

ДОКЛАДЫ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ

МИНСК. БЕЛОРУССКАЯ НАУКА. 2020. ТОМ 64. № 2

Выходит шесть номеров в год

Журнал основан в июле 1957 года

Учредитель – Национальная академия наук Беларуси

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

*Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь
для опубликования результатов диссертационных исследований, включен в базу данных
Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)*

Главный редактор

Владимир Григорьевич Гусаков

Председатель Президиума Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

Редакционная коллегия

С. А. Чижик

первый заместитель Председателя Президиума Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
(заместитель главного редактора)

С. Я. Килин

заместитель Председателя Президиума Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
(заместитель главного редактора)

А. В. Кильчевский

заместитель Председателя Президиума Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
(заместитель главного редактора)

Т. П. Петрович

(ведущий редактор журнала)

И. М. Богdevич – Институт почвоведения и агрохимии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

П. А. Витязь – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

И. Д. Волотовский – Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Беларусь

С. В. Гапоненко – Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований, Минск, Беларусь

С. В. Губкин – Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

А. Е. Дайнеко – Белорусский национальный технический университет, Минск, Беларусь

В. Г. Залесский – Физико-технический институт Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

А. И. Иванец – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

О. А. Ивашкевич – Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Н. С. Казак – научно-производственное объединение «Оптика, оптоэлектроника и лазерная техника»,
Минск, Беларусь

А. А. Коваленя – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

Г. П. Коршунов – Институт социологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

Н. П. Крутько – Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

В. А. Лабунов – Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, Минск, Беларусь

А. П. Ласковнев – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

О. Н. Левко – Институт истории Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
С. В. Лемешевский – Институт математики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
В. Ф. Логинов – Институт природопользования Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
А. А. Махнач – Институт геологии, Минск, Беларусь
А. А. Михалевич – Институт энергетики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
М. Е. Никифоров – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
В. А. Орлович – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
О. Г. Пенязьков – Институт тепло- и массообмена имени А. В. Лыкова Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
Ю. М. Плескачевский – Белорусский национальный технический университет, Минск, Беларусь
Н. С. Сердюченко – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
А. Ф. Смеянович – Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь
Л. М. Томильчик – Институт физики имени Б. И. Степанова Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
А. В. Тузиков – Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
С. А. Усанов – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
Л. В. Хотылева – Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
И. П. Шейко – Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству, Жодино, Беларусь

Редакционный совет

К. П. Валуцкас – Национальный институт рака, Вильнюс, Литва
С. Воденичаров – Болгарская академия наук, София, Болгария
И. М. Дунин – Всероссийский научно-исследовательский институт племенного дела
 Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, Лесные Поляны, Россия
Н. Желев – Медицинский биотехнологический центр молекулярной и клеточной технологии
 Абертейского университета, Данди, Шотландия
Н. Н. Казанский – Институт лингвистических исследований Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия
А. Карклиньш – Институт почвоведения и растениеводства Латвийского сельскохозяйственного университета в Елгава, Елгава, Латвия
С. П. Карпов – Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия
М. Ларссон – Университетский центр Алба Нова Стокгольмского университета, Стокгольм, Швеция
В. А. Матвеев – Объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Россия
А. Г. Наумовец – Национальная академия наук Украины, Киев, Украина
И. Д. Рашаль – Институт биологии Латвийского университета, Рига, Латвия
В. А. Садовничий – Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия
А. М. Сергеев – Российская академия наук, Москва, Россия
А. Г. Тарарико – Национальная академия аграрных наук Украины, Киев, Украина
Л. Трипольская – Литовский центр аграрных и лесных наук, Вильнюс, Литва
Тьяу Ван Минь – Вьетнамская академия наук и технологий, Ханой, Вьетнам
А. Цайлингер – Институт квантовой оптики и квантовой информатики Австрийской академии наук, Вена, Австрия
В. Ф. Чехун – Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиологии имени Р. Е. Кавецкого
 Национальной академии наук Украины, Киев, Украина
Чжао Лян – Хэнаньская академия наук, Хэнань, Китай

Адрес редакции:

ул. Академическая, 1, к. 119, 220072, Минск, Республика Беларусь.
 Тел.: +375 17 284-19-19; e-mail: doklady_nanb@mail.ru
 doklady.belnauka.by

ДОКЛАДЫ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ. 2020. Т. 64. № 2

Выходит на русском, белорусском и английском языках

Редактор Т. П. Петрович
 Компьютерная верстка Н. И. Кашуба

Сдано в набор 01.04.2020. Выпуск в свет 29.04.2020. Формат 60×84¹/₈. Бумага офсетная. Печать цифровая.
 Усл. печ. л. 14,88. Уч.-изд. л. 16,4. Тираж 144 экз. Заказ 73.

Цена: индивидуальная подписка – 12,26 руб.; ведомственная подписка – 29,23 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, 2020

DOKLADY OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS

MINSK. BELARUSKAYA NAVUKA. 2020. Vol. 64. No. 2

Published bimonthly

The journal has been published since July, 1957

Founder – National Academy of Sciences of Belarus

The journal is registered on May 18, 2009 by the Ministry of Information of the Republic of Belarus
in the State Registry of Mass Media, reg. no. 387.

*The journal included in the List of Journal for Publication of the Results of Dissertation Research
in the Republic of Belarus and in the Database of Russian Science Citation Index (RSCI)*

Editor-in-Chief

Vladimir G. Gusakov

Chairman of the Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Editorial Board

Sergey A. Chizhik

First Vice Chairman of the Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
(Associate Editor-in-Chief)

Sergey Ya. Kilin

Vice Chairman of the Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
(Associate Editor-in-Chief)

Alexander V. Kilchevsky

Vice Chairman of the Presidium of the National Academy of Sciences
of Belarus, Minsk, Belarus (Associate Editor-in-Chief)

Tatiana P. Petrovich

(Lead editor)

Iosif M. Bogdevich – Institute for Soil Science and Agrochemistry of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Belarus

Alexey Ye. Dayneko – Belarusian National Technical University, Minsk, Belarus

Sergey V. Gaponenko – Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research, Minsk, Belarus

Sergey V. Gubkin – Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Andrei I. Ivanets – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Oleg A. Ivashkevich – Belarusian State University, Minsk, Belarus

Nikolay S. Kazak – State Research and Production Association “Optics, Optoelectronics and Laser Technics”, Minsk, Belarus

Lyubov V. Khotylova – Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Gennady P. Korshunov – Institute of Sociology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Alexander A. Kovalenya – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Nikolay P. Krutko – Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Belarus

Vladimir A. Labunov – Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, Minsk, Belarus

Alexander P. Laskovnev – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Sergey V. Lemeshevsky – Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Olga N. Levko – Institute of History of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Vladimir F. Loginov – Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Anatoly A. Makhnach – Institute of Geology, Minsk, Belarus
Alexander A. Mikhalevich – Institute of Power Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Mikhail Ye. Nikiforov – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Valentin A. Orlovich – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Oleg G. Penyazkov – A. V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Yuri M. Pleskachevsky – Belarusian National Technical University, Minsk, Belarus
Nikolay S. Serdyuchenko – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Ivan P. Sheyko – Scientific and Practical Center for Animal Breeding, Zhodino, Belarus
Arnold F. Smeyanovich – Republican Scientific and Practical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus
Lev M. Tomilchik – B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Alexander V. Tuzikov – United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Sergey A. Usanov – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Petr A. Vityaz – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Igor D. Volotovskiy – Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Vitali G. Zaleski – Physical-Technical Institute of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Editorial Council

Chau Van Minh – Vietnam Academy of Science and Technology, Hanoi, Vietnam
Vasily F. Chekhun – Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiology of the National Academy of Sciences, Kiev, Ukraine
Ivan M. Dunin – All-Russian Scientific Research Institute of Breeding of the Ministry of Agriculture Economy of the Russian Federation, Lesnye Poliany, Russia
Aldis Karklinsh – Institute of Soil Science and Plant of the Latvia University of Agriculture in Elgava, Elgava, Latvia
Sergey P. Karpov – Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia
Nikolay N. Kazansky – Institute for Linguistic Studies of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia
Mats Larsson – Alba Nova University Center of the University of Stockholm, Stockholm, Sweden
Viktor A. Matveev – Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russian
Anton G. Naumovets – National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine
Isaak D. Rashal – Institute of Biology of the University of Latvia, Riga, Latvia
Viktor A. Sadovnichiy – Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia
Alexander M. Sergeev – Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia
Alexander G. Tarariko – National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine
Lyudmila Tripolskaya – Lithuanian Centre of Agricultural and Forest Sciences, Vilnius, Lithuania
Konstantinas P. Valuckas – National Cancer Institute, Vilnius, Lithuania
Stephan Vodenicharov – Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria
Anton Zeilinger – Institute for Quantum Optics and Quantum Information of the Austrian Academy of Sciences, Vienna, Austria
Zhao Liang – Henan Academy of Sciences, Henan, China
Nikolas Zhelev – Medical Biotechnology Center of Molecular and Cellular Technology of the Abertay University, Dundee, Scotland

Address of the Editorial Office:

*1, Akademicheskaya Str., room 119, 220072, Minsk, Republic of Belarus.
 Phone: +375 17 284-19-19; e-mail: doklady_nanb@mail.ru
 doklady.belnauka.by*

DOKLADY OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS. 2020. Vol. 64. No. 2

Printed in Russian, Belarusian and English languages

Editor T. P. Petrovich
 Computer Imposition N. I. Kashuba

Sent for press 01.04.2020. Output 29.04.2020. Format 60×84^{1/8}. Offset paper.
 Digital press. Printed sheets 14,88. Publisher's signatures 16,4. Circulation 144 copies. Order 73.

Price: individual subscription – 12,26 BYN, departmental subscription – 29,23 BYN.

Publisher and printing execution:

Republican unitary enterprise "Publishing House "Belaruskaya Navuka".
 Certificate on the state registration of the publisher, manufacturer, distributor of printing editions
 no. 1/18 dated of August 2, 2013. License for press no. 02330/455 dated of December 30, 2013.
 40, F. Skorina Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus.

© RUE "Publishing House "Belaruskaya Navuka".
 Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus, 2020

СОДЕРЖАНИЕ

МАТЕМАТИКА

- Матус П. П., Лемешевский С. В.** Коэффициентная устойчивость решений разностных схем, аппроксимирующих смешанные задачи для полулинейных гиперболических уравнений 135

ИНФОРМАТИКА

- Залесский Б. А.** Алгоритм отслеживания объектов движущейся видеокамерой 144
Хадарович А. Ю., Анищенко И. В., Кундротас П., Ваксер И., Тузиков А. В. Алгоритм предсказания структур белковых комплексов на основе генной онтологии 150

ФИЗИКА

- Кокоулина Е. С., Левчук М. И., Невмержицкий М. Н., Шуляковский Р. Г.** О полном сечении реакции $\gamma d \rightarrow \pi p p$ в пороговой области энергий 159

ХИМИЯ

- Красковский А. Н., Куликовская В. И., Молчан О. В., Гилевская К. С., Юрин В. М., Агабеков В. Е.** Получение и свойства гидрогелевых наночастиц пектината кальция с транс-коричной кислотой 164
Гайдаш А. А., Крутько В. К., Кулак А. И., Мусская О. Н., Скроцкая К. В., Будейко Н. Л. Структура и физико-химические свойства фибриллярных коллагеновых тканей, модифицированных диоксидом кремния и гиалуроновой кислотой 173
Пашковский Ф. С., Донцу Ю. С., Корнеев Д. И., Рубинов Д. Б., Лахвич Ф. А. Однореакторный метод синтеза циклических β -дикарбонильных соединений в качестве синтонов для 11-дезоксипростаноидов 186

БИОЛОГИЯ

- Дудко А. В., Урбан В. А., Вересов В. Г.** Молекулярные механизмы высокоаффинного взаимодействия белка tBid с митохондриальным комплексом МТСН2-МОАР-1 193
Лагуновская Е. В., Буракова А. А., Буштевич В. Н., Сакович В. И., Лемеш В. А., Гриб С. И. Анализ межлинейного полиморфизма и степени гомозиготности линий удвоенных гаплоидов тритикале с помощью микросателлитных маркеров 199

МЕДИЦИНА

- Яцкив А. А., Злотникова М. В., Сукало А. В., Гончарова Р. И.** Характерные особенности спектров HLA-аллелей классов I и II у пациентов с различными клиническими формами ювенильного идиопатического артрита в Республике Беларусь 209

НАУКИ О ЗЕМЛЕ

- Матвеев А. В.** Современные геологические процессы на территории восточной части Белорусского Полесья 217
Лысенко С. А., Логинов В. Ф. Роль лесов в поддержании водного баланса на территории Беларуси 225

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

- Вечер А. К., Галас А. И., Говор Г. А., Янушкевич К. И.** Электрические свойства композитов на основе порошков железа, капсулированных оксидным покрытием 233
Пилипенко В. А., Комаров Ф. Ф., Солодуха В. А., Горушко В. А. Структурно-фазовые переходы в системе Pt-Si при быстрой термообработке 238

АГРАРНЫЕ НАУКИ

- Шейко И. П., Янович Е. А., Приступа Н. В., Тимошенко Т. Н., Шейко Р. И., Аниховская И. В., Капшевич К. А.** Продуктивность свиней и генеалогическая структура селекционных стад белорусской мясной породы 245

CONTENTS

MATHEMATICS

- Matus P. P., Lemeshevsky S. V.** Stability with respect to coefficients of solution of difference schemes approximating initial boundary-value problems for semi-linear hyperbolic equations..... 135

INFORMATICS

- Zalesky B. A.** Object tracking algorithm by moving video camera 144
Hadarovich A. Yu., Anishchenko I. V., Kundrotas P., Vakser I., Tuzikov A. V. Structure prediction algorithm for protein complexes based on gene ontology 150

PHYSICS

- Kokoulina E. S., Levchuk M. I., Nevmerzhitsky M. N., Shulyakovsky R. G.** Total cross section of the reaction $\gamma d \rightarrow \pi pp$ in the threshold energy region..... 159

CHEMISTRY

- Kraskouski A. N., Kulikouskaya V. I., Molchan O. V., Hileuskaya K. S., Yurin V. M., Agabekov V. E.** Fabrication and properties of calcium pectinate hydrogel nanoparticles with trans-cinnamic acid 164
Gaidash A. A., Krut'ko V. K., Kulak A. I., Musskaya O. N., Skrotskaya K. V., Budeiko N. L. Structure and physico-chemical properties of fibrillary collagen fabric modified by silicon dioxide and hyaluronic acid..... 173
Pashkovsky F. S., Donsu Yu. S., Korneev D. I., Rubinov D. B., Lakhvich F. A. One-pot synthesis of cyclic β -dicarbonyl compounds as synthons for 11-deoxyprostanoids 186

BIOLOGY

- Dudko H. V., Urban V. A., Veresov V. G.** Molecular mechanisms of high-affinity interaction of the protein tBid with the mitochondrial complex MTCH2-MOAP-1 193
Lagunovskaya A. V., Buracova A. A., Bushtevich V. N., Sakovich V. I., Lemesh V. A., Gryb S. I. Analysis of the intralinear polymorphism and the homozygosity rate of triticales doubled haploid lines by microsatellite markers..... 199

MEDICINE

- Yatskiu H. A., Zlotnikova M. V., Sukalo A. V., Goncharova R. I.** Characteristic spectra of class I and II HLA-alleles in patients with different clinical forms of juvenile idiopathic arthritis in the Republic of Belarus 209

EARTH SCIENCES

- Matveev A. V.** Recent geological processes within the eastern part of the Belarusian Polesye area 217
Lysenko S. A., Loginov V. F. Role of forests in maintaining a water balance in the territory of Belarus 225

TECHNICAL SCIENCES

- Vetcher A. K., Galyas A. I., Govor G. A., Yanushkevich K. I.** Electrical properties of iron powder-based composites encapsulated by the oxide coating 233
Pilipenko U. A., Komarov F. F., Saladukha V. A., Harushka V. A. Structural-phase junctions in the system of Pt-Si during rapid thermal treatment 238

AGRARIAN SCIENCES

- Sheyko I. P., Yanovich E. A., Pristupa N. V., Timoshenko T. N., Sheyko R. I., Anihovskaya I. V., Kapshevich K. A.** Productivity of pigs and the genealogical structure of the breeding herds of Belarusian meat breed 245

ISSN 1561-8323 (Print)
ISSN 2524-2431 (Online)

МАТЕМАТИКА
MATHEMATICS

УДК 519.63
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-135-143>

Поступило в редакцию 10.02.2020
Received 10.02.2020

Член-корреспондент П. П. Матус^{1,2}, С. В. Лемешевский¹

¹*Институт математики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь*

²*Католический университет Люблина, Люблин, Польша*

**КОЭФФИЦИЕНТНАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ РЕШЕНИЙ РАЗНОСТНЫХ СХЕМ,
АППРОКСИМИРУЮЩИХ СМЕШАННЫЕ ЗАДАЧИ
ДЛЯ ПОЛУЛИНЕЙНЫХ ГИПЕРБОЛИЧЕСКИХ УРАВНЕНИЙ**

Аннотация. Исследуется коэффициентная устойчивость решения разностной схемы, аппроксимирующей смешанную задачу для одномерного полулинейного гиперболического уравнения. Получены оценки решения дифференциальной и разностной задач. При этом решение может разрушаться за конечное время. Установлена нижняя граница разрушения решения. В области существования решения получены оценки возмущения решения разностной схемы по отношению к возмущению коэффициентов уравнения, согласующиеся с оценками для дифференциальной задачи. Во всех случаях применялись метод энергетических неравенств, неравенство Бихари и его сеточный аналог.

Ключевые слова: полулинейное гиперболическое уравнение, разностная схема, коэффициентная устойчивость, метод энергетических неравенств

Для цитирования: Матус, П. П. Коэффициентная устойчивость решений разностных схем, аппроксимирующих смешанные задачи для полулинейных гиперболических уравнений / П. П. Матус, С. В. Лемешевский // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2020. – Т. 64, № 2. – С. 135–143. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-135-143>

Corresponding Member Piotr P. Matus^{1,2}, Sergey V. Lemeshevsky¹

¹*Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

²*John Paul II Catholic University of Lublin, Lublin, Poland*

**STABILITY WITH RESPECT TO COEFFICIENTS OF SOLUTION OF DIFFERENCE SCHEMES
APPROXIMATING INITIAL BOUNDARY-VALUE PROBLEMS
FOR SEMI-LINEAR HYPERBOLIC EQUATIONS**

Abstract. The stability with respect to coefficients of solution of a difference scheme approximating the initial boundary-value problem for the one-dimensional semi-linear hyperbolic equation is studied. The estimates of the solutions of both differential and difference problems are obtained. In the domain of existence of the solution, the estimates for perturbation of the solution of a difference scheme with respect to perturbation of the coefficients of the equation are obtained. These estimates are consistent with the estimates for the differential problem. In all cases, the method of energy inequalities, the Bihari inequality and its mesh analogue are used.

Keywords: semi-linear hyperbolic equation, difference scheme, stability with respect to coefficients, the method of energy inequalities

For citation: Matus P. P., Lemeshevsky S. V. Stability with respect to coefficients of solutions of difference schemes approximating initial boundary-value problems for semi-linear hyperbolic equations. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2020, vol. 64, no. 2, pp. 135–143 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-135-143>

Введение. Нелинейные волновые процессы описываются уравнениями в частных производных второго порядка. В частности, смешанные задачи для полулинейного волнового уравнения второго порядка, которое относится к классу гиперболических, описывает механику кристаллов. Существование решения нелинейных волновых уравнений исследовалось многими авторами.

ми (см., напр., [1] и библиографию в ней). В указанной работе получены условия разрушения решения смешанной задачи за конечный интервал времени. При этом получена верхняя оценка момента разрушения.

При постановке задачи задается не только правая часть, но и оператор $\mathcal{A}$. Если, например, $\mathcal{A}$ – дифференциальный или разностный оператор, то должны быть заданы коэффициенты уравнения. Естественно требовать, чтобы решение задачи непрерывно зависело не только от возмущения правой части, но и от возмущения оператора $\mathcal{A}$ задачи (например, от коэффициентов дифференциального или разностного уравнения), т. е. чтобы выполнялась оценка вида

$$\|\tilde{u} - u\|_{(0)} \leq \rho \|\tilde{A} - A\|_{(2)},$$

где $\tilde{u}$ – решение задачи с возмущенным оператором $\tilde{A}$; $\|\cdot\|_{(2)}$ – некоторая операторная норма. Вопросы коэффициентной устойчивости разностных схем для стационарных уравнений рассмотрены, например, в [2]. Первые результаты по устойчивости конечно-разностных схем, аппроксимирующих задачи для нестационарных уравнений математической физики, получены в [3; 4].

В нашей работе, используя метод энергетических неравенств, получены условия, содержащие только входные данные задачи и гарантирующие существование и ограниченность решения смешанной задачи для полулинейного волнового уравнения с переменными коэффициентами. Аналогичные результаты получены для разностной схемы, аппроксимирующей смешанную задачу для полулинейного волнового уравнения. Кроме того, будет доказана коэффициентная устойчивость решений дифференциальной и разностной задач. Данный подход ранее применялся авторами при исследовании устойчивости (в том числе и коэффициентной) решений нелинейных параболических уравнений и соответствующих им разностных схем [5; 6].

Коэффициентная устойчивость решения полулинейного гиперболического уравнения. В данном разделе изучается коэффициентная устойчивость решения полулинейного параболического уравнения. Получены оценки возмущения решения в энергетической норме.

Рассмотрим смешанную задачу для одномерного гиперболического уравнения с нелинейным источником:

$$\frac{\partial^2 u}{\partial t^2} = \frac{\partial}{\partial x} \left(k(x) \frac{\partial u}{\partial x} \right) + cu|u|^{p-1}, \quad x \in \Omega = \{x: 0 < x < l\}, \quad 0 < t \leq T, \quad (1)$$

$$u(0, t) = u(l, t) = 0, \quad 0 \leq t \leq T, \quad (2)$$

$$u(x, 0) = u_0(x), \quad \frac{\partial u(x, 0)}{\partial t} = u_1(x), \quad x \in \bar{\Omega}. \quad (3)$$

Здесь

$$c = \text{const} > 0, \quad p = \text{const} > 1,$$

$$k(x) \in C^1(\bar{\Omega}), \quad 0 < m_1 \leq k(x) \leq m_2 \quad \text{для всех } x \in \Omega.$$

Определим оператор $\mathcal{A}$ как

$$\mathcal{A}u = -\frac{\partial}{\partial x} \left(k(x) \frac{\partial u}{\partial x} \right).$$

Он отображает множество $\mathcal{D}(\mathcal{A}) = H^1(\Omega) \cap H^2(\Omega)$ на $L_2(\Omega)$. Нетрудно показать [6; 7], что для линейного самосопряженного оператора $\mathcal{A}$ справедливы неравенства

$$(\mathcal{A}u, u)_{L_2(\Omega)} \geq \lambda \|u\|_{L_2(\Omega)}^2 \quad \text{для всех } u \in \mathcal{D}(\mathcal{A}), \quad \lambda = \frac{m_1 \pi^2}{l^2}, \quad (4)$$

$$\|\mathcal{A}u\|_{L_2(\Omega)}^2 \geq \lambda (\mathcal{A}u, u)_{L_2(\Omega)} \quad \text{для всех } u \in \mathcal{D}(\mathcal{A}), \quad (5)$$

и

$$\|u\|_{\tilde{C}(\Omega)}^2 \leq \gamma^2 (\mathcal{A}u, u)_{L_2(\Omega)}, \quad \gamma = \frac{\sqrt{l}}{2\sqrt{m_1}}. \quad (6)$$

Стандартным образом введем скалярное произведение $(v, w)_{\mathcal{A}} = (\mathcal{A}v, w)_{L_2(\Omega)}$, тогда соответствующее ему энергетическое пространство $\mathcal{H}_{\mathcal{A}} = H^1(\Omega)$.

Наряду с задачей (1)–(3) будем рассматривать задачу с возмущенным коэффициентом

$$\frac{\partial^2 \tilde{u}}{\partial t^2} = \frac{\partial}{\partial x} \left(\tilde{k}(x) \frac{\partial \tilde{u}}{\partial x} \right) + c \tilde{u} |\tilde{u}|^{p-1}, \quad x \in \Omega, \quad 0 < t \leq T, \quad (7)$$

$$\tilde{u}(0, t) = \tilde{u}(l, t) = 0, \quad 0 \leq t \leq T, \quad (8)$$

$$\tilde{u}(x, 0) = u_0(x), \quad \frac{\partial \tilde{u}(x, 0)}{\partial t} = u_1(x), \quad x \in \Omega. \quad (9)$$

Будем предполагать, что

$$u_0(x) \in \mathcal{D}(\mathcal{A}), \quad \tilde{u}_0(x) \in \mathcal{D}(\mathcal{A}), \quad \tilde{\mathcal{A}}\tilde{u} = -\frac{\partial}{\partial x} \left(\tilde{k}(x) \frac{\partial \tilde{u}}{\partial x} \right). \quad (10)$$

Априорные оценки решения. Для получения априорных оценок решения уравнения нам понадобится следующая лемма [8]:

Л е м м а 1. Пусть для неотрицательной функции $v = v(t)$ для всех $t \in [0, T]$ выполнено следующее соотношение:

$$\frac{dv}{dt} \leq av^q, \quad v(0) = v_0,$$

где a – положительная постоянная. Тогда для $t \in [0, T_{\text{cr}})$ выполнено неравенство

$$v(t) \leq \frac{v_0}{(1 - (q-1)av_0^{q-1}t)^{1/(q-1)}},$$

где

$$T_{\text{cr}} = \frac{1}{(q-1)av_0^{q-1}}.$$

Справедлива следующая

Т е о р е м а 1. Для решений задач (1)–(3) и (7)–(10) при $t \in [0, T_{\text{cr}})$ справедливы оценки

$$\begin{aligned} \|u\|_{(1,t)} &\leq M \frac{2^{p-1} m_1^{p/2} \pi \|u\|_{(1,0)}}{2^{p-1} m_1^{p/2} \pi - (p-1)cl^{(p+1)/2} t \|u\|_{(1,0)}^{p-1}}, \\ \|\tilde{u}\|_{(1,t)} &\leq M \frac{2^{p-1} m_1^{p/2} \pi \|u\|_{(1,0)}}{2^{p-1} m_1^{p/2} \pi - (p-1)cl^{(p+1)/2} t \|u\|_{(1,0)}^{p-1}}, \end{aligned} \quad (11)$$

где

$$T_{\text{cr}} = \frac{2^{p-1} m_1^{p/2} \pi}{(p-1)cl^{(p+1)/2} \|u\|_{(1,0)}^{p-1}} \quad (12)$$

и

$$\|u\|_{(1,t)} = \left(\left\| \frac{\partial u(t)}{\partial t} \right\|^2 + \|u(t)\|_{\mathcal{A}}^2 \right)^{1/2}. \quad (13)$$

Д о к а з а т е л ь с т в о. Получим первую из оценок (11). Для этого умножим уравнение (1) на $2 \frac{\partial u}{\partial t}$ и результат проинтегрируем по области Ω . Получим следующее энергетическое тождество:

$$\frac{d}{dt} \left(\left\| \frac{\partial u}{\partial t} \right\|^2 + \|u\|_{\mathcal{A}}^2 \right) = 2c \left(u |u|^{p-1}, \frac{\partial u}{\partial t} \right). \quad (14)$$

Для правой части (14), используя неравенства Шварца и Коши и учитывая (4)–(6), получим:

$$\begin{aligned} 2c \left(u |u|^{p-1}, \frac{\partial u}{\partial t} \right) &\leq 2c \|u\|_{C(\Omega)}^{p-1} \|u\|_{L_2(\Omega)} \left\| \frac{\partial u}{\partial t} \right\| \leq \frac{2c\gamma^{p-1}}{\lambda^{1/2}} \|u\|_{\mathcal{A}}^p \left\| \frac{\partial u}{\partial t} \right\| \leq \\ &\leq \frac{2c\gamma^{p-1}}{\lambda^{1/2}} \left(\left(\left\| \frac{\partial u}{\partial t} \right\|^2 + \|u\|_{\mathcal{A}}^2 \right)^{1/2} \right)^p \left(\left(\frac{\partial u}{\partial t} \right)^2 + \|u\|_{\mathcal{A}}^2 \right)^{1/2}. \end{aligned}$$

Подставляя последнюю оценку в (14), с учетом (13) получим

$$2 \|u\|_{(1,t)} \frac{d \|u\|_{(1,t)}}{dt} \leq \frac{2c\gamma^{p-1}}{\lambda^{1/2}} \|u\|_{(1,t)}^{p+1}.$$

Положим $v(t) = \|u\|_{(1,t)}$, $a = c\gamma^{p-1} / \lambda^{1/2}$, $q = p$. Таким образом, используя лемму 1, приходим к утверждению теоремы.

Теорема 1 дает оценки решений смешанных задач (1)–(3) и (7)–(9) на конечном интервале времени до момента T_{cr} , определяемого соотношением (12), в том случае, когда решение может разрушаться, т. е. обращаться в бесконечность.

Коэффициентная устойчивость. Для исследования устойчивости решения задачи (1)–(3), вычтем (1), (2) и (3) из (7), (8) и (9) соответственно. Принимая во внимание формулу конечных приращений Лагранжа [9]

$$\tilde{u} |\tilde{u}|^{p-1} - u |u|^{p-1} = p \left(\int_0^1 |u + \theta \tilde{u}|^{p-1} d\theta \right) \tilde{u} = p \mathcal{P}(u, \tilde{u}) \tilde{u},$$

получим задачу для возмущения $\bar{u} = \tilde{u} - u$:

$$\frac{\partial^2 \bar{u}}{\partial t^2} + \mathcal{A} \bar{u} = p \mathcal{P}(u, \tilde{u}) \bar{u} - (\tilde{\mathcal{A}} - \mathcal{A}) \tilde{u}, \quad x \in \Omega, \quad 0 < t \leq T, \quad (15)$$

$$\bar{u}(0, t) = \bar{u}(l, t) = 0, \quad 0 < t \leq T,$$

$$\bar{u}(x, 0) = \bar{u}_0(x) = 0, \quad \frac{\partial \bar{u}(x, 0)}{\partial t} = 0, \quad x \in \Omega.$$

Очевидно, что для функции $\mathcal{P}(u, \tilde{u})$ имеет место неравенство

$$\|\mathcal{P}(u, \tilde{u})\|_{C(\Omega)} \leq \max \left\{ \|u\|_{C(\Omega)}^{p-1}, \|\tilde{u}\|_{C(\Omega)}^{p-1} \right\}. \quad (16)$$

Справедлива следующая

Т е о р е м а 2. *Решение задачи (1)–(3) устойчиво по отношению к возмущению коэффициентов при $t \in [0, T_{cr} - \delta]$ ($\delta > 0$) и для его возмущения справедлива оценка*

$$\|\tilde{u}(t) - u(t)\|_{(2,t)} \leq M_1 (e^{\mu t} - 1) \|\tilde{k} - k\|_{C^1[0,t]}, \quad (17)$$

$$\text{где } \|v\|_{(2,t)} = \left(\left\| \frac{dv}{dt} \right\|_{\mathcal{A}^{-1}}^2 + \|u\|^2 \right)^{1/2}, \quad \mu = 2pc\gamma^{p-1} c_1^{p-1} / \sqrt{\lambda}.$$

Д о к а з а т е л ь с т в о. Умножим уравнение (15) на $2\mathcal{A}^{-1} \frac{\partial \bar{u}}{\partial t}$ и результат проинтегрируем по области Ω . Получим следующее энергетическое тождество:

$$\frac{d \|\bar{u}\|_{(2,t)}^2}{dt} = 2pc \left(\mathcal{P}(u, \tilde{u}) \bar{u}, \mathcal{A}^{-1} \frac{\partial \bar{u}}{\partial t} \right) - 2 \left((\tilde{\mathcal{A}} - \mathcal{A}) \tilde{u}, \mathcal{A}^{-1} \frac{\partial \bar{u}}{\partial t} \right). \quad (18)$$

Для первого слагаемого правой части последнего соотношения с учетом (16) имеем

$$\begin{aligned} 2pc \left(\mathcal{P}(u, \tilde{u})\bar{u}, \mathcal{A}^{-1} \frac{\partial \bar{u}}{\partial t} \right) &\leq 2pc \left\| \mathcal{P}(u, \tilde{u})\bar{u} \right\|_{\mathcal{A}^{-1}} \left\| \frac{\partial \bar{u}}{\partial t} \right\|_{\mathcal{A}^{-1}} \leq \\ &\leq 2pc \left\| \mathcal{P}(u, \tilde{u}) \right\|_{C(\Omega)} \left\| \bar{u} \right\|_{\mathcal{A}^{-1}} \left\| \frac{\partial \bar{u}}{\partial t} \right\|_{\mathcal{A}^{-1}} \leq \\ &\leq \frac{2pc}{\lambda^{1/2}} \max \left\{ \left\| u \right\|_{C(\Omega)}^{p-1}, \left\| \tilde{u} \right\|_{C(\Omega)}^{p-1} \right\} \left\| \bar{u} \right\|_{\mathcal{A}^{-1}} \left\| \frac{\partial \bar{u}}{\partial t} \right\|_{\mathcal{A}^{-1}}. \end{aligned}$$

Отсюда, учитывая (4)–(6), (11) и то, что при $t \in [0, T_{\text{cr}} - \delta]$ (см. теорему 1)

$$\left\| u \right\|_{(1,t)} \leq c_1, \quad \left\| \tilde{u} \right\|_{(1,t)} \leq c_1,$$

получим

$$2pc \left(\mathcal{P}(u, \tilde{u})\bar{u}, \mathcal{A}^{-1} \frac{\partial \bar{u}}{\partial t} \right) \leq \frac{2pc}{\lambda^{1/2}} \gamma^{p-1} c_1^{p-1} \left\| \bar{u} \right\|_{(1,t)} \left\| \frac{\partial \bar{u}}{\partial t} \right\|_{\mathcal{A}^{-1}} \leq \frac{4pc\gamma^{p-1}}{\sqrt{\lambda}} c_1^{p-1} \left\| \bar{u} \right\|_{(1,t)}^2, \quad (19)$$

$$\begin{aligned} 2 \left((\tilde{\mathcal{A}} - \mathcal{A})\tilde{u}, \mathcal{A}^{-1} \frac{\partial \bar{u}}{\partial t} \right) &\leq 2 \left\| (\tilde{\mathcal{A}} - \mathcal{A})\tilde{u} \right\|_{\mathcal{A}^{-1}} \left\| \frac{\partial \bar{u}}{\partial t} \right\|_{\mathcal{A}^{-1}} \leq \\ &\leq 2\sqrt{2} \left\| (\tilde{\mathcal{A}} - \mathcal{A})\tilde{u} \right\|_{\mathcal{A}^{-1}} \left\| \bar{u} \right\|_{(1,t)}. \end{aligned} \quad (20)$$

Подставляя (19) и (20) в (18), получим

$$\frac{d \left\| \bar{u} \right\|_{(2,t)}}{dt} \leq \frac{2pc\gamma^{p-1}}{\sqrt{\lambda}} c_1^{p-1} \left\| \bar{u} \right\|_{(2,t)} + \sqrt{2} \left\| (\tilde{\mathcal{A}} - \mathcal{A})\tilde{u} \right\|_{\mathcal{A}^{-1}}.$$

Отсюда, учитывая лемму Гронуолла и неравенство (см., напр., [10]) $\left\| (\tilde{\mathcal{A}} - \mathcal{A})\tilde{u}(t) \right\|_{\mathcal{A}^{-1}} \leq M \left\| \tilde{k} - k \right\|_{C[0,l]} \left\| \tilde{u} \right\|_{(1,t)}$, получаем оценку (17).

Коэффициентная устойчивость разностной схемы для полулинейного гиперболического уравнения. В данном пункте изучается коэффициентная устойчивость решения линеаризованной разностной схемы, аппроксимирующей задачу (1)–(3). Получены оценки решений исходной и возмущенной разностной задачи и их разности.

В области $\bar{Q}_T = \{(x, t) : 0 \leq x \leq l, 0 \leq t \leq T\}$ введем равномерную сетку $\bar{\omega} = \bar{\omega}_h \times \bar{\omega}_\tau$, $\bar{\omega}_h = \{x_i = ih, i = 0, \dots, N, hN = l\} = \omega_h \cup \{x_0 = 0, x_N = l\}$, $\bar{\omega}_\tau = \{t_n = n\tau, n = 0, \dots, N_0, \tau N_0 = T\} = \omega_\tau \cup \{t_{N_0} = T\}$.

На введенной сетке дифференциальную задачу (1)–(3) заменим разностной:

$$y_{\bar{n}} + A_h \hat{y} = c \tilde{y}^{(0,5)} \Big| \tilde{y}^{(0,5)} \Big|^{p-1}, \quad (21)$$

$$y(x, 0) = u_0(x), \quad x \in \bar{\omega}_h, \quad \hat{y}_0 = 0, \quad \hat{y}_N = 0, \quad (22)$$

где

$$A_h y = -(ay_{\bar{x}})_x, \quad a = 0,5(k_{i-1} + k_i). \quad (23)$$

Здесь и ниже используются стандартные обозначения теории разностных схем [2]:

$$\begin{aligned} y &= y_i^n = y(x_i, t_n); \hat{y} = y^{n+1} = y(x_i, t_{n+1}); \tilde{y} = y^{n-1} = y(x_i, t_{n-1}); y^{(0,5)} = 0,5(\hat{y} + y); \\ y_t &= \frac{\hat{y} - y}{\tau}; \quad y_{\bar{t}} = \frac{y - \tilde{y}}{\tau}; \quad y_{\bar{n}} = \frac{y_t - y_{\bar{t}}}{\tau}; \quad (ay_{\bar{x}})_x = \frac{1}{h} \left(a_{i+1} \frac{\hat{y}_{i+1} - \hat{y}_i}{h} - a_i \frac{\hat{y}_i - \hat{y}_{i-1}}{h} \right). \end{aligned}$$

Для исследования устойчивости возмущенную задачу (7)–(9) аппроксимируем аналогичной разностной схемой

$$\tilde{y}_{\bar{n}} + \tilde{A}_h \hat{\tilde{y}} = c \tilde{\tilde{y}}^{(0,5)} \Big| \tilde{\tilde{y}}^{(0,5)} \Big|^{p-1}, \quad (24)$$

$$\tilde{y}(x, 0) = u_0(x), \quad x \in \bar{\omega}_h, \quad \hat{\tilde{y}}_0 = 0, \quad \hat{\tilde{y}}_N = 0. \quad (25)$$

Вычитая из уравнений (21)–(22) соответственно уравнения (24)–(25) и используя формулу Лагранжа, получим задачу для возмущения $\bar{y} = \tilde{y} - y$

$$\bar{y}_{\bar{t}} + A_h \hat{\bar{y}} = c \left(\tilde{y}^{(0,5)} \left| \tilde{y}^{(0,5)} \right|^{p-1} - \tilde{y}^{(0,5)} \left| \tilde{y}^{(0,5)} \right|^{p-1} \right) - (\tilde{A}_h - A_h) \hat{\tilde{y}}, \quad (26)$$

$$\bar{y}(x, 0) = 0, x \in \bar{\omega}_h, \quad \hat{\bar{y}}_0 = \hat{\bar{y}}_N = 0.$$

Введем в рассмотрение скалярные произведения и сеточные нормы:

$$\|y\|_C = \max_{1 \leq i \leq N-1} |y_i|; \quad \|y\|_{\bar{C}} = \max_{0 \leq i \leq N} |y_i|; \quad (y, v)_h = \sum_{i=1}^{N-1} y_i v_i h; \quad \|y\|_h = \sqrt{(y, y)_h};$$

$$\|y\|_{A_h} = \sqrt{(A_h y, y)_h}, \quad \|y_{\bar{x}}\|^2 = \sum_{i=1}^N h y_{\bar{x}, i}^2,$$

где $A_h = A_h^* > 0$ – самосопряженный положительный оператор, определенный соотношением (23).

Имеют место следующие сеточные аналоги теорем вложения [2; 11; 12].

Л е м м а 2. Для произвольной сеточной функции $y(x)$, заданной на равномерной сетке $\bar{\omega}_h$ и равной нулю при $x = 0, x = l$, имеют место неравенства

$$\|y\|_h \leq \frac{1}{\sqrt{\lambda_h}} \|y\|_{A_h}, \quad \|y\|_{A_h} \leq \frac{1}{\sqrt{\lambda_h}} \|A_h y\|, \quad \|y\|_h \leq \frac{1}{\lambda_h} \|A_h y\|, \quad \lambda_h = \frac{9m_1}{l^2}, \quad (27)$$

$$\|y\|_C \leq \gamma \|y\|_{A_h}, \quad \gamma = \frac{\sqrt{l}}{2\sqrt{m_1}}. \quad (28)$$

Оценки решений разностных схем. В дальнейшем нам понадобится сеточный аналог неравенства Бихари [13].

Л е м м а 3. Пусть $m > 1$ и выполнены неравенства

$$0 \leq v_0 \leq c \quad (c > 0), \quad v_n \leq c + \sum_{k=0}^{n-1} a_k v_k^m \quad (n = 1, 2, \dots),$$

где последовательности $v_k \geq 0, a_k \geq 0 \quad (k = 0, 1, 2, \dots)$. Тогда имеет место неравенство

$$v_n \leq \frac{c}{\left(1 - (m-1)c^{m-1} \sum_{k=0}^{n-1} a_k\right)^{\frac{1}{m-1}}} \quad (n = 1, 2, \dots),$$

если только

$$\sum_{k=0}^{n-1} a_k < \frac{1}{(m-1)c^{m-1}}.$$

Прежде чем доказывать устойчивость, необходимо получить априорные оценки для y и $\tilde{y}$. Имеет место следующая

Т е о р е м а 3. Для решений задач (21)–(22) и (24)–(25) при $t_n \leq T_{\text{срh}}$ справедливы оценки

$$\|y\|_{(1h, n+1)} \leq \frac{3 \cdot 2^p m_1^p \|y\|_{(1h, 0)}}{3 \cdot 2^p m_1^p - (p-1)t_n l^{(p+1)/2} \|y\|_{(1h, 0)}}, \quad (29)$$

$$\|\tilde{y}\|_{(1h, n+1)} \leq \frac{3 \cdot 2^p m_1^p \|\tilde{y}\|_{(1h, 0)}}{3 \cdot 2^p m_1^p - (p-1)t_n l^{(p+1)/2} \|\tilde{y}\|_{(1h, 0)}}, \quad (30)$$

где

$$T_{\text{срh}} = \frac{3 \cdot 2^p m_1^p}{c(p-1)l^{(p+1)/2} \|y\|_{(1h, 0)}},$$

$$\|y\|_{(1h, n)} = \left(\|y_t^n\|_h^2 + \|0,5(y^{n+1} + y^n)\|_{A_h} \right)^{1/2}.$$

Д о к а з а т е л ь с т в о. Умножая разностное уравнение (21) скалярно на $2y_t = (y_t + y_{\bar{t}})$, получим энергетическое тождество

$$\left(\|y_t\|^2 + \|y^{(0,5)}\|_{A_h}^2 \right)_{\bar{t}} + 2\tau \|y_t\|_{A_h}^2 = 2c \left(\bar{y}^{(0,5)} \left| \bar{y}^{(0,5)} \right|^{p-1}, y_t \right)_h. \quad (31)$$

Используя вложения (27), (28) скалярное произведение в правой части (31) оценим следующим образом:

$$2c \left(\bar{y}^{(0,5)} \left| \bar{y}^{(0,5)} \right|^{p-1}, y_t \right)_h \leq \frac{2c\gamma^{p-1}}{\lambda_h^{1/2}} \|\bar{y}^{(0,5)}\|_{A_h}^p \|y\|_{(1h,n)}. \quad (32)$$

Обозначая $\hat{v} = v_{n+1} = \|y\|_{(1h,n+1)}$, из (31) и (32) получим

$$(v^2)_t \leq \frac{2c\gamma^{p-1}}{\lambda_h^{1/2}} v^p (\hat{v} + v).$$

Отсюда, принимая во внимание тождество $\frac{(v^2)}{\hat{v} + v} = \frac{\hat{v}^2 - v^2}{\tau(\hat{v} + v)} = \frac{\hat{v} - v}{\tau} = v_t$, получим неравенство $v_t \leq \frac{2c\gamma^{p-1}}{\lambda_h^{1/2}} v^p$. Умножая последнее неравенство на τ и суммируя результат по $k = 0, 1, \dots, n-1$, получим $v_{n+1} \leq v_0 + \sum_{k=0}^{n-1} \tau \frac{2c\gamma^{p-1}}{\lambda_h^{1/2}} v_k^p$. Учитывая лемму 3, из последнего неравенства получаем оценку (29), имеющую место при $t_n < T_{crh}$. Оценка (30) доказывается аналогично.

Таким образом, мы получили оценки разностных решений, аналогичные оценкам решений дифференциальных задач.

Коэффициентная устойчивость разностного решения. Прежде чем перейти к получению оценок коэффициентной устойчивости решения разностной схемы преобразуем первое слагаемое в правой части (24):

$$\begin{aligned} & \bar{\tilde{y}}^{(0,5)} \left| \bar{\tilde{y}}^{(0,5)} \right|^{p-1} - \bar{y}^{(0,5)} \left| \bar{y}^{(0,5)} \right|^{p-1} = \\ & = \bar{\tilde{y}}^{(0,5)} \left| \bar{\tilde{y}}^{(0,5)} \right|^{p-1} + \bar{y}^{(0,5)} \left(\left| \bar{\tilde{y}}^{(0,5)} \right|^{p-1} - \left| \bar{y}^{(0,5)} \right|^{p-1} \right) = \\ & = \bar{\tilde{y}}^{(0,5)} \left| \bar{\tilde{y}}^{(0,5)} \right|^{p-1} + \bar{y}^{(0,5)} \bar{\tilde{y}}^{(0,5)} \frac{\left| \bar{\tilde{y}}^{(0,5)} \right| - \left| \bar{y}^{(0,5)} \right|}{\bar{\tilde{y}}^{(0,5)}} \sum_{k=0}^{p-2} \left| \bar{\tilde{y}}^{(0,5)} \right|^{p-2-k} \left| \bar{y}^{(0,5)} \right|^k = \\ & = \bar{\tilde{y}}^{(0,5)} f_1 \left(\bar{\tilde{y}}^{(0,5)} \right) + \bar{\tilde{y}}^{(0,5)} f_2 \left(\bar{y}^{(0,5)}, \bar{\tilde{y}}^{(0,5)} \right). \end{aligned}$$

Для f_1 и f_2 при $t_n \leq T_{crh} - \delta$ ($\delta > 0$) из теоремы 3 имеем

$$\begin{aligned} f_1 \left(\bar{\tilde{y}}^{(0,5)} \right) & \leq \gamma^{p-1} \|\bar{\tilde{y}}\|_{(1h,n)}^{p-1} \leq c_{1h}, \\ f_2 \left(\bar{y}^{(0,5)}, \bar{\tilde{y}}^{(0,5)} \right) & \leq (p-1)\gamma^{p-1} \|y\|_{(1h,n)}^{p-1} \leq (p-1)c_{1h}. \end{aligned} \quad (33)$$

Т е о р е м а 4. Решение разностной схемы (21)–(23) устойчиво по отношению к возмущению коэффициентов при $t_n \leq T_{crh} - \delta$ ($\delta > 0$) и для его возмущения справедлива оценка

$$\|\tilde{y}(t) - y(t)\|_{(2h,n)} \leq M_{1h} (e^{\mu t} - 1) \|\tilde{a} - a\|_C, \quad (34)$$

$$\text{где } \|u\|_{(2h,n)} = \left(\|y_t^n\|_{A_h^{-1}}^2 + \|0,5(y^{n+1} + y^n)\| \right)^{1/2}, \quad \mu = 2c\gamma c_{1h} / \lambda_h^{1/2}.$$

Д о к а з а т е л ь с т в о. Умножим разностное уравнение (26) скалярно на $2A_h^{-1}\bar{y}_t$, получим энергетическое тождество

$$\begin{aligned} \left(\|\bar{y}\|_{(2h,n)}^2 \right)_t + 2\tau \|\bar{y}_t\|^2 = 2c(\bar{y}^{(0,5)} f_1, A_h^{-1} \bar{y}_t) + 2c(\bar{y}^{(0,5)} f_2, A_h^{-1} \bar{y}_t) - \\ - 2((\tilde{A}_h - A_h) \tilde{y}, A_h^{-1} \bar{y}_t). \end{aligned} \quad (35)$$

Учитывая оценки (33) и лемму 2, оценим скалярные произведения в правой части (35):

$$\begin{aligned} 2c(\bar{y}^{(0,5)} f_1, A_h^{-1} \bar{y}_t) + 2c(\bar{y}^{(0,5)} f_2, A_h^{-1} \bar{y}_t) &\leq \frac{2cpc_{1h}}{\lambda_h^{1/2}} \|\bar{y}^{(0,5)}\| \frac{\|\bar{y}\|_{(2h,n)} + \|\bar{y}\|_{(2h,n-1)}}{2} \leq \\ &\leq \frac{2cpc_{1h}}{\lambda_h^{1/2}} \|\bar{y}\|_{(2h,n)} \frac{\|\bar{y}\|_{(2h,n)} + \|\bar{y}\|_{(2h,n-1)}}{2}, \\ 2((\tilde{A}_h - A_h) \tilde{y}, \bar{y}_t) &\leq 2\|(\tilde{A}_h - A_h) \tilde{y}\|_{A_h^{-1}} \frac{\|\bar{y}\|_{(2h,n)} + \|\bar{y}\|_{(2h,n-1)}}{2}. \end{aligned}$$

Подставляя полученные оценки в (35), получим

$$\left(\|\bar{y}\|_{(2h,n)} \right)_t \leq \mu \|\bar{y}\|_{(2h,n)} + \|(\tilde{A}_h - A_h) \tilde{y}\|_{A_h^{-1}}. \quad (36)$$

Оценка второго слагаемого правой части неравенства (36) дает (см., напр., [10])

$$\|(\tilde{A}_h - A_h) \tilde{y}\|_{A_h^{-1}}^2 \leq M_h \|\tilde{a} - a\|_C^2 \|\tilde{y}\|_{(1h,n)}.$$

Учитывая последнее неравенство, разностный аналог леммы Гронуолла и теорему 3, приходим к требуемой оценке устойчивости (34) при $t_n \leq T_{crh} - \delta$.

Таким образом мы получили оценку коэффициентной устойчивости разностной схемы, аналогичную оценке решения дифференциальной задачи.

Список использованных источников

1. Levine, H. A. Instability and Nonexistence of Global Solutions to Nonlinear Wave Equations of the Form $Pu_{tt} = -Au + F(u)$ / H. A. Levine // Transactions of the American Mathematical Society. – 1974. – Vol. 192. – P. 1–21. <https://doi.org/10.2307/1996814>
2. Самарский, А. А. Теория разностных схем / А. А. Самарский. – Москва, 1977. – 657 с.
3. Самарский, А. А. Сильная устойчивость дифференциально-операторных и операторно-разностных схем / А. А. Самарский, П. Н. Вабищевич, П. П. Матус // Докл. РАН. – 1997. – Т. 356, № 4. – С. 455–457.
4. Самарский, А. А. Коэффициентная устойчивость дифференциально-операторных и операторно-разностных схем / А. А. Самарский, П. Н. Вабищевич, П. П. Матус // Матем. моделирование. – 1998. – Т. 10, № 8. – С. 103–113.
5. Matus, P. P. Well-posedness and blow up for IBVP for semilinear parabolic equations and numerical methods / P. P. Matus, S. V. Lemeshevsky, A. N. Kandratiuk // Computational Methods in Applied Mathematics. – 2010. – Vol. 10, N 4. – P. 395–421. <https://doi.org/10.2478/cmam-2010-0024>
6. Матус, П. П. Коэффициентная устойчивость решения разностной схемы, аппроксимирующей смешанную задачу для полулинейного параболического уравнения / П. П. Матус, С. В. Лемешевский // Дифференц. уравнения. – 2018. – Т. 54, № 7. – С. 947–955.
7. Samarskii, A. Computational Heat Transfer / A. Samarskii, P. Vabishchevich. – Chichester, 1995. – Vol. 1: Mathematical Modelling. – 406 p.
8. Bihari, I. A generalization of a lemma of Bellman and its application to uniqueness problems of differential equations / I. Bihari // Acta Math. Acad. Sci. Hungar. – 1956. – Vol. 7, N 1. – P. 81–94. <https://doi.org/10.1007/bf02022967>
9. Треногин, В. А. Функциональный анализ / В. А. Треногин. – Москва, 1980. – 496 с.
10. Stability of solutions of differential-operator and operator-difference equations in the sense of perturbation of operators / B. S. Jovanovich [et al.] // Comp. Meth. Appl. Math. – 2006. – Vol. 6, N 3. – P. 269–290. <https://doi.org/10.2478/cmam-2006-0015>
11. Самарский, А. А. Численные методы / А. А. Самарский, А. В. Гулин. – Москва, 1989. – 432 с.
12. Samarskii, A. Difference Schemes with Operator Factors / A. Samarskii, P. Matus, P. Vabishchevich. – London, 2002. <https://doi.org/10.1007/978-94-015-9874-3>
13. Демидович, В. Б. Об одном признаке устойчивости разностных уравнений / В. Б. Демидович // Дифференц. уравнения. – 1969. – Т. 5, № 7. – С. 1247–1255.

References

1. Levine H. A. Instability and Nonexistence of Global Solutions to Nonlinear Wave Equations of the Form $Pu_{tt} = -Au + F(u)$. *Transactions of the American Mathematical Society*, 1974, vol. 192, pp. 1–21. <https://doi.org/10.2307/1996814>
2. Samarskii A. A. *Theory of difference schemes*. Moscow, 1977. 467 p. (in Russian).
3. Samarskii A. A., Vabishchevich P. N., Matus P. P. The strong stability of differential-operator and operator-difference schemes. *Doklady Mathematics*, 1997, vol. 56, no. 2, pp. 726–728.
4. Samarskii A. A., Vabishchevich P. N., Matus P. P. Coefficient stability of differential-operator equations and operator-difference schemes. *Matematicheskoe modelirovanie = Mathematical Models and Computer Simulations*, 1998, vol. 10, no. 8, pp. 103–113 (in Russian).
5. Matus P. P., Lemeshevsky S. V., Kandratsiuk A. N. Well-posedness and blow up for IBVP for semilinear parabolic equations and numerical methods. *Computational Methods in Applied Mathematics*, 2010, vol. 10, no. 4, pp. 395–421. <https://doi.org/10.2478/cmam-2010-0024>
6. Matus P. P., Lemeshevsky S. V. Coefficient Stability of the Solution of a Difference Scheme Approximating a Mixed Problem for a Semilinear Parabolic Equation. *Differential equations*, 2018, vol. 54, pp. 929–937. <https://doi.org/10.1134/s0012266118070108>
7. Samarskii A., Vabishchevich P. *Computational Heat Transfer, Volume 1, Mathematical Modelling*. Chichester, 1995. 406 p.
8. Bihari I. A generalization of a lemma of Bellman and its application to uniqueness problems of differential equations. *Acta Mathematica Academiae Scientiarum Hungaricae*, 1956, vol. 7, no. 1, pp. 81–94. <https://doi.org/10.1007/bf02022967>
9. Trenogin V. A. *Functional analysis*. Moscow, 1980. 496 p. (in Russian).
10. Jovanovich B. S., Lemeshevsky S. V., Matus P. P., Vabishchevich P. N. Stability of solutions of differential-operator and operator-difference equations in the sense of perturbation of operators. *Computational Methods in Applied Mathematics*, 2006, vol. 6, no. 3, pp. 269–290. <https://doi.org/10.2478/cmam-2006-0015>
11. Samarskii A. A., Gulina A. V. *Numerical methods*. Moscow, 1989. 432 p. (in Russian).
12. Samarskii A., Matus P., Vabishchevich P. *Difference Schemes with Operator Factors*. London, 2002. <https://doi.org/10.1007/978-94-015-9874-3>
13. Demidovich V. B. On one sign of the stability of difference equations. *Differential equations*, 1969, vol. 5, no. 7, pp. 1247–1255 (in Russian).

Информация об авторах

Матус Петр Павлович – член-корреспондент, д-р физ.-мат. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Институт математики НАН Беларуси (ул. Сурганова, 11, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: matus@im.bas-net.by.

Лемешевский Сергей Владимирович – канд. физ.-мат. наук, директор. Институт математики НАН Беларуси (ул. Сурганова, 11, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: svl@im.bas-net.by.

Information about the authors

Matus Piotr P. – Corresponding Member, D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor, Chief Researcher. Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus (11, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: matus@im.bas-net.by.

Lemeshevsky Sergey V. – Ph. D. (Physics and Mathematics), Director. Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus (11, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: svl@im.bas-net.by.

ИНФОРМАТИКА**INFORMATICS**

УДК 004

<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-144-149>

Поступило в редакцию 05.09.2019

Received 05.09.2019

Б. А. Залесский

*Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь*

АЛГОРИТМ ОТСЛЕЖИВАНИЯ ОБЪЕКТОВ ДВИЖУЩЕЙСЯ ВИДЕОКАМЕРОЙ

(Представлено членом-корреспондентом А. В. Тузиковым)

Аннотация. Представлен алгоритм АСТ (Adaptive Color Tracker) отслеживания объектов, наблюдаемых движущейся видеокамерой. Одной из особенностей работы алгоритма является адаптация набора признаков объекта к фону текущего кадра. При работе с текущим кадром из исходного набора признаков объекта, сформированного при его выделении на первом кадре, удаляются те, которые присущи не только объекту, но и в большой мере фону. Такие признаки не только не способствуют отделению объекта интереса от фона – они затрудняют корректное обнаружение объекта. Оставляются признаки объекта в большей мере характерные объекту и в то же время наименее характерные для фона текущего кадра. Признаки объекта и фона формируются на основе цветового представления кадров. Они вычисляются путем кластеризации 3D-векторов цвета пикселей кадров быстрой версией хорошо известного алгоритма *k*-средних или более простым и быстрым разбиением цветового пространства на 3D-параллелепипеды с последующей заменой цвета каждого пикселя на среднее значение векторов цвета, попавших в тот же параллелепипед, что и текущий цвет. Еще одна особенность алгоритма заключается в его вычислительной простоте, что делает возможным его использование на небольших мобильных вычислителях, например, на Jetson TX1 или TX2.

Алгоритм был протестирован на видеопоследовательностях, снятых различными видеокамерами, а также на общеизвестном наборе данных TV77, содержащем 77 различных размеченных видеопоследовательностей. Тесты показали работоспособность алгоритма. На тестовых изображениях его точность и быстродействие превосходили показатели трекеров, реализованных в библиотеке компьютерного зрения OpenCV 4.1.

Ключевые слова: видеопоследовательности, алгоритмы отслеживания объектов, адаптация признаков

Для цитирования: Залесский, Б. А. Алгоритм отслеживания объектов движущейся видеокамерой / Б. А. Залесский // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2020. – Т. 64, № 2. – С. 144–149. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-144-149>

Boris A. Zalesky

United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

OBJECT TRACKING ALGORITHM BY MOVING VIDEO CAMERA

(Communicated by Corresponding Member Alexander V. Tuzikov)

Abstract. The algorithm ACT (Adaptive Color Tracker) to track objects by a moving video camera is presented. One of the features of the algorithm is the adaptation of the feature set of the tracked object to the background of the current frame. At each step, the algorithm extracts from the object features those that are more specific to the object and at the same time are at least specific to the current frame background, since the rest of the object features not only do not contribute to the separation of the tracked object from the background, but also impede its correct detection. The features of the object and background are formed based on the color representations of scenes. They can be computed in two ways. The first way is 3D-color vectors of the clustered image of the object and the background by a fast version of the well-known *k*-means algorithm. The second way consists in simpler and faster partitioning of the RGB-color space into 3D-parallelepipedes and subsequent replacement of the color of each pixel with the average value of all colors belonging to the same parallelepiped as the pixel color. Another specificity of the algorithm is its simplicity, which allows it to be used on small mobile computers, such as the Jetson TX1 or TX2.

The algorithm was tested on video sequences captured by various camcorders, as well as by using the well-known TV77 data set, containing 77 different tagged video sequences. The tests have shown the efficiency of the algorithm. On the test images, its accuracy and speed overcome the characteristics of the trackers implemented in the computer vision library OpenCV 4.1.

Keywords: video sequences, object tracking algorithms, adaptation of feature set

For citation: Zalesky B. A. Object tracking algorithm by moving camera. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2020, vol. 64, no. 2, pp. 144–149 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-144-149>

Введение. Задача отслеживания объектов, наблюдаемых видеокамерой, в общем случае движущейся, хорошо известна в компьютерном зрении. Приведем ее традиционную формулировку. На одном из кадров видеопоследовательности, снимаемой камерой, выделена вручную или автоматически область, содержащая объект интереса. Задача заключается в автоматическом нахождении объекта интереса на последующих кадрах в режиме реального времени или близком к нему.

В настоящее время по данной тематике опубликовано значительное число работ, ссылки на которые приведены, например, в [1–7]. В работах описано множество трекеров, а также результаты экспериментального исследования их свойств. Основы для использования трекеров были заложены в 1980-х годах, хотя начало их активного использования приходится на 1990-е [1]. Первые трекеры были основаны на уже известных алгоритмах, применяемых для решения задач обработки изображений. К таковым можно отнести, например, алгоритм вычисления оптического потока Лукаса–Канаде, который был предназначен для совмещения изображений (image registration) [8] и корреляционные алгоритмы.

Классификация более современных алгоритмов отслеживания объектов приведена в [7]. Среди недавно разработанных трекеров упомянем CSR-DCF [8], относящийся к классу современных дискриминантно-корреляционных фильтров, показавший наилучшие результаты на наборе тестовых изображениях OTB100, а также современные нейросетевые трекеры [9].

Недостатками нейросетевых трекеров является необходимость их предварительного обучения, достаточно сложная программная реализация, высокая вычислительная сложность, а также чувствительность к шумам и искажениям изображения.

Материалы и методы исследования. Предлагается алгоритм АСТ (Adaptive Color Tracker) отслеживания объектов, наблюдаемых движущейся видеокамерой, особенностью которого является адаптация набора признаков объекта к фону текущего кадра. АСТ не требует предварительного обучения. При работе с текущим кадром из набора признаков объекта, вычисленного по его исходному изображению, алгоритм удаляет те, которые в большей мере характеризуют фон, а не сам объект. Признаки объекта и фона формируются на основе цветового представления изображений. Они вычисляются путем кластеризации 3D-векторов цвета пикселей кадров с помощью быстрой версии хорошо известного алгоритма k -средних или более простого и быстрого разбиения цветового пространства на 3D-параллелепипеды с последующей заменой вектора цвета каждого пикселя на среднее значение векторов цвета, попавших в тот же параллелепипед, что и текущий цвет.

Алгоритм достаточно просто реализуется программно. Он вычислительно не затратен, что делает возможным его использование на сравнительно небольших мобильных вычислителях, например, на Jetson TX1 или TX2.

Тестирование алгоритма проводилось на видеопоследовательностях, снятых различными видеокамерами, а также на общеизвестном наборе данных TV77, содержащем 77 различных размеченных видеопоследовательностей. Тесты показали возможность применения алгоритма для практического отслеживания объектов. На тестовых изображениях его точность и быстродействие превосходили показатели трекеров BOOSTING, MIL, KCF, TLD, MEDIANFLOW, GOTURN, MOSSE, CSRT, из библиотеки компьютерного зрения OpenCV 4.1.

АСТ основан на сравнении цветовых представлений объекта интереса и фона изображения, хотя предложенный подход может без изменений использоваться и для других числовых признаков. Для описания алгоритма, реализующего трекер, обозначим через $S = \{(x, y)\}$, $x = 0, \dots, m-1$, $y = 0, \dots, n-1$, множество пикселей цветного RGB-изображения $I = \{I(\mathbf{p})\}$, $\mathbf{p} \in S$, с векторами цвета $I(\mathbf{p}) = (I_R(\mathbf{p}),$

$I_G(\mathbf{p}), I_B(\mathbf{p})$). Кадры видеопоследовательности, представляющие собой цветные изображения $\mathbf{I}_t$, будем индексировать дискретным временем t . Будем предполагать, что объект интереса, выделенный на исходном кадре $\mathbf{I}_0$ или другом изображении вручную либо автоматически каким-либо алгоритмом, представлен цветным изображением $\mathbf{O}$ размера $k \times \ell$ ($k < m, \ell < n$) с множеством пикселей S_O .

Как упоминалось выше, в алгоритме используются изображения, кластеризованные либо классическим алгоритмом k -средних, либо более простым и быстрым разбиением RGB-куба на 3D-параллелепипеды P_μ такие, что $P_\mu \cap P_\nu = \emptyset, \mu \neq \nu, \bigcup P_\mu = [0, \dots, 255]^3$, с последующей заменой каждого вектора цвета $I(\mathbf{p})$ на среднее значение

$$C_I(\mathbf{p}) = \frac{1}{|U(\mathbf{p})|} \sum_{I(\mathbf{q}) \in U(\mathbf{p})} I(\mathbf{q}),$$

где $U(\mathbf{p}) = \{I(\mathbf{q}) : I(\mathbf{q}) \in P_\mu, I(\mathbf{p}) \in P_\mu\}$.

Выполнение алгоритма начинается с получения кластерных представлений $\mathbf{C}_O = \{C_O(\mathbf{p})\}, \mathbf{p} \in S_O$, изображения объекта $\mathbf{O}$ и $\mathbf{C}_B = \{C_B(\mathbf{p})\}, \mathbf{p} \in S_B, (S_B = S \setminus S_O)$ фона $\mathbf{B} = \{I(\mathbf{p})\}, \mathbf{p} \in S_B$. Одновременно с получением кластерного представления $\mathbf{O}$ просчитывается сколько раз каждый цвет $C_O(\mathbf{p})$ встречается в $\mathbf{C}_O$.

Для наперед заданного целого числа K (которое является входным параметром для алгоритма) предварительное описание объекта формируется в виде упорядоченного $3K$ -мерного набора цветов кластеризованного объекта

$$F_O = (C_O^{(0)}, C_O^{(1)}, \dots, C_O^{(K-1)}),$$

где $C_O^{(0)}$ соответствует цвету, наиболее часто встретившемуся в $\mathbf{C}_O$. $C_O^{(1)}$ – второму по встречаемости, и наконец $C_O^{(K-1)}$ – K -му по встречаемости в $\mathbf{C}_O$ цвету. Аналогично, на основе частоты встречаемости строится признаковое описание

$$F_B = (C_B^{(0)}, C_B^{(1)}, \dots, C_B^{(K-1)})$$

фона $\mathbf{B}$ исходного кадра $\mathbf{I}_0$.

Далее для каждого пиксела $\mathbf{p} \in S_B$ фона $\mathbf{B}$ вычисляются расстояния его цвета $I(\mathbf{p})$ до ближайшего $C_O^{(j)}$ из F_O и $C_B^{(j)}$ из F_B

$$r_O(\mathbf{p}) = \min_{0 \leq j \leq K} \|B(\mathbf{p}) - C_O^{(j)}\| \text{ и } r_B(\mathbf{p}) = \min_{0 \leq j \leq K} \|B(\mathbf{p}) - C_B^{(j)}\|.$$

Если для $\mathbf{p} \in S_B$ выполняется неравенство $r_O(\mathbf{p}) \leq r_B(\mathbf{p})$ (цвет пиксела $B(\mathbf{p})$ фона $\mathbf{B}$ «притягивается» к кластеризованному изображению объекта, а не фона) в j -й элемент вектора $e(j)$, счетчика ошибок признака $C_O^{(j)}$, добавляется единица. После просмотра всех пикселей фона в каждом элементе j вектора e будет храниться количество пикселей фона, которые по цвету ближе к одному из цветов кластерного представления изображения объекта F_O , чем к любому цвету признака фона F_B .

После этого выбирается целое число d (еще один входной параметр алгоритма), определяющее минимально допустимую размерность адаптированного вектора признаков объекта F_{adapt} , ($\dim(F_{\text{adapt}}) \geq d$), который формируется из F_O в соответствии со свойствами каждого текущего кадра $\mathbf{I}_t$ и используется для обнаружения объекта на этом кадре. Фиксируется также целое L_{err} , ограничивающее максимальное число пикселей фона, которые могут быть ошибочно «притянуты» к каждому элементу $F_{\text{adapt}}^{(j)}$ адаптированного признака объекта.

Если число цветов исходного признака объекта F_O , удовлетворяющих условию $e(j) < L_{\text{err}}$ больше d , т. е.

$$|\{j : e(j) < L_{\text{err}}\}| \geq d,$$

формируется адаптированный признак

$$F_{\text{adapt}} = (C_{\mathbf{O}}^{j_1}, C_{\mathbf{O}}^{j_2}, \dots, C_{\mathbf{O}}^{j_d}), d \leq k \leq K,$$

в котором оставляются только $C_{\mathbf{O}}^{(j)}$, удовлетворяющие условию $e(j) < L_{\text{err}}$.

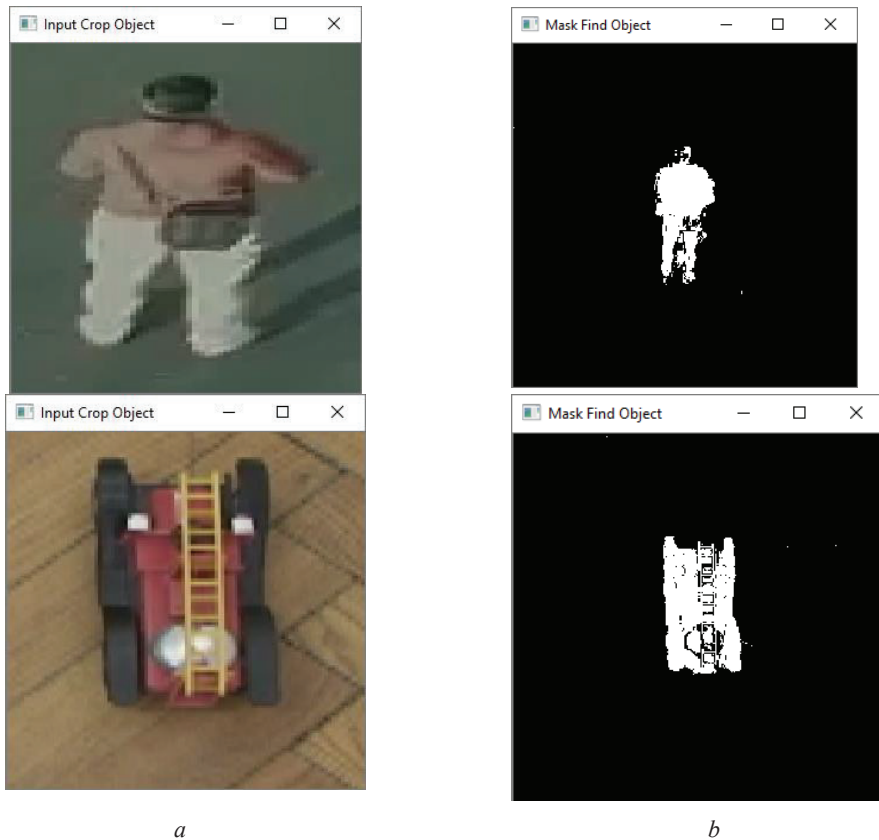
Если число $C_{\mathbf{O}}^{(j)}$, удовлетворяющие условию $e(j) < L_{\text{err}}$, меньше d , то в качестве $F_{\text{adapt}} = (C_{\mathbf{O}}^{j_1}, C_{\mathbf{O}}^{j_2}, \dots, C_{\mathbf{O}}^{j_d})$ выбираются ровно d цветов $C_{\mathbf{O}}^{(j)}$ с минимальными количеством ошибок $e(j)$.

Адаптированный признак F_{adapt} применяется начиная с исходного кадра (на котором уже выделено изображение $\mathbf{O}$, содержащее объект интереса) для того, чтобы удалить из $F_{\mathbf{O}}$ элементы $C_{\mathbf{O}}^{(j)}$, характеризующие в большей мере фон исходного кадра, а не сам объект. Для этого вычисляется с помощью описанных выше действий $F_{\mathbf{B}}$ по фону $\mathbf{B}$ исходного кадра $\mathbf{I}_0$, а также $F_{\text{adapt},0}$, а затем полагается и используется в дальнейшем $F_{\mathbf{O}} = F_{\text{adapt},0}$.

На рисунке приведены примеры выделения объектов интереса из содержащих их изображений $\mathbf{O}$ с помощью $F_{\text{adapt},0}$, вычисленному по исходному кадру. На изображении $\mathbf{O}$ отмечаются белым цветом пиксели, для которых

$$\min_{0 \leq j \leq k} \|O(\mathbf{p}) - C_{\text{adapt}}^{(j)}\| < \min_{0 \leq j \leq K} \|O(\mathbf{p}) - C_{\mathbf{B}}^{(j)}\|.$$

Для каждого текущего кадра процедура вычисления $F_{\text{adapt}} = F_{\text{adapt},t}$ на основе $F_{\mathbf{O}}$ и $F_{\mathbf{B}} = F_{\mathbf{B},t}$ повторяется, а затем в качестве области наиболее вероятного расположения объекта выбирается прямоугольник $S_t \subset S$, на котором больше всего цветов пикселей $I_t(\mathbf{p})$, $\mathbf{p} \in S_t$, «притягиваются» к $F_{\text{adapt},t}$ (для них $\min_{0 \leq j \leq k} \|I_t(\mathbf{p}) - C_{\text{adapt}}^{(j)}\| < \min_{0 \leq j \leq K} \|I_t(\mathbf{p}) - C_{\mathbf{B}}^{(j)}\|$).



Изображения $\mathbf{O}$, содержащие объект интереса (a) и маски объектов, найденные с помощью $F_{\text{adapt},0}$ (b)

Images $\mathbf{O}$ containing tracked object (a) and object trackers found using $F_{\text{adapt},0}$ (b)

Результаты и их обсуждение. Для исследования характеристик построенного алгоритма АСТ было проведено его тестирование на видеопоследовательностях разных размеров, начиная от 320×240 до 1920×1080 (Full HD), снятых различными видеокамерами. Помимо этого, проводилось тестирование на общеизвестном наборе данных TV77, содержащем 77 различных размеченных видеопоследовательностей, а также сравнение АСТ с реализациями алгоритмов BOOSTING, MIL, KCF, TLD, MEDIANFLOW, GOTURN, MOSSE, CSRT из библиотеки компьютерного зрения OpenCV 4.1. 1920×1080 (Full HD). С нашей точки зрения, одним из основных критериев, которым должен удовлетворять трекер, является процент видеопоследовательностей, на которых не произошел срыв сопровождения объекта интереса. Еще один важный критерий – процент видеопоследовательностей, на которых после потери объекта трекер находит объект повторно и продолжает сопровождение.

Ниже приведены результаты тестирования разработанного алгоритма АСТ с помощью видеопоследовательностей из тестового набора данных TV77 и для сравнения – известного алгоритма CSRT, работа которого значительно лучше остальных алгоритмов, реализованных в OpenCV 4.1:

Трекер	Без срывов	Со срывом и возобновлением	Со срывом без возобновления	Среднее быстродействие
АСТ	76 %	24 %	0 %	68,1
CSRT	71 %	0 %	29 %	33,9

Заметим, что предложенный трекер АСТ не только показал лучшие результаты по сопровождению объектов без срыва, но он также не допустил ни одного случая безвозвратной потери сопровождаемого объекта.

Закключение. Проведенные эксперименты с видеопоследовательностями, снятыми различными видеокамерами, а также с видеопоследовательностями из известного набора данных TV77, применяемого для тестирования трекеров, показали работоспособность предложенного алгоритма АСТ. Положительными особенностями алгоритма являются простота его реализации, достаточное быстродействие (которое можно увеличить путем реализации алгоритма на CUDA), возможность повторного обнаружения объекта интереса в случаях его временного исчезновения из кадров или срыва сопровождения.

В будущем планируется исследовать возможность использования адаптированных признаков объекта не только на основе анализа первого, но и последующих кадров.

Список использованных источников

1. Yilmaz, A. Object tracking: A survey / A. Yilmaz, O. Javed, M. Shah // ACM Computing Surveys. – 2006. – Vol. 38, N 4. – P. 1–13. <https://doi.org/10.1145/1177352.1177355>
2. Visual tracking: An experimental survey / A. W. Smeulders [et al.] // IEEE TPAMI. – 2014. – Vol. 36, N 7. – P. 1442–1467. <https://doi.org/10.1109/tpami.2013.230>
3. Video processing techniques for traffic flow monitoring: A survey / B. Tian [et al.] // 14th International IEEE Conference on Intelligent Transportation Systems. – Washington, 2011. – P. 1103–1108. <https://doi.org/10.1109/itsc.2011.6083125>
4. Chen, Z. An experimental survey on correlation filter-based tracking [Electronic resource] / Z. Chen, Z. Hong, D. Tao. – 2015. – Mode of access: <https://arxiv.org/abs/1509.05520>. – Date of access: 05.09.19.
5. A survey of appearance models in visual object tracking / X. Li [et al.] // ACM Transactions on Intelligent Systems and Technology. – 2013. – Vol. 4, N 4. – P. 1–48. <https://doi.org/10.1145/2508037.2508039>
6. Liu, Q. Survey of single-target visual tracking methods based on online learning / Q. Liu, X. Zhao, Z. Hou // IET Computer Vision. – 2014. – Vol. 8, N 5. – P. 419–428. <https://doi.org/10.1049/iet-cvi.2013.0134>
7. Fiaz, M. Tracking Noisy Targets: A Review of Recent Object Tracking Approaches [Electronic resource] / M. Fiaz, A. Mahmood, S.-K. Jung. – 2018. – Mode of access: <https://arxiv.org/abs/1802.03098>. – Date of access: 05.09.19.
8. Lucas B. An iterative image registration technique with an application to stereo vision / B. Lucas, T. Kanade // Proceedings of the 7th International Joint Conference on Artificial Intelligence (IJCAI'81). – Vancouver, 1981. – Vol. 2. – P. 674–679.
9. Proceedings of IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR) [Electronic resource]. – Long Beach, 2019. – Mode of access: <http://openaccess.thecvf.com/CVPR2019.ru>. – Date of access: 05.09.19.

Reference

1. Yilmaz A., Javed O., Shah M. Object tracking: A survey. *Acm computing surveys*, 2006, vol. 38, no. 4, pp. 1–13. <https://doi.org/10.1145/1177352.1177355>
2. Smeulders A. W., Chu D. M., Cucchiara R., Calderara S., Dehghan A., Shah M. Visual tracking: An experimental survey. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2014, vol. 36, no. 7, pp. 1442–1468. <https://doi.org/10.1109/tpami.2013.230>
3. Tian B., Yao Q., Gu Y., Wang K., Li Y. Video processing techniques for traffic flow monitoring: A survey. *14th International IEEE Conference on Intelligent Transportation Systems*, Washington, 2011, pp. 1103–1108. <https://doi.org/10.1109/itsc.2011.6083125>
4. Chen Z., Hong Z., Tao D. *An experimental survey on correlation filter-based tracking*, 2005. Available at: <https://arxiv.org/abs/1509.05520> (accessed 5 September 2019).
5. Li X., Hu W., Shen C., Zhang Z., Dick A., Van Den Hengel A. A survey of appearance models in visual object tracking. *ACM Transactions on Intelligent Systems and Technology*, 2013, vol. 4, no. 4, pp. 1–48. <https://doi.org/10.1145/2508037.2508039>
6. Liu Q., Zhao X., Hou Z. Survey of single-target visual tracking methods based on online learning. *IET Computer Vision*, 2014, vol. 8, no. 5, pp. 419–428. <https://doi.org/10.1049/iet-cvi.2013.0134>
7. Fiaz M., Mahmood A., Jung S.-K. *Tracking Noisy Targets: A Review of Recent Object Tracking Approaches*, 2018. Available at: <https://arxiv.org/abs/1802.03098> (accessed 5 September 2019).
8. Lucas B., Kanade T. An iterative image registration technique with an application to stereo vision. *Proceedings of the 7th International Joint Conference on Artificial Intelligence (IJCAI '81)*, Vancouver, 1981, vol. 2, pp. 674–679.
9. Proceedings of IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). Long Beach, 2019. Available at: <http://openaccess.thecvf.com/CVPR2019.py> (accessed 5 September 2019).

Информация об авторе

Залесский Борис Андреевич – д-р физ.-мат. наук, заведующий лабораторией. Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси (ул. Сурганова, 6, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: zalesky@newman.bas-net.by.

Information about the author

Zalesky Boris A. – D. Sc. (Physics and Mathematics), Head of the Laboratory. United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus (6, Sarganov Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: zalesky@newman.bas-net.by.

ISSN 1561-8323 (Print)

ISSN 2524-2431 (Online)

УДК 004.021

<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-150-158>

Поступило в редакцию 06.11.2019

Received 06.11.2019

**А. Ю. Хадарович¹, И. В. Анищенко², П. Кундротас³, И. Ваксер³,
член-корреспондент А. В. Тузиков¹**

¹*Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь*

²*Университет Вашингтона, Сиэтл, Соединенные Штаты Америки*

³*Университет Канзаса, Лоренс, Соединенные Штаты Америки*

АЛГОРИТМ ПРЕДСКАЗАНИЯ СТРУКТУР БЕЛКОВЫХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ ГЕННОЙ ОНТОЛОГИИ

Аннотация. Предлагается алгоритм сравнения белок-белковых комплексов на основе их функциональных свойств в терминах генной онтологии. Мера функциональной схожести комплексов интегрируется со структурной мерой для нахождения шаблона для моделирования белковых комплексов. Приводятся результаты моделирования белковых комплексов с помощью предложенного алгоритма.

Ключевые слова: белок-белковые взаимодействия, моделирование белковых комплексов, термины генной онтологии

Для цитирования: Алгоритм предсказания структур белковых комплексов на основе генной онтологии / А. Ю. Хадарович [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2020. – Т. 64, № 2. – С. 150–158. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-150-158>

**Anna Yu. Hadarovich¹, Ivan V. Anishchenko², Petras Kundrotas³, Ilya Vakser³,
Corresponding Member Alexander V. Tuzikov¹**

¹*United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

²*University of Washington, Seattle, United States of America*

³*University of Kansas, Lawrence, United States of America*

STRUCTURE PREDICTION ALGORITHM FOR PROTEIN COMPLEXES BASED ON GENE ONTOLOGY

Abstract. We propose an algorithm for comparing protein-protein complexes based on their functional properties in terms of Gene Ontology. The proposed measure of a functional similarity between complexes is combined with a structural measure to find templates for the template-based docking of protein complexes. We present the results on the modeling of protein complexes based on this algorithm.

Keywords: protein-protein interactions, modeling of protein complexes, gene ontology terms

For citation: Hadarovich A. Yu., Anishchenko I. V., Kundrotas P., Vakser I., Tuzikov A. V. Structure prediction algorithm for protein complexes based on gene ontology. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2020, vol. 64, no. 2, pp. 150–158 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-150-158>

Введение. Белковые взаимодействия определяют большинство процессов в клетке. При всем разнообразии работа белков всегда базируется на их высоко специфическом взаимодействии, для которого необходима определенная пространственная структура. Поэтому биологическая функция белков тесно связана с существованием их в виде трехмерных структур. Даже небольшие изменения этих структур часто ведут к утере или резкому изменению активности белков.

Знание пространственной организации белковых молекул является ключом не только к пониманию их функций и механизма работы, но и основой для разработки эффективных и безопасных лекарственных средств. В то же время определять структуру белков в прямом эксперименте не всегда возможно или целесообразно – из-за сложности, дороговизны или ограниченности возможностей экспериментальных методик. Иногда удается преодолеть эти сложности, подойдя к проблеме с другой стороны: структуру белков можно предсказать, используя теоретические подходы, основанные на физических или эмпирических приближениях.

Алгоритмы предсказания структуры белок-белковых взаимодействий могут использовать шаблоны (белковые комплексы, для которых структура уже известна). При таком подходе по базе данных осуществляется поиск белок-белковых комплексов, пространственная структура которых определена ранее экспериментально или с помощью методов моделирования. Чтобы найти шаблон, наиболее похожий на исследуемые белки, нужно ввести некоторую оценочную функцию, которая для заданного шаблона и целевых белков характеризует их схожесть.

Целью исследования является разработка алгоритма нахождения функциональной схожести между белками и белок-белковыми комплексами на основе их биологических описаний из словаря терминов генной онтологии (Gene Ontology). Применение разработанной меры схожести в комбинации с мерой схожести по структуре белков предназначено для поиска подходящих шаблонов при моделировании структур белок-белковых комплексов, основанном на шаблонах.

Материалы и методы исследования. Термины генной онтологии для описания свойств белков. Go-термины (Gene Ontology terms) – иерархический словарь терминов, которые используются для описания свойств генов и кодируемых ими белков. Они фиксируют три направления описания (так называемые онтологии): молекулярную функцию, биологический процесс, в котором белок принимает участие, а также клеточную компоненту, в состав которой входит данный белок. База данных, в которой хранятся эти описания, называется GeneOntology [1]. Информация о go-терминах белка содержится также в других базах данных. Для некоторых белков описание в терминах генной онтологии может отсутствовать.

Каждый go-термин имеет свой уникальный идентификатор (который имеет вид GO:xxxxxxx, где x – цифра), название, кратко характеризующее описываемое им свойство, и подробное описание, а также занимает определенное место в иерархической структуре. Каждое направление (функция, процесс и компонента) задается ациклическим орграфом. Каждому термину поставлена в соответствие вершина графа, отождествляемая с самим термином. Термины могут быть связаны отношением включения, могут также иметь и другие типы связей, но они не рассматриваются в данной работе, так как эти связи считаются менее значимыми. Отношение включения определяет дугу в графе от вершины, задаваемой термином-потомком, в вершину, задаваемую родительским термином. Это отношение имеет следующий смысл: свойство, описываемое термином-потомком, является подтипом свойства, описываемого родительским термином. Отношение включения является транзитивным. В отличие от других иерархических словарей go-термин может иметь несколько родительских вершин, что обеспечивает большую гибкость, но усложняет систему в целом.

Гибкость и полнота словаря go-терминов позволяют использовать его для решения различных биологических задач, включающих работу с белками, таких как прогнозирование и проверка белок-белковых взаимодействий и исследование экспрессии генов. Данная онтология зарекомендовала себя как надежный и эффективный источник описания биологической информации.

Термин t_c является потомком t_p , если в графе существует путь $(t_c, \dots, t_p)$, а t_p называется предком t_c . Обозначим через $ANC(t)$ и $DES(t)$ множества всех предков и потомков термина t , причем термин рассматривается как предок и потомок самого себя, т. е. $t \in ANC(t)$ и $t \in DES(t)$.

В работе рассматривается алгоритм, основанный на «информационной значимости» терминов [2]:

$$IC(t) = -\log(P(t)) = -\log\left(\frac{N_{DES(t)}}{N_{all}}\right),$$

где $N_{DES(t)}$ – количество элементов в $DES(t)$ в используемом источнике данных (в данной работе рассматриваются вхождения терминов в базу данных белков UniprotKB); N_{all} – количество вхождений всех терминов в этот источник данных.

Можно заметить, что чем дальше данный термин расположен в графе от термина, не имеющего исходящих дуг (такую вершину будем называть корневой), т. е. чем длиннее путь, соединяющий рассматриваемый термин и корневой, тем большим будет значение информационной значимости для него. Для корневого термина данная величина будет равна 0, если для него все

термины в словаре являются потомками. Смысл этой величины следующий: чем больше ее значение для термина, тем он более информативен.

За схожесть между двумя терминами t_1 и t_2 можно принимать следующую величину [3]:

$$S_{\text{Resnik}}(t_i, t_j) = IC(t_i, t_j) = \max \{IC(t) | t \in \{ANC(t_i) \cap ANC(t_j)\}\}. \quad (1)$$

Серьезным недостатком формулы (1) является то, что значение схожести, вычисленное этим способом, не зависит от уровня местоположения терминов в графе. Общий термин, расположенный близко к корню графа, может показывать одно и то же значение схожести для всех потомков другого общего термина, что может привести к необъективным результатам.

Для того чтобы избежать этого недостатка, была предложена мера схожести, учитывающая величины информационной значимости для рассматриваемых терминов [4],

$$S_{\text{Shlicker}}(t_i, t_j) = \frac{2IC(t_i, t_j)(1 - P(t))}{IC(t_i) + IC(t_j)},$$

где t – общий предок для t_1 и t_2 , имеющий максимальную информационную значимость.

Алгоритм нахождения функциональной схожести между белок-белковыми комплексами. Для нахождения схожести между белками p_k и p_l используется метод, предложенный в [5]. Обозначим через $T(p)$ множество терминов, которыми описывается белок p , а через $N_{T(p_k)}$ – количество терминов, описывающих белок p_k . Вычисление производится по формулам

$$S(t_i, T(p_l)) = \max \{S(t_i, t_j) | t_j \in T(p_l)\},$$

$$S(p_k, T(p_l)) = \frac{1}{N_{T(p_k)}} \sum_{i=1}^{N_{T(p_k)}} S(t_i, T(p_l)),$$

$$S(p_k, p_l) = \frac{S(p_k, T(p_l)) + S(p_l, T(p_k))}{2}.$$

Схожесть между двумя белок-белковыми комплексами c_m и c_n , состоящими из белков p_{m1}, p_{m2} и p_{n1}, p_{n2} соответственно, вычисляется двумя способами в зависимости от способа наложения комплексов друг на друга:

$$S_{11}(c_m, c_n) = \frac{S(p_{m1}, p_{n1}) + S(p_{m2}, p_{n2})}{2},$$

$$S_{12}(c_m, c_n) = \frac{S(p_{m1}, p_{n2}) + S(p_{m2}, p_{n1})}{2}.$$

Рассматриваются два способа наложения комплексов вида «цель–шаблон». В первом случае первый белок первого комплекса p_{m1} накладывается на первый белок второго комплекса p_{n1} , а второй белок первого комплекса p_{m2} накладывается на второй белок второго комплекса p_{n2} (будем обозначать такое наложение как S_{11} , или прямое наложение). Во втором случае первый белок первого комплекса накладывается на второй белок второго комплекса, а второй – на первый (будем обозначать S_{12} , или перекрестное наложение).

Функциональная схожесть, вычисляемая по формулам, приведенным выше, будет обозначаться как GO-score или GO_X , где X задает молекулярную функцию MF или биологический процесс BP или клеточную компоненту CC .

Алгоритм нахождения структурной схожести между белок-белковыми комплексами. Одной из оценочных функций, позволяющих найти подходящий шаблон, на основе которого будет строиться модель, является TM-score (Template Modeling Score) [6], вычисляемая следующим образом:

$$\text{TM-score}(p_m, p_n) = \max \left[\frac{1}{L_N} \sum_{i=1}^{L_T} \frac{1}{1 + \left(\frac{d_i}{d_0} \right)} \right],$$

где p_m и p_n – исследуемый и шаблонный белок соответственно; L_N – длина исследуемой белковой структуры; L_T – количество выровненных по структуре шаблона остатков; d_i – расстояние между i -й парой выровненных остатков и d_0 – параметр нормализации, максимум вычисляется по множеству шаблонов. TM-score принимает значение на отрезке от 0 до 1 и вычисляется при помощи алгоритма TM-align, который осуществляет наложение шаблонного белка на целевой белок (таргет) [7]. Наложенный таким образом шаблон будем называть моделью белка. Модель комплекса будут образовывать белки, составляющие шаблон, наложенные на белки целевого комплекса. Известно из литературы, что оценка TM-score хорошо отражает схожесть пар «целевой белок–модель». Значение TM-score для двух случайных белков близко к 0,17 по данным экспериментальных исследований. Однако существует так называемая серая зона (когда TM-score принимает значения на отрезке [0,4; 0,8]), в которую попадают как хорошие модели (структурно подобные исследуемому белку), так и плохие [8]. В сообщении показано, что можно совместно использовать структурную и функциональную информацию о белках для поиска подходящего шаблона с учетом «серой зоны» для оценки TM-score.

В данном исследовании TM-score применялся для систематического поиска шаблонов в наборе из 4950 комплексов [9], состоящих из двух белков. Для этого использовался протокол моделирования, основанного на шаблонах [10]. Для каждого комплекса целевые белки структурно накладывались на белки шаблона с помощью программы TM-align, и качество наложения оценивалось с помощью оценки TM-score. Только модели, сгенерированные на основе наложений с TM-score большим 0,4 для обоих белков, учитывались для дальнейших вычислений. Модели ранжировались по минимальному из двух значений TM-score:

$$TM = \min \{ \text{TM-score}(S_{11}), \text{TM-score}(S_{12}) \}, \quad (2)$$

где S_{11} и S_{12} – выравнивание p_{m1} на p_{n1} и p_{m2} на p_{n2} или p_{m1} на p_{n2} и p_{m2} на p_{n1} соответственно.

Моделирование белковых комплексов с учетом функциональной и структурной информации. Использование функциональной и структурной схожести в белок-белковом моделировании. Для оценки качества рассматриваемых мер схожести белков был проведен докинг – метод молекулярного моделирования, который позволяет предсказать наиболее выгодную для образования устойчивого комплекса ориентацию и конформацию одной молекулы в центре связывания другой. Данные о положении и конформации партнеров используются для предсказания силы взаимодействия посредством оценочных функций. Для каждой пары комплексов «цель–шаблон» при каждом из двух возможных наложений (прямом и перекрестном) было вычислено значение TM-score, три значения GO-score для соответствующих направлений онтологии (молекулярной функции, клеточной компоненты и биологического процесса), среднеквадратическое отклонение RMSD (данную меру рассматриваем в качестве эталонной). Отсеивались пары комплексов, для которых отсутствовало значение функциональной схожести (GO-score) хотя бы по одному направлению онтологии в силу недостаточной информации о белках.

Рассматривалась задача классификации. Модель для целевого белок-белкового комплекса, построенная на основе рассматриваемого шаблона, считалась корректной, если значение RMSD для нее и целевого белкового комплекса не превышало 10 Å. Требовалось распознать корректные модели при помощи вычисленных для целевых комплексов и соответствующих им моделей величин TM-score и GO-score. Предполагалось, что для целевых комплексов и корректных для них моделей будут наблюдаться высокие значения данных мер. В качестве искомой меры использовались следующие комбинации структурной и функциональных мер, обозначаемых как LIN и PC соответственно:

$$f_{\text{lin}}(\text{TM}, \text{GO}) = t\text{TM} + a\text{GO}_{\text{MF}} + b\text{GO}_{\text{BP}} + c\text{GO}_{\text{CC}}, \quad (3)$$

$$f_{\text{pc}}(\text{TM}, \text{GO}) = \text{TM}(a\text{GO}_{\text{MF}} + b\text{GO}_{\text{BP}} + c\text{GO}_{\text{CC}}). \quad (4)$$

Вторая комбинация (*pc*) рассматривалась для того, чтобы увеличить разрыв между моделями, которые проявляют наибольшую схожесть относительно геометрических и функциональных свойств с целевыми белками и остальными комплексами для лучшего детектирования подходящих шаблонов. Для нахождения весовых коэффициентов использовался алгоритм дифференциальной эволюции [13]. В качестве целевой функции, которая максимизировалась, использовалось значение площади под кривой точность–полнота (Precision–Recall). Точность в данном случае определяется как количество корректных моделей, определенных таковыми рассматриваемой мерой, деленное на общее количество моделей, определенных как корректные данной мерой. Полнота определяется как количество корректных моделей, определенных таковыми рассматриваемой мерой, деленное на фактическое количество корректных моделей. Анализ этих данных показал, что использование трех направлений онтологии по отдельности является менее эффективным для выбора наиболее подходящих шаблонов по сравнению с TM-score. Найденные коэффициенты показаны в таблице.

Таблица коэффициентов функций (3) и (4)

The table of coefficients of functions (3) and (4)

Функция Function	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>t</i>
LIN	0,24	0,18	0,08	0,5
PC	0,47	0,34	0,19	–

Формирование тестового множества. Для получения необходимых описаний для белок-белковых комплексов использовались базы данных GeneOntology [1] и PDB [11]. Эффективность оценочных функций (3) и (4) определялась по предсказаниям структурных выравниваний, полученных для трех наборов белков из базы данных DOCKGROUND [9; 10], с использованием библиотеки шаблонов из полных структур комплексов, образованных парами белков [12; 14].

Первый набор состоял из белок-белковых структур в связанном состоянии. Это означает, что структуры компонент (белков в составе комплекса) были получены экспериментально в составе комплекса. Они отличаются от экспериментально полученных структур белков в несвязанном состоянии (не в составе комплекса) – второго набора из DOCKGROUND 4 [10]. Это объясняется тем, что белки, вступая во взаимодействие, могут изменять свою пространственную структуру в процессе формирования белок-белкового комплекса. Третий набор был образован структурами белок-белковых комплексов, полученных экспериментально с помощью рентгеновской кристаллографии, и шестью моделями с предварительно определенным среднеквадратичным отклонением альфа-атомов углерода (среднеквадратичное отклонение от реальной структуры (1, 2, ..., 6 Å) для каждой отдельной структуры белка в 165 белково-белковых комплексах. Необходимость третьего набора заключалась в следующем: для решения задачи докинга, т. е. предсказания структуры белкового комплекса, на вход алгоритма требуется подать структуры составляющих комплекс белков. В лучшем случае эти структуры уже были получены экспериментально (например, с помощью методов рентгеновской кристаллографии или ядерного магнитного резонанса). Однако часто экспериментально определенные структуры белков отсутствуют, и необходимо получить модели этих структур. Модели структур белков, полученные при помощи алгоритмов сворачивания (которые предсказывают структуру белка по последовательности), являются менее точными, чем экспериментальные. Для того чтобы исследовать сценарий моделирования белок-белковых комплексов, приближенный к реальной ситуации, когда используются смоделированные структуры белков и подаются на вход алгоритма предсказания структур белок-белковых комплексов, был введен третий набор данных. Это было сделано для

того, чтобы оценить степень влияния искаженных входных данных на конечный результат моделирования.

Результаты и их обсуждение. График, представленный на рис. 1, показывает эффективность оценочных функций в контексте кривых точность–полнота. В терминах площади под данными кривыми функции LIN и PC показывают почти идентичную эффективность, обе значительно превосходят TM-score, которая обозначена на рисунке как TM. Тем не менее, значительная разница в площади под кривыми между TM-score и комбинированными функциями в наборе структур в связанном состоянии обеспечивается в основном целевыми белками с простыми структурными мотивами. Функция PC была выбрана для идентификации более надежных шаблонов из-за более высоких значений точности. Ранее было показано, что комбинированная оценочная функция значительно увеличила долю корректных моделей среди предсказанных при шаблонном моделировании белок-белковых комплексов [15]. При отборе шаблонов в протоколе моделирования важным этапом является их ранжирование. Полученные результаты показали, что использование комбинированной меры сходства, объединяющей структурную составляющую (TM-score) и функциональную (GO-score), целесообразно при сравнительном моделировании, так как данная мера позволяет улучшить ранжирование моделей для построения белкового комплекса (рис. 2), причем количество корректных моделей, для которых ранг был улучшен с помощью

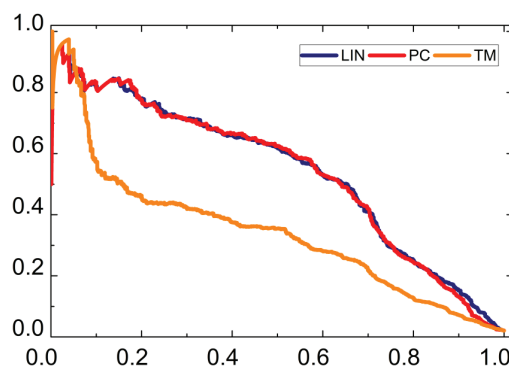


Рис. 1. Сравнение характеристик кривых точность–полнота для различных оценочных функций. Кривые точность–полнота показаны для результатов моделирования с применением функций TM, PC и LIN для структур в связанном состоянии. Функции TM, PC и LIN вычислены с помощью формул (2)–(4) соответственно с коэффициентами из таблицы

Fig. 1. Comparison of precision-recall curves for the different scoring functions. Precision-recall curves are shown for simulation results using the TM, PC, and LIN functions for structures in a bound state. The functions TM, PC and LIN are calculated using formulas (2)–(4), respectively, with the coefficients from Table

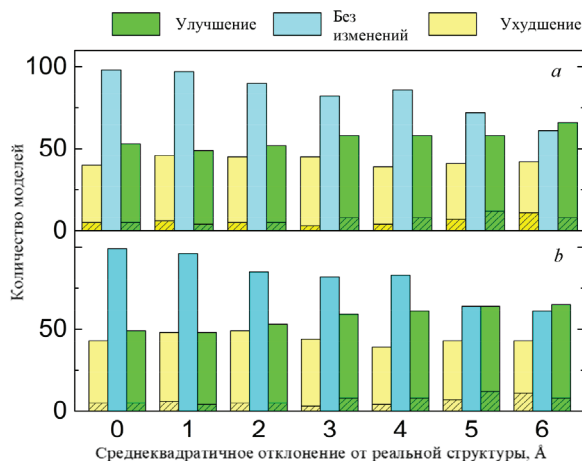


Рис. 2. Сравнение ранжирования моделей белок-белковых комплексов, оцениваемых только по TM и функциям LIN (a) и PC (b) в наборе данных смоделированных структур. Данные приведены для всего набора данных отдельно для структур, определенных экспериментально (0 Å), и различных уровней искажения моделируемых структур (от 1 до 6 Å). Заштрихованные участки столбцов соответствуют моделям, для которых изменение ранга превышает 10 позиций. Функции TM, LIN и PC рассчитывались по формулам (2)–(4) соответственно. Коэффициенты для функций LIN и PC были взяты из таблицы

Fig. 2. Comparison of the ranking of models of protein-protein complexes, evaluated only on the TM and the LIN (a) and PC (b) functions in the dataset of modeled structures. The data are presented for the entire dataset separately for structures determined experimentally (0 Å) and different levels of distortion of the modeled structures (from 1 to 6 Å). The striped sections of the columns correspond to models for which the rank change exceeds 10 positions. The functions TM, LIN, and PC were calculated using formulas (2)–(4), respectively. The coefficients for the LIN and PC functions were taken from Table

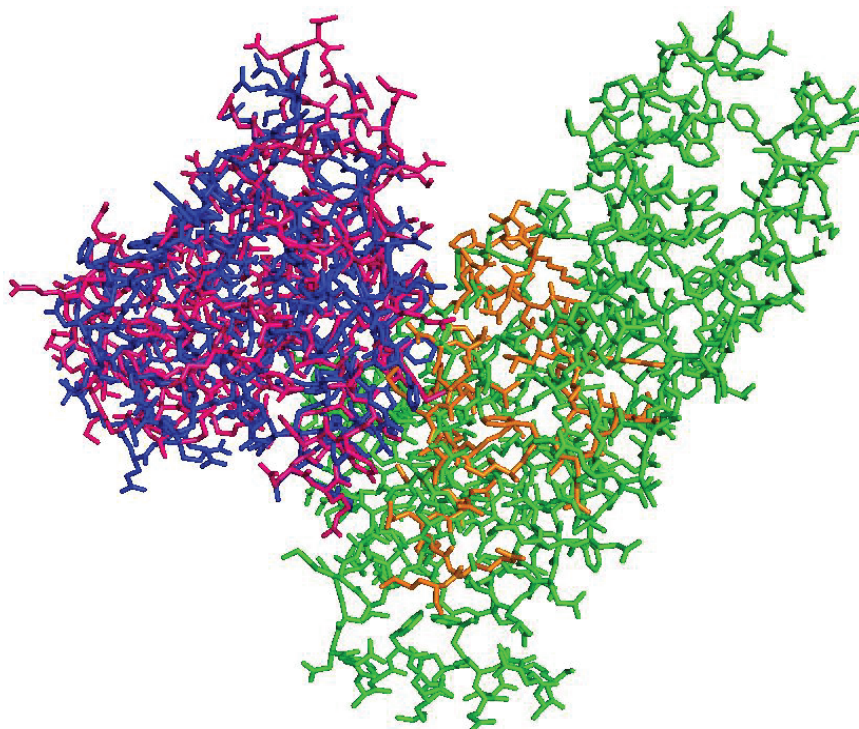


Рис. 3. Пример пары целевых белков, для которой комбинированная функция привела к значительному улучшению ранжирования хороших моделей. Выровненные структуры белков и шаблона показаны синим и оранжевым цветом для целевого комплекса 1j2j (соответственно цепочки А и В) и зеленым и фиолетовым цветом для шаблонного комплекса 2efd (цепочки А и В соответственно)

Fig. 3. The example of a pair of target proteins, for which the combined function has led to a significant improvement in the ranking of good models. The aligned structures of the proteins and the template are shown in blue and orange for the target complex 1j2j (chains A and B, respectively) and green and purple for the template complex 2efd (chains A and B, respectively).

комбинированных функций оценки, также становится большим при увеличении уровня искажения модели. Это увеличение является монотонным с увеличением уровня искажения модели. Основной вклад в этот эффект вносят шаблоны со слабым и умеренным структурным сходством с целевыми белками, т. е. для входных данных, которые представляют собой модели с низким значением структурной схожести с реальной структурой, комбинированная мера позволяет выбрать подходящие шаблоны за счет функциональной оценки.

Примером улучшения ранжирования, благодаря мере, основанной на терминах генной онтологии, может служить модель с низким LRMSD для целевого белок-белкового комплекса 1j2j, имеющего две цепи А и В в записи PDB, построенная на основе шаблонного комплекса между белками, обозначенными как цепи А и В в записи PDB 2efd. Согласно структурной мере TM-score модели комплекса был присвоен низкий ранг (рис. 3). Тем не менее, целевые белки и шаблон имеют довольно высокое сходство во всех трех онтологических доменах, что позволяет комбинированной функции присвоить данной модели высокий ранг.

Закключение. Использование терминов генной онтологии в сравнительном моделировании белок-белковых комплексов увеличивает вероятность выбора корректной модели из числа предсказаний в реальном сценарии, когда структура реального комплекса неизвестна. Комбинированная оценочная функция разделила корректные и некорректные модели значительно лучше, чем оценка, основанная исключительно на структурном выравнивании. В то же время проведенное исследование свидетельствует о том, что функциональные свойства белок-белковых комплексов не могут быть использованы в качестве независимого критерия для выбора шаблонов, так как при этом возможно исключение из рассмотрения «корректных» моделей с низким значением функциональной меры. Комбинированная мера имеет преимущество по сравнению с использованием только структурной меры, даже в случае, когда свойства белков представлены

описанием только молекулярной функции и не включают описания направлений биологического процесса и/или клеточной компоненты. Это существенно для практического применения, так как многие белки не имеют аннотации во всех трех областях одновременно. Предложенный подход к распознаванию корректных предсказаний сравнительного моделирования будет становиться все более эффективным по мере того, как все больше белков будут получать высококачественную аннотацию генной онтологии, описывающую их специфические особенности. Также разработанный алгоритм нахождения подходящего шаблона (структуры белкового комплекса) на основе структурной и функциональной информации позволяет эффективно ранжировать модели. Применение данного алгоритма особенно актуально, когда в качестве входных данных используются модели белковых структур, которые менее точны по сравнению с экспериментально определенными. Так как данные модели имеют такое же функциональное описание в терминах онтологии, как и структуры белков, функция оценки, основанная на терминах генной онтологии, при выборе структурных шаблонов присваивает им высокий ранг в случае, когда их свойства похожи на свойства целевых белков, на основе которых моделируется белок-белковый комплекс. Данный алгоритм может быть успешно встроен в существующие алгоритмы определения структур белковых комплексов, основанных на методологии шаблонного моделирования, в качестве одного из этапов.

Список использованных источников

1. Gene Ontology Consortium: going forward / The Gene Ontology Consortium // *Nucleic Acids Research*. – 2015. – Vol. 43. – P. D1049–D1056. <https://doi.org/10.1093/nar/gku1179>
2. Metrics for GO based protein semantic similarity: a systematic evaluation / C. Pesquita [et al.] // *BMC Bioinformatics*. – 2008. – Vol. 9. – P. S4. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-9-s5-s4>
3. Resnik, P. Using Information Content to Evaluate Semantic Similarity in a Taxonomy / P. Resnik // *Proceedings of the 14th International Joint Conference on Artificial Intelligence*. – 1995. – Vol. 1. – P. 448–453.
4. A new measure for functional similarity of gene products based on Gene Ontology / A. Schlicker [et al.] // *BMC Bioinformatics*. – 2006. – Vol. 7, N 1. – Art. 302. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-7-302>
5. Couto, F. M. Measuring semantic similarity between Gene Ontology terms / F. M. Couto, M. J. Silva, P. M. Coutinho // *Data & Knowledge Engineering*. – 2007. – Vol. 61, N 1. – P. 137–152. <https://doi.org/10.1016/j.datak.2006.05.003>
6. Zhang, Y. Scoring Function for Automated Assessment of Protein Structure Template Quality / Y. Zhang, J. Skolnick // *PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics*. – 2004. – Vol. 57, N 4. – P. 702–710. <https://doi.org/10.1002/prot.20264>
7. Zhang, Y. TM-align: a protein structure alignment algorithm based on the TM-score / Y. Zhang, J. Skolnick // *Nucleic Acids Research*. – 2005. – Vol. 33, N 7. – P. 2302–2309.
8. Negroni, J. Assessing the Applicability of Template-Based Protein Docking in the Twilight Zone / J. Negroni, R. Mosca, P. Aloy // *Structure*. – 2014. – Vol. 22, N 9. – P. 1356–1362. <https://doi.org/10.1016/j.str.2014.07.009>
9. DOCKGROUND resource for studying protein-protein interfaces / D. Douguet [et al.] // *Bioinformatics*. – 2006. – Vol. 22, N 21. – P. 2612–2618. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btl447>
10. DOCKGROUND: A comprehensive data resource for modeling of protein complexes / P. J. Kundrotas [et al.] // *Protein Sci*. – 2018. – Vol. 27, N 1. – P. 172–181. <https://doi.org/10.1002/pro.3295>
11. The Protein Data Bank / H. M. Berman [et al.] // *Nucleic Acids Research*. – 2000. – Vol. 28, N 1. – P. 235–242. <https://doi.org/10.1093/nar/28.1.235>
12. Structural templates for comparative protein docking / I. Anishchenko [et al.] // *Proteins*. – 2014. – Vol. 83, N 9. – P. 1563–1570. <https://doi.org/10.1002/prot.24736>
13. Das, S. Particle Swarm Optimization and Differential Evolution Algorithms: Technical Analysis, Applications and Hybridization Perspectives / S. Das, A. Abraham, A. Konar // *Advances of Computational Intelligence in Industrial Systems*. – 2008. – Vol. 116. – P. 1–38. https://doi.org/10.1007/978-3-540-78297-1_1
14. Sinha, R. Docking by structural similarity at protein-protein interfaces / R. Sinha, P. J. Kundrotas, I. A. Vakser // *Proteins*. – 2010. – Vol. 78, N 15. – P. 3235–3241. <https://doi.org/10.1002/prot.22812>
15. Gene ontology improves template selection in comparative protein docking / A. Hadarovich [et al.] // *Proteins*. – 2019. – Vol. 87, N 3. – P. 245–253. <https://doi.org/10.1002/prot.25645>

References

1. The Gene Ontology Consortium. Gene Ontology Consortium: going forward. *Nucleic Acids Research*, 2015, vol. 43, pp. D1049–D1056. <https://doi.org/10.1093/nar/gku1179>
2. Pesquita C., Faria D., Bastos H., Ferreira A. E. N., Falcão A. O., Couto F. M. Metrics for GO based protein semantic similarity: a systematic evaluation. *BMC Bioinformatics*, 2008, vol. 9, pp. S4. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-9-s5-s4>
3. Resnik P. Using Information Content to Evaluate Semantic Similarity in a Taxonomy. *Proceedings of the 14th International Joint Conference on Artificial Intelligence*, 1995, vol. 1, pp. 448–453.

4. Schlicker A., Domingues F. S., Rahnenführer J., Lengauer T. A new measure for functional similarity of gene products based on Gene Ontology. *BMC Bioinformatics*, 2006, vol. 7, no. 1, art. 302. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-7-302>
5. Couto F. M., Silva M. J., Coutinho P. M. Measuring semantic similarity between Gene Ontology terms. *Data & Knowledge Engineering*, 2007, vol. 61, no. 1, pp. 137–152. <https://doi.org/10.1016/j.datak.2006.05.003>
6. Zhang Y., Skolnick J. Scoring Function for Automated Assessment of Protein Structure Template Quality. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, 2004, vol. 57, no. 4, pp. 702–710. <https://doi.org/10.1002/prot.20264>
7. Zhang Y., Skolnick J. TM-align: a protein structure alignment algorithm based on the TM-score. *Nucleic Acids Research*, 2005, vol. 33, no. 7, pp. 2302–2309. <https://doi.org/10.1093/nar/gki524>
8. Negroni J., Mosca R., Aloy P. Assessing the Applicability of Template-Based Protein Docking in the Twilight Zone. *Structure*, 2014, vol. 22, no. 9, pp. 1356–1362. <https://doi.org/10.1016/j.str.2014.07.009>
9. Douguet D., Chen H. C., Tovchigrechko A., Vakser I. A. DOCKGROUND resource for studying protein-protein interfaces. *Bioinformatics*, 2006, vol. 22, no. 21, pp. 2612–2618. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btl447>
10. Kundrotas P. J., Anishchenko I., Dauzhenka T., Kotthoff I., Mnevets D., Copeland M. M., Vakser I. A. DOCKGROUND: A comprehensive data resource for modeling of protein complexes. *Protein Science*, 2018, vol. 27, no. 1, pp. 172–181. <https://doi.org/10.1002/pro.3295>
11. Berman H. M., Westbrook J., Feng Z., Gilliland G., Bhat T. N., Weissig H., Shindyalov I. N., Bourne P. E. The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Research*, 2000, vol. 28, no. 1, pp. 235–242. <https://doi.org/10.1093/nar/28.1.235>
12. Anishchenko I., Kundrotas P. J., Tuzikov A. V., Vakser I. A. Structural templates for comparative protein docking. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, 2014, vol. 83, no. 9, pp. 1563–1570. <https://doi.org/10.1002/prot.24736>
13. Das S., Abraham A., Konar A. Particle Swarm Optimization and Differential Evolution Algorithms: Technical Analysis, Applications and Hybridization Perspectives. *Advances of Computational Intelligence in Industrial Systems*, 2008, vol. 116, pp. 1–38. https://doi.org/10.1007/978-3-540-78297-1_1
14. Sinha R., Kundrotas P. J., Vakser I. A. Docking by structural similarity at protein-protein interfaces. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, 2010, vol. 78, no. 15, pp. 3235–3241. <https://doi.org/10.1002/prot.22812>
15. Hadarovich A., Anishchenko I., Kundrotas P. J., Tuzikov A. V., Vakser I. A. Gene ontology improves template selection in comparative protein docking. *Proteins: Structure, Function, Bioinformatics*, 2019, vol. 87, no. 3, pp. 245–253. <https://doi.org/10.1002/prot.25645>

Информация об авторах

Хадарович Анна Юрьевна – науч. сотрудник. Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси (ул. Сурганова, 6, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: ahadarovich@gmail.com.

Анищенко Иван Владимирович – канд. техн. наук, науч. сотрудник. Университет Вашингтона (Сиэтл, США). E-mail: aivan@uw.edu.

Кундротас Петрас – профессор. Университет Канзаса (66045, 2030 Бекер Драйв, Канзас, США). E-mail: pkundro@ku.edu.

Ваксер Илья – профессор, директор. Центр вычислительной биологии. Университет Канзаса (66045, 2030 Бекер Драйв, Канзас, США). E-mail: vakser@ku.edu.

Тузиков Александр Васильевич – член-корреспондент, д-р физ.-мат. наук, профессор, генеральный директор. Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси (ул. Сурганова, 6, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tuzikov@newman.bas-net.by.

Information about the authors

Hadarovich Anna Yu. – Researcher. United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus (6, Surganov Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ahadarovich@gmail.com.

Anishchanka Ivan V. – Ph. D. (Engineering), Researcher. University of Washington (Seattle, USA). E-mail: aivan@uw.edu.

Kundrotas Petras – Assistant research professor. University of Kansas (66045, 2030 Becker Drive, Lawrence, Kansas, USA). E-mail: pkundro@ku.edu.

Vakser Ilya – Professor, Director. University of Kansas Center for Computational Biology (66045, 2030 Becker Drive, Lawrence, Kansas, USA). E-mail: vakser@ku.edu.

Tuzikov Alexander V. – Corresponding Member, D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor, General director. United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus (6, Surganov Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tuzikov@newman.bas-net.by.

ISSN 1561-8323 (Print)
ISSN 2524-2431 (Online)

ФИЗИКА PHYSICS

УДК 539.12-17

<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-159-163>

Поступило в редакцию 30.12.2019

Received 30.12.2019

Е. С. Кокоулина¹, М. И. Левчук², М. Н. Невмержицкий³, Р. Г. Шуляковский³

¹Объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Российская Федерация

²Институт физики имени Б. И. Степанова Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь

³Институт прикладной физики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

О ПОЛНОМ СЕЧЕНИИ РЕАКЦИИ $\gamma d \rightarrow \pi pp$ В ПОРОГОВОЙ ОБЛАСТИ ЭНЕРГИЙ

(Представлено членом-корреспондентом Л. М. Томильчиком)

Аннотация. Рассчитано полное сечение некогерентного фоторождения π^- -мезона на дейтроне при пороговых энергиях реакции от 145 до 160 МэВ. Для описания реакции был использован диаграммный подход. Учтены вклады от диаграмм, которые соответствуют плосковолновому импульсному приближению, а также NN - и πN -взаимодействиям в конечном состоянии. Проведено сравнение вычисленных сечений с результатами недавних измерений, выполненных в лаборатории MAX IV Лундского университета. Имеется хорошее согласие с данными при энергиях фотона от 147 до 155 МэВ. Однако при 158 и 160 МэВ теоретические предсказания заметно превышают измеренные сечения.

Ключевые слова: фотон, дейтрон, нуклон, мезон, диаграммный подход, нуклон-нуклонный потенциал, фоторождение пиона

Для цитирования: О полном сечении реакции $\gamma d \rightarrow \pi pp$ в пороговой области энергий / Е. С. Кокоулина [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2020. – Т. 64, № 2. – С. 159–163. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-159-163>

Elena S. Kokoulina¹, Michael I. Levchuk², Maxim N. Nevmerzhitsky³, Roman G. Shulyakovsky³

¹Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russian Federation

²B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

³Institute of Applied Physics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

TOTAL CROSS SECTION OF THE REACTION $\gamma d \rightarrow \pi pp$ IN THE THRESHOLD ENERGY REGION

(Communicated by Corresponding Member Lev M. Tomilchik)

Abstract. In the framework of the diagrammatic approach, the total cross section of near-threshold π^- photoproduction on the deuteron is calculated. Contributions of the diagrams corresponding to the plane wave impulse approximation as well as to NN - and πN -interactions in the final state have been taken into account. We have compared the theoretical predictions with the results of the recent measurements performed at the MAX IV laboratory of the Lund University. There is good agreement with the data at photon energies from 147 to 155 MeV. However, at 158 and 160 MeV, the theoretical predictions significantly overestimate the measured cross sections.

Keywords: photon, deuteron, nucleon, meson, diagrammatic approach, nucleon-nucleon potential, pion photoproduction

For citation: Kokoulina E. S., Levchuk M. I., Nevmerzhitsky M. N., Shulyakovsky R. G. Total cross section of the reaction $\gamma d \rightarrow \pi pp$ in the threshold energy region. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2020, vol. 64, no. 2, pp. 159–163 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-159-163>

Введение. Отсутствие плотной свободной нейтронной мишени обуславливает интерес к ядрам как к источникам стабильных нейтронов. Ввиду того, что дейтрон – ядро с наиболее простой и хорошо изученной структурой, реакции на нем являются основным источником

сведений о нейтроне и об «элементарных» амплитудах взаимодействия на нем. Данные о реакции фоторождения пионов на нуклонах несут богатую информацию о структуре нуклона. Неудивительно, что этот процесс привлекает пристальное внимание как теоретиков, так и экспериментаторов уже в течение многих десятилетий. Отметим, что знание амплитуд фоторождения пионов на нуклоне имеет большое значение при интерпретации данных по фоторождению пионов на ядрах. Детальное обсуждение фоторождения пионов на нуклоне и в легких ядрах можно найти в [1].

Теоретические предсказания хорошо согласуются с измеренными сечениями по когерентному фоторождению нейтральных пионов на дейтроне, $\gamma d \rightarrow \pi^0 d$, которые были получены на установке МАМІ [2; 3]. Однако в случае некогерентной реакции $\gamma d \rightarrow \pi NN$ есть заметные расхождения между предсказываемыми всеми имеющимися моделями и измеренными сечениями, особенно в окрестности Δ -пика и для канала с фоторождением нейтральных π^0 -мезонов [4].

Практически все имеющиеся данные по реакции $\gamma d \rightarrow \pi NN$ относятся к области энергий $E_\gamma > 200$ МэВ. Только в одном эксперименте измерялось полное сечение реакции $\gamma d \rightarrow \pi^+ nn$ при энергиях до 22 МэВ выше порога [5]. Недавно были выполнены первые измерения полного сечения реакции $\gamma d \rightarrow \pi^- pp$ в пороговой области энергий $E_\gamma < 160$ МэВ [6]. В этой же работе приведены предсказания теоретической модели В. Е. Тарасова и др. [7]. Оказалось, что при энергиях от 147 до 157 МэВ в пределах неопределенностей модель удовлетворительно описывает полученные данные. Однако выше 157 МэВ теоретические предсказания заметно превышают измеренные значения. Возможные причины расхождения подробно обсуждаются в [6]. Авторы считают, что одной из причин является неучет энергетической зависимости доминирующего мультиполя E_{0+} в реакции фоторождения заряженных π -мезонов на нуклонах при пороговых энергиях. Вторая причина может состоять в том, что в модели [6] при расчете амплитуды элементарной реакции $\gamma n \rightarrow \pi^- p$ учитывается только вклад s -волны. Но при энергиях примерно на 10 МэВ выше порога и другие волны (p и d) могут давать заметный вклад.

Кинематика реакции. В данной работе мы проведем расчет полного сечения реакции $\gamma d \rightarrow \pi^- pp$ в модели, построенной в [4; 8]. Прежде чем переходить к описанию модели, коротко остановимся на кинематике реакции. Пусть $k = (k^0, \mathbf{k})$, $p_d = (\varepsilon_d, \mathbf{p}_d)$, $q = (\varepsilon_\pi, \mathbf{q})$, $p_1 = (\varepsilon_1, \mathbf{p}_1)$ и $p_2 = (\varepsilon_2, \mathbf{p}_2)$ – есть 4-импульсы начальных фотона и дейтрона, а также 4-импульсы конечных пиона и протонов соответственно. Символом E_γ обозначим энергию фотона в лабораторной системе ($k_{\text{lab}}^0 = E_\gamma$), а символ ω будем использовать для энергии фотона в системе центра масс: $k_{\text{cm}}^0 = \omega = E_\gamma M / W_{\gamma d}$, где $W_{\gamma d} = \sqrt{M^2 + 2ME_\gamma}$ – инвариантная масса системы фотон–дейтрон, а M – масса дейтрона.

Удобно взять в качестве независимых кинематических переменных энергию фотона и импульс пиона $\mathbf{q}$ в используемой системе отсчета (система центра масс в нашем случае), углы Θ_p и Φ_p одного из протонов в системе центра масс протон-протонной пары. Используя тождество

$$W_{NN} = 2\varepsilon_P = 2\sqrt{\mathbf{P}^2 + m^2} = \sqrt{(k + p_d - q)^2},$$

где m – масса нуклона, можно найти величину 3-импульса $\mathbf{P}$. Буст импульсов $\mathbf{P}$ и $-\mathbf{P}$ со скоростью $\mathbf{v} = (\mathbf{k} + \mathbf{p}_d - \mathbf{q}) / (k^0 + \varepsilon_d - \varepsilon_\pi)$ дает импульсы конечных протонов

$$\mathbf{p}_1 = \mathbf{P} + \gamma \mathbf{v} \left[\frac{\gamma}{1 + \gamma} \mathbf{v} \mathbf{P} + \varepsilon_P \right], \mathbf{p}_2 = -\mathbf{P} + \gamma \mathbf{v} \left[-\frac{\gamma}{1 + \gamma} \mathbf{v} \mathbf{P} + \varepsilon_P \right], \gamma = \frac{1}{\sqrt{1 - \mathbf{v}^2}},$$

и, следовательно, кинематика полностью определена. Отметим, что пороги реакции $\gamma d \rightarrow \pi^- pp$ составляют $\omega = 135,6$ мэВ в системе центра масс и $E_\gamma = 145,8$ мэВ в лабораторной системе.

Дифференциальное сечение реакции имеет вид

$$\frac{d\sigma}{d\mathbf{q} d\Omega_{\mathbf{P}}} = \frac{1}{(2\pi)^5} \frac{m^2 \varepsilon_d |\mathbf{P}|}{8k p_d \varepsilon_\pi \varepsilon_P} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{6} |T|^2. \quad (1)$$

Фактор $\frac{1}{2}$ возникает из-за тождественности конечных фермионов (протонов), а фактор $\frac{1}{6}$ – из-за усреднения по начальным спиновым состояниям частиц. В квадрате модуля амплитуды реакции $|T|^2$ подразумевается суммирование по поляризациям начальных и конечных частиц.

Для получения полного сечения реакции соотношение (1) должно быть проинтегрировано по 3-импульсу $\mathbf{q}$ и телесному углу $d\Omega_{\mathbf{p}}$.

Модель реакции. Наша модель основана на использовании так называемого диаграммного подхода. Были учтены вклады от диаграмм, изображенных на рис. 1. Все детали расчетов диаграмм можно найти в [4; 8].

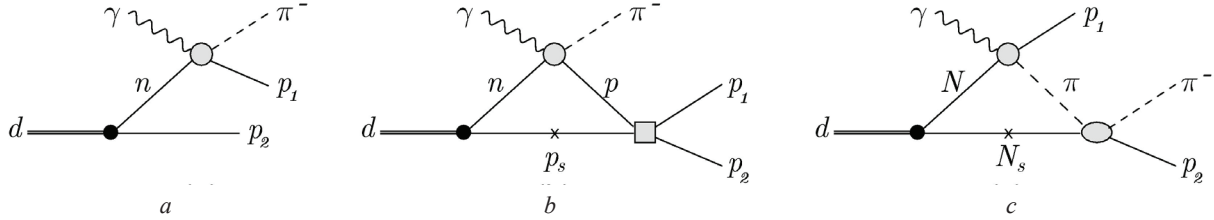


Рис. 1. Диаграммное представление амплитуды реакции $\gamma d \rightarrow \pi pp$: a – плосковолновое импульсное приближение (ПВИП); b и c – ПВИП с pp - и πN -взаимодействиями в конечном состоянии (ВКС) соответственно. Диаграммы с перестановкой $1 \leftrightarrow 2$ подразумеваются. Символ x означает, что нуклон-спектатор N_s находится на массовой поверхности

Fig. 1. Diagrammatic representation of the reaction amplitude for $\gamma d \rightarrow \pi pp$: a is diagram for plane wave impulse approximation (PWIA); b and c : PWIA with pp and πN final state interactions (FSI) consequently. Diagrams with the permutation $1 \leftrightarrow 2$ are assumed. Symbol x means that the spectator nucleon is on the mass shell

При расчете диаграмм требуется знание дейтронной волновой функции. Она бралась для известного CD-Bonn нуклон-нуклонного потенциала [9]. Во всех диаграммах нужна элементарная амплитуда фоторождения пионов на нуклоне $\gamma N \rightarrow \pi N$. Для описания этой реакции нами была использована модель MAID07 [10], которая хорошо воспроизводит многочисленные данные как в случае неполяризованных, так и поляризованных частиц. При расчете диаграммы на рис. 1, b требуется знание амплитуды pp -рассеяния. Последняя была получена путем решения интегрального уравнения Липпмана–Швингера для CD-Bonn потенциала. Нами были учтены все парциальные волны с полным моментом $J \leq 4$, а не только s -волна, как это делалось в [6].

Наконец, при расчете диаграммы, изображенной на рис. 1, c , необходима амплитуда πN -рассеяния. Она была получена решением уравнения Липпмана–Швингера для сепарабельного потенциала, построенного в [11]. В амплитуде учитывалось 10 парциальных волн, включая, конечно, и s -волны. Построенная модель хорошо описывает экспериментальные данные, «аккумулированные» в парциальных анализах, которые можно найти, например, в [12].

Таким образом, в отличие от [6], в амплитудах NN - и πN -рассеяния нами были учтены все необходимые в данной области энергий парциальные волны, а не только s -волны. Отметим также, что в нашем расчете зависимость этих амплитуд от энергии учитывается автоматически.

Результаты и их обсуждение. Результаты данной работы, их сравнение с предсказаниями других моделей и экспериментальными данными показаны на рис. 2. Можно видеть идеальное согласие наших расчетов и расчетов работы [6] в ПВИП. Полные расчеты в разных моделях немного различаются, но две экспериментальные точки при 158 и 160 МэВ находятся заметно ниже теоретических предсказаний всех подходов. У нас нет объяснений для указанного расхождения. Решение проблемы требует дополнительного исследования.

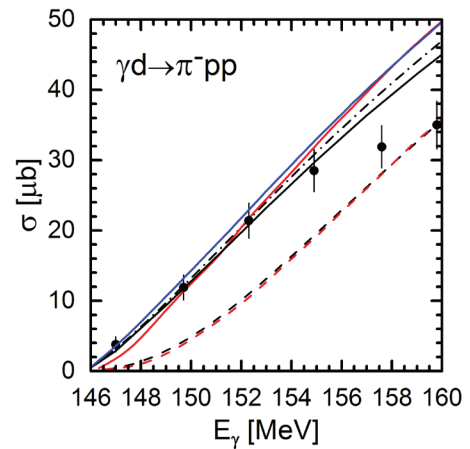


Рис. 2. Полное сечение реакции $\gamma d \rightarrow \pi pp$ в пороговой области энергий: штриховые кривые – ПВИП, штрихпунктирная кривая – ПВИП + pp -ВКС, сплошная кривая – полный расчет. Красные кривые – соответствующие результаты работы [6]. Синяя кривая – полный расчет работы [13]. Экспериментальные данные работы [6]

Fig. 2. Total cross section of the reaction $\gamma d \rightarrow \pi pp$ in the threshold energy region. Dashed curves are results for PWIA. Dot-dash line is obtained for PWIA + pp FSI. Solid curve is our prediction for the total cross section of the reaction. Red curves are corresponding results from Ref. [6]. Blue curve is full calculation from Ref. [13]. Experimental data are taken from Ref. [6]

Следует отметить, что в [5] изучалась реакция $\gamma d \rightarrow \pi^+ nn$ также в пороговой области энергий. Поскольку элементарные амплитуды реакций $\gamma n \rightarrow \pi^+ p$ и $\gamma p \rightarrow \pi^+ n$ при таких энергиях очень близки по величине и отличаются только знаком, то можно было бы ожидать, что поведение полных сечений реакций $\gamma d \rightarrow \pi^+ nn$ и $\gamma d \rightarrow \pi^+ pp$ тоже должно быть очень похожим. Однако измеренное в [5] поведение полного сечения реакции $\gamma d \rightarrow \pi^+ nn$ не согласуется с показанным на рис. 2 для канала $\gamma d \rightarrow \pi^+ pp$. Это поведение оказывается аналогичным предсказаниям полных расчетов из рис. 2.

Благодарности. Авторы очень признательны Е. М. Дарвишу, В. Е. Тарасову и А. И. Фиксу за многочисленные полезные обсуждения. Работа частично поддержана БРФФИ (грант Ф18Д-010).

Acknowledgements. We are very grateful to E. M. Darwish, V. E. Tarasov, A. I. Fix for many valuable discussions. This work was partly supported by Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (grant Ф18Д-010).

Список использованных источников

1. Laget, J. M. Pion photoproduction on few body systems / J. M. Laget // *Phys. Rep.* – 1981. – Vol. 69, N 1. – P. 1–84. [https://doi.org/10.1016/0370-1573\(81\)90164-2](https://doi.org/10.1016/0370-1573(81)90164-2)
2. Single and double π^0 photoproduction from the deuteron / B. Krusche [et al.] // *Eur. Phys. J. A.* – 1999. – Vol. 6, N 3. – P. 309–324. <https://doi.org/10.1007/s100500050349>
3. Coherent and incoherent π^0 photoproduction from the deuteron / U. Siodlaczek [et al.] // *Eur. Phys. J. A.* – 2001. – Vol. 10, N 3. – P. 365–371. <https://doi.org/10.1007/s100500170120>
4. Incoherent pion photoproduction on the deuteron in the first resonance region / M. I. Levchuk [et al.] // *Phys. Rev. C.* – 2006. – Vol. 74, N 1. – Art. 014004(20). <https://doi.org/10.1103/physrevc.74.014004>
5. $^2\text{H}(\gamma, \pi^+)nn$ total cross section from threshold to $\Delta E = 22$ MeV / E. C. Booth [et al.] // *Phys. Rev. C.* – 1979. – Vol. 20, N 4. – P. 1217–1220. <https://doi.org/10.1103/physrevc.20.1217>
6. Near-threshold π^- photoproduction on the deuteron [Electronic recourse] / B. Strandberg [et al.]. – Mode of access: <https://arxiv.org/abs/1812.03023>. – Date of access: 14.11.2019.
7. Extracting the photoproduction cross sections off the neutron, via the $\gamma n \rightarrow \pi^+ p$ reaction, from deuteron data with final-state interaction effects / V. E. Tarasov [et al.] // *Phys. Rev. C.* – 2011. – Vol. 84, N 3. – Art. 035203(14). <https://doi.org/10.1103/physrevc.84.035203>
8. Levchuk, M. I. Helicity-dependent reaction $\bar{\gamma}d \rightarrow \pi NN$ and its contribution to the Gerasimov–Drell–Hearn sum rule for the deuteron / M. I. Levchuk // *Phys. Rev. C.* – 2010. – Vol. 82, N 4. – Art. 044002(13). <https://doi.org/10.1103/physrevc.82.044002>
9. Machleidt, R. High-precision, charge-dependent Bonn nucleon-nucleon potential / R. Machleidt // *Phys. Rev. C.* – 2001. – Vol. 63, N 2. – Art. 024001(32). <https://doi.org/10.1103/physrevc.63.024001>
10. A unitary isobar model for pion photo- and electroproduction on the proton up to 1 GeV / D. Drechsel [et al.] // *Nucl. Phys. A.* – 1999. – Vol. 645, N 1. – P. 145–174. [https://doi.org/10.1016/s0375-9474\(98\)00572-7](https://doi.org/10.1016/s0375-9474(98)00572-7)
11. Nozawa, S. A dynamical model of pion photoproduction on the nucleon / S. Nozawa, B. Blankleider, T. S. H. Lee // *Nucl. Phys. A.* – 1990. – Vol. 513, N 3–4. – P. 459–510. [https://doi.org/10.1016/0375-9474\(90\)90395-3](https://doi.org/10.1016/0375-9474(90)90395-3)
12. Parametrization dependence of T -matrix poles and eigenphases from a fit to πN elastic scattering data / R. L. Workman [et al.] // *Phys. Rev. C.* – 2012. – Vol. 86, N 3. – Art. 035202(6). <https://doi.org/10.1103/physrevc.86.035202>
13. Near-threshold incoherent pion photoproduction on the deuteron with final-state interaction effects / E. M. Darwish [et al.] // *Annals of Physics.* – 2019. – Vol. 411. – Art. 167990(26). <https://doi.org/10.1016/j.aop.2019.167990>

References

1. Laget J. M. Pion photoproduction on few body systems. *Physics Reports*, 1981, vol. 69, no. 1, pp. 1–84. [https://doi.org/10.1016/0370-1573\(81\)90164-2](https://doi.org/10.1016/0370-1573(81)90164-2)
2. Krusche B., Ahrens J., Beck R., Fuchs M., Hall S. J., Härter F., Kellie J. D., Metag V., Röbig-Landau M., Ströher H. Single and double π^0 photoproduction from the deuteron. *European Physical Journal A*, 1999, vol. 6, no. 3, pp. 309–324. <https://doi.org/10.1007/s100500050349>
3. Siodlaczek U., Achenbach P., Ahrens J., Annand J. R. M., Arends H.-J., Beck R., Bilger R., Clement H., Hejny V., Kotulla M., Krusche B., Kuhr V., Leukel R., McGeorge J. C., Metag V., Novotny R., Olmos de León V., Rambo F., Schepkin M., Schmidt A., Seluzhenkov I., Ströher H., Wagner G. J., Walcher Th., Weiß J., Wissmann F., Wolf M. Coherent and incoherent π^0 photoproduction from the deuteron. *European Physical Journal A*, 2001, vol. 10, no. 3, pp. 365–371. <https://doi.org/10.1007/s100500170120>
4. Levchuk M. I., Loginov A. Yu., Sidorov A. A., Stibunov V. N., Schumacher M. Incoherent pion photoproduction on the deuteron in the first resonance region. *Physical Review C*, 2006, vol. 74, no. 1, art. 014004(20). <https://doi.org/10.1103/physrevc.74.014004>
5. Booth E. C., Chasan B., Commuzzi J., Bosted P. $^2\text{H}(\gamma, \pi^+)nn$ total cross section from threshold to $\Delta E = 22$ MeV. *Physics Review C*, 1979, vol. 20, no. 4, pp. 1217–1220. <https://doi.org/10.1103/physrevc.20.1217>
6. Strandberg B., Fissum K. G., Annand J. R. M., Briscoe W. J., Brudvik J., Cividini F., Clark L., Downie E. J., England K., Feldman G., Glazier D. I., Hamilton K., Hansen K., Isaksson L., Al Jebali R., Kovash M. A., Kudryavtsev A. E., Lensky V.,

Lipschutz S., Lundin M., Meshkian M., Middleton D. G., Myers L. S., O'Donnell D., O'Rielly G. V., Oussena B., Preston M. F., Schröder B., Seitz B., Strakovsky I. I., Taragin M., Tarasov V. E. Near-threshold π^- photoproduction on the deuteron. Available at: <https://arxiv.org/abs/1812.03023> (accessed 14 November 2019).

7. Tarasov V. E., Briscoe W. J., Gao H., Kudryavtsev A. E., Strakovsky I. I. Extracting the photoproduction cross sections off the neutron, via the $\gamma n \rightarrow \pi p$ reaction, from deuteron data with final-state interaction effects. *Physical Review C*, 2011, vol. 84, no. 3, art. 035203(14). <https://doi.org/10.1103/physrevc.84.035203>

8. Levchuk M. I. Helicity-dependent reaction $\gamma d \rightarrow \pi NN$ and its contribution to the Gerasimov–Drell–Hearn sum rule for the deuteron. *Physical Review C*, 2010, vol. 82, no. 4, art. 044002(13). <https://doi.org/10.1103/physrevc.82.044002>

9. Machleidt R. High-precision, charge-dependent Bonn nucleon-nucleon potential. *Physical Review C*, 2001, vol. 63, no. 2, art. 024001(32). <https://doi.org/10.1103/physrevc.63.024001>

10. Drechsel D., Hanstein O., Kamalov S. S., Tiator L. A unitary isobar model for pion photo- and electroproduction on the proton up to 1 GeV. *Nuclear Physics A*, 1999, vol. 645, no. 1, pp. 145–174. [https://doi.org/10.1016/s0375-9474\(98\)00572-7](https://doi.org/10.1016/s0375-9474(98)00572-7)

11. Nozawa S., Blankleider B., Lee T. S. H. A dynamical model of pion photoproduction on the nucleon. *Nuclear Physics A*, 1990, vol. 513, no. 3–4, pp. 459–510. [https://doi.org/10.1016/0375-9474\(90\)90395-3](https://doi.org/10.1016/0375-9474(90)90395-3)

12. Workman R. L., Arndt R. A., Briscoe W. J., Paris M. W., Strakovsky I. I. Parametrization dependence of T -matrix poles and eigenphases from a fit to πN elastic scattering data. *Physical Review C*, 2012, vol. 86, no. 3, art. 035202(6). <https://doi.org/10.1103/physrevc.86.035202>

13. Darwish E. M., Almarashi M. M., Mahrous E. M., Hassanain M. A., Saleh Yousef M. Near-threshold incoherent pion photoproduction on the deuteron with final-state interaction effects. *Annals of Physics*, 2019. vol. 411, art. 167990(26). <https://doi.org/10.1016/j.aop.2019.167990>

Информация об авторах

Кокорулина Елена Сергеевна – д-р физ.-мат. наук, доцент, начальник сектора. Объединенный институт ядерных исследований (ЛФВЭ ОИЯИ, 141980, Дубна, Российская Федерация). E-mail: kokoulina@jinr.ru.

Левчук Михаил Иванович – д-р физ.-мат. наук, гл. науч. сотрудник. Институт физики им. Б. И. Степанова НАН Беларуси (пр. Независимости, 68-2, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: levchuk@dragon.bas-net.by.

Невмержицкий Максим Николаевич – науч. сотрудник. Институт прикладной физики НАН Беларуси (ул. Академическая, 16, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: nevmerzshmn@gmail.com.

Шуляковский Роман Георгиевич – канд. физ.-мат. наук, доцент, директор. Институт прикладной физики НАН Беларуси (ул. Академическая, 16, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: shulyakovsky@iaph.bas-net.by.

Information about the authors

Kokoulina Elena S. – D. Sc. (Physics and Mathematics), Assistant Professor, Head of the Sector. Joint Institute for Nuclear Research (LHEP JINR, 141980, Dubna, Russian Federation). E-mail: kokoulina@jinr.ru.

Levchuk Michael I. – D. Sc. (Physics and Mathematics), Chief researcher. B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus (68-2, Nezavisimosti Ave., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: levchuk@dragon.bas-net.by.

Nevmerzhiitsky Maxim N. – Researcher. Institute of Applied Physics of the National Academy of Sciences of Belarus (16, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: nevmerzshmn@gmail.com.

Shulyakovsky Roman G. – Ph. D. (Physics and Mathematics), Assistant Professor, Director. Institute of Applied Physics of the National Academy of Sciences of Belarus (16, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: shulyakovsky@iaph.bas-net.by.

ХИМИЯ CHEMISTRY

УДК 544.77+547.917

<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-164-172>

Поступило в редакцию 22.10.2019

Received 22.10.2019

А. Н. Красковский¹, В. И. Куликовская¹, О. В. Молчан², К. С. Гилевская¹,
В. М. Юрин³, академик В. Е. Агабеков¹

¹Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь

²Институт экспериментальной ботаники им. В. Ф. Купревича Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь

³Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА ГИДРОГЕЛЕВЫХ НАНОЧАСТИЦ ПЕКТИНАТА КАЛЬЦИЯ С ТРАНС-КОРИЧНОЙ КИСЛОТОЙ

Аннотация. Получены отрицательно заряженные ($-13,5 \pm 5,0$ мВ) гидрогелевые нано- и субмикрочастицы (50–150 нм) пектината кальция. Разработана методика, позволяющая включать в них до 40 мас. % регулятора роста растений – транс-коричную кислоту (ТКК). Установлено, что полное высвобождение ТКК в среде культивирования клеток (Мурасиге–Скуга) протекает за 2,5 ч. Полученные частицы пектината кальция не влияют на ростовые процессы клеток суспензионной культуры и могут быть использованы в качестве нейтральных носителей регуляторов роста.

Ключевые слова: пектин, гидрогелевые наночастицы, транс-коричная кислота, суспензионные культуры

Для цитирования: Получение и свойства гидрогелевых наночастиц пектината кальция с транс-коричной кислотой / А. Н. Красковский [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2020. – Т. 64, № 2. – С. 164–172. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-164-172>

Aliaksandr N. Kraskouski¹, Viktoriya I. Kulikouskaya¹, Olga V. Molchan², Kseniya S. Hileuskaya¹,
Vladimir M. Yurin³, Academician Vladimir E. Agabekov¹

¹Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

²V. F. Kuprevich Institute of Experimental Botany of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus

³Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

FABRICATION AND PROPERTIES OF CALCIUM PECTINATE HYDROGEL NANOPARTICLES WITH TRANS-CINNAMIC ACID

Abstract. Hydrogel negatively charged (-13.5 ± 5.0 mV) calcium pectinate nano- and submicroparticles (50–150 nm) were obtained. A technique for entrapment of a plant growth regulator (trans-cinnamic acid) in the particles up to 40 wt. % has been developed. It has been established that the complete release of trans-cinnamic acid in the Murashige–Skoog medium takes 2.5 hours. The obtained particles of calcium pectinate do not affect the growth processes of cells in suspension culture and can be used as neutral carriers for growth regulators.

Keywords: pectin, hydrogel nanoparticles, trans-cinnamic acid, suspension cultures

For citation: Kraskouski A. N., Kulikouskaya V. I., Molchan O. V., Hileuskaya K. S., Yurin V. M., Agabekov V. E. Fabrication and properties of calcium pectinate hydrogel nanoparticles with trans-cinnamic acid. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2020, vol. 64, no. 2, pp. 164–172 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-164-172>

Введение. В настоящее время ведущие мировые фармацевтические компании помимо создания новых лекарственных веществ уделяют большое внимание разработке новых средств доставки активных ингредиентов в виде нано- и микрокапсул. Использование таких микро- и на-

ноконтейнеров для капсулирования биологически активных соединений позволяет повысить эффективность их действия, а также получить лекарственные формы с контролируемым временем поступления в организм и/или целевой доставкой [1; 2]. Использование наноматериалов в сельском хозяйстве также приобретает все более широкое распространение: они активно применяются для стимулирования роста и продуктивности растений [3]. В связи с этим весьма актуальным является создание микро- и ноконтейнеров для доставки регуляторов роста растений. Одним из подходов, направленных на создание препаратов пролонгированного действия, является получение полимерных производных регуляторов роста, выделение активного компонента из которых происходит за счет гидролиза эфирных связей [4]. Другой подход к получению пролонгированных форм биологически активных веществ заключается во введении активного компонента в гидрогелевые биополимерные наночастицы. Так, авторы [5–7] показали, что при включении гибберелловой кислоты в состав гидрогелевых наночастиц на основе полисахаридов (альгинат, хитозан) наблюдается повышение стабильности фитогормона и эффективности его действия на фасоль обыкновенную (*Phaseolus vulgaris*), а обработка такой нанокапсулированной формой семян томата (*Solanum lycopersicum*) приводит к 4-кратному повышению их продуктивности.

Получение и исследование клеточных культур лекарственных растений как продуцентов ценных вторичных метаболитов – важное направление биотехнологии. Наиболее перспективным является введение в культуру лекарственных растений, обладающих уникальными фармакологическими свойствами. К ним относят и различные виды рода *Vinca*. В настоящее время препараты, полученные из сырья растений рода *Vinca*, используют для улучшения мозгового кровообращения, в качестве средств с сосудорасширяющим, гипотензивным и слабым седативным действием. В Республике Беларусь дикорастущие представители этого рода отсутствуют, а в культуре выращивают 3 вида: *V. minor*, *V. major* и *V. herbacea*. Ранее нами было показано положительное воздействие наноматериалов на некоторые биологические процессы, например, под действием фуллеренола отмечена стимуляция прорастания семян и роста проростков ячменя, увеличение содержания каротиноидов в листьях [9; 10], поэтому представлялось целесообразным использовать их как инструмент для повышения биопроductивности клеточных культур. Для доставки регулятора роста были выбраны гидрогелевые наночастицы на основе природного нетоксичного и биосовместимого полисахарида пектина.

Цель работы – получение наночастиц пектината кальция, содержащих регулятор роста растений (транс-коричную кислоту), и установление влияния нанокапсулированной формы на ростовые процессы в суспензионной культуре *Vinca minor*.

Экспериментальная часть. *Синтез наночастиц пектината кальция.* Наночастицы пектината кальция синтезировали методом ионотропного гелеобразования по ранее разработанной методике [11]. Для этого к раствору CaCl_2 (10 мг/мл) при постоянном перемешивании на магнитной мешалке через капельную воронку медленно по каплям добавляли равный объем водного раствора низкометоксилированного пектина (Herbstreith & Fox, степень этерификации 35–42 %, $M_v \sim 89000$) с концентрацией 1 мг/мл. Полученные наночастицы пектината кальция отделяли от маточного раствора центрифугированием и дважды промывали дистиллированной водой.

Характеристика частиц пектината кальция. Величину ζ -потенциала частиц пектината кальция определяли по их электрофоретической подвижности с помощью анализатора Zetasizer Nano-ZS (Malvern, Великобритания).

Атомно-силовые (АСМ) микрофотографии частиц, адсорбированных на положительно заряженный подслоем полиэтиленimina, получали на сканирующем зондовом микроскопе MultiMode III (Veeco, США). Условия сканирования: скорость – 3–5 Гц; кантилевер из нитрида кремния с константой жесткости 0,12 Н/м. Изображения обрабатывали, используя программное обеспечение Nanoscope 5.31rl.

Просвечивающие электронные (ПЭМ) микрофотографии частиц получали на микроскопе JEM-100 CX (Jeol, Япония). Для этого частицы пектината кальция адсорбировали из водных рас-

творов на подслое поливинилформаль, нанесенного на медную сеточку, и сушили при комнатной температуре.

Включение транс-коричной кислоты (ТКК) в частицы пектината кальция. В предварительно синтезированные частицы пектината кальция включали ТКК путем сорбции (1 ч) из ее спиртовых растворов (96 %). Концентрацию ТКК варьировали от 0,01 до 25 мг/мл.

Эффективность включения (ЭВ) и массовую долю (ω) ТКК в наночастицах пектината кальция рассчитывали по формулам

$$\text{ЭВ} = \frac{m_0 - m_1}{m_0} 100 \%,$$

где m_1 – масса ТКК в супернатанте, мг; m_0 – исходная масса ТКК в растворе до сорбции, мг.

$$\omega = \frac{m_0 - m_1}{m_{\text{ч}}} 100 \%,$$

где $m_{\text{ч}}$ – масса лиофильного порошка наночастиц пектината кальция с ТКК, мг.

Концентрацию ТКК в исходном растворе и супернатанте определяли по предварительно построенному калибровочному графику в координатах $A_{\lambda=270} = f(C_{\text{ТКК}})$. Для этого регистрировали интенсивность поглощения растворов при длине волны 270 нм на спектрофлуориметре Solar (Беларусь) в кварцевой кювете с длиной оптического пути 1 см. Лиофилизированные порошки частиц получали на лиофильной сушке Freezone 1.0 (Labconco, США) при $-47,0$ °C в течение 8 ч и давлении 0,04 мбар.

Кинетику высвобождения ТКК из частиц пектината кальция изучали при 24,0 °C в среде Мурасиге–Скуга, используемой для культивирования суспензионных культур. Для этого в диализную трубку (размер пор 14 кДа, Sigma D9652-100FT) помещали влажный осадок частиц с ТКК, погружали ее в пробирку, содержащую среду Мурасиге–Скуга, и через определенные промежутки времени отбирали аликвоты по 1 мл, заменяя их эквивалентным объемом свежего раствора. В отобранных аликвотах спектрофотометрически определяли количество высвободившейся ТКК.

Культивирование и определение ростовых параметров клеток суспензионной культуры. Объектом исследования являлись клетки гетеротрофной суспензионной культуры *Vinca minor* L. Культуру выращивали в темноте на среде Мурасиге–Скуга, содержащей 30 г/л сахарозы, 1 мг/л нафтилуксусной кислоты и кинетина. Пересадку осуществляли каждые 25 суток. Клеточные суспензии культивировали с частицами пектината кальция в течение ростового цикла. Для оценки активности ростовых процессов определяли индекс роста, удельную скорость роста и время удвоения биомассы. Анализ ростовых параметров проводили в течение 5 пассажей. Для обработки полученных результатов были использованы стандартные методы вариационной статистики. Данные на гистограммах представлены в виде средней арифметической величины и ошибки средней величины.

Результаты и их обсуждение. Наночастицы пектината кальция синтезировали методом ионотропного гелеобразования. В качестве сшивающего агента для пектина использовали хлорид кальция, так как катионы Ca^{2+} являются биосовместимыми, нетоксичными и обладают высокой желирующей способностью по отношению к данному полисахариду. Сформированные частицы представляют собой ионотропные гели, которые являются обратимыми [11]. Пространственная структурная сетка таких гидрогелей закреплена за счет переплетения макромолекул, а также ионных и водородных связей и гидрофобных взаимодействий, которые могут быть разрушены при изменении ионной силы и pH среды. В связи с этим такие частицы являются перспективными носителями низкомолекулярных биологически активных веществ для обеспечения их пролонгированного высвобождения.

Согласно данным ПЭМ и АСМ, синтезированные частицы имеют округлую форму (рис. 1, а, б), а их размер, рассчитанный по ПЭМ-изображениям, находится в диапазоне от 50 до 150 нм. Нано-

частицы пектината кальция обладают отрицательным зарядом, который обусловлен наличием свободных (несвязанных с катионами кальция) ионизированных карбоксильных групп, при этом величина их ξ -потенциала составляет $(-13,5 \pm 5,0)$ мВ (рис. 1, *c*).

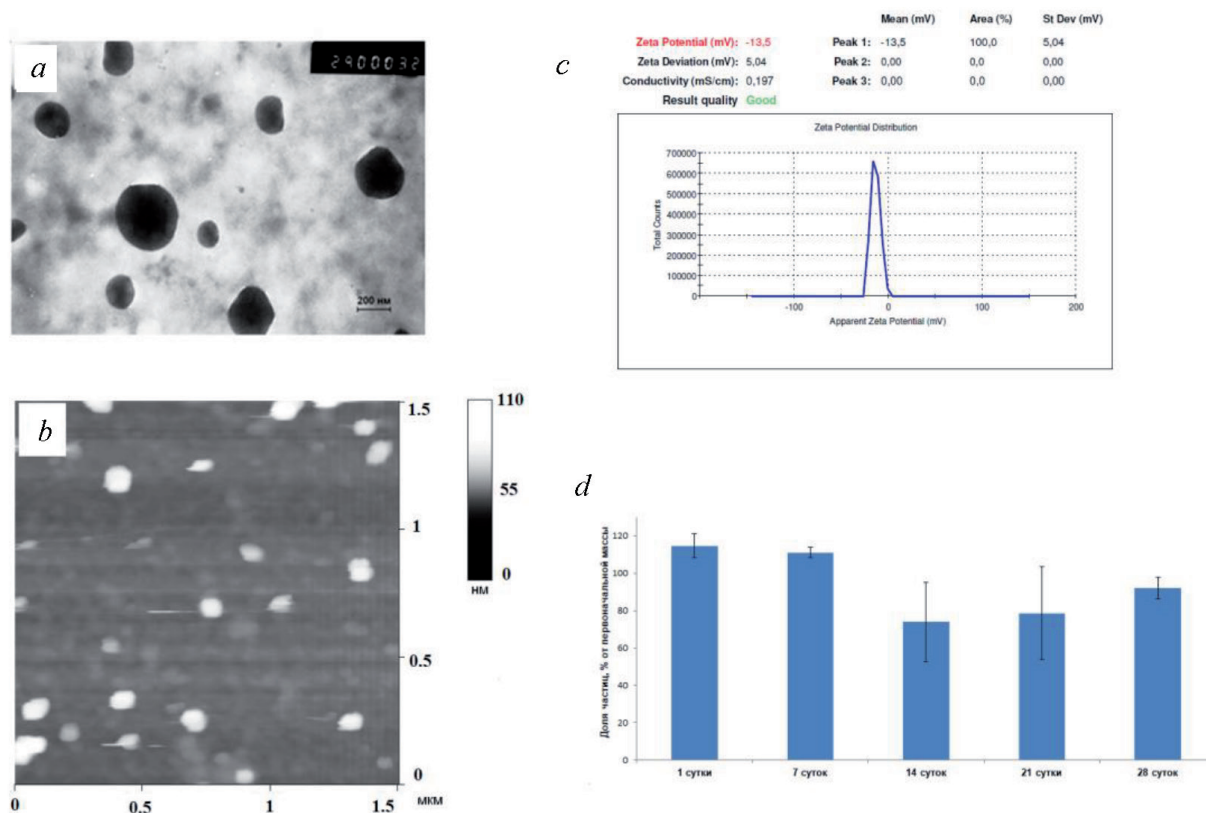


Рис. 1. ПЭМ (*a*) и АСМ (*b*) изображения наночастиц пектината кальция, а также их ξ -потенциал (*c*) и устойчивость в среде Мурасиге–Скуга (*d*)

Fig. 1. TEM (*a*) and AFM (*b*) images of pectinate calcium nanoparticles, as well as their ξ -potential (*c*) and stability in Murashige–Skoog medium (*d*)

Для использования синтезированных гидрогелевых наночастиц в качестве носителей регуляторов роста растений они должны быть устойчивы в среде для культивирования суспензионных культур. При выдерживании частиц в среде Мурасиге–Скуга их деградации в течение первых семи суток не наблюдается: масса остается на уровне исходной (рис. 1, *d*). За 4 недели, в течение которых культивируют суспензионные культуры, доля разрушенных частиц составляет не более 20–25 % (рис. 1, *d*).

Культивирование суспензии клеток *V. minor* в присутствии частиц пектината кальция не приводило к достоверному снижению интенсивности ростовых процессов. Более того, в случае использования 0,5 и 1,0 % частиц даже наблюдается увеличение среднего значения индекса и удельной скорости роста, а также уменьшение времени удвоения биомассы клеток в суспензии (рис. 2).

Таким образом, полученные гидрогелевые наночастицы пектината кальция являются практически нейтральными носителями по отношению к суспензионным культурам растительных клеток и могут быть использованы в качестве контейнеров для включения регуляторов роста растений.

В качестве модельного регулятора роста растений была взята ТКК – ингибитор фенольной природы. Эффективность включения ТКК в частицы пектината кальция не превышает 30 % (таблица). Увеличение концентрации ТКК в растворе на два порядка с 0,01 до 2,0 мг/мл приводит к повышению эффективности ее включения в частицы пектината кальция путем сорбции примерно в ~ 2 раза, однако при дальнейшем изменении содержания ТКК от 2 до 10 мг/мл этот пара-

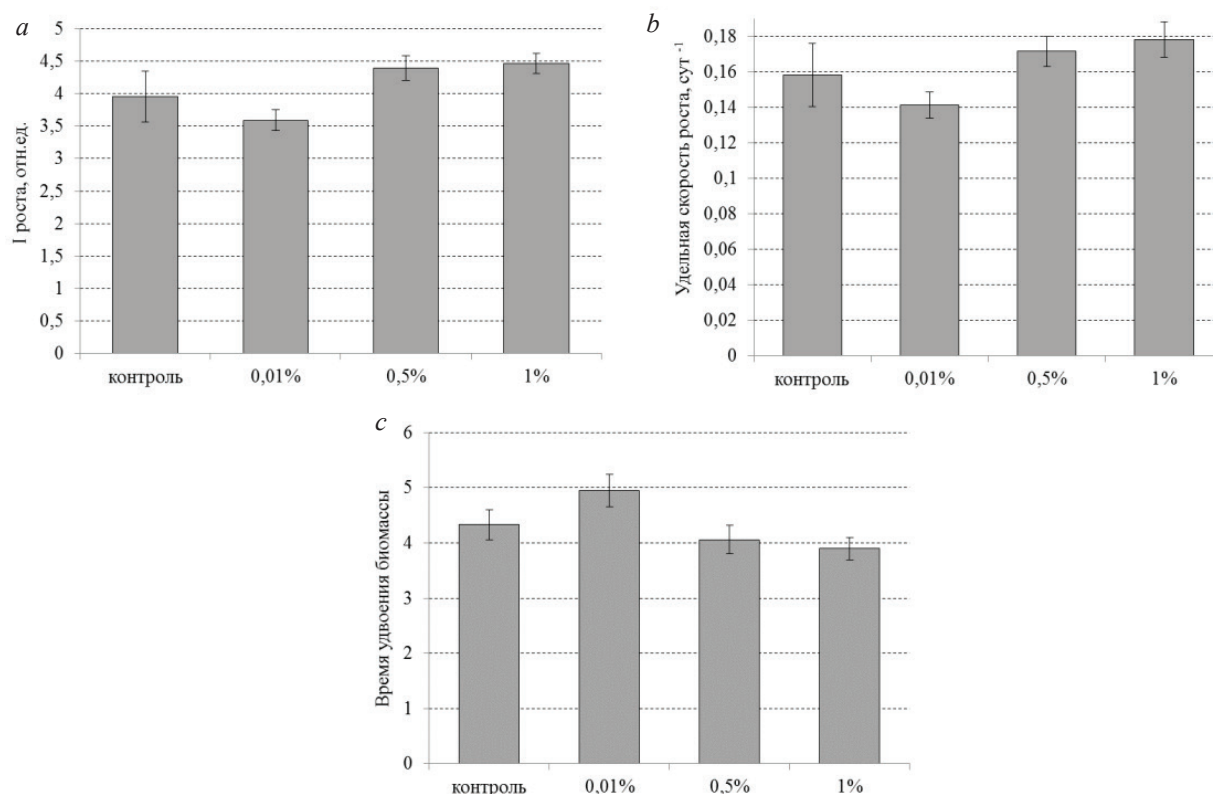


Рис. 2. Влияние концентрации наночастиц пектината кальция в среде на ростовые параметры суспензионной культуры *Vinca minor* L.: индекс роста (a), удельная скорость роста (b) и время удвоения биомассы (c)

Fig. 2. The effect of concentration of calcium pectinate nanoparticles in media on the growth parameters of *Vinca minor* L. suspension culture: growth index (a), specific growth rate (b) and biomass doubling time (c)

метр остается неизменным. Следует отметить, что массовая доля ТКК в частицах увеличивается от $0,07 \pm 0,02$ до $42,5 \pm 0,7$ мас. % при изменении концентрации ТКК в растворе от 0,01 до 10 мг/мл. При этом использование растворов с содержанием ТКК 25 мг/мл приводит к снижению эффективности ее включения в 1,6 раза, а массовая доля активного компонента остается около 40 % (таблица). Такое изменение значений эффективности включения и массовой доли ТКК может быть связано с достижением максимальной емкости частиц по активному компоненту (~ 40 мас. %) уже при концентрации 10 мг/мл. Наблюдаемая относительно низкая эффективность

Параметры включения ТКК в частицы пектината кальция
Parameters of entrapment of trans-cinnamic acid in calcium pectinate particles

Концентрация раствора ТКК, мг/мл Concentration of the trans-cinnamic acid solution, mg/ml	Эффективность включения, % Entrapment efficiency, %	Массовая доля ТКК в частицах, мас. % Mass fraction of trans-cinnamic acid in particles, wt. %	ξ-потенциал, мВ ξ-potential, mV
0,01	$12,2 \pm 3,7$	$0,07 \pm 0,02$	$-11,8 \pm 1,6$
0,1	$18,9 \pm 5,0$	$1,4 \pm 0,1$	$-10,7 \pm 0,4$
1,0	$15,4 \pm 1,4$	$5,9 \pm 1,3$	$-7,9 \pm 0,2$
2,0	$23,6 \pm 1,0$	$19,5 \pm 2,1$	$-9,6 \pm 2,9$
5,0	$21,1 \pm 3,5$	$22,0 \pm 2,8$	$-11,7 \pm 2,1$
7,5	$25,5 \pm 0,5$	$33,0 \pm 1,4$	$-15,2 \pm 0,4$
10,0	$25,0 \pm 7,0$	$42,5 \pm 0,7$	$-7,7 \pm 1,1$
25,0	$16,1 \pm 2,5$	$41,5 \pm 0,7$	$-9,6 \pm 2,1$

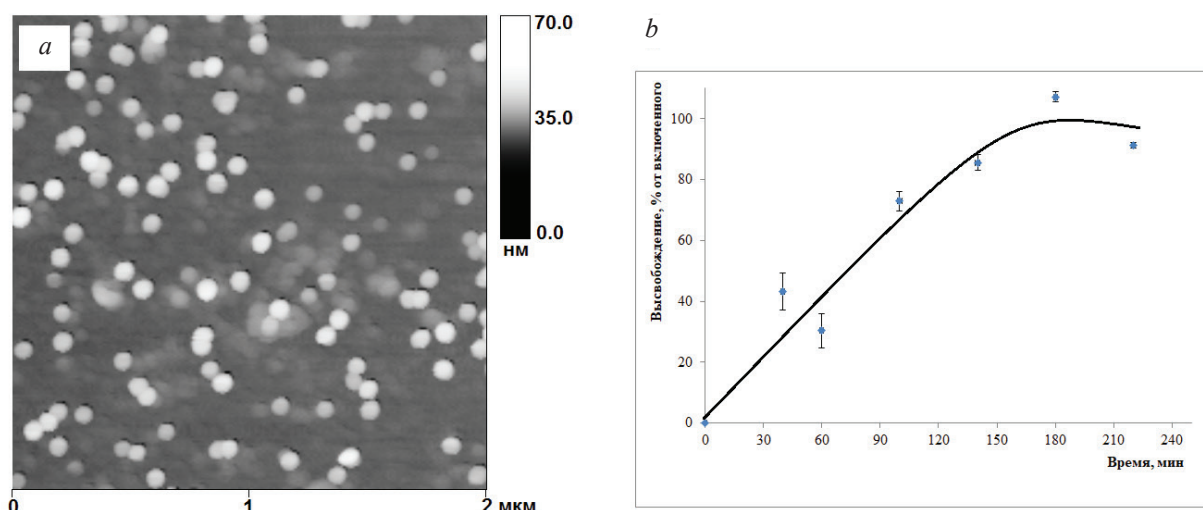


Рис. 3. АСМ изображение наночастиц пектината кальция, содержащих ТКК (а), и кинетическая кривая высвобождения ТКК в среде Мурасиге–Скуга (b)

Fig. 3. ACM image of calcium pectinate nanoparticles containing cinnamic acid (a) and kinetic curve of its release in Murashige–Skoog medium (b)

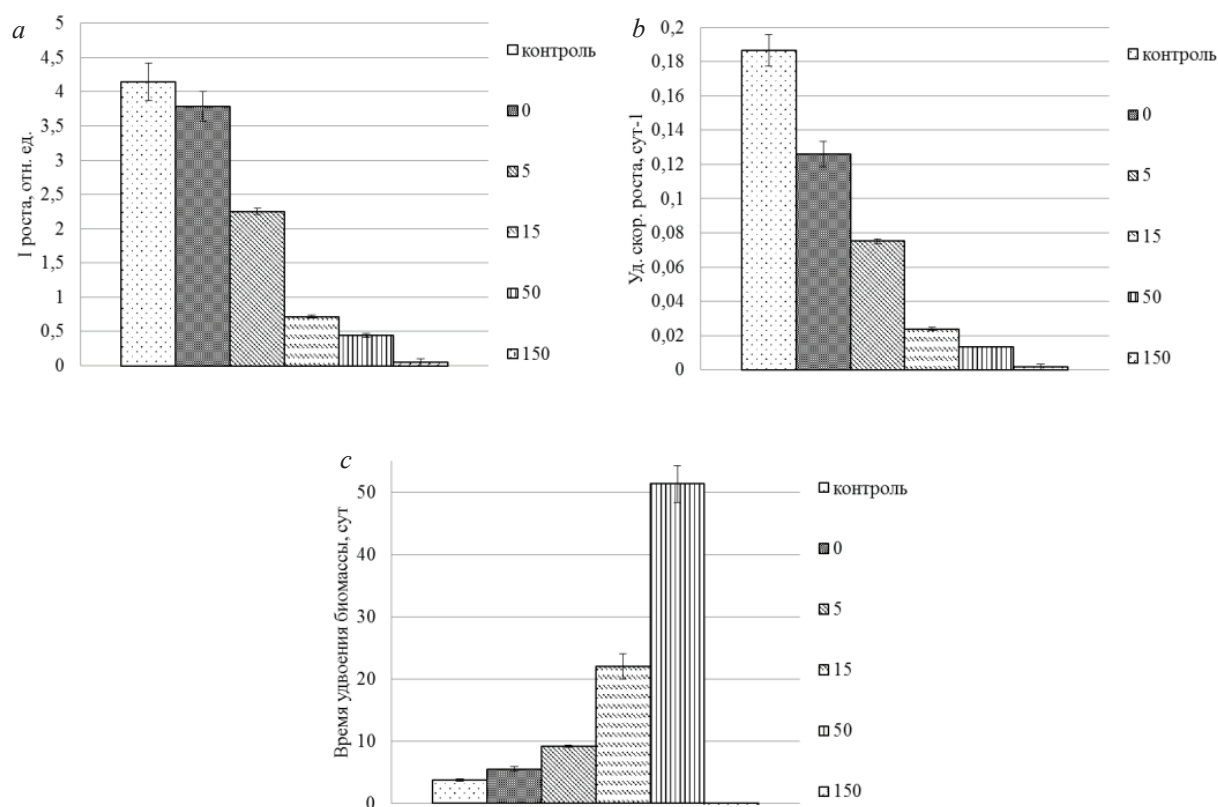


Рис. 4. Влияние наночастиц пектината кальция, содержащих ТКК в концентрации от 5 до 150 мкг/мл, на ростовые параметры суспензионной культуры *Vinca minor* L.: индекс роста (a), удельная скорость роста (b) и время удвоения биомассы (c)

Fig. 4. The effect of calcium pectinate nanoparticles containing cinnamic acid in a concentration of from 5 to 150 μg/ml on the growth parameters of a *Vinca minor* L. suspension culture: growth index (a), specific growth rate (b) and biomass doubling time (c)

включения ТКК в наночастицы пектината кальция (<30 %) обусловлена, по-видимому, отсутствием электростатического взаимодействия между включаемым веществом и материалом носителя, так как и частицы пектината кальция, и ТКК заряжены отрицательно. Не исключено, что включение ТКК происходит преимущественно за счет ее механического внедрения в гидрогелевую сетку полисахаридных частиц.

Включение ТКК в частицы пектината кальция не оказывает существенного влияния на их характеристики: они сохраняют свою сферическую форму и отрицательный заряд (рис. 3, *a*). Увеличения ξ -потенциала по абсолютному значению по сравнению с исходными частицами также не наблюдается, что подтверждает внедрение молекул ТКК внутрь частиц, а не аккумулярование на их поверхности (таблица).

Высвобождение активных компонентов из полимерных носителей может протекать путем их диффузии, а также за счет разрушения полимерной матрицы [1]. Кинетическая кривая высвобождения ТКК в среде Мурасиге–Скуга, используемой для культивирования суспензионных культур, свидетельствует о том, что зависимость количества высвободившейся ТКК от времени носит прямолинейный характер при $t = 0$ –150 мин, а затем запределивается и через 3 ч выход активного компонента достигает максимума (рис. 3, *b*). Результаты кинетических измерений подтверждают, что включение ТКК происходит путем «механического» внедрения в гидрогелевую сетