работы было исследована зависимость агрегации мАспАТ от концентрации НЧЗ в диапазоне от 6,25 до 50 г/л. Из результатов, представленных на рис. 2 и рис. 3, видно четкое снижение процесса агрегации при увеличении в среде инкубации концентрации НЧЗ. Для того чтобы объяснить причину данного явления обратимся к структуре мАспАТ и характеристике НЧЗ. Известно, что АспАТ состоит из двух субъединиц и включает две молекулы кофермента пиридоксальфосфата. Активный центр фермента организован двумя субъединицами и локализован на участке их взаимодействия. На карте электронной плотности фермент виден как димер с размером $105 \times 60 \times 50 \text{ \AA}$ [15]. Используемые в работе НЧЗ имеют значительно меньший размер. Их гидродинамический радиус равен 16–18 нм ($1 \text{ \AA} = 10 \text{ нм}$). Принимая во внимание разницу в размерах НЧЗ и мАспАТ, можно предположить возможность связывания нескольких НЧЗ с молекулой фермента. Принципиальная возможность взаимодействия НЧЗ с мАспАТ была показана нами ранее [7]. Таким образом, зависимое от концентрации НЧЗ снижение агрегации мАспАТ можно объяснить увеличением количества наночастиц, связывающихся с молекулой фермента. Данное связывание может быть реализовано как через отрицательные заряды цитрата, являющегося компонентом НЧ коллоидного золота, так и за счет гидрофобной части поверхности атомов золота. Формирование связей между НЧЗ и мАспАТ будет приводить к повышению конформационной жесткости, снижать вероятность разворачивания полипептидной цепи и экспонировать на поверхности молекулы гидрофобные фрагменты, ответственные за межмолекулярное «слипание» и последующее формирование белковых агрегатов.

Работа выполнена в рамках проекта БРФФИ–РФФИ (№ Б10Р-249).

Литература

1. *Merlini G. B.* et al. // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2001. Vol. 39. P. 1065–1075.
2. *Liu Chen-Guang* et al. // *Carbohydrate Polymers*. 2005. Vol. 62. P. 293–298.
3. *Fairley S. J.* et al. // *International J. of Nanomedicine*. 2013. Vol. 8, N 1. P. 2085–2099.
4. *Yilma A. N.* et al. // *International J. of Nanomedicine*. 2013. Vol. 8. P. 2421–2432.
5. *Hamada H.* et al. // *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 2009. Vol. 10. P. 400–407.
6. *Tsai De-Hao* et al. // *American Chemical Society*. 2011. Vol. 27, N 6. P. 2464–2477.
7. *Салем А. Э., Хорошчунова Т. Н., Шолух М. В.* // *Вестн. Фонда фундаментальных исследований*. 2013. № 3. С. 56–62.
8. *Barra D.* et al. // *Eur. J. Biochem*. 1976. Vol. 64, N 2. P. 519–526.
9. *Karmen A. A.* // *J. Clin. Invest*. 1955. Vol. 34. P. 131–135.
10. *Agashe V. R.* et al. // *Nature*. 1995. Vol. 377. P. 754–757.
11. *Kurganov B. I.* et al. // *Biokhimiya*. 2002. Vol. 67, N 5. P. 631–640.
12. *Peterson G. L.* // *Methods in enzymology*. 1983. Vol. 91. P. 95–119.
13. *Layne E.* // *Methods in Enzymology*. 1957. Vol. 3. P. 447–455.
14. *Rosana Simón-Vázquez* et al. // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2014. Vol. 113. P. 198–206
15. *Gregor Eichele* et al. // *J. Mol. Biol*. 1979. Vol. 133. P. 161–180.

A. E. SALEM, M. V. SHOLUKH

ankel2008@gmail.com; sholukh@bsu.by

INFLUENCE OF GOLD NANOPARTICLES ON AGGREGATION OF MITOCHONDRIAL ASPARTATE AMINOTRANSFERASE

Summary

We have studied the dependence of aggregation of mitochondrial aspartate aminotransferase (mAspAT) from the concentration of gold nanoparticles (AuNP). It has been shown that AuNPs decreased the aggregation of mAspAT in the temperature range from 55 to 73 °C. The maximal anti-aggregational effect of AuNP reached 56 % and was observed at 60 °C. Increase of AuNP concentration led to a decrease of the constant rate of enzyme aggregation. We suggest here that interaction between Au-NPs and mAspAT increases conformational stability of the enzyme molecule. It also reduces the probability of polypeptide chain unfolding, which causes exposure of hydrophobic patches on the protein surface resulting in intra molecular adhesion followed by the protein aggregation.

УДК 576.535

С. В. ПИНЧУК, И. Б. ВАСИЛЕВИЧ, А. В. БУТЕНКО, З. Б. КВАЧЕВА,
академик И. Д. ВОЛОТОВСКИЙ

РЕГУЛЯТОРНЫЕ СВОЙСТВА КВЕРЦЕТИНА В КУЛЬТУРАХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, Минск

Поступило 31.12.2014

Введение. Мезенхимальные стволовые клетки, выделенные из жировой ткани (МСК ЖТ), способны делиться в условиях культуры с сохранением высокой пролиферативной активности и способности к дифференцировке в разные типы клеток. Это позволяет использовать их в регенеративной медицине в качестве основы для создания трансплантатов при терапии широкого круга патологий сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, печени, восстановлении костно-хрящевых структур, кожного покрова и др. [1; 2]. Эффективность клеточной терапии с использованием МСК ЖТ в значительной степени определяется устойчивостью клеток к окислительному стрессу, испытываемому ими при попадании в зоны повреждения вследствие протекания там воспалительных процессов. Для повышения качества трансплантатов в настоящее время разрабатываются протоколы культивирования МСК, обеспечивающие повышение устойчивости клеток к окислительному стрессу. С этой целью, в частности, используют культивирование МСК в присутствии антиоксидантов, увеличивающих потенциал клеток по сдерживанию окислительных повреждений их компонентов при взаимодействии с активными формами кислорода (АФК) [3].

В последние годы внимание исследователей привлекают флавоноиды как активные антиоксиданты природного происхождения [4]. В настоящей работе использовался кверцетин как добавка в питательную среду для выращивания МСК.

Кверцетин – природный флавоноид, обладающий выраженной антиоксидантной активностью. Данный полифенол способен инактивировать АФК и свободные радикалы, а также хелатировать металлы переменной валентности (медь, железо), катализирующие свободнорадикальные процессы в биологических системах [4]. На моделях *in vitro* кверцетин эффективно защищает различные типы клеток от окислительного стресса: снижает повреждение белков и липидов мембран, поддерживает функциональное состояние компонентов антиоксидантной системы (восстановленный глутатион (Г-SH), супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза (ГПр)), снижает стресс-индуцированную гибель клеток [5–7]. Вместе с тем механизмы влияния кверцетина на клетки до конца не изучены. Так, проявление антиоксидантных свойств кверцетина в значительной степени определяется эффективностью функционирования в клетках глутатион-зависимого компонента антиоксидантной системы, включающей восстановленный глутатион и такой фермент, как глутатионпероксидаза [6; 7]. Имеются сообщения о прооксидантном и токсическом действии полифенола на клетки. Предполагается, что при определенных условиях в клетках возможна генерация АФК в результате аутоокисления кверцетина [4; 8]. Вследствие способности вступать во взаимодействие с восстановленным глутатионом и тиолами белков, продукты окисления флавоноида обладают цитотоксичностью, при этом токсичность продуктов окисления различается для кверцетина и его клеточных метаболитов [9].

На культуре серотонинергических нейрональных клеток линии SH-SY5Y показано, что кверцетин достаточно быстро проникает в клетки и накапливается в органеллах (в митохондриях он обнаруживается уже через 15 мин после добавления в среду и через 2 ч достигается его макси-

мальная концентрация), однако быстро элиминируется и через 24 ч в клетках не регистрируется. Элиминация сильно тормозится в присутствии восстановителей (аскорбиновая кислота), приводя к накоплению кверцетина и продуктов его метаболизма в клетках, указывая на то, что основным механизмом этого процесса является окисление фенола [10]. Важным свойством, обнаруженным у кверцетина, является также его способность снижать пролиферацию клеток и индуцировать апоптоз в злокачественно трансформированных клетках [11]. Все это свидетельствует о том, что результат влияния кверцетина на клетки зависит от типа и функционального состояния самих клеток, условий культивирования, концентрации полифенола и длительности инкубации с ним. Можно полагать, что использование антиоксидантов при культивировании МСК должно способствовать сохранению клетками их основных свойств – высокой пролиферативной активности и способности к дифференцировке. Вместе с тем сведений по влиянию кверцетина на функциональное состояние МСК ЖТ в настоящее время недостаточно для полноценной оценки возможности применения данного полифенола при их культивировании.

Цель работы – изучение устойчивости к окислительному стрессу, пролиферативной активности, стабильности иммунофенотипа и способности к дифференцировке в адипогенном направлении МСК ЖТ крыс в разные сроки после инкубации клеток в присутствии кверцетина в широком диапазоне его концентраций.

Материалы и методы исследования. Работа проведена на МСК из ЖТ крысы. Для выделения МСК была проведена ферментативная обработка гомогената жировой ткани 0,25 %-ным раствором коллагеназы в фосфатно-солевом буфере (ФСБ), рН 7,2 при 37 °С в течение 30 мин. Полученную клеточную суспензию фильтровали через капроновый фильтр (диаметр пор – 100 мкм), центрифугировали при 1500 об/мин в течение 10 мин. После удаления супернатанта осадок заливали полной ростовой средой ДМЕМ (среда Игла модифицированная по способу Дульбекко), содержащей 10 % эмбриональной телячьей сыворотки, 2 мМ L-глутамина, 0,01 мл базового раствора комплексного антибиотика-антимикотика. Затем клетки высевали в количестве $8 \cdot 10^4$ кл/мл в культуральные флаконы (Sarstedt, Германия), культивировали при 37 °С в CO₂-инкубаторе во влажной атмосфере при постоянном давлении 5 % CO₂. Полную смену ростовой среды проводили каждые 72 ч. При достижении 70–80 % конfluenceности монослоя клетки переводили в суспензию, обрабатывали их раствором трипсина (0,25 %) и ЭДТА (0,02 %) (Gibco, США) и рассевали в соотношении 1 : 3 на следующий пассаж. Клетки 2 пассажа растили в полной ростовой среде в течение 5 сут. при посевной плотности 4 тысячи клеток на 1 см² поверхности культурального флакона, после этого отбирали в эксперимент.

Кверцетин растворяли в смеси ДМСО/этанол в соотношении 2 : 1 до концентрации 70 мМ. В экспериментах использовали свежеприготовленный раствор. Полифенол добавляли в ростовую среду через сутки после посева. Через 48 ч ростовую среду меняли на свежую с добавлением кверцетина и продолжали культивирование в течение 48 ч. Общая продолжительность культивирования с полифенолом составила 4 сут.

Пролиферативную активность клеток характеризовали по индексу пролиферации, равному отношению количества клеток в среде после 5 сут. культивирования к количеству клеток при посеве.

Жизнеспособность МСК определяли на проточном цитофлуориметре FACSCanto II (Becton Dickinson, США) с использованием красителей пропидиум иодида и флуоресцеин диацетата [3]. При этом оценивалась доля живых и погибших клеток по механизмам некроза и апоптоза. Для определения фенотипа МСК клетки в количестве $1 \cdot 10^5$ ресуспендировали в 100 мкл ФСБ, вносили в суспензию меченые флуорофорами антитела к антигенам CD29 (FITC, флуоресцеинизоцианат), CD44 (FITC), CD90 (PE, фикоэритрин), в разведениях согласно инструкциям фирм-производителей (CD29, CD44 – Thermo Scientific, CD90 – RD Systems). Образцы инкубировали в течение 30 мин в темноте при комнатной температуре, отмывали центрифугированием 2 раза ФСБ (1500 об/мин × 10 мин), ресуспендировали в 300 мкл ФСБ и анализировали на проточном цитофлуориметре. Для каждого антигена анализу подвергалось не менее 10000 клеток.

Для определения внутриклеточного содержания H₂O₂ в МСК использовали флуоресцентный зонд CM-H₂DCFDA [3]. В суспензию МСК вносили 8 мкМ CM-H₂DCFDA, инкубировали в тем-

ноте в течение 15 мин при 37 °С и отмывали клетки 2 раза от несвязавшегося зонда в ФСБ (1500 об/мин, 10 мин). За это время молекула CM-H₂DCFDA гидролизовалась внутриклеточными эстеразами до не проникающего через плазматическую мембрану полярного соединения CM-H₂DCF, которое после взаимодействия с H₂O₂ приобретает способность к флуоресценции с максимумом при λ = 530 нм (возбуждение – λ = 488 нм). Интенсивность флуоресценции нагруженных зондом МСК измеряли на проточном цитофлуориметре. Для анализа выбирали *g₀* жизнеспособных клеток, отрицательных по PI. Гистограммы распределения клеток по интенсивности флуоресценции анализировали с помощью программного обеспечения DIVA-6,1 (Becton Dickinson, США).

Содержание небелковых SH-групп, представленных в основном восстановленным глутатионом, оценивали с использованием реактива Элмана, принимая коэффициент молярной экстинкции окрашенного продукта при λ = 412 нм как 1,36 · 10⁴ M⁻¹см⁻¹. Активность супероксиддисмутазы определяли по степени торможения реакции окисления кверцетина [12], активность глутатионпероксидазы определяли по методу Моина [13].

Окислительный стресс индуцировали добавлением в суспензию МСК в питательной среде гидропероксида трет-бутила (ТБГП) в концентрации 150 мкМ и последующим инкубированием клеток в темноте при 37 °С в течение 90 мин [14].

Результаты и их обсуждение. Полученные нами ранее данные свидетельствуют, что ТБГП в концентрации 150 мкМ эффективно индуцирует развитие окислительного стресса в суспензиях МСК, что проявляется в повреждении клеточных белков, развитии ПОЛ мембран, увеличении количества апоптотических и некротических клеток, снижении количества жизнеспособных [3; 14]. Большое количество жизнеспособных МСК ЖТ после культивирования с кверцетином указывает на увеличение устойчивости клеток к окислительному стрессу, индуцированному экзогенной перекисью. Как видно на рис. 1 выраженное защитное действие полифенола проявляется при концентрациях 100 нМ – 100 мкМ: подавление жизнеспособности клеток под влиянием окислительного стресса значительно уменьшается по сравнению с контролем (без кверцетина). При концентрации кверцетина 10 нМ эффективность защиты незначительна. В то же время при добавлении кверцетина в суспензии контрольных МСК ЖТ непосредственно (за 15 мин) перед индукцией окислительного стресса защитное действие полифенола проявляется при концентрациях 10–100 мкМ, тогда как в присутствии 10 нМ – 1 мкМ полифенола эффект практически отсутствует (рис. 1, В). Такая разница влияния времени контакта клеток с кверцетином на их устойчивость к окислительному стрессу указывает на то, что в период культивирования МСК с полифенолом изменяется функциональное состояние клеток и, прежде всего, связанное с активностью системы антиоксидантной защиты. Так, установлен рост активности фермента ГПр

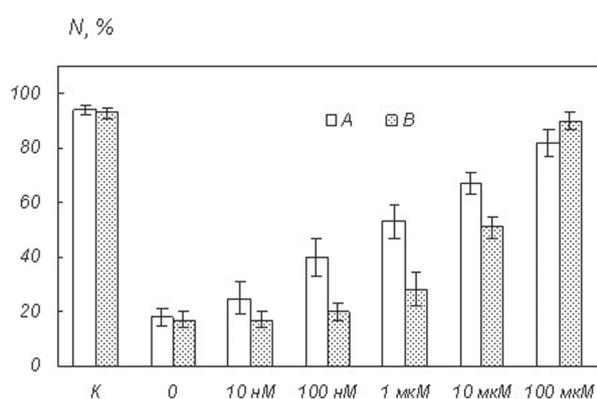


Рис. 1. Влияние кверцетина на жизнеспособность МСК ЖТ, подвергнутых окислительному стрессу. Время культивирования в присутствии кверцетина: А – 4 сут., В – 15 мин. Окислительный стресс индуцировали в клетках добавлением ТБГП (150 мкМ, 90 мин). N – количество жизнеспособных клеток. К – контроль (инкубация клеток без ТБГП)

и значительное увеличение внутриклеточного содержания восстановленного глутатиона в МСК, культивированных в присутствии кверцетина (табл. 1) при его концентрациях 100 нМ – 100 мкМ. Активность СОД в МСК при этом соответствовала контролю.

Изучение экспансии МСК в присутствии кверцетина показало, что в зависимости от концентрации в среде роста данный полифенол оказывает разнонаправленное действие на пролиферативную активность клеток. Так, при концентрации 10–100 нМ наблюдается увеличение количества клеток в культуре после культивирования в течение 4 сут. В присутствии 10 мкМ полифенола пролиферативная активность МСК значительно снижается, а 100 мкМ – клетки не пролиферируют (рис. 2). Количество апоптотических и некротических клеток в культурах

Т а б л и ц а 1. Влияние кверцетина (10 нМ – 100 мкМ, 4 сут.) в среде культивирования МСК ЖТ крысы на внутриклеточное содержание восстановленного глутатиона (Г-SH), супероксиддисмутазную (СОД), глутатионпероксидазную (ГПр) активность и маркерную активность клеток: CD29, CD44, CD90

Показатель	Контроль	Кверцетин 10 нМ	Кверцетин 100 нМ	Кверцетин 1 мкМ	Кверцетин 10 мкМ	Кверцетин 100 мкМ
Г-SH, нмоль/мг белка	31,5 ± 2,2	33,7 ± 2,5	38,4 ± 3,1	41,7 ± 3,0	45,2 ± 3,5	44,4 ± 3,2
СОД, ед/мг белка	1,55 ± 0,12	1,57 ± 0,14	1,59 ± 0,11	1,56 ± 0,15	1,58 ± 0,16	1,54 ± 0,17
ГПр, мкмоль/(мин·мг белка)	0,36 ± 0,06	0,35 ± 0,07	0,40 ± 0,04	0,38 ± 0,06	0,42 ± 0,05	0,40 ± 0,05
I _{фл} CD29, отн. ед.	1,0	1,02 ± 0,03	0,99 ± 0,04	1,01 ± 0,03	0,99 ± 0,04	0,85 ± 0,10
I _{фл} CD44, отн. ед.	1,0	1,01 ± 0,04	1,02 ± 0,02	1,04 ± 0,03	1,10 ± 0,04	1,41 ± 0,20
I _{фл} CD90, отн. ед.	1,0	1,01 ± 0,03	0,98 ± 0,03	1,02 ± 0,04	0,97 ± 0,04	0,80 ± 0,15

МСК после культивирования в присутствии полифенола во всем диапазоне концентраций практически соответствовало контролю, т. е. кверцетин не проявлял токсического действия на клетки даже в дозах, приводящих к значительному снижению их пролиферации (рис. 3).

Учитывая антиоксидантные свойства кверцетина и тот факт, что АФК способны оказывать стимулирующее действие на деление клеток, снижение пролиферативной активности МСК при высоких концентрациях полифенола, возможно, связано со значительным снижением внутриклеточной концентрации АФК, участвующих во внутриклеточной сигнализации. Для оценки внутриклеточного содержания АФК в МСК ЖТ после культивирования с полифенолом было проведено измерение интенсивности флуоресценции зонда CM-H₂DCF-DA, обладающего свойством увеличения квантового выхода флуоресценции после окисления, которое контролируется АФК (в основном H₂O₂). Оказалось, что при всех концентрациях кверцетина в среде роста (10 нМ – 100 мкМ) зонд в клетках не окислялся, тогда как в контроле регистрировалось увеличение интенсивности флуоресценции зонда (в 1,25 раза), т. е. его окисление. Эти данные свидетельствуют об очень низкой концентрации АФК в МСК ЖТ после культивирования с кверцетином как при микромолярных концентрациях, приводящих к торможению деления клеток, так и при наномолярных концентрациях, когда МСК активно пролиферируют. Представленные результаты указывают на то, что снижение пролиферации МСК в присутствии микромолярных концентраций кверцетина, вероятно, обусловлено существованием и других механизмов действия полифенола на клетки. В пользу этого свидетельствуют данные определения уровня экспрессии поверхностных маркеров МСК CD29, CD44 и CD90 после культивирования с кверцетином. Данные белки стойко экспрессируются в мультипотентных МСК и участвуют в реализации таких процессов, как межклеточные контакты, адгезия и миграция клеток.

Как видно из данных табл. 1 при концентрациях кверцетина (10 мкМ – 100 мкМ), приводящих к снижению пролиферации клеток, наблюдается изменение профиля иммунофенотипа кле-

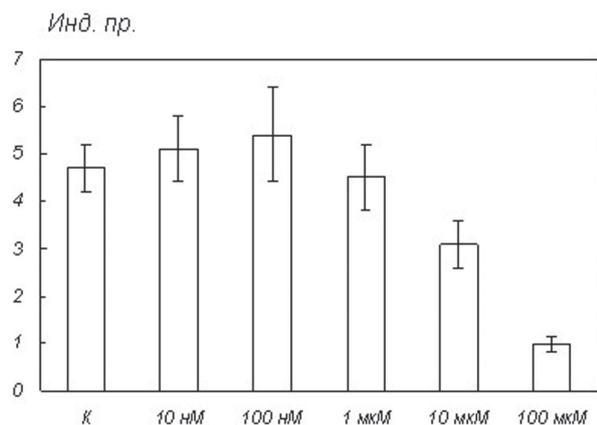


Рис. 2. Индекс пролиферации МСК ЖТ, культивированных в течение 4 сут. в присутствии кверцетина. К – контроль

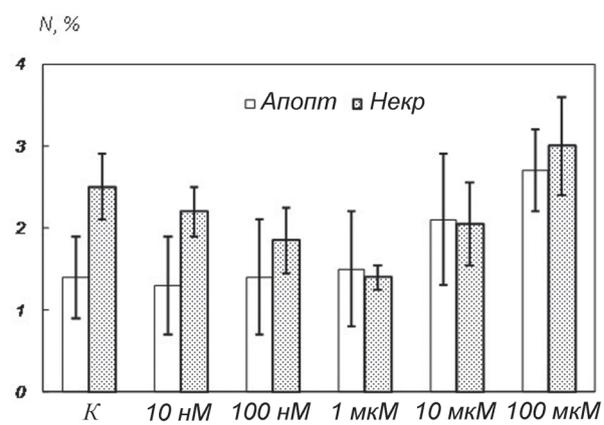


Рис. 3. Количество (N) апоптотических и некротических клеток в культурах МСК ЖТ, культивированных в течение 4 сут. в присутствии кверцетина. К – контроль

ток: снижается экспрессия CD29 и CD90 и увеличивается экспрессия CD44. При концентрациях кверцетина, при которых наблюдается активная пролиферация МСК (10 нМ – 1 мкМ), иммунофенотип клеток не изменяется. Изменение профиля иммунофенотипа МСК при микромолярных концентрациях кверцетина указывает на возможную модуляцию полифенолом процесса дифференцировки в МСК. Мы исследовали влияние кверцетина на адипогенную дифференцировку и иммунофенотип МСК ЖТ под действием дексаметазона. Культивирование МСК ЖТ в течение 21 сут. в присутствии 1 мкМ дексаметазона приводит к появлению в культуре клеток, содержащих внутри шарообразные жировые включения, которые специфически окрашиваются красителем масляным красным. О дифференцировке МСК свидетельствуют также данные об изменении профиля иммунофенотипа клеток уже в ранние сроки (6 сут.) культивирования в присутствии дифференцирующего агента.

Как видно из данных табл. 2 в МСК регистрируется значительное снижение экспрессии белка CD44 (в 3 раза) и увеличение экспрессии CD29 (в 1,9 раза). Присутствие кверцетина в дифференцировочной среде не влияло на изменение уровня экспрессии CD29, но увеличивало снижение экспрессии белка CD44, что подтверждает модулирующее влияние полифенола на коммитирование клеток. Окрашивание МСК ЖТ после дифференцировки в адипоцитарном направлении масляным красным с последующей экстракцией красителя 70 %-ным раствором этанола и фотометрированием при 504 нм показало, что кверцетин в концентрациях 1–100 мкМ подавляет адипогенную дифференцировку клеток: оптическая плотность раствора снижалась в 5–10 раз по сравнению с дифференцировкой в среде, содержащей только дексаметазон. Следует отметить, что дексаметазон является компонентом ростовых сред для коммитирования МСК не только в адипогенном направлении, но и совместно с другими добавками в остеогенном, хондрогенном, гепатогенном направлениях. Так, имеются данные о стимулирующем действии кверцетина на остеогенную дифференцировку МСК [15]. Возможно, обнаруженное нами снижение адипогенной дифференцировки МСК ЖТ в присутствии кверцетина является следствием стимулирования дифференцировки клеток в сторону остеогенеза.

Т а б л и ц а 2. Влияние дексаметазона (1 мкМ) и кверцетина (10 нМ – 100 мкМ, 6 суток) в среде культивирования МСК ЖТ крысы на маркерную активность клеток: CD29, CD44, CD90

Показатель	К	К + Дексаметазон	Декс + 10 нМ	Декс + 100 нМ	Декс + 1 мкМ	Декс + 10 мкМ	Декс + 100 мкМ
I _{фл} CD29	1,0	1,90 ± 0,07	1,85 ± 0,08	1,84 ± 0,05	1,91 ± 0,08	1,93 ± 0,07	1,88 ± 0,10
I _{фл} CD44	1,0	0,31 ± 0,03	0,30 ± 0,04	0,29 ± 0,03	0,23 ± 0,03	0,18 ± 0,02	0,15 ± 0,02
I _{фл} CD90	1,0	1,01 ± 0,03	1,01 ± 0,04	0,98 ± 0,03	1,02 ± 0,04	0,97 ± 0,05	0,95 ± 0,05

Заключение. Таким образом, культивирование МСК ЖТ в присутствии 100 нМ – 100 мкМ кверцетина увеличивает активность системы антиоксидантной защиты и устойчивость клеток к окислительному стрессу, снижает внутриклеточное содержание АФК (перекись водорода) и ингибирует дифференцировку клеток в адипогенном направлении. В концентрациях 10–100 нМ полифенол оказывает стимулирующее влияние на пролиферативную активность МСК ЖТ и не влияет на иммунофенотип клеток, при концентрациях 10–100 мкМ наблюдается снижение пролиферативной активности и изменение экспрессии маркеров мультипотентных МСК CD29, CD44 и CD90. Полученные результаты позволяют заключить, что для оптимизации культивирования МСК и накопления биомассы мультипотентных клеток с высокими функциональными характеристиками использование кверцетина в концентрациях 100 нМ – 1 мкМ оправдано. При использовании кверцетина в концентрациях более 10 мкМ можно ожидать модуляции полифенолом дифференцировки МСК.

Литература

1. Konno M., Hamabe A., Hasegawa S. et al. // Dev. Growth Differ. 2013. Vol. 55, N 3. P. 309–318.
2. Баранов Е. В., Третьяк С. И., Василевич И. Б. и др. // Клеточ. транспл. ткан. инж. 2013. Т. VIII, № 2. С. 78–83.
3. Василевич И. Б., Пинчук С. В., Лобанок Е. С., Волотовский И. Д. // Весці НАН Беларусі. Сер. біял. навук. 2014. № 2. С. 82–88.

4. Костюк В. А., Потапович А. И. Биорадикалы и биоантиоксиданты. Минск, 2004. – 179 с.
5. Wang L., Lin S. Q., He Y. L. et al. // Biomed. Environ. Sci. 2013. Vol. 26, N 4. P. 258–267.
6. Nagata H., Takekoshi S., Takagi T. et al. // Tokai J. Exp. Clin. Med. 1999. Vol. 24, N 1. P. 1–11.
7. Rosenblat M., Volkova N., Khatib S. et al. // Free Radic. Res. 2014. Vol. 48, N 12. P. 1462–1472.
8. Yen G. C., Duh P. D., Tsai H. L., Huang S. L. // Biosci. Biotech. Biochem. 2003. Vol. 67, N 6. P. 1215–1222.
9. Moalin M., van Strijdonck G. P., Bast A., Haenen G. R. // J. Agric Food Chem. 2012. Vol. 60, N 36. P. 9292–9297.
10. Bandaruk Y., Mukai R., Terao J. // Toxicology Reports. 2014. Vol. 1. P. 639–649.
11. Duo J., Ying G. G., Wang G. W., Zhang L. // Mol. Med. Rep. 2012. Vol. 5, N 6. P. 1453–1456.
12. Костюк В. А., Потапович А. И., Ковалева Ж. В. // Вопр. мед. хим. 1990. Т. 36, № 2. С. 88–91.
13. Моин В. М. // Лаб. дело. 1986. № 12. С. 725–728.
14. Пинчук С. В., Лобанок Е. С., Волотовский И. Д. // Докл. НАН Беларуси. 2013. Т. 57, № 2. С. 79–83.
15. Zhou C., Lin Y. // Cell Proliferation. 2014. Vol. 47, N 2. P. 124–132.

S. V. PINCHUK, I. B. VASILEVICH, A. V. BUTENKO, Z. B. KVACHEVA, I. D. VOLOTOVSKY

pinchuksv@mail.ru

REGULATORY PROPERTIES OF QUERCETIN IN THE CULTURES OF MESENCHYMAL STEM CELLS

Summary

The resistance to the oxidative stress, the proliferative activity, the immunophenotype stability, and the ability to differentiate in the adipogenic direction of MSCs from adipose tissue of rats after the incubation of cells in the presence of quercetin has been investigated. The cultivation of MSCs in the presence of 100 nM – 100 mM quercetin enhances the antioxidant defense system activity and the resistance of cells to the oxidative stress, decreases the intracellular ROS content (hydrogen peroxide), and inhibits the adipogenic differentiation of cells. At concentrations of 10–100 nM, polyphenol has a stimulating effect on the proliferative activity of MSCs and does not affect the immunophenotype of cells. At concentrations of 10–100 mM, quercetin decreases the proliferative activity of the cells and changes the expression of markers of multipotent MSCs CD29, CD44, and CD90.

УДК 577.2+579.22+577.15

А. А. КОСТЕНЕВИЧ, Л. И. САПУНОВА, академик А. Г. ЛОБАНОК

**КЛОНИРОВАНИЕ И СЕКВЕНИРОВАНИЕ ГЕНА, КОДИРУЮЩЕГО
β-ГАЛАКТОЗИДАЗУ БАКТЕРИЙ *ARTHROBACTER SULFONIVORANS***

Институт микробиологии НАН Беларуси, Минск

Поступило 29.10.2014

Введение. β-Галактозидазу (лактазу, β-галактозид-галактогидролазу, КФ 3.2.1.23) синтезируют организмы различной таксономической принадлежности [1], однако широкое коммерческое применение находят лишь ферменты микробного происхождения. β-Галактозидаза катализирует реакцию гидролиза лактозы и используется в виде препаратов различной степени очистки или в составе клеток микроорганизмов-продуцентов для производства лекарственных средств, компенсирующих лактазную недостаточность, для получения из молока и отходов его переработки безлактозных продуктов питания и кормов, для синтеза лактулозы и других галактоолигосахаридов пребиотического действия, в диагностических целях [2–5].

Хотя β-галактозидазы микроорганизмов, в том числе бактерий, хорошо изучены, практически отсутствуют данные о природе множественных молекулярных форм у бактерий рода *Arthrobacter* [6].

Ранее нами был отобран [7] и идентифицирован [8] продуцент внеклеточной β-галактозидазы – штамм бактерий *Arthrobacter sulfonivorans* БИМ В-2242. Способ получения β-галактозидазы на основе адаптированного к лактозе штамма *A. sulfonivorans* ЛФ–ГАЛ запатентован [9]. Показана возможность использования бактерий для получения кормовой добавки пребиотического действия [10]. Для выяснения природы множественных молекулярных форм β-галактозидазы *A. sulfonivorans* начаты исследования генетической детерминанты фермента [11].

Цель исследования – клонирование и секвенирование гена, кодирующего β-галактозидазу *A. sulfonivorans*.

Материалы и методы исследования. Объект исследования – штамм *Arthrobacter sulfonivorans* ЛФ–ГАЛ (далее *A. sulfonivorans*), хранящийся под номером БИМ В-499-Д в Белорусской коллекции непатогенных микроорганизмов.

Культуру *A. sulfonivorans* выращивали глубинно с перемешиванием (180–200 об/мин) при 28 °С в течение 24 ч в колбах Эрленмейера объемом 250 мл с 50 мл питательной среды, включающей (в %): лактозу – 1,5; пептон – 1,0; дрожжевой экстракт – 0,5; K_2HPO_4 – 0,3; $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ – 0,1; исходный pH – 6,5.

Геномную ДНК из клеток, предварительно разрушенных лизоцимом (100 мг/мл) и додецилсульфатом натрия (0,5 %), выделяли с помощью смеси фенол–хлороформа (1 : 1) и затем подвергали очистке цетавлоном [12] и РНКазой (10 мг/мл). Концентрацию ДНК определяли флуорометрически с использованием Quant-iT dsDNA HS Assay Kit (Invitrogen, США) и прибора Qubit (Life technologies, США).

Оптимизацию ограниченного гидролиза геномной ДНК для получения фрагментов, наиболее полно представленных в диапазоне 4000–6000 пар оснований, проводили с использованием рестрикционной эндонуклеазы *Sau3AI*. Для этого рестрикционную смесь (50 мкл), состоящую из геномной ДНК (5 мкг), 5 мкл NE-buffer 1.1, рестрицирующего фермента *Sau3AI* (1,5 ед.) и деионизированной воды до 50 мкл, инкубировали при 37 °С. Через каждые 15 мин отбирали пробы объемом 5 мкл, смешивали в соотношении 5 : 1 с буфером (10 мМ Трис–HCl, pH 7,5 + 20 % гли-

церины + 0,1 % ДСН + 0,1 % бромфенолового синего) и прогревали для остановки реакции при 65 °С в течение 15 мин. Продукты реакции разделяли методом электрофореза в агарозном геле (0,7 %). Участки геля, содержащие фрагменты ДНК размером 4000–6000 п. о., вырезали и помещали в пробирки, предварительно откалиброванные по весу. Выделение необходимых фрагментов ДНК из геля проводили методом адсорбционной хроматографии на колонках с кремниевыми фильтрами QIAquick Gel Extraction Kit (Qiagen, США), следуя инструкции производителя.

Полученные фрагменты ДНК клонировали в предварительно рестрицированном векторе pRSET B (Invitrogen, США). Для этого реакцию смесь, содержащую 3,6 мкг pRSET B, 0,3 мг БСА, 3 мкл буфера E 10x, 20 ед. рестриктазы *Bam*H1 (Promega) и деионизированную воду до объема 30 мкл, инкубировали при 37 °С и обрабатывали 0,5 ед. щелочной фосфатазы FastAP при 37 °С в течение 40 мин. Фрагменты рестрикции вектора разделяли методом электрофореза в агарозном геле и очищали с использованием набора QIAquick Gel Extraction Kit.

Лигирование вектора pRSET B с выделенными фрагментами ДНК *A. sulfonivorans* проводили при их молярном соотношении 1 : 2. Реакционная смесь содержала 25 нг pRSET B, 85 нг фрагментов ДНК, 400 ед. лигазы T4 (Neb, Великобритания), 2 мкл буфера для лигазы T4 и деионизированную воду до объема 20 мкл. Условия проведения лигирования – 16 °С в течение 2 ч, инактивации лигазы – 65 °С в течение 15 мин.

Для проведения процедуры клонирования готовили электрокомпетентные клетки *E. coli* DH5 α [13]. Электропорацию проводили на приборе MicroPulser Electroporator (BioRad, США) по инструкции производителя.

Полученные после трансформации клетки *E. coli* DH5 α высевали в чашки Петри на агаризованную среду, содержащую (в %): триптон – 1,0; дрожжевой экстракт – 5,0; NaCl – 1,0; ампициллин – 0,01; 5-бром-4-хлор-3-индолил-бета-D-галактопиранозид (X-Гал) – 0,002; изопропил- β -D-1-тиогалактопиранозид (ИПТГ) – 0,024. Клетки инкубировали при 37 °С в течение 12 ч, а затем при 4 °С – 24–48 ч. Колонии бактерий, позитивных по β -галактозидазной активности, детектировали визуально по их ярко-голубой окраске.

Секвенирование ДНК проводили по методу Сэнгера с использованием набора реактивов DNA Cycle Sequencing Kit (Jena Bioscience, Германия). В реакции секвенирования использовали меченые Су5.5-олигонуклеотиды: T7-pro (5'-taatacgaactcactataggg-3'), T7-ter (5'-gctagtattgctcagcgg-3'). Разделение и детекцию фрагментов проводили с использованием секвенатора LI-COR 4300 DNA Analyzer (LI-COR Biosciences, США) согласно прилагаемой инструкции производителя.

Полное секвенирование плазмидной ДНК проводили следующим образом. Плазмиду pRSET B::№5 амплифицировали с помощью iProof-ДНК-полимеразы (Bio-Rad, США) и праймеров T7-pro (5'-taatacgaactcactataggg-3'), T7-ter (5'-gctagtattgctcagcgg-3'), после чего из разбавленного до концентрации 0,2 нг/мкл ампликона готовили библиотеку ДНК для секвенирования с использованием набора Nextera XT (Illumina, США). Высокопроизводительное определение нуклеотидных последовательностей проводили на приборе MiSeq (Illumina, США), используя MiSeq Reagent Kit v3 (Illumina, США).

Для оценки качества полученных данных использовали программу FastQC [14]. Фильтрацию прочтений с низким качеством осуществляли с помощью программы Trimmomatic-0.32 [15], сборку контигов – с использованием программы SPAdes-3.1.0 [16], картирование прочтений на собранные контиги – с помощью программы Bowtie2 [17].

Аннотацию фрагмента хромосомной ДНК бактерий *A. sulfonivorans* осуществляли с помощью веб-ресурса BASys [18], проверку каждой открытой рамки считывания проводили с помощью программы blastp [19] при сравнении с аминокислотными последовательностями белков из базы данных NCBI Protein Reference Sequences [20].

Результаты и их обсуждение. Ранее были выделены, встроены в вектор pRSET B и клонированы в клетках *E. coli* DH5 α фрагменты геномной ДНК бактерий *A. sulfonivorans* размером 4000–6000 п. н. Из числа рекомбинантных клонов *E. coli* DH5 α (~40 тыс.), несущих библиотеку генов исследуемого штамма, на селективной среде с ампициллином, ИПТГ и X-гал отобраны 10 колоний, позитивных по β -галактозидазной активности. Обнаружено также, что в условиях глубокого культивирования все они синтезируют каталитически активный ферментный белок, по

электрофоретической подвижности соответствующий одной из молекулярных форм β -галактозидазы *A. sulfonivorans* [11]. И только фермент одного из исследованных рекомбинантов (*E. coli* DH5 α pRSET B::№5) был представлен двумя характерными для β -галактозидазы *A. sulfonivorans* молекулярными формами. Это обусловило секвенирование фрагмента хромосомной ДНК исследуемых бактерий, клонированного именно в векторе pRSET B::№5.

Определение полной нуклеотидной последовательности гена β -галактозидазы (*β -gal*), содержащегося в клонированном фрагменте ДНК, затруднялось несколькими объективными факторами. Во-первых, была неизвестна точная локализация *β -gal*, состоящего, как ранее упоминалось, примерно из 4000–6000 п. н. Во-вторых, возможности оборудования позволяли определить до 500–700 п. н. с каждой из сторон клонированного фрагмента, а установленный методом ПЦР размер последовательности ДНК, которую предстояло исследовать, составлял около 6500 п. н.

Для решения указанных проблем вставку хромосомной ДНК *A. sulfonivorans* в составе плазмиды pRSET B::№5 фрагментировали, а затем клонировали ее части. Для субклонирования был выбран вектор pJET1.2 из-за простоты отбора плазмид со «вставками». Последующее секвенирование клонированных фрагментов и анализ расшифрованных последовательностей позволили определить локализацию и полный нуклеотидный состав гена β -галактозидазы.

В результате рестрикционного анализа вектора pRSET B::№5 с использованием ферментов *HincII*, *EcoRV* и *Ecl136II* было установлено, что только последняя из исследованных рестриктаз позволяет получить фрагменты ДНК подходящего для их субклонирования размера (рис. 1).

Все пять полученных фрагментов были клонированы в векторе pJET1.2, предварительно обработанном эндонуклеазой рестрикции *EcoRV*. В результате созданы конструкции pJET1.2-1, pJET1.2-2, pJET1.2-3, pJET1.2-4 и pJET1.2-5, которые содержали «вставки» размером около 400, 1200, 300, 4500 и 3500 п. о. соответственно (рис. 2).

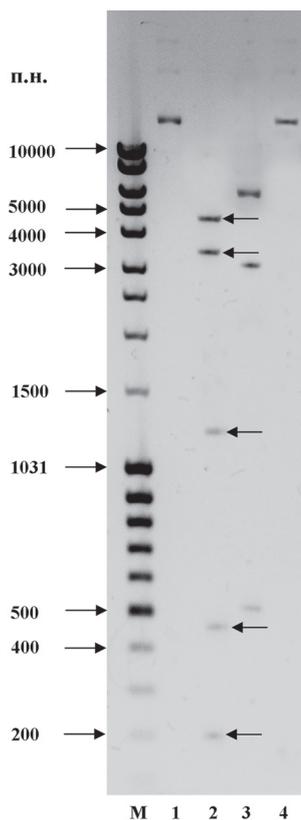


Рис. 1. Электрофореграмма продуктов рестрикции плазмиды pRSET B::№5 по сайтам *Ecl136II* (фрагменты обозначены стрелками), *HincII* и *EcoRV*: М – ДНК-маркер (MassRuler DNA Ladder Mix, Литва); плазмиды pRSET B::№5 (1), рестрицированная эндонуклеазами: *Ecl136II* (2), *HincII* (3) и *EcoRV* (4)

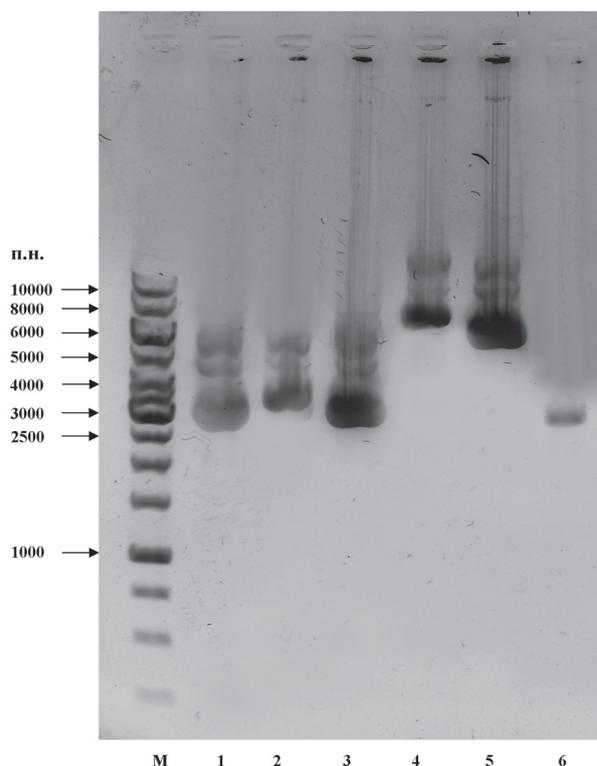


Рис. 2. Электрофореграмма рекомбинантных плазмид pJET1.2, несущих фрагменты хромосомной ДНК *A. sulfonivorans*: М – ДНК-маркер (GeneRuler 1kb DNA Ladder, Литва); плазмиды: pJET1.2-1 (1), pJET1.2-2 (2), pJET1.2-3 (3), pJET1.2-4 (4), pJET1.2-5 (5), pJET1.2, рестрицированная *EcoRV* (6)

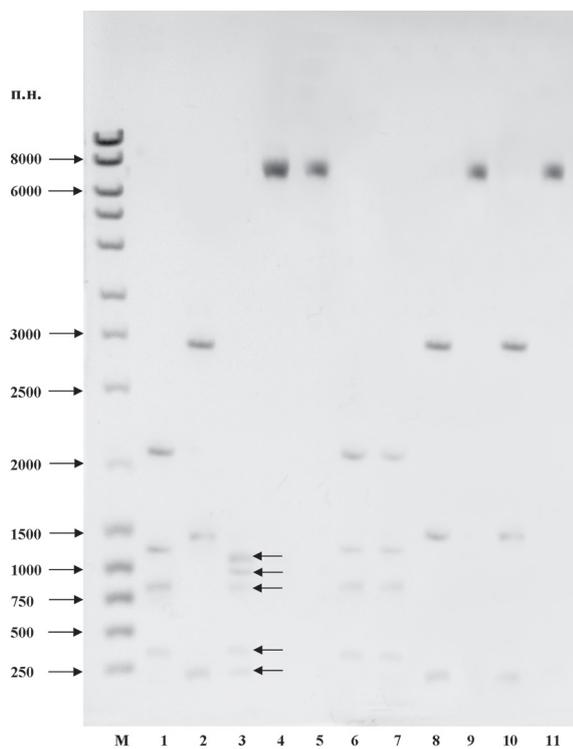


Рис. 3. Электрофореграмма продуктов рестрикции фрагмента ДНК *A. sulfonivorans* по сайтам *Bam*HI, *Xho*I, *Nde*I и *Hind*III: М – ДНК-маркер (GeneRuler 1kb DNA Ladder, Литва); фрагмент ДНК около 4500 п. н., рестрицированный: *Bam*HI (1), *Xho*I (2), *Xho*I + *Bam*HI (фрагменты обозначены стрелками) (3), *Nde*I (4), *Hind*III (5), *Bam*HI + *Nde*I (6), *Bam*HI + *Hind*III (7), *Nde*I + *Xho*I (8), *Nde*I + *Hind*III (9), *Xho*I + *Hind*III (10), контроль (фрагмент ДНК около 4500 п. н.)

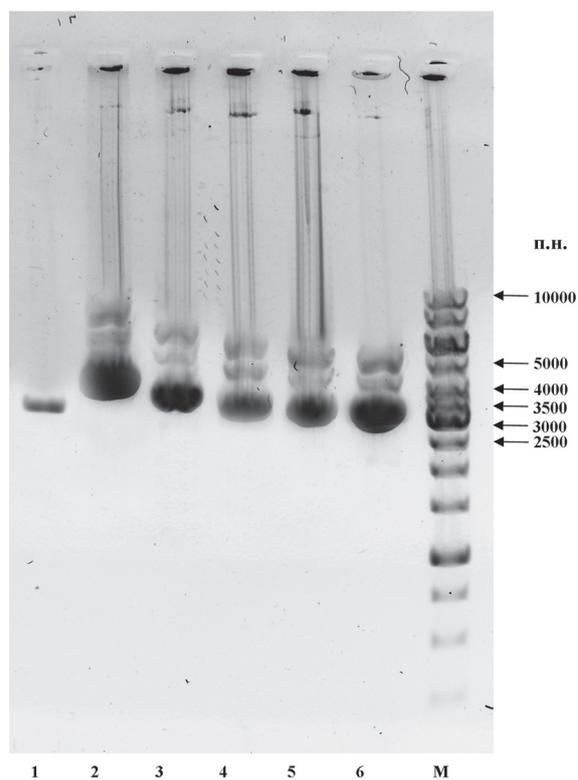


Рис. 4. Электрофореграмма плазмиды рJET1.2, несущей фрагменты хромосомной ДНК *A. sulfonivorans* (второй этап субклонирования). Плазмиды: рJET1.2, рестрицированная *Eco*RV (1), рJET1.4-1 (2), рJET1.4-2 (3), рJET1.4-3 (4), рJET1.4-4 (5), рJET1.4-5 (6); М – ДНК-маркер (GeneRuler 1kb DNA Ladder, Литва)

Нуклеотидная последовательность «вставок», содержащихся в плаزمидах рJET1.2-1, рJET1.2-2 и рJET1.2-3 и имеющих небольшие размеры, была определена полностью. В то же время нуклеотидный состав «вставок» в плазмидах рJET1.2-4 и рJET1.2-5 из-за их достаточно больших размеров расшифровать не удалось. Однако было установлено, что плазмиды рJET1.2-4 и рJET1.2-5 содержат всю нуклеотидную последовательность исходной плазмиды рRSET В и небольшой (около 600 п. н.) фрагмент ДНК *A. sulfonivorans*, который также был секвенирован полностью.

Для установления последовательности нуклеотидов фрагмент ДНК (около 4500 п. н.), клонированный в векторе рJET1.2-4, обрабатывали смесью рестриктаз *Bam*HI и *Xho*I, позволявших получить его части меньшего размера (рис. 3). «Липкие» концы полученных частей достраивали с использованием «Phusion High-Fidelity»-ДНК-полимеразы и клонировали в векторе рJET1.2, предварительно обработанном эндонуклеазой рестрикции *Eco*RV. В результате были получены конструкции рJET1.2-4.1, рJET1.2-4.2, рJET1.2-4.3, рJET1.2-4.4 и рJET1.2-4.5, несущие вставки размером около 200, 350, 850, 1000 и 1100 п. н. соответственно (рис. 4).

Все полученные на различных этапах субклонирования конструкции (рJET1.2-1, рJET1.2-2, рJET1.2-3, рJET1.2-4, рJET1.2-5, рJET1.2-4.1, рJET1.2-4.2, рJET1.2-4.3, рJET1.2-4.4 и рJET1.2-4.5), содержавшие фрагменты ДНК *A. sulfonivorans*, были полностью секвенированы. В результате установлено, что в плазмиде рJET1.2-4.5 «вставка» размером около 1100 п. н. гетерогенна и представлена двумя продуктами рестрикции – 1084 и 1091 п. н. Совокупный анализ расшифрованных последовательностей полученных плазмид и известных последовательностей из базы данных GenBank позволил установить полную нуклеотидную последовательность β -gal бактерий *A. sulfonivorans*. Согласно полученным данным, исследуемый ген состоит из 3132 п. н., которые кодируют 1043 аминокислоты.

Результаты высокопроизводительного секвенирования плазмиды pRSET B::№5, выполнение которого стало возможным только на завершающем этапе настоящего исследования, полностью согласуются с данными, полученными в результате субклонирования. Вся расшифрованная последовательность гена β -галактозидазы *A. sulfonivorans* депонирована в базе данных GenBank (KM277894).

Проведено сравнение нуклеотидных последовательностей генов β -галактозидаз *A. sulfonivorans* и микроорганизмов других таксономических групп. Показано, что β -gal исследуемого штамма в наибольшей степени сходен с генами β -галактозидаз, продуцируемых бактериями рода *Arthrobacter* (66–72 %). Соответствие аминокислотного состава β -галактозидаз *A. sulfonivorans* и других представителей этого рода составляет 59–95 %.

Анализ аминокислотной последовательности β -галактозидазы *A. sulfonivorans* в пакете программ BLAST позволил выявить в ее структуре сахар-связывающий домен Glyco_hydro_2_N (pfam02837, 39–227 а.к. остатков), TIM-бочонок (pfam02836, 318–616 а.к. остатков) и small_chain_domain (smart01038, 754–1039 а.к. остатков). Это позволяет отнести β -галактозидазу *A. sulfonivorans* к гликозил-гидролазам 2 семейства.

С учетом аминокислотного состава полипептида, кодируемого β -gal, рассчитана масса одной субъединицы β -галактозидазы *A. sulfonivorans*, которая составляет 113,6 кДа. Расчетная и ранее экспериментально установленная (около 124 кДа) величины молекулярной массы субъединицы ферментного белка практически совпадают.

Заключение. Отсутствие сведений о нуклеотидной последовательности гена β -галактозидазы бактерий *A. sulfonivorans* обусловило скрининг и выделение β -gal из сконструированной библиотеки фрагментов хромосомной ДНК. В результате проведенного исследования установлено, что ген β -галактозидазы *A. sulfonivorans* состоит из 3132 п. н., определяющих последовательность 1043 аминокислот, характеризуется высокой степенью гомологии с соответствующими генами бактерий рода *Arthrobacter* (69–74 %). Ген кодирует фермент молекулярной массой субъединицы 113,6 кДа, который принадлежит 2 классу гликозил-гидролаз.

Литература

1. Nath A., Mondal S., Chakraborty S. et al. // Asia-Pac. J. Chem. Eng. 2014. Vol. 9, is. 3. P. 330–348.
2. Panesar P. S., Kumari S., Panesar R. // Enzyme Res. 2010. Vol. 2010. P. 1–16.
3. Husain Q. // Crit. Rev. Biotechnol. 2010. Vol. 30, N 1. P. 41–62.
4. Tang L., Li Z. A., Dong X. X. // J. Ind. Microbiol. Biotechnol. 2011. Vol. 38. P. 471–476.
5. Asraf S. S., Gunasekaran P. // Current trends of β -galactosidase research and application. Current Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology. Microbiology book series. 2010, N 2. P. 880–890.
6. Kastsianeovich A. A., Sapunova L. I. // Сб. мат. II Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых «Научные стремления–2011». 2011. Т. 1. С. 200–206.
7. Сапунова Л. И., Костеневич А. А., Лобанок А. Г. и др. // Докл. НАН Беларуси. 2013. Т. 57, № 6. С. 70–74.
8. Сапунова Л. И., Костеневич А. А., Лобанок А. Г. и др. // Докл. НАН Беларуси. 2014. Т. 58, № 4. С. 71–77.
9. Способ получения внеклеточной β -галактозидазы. Патент 15050 РБ. а 20091062; заявл. 14.07.2009; опубл. 28.02.2011.
10. Сапунова Л. И., Костеневич А. А., Лобанок А. Г. и др. // Тр. БГУ, сер. физиол., биохимия и молекул. основы функционирования биосистем. 2013. Т. 8, Ч. 1. С. 224–229.
11. Костеневич А. А., Сапунова Л. И., Лобанок А. Г. // Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты. 2014. Т. 6. С. 51–62.
12. Sambrook J., Frittsch E., Maniatis T. // Molecular cloning: a laboratory manual. 2nd ed. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989. – 2222 p.
13. http://molbiol.ru/protocol/03_05.html#a1
14. <http://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/>
15. Bolger A. M., Lohse M., Usadel B. // Bioinformatics. 2014. Vol. 30. P. 2114–2120.
16. Bankevich A., Nurk S., Antipov D. // J. Comp. Biol. 2012. Vol. 19, N 5. P. 455–477.
17. Langmead B., Salzberg S. // Nature Methods. 2012. Vol. 9. P. 357–359.
18. Van Domselaar G. H., Stothard P., Shrivastava S. et al. // Nucleic Acids Res. 2005. Vol. 33. P. W455–459.
19. Altschul S. F., Gish W., Miller W. J. Mol. Biol. 1990. Vol. 215, N 3. P. 403–410.
20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/refseq/>

A. A. KASTSIANEVICH, L. I. SAPUNOVA, A. G. LOBANOK

A.Kastsianeovich@gmail.com

**CLONING AND SEQUENCING OF GENE ENCODING β -GALACTOSIDASE
OF BACTERIA *ARTHROBACTER SULFONIVORANS***

Summary

A full nucleotide sequence of the β -galactosidase gene (β -gal) was deciphered by cloning in plasmid pJET1.2 of DNA fragments containing β -gal of bacteria *Arthrobacter sulfonivorans* LF-GAL, their subsequent sequencing and comparison with the known sequences from the GenBank database. It was deposited under access number KM2778940.

The evaluation of the β -gal structure showed that it is composed of 3132 b.p. encoding 1043 amino acids making up a β -galactosidase subunit with a molecular weight of 113.6 kDa. It was found that β -gal of the examined strain is characterized by the highest degree of similarity to the genes encoding β -galactosidase in the genus *Arthrobacter* (66–72 %).

The amino acid composition of enzyme proteins from *A. sulfonivorans* LF-GAL matches that of other representatives of the genus *Arthrobacter* by 59–95 %. The analysis of the enzyme protein amino acid sequence by BLAST software package demonstrated that β -galactosidase of *A. sulfonivorans* LF-GAL comprises conservative sequences typical for glycosyl hydrolase family 2.

УДК 581.2

Е. В. МЕЛЬНИКОВА, Л. А. КОРЫТЬКО, Н. В. ПОЛЯКОВА

ВЛИЯНИЕ АБСЦИЗОВОЙ КИСЛОТЫ НА ФОРМИРОВАНИЕ НЕКРОТИЧЕСКОЙ И ХЛОРОЗНОЙ ЗАЩИТНЫХ РЕАКЦИЙ У РАСТЕНИЙ РЖИ (*SECALE CEREALE L.*) ОТ РЖАВЧИННОЙ ИНФЕКЦИИ

(Представлено академиком Н. А. Ламаном)

Институт экспериментальной ботаники им. В. Ф. Купревича, Минск

Поступило 15.12.2014

Введение. Абсцизовая кислота (АБК) является фитогормоном, участвующим в регуляции жизненно важных физиологических процессов в растительном организме, один из которых – инициация защитных реакций против стрессовых факторов. Эта особенность послужила основанием считать АБК «гормоном стресса» [1–4].

Поскольку проникновение патогена в ткани растения считается сильным стрессовым воздействием, оно также может способствовать накоплению эндогенной АБК. Однако изучение роли абсцизовой кислоты в пато- и иммуногенезе усложняется взаимовлиянием гормональных систем двух партнеров – растения-хозяина и фитопатогена. Большой интерес к этому вопросу объясняет рост числа исследований, посвященных выяснению особенностей действия АБК на взаимоотношения растений-хозяев и грибных патогенов. При этом в исследованиях ряда авторов отражено не только эндогенное изменение уровня указанного гормона в больном растении, но и динамика накопления АБК, синтезируемая грибным патогеном в процессе его жизненного цикла [5–8].

Экспериментальным путем было установлено, что АБК, обладая регуляторным потенциалом не только на растение, но и на гриб, может способствовать как формированию резистентности растения-хозяина, так и способности гриба ее преодолеть. Считается, что долговременно поддерживаемый высокий уровень АБК отражает развитие восприимчивости растений к фитопатогенным грибам, а транзитные изменения в ее содержании инициируют запуск системы устойчивости [8].

Несмотря на повышенное внимание исследователей к этому фитогормону, остается еще много неизвестного в определении характера воздействия АБК на инфицированные растения. Например, недостаточно раскрыта роль указанного гормона в формировании взаимоотношений растений с разными по специфичности облигатными патогенами. Особый интерес вызывает исследование участия АБК в ходе развития двух широко распространенных в природе типов фитозащиты: некротического и хлорозного (нехозяйинного).

Некротический тип защиты чаще всего проявляется при заражении растений устойчивых сортов высокоспециализированными облигатными паразитами [9]. Наиболее типичной его формой является сверхчувствительная реакция, при которой запускается генетическая программа гибели инфицированной клетки, а в клетках, соседних с пораженной, индуцируется защитный механизм, ограничивающий распространение возбудителя. Фенотипически этот процесс проявляется в виде четко выраженных некрозов на листьях.

Хлорозная защитная реакция возникает в случае инфицирования растения чужеродным облигатным патогеном и проявляется в виде хлорозов на листьях. Этот тип защиты растений, по мнению селекционеров, является физиологически более совершенным, поскольку осуществляется без разрушения пораженной ткани [10]. Однако механизмы хлорозной защитной реакции до сих пор мало изучены.

На основании вышеизложенного очевидна необходимость проведения исследований по изучению участия эндогенной АБК в формировании защитных реакций растений от специфических и чужеродных патогенов. Кроме того, необходимо расширить уже имеющиеся исследования роли АБК в инфекционном процессе за счет изучения ряда новых модельных патологических систем, чтобы выявить общие черты и различия в пато- и иммуногенезе. Поэтому целью данной работы явилось исследование изменений эндогенного содержания АБК при развитии некторической и хлорозной защитных реакций.

Материалы и методы исследования. Исследования проводили в Институте экспериментальной ботаники им. В. Ф. Купревича НАН Беларуси на трех модельных биологических системах: рожь Державина *Secale cereale* L. ssp. *derzhavinii* Tzvel Kobyl. – гибридная разновидность ржи, унаследовавшая от дикой ржи Куприянова полигенную устойчивость ко всем видам ржавчины [11], и возбудитель бурой листовой ржавчины *Puccinia dispersa* Erikss. et Henn составляли устойчивую патосистему; озимая рожь *Secale cereale* L. сорта Игуменская, инфицированная тем же патогеном, – восприимчивую комбинацию; культурная рожь сорта Игуменская, инфицированная корончатой ржавчиной овса *Puccinia coronifera* Kleb., – несовместимую патосистему, служащую для изучения хлорозной защитной реакции.

Растения выращивали в вегетационном павильоне института и в фазе 3–4 листьев заражали уредоспорами ржавчинных грибов. Инокуляцию листьев ржи проводили водной суспензией спор (плотность инокулюма 5–8 тыс. спор/мл). Контролем служили неинфицированные растения.

Пробы для анализа брали в динамике патогенеза растений: I стадия – инкубационная (1–2 сутки после заражения, симптомы болезни еще не проявляются); II стадия – критический период становления несовместимой, устойчивой и восприимчивой патосистем (3–4 сутки, когда возникают первые видимые признаки болезни в виде этиолированных пятен); III стадия – формирование некрозов или уредопустул (5–7 сутки после инфицирования).

Содержание АБК в листьях опытных растений определяли с использованием метода тонкослойной хроматографии и последующей спектрофотометрии [12].

Результаты и их обсуждение. Сравнительное изучение динамики содержания эндогенной АБК в трех различных патосистемах позволило установить, что инфицирование специфическим (*Puccinia dispersa*) и чужеродным (*Puccinia coronifera*) патогенами вызывало временное или постоянное повышение содержания АБК в тканях как устойчивой, так и восприимчивой форм ржи. Это подтверждает, что стресс-индуцированное увеличение концентрации АБК во всех патосистемах может быть отнесено к универсальной неспецифической реакции [4; 8].

Инокулирование растений восприимчивой ржи сорта Игуменская специфическим патогеном *Puccinia dispersa* уже на стадии инкубации приводило к повышению содержания АБК на 26 % по сравнению со здоровым контролем, а в последующем – к постепенному стойкому накоплению этого гормона в инфицированных растениях так, что на стадии формирования уредопустул, когда представляется возможность визуально оценить развитие болезни, по уровню АБК опытные растения превышали здоровые на 50 %. Можно предположить, что долговременное поддержание высокой концентрации АБК приводит к снижению эффективности работы защитных механизмов растения и, как следствие, развитию болезни (рис. 1). В данной модельной системе сложно оценить вклад растения или патогена в повышение уровня АБК, поскольку она характеризуется довольно длительным сосуществованием двух организмов, поэтому последовательное накопление гормона в тканях больного растения может быть вызвано

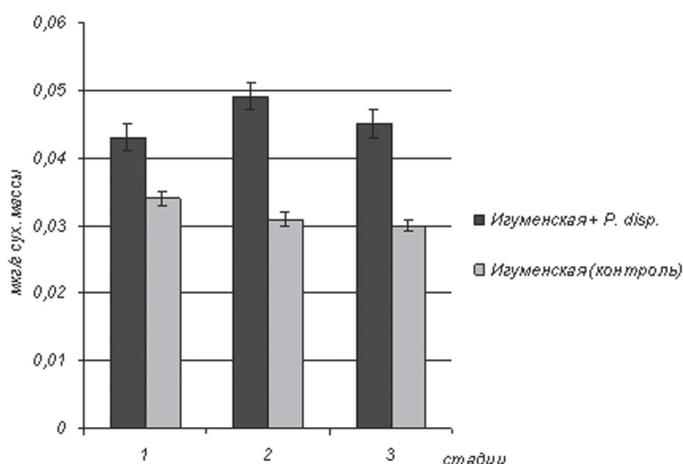


Рис. 1. Содержание АБК в листьях ржи сорта Игуменская, инфицированных *Puccinia dispersa*

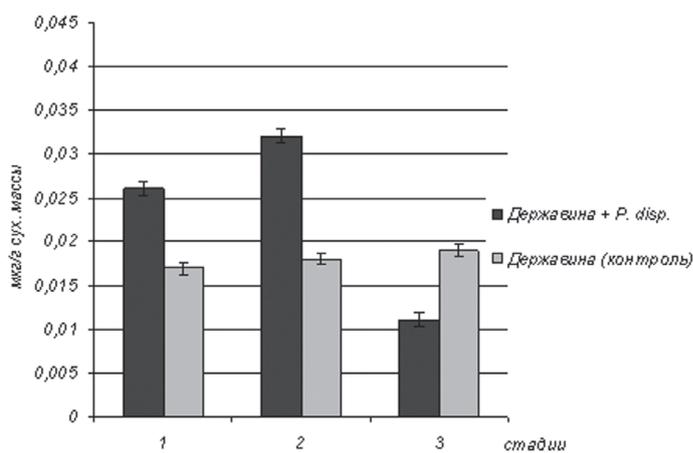


Рис. 2. Содержание АБК в листьях ржи Державина, инфицированных *Puccinia dispersa*

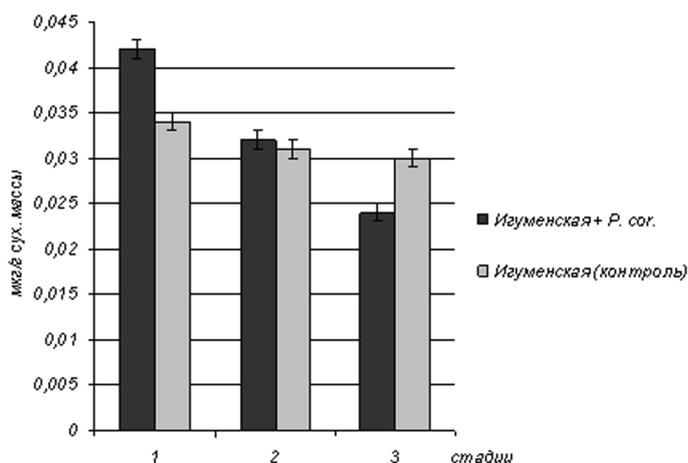


Рис. 3. Содержание АБК в листьях ржи сорта Игуменская, инфицированных *Puccinia coronifera*

продуцированием не только растительной, но и грибной АБК.

В устойчивой комбинации рожь Державина–бурая листовая ржавчина содержание эндогенной АБК на начальной стадии иммуногенеза было достаточно высоким (152 % к контролю). Однако после довольно быстрого и значительного повышения уровня фитогормона, достигавшего 178 % в сравнении со здоровыми растениями на стадии формирования этиолированных пятен, концентрация его к концу эксперимента, когда на поверхности листьев инфицированных растений отчетливо стали видны некрозы, оказалась ниже на 42 %, чем в здоровом контроле (рис. 2). Резкое накопление АБК на второй стадии иммуногенеза в данном случае может быть связано с запуском защитных реакций растений, которые способствуют формированию устойчивости. Следует отметить также, что изначальный рост концентрации АБК в устойчивой патосистеме был выше, чем у восприимчивого сорта, инфицированного тем же патогеном. Вероятно, быстрое накопление АБК в этот период способствует снижению негативного влияния метаболитов патогена.

Заражение листьев ржи сорта Игуменская неспецифическим патогеном *Puccinia coronifera* индуцировало обратимое накопление исследуемого фитогормона на начальном этапе патогенеза (123 % к контролю), но это увеличение содержания АБК было временным и в дальнейшем на стадии формирования этиолированных пятен происходило возвращение к исходному уровню, а к моменту образования отчетливых хлорозов на листьях понижалось на 20 % по сравнению с контролем (рис. 3). Такое кратковременное накопление АБК, также как и в устойчивой комбинации, на наш взгляд, служит сигналом к запуску факторов несовместимости, подавляющих рост патогена в тканях растения.

Заключение. Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают тот факт, что накопление АБК на начальном этапе патогенеза в ответ на проникновение специфических и чужеродных патогенных грибов в листья как устойчивых, так и восприимчивых растений ржи является универсальной неспецифической ответной реакцией растения на стрессовые воздействия [4; 8].

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что временное значительное увеличение содержания АБК на начальных этапах взаимодействия растения с патогенами как в устойчивой, так и в несовместимой комбинациях может служить сигналом для включения антистрессовых программ в инфицированных тканях, направленных на подавление активности возбудителя болезни, тогда как поддержание высокой концентрации АБК на всех стадиях патогенеза в восприимчивой патосистеме приводит к снижению эффективности защитных систем и формированию совместимых взаимоотношений между высокоспециализированным патогеном и растением-хозяином, проявляющихся в форме развития болезни.

Литература

1. Кулаева О. Н. // Физиология растений. 1994. Т. 41, № 3. С. 645–646.
2. Дубовская Л. В., Колеснева Е. В., Бабакина Ю. С., Волоотовский И. Д. Циклический гуанозинмонофосфат и сигнальные системы клеток растений. Минск, 2014. – 274 с.
3. Tuteja N. // Plant Signal. Behav. 2007. Vol. 2, N 3. P. 135–138.
4. Шакирова Ф. М. Неспецифическая устойчивость растений к стрессовым факторам и ее регуляция. Уфа, 2001. – 159 с.
5. Schmidt K., Pflugmacher M., Klages S. et al. // Mol. Plant Pathol. 2008. Vol. 9, N 5. P. 661–673.
6. Вольнец А. П., Полякова Н. В. // Проблемы экспериментальной ботаники. Минск, 1997. С. 199–210.
7. Li A., Heath C. // Physiol. Mol. Plant Pathol. 1990. Vol. 37. P. 245–254.
8. Максимов И. В. // Физиология растений. 2009. Т. 56, № 6. С. 854–835.
9. Шамрай С. Н. // Цитология и генетика. 2014. Т. 48, № 2. С. 67–82.
10. Комарова Э. П. // Проблемы экспериментальной ботаники. Минск, 1997. С. 176–184.
11. Кобылянский В. Д. Рожь. М., 1988. – 270 с.
12. Кефели В. И., Коф Э. М., Власов П. В., Кислин Е. Н. Природный ингибитор роста – абсцизовая кислота. М., 1989. – 184 с.

E. V. MELNIKOVA, L. A. KARYTSKO, N. V. POLIAKOVA

patphysio@mail.ru

ABSCISIC ACID INFLUENCE ON THE FORMATION OF NECROTIC AND CHLOROSIS PROTECTIVE REACTIONS OF RYE PLANT (*SECALE CEREALE* L.) AGAINST RUST INFECTION

Summary

The changes in the ABA contents in rye plants are investigated in the development of different protective reactions against rust infection. A temporary significant increase in the ABA content both in resistant (*Secale sp. derzhavinii* – *Puccinia dispersa*), and in incompatible (*Secale cereale* grade Igumenskaja – *Puccinia coronifera*) combinations can be a signal to involve antistressful programs in infected tissues directed against pathogen suppression, whereas a high ABA concentration in all pathogenesis stages in a susceptible pathosystem reduces the efficacy of plant antistressful programs and results in the development of disease.

МЕДИЦИНА

УДК 612.17:579.864.1/873.13:616.12-008.46-0.39

*Е. В. МАРЦИНКЕВИЧ¹, член-корреспондент В. В. СОЛТАНОВ¹,
Т. М. СТУДЕНИКИНА², И. А. МЕЛЬНИКОВ²*

**ВЛИЯНИЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА ПРОБИОТИКОВ
НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС СЕРДЦА
В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

¹Институт физиологии НАН Беларуси, Минск

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Поступило 05.01.2014

Введение. В последние десятилетия возрос интерес к вопросам функционального питания. Особое внимание в создании функциональных пищевых композиций уделяется пробиотикам, играющим значительную роль в защите и адаптации организма. Многочисленные исследования показали их высокую эффективность в дерматологии, акушерстве, гинекологии, стоматологии, при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, ревматизме, туберкулезе, сахарном диабете и др. [1].

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является наиболее частым и неблагоприятным в прогностическом отношении осложнением многих заболеваний сердечно-сосудистой системы. Это полифакторное, полиэтиологическое состояние, вовлекающее в патологический процесс многие органы и системы и в первую очередь миокард, кишечник, почки [3]. Одной из причин интоксикации при развитии ХСН является эндотоксин грамотрицательной флоры (липополисахарид клеточной стенки бактерий, ЛПС), приводящий к структурной перестройке стенки толстой кишки, в результате чего увеличивается ее проницаемость [4]. Ранее установлено, что внутрикишечное введение ЛПС в условиях нормы оказывает ингибирующее влияние на деятельность сердца [5], однако на фоне предварительной адреналовой нагрузки введение эндотоксина приводит, по показателям ВСП, к усилению эффекта катехоламинов путем снижения парасимпатических влияний и/или увеличения симпатического тонуса эфферентных волокон, контролирующих работу сердца [6]. Проникновение эндотоксина в системный кровоток ведет к выработке провоспалительных цитокинов, оказывающих прямое действие на миокард [3]. Пробиотики, сами являясь микроорганизмами и источником эндотоксина, взаимодействуя с рецепторами кишечной стенки (CD-14, TLR), снова запускают каскад реакций, приводящих к повышению уровня провоспалительных агентов, и оказывают свое прямое токсическое действие на органы и системы, тем самым поддерживая интоксикацию и воспаление на высоком уровне, что приводит к ухудшению течения ХСН и ее прогрессированию [7]. Доказано, что кишечные эндотоксины включены в процесс контроля функций организма и активируемые под их влиянием висцеральные афферентные волокна, а также продуцируемый в кишечник комплекс гуморальных факторов опосредует диффузные неспецифические воздействия на нервные центры, органы и функциональные системы [8].

В связи с изложенным выше цель настоящей работы – изучить влияние пробиотиков на морфо-функциональное состояние миокарда в условиях моделирования хронической сердечной недостаточности у крыс.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на крысах самцах 4-месячного возраста начальной массой $230,0 \pm 2,0$ г в соответствии с принципами гуманного отношения

к лабораторным животным. Все животные находились в стандартных условиях вивария. По условиям эксперимента I (контрольную) группу составили интактные животные ($n = 8$). Во II группе были включены животные, внутрижелудочно получавшие воду на протяжении 10 дней ($n = 11$). Испытуемым III группы ($n = 10$) осуществлялось внутрижелудочное введение препарата «Диалакт» в дозе $5 \cdot 10^8$ КОЕ лактобактерий. Животные IV группы ($n = 10$) интрагастрально получали пробиотик «Бифидумбактерин» в дозе 10^7 КОЕ бифидобактерий. Расчет доз проводился согласно инструкции к препаратам фирмы-производителя (Диалек, Беларусь) и содержанию лакто- и бифидобактерий в кишечнике крысы [9]. По окончании кормления у крыс II–IV групп моделировали ХСН путем инъекции изадрина (изопrenalина гидрохлорид, Sigma) в дозе 80 мг/кг дважды с интервалом 24 ч [10]. Животные подвергались исследованию на 14-е сутки после последней инъекции изадрина. Регистрацию и анализ электрокардиограммы (ЭКГ) проводили в остром опыте согласно методике, описанной в [11]. Для гистологического исследования изымали участки левого желудочка, готовили криостатные срезы миокарда на криостате Micron HM 525 (Япония) толщиной 10 мкм и окрашивали методом Маллори (1900). Изучение микропрепаратов, морфометрию и изготовление микрофотографий проводили с помощью светового микроскопа MPV-2 (Leitz, Германия) с цифровой фотокамерой Leica. Проведена калибровка системы анализа изображений, при которой найдено соответствие микрометров пикселям на экране монитора для определения размеров структурных элементов миокарда в абсолютных единицах – микрометрах без соответствующего пересчета по формулам.

Выявление С-реактивного белка (С-РБ) сыворотки крови в образцах без признаков гемолиза проводили методом латексной агглютинации при помощи набора «Реагенты для определения С-РБ в реакции агглютинации латекса» согласно инструкции фирмы-производителя (ЭКОлаб, Россия). Расчет количества белка выражали в мг/л согласно последним титрам сыворотки, разведение которой дало положительный результат.

Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи программы Statistica 6.0. Показатели распределения данных проверялись тестом Шапиро–Уилка. Для установления статистической значимости результатов использовали t -критерий Стьюдента для независимых выборок или непараметрический тест Манна–Уитни. Данные представлены в виде средней величины и стандартной ошибки средней. Данные считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что изадриновая модель ХСН (введение изопrenalина гидрохлорида) у крыс ($n = 11$) приводила к достоверному снижению ЧСС с $373,00 \pm 10,28$ до $341,30 \pm 14,35$ уд/мин по отношению к показателям интактной группы ($p < 0,05$; таблица, группы I и II). Предварительное применение пробиотиков не вызывало статистически значимых изменений ритма сердца: $341,30 \pm 14,35$ уд/мин – у особей только с изадриновой моделью и $337,9 \pm 11,7$ и $356,6 \pm 9,5$ уд/мин после приема соответственно «Диалакта» и «Бифидумбактерина» (таблица, группы III и IV).

Измерение интервалов и сегментов ЭКГ выявило достоверное ($p < 0,05$) увеличение длительности TP с $39,6 \pm 4,6$ мс в контроле до $54,2 \pm 5,8$ мс при формировании экспериментальной ХСН, что коррелирует с удлинением RR с $161,7 \pm 4,4$ до $178,1 \pm 6,5$ мс и падением ЧСС (таблица, группы I и II). Действие до изадрина введенного «Бифидумбактерина» сопровождалось сокращением выше указанного интервала с $54,2 \pm 5,8$ мс при формировании ХСН (без применения пробиотика) до $35,7 \pm 4,5$ мс ($p < 0,05$, таблица, группы II и IV). Применение «Диалакта» не приводило к статистически значимым изменениям длительностей интервалов ЭКГ по отношению к животным с моделью ХСН (таблица, группы II и III).

При анализе амплитуды зубцов ЭКГ выявлено, что изадриновая модель ХСН вызывает достоверное увеличение амплитуды зубца P с $82,8 \pm 12,6$ в контроле до $111,3 \pm 9,0$ мкВ ($p < 0,05$), что может указывать на усиление сократимости миокарда предсердий (таблица, группа I и II). У животных с экспериментальной ХСН, предварительно потреблявших «Диалакт», отмечалось снижение P-пика с $111,3 \pm 9,0$ у особей только с ХСН до $94,8 \pm 9,4$ мкВ после приема пробиотика (таблица, группы II и III). Хотя данное изменение не носило достоверного характера, однако наблюдалось у всех исследуемых данной группы. У крыс, предварительно получавших «Бифидумбактерин», высота зубца P не менялась и оставалась на таком же уровне (110 ± 8 мкВ) относи-

Параметры ЭКГ при предварительном введении пробиотиков с последующим формированием ХСН

Показатель	Группа I (интактные животные), $n = 8$	Животные с экспериментальной ХСН		
		Группа II (введение воды), $n = 11$	Группа III (введение «Диалакта»), $n = 10$	Группа IV (введение «Бифидумбактерина»), $n = 10$
ЧСС, уд/мин	$373,0 \pm 10,28$	$341,30 \pm 14,35^*$	$337,9 \pm 11,7$	$356,6 \pm 9,5$
P-R, мс	$48,70 \pm 1,16$	$49,5 \pm 1,5$	$53,4 \pm 2,3$	$54,5 \pm 2,5$
R-S, мс	$11,20 \pm 0,33$	$10,8 \pm 0,5$	$10,5 \pm 0,6$	$9,90 \pm 0,15$
S-T, мс	$62,2 \pm 4,3$	$62,9 \pm 1,6$	$65,2 \pm 2,9$	$68,9 \pm 1,8$
T-P, мс	$39,6 \pm 4,6$	$54,2 \pm 5,8^*$	$49,4 \pm 5,9$	$35,7 \pm 4,5^{**}$
R, мкВ	$492,7 \pm 97,5$	$585,9 \pm 53,9$	$531,8 \pm 60,7$	$557,2 \pm 90,5$
P, мкВ	$82,8 \pm 12,6$	$111,3 \pm 9,0^*$	$94,8 \pm 9,4$	$110,0 \pm 8,0$
S, мкВ	$178,3 \pm 32,4$	$185,7 \pm 36,0$	$341,2 \pm 10,3$	$191,6 \pm 43,6$
T, мкВ	$76,2 \pm 19,8$	$79,0 \pm 8,1$	$80,6 \pm 10,6$	$85,3 \pm 8,6$
Q, мкВ	0	$65,51 \pm 7,75$	$67,8 \pm 24,1$	$102,5 \pm 41,5$
SDNN, мс	$1,30 \pm 0,05$	$1,56 \pm 0,12$	$1,27 \pm 0,07$	$1,50 \pm 0,09$
RMSSD, мс	$1,64 \pm 0,04$	$2,10 \pm 0,16^*$	$1,60 \pm 0,07^{**}$	$1,76 \pm 0,08^{**}$
CV, %	$0,78 \pm 0,03$	$0,86 \pm 0,05^*$	$0,72 \pm 0,02^{**}$	$0,83 \pm 0,06$
MxDMn, мс	$8,02 \pm 0,42$	$9,90 \pm 1,28^*$	$7,56 \pm 0,28^{**}$	$9,61 \pm 1,15$
Mo, мс	$160,4 \pm 4,6$	$174,3 \pm 6,9^*$	$174,70 \pm 5,68$	$1,66 \pm 4,90$
AMo, %	$28,81 \pm 0,88$	$27,7 \pm 1,9$	$31,10 \pm 1,47$	$26,60 \pm 1,74$

Примечания: * – различия достоверны относительно показателей контрольной группы ($p < 0,05$); ** – различия достоверны относительно значений животных II группы ($p < 0,05$).

тельно группы животных с ХСН (таблица, группы II и IV). Остальные интервалы и зубцы ЭКГ значимых альтераций не претерпевали. Сводные данные представлены в таблице.

Помимо этого используемая модель ХСН достоверно ($p < 0,05$) повышала такие параметры ВСР, как RMSSD, MxDMn, Mo на 28,0, 23,0 и 8,7 % соответственно, что подтверждается увеличением показателя суммарной мощности вегетативной регуляции сердечного ритма (CV) на 10 % (таблица, группы I и II). Полученные данные свидетельствуют о нарастании как симпатических, так и парасимпатических нервных влияний, вносящих вклад в регуляцию сердечной деятельности [11].

Предварительный прием «Диалакта» снижал степень сдвигов изучаемых показателей CV, RMSSD, MxDMn на 16,3; 23,8 и 23,6% соответственно ($p < 0,05$) (таблица, группы II и III). Это

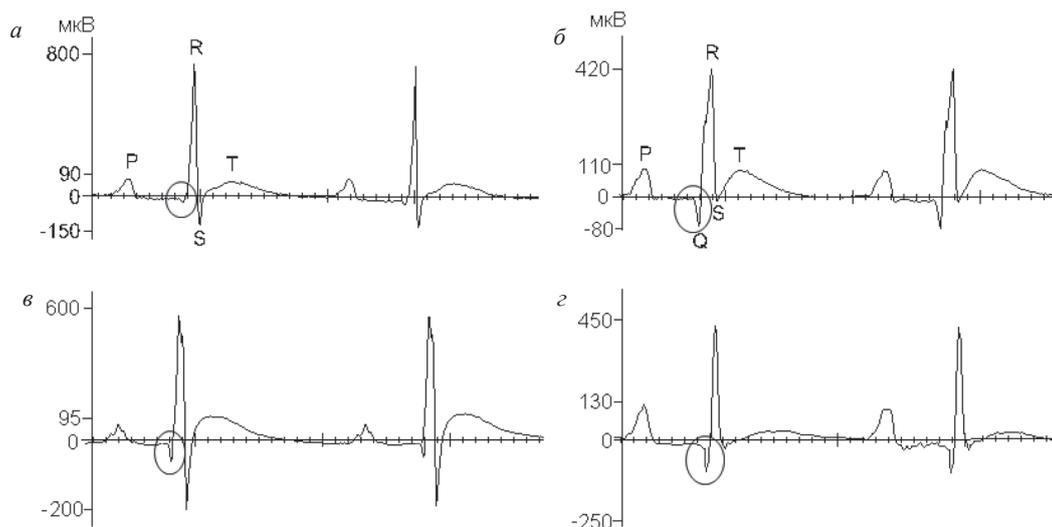


Рис. 1. Фрагменты записи ЭКГ различных экспериментальных групп: а – интактные животные; б – особи с экспериментальной ХСН, на протяжении 10 суток предварительно получавшие воду; в и z – особи, предварительно получавшие «Диалакт» и «Бифидумбактерин» в дозах $5 \cdot 10^8$ КОЕ лактобактерий и 10^7 КОЕ бифидобактерий соответственно в течение 10 дней с последующим формированием ХСН путем введения изопреналина гидрохлорида

свидетельствует об ослаблении как холин-, так и адренергических влияний на регуляцию сердечного ритма, что коррелирует с падением показателя суммарной мощности вегетативной регуляции сердечного ритма. Применение же «Бифидумбактерина» приводило к достоверному снижению только RMSSD на 23,8 % ($p < 0,05$), что указывает на ослабление активности парасимпатической составляющей ВСР (таблица, группы II и IV).

Согласно источникам литературы [12], зубец Q ЭКГ обычно не регистрируется у крыс. В наших опытах данный потенциал также не выявлялся, но только у интактных животных (рис. 1, а). У особей с экспериментальной ХСН зубец Q наблюдался во всех опытах и составлял по высоте $65,5 \pm 7,8$ мкВ (рис. 1, б). У подопытных животных, предварительно употреблявших «Диалакт», появление Q-пика отмечалось в 4 экспериментах из 10, амплитуда которого была равна $67,8 \pm 24,1$ мкВ (рис. 1, в). Потребление «Бифидумбактерина» с последующим формированием ХСН сопровождалось появлением данного зубца в 7 опытах из 10, при этом высота его увеличивалась до $102,5 \pm 41,5$ мкВ (рис. 1, г). Однако не наблюдалось достоверных альтераций амплитудных характеристик данного пика ($p > 0,05$).

Таким образом, результаты данных серий экспериментов свидетельствуют, что при использовании изадриновой модели ХСН не все показатели ЭКГ претерпевают достоверные изменения (таблица). Соответственно этому протекторные эффекты испытываемых препаратов также выражены незначительно.

Последующие опыты предприняты с целью изучения в тех же методических условиях изменения структуры сердечной мышцы и содержания С-реактивного белка в сыворотке крови.

Изучение морфологического состояния изучаемого участка сердца показало, что строение миокарда левого желудочка крыс в условиях нормы полностью соответствовало классическим морфологическим канонам (рис. 2, контроль) [13]. Диаметр кардиомиоцитов (КМЦ) составлял $9,7 \pm 0,7$ мкм, а соединительная ткань выявлялась только в интерстициальном пространстве между сердечными миоцитами и вокруг сосудов, площадь ее покрытия составляла $101,0 \pm 8,0$ мкм/см² (рис. 2, контроль).

Развитие ХСН приводило к значительным структурным изменениям миокарда (рис. 2, ХСН). Выявлялась гипертрофия КМЦ, диаметр которых увеличивался на 64,6 % (до $16,1 \pm 0,6$ мкм; $p < 0,05$). Локально отмечались очаги волнообразной деформации, вакуолизация и фрагментация КМЦ. Наблюдалось замещение сердечных миоцитов соединительной тканью, площадь которой составляла 6700 ± 350 мкм/см², что более чем в 60 раз превышала показатели контрольной группы ($p < 0,05$).

Предварительное применение пробиотиков «Диалакт» и «Бифидумбактерин» с последующим формированием ХСН сопровождалось уменьшением диаметра КМЦ, который составлял

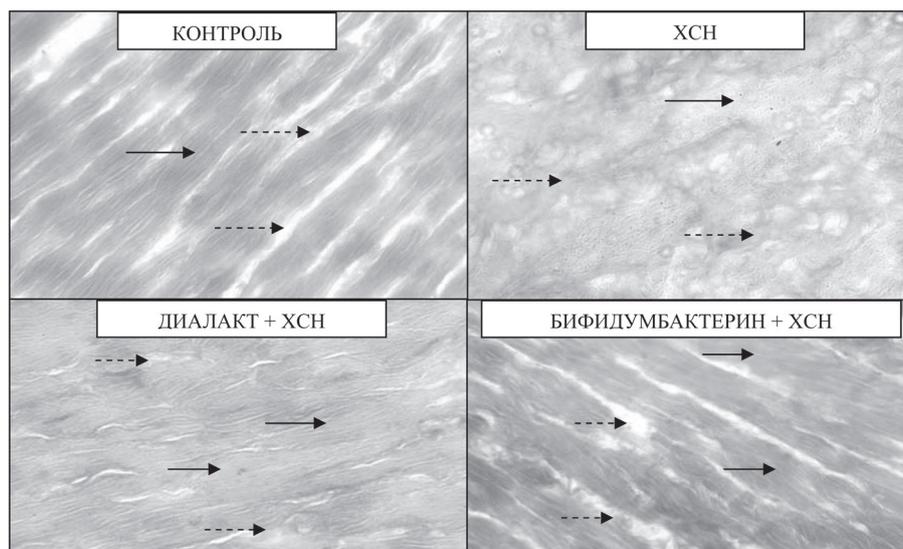


Рис. 2. Микроскопическая картина миокарда крыс разных экспериментальных групп. Окраска методом Маллори. Ув. об. 40. Черной стрелкой с пунктиром обозначена соединительная ткань, сплошной – КМЦ

11,1 ± 0,3 и 9,0 ± 0,2 мкм соответственно, что на 30,7 и 44,3 % меньше, чем у животных с экспериментальной патологией (рис. 2, Диалакт + ХСН, Бифидумбактерин + ХСН; $p < 0,05$). Степень повреждения миокарда (фиброз) была менее выражена и составляла 252,9 ± 203,3 мкм/см² для «Диалакта» и 202,7 ± 39,2 мкм/см² для «Бифидумбактерина», что на 96,2 и 97,0 % соответственно ниже, чем данная величина у животных с ХСН, получавших воду (рис. 2, Диалакт + ХСН, Бифидумбактерин + ХСН; $p < 0,05$). На микропрепаратах отсутствовали характерные для функциональных расстройств сердца такие признаки, как волнообразная деформация и вакуолизация КМЦ (рис. 2, Диалакт + ХСН, Бифидумбактерин + ХСН).

Так как изменение микробных ассоциаций толстого кишечника в условиях моделирования ХСН (увеличение популяций условно-патогенных представителей и снижение пула пробиотических микроорганизмов), установленное нами [14; 15] и другими авторами [3], может привести к транслокации ЛПС, вызывая хроническое воспаление и поддерживая интоксикацию на высоком уровне, мы исследовали уровень С-РБ в пробах сыворотки крови. В сыворотке крови животных с ХСН С-РБ выявлялся во всех анализируемых пробах ($n = 8$) и составлял 156,0 ± 15,2 мг/л, тогда как ни у одного представителя контрольной группы ($n = 8$) он не был идентифицирован, так как находился за пределами чувствительности теста. В крови крыс, предварительно получавших пробиотики, С-РБ качественно обнаруживался во всех тестируемых образцах. У особей, получавших «Диалакт» ($n = 7$), число проб с определяемым уровнем протеина сократилось до одной (48 мг/л) сравнительно с животными II группы, а у потреблявших «Бифидумбактерин» ($n = 8$) до пяти (86,4 ± 28,0 мг/л) в том же сопоставлении. Изменения во всех случаях носили достоверный характер ($p < 0,05$).

Заключение. На основании результатов проведенных исследований можно заключить, что предварительное применение пробиотиков «Диалакт» и «Бифидумбактерин» оказывает положительный эффект на функциональное состояние сердца. Так, отмечено снижение частоты проявления нетипичного для крыс Q-зубца на ЭКГ. Применение препаратов «Диалакт» и «Бифидумбактерин» не отменяло вызванных изадрином эффектов, касающихся ЧСС. Введение в рацион «Бифидумбактерина» связано с сокращением интервала ТР по отношению к группе особей с ХСН. Следствием применения «Диалакта» явилось снижение амплитуды зубца Р, повышаемой у особей с сердечной патологией. Анализ ВСР выявил уменьшение параметров ВСР по отношению к группе особей с ХСН, что указывает на ослабление парасимпатических влияний, вызванных инъекцией изадрина у животных, получавших «Диалакт». Добавление в рацион «Бифидумбактерина» сопровождалось только падением значения RMSSD без изменения суммарной мощности вегетативной регуляции, что отражает снижение активности блуждающего нерва.

При изучении микропрепаратов миокарда отмечено уменьшение степени фиброза, сохранение объема кардиомиоцитов, отсутствие волнообразных деформаций и вакуолизации сердечных миоцитов, однако локально сохраняется их фрагментация. В крови наблюдается уменьшение концентрации С-РБ, что свидетельствует о снижении транслокации ЛПС в кровяное русло, оказывающем влияние на развитие патологического процесса в сердце, и уменьшении степени хронического воспаления.

Таким образом, нами установлено, что пробиотики «Диалакт» и «Бифидумбактерин» способствуют восстановлению адаптационно-компенсаторных регуляторных механизмов и облегчают течение нарушений в деятельности сердца.

Авторы выражают благодарность сотруднику кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии БГМУ канд. биол. наук О. Е. Осипук за методическую помощь в осуществлении экспериментов.

Работа выполнена при поддержке гранта Национальной академии наук Беларуси № 4 от 02.08.2013.

Литература

1. Андреева И. В. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2006. Т. 8, № 2. С. 151–172.
2. Сорока Н. Ф., Зыбалова Т. С. // Медицинские новости. 2003. № 1. С. 12–15.
3. Арутюнов Г. П., Кафарская Л. И., Савелов Н. А. и др. // Терапевт. архив. 2007. № 2. С. 31–37.

4. Солтанов В. В., Полецук Е. О. // Новости медико-биологических наук. 2010. Т. 1, № 2. С. 144–148.
5. Полецук Е. О. // Новости медико-биологических наук. 2010. Т. 2, № 3. С. 46–50.
6. Былова Н. А. Особенности течения ХСН в зависимости от изменения микробиоценоза и структуры стенки толстой кишки: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / Рос. гос. мед. ун-т. М., 2007. – 44 с.
7. Солтанов В. В. // Новости медико-биологических наук. 2009. № 4. С. 109–119.
8. Интизаров М. М. Микрофлора тела животных. М., 1994. – 20 с.
9. Руководство по экспериментальным (доклиническим) исследованиям новых фармакологических веществ / под ред. Р. У. Хабриева. 2-изд., перераб. и доп. М., 2005. – 832 с.
10. Марцинкевич Е. В. // Новости медико-биологических наук. 2012. Т. 6, № 3. С. 27–31.
11. Баевский Р. М. // Вестн. аритмологии. 2001. № 24. С. 65–86.
12. Роцевская И. М. Кардиоэлектрическое поле теплокровных животных и человека. СПб., 2008. – 250 с.
13. Кузнецов С. Л., Мушкамбаров В. Л., Горячкина В. Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии. М., 2007. – 600 с.
14. Марцинкевич Е. В., Пыж А. Э. // Теория и практика актуальных научных исследований. Ч. 1: 29–31 июля, 2013. Люблин, 2013. С. 90–96.
15. Марцинкевич Е. В., Гавриленя А. Д. // Проблемы здоровья и экологии. 2013. № 3. С. 114–119.

E. V. MARTSYNKEVICH, V. V. SOLTANOV, T. M. STUDENIKINA, I. A. MELNIKOV

lmartinkevich@mail.ru

EFFECT OF THE PRELIMINARY INTAKE OF PROBIOTICS ON THE MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATUS OF THE HEART WITH ITS CHRONIC FAILURE

Summary

A preliminary intake of probiotics has a positive effect on the structural and functional status of the heart with its chronic failure. There was a decrease in the frequency of a pathological Q-wave on ECG, reducing the fibrosis degree and the conservation of the volume of cardiomyocytes; wavy deformations and cardiac myocyte vacuolization were not seen. There was a decrease in blood concentrations of CRP.

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 621.382

В. А. СОЛОДУХА, Ю. П. СНИТОВСКИЙ

УПРАВЛЯЕМАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ КРЕМНИЕВЫХ БИПОЛЯРНЫХ МОЩНЫХ СВЧ-ТРАНЗИСТОРОВ ИОННЫМИ ПУЧКАМИ

(Представлено членом-корреспондентом Ф. Ф. Комаровым)

Открытое акционерное общество «Интеграл», Минск

Поступило 08.12.2014

Введение. Наличие метода, обеспечивающего возможность контролируемого создания объемного «рисунка», состоящего из областей с требуемыми физическими и химическими свойствами, является ключевым условием для радикального прогресса в технологии XXI века [1]. Это особенно актуально, если метод позволяет обеспечить создание таких областей с размерами вплоть до нанометровых. Физические основы новой технологии (как для кристаллических, так и аморфных тел) связаны с эффектом селективного удаления атомов из тонких пленок двух- или многоатомных соединений пучком ускоренных частиц. Возможности этого метода исследованы и подтверждены многочисленными экспериментами. Принципиальным является то, что процесс селективного удаления атомов под воздействием падающего пучка по своей природе нетермический в широком диапазоне температур облучения, чем принципиально отличается от химических реакций, а также от процессов превращения веществ в соответствии с фазовыми диаграммами состояний. Однако касательно управляемой трансформации параметров кремниевых биполярных мощных СВЧ-транзисторов ионными пучками имеются скупые сведения [2; 3].

В настоящем сообщении показана возможность целенаправленного изменения параметров мощного СВЧ-транзистора в результате воздействия пучков ускоренных частиц определенной энергии в область границы раздела сформированных омических контактов молибден–кремний (Mo/Si) к эмиттерам транзистора. Это позволяет уменьшать концентрацию или полностью удалять атомы определенного сорта в соответствующем слое кристалла, подбирая нужным образом дозу облучения. В результате можно вызвать изменения электрофизических и химических свойств в соответствующем слое кристалла или тонких пленках. Такие изменения могут происходить в слоях, толщина которых соизмерима с проективной длиной пробега частиц падающего пучка в облучаемом материале. Система Mo/Si выбрана в данном случае как одна из самых распространенных при производстве приборов, имеющих мелкозалегающие p – n -переходы, в частности, СВЧ-транзисторов.

Материалы и методы эксперимента. Исследования проводились на образцах двух типов. Первые представляли собой тестовые структуры для измерения удельного переходного сопротивления контактов (ρ_k) и области для проведения структурных исследований, имитирующие условия взаимодействия пленки молибдена с кремнием n^+ -типа в контактных окнах к эмиттерам транзистора. Для изготовления тестовых структур и областей для проведения структурных исследований использовали эпитаксиальные однослойные структуры кремния 7КЭФ1,5/380ЭКС0,01 ориентации (111). Измерение ρ_k и исследование структуры переходного слоя контактов проводили по методике [3]. Тестовые структуры для контактов Mo/ n^+ Si готовили в такой последовательности: после химической обработки перед окислением в поверхность эпитаксиального слоя кремния n -типа ионно имплантировали бор с энергией $E_1 = 30$ кэВ и дозой $D_1 = 1,25 \cdot 10^{15}$ см⁻² и окисляли при температуре 1000 °С, наносили методом пиролиза пленку диоксида кремния

толщиной $\sim 0,3$ мкм, вскрывали окна для формирования p - n -перехода, ионно имплантировали фосфор в окна с энергией $E_1 = 30$ кэВ и дозой (D_1) от $6,25 \cdot 10^{13}$ до $6,2 \cdot 10^{15}$ см $^{-2}$, отжигали пластины в атмосфере азота при 900 °С в течение 600 с и вскрывали контактные окна методом фотолитографии и жидкостного травления для нанесения пленок молибдена. Пленки молибдена толщиной 100 нм наносили магнетронным способом при токе 5 А и напряжении на электродах 500 В. После этого проводили фотолитографию и жидкостное травление с целью формирования рисунка токопроводящих дорожек. Облучение контактов Mo/n^+Si через пленку молибдена ионами аргона и фосфора осуществляли с энергией $E_2 = 100$ кэВ и дозой (D_2) $6,25 \cdot 10^{14}$ и от $6,25 \cdot 10^{13}$ до $3,125 \cdot 10^{15}$ см $^{-2}$ соответственно.

Отжигали тестовые структуры со сформированными контактами в вакууме $6,7 \cdot 10^{-3}$ Па на ленточном молибденовом нагревателе в течение 900 с в диапазоне температур 200 – 600 °С. Структуру переходного слоя контактов Mo/n^+Si исследовали на электронографе ЭМР-100 при ускоряющих напряжениях 50 – 100 кВ методами «на просвет» и «на отражение».

Вторые образцы представляли собой кремниевые эпитаксиально-планарные n - p - n генераторные СВЧ-транзисторы в диапазоне частот выше 1 ГГц типа КТ916А. Транзисторы были изготовлены как по стандартной [3], так и новой (предложенной) технологии [4]. Облучение ионами фосфора омических контактов Mo/n^+Si к эмиттерам транзистора осуществляли по методике [3]. Двухмерное физико-математическое моделирование процесса облучения ионами фосфора сформированных омических контактов Mo/n^+Si к эмиттерам транзистора проводилось с использованием программы SSUPREM4 программного комплекса компании Silvaco [5].

Результаты и их обсуждение. *Результаты измерения переходного сопротивления контактов.* Проведенные исследования показали, что характер изменения ρ_k контактов Mo/n^+Si с возрастанием температуры отжига существенно зависит как от дозы легирования кремния D_1 , так и от дозы облучения контактов D_2 . При дозе легирования кремния фосфором $D_1 = 6,25 \cdot 10^{13}$ см $^{-2}$, ρ_k при термообработке уменьшается в $2,5$ раза (рис. 1, кривая 2), а при дозах $6,25 \cdot 10^{14}$ и $6,25 \cdot 10^{15}$ см $^{-2}$ возрастает в $3,0$ и $12,5$ раз (рис. 1, кривые 3, 5). Наблюдаемые зависимости могут быть объяснены образованием на границе раздела Mo/n^+Si силицидов молибдена, скорость роста которых существенно зависит от совершенства структуры приповерхностных слоев кремния. Большая доза легирования кремния влечет за собой большее количество структурных дефектов, сохраняющихся при «безразгочном» отжиге, что приводит к повышенной диффузии атомов кремния в молибден с границ зерен поликристаллической фазы кремния, образовавшейся после рекристаллизации аморфизованного слоя [6]. Возможно также образование и фосфидов молибдена, а также соединений молибдена с кремнием, вероятность образования которых повышается с увеличением дозы легирования кремния фосфором. Так как электропроводность фосфидов невысока, то их образование также приведет к росту ρ_k . Облучение ионами фосфора и аргона контактов Mo/n^+Si в зависимости от дозы легирования кремния может приводить как к возрастанию величины ρ_k , так и к тому, что величина ρ_k не изменяется.

При дозе легирования кремния $D_1 = 6,25 \cdot 10^{13}$ см $^{-2}$ ионами фосфора облучение контактов Mo/n^+Si как ионами фосфора, так и аргона дозой $D_2 = 6,25 \cdot 10^{14}$ см $^{-2}$ при энергии $E_2 = 100$ кэВ приводит к увеличению ρ_k почти на порядок, а после отжига при температурах до 500 °С – лишь к некоторому снижению величины ρ_k на 20 – 30 % (рис. 1, кривая 1).

Увеличение ρ_k может быть объяснено каскадным перемешиванием атомами отдачи молибдена и потоком ионов фосфора (аргона) границы раздела Mo/n^+Si [7], что приводит к сильному разупорядочению припо-

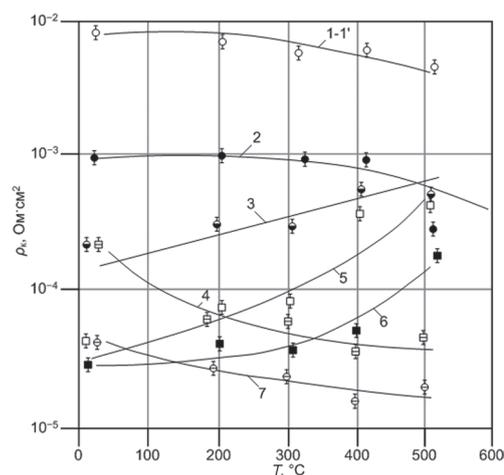


Рис. 1. Зависимость удельного переходного сопротивления контактов Mo/n^+Si от температуры отжига. Доза легирования кремния фосфором D_1 : 1 – 1'; 2 – $6,25 \cdot 10^{13}$ см $^{-2}$, 3, 4 – $6,25 \cdot 10^{14}$ см $^{-2}$; 5, 6 – $6,25 \cdot 10^{15}$ см $^{-2}$; 7 – $4,375 \cdot 10^{15}$ см $^{-2}$. Доза облучения контактов D_2 : 1, 4, 6, 7 – $6,25 \cdot 10^{14}$ см $^{-2}$ (фосфор); 1' – $6,25 \cdot 10^{14}$ см $^{-2}$ (аргон)

верхностных слоев кремния. При этом, как показано в работе [8], образуется слой с пониженной электропроводностью, что и приводит к увеличению переходного сопротивления контактов. В диапазоне доз легирования кремния $D_1 = 6,25 \cdot 10^{14} - 4,375 \cdot 10^{15} \text{ см}^{-2}$ ионами фосфора, после облучения контактов ионами фосфора увеличения ρ_k не наблюдается. Термообработка в диапазоне температур от 200 до 500 °С приводит к уменьшению ρ_k в 2–5 раз (рис. 1, кривые 4, 7).

Эффект снижения ρ_k при дополнительном имплантационном легировании приповерхностной области кремния через пленку молибдена с энергией ионов, соответствующих среднему проективному пробегу, не меньше толщины пленки молибдена, может быть обусловлен следующими физическими процессами. Во-первых, разрушением пленки естественного диоксида кремния на границе раздела $\text{Mo}/n^+\text{Si}$ и установлением тесного контакта металл–полупроводник. Во-вторых, насыщением приповерхностного слоя кремния дополнительным количеством внедряемой примеси того же типа, которой легирован кремний. В-третьих, образованием атомов отдачи молибдена, которые переходят в кремний и насыщают приповерхностный слой. В-четвертых, образованием большого количества радиационных дефектов под действием как основного потока ионов фосфора, так и атомов отдачи молибдена, которые при достаточной дозе легирования образуют аморфизованный слой кремния. Термообработка приводит к рекристаллизации аморфизованного слоя, активизации ~50 % примеси, внедренной через пленку молибдена, и атомов отдачи молибдена. При этом атомы молибдена создают примесные центры с глубокими уровнями [9], что в совокупности с остаточной дефектностью приповерхностных слоев кремния должно повышать скорость рекомбинации неосновных носителей в зоне контакта и вести к повышению быстродействия прибора (граничной частоты коэффициента передачи тока $-f_{гр}$), в состав которого включены данные контакты. Наряду с этим происходит образование силицидов молибдена на границе раздела $\text{Mo}/n^+\text{Si}$ [3]. Однако изменение электронной структуры границы раздела вследствие установления тесного контакта $\text{Mo}/n^+\text{Si}$ и увеличение концентрации носителей заряда в результате внедрения дополнительного количества примеси преобладают над процессами

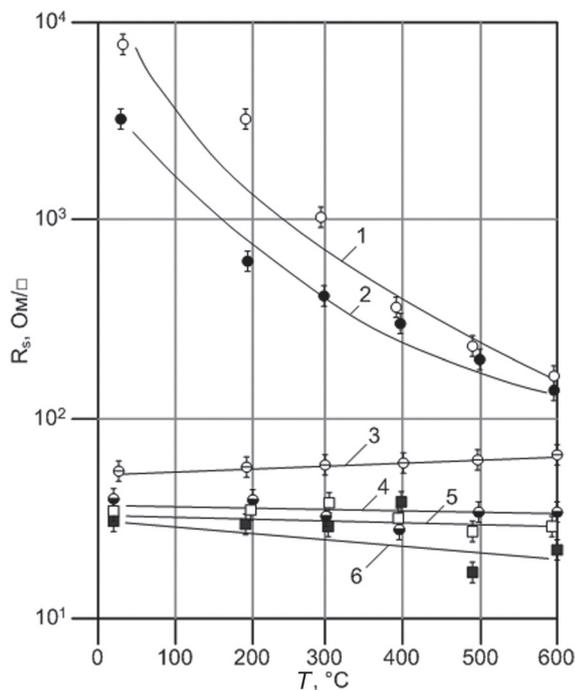


Рис. 2. Зависимость поверхностного сопротивления кремния от температуры отжига контактов $\text{Mo}/p^+\text{Si}$ и $\text{Mo}/n^+\text{Si}$, облученных ионами бора, фосфора, аргона (при $D_1 = 6,25 \cdot 10^{15} \text{ см}^{-2}$): 1 – $\text{Mo}/p^+\text{Si}$, $D_2 = 6,25 \cdot 10^{14} \text{ см}^{-2}$ (аргон); 2 – $\text{Mo}/p^+\text{Si}$, $D_2 = 6,25 \cdot 10^{14} \text{ см}^{-2}$ (бор); 3 – $\text{Mo}/p^+\text{Si}$; 4 – $\text{Mo}/n^+\text{Si}$; 5 – $\text{Mo}/n^+\text{Si}$, $D_2 = 6,25 \cdot 10^{14} \text{ см}^{-2}$ (аргон); 6 – $\text{Mo}/n^+\text{Si}$, $D_2 = 6,25 \cdot 10^{14} \text{ см}^{-2}$ (фосфор)

увеличения ρ_k за счет образования слоя силицидов молибдена. Это подтверждается результатами измерения поверхностного сопротивления кремния (ρ_s) до и после облучения контактов через пленку молибдена и последующей термообработки, представленными на рис. 2.

Поверхностное сопротивление кремния после облучения контактов ионами фосфора и термообработки (рис. 2, кривая 6) снижается примерно в 1,5 раза, в то же время облучение контактов ионами аргона приводит лишь к некоторому снижению величины ρ_s кремния на 20–30 % (рис. 2, кривая 5). В то же время поверхностное сопротивление кремния после облучения контактов ионами бора (рис. 2, кривая 2) увеличивается на 2 порядка по сравнению с исходным значением (рис. 2, кривая 3), а затем под действием отжига при 600 °С снижается до уровня, только в 2 раза превышающего исходное значение ρ_s кремния до облучения контактов. Аналогичная зависимость ρ_s кремния от температуры отжига была получена и в случае облучения контактов ионами аргона (рис. 2, кривая 1).

Снижение ρ_k контактов $\text{Mo}/n^+\text{Si}$ после облучения ионами фосфора было также подтверждено в работе [10]. Разница состоит в том, что в данном случае аналогичный эффект был получен при го-

раздо меньших дозах облучения и температурах отжига контактов. При дозе легирования кремния ионами фосфора $D_1 = 6,25 \cdot 10^{15} \text{ см}^{-2}$ после термообработки контактов $\text{Mo}/n^+\text{Si}$, облученных ионами фосфора, происходит увеличение ρ_k приблизительно в 6 раз (рис. 1, кривая б). В этом случае ρ_k контактов до облучения незначительно выше, чем после облучения и для температуры отжига $500 \text{ }^\circ\text{C}$ составляет $6 \cdot 10^{-4} \text{ Ом} \cdot \text{см}^2$. При этом вольт-амперные характеристики контактов были линейными и симметричными относительно начала координат, т. е. контакты были омическими.

Структура переходного слоя контактов. Анализ и расшифровка электронограмм, полученных как методом «на просвет», так и методом «на отражение» от переходного слоя контактов показывает, что структура и фазовый состав границы раздела $\text{Mo}/n^+\text{Si}$ сильно зависят от режимов проведения термообработки и облучения контактов потоками ионов.

Электронограммы от исходных образцов, не подвергавшихся облучению, содержат точечные рефлексы от монокристаллического эпитаксиального слоя кремния и кольцевые рефлексы от пленки молибдена. Помимо них имеются рефлексы от слоя поликристаллического кремния, свидетельствующие о том, что в приповерхностном слое кремния имеется мелкодисперсный поликристаллический слой, образовавшийся в процессе имплантации фосфора и последующего активационного отжига.

В результате термообработки в вакууме в переходном слое контактов, как показывает расшифровка электронограмм, образуется дисилицид молибдена MoSi_2 с гексагональной кристаллической решеткой и Mo_3Si . Следовательно, выдвинутые выше предположения о том, что повышение ρ_k при термообработке объясняется образованием силицидов на границе раздела $\text{Mo}/n^+\text{Si}$ подтверждаются данными проведенных электронографических исследований.

Облучение контактов ионами фосфора, аргона приводит к появлению размытых рефлексов от пленки молибдена и от поверхностного слоя кремния, что свидетельствует о сильном разупорядочении структуры пленки молибдена и поверхностного слоя кремния, в результате чего значительно возрастает сопротивление контактов. В процессе термообработки [3] происходит упорядочение структуры и формирование в переходном слое контактов новых фаз – силицидов и фосфидов молибдена – силицид Si_3Mo_5 с гексагональной кристаллической решеткой, сверхструктура Mo_3Si [11], MoSi_2 с тетрагональной кристаллической решеткой и фосфид молибдена – $\text{MoP}_{0,75}$, при этом сопротивление контактов уменьшается.

Образование при термообработке силицидов, богатых металлом, Si_3Mo_5 обусловлено тем, что ионы фосфора имеют массу в 3 раза большую, чем, например, ионы бора. Что и вызывает при облучении большее количество атомов отдачи молибдена, тем более что для внедрения через пленку молибдена одинаковой толщины применяли ионы фосфора с энергией $E_2 = 100 \text{ кэВ}$, а ионы бора имели энергию в опытах в полтора–два раза ниже [11]. Кроме того, большее количество атомов отдачи молибдена в случае облучения ионами фосфора приводит к образованию слоя MoSi_2 до термообработки при дозе $D_2 = 3,125 \cdot 10^{15} \text{ см}^{-2}$. При этом при термообработке происходит увеличение толщины слоя MoSi_2 , о чем говорит увеличение относительной интенсивности рефлексов, принадлежащих этой фазе.

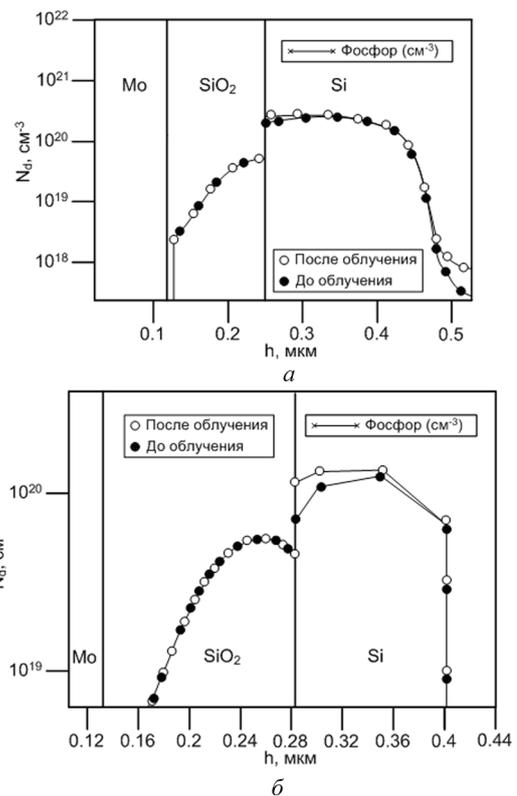


Рис. 3. Распределение фосфора по глубине транзисторной структуры прибора КТ916А до и после облучения ионами фосфора омических контактов $\text{Mo}/n^+\text{Si}$ с энергией 100 кэВ и дозой $\sim 6 \cdot 10^{14} \text{ см}^{-2}$: стандартная (а) и новая (б) технологии изготовления транзистора

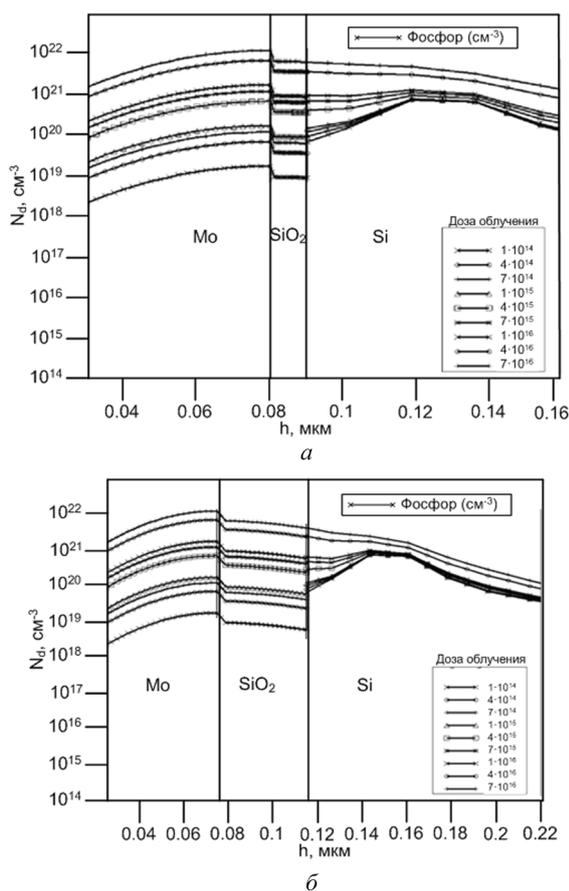


Рис. 4. Распределение фосфора по глубине транзисторной структуры прибора КТ916А после облучения омических контактов $\text{Mo}/n^+\text{Si}$ ионами фосфора с энергией 100 кэВ и дозой в диапазоне $1 \cdot 10^{14} - 7 \cdot 10^{16} \text{ см}^{-2}$: а – толщина SiO_2 0,01; б – 0,04 мкм (новая технология)

Результаты измерения параметров транзисторов. Таблица иллюстрирует результаты экспериментов и моделирования по исследованию параметров транзистора КТ916А.

Доза облучения ионами фосфора контактов $\text{Mo}/n^+\text{Si}$ и параметры транзистора

Доза D , см^{-2}	Параметры транзистора		η_k , %
	$f_{гр1}$, ГГц ($I_k = 1,5 \text{ A}$)	$f_{гр2}$, ГГц ($I_k = 2,8 \text{ A}$)	
$0,5 \cdot 10^{14}$	2,60	2,40	80,8
$0,9 \cdot 10^{14}$	3,60	3,20	82,2
$1,5 \cdot 10^{14}$	4,00	3,85	84,2
$2,5 \cdot 10^{14}$	4,40	4,25	86,7
$4,0 \cdot 10^{14}$	4,80	4,65	88,3
$6,2 \cdot 10^{14}$	5,30	5,16	93,0

Видно, что с повышением дозы облучения ионами фосфора контактов транзистора растет $f_{гр}$ и коэффициент полезного действия коллектора (η_k).

Повышение η_k обусловлено тем, что транзисторы, контакты которых облучались ионами фосфора с последующим низкотемпературным отжигом контактов, отдают одну и ту же выходную мощность при меньшем токе коллектора, чем транзисторы, контакты которых не облучались. Это свидетельствует о том, что снижаются омические потери в пассивных слоях и омических контактах $\text{Mo}/n^+\text{Si}$. Поскольку вклад этих потерь в выходные параметры приборов мал [13], увеличение η_k транзисторов, контакты которых облучались ионами фосфора, можно объяснить снижением ρ_k контактов $\text{Mo}/n^+\text{Si}$ после термообработки [3].

Результаты моделирования. Рис. 3 иллюстрирует распределение фосфора в приповерхностной области эпитаксиального слоя кремния транзисторной структуры прибора КТ916А. Из сравнения рис. 3, а, б видно, что профиль распределения фосфора по глубине в транзисторной структуре прибора КТ916А, изготовленного как по новой, так и по стандартной технологии незначительно изменился после облучения контактов по сравнению с необлученными контактами. Однако в приповерхностной области кремния концентрация фосфора возросла в обоих случаях при облучении контактов. При этом прирост концентрации фосфора в приповерхностной области кремния к эмиттерам транзисторной структуры прибора КТ916А больше в случае изготовления приборов по предложенной технологии, нежели по стандартной.

Профили распределения фосфора в транзисторной структуре прибора КТ916А, изготовленного по предложенной технологии, для различных доз облучения контактов ионами фосфора для толщин диоксида кремния 0,01 и 0,04 мкм представлены соответственно на рис. 4, а и рис. 4, б. Видно, что поверхностная и максимальная концентрации фосфора растут с повышением дозы бомбардирующих ионов. Наличие участка с постоянной концентрацией фосфора в приповерхностной области кремния при малой глубине диффузии обеспечивает получение эмиттерных переходов с высоким коэффициентом инжекции [12].

Увеличение $f_{\text{гр}}$ обусловлено повышением скорости рекомбинации неосновных носителей в зоне контакта за счет создания атомами молибдена примесных центров с глубокими уровнями, что в совокупности с остаточной дефектностью приповерхностных слоев кремния позволяет повысить радиационную стойкость биполярных СВЧ-транзисторов [3; 14]. Результаты исследований позволили разработать новый способ изготовления транзистора [15].

Заключение. В данном сообщении продемонстрированы принципиально новые возможности, представляемые методом селективного удаления атомов путем воздействия пучков ускоренных частиц определенной энергии в область границы раздела сформированных омических контактов $\text{Mo}/n^+\text{Si}$ к эмиттерам транзистора КТ916А. В ходе экспериментов установлено, что отжиг при температуре 400–500 °С облученных ионами фосфора контактов $\text{Mo}/n^+\text{Si}$ приводит к снижению величины переходного сопротивления контактов по сравнению с необлученными на 2–2,5 порядка, а облучение ионами аргона приводит к необратимому увеличению переходного сопротивления контактов. Исследования показали, что модификация свойств омических контактов $\text{Mo}/n^+\text{Si}$ является следствием изменения его атомного состава и тех структурных превращений (фазовых переходов), которые сопутствуют селективному удалению атомов из материала. Результаты экспериментов и двумерного физико-математического моделирования по исследованию зависимости параметров транзистора КТ916А в зависимости от дозы подлегирования области эмиттеров фосфором через пленку молибдена продемонстрировали, что с увеличением дозы легирования растет поверхностная и максимальная концентрация фосфора. При этом улучшаются как энергетические, так и частотные характеристики транзистора, повышается радиационная стойкость.

Литература

1. Гурович Б. А., Долгий Д. Н., Кулешова Е. А. и др. // УФН. 2001. Т. 171, № 1. С. 105–117.
2. Способ изготовления СВЧ-транзисторов: а. с. 897048 СССР, МКИЗ Н01L 21/331 / В. Ф. Данилов, Ю. П. Снитовский, А. А. Рассадин, В. П. Калиновченко; заявл. 09.09.1980, опубл. 20.03.2012 // Офиц. бюл. «Изобретения. Полезные модели» / Федеральная служба по интеллектуал. собственности, патентам и товарным знакам РФ. 2012. № 8. С. 486.
3. Снитовский Ю. П. // Электрон. промышленность. 1992. № 1. С. 59–60.
4. Способ изготовления транзисторов: а. с. 1828333 СССР, МКИ5 Н01L 21/33 / Ю. П. Снитовский, А. П. Матюшевский; заявл. 04.11.1989, опубл. 20.03.2012 // Офиц. бюл. «Изобретения. Полезные модели» / Федеральная служба по интеллектуал. собственности, патентам и товарным знакам РФ. 2012. № 8. С. 488.
5. <http://www.silvaco.com>.
6. Гурский Л. И., Зеленин В. А., Бобченко Ю. Л. и др. // Изв. АН БССР. Сер. физ.-техн. наук. 1981. № 1. С. 112–116.
7. Tokuyama T., Miyao M., Yoshihir N. // Japan. J. Appl. Phys. 1978. Vol. 17, N 8. P. 1301–1315.
8. Аброян И. А., Дубро В. В., Ильин И. А. и др. // Электрон. техника. Сер. 2. 1981. Вып. 4. С. 36–40.
9. Милнс А. Примеси с глубокими уровнями в полупроводниках. М., 1977.
10. Chiang S. W., Chow T. P., Reihl R. F., Wang K. L. // J. Appl. Phys. 1981. Vol. 52, N 6. P. 4027–4032.
11. Гурский Л. И., Зеленин В. А., Бобченко Ю. Л. // Физика и химия обработки материалов. 1984. № 5. С. 72–75.
12. Snitovsky Y. P., Efremov V. A. // Proceedings of SPIE. 2009. Vol. 7377. P. 737718-1–737718-5.
13. Тагер А. С. // Литовский физический сб. 1981. Т. 21, № 4. С. 23–44.
14. Снитовский Ю. П. // Тр. XIV Междунар. совещания «Радиационная физика твердого тела», Севастополь, 5–10 июля 2004 г. М., 2004. С. 445–449.
15. Способ изготовления транзистора: пат. 15265 Респ. Беларусь, МПК7 Н 01L 21/331 / Ю. П. Снитовский, В. В. Нелаев, В. А. Ефремов; заявл. 22.04.2009; опубл. 30.12.2011 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. 2011. № 6. С. 174.

V. A. SOLODUKHA, YU. P. SNITOVSKY

Yu.Snitovsky@tut.by

CONTROLLED ION-BEAM TRANSFORMATION OF SILICON BIPOLAR MICROWAVE POWER TRANSISTOR'S CHARACTERISTICS

Summary

The key condition for radical progress in technology in the 21st century is the availability of a technique for the controlled production in a solid of 3D patterns incorporating regions of desired physical and chemical properties. It is especially urgent for the creation of nanometer areas. In this article, a method for changing the silicon bipolar microwave power transistor's characteristics in a direct and deliberate manner by modifying the chemical composition at the molybdenum–silicon boundary, the electrophysical properties of molybdenum–silicon contacts, and the electrophysical characteristics of transistor structure areas by the phosphorus ions irradiation of generated ohmic molybdenum–silicon contacts to the transistor emitters is proposed for the first time. The possibilities of this method are investigated and confirmed experimentally.

АГРАРНЫЕ НАУКИ

УДК 636.222.6:636.082:631.524.01

*И. Г. ЗУБКО¹, Л. А. ТАНАНА², И. С. ПЕТРУШКО¹***ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА МЯСА МОЛОДНЯКА,
ПОЛУЧЕННОГО ОТ СКРЕЩИВАНИЯ КОРОВ ЧЕРНО-ПЕСТРОЙ ПОРОДЫ
С БЫКАМИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ МЯСНЫХ ПОРОД***(Представлено академиком И. П. Шейко)*¹НПЦ НАН Беларуси по животноводству, Жодино²Гродненский государственный аграрный университет

Поступило 08.12.2014

Ведение. В соответствии с Национальной программой демографической безопасности Республики Беларусь важнейшим направлением государственной политики в области сохранения и укрепления здоровья нации является формирование здорового образа жизни населения. Одним из определяющих составных элементов понятия «образ жизни» является питание [1; 2]. Во многих случаях пища на 15 % и более формирует здоровье человека. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что нерациональное и несбалансированное питание служит серьезной причиной развития 39 % болезней и является определяющим фактором в возникновении 41 % патологий, к числу которых относятся печально известные «лидеры» среди причин смертности населения: сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, злокачественные новообразования и ряд других. Полноценное и рациональное питание является наиболее важным и необходимым условием нормальной жизнедеятельности, роста и развития человека. Согласно рекомендациям врачей-диетологов, суточный рацион «среднего» здорового человека должен содержать в среднем 12–13 МДж энергии, необходимой для обеспечения гармоничного развития и слаженной деятельности организма. При этом суточная норма общего количества белка для человека составляет 100–105 г, жиров 100–110 г и углеводов 400–410 г. Причем, согласно нормам питания, физиологические потребности организма человека в белке, более чем на половину должны удовлетворяться за счет белков животного происхождения [3; 4].

Основной резерв увеличения производства высококачественной говядины – развитие специализированного мясного скотоводства, поскольку говядина от мясного скота имеет высокие вкусовые, питательные и кулинарные свойства. Ее относят к наиболее ценным диетическим продуктам питания [5; 6]. Пищевая ценность мясных продуктов определяется содержанием в них питательных веществ, к которым относятся энергетически ценные вещества (белки, жиры, углеводы), а также витамины и минеральные вещества [7]. Говядина рассматривается специалистами в области питания как один из важнейших источников полноценного животного белка для производства мясных продуктов [8; 9].

Качество белка определяется не только содержанием аминокислот, но и сбалансированностью его аминокислотного состава. Белковый компонент рациона не должен быть лимитирован по каким-либо незаменимым аминокислотам. Незаменимые аминокислоты не синтезируются в организме человека и обязательно должны поступать с пищей [10; 11].

Биологическая ценность говядины определяется не только количественным и качественным аминокислотным, но и жирнокислотным составами. В говядине содержатся жирные кислоты, важнейшими из которых являются полиненасыщенные – линолевая, линоленовая, арахидоновая. Считается, что жиры с высоким содержанием полиненасыщенных кислот наиболее биоло-

гически ценные, а жировой компонент оценивается не только их содержанием, но и сбалансированностью жирнокислотного состава [12–14].

Цель исследований – изучение показателей качества мяса черно-пестрых, герефорд- и абердин-ангусс × черно-пестрых быков.

Материалы и методы исследований. Исследования проводились в СПК «Русь-Агро» Дятловского района Гродненской области. Нами был проведен научно-хозяйственный опыт, для которого отобраны три группы животных (по 10 голов в каждой): быки черно-пестрой породы (1 группа, контроль), герефорд × черно-пестрые (2 группа, опытная) и абердин-ангусс × черно-пестрые (3 группа, опытная). Животные от рождения до убоя содержались и выращивались по технологии молочного скотоводства. Содержание животных было беспривязным, кормление всех групп быков осуществлялось одинаково и соответствовало технологии, принятой в хозяйстве. Контрольный убой подопытных быков проводили на ОАО «Слонимский мясокомбинат» в 18-месячном возрасте. Для убоя были отобраны по пять животных из каждой группы, у которых были взяты образцы средней пробы мяса и длиннейшей мышцы спины. В отобранных образцах изучали следующие показатели: химический состав (вода, жир, зола, протеин, сухое вещество) и физические свойства (рН, интенсивность окраски, увариваемость, влагоудерживающая способность) мяса, содержание аминокислот (заменимых и незаменимых), жирных кислот (насыщенных, мононенасыщенных и полиненасыщенных).

Цифровой материал был обработан методом вариационной статистики по П. Ф. Рокицкому [15].

Результаты и их обсуждение. Пищевая ценность мяса характеризуется содержанием в нем питательных веществ и определяется по его химическому составу. Химический состав говядины, т. е. содержание в нем воды, белков, жиров и минеральных веществ, зависит от соотношения мышечной, соединительной и жировой тканей (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Химический анализ мяса подопытных животных

Показатель	Черно-пестрая порода	Герефорд × черно-пестрые помеси	Абердин-ангусс × черно-пестрые помеси
В средней пробе мяса содержалось, %:			
воды	72,9 ± 0,56	71,0 ± 0,59	69,2 ± 1,02
жира	10,3 ± 0,29	10,9 ± 0,50	12,2 ± 0,75*
зола	0,6 ± 0,01	0,6 ± 0,02	0,6 ± 0,02
протеина	16,2 ± 0,07	17,5 ± 0,31	18,0 ± 0,32*
сухого вещества	27,1 ± 1,72	29,0 ± 2,03	30,8 ± 1,93
Отношение жир : влага,	1 : 7	1 : 6,5	1 : 5,7
Отношение белок : жир	1,6 : 1	1,6 : 1	1,5 : 1

Примечание. * – $p < 0,05$.

Данные, полученные в результате проведенных исследований по изучению химического состава мяса, свидетельствуют о том, что герефорд- и абердин-ангусс × черно-пестрые помеси уступали чистопородным черно-пестрым быкам лишь по содержанию влаги на 1,9–3,7 п. п. соответственно. По содержанию жира и протеина абердин-ангусс × черно-пестрые быки превосходили черно-пестрых и герефорд × черно-пестрых сверстников на 1,9 ($p < 0,05$) – 1,3 п. п. и 1,8 ($p < 0,05$) – 0,5 п. п. соответственно. Содержание сухого вещества было выше в мясе абердин-ангусс × черно-пестрых быков на 1,8–3,7 п. п. ($p > 0,05$).

Качество мяса характеризуется органолептическими, физическими и физико-химическими показателями. Для получения мяса с хорошими органолептическими свойствами ему надо дать возможность созреть. Оно должно быть выдержано в холодильной камере при $t 0 + 4$ °С, от 48 до 72 ч послеубойные изменения в мясе сопровождаются изменениями активной реакции мышечной ткани. Величина рН, близкая к нейтральному значению, вскоре снижается, а в дальнейшем медленно и незначительно возрастает. Физические показатели качества мяса подопытных быков представлены в табл. 2.

Т а б л и ц а 2. Физические свойства мяса подопытных быков

Показатель	Черно-пестрая порода	Герефорд × черно-пестрые помеси	Абердин-ангусс × черно-пестрые помеси
Активная реакция среды, рН	5,9 ± 0,02*	5,8 ± 0,03	5,9 ± 0,03*
Интенсивность окраски (коэффициент экстинкции ×1000)	185,6 ± 3,30	179,0 ± 2,92	185,0 ± 2,45
Количество связанной воды, % влагоудержания	52,2 ± 0,31	52,8 ± 0,25	52,3 ± 0,38
Увариваемость, %	36,8 ± 0,12	37,0 ± 0,34	36,8 ± 0,17

Примечание. * – $p < 0,05$.

Анализ данных табл. 2 свидетельствует о том, что показатель рН мяса подопытных быков был на уровне 5,8–5,9 ($p < 0,05$), что соответствует качественному NOR сырью. При этом, у черно-пестрых и абердин-ангусс × черно-пестрых быков мясо имело более кислую среду – 5,9 ($p < 0,05$). От рН в значительной степени зависит цвет мяса, что определяет его товарный вид. В нашем опыте наиболее интенсивно было окрашено мясо черно-пестрых и абердин-ангусс × черно-пестрых быков – 185,6–185,0 единиц экстинкции, что на 6,6–6,0 единицы выше по сравнению с мясом герефорд × черно-пестрых помесей. Влагоудерживающая способность, так же как и рН, характеризуют технологические свойства мяса. Чем она выше, тем меньше влаги теряет мясо при его термической обработке. В проведенных нами исследованиях влагоудерживающая способность у всех подопытных групп быков составляла 52,2–52,8 % ($p > 0,05$). Необходимо отметить, что мясо, полученное от черно-пестрых, герефорд- и абердин-ангусс × черно-пестрых быков, имело оптимальный химический состав и физико-технологические свойства.

Пищевая ценность мяса определяется не только химическими, физико-технологическими свойствами, но и содержанием в нем протеина, биологическая ценность которого для организма человека зависит от содержания заменимых и незаменимых аминокислот. В табл. 3 представлены данные об аминокислотном составе мяса подопытных быков.

Т а б л и ц а 3. Содержание аминокислот в мясе подопытных животных, мг/100 г

Наименование кислоты	Черно-пестрая порода	Герефорд × черно-пестрые помеси	Абердин-ангусс × черно-пестрые помеси
<i>Незаменимые</i>			
Валин	1062,0 ± 235,1	1113,9 ± 246,6	931,4 ± 206,2
Метионин	516,7 ± 113,4	407,8 ± 89,5	378,3 ± 83,0
Лейцин	1510,3 ± 336,6	1802,3 ± 401,7	1646,5 ± 367,0
Изолейцин	1009,1 ± 205,4	1094,3 ± 222,8	873,8 ± 177,9
Фенилаланин	855,9 ± 188,1	877,6 ± 192,9	768,1 ± 168,8
Лизин	1677,3 ± 371,0	1811,8 ± 400,8	1551,3 ± 343,1
Триптофан	208,6 ± 42,4	227,9 ± 46,3	232,5 ± 47,3
Треонин	892,0 ± 201,2	886,7 ± 199,9	821,3 ± 185,2
Сумма незаменимых аминокислот	7731,9 ± 1693,2	8222,3 ± 1800,5	7203,2 ± 1578,5
<i>Заменимые</i>			
Аспаргиновая	1891,5 ± 444,3	1967,4 ± 462,2	1800,5 ± 422,9
Глютаминовая	3364,6 ± 771,2	3601,5 ± 825,5	2999,5 ± 687,5
Сирийн	886,7 ± 205,4	902,9 ± 209,1	735,8 ± 170,4
Глицин	955,5 ± 216,2	852,9 ± 193,0	790,0 ± 178,8
Аланин	1115,2 ± 248,8	1106,7 ± 246,9	956,1 ± 213,3
Аргинин	1147,3 ± 261,1	1276,6 ± 290,5	1081,9 ± 246,2
Лизин	1677,3 ± 371,0	1811,8 ± 400,8	1551,3 ± 343,1
Гистидин	768,9 ± 169,8	784,3 ± 173,3	637,9 ± 140,9
Тирозин	670,8 ± 148,3	806,1 ± 178,2	675,6 ± 149,3
Цистеин	248,9 ± 55,1	258,0 ± 57,1	229,0 ± 50,7
Сумма заменимых аминокислот	12726,7 ± 2891,2	13368,2 ± 3036,6	11457,6 ± 2603,1

Результаты исследований образцов мяса подопытных животных свидетельствуют о том, что в образцах мяса герефорд × черно-пестрых быков содержание незаменимых аминокислот составило 8222,3 мг/100 г, а заменимых – 13368,2 мг/100 г, что на 6,3–14,1 % и 5,0–16,7 % выше по сравнению с черно-пестрыми и абердин-ангусс × черно-пестрыми сверстниками ($p > 0,05$).

У животных второй опытной группы содержалось больше валина, лейцина, изолейцина, фенилаланина, лизина, триптофана, аспарагиновой, глютаминовой кислот, сирина, аргинина, лизина, гистидина, тирозина и цистеина.

Биологическая ценность мяса определяется не только количественным и качественным составом аминокислот, но и содержанием жиров, которые влияют на усвоение белков, витаминов, минеральных солей и др. Животные жиры служат источником полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), играющих важную роль в обменных процессах. Так же как и незаменимые аминокислоты, они в организме не синтезируются или синтезируются в ограниченном количестве. Жирнокислотный состав мяса подопытных быков представлен в табл. 4.

Т а б л и ц а 4. Жирнокислотный состав мяса подопытных быков

Массовая доля жирных кислот, % от суммы жирных кислот	Эталон нутриентного состава	Черно-пестрая порода	Герефорд × черно-пестрые помеси	Абердин-ангусс × черно-пестрые помеси
Насыщенные жирные кислоты (НЖК)	32,95	51,8 ± 0,75	49,8 ± 1,19	51,4 ± 1,08
Миристиновая		4,7 ± 0,02**	3,46 ± 0,09	4,3 ± 0,21
Пальминитовая		30,7 ± 0,40	29,4 ± 0,64	29,6 ± 0,42
Стеариновая		16,4 ± 0,33	16,9 ± 0,46	17,6 ± 0,45
Мононенасыщенные жирные кислоты (МНЖК)	55,76	37,9 ± 0,35	41,2 ± 0,34*	37,8 ± 0,69
Пальмитолеиновая		4,4 ± 0,15	4,1 ± 0,09	4,0 ± 0,11
Олеиновая		33,6 ± 0,20	37,0 ± 0,25**	33,7 ± 0,58
Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК)	55,76	3,2 ± 0,13	2,7 ± 0,03	3,5 ± 0,04**
Линолевая (ω6)		2,5 ± 0,12	2,4 ± 0,03	2,7 ± 0,02*
Линоленовая (ω3)		0,7 ± 0,01***	0,3 ± 0,00	0,7 ± 0,02**
Соотношение ω6/ω3		3,6	8,00	3,9
ПНЖК : МНЖК : НЖК		1 : 11,8 : 16,1	1 : 15,3 : 18,4	1 : 10,8 : 14,6
(ПНЖК + МНЖК) : НЖК		0,79	0,88	0,80

Примечания: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Анализ данных свидетельствует о том, что содержание насыщенных жирных кислот в образцах мяса черно-пестрых и абердин-ангусс × черно-пестрых быков составляло 51,8–51,4 %, что на 2–1,6 п. п. выше по сравнению с герефорд × черно-пестрыми быками ($p > 0,05$). Необходимо отметить, что достоверно выше ($p < 0,01$) было содержание миристиновой кислоты 4,7 %, что на 1,24–0,4 п. п. выше по сравнению с герефорд- и абердин-ангусс × черно-пестрыми быками. Более высокое содержание пальминитовой кислоты было в образцах мяса черно-пестрых быков – 30,7 ($p > 0,05$), а стеариновой – у абердин-ангусс × черно-пестрых животных – 17,6 % ($p > 0,05$). По содержанию мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) герефорд × черно-пестрые быки превышали своих сверстников на 3,3–3,4 п. п. соответственно ($p < 0,05$). При этом содержание олеиновой кислоты в мясе герефорд × черно-пестрых быков составило 37,0 %, что превышало аналогичный показатель черно-пестрых и абердин-ангусс × черно-пестрых быков на 3,4–3,3 п. п. соответственно ($p < 0,01$). Известно, что полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) способствуют снижению уровня холестерина в крови, повышают иммунитет, участвуют в формировании структур головного мозга. Нами установлено, что в образцах мяса абердин-ангусс × черно-пестрых быков их содержалось 3,5 %, что на 0,3–0,8 п. п. выше по сравнению с черно-пестрыми и герефорд × черно-пестрыми сверстниками ($p < 0,01$). При этом наиболее высокое содержание линолевой ($p < 0,05$) и линоленовой ($p < 0,01$; $p < 0,001$) кислот было в образцах мяса абердин-ангусс × черно-пестрых и герефорд × черно-пестрых быков.

Биологическая ценность мяса оценивается не только содержанием полиненасыщенных жирных кислот, но и сбалансированностью жирнокислотного состава, которую оценивали по соотношению ω6/ω3, по соотношению сумм ПНЖК : МНЖК : НЖК. В мясе герефорд × черно-пестрых быков

стрых быков соотношение ω_6/ω_3 составило (8,0), в то время как у черно-пестрых и абердин-ангусс \times черно-пестрых сверстников это показатель был на уровне 3,6–3,9 соответственно. По соотношению сумм (ПНЖК + МНЖК) : НЖК лучшая сбалансированность наблюдалась в образцах мяса герефорд \times черно-пестрых животных (0,88).

Заключение. Изучение показателей качества мяса молодняка, полученного от скрещивания коров черно-пестрой породы с быками специализированных мясных пород, свидетельствует о том, что химические, физические свойства, аминок- и жирнокислотный состав их мяса превосходили аналогичные показатели черно-пестрых сверстников. Все образцы мяса соответствовали требованиям САНПИН 11-63 РБ98.

Изучение показателей качества мяса молодняка, полученного от скрещивания коров черно-пестрой породы с быками специализированных мясных пород, свидетельствует о том, что по содержанию жира и протеина абердин-ангусс \times черно-пестрые быки превосходили черно-пестрых и герефорд \times черно-пестрых сверстников на 1,9 ($p < 0,05$) – 1,3 п. п. и 1,8 ($p < 0,05$) – 0,5 п. п. соответственно. Показатель рН мяса подопытных животных был на уровне 5,8–5,9 ($p < 0,05$), что соответствует качественному NOR сырью, т. е. мясо, полученное от подопытного молодняка, имело оптимальный химический состав и физико-технологические свойства.

Определение аминок- и жирнокислотного состава мяса показало, что в образцах мяса герефорд \times черно-пестрого молодняка содержание незаменимых аминокислот составило 8222,3 мг/100 г, а заменимых – 13368,2 мг/100 г, что на 6,3–14,1 и 5,0–16,7 % выше по сравнению с черно-пестрыми и абердин-ангусс \times черно-пестрыми сверстниками ($p > 0,05$). В мясе герефорд \times черно-пестрых быков соотношение ω_6/ω_3 составило (8,0), в то время как у черно-пестрых и абердин-ангусс \times черно-пестрых сверстников это показатель был на уровне 3,6–3,9 соответственно. По соотношению сумм (ПНЖК + МНЖК) : НЖК лучшая сбалансированность наблюдалась в образцах мяса герефорд \times черно-пестрых животных (0,88). Все образцы мяса соответствовали требованиям САНПИН 11-63 РБ98.

Литература

1. *Омельяничик М. С.* // Национальная политика в области здорового питания в Республике Беларусь: мат. Междунар. конф., Минск, 20–21 нояб. 1997 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь; отв. за вып. В. И. Муроx, X. X. Лавинский. Минск, 1997. С. 18–19.
2. *Филонов В. П., Муроx В. И.* // Национальная политика в области здорового питания в Республике Беларусь: Мат. междунар. конф., Минск 20–21 нояб. 1997 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. Минск, 1997. С. 10–16.
3. *Салихов А. А., Жукова О. А., Салихов В. А.* // Вестн. мясн. скотоводства. 2009. Т. 62, № 2. С. 131–137.
4. *Molnar P.* // Quality Assurance in the Food Industry: seminar, may 26–28, 1986, Budapest, Hungary / Europ. Org. for Quality Control. Budapest, 1986. P. 123–142.
5. *Кочетков А. А.* // Всё о мясе. 2008. № 2. С. 18–23.
6. *Choroszy Z. et al.* // Animal Science Papers and Rep. 2006. Vol. 24. P. 61–69.
7. *Орешкин Е. Ф., Устинова А. В.* Разработка и производство мясных продуктов для детского питания. М., 1986. – 128 с.
8. *Устинова А. В.* // Кумпячок. 2006. № 1 (5). С. 18.
9. *Cattle* // The state of the world's animal genetic resources for food and agriculture / FAO, Commission genetic resources for food and agriculture; ed. B. Rischkowsky, D. Pilling. Rome, 2007. Pt. 1. P. 56–61.
10. *Устинова А. В., Тимошенко Н. В.* Продукты для детского питания на основе мясного сырья: учеб. пособие. М., 2003. – 438 с.
11. *Мартинчик А. Н., Маев И. В., Янушевич О. О.* Общая нутрициология: учеб. пособие. М., 2005. – 392 с.
12. *Георгиева О. В., Конь И. Я.* // Вопр. детской диетологии. 2005. Т. 3, № 2. С. 88–91.
13. *Гордынец С. А., Шалушкова Л. П., Петрушко С. А.* // Мясн. индустрия. 2004. № 7. С. 23–25.
14. *Конь И. Я.* и др. // Лечащий врач. 2006. № 1. С. 42–47.
15. *Рокицкий П. Ф.* Биологическая статистика: учеб. пособие для биол. фак. ун-тов. 3-е изд., испр. Минск, 1973. – 320 с.

I. G. ZUBKO, L. A. TANANA, I. S. PETRUSHKO

pujl57@mail.ru

QUALITY INDICATORS OF YOUNG MEAT OBTAINED AT THE CROSSBREEDING OF BLACK-MOTLEY BREED COWS AND SPECIALIZED MEAT BREED BULLS

Summary

Studies found that the pH of the meat of the experimental steers was at 5.8–5.9 ($p < 0.05$), which corresponds to the NOR-quality raw materials. According to the content of fat and protein, aberdeen-anguss \times black pied bulls were superior to black-motley and hereford \times black and white peers by 1.9 ($p < 0.05$) – 1.3 percentage points and 1.8 ($p < 0.05$) – 0.5 percentage points, respectively. All meat samples met the requirements of SАНPИН 11-63 RB98.

РЕФЕРАТЫ

УДК 519.173

Бенедиктович В. И. Спектральный радиус графа без минора $K_{2,4}$ // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 5–12.

В данной работе найдены верхние оценки спектральных радиусов для графов, свободных от минора $K_{2,4}$. Ил. 3. Табл. 2. Библиогр. – 6 назв.

УДК 517.987.4+519.216

Егоров А. Д. О приближенном вычислении математического ожидания функционалов от решения линейного уравнения Ито–Леви // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 13–17.

Построены функциональные квадратурные формулы для вычисления математического ожидания нелинейных функционалов от решения линейного стохастического дифференциального уравнения Ито–Леви. Формулы точны для функциональных многочленов третьей степени от решения. Получена оценка погрешности построенной составной формулы для одного класса функционалов интегрального вида.

Библиогр. – 11 назв.

УДК 511.35, 511.48, 511.75

Колета Д. В. Распределение целых алгебраических чисел заданной степени на вещественной прямой (на бел. яз.) // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 18–22.

В сообщении получена асимптотическая формула для количества целых алгебраических чисел a заданной степени n , имеющих высоту $H(a) \leq Q$ и лежащих в промежутке I , при неограниченном возрастании Q . Также показано, что существует бесконечно много промежутков, для которых погрешность формулы имеет порядок $O(Q^{n-1})$. Доказано, что с ростом Q распределение алгебраических целых степени n стремится к распределению алгебраических чисел $(n-1)$ -й степени.

Библиогр. – 13 назв.

УДК 517.988

Таныгина А. Н. Обобщенный двухшаговый метод Ньютона–Канторовича для приближенного решения нелинейных уравнений с недифференцируемыми операторами // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 23–28.

При помощи мажорант доказана сходимость и получены оценки скорости сходимости обобщенного двухшагового метода Ньютона–Канторовича для приближенного решения нелинейных уравнений с недифференцируемыми операторами, допускающими выделение регулярно гладкой составляющей.

Библиогр. – 7 назв.

УДК 517.9

Гайшун И. В. Некоторые свойства спектра оператора сдвига с неотрицательными коэффициентами // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 29–30.

Доказано, что всякий положительный оператор сдвига Q в пространстве ограниченных последовательностей с конусом неотрицательных последовательностей имеет простое положительное собственное число λ_0 , которому соответствует положительная собственная последовательность, при этом любой элемент $\mu \neq \lambda_0$ спектра оператора Q удовлетворяет неравенству $|\mu| < \lambda_0$.

Библиогр. – 5 назв.

УДК 524.6;531

Томильчик Л. М. **Кинематические аспекты процесса ускоренного расширения Вселенной** // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 31–37.

В рамках традиционной космографии (без обращения к космологическим уравнениям Фридмана) найдена метрика типа Робертсона–Уокера, для которой связь между конформным и космическим временем совпадает по форме с преобразованием образующих светового конуса относительно группы специальных конформных преобразований. Метрике соответствует постоянное значение параметра ускорения, равное минус одной второй, что воспроизводит эффект ускоренного расширения Вселенной в хорошем соответствии с наблюдениями.

Библиогр. – 10 назв.

УДК 530.182

Князев М. А. **Инвариантное соотношение для составляющих двухсолитонного решения уравнения Кортевега–де Фриза** // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 38–40.

Для двухсолитонного решения $(1 + 1)$ -мерного уравнения Кортевега–де Фриза в предельных случаях времени, значительно отстоящего в прошлое (или в будущее) от момента взаимодействия между солитонными составляющими этого решения, построено соотношение, которое остается инвариантным относительно перемены этих составляющих местами.

Библиогр. – 5 назв.

УДК 52-732(04), 539.122.17

Тихомиров В. В. **О возможности применения кристаллов в гамма-телескопах** // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 41–47.

Показано, что эффект магнитотормозного образования гамма-квантами электрон-позитронных пар в ориентированных кристаллах позволяет создать ориентационно-чувствительные гамма-телескопы с угловым разрешением в несколько сотен микрорадиан, работающие в области энергий гамма-квантов в нескольких десятках ГэВ и выше. Угловое разрешение кристаллических гамма-телескопов может быть повышено до нескольких десятков микрорадиан за счет использования эффекта радиационного охлаждения каналированных электронов. Эффективность предложенных кристаллических гамма-телескопов близка к единице, а масса, приходящаяся на 1 м^2 площади, не превышает 100 кг, что делает возможным создание гамма-телескопов с активной площадью порядка 10 м^2 .

Табл. 1. Ил. 1. Библиогр. – 15 назв.

УДК 530.1

Шнир Я. М. **Обобщенные хопфионы в пространствах высших размерностей** // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 48–52.

Обсуждается возможность существования топологических солитонов, обобщающих хопфионные полевые конфигурации в скалярной модели Фаддеева–Скирма на случай пространств размерности $d = 4n - 1$, $n \in \mathbb{Z}$. Полевые переменные модели в этом случае задают серию топологических отображений Хопфа $\varphi : \mathbb{R}^{4n-1} \rightarrow S^{2n}$, с обычным вакуумным граничным условием $\varphi(x) \rightarrow \varphi_0$ при $|x| \rightarrow \infty$. Соответствующие солитонные конфигурации классифицируются инвариантом Q , обобщающим первый инвариант Хопфа при отображении $S^3 \rightarrow S^2$. Показано существование топологического ограничения на величину энергии регулярных полевых конфигураций $E \geq c|Q|^{\frac{d}{d+1}}$, обобщающего неравенство Вакуленко–Капитанского.

Библиогр. – 13 назв.

УДК 539.21

Гусаков В. Е. **Расчет ширины запрещенной зоны полупроводников в рамках метода функционала плотности** // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 53–57.

В рамках теории функционала плотности развит метод расчета ширины запрещенной зоны полупроводников. Рассчитана ширина запрещенной зоны для ряда одноатомных и двухатомных полупроводников Sn, Ge, Si, C, BN(c), SiC(3)(F43m), 2H-SiC(P63mc), AlN, GaN. Метод позволил получить значения ширины запрещенной зоны практически с экспериментальной степенью точности. На примере дефекта вакансии–кислород (А-центр) показано, что развитый метод может быть использован также для расчета как локализованных состояний (энергии глубоких уровней дефектов в кристалле), так и электронных свойств наноструктур.

Табл. 1. Ил. 2. Библиогр. – 12 назв.

УДК 577.3:537.63

Кашиевский Б. Э., Жолудь А. М., Кашиевский С. Б., Горудко И. В., Мохорт Т. В., Шишко О. Н. **Магнитофоретический метод исследования распределения эритроцитов по степени оксигенации гемоглобина** // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 58–62.

Разработан метод одновременного измерения распределения эритроцитов по магнитной восприимчивости и степени оксигенации их гемоглобина, а также скорости седиментации клеток в жидкости, основанный на видеорегистрации и автоматизированной обработке траекторий их движения в плоском микрожидкостном канале при воздействии гравитационного и высокоградиентного магнитных полей. Исследование суспензии эритроцитов с низким парциальным давлением кислорода впервые выявило существование фракций эритроцитов с заметно пониженным и повышенным содержанием кислорода в условиях его дефицита, что может быть связано с ослаблением основной транспортной функции стареющих эритроцитов. Предложенный метод создает дополнительные возможности исследования эритроцитов в норме и при патологиях, имеет перспективы в медицинской диагностике.

Ил. 4. Библиогр. – 17 назв.

УДК 547.92+547-386

Савчук А. Л., Куприенко О. С., Литвиновская Р. П., Свиридов О. В., Хрипач В. А. **Новый подход к иммунохимическому определению брассиностероидов** // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 63–67.

Впервые получены реагенты и разработана методика лантанидного иммунофлуориметрического анализа фитогормональных стероидов 24-эпикастерона и 24-эпибрассинолида. В реакции N-сукцинимидного эфира 6-(О-карбоксиметил)оксима 24-эпикастерона с европиевой солью N¹-(аминоэтил)амида диэтилентриаминпентауксусной кислоты синтезирован низкомолекулярный конъюгат брассиностероид-комплексонат Eu³⁺. Продуктом одновременного ацилирования первичных аминогрупп полипептидной цепи альбумина активированными эфирами карбоксипроизводных 24-эпикастерона и комплексоната Eu³⁺ является белковый конъюгат, обладающий высокой удельной флуоресцентной активностью. При использовании высокомолекулярного конъюгата в иммунохимической системе получена линейная зависимость флуоресцентного сигнала меченого 24-эпикастерона, связанного с иммобилизованными антителами, от концентрации 24-эпибрассинолида (1–300 нМ) в растворе.

Ил. 3. Библиогр. – 15 назв.

УДК 51-76:577.322:539.19

Кашин И. А., Тузиков А. В., Андрианов А. М. **Молекулярная динамика структурного комплекса белка gp41 ВИЧ-1 с моноклональным антителом 10E8, проявляющим широкую вирусную нейтрализацию** // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 68–73.

Методами молекулярной динамики исследованы конформационные и энергетические характеристики структурного комплекса белка gp41 ВИЧ-1 с моноклональным антителом 10E8, проявляющим широкую вирусную нейтрализацию. Проведена оценка вкладов аминокислотных остатков белка gp41 и антитела 10E8 в энтальпийную составляющую свободной энергии образования комплекса. Показано, что критическими для связывания являются остатки Tyr-99, Asp-100, Phe-100a, Trp-100b тяжелой цепи антитела 10E8 и Trp-672, Phe-673, Arg-683 белка gp41. Полученные результаты формируют продуктивную основу для виртуального скрининга, компьютерного тестирования и разработки новых ингибиторов проникновения ВИЧ-1 – пептидомиметиков антитела 10E8, обладающих широким спектром нейтрализующей активности.

Ил. 3. Табл. 2. Библиогр. – 15 назв.

УДК 547.913:579.083.13

Решетников В. Н., Шутова А. Г., Спиридович Е. В. **Биологическая активность эфирных масел растений в связи с составом и оптической активностью компонентов** // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 74–77.

Установлена высокая антимикробная активность карвакрола, цитраля и линалоола. Определены особенности антибактериальной активности энантиомеров пинена и лимонена. Показана высокая антимикробная активность эфирных масел чабера горного и монарды дудчатой в отношении тест-культур, что позволяет рассматривать эфирные масла этих растений в качестве эффективных антимикробных агентов.

Табл. 1. Ил. 1. Библиогр. – 8 назв.

УДК 547.022+542.06

Тарасевич В. А. Синтез и антибактериальная активность четвертичных аммониевых солей на основе *m*-терфенола // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 78–80.

Разработан эффективный метод синтеза четвертичных аммониевых солей (ЧАС), содержащих в своем составе антиоксидантный (*m*-терфенильный) фрагмент. Установлена высокая антибактериальная активность ЧАС, содержащих алкильный радикал C₁₂.

Табл. 2. Библиогр. – 13 назв.

УДК 661.551.546.621

Логвинович А. С., Свиридова Т. В., Свиридов Д. В. Сонохимическое модифицирование поверхности никеля молибденовой кислотой и продуктами ее поликонденсации // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 81–85.

Показана возможность сонохимической иммобилизации продуктов поликонденсации молибденовой кислоты к поверхности электрохимически осажденного никеля. Установлено, что формирующаяся при этом оксидно-гидроксидная пленка является фазово неоднородной и включает не только продукты химического взаимодействия олигомеров молибденовой кислоты с поверхностью никеля, но и дискретные частицы триоксида молибдена, которые придают поверхности никеля антифрикционные свойства. На примере бензотриазола продемонстрирована возможность допирования сонохимически осажденных оксидно-гидроксидных пленок ингибиторами коррозии. Такое модифицирование кардинальным образом (до 4 раз и более) увеличивает защитно-коррозионные свойства никелевого покрытия.

Табл. 1. Ил. 3. Библ. – 10 назв.

УДК 572.12;572.15;547

Салем А. Э., Шолух М. В. Влияние наночастиц золота на агрегацию митохондриальной аспартат-амино-трансферазы // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 86–89.

Исследована зависимость агрегации митохондриальной аспартат-аминотрансферазы (мАспАТ) от концентрации наночастиц золота (НЧЗ). Установлено, что в температурном диапазоне от 55 до 73 °С НЧЗ снижают агрегацию мАспАТ. Наиболее выраженный антиагрегационный эффект НЧЗ достигает 56 % и проявляется при 60 °С. Увеличение концентрации НЧЗ приводит к снижению константы скорости агрегации фермента. Высказывается предположение, что формирование связей между НЧЗ и мАспАТ будет приводить к повышению конформационной жесткости молекулы фермента, снижать вероятность анфолдинга и экспонирования на поверхности молекулы гидрофобных фрагментов, обеспечивающих межмолекулярное «слипание» и последующую агрегацию белка.

Ил. 3. Библиогр. – 15 назв.

УДК 576.535

Пинчук С. В., Василевич И. Б., Бутенко А. В., Квачева З. Б., Вологовский И. Д. Регуляторные свойства кверцетина в культурах мезенхимальных стволовых клеток // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 90–95.

Приведено изучение устойчивости к окислительному стрессу, пролиферативной активности, стабильности иммунофенотипа и способности к дифференцировке в адипогенном направлении МСК ЖТ крыс в разные сроки после инкубации клеток в присутствии кверцетина в широком диапазоне его концентраций. Установлено, что культивирование МСК ЖТ в присутствии 100 нМ – 100 мкМ кверцетина увеличивает активность системы антиоксидантной защиты и устойчивость клеток к окислительному стрессу, снижает внутриклеточное содержание АФК (перекись водорода) и ингибирует дифференцировку клеток в адипогенном направлении. В концентрациях 10–100 нМ полифенол оказывает стимулирующее влияние на пролиферативную активность МСК ЖТ и не влияет на иммунофенотип клеток, при концентрациях 10–100 мкМ наблюдается снижение пролиферативной активности и изменение экспрессии маркеров мультипотентных МСК CD29, CD44 и CD90.

Табл. 2. Ил. 3. Библиогр. – 15 назв.

УДК 577.2+579.22+577.15

Костеневич А. А., Сапунова Л. И., Лобанок А. Г. Клонирование и секвенирование гена, кодирующего β-галактозидазу бактерий *Arthrobacter sulfonivorans* // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 96–101.

Путем клонирования в составе плазмиды pJET1.2 фрагментов ДНК, содержащих ген β-галактозидазы (β-*gal*) бактерий *Arthrobacter sulfonivorans* ЛФ-ГАЛ, их последующего секвенирования и сравнения с известными последовательностями из базы данных GenBank установлена и депонирована (код доступа KM277894) полная нуклеотидная последовательность гена β-*gal*.

Анализ структуры β -gal бактерий *A. sulfonivorans* ЛФ-ГАЛ показал, что он состоит из 3132 п. н., которые кодируют 1043 аминокислоты, составляющие субъединицу β -галактозидазы с молекулярной массой 113,6 кДа. Установлено, что β -gal исследуемого штамма в наибольшей степени идентичен генам, кодирующим β -галактозидазы у актинобактерий рода *Arthrobacter* (66–72 %). Соответствие аминокислотного состава ферментных белков *A. sulfonivorans* ЛФ-ГАЛ и других представителей рода *Arthrobacter* составляет 59–95 %.

Анализ аминокислотной последовательности ферментного белка в пакете программ BLAST показал, что β -галактозидаза *A. sulfonivorans* ЛФ-ГАЛ содержит консервативные последовательности, характерные для гликозил-гидролаз 2 семейства.

Ил. 4. Библиогр. – 20 назв.

УДК 581.2

*Мельникова Е. В., Корытько Л. А., Полякова Н. В. Влияние абсцисовой кислоты на формирование некротической и хлорозной защитных реакций у растений ржи (*Secale cereale* L.) от ржавчинной инфекции // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 102–105.*

В работе исследованы изменения эндогенного содержания АБК в динамике развития хлорозной и некротической защитных реакций в листьях устойчивой и восприимчивой форм ржи. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о том, что временное, значительное увеличение содержания АБК на начальных этапах взаимодействия растения с патогенами как в устойчивой (рожь Державина – *Puccinia dispersa*), так и в несовместимой (рожь сорта Игуменская – *Puccinia coronifera*) комбинациях может служить сигналом для включения антистрессовых программ в инфицированных тканях, направленных на подавление активности возбудителя болезни. Тогда как долговременное поддержание высокой концентрации АБК на всех стадиях патогенеза в восприимчивой патосистеме (рожь сорта Игуменская – *Puccinia dispersa*) приводит к снижению эффективности защитных систем и развитию болезни.

Ил. 3. Библиогр. – 12 назв.

УДК 612.17:579.864.1/873.13:616.12-008.46-0.39

Марцинкевич Е. В., Солтанов В. В., Студеникина Т. М., Мельников И. А. Влияние предварительного приема пробиотиков на морфо-функциональный статус сердца в условиях хронической сердечной недостаточности // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 106–111.

Потребление крысами в течение 10 суток пробиотиков «Диалакт», «Бифидумбактерин» оказывает протекторное действие на развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН), моделируемой последующим введением изадрина (изопrenalина гидрохлорида, Sigma). Установлено ослабление наблюдающихся в контроле (ХСН) изменений интервалов электрокардиограммы, вариабельности сердечного ритма (ВСР), снижение появления нетипичного для крыс зубца Q.

На микропрепаратах отсутствуют волнообразные деформации и вакуолизация кардиомиоцитов, восстановлен их объем и уменьшена степень фиброза. В крови наблюдается падение концентрации С-РБ как показателя снижения транслокации в кровяное русло липополисахарида.

Таким образом, используемые пробиотики способствуют восстановлению структурно-функциональных показателей сердца, облегчая течение основного заболевания.

Табл. 1. Ил. 2. Библиогр. – 15 назв.

УДК 621.382

Солдуха В. А., Снитовский Ю. П. Управляемая трансформация параметров кремниевых биполярных мощных СВЧ-транзисторов ионными пучками // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 112–117.

Наличие метода, обеспечивающего возможность контролируемого создания объемного «рисунка», состоящего из областей с требуемыми физическими и химическими свойствами, является ключевым условием для радикального прогресса в технологии XXI в. Это особенно актуально, если метод позволяет обеспечить создание таких областей с размерами вплоть до нанометровых. В работе впервые предлагается способ целенаправленной прямой трансформации характеристик кремниевого биполярного мощного СВЧ-транзистора за счет изменения химического состава на границе молибден–кремний, электрофизических свойств молибден–кремниевых контактов, электрофизических характеристик областей транзисторной структуры, облучая ионами фосфора сформированные омические контакты молибден–кремний к эмиттерам транзистора. Возможности этого метода исследованы и подтверждены экспериментами.

Табл. 1. Ил. 4. Библиогр. – 15 назв.

УДК 636.222.6:636.082:631.524.01

Зубко И. Г., Танана Л. А., Петрушко И. С. Показатели качества мяса молодняка, полученного от скрещивания коров черно-пестрой породы с быками специализированных мясных пород // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 1. С. 118–122.

В исследованиях установлено, что показатель рН мяса подопытных быков был на уровне 5,8–5,9 ($p < 0,05$), что соответствует качественному NOR сырию. По содержанию жира и протеина абердин-ангусс × черно-пестрые быки превосходили черно-пестрых и геррефорд × черно-пестрых сверстников на 1,9 ($p < 0,05$) – 1,3 п. п. и 1,8 ($p < 0,05$) – 0,5 п. п. соответственно. Все образцы мяса соответствовали требованиям САНПИН 11-63 РБ98.

Табл. 4. Библиогр. – 15 назв.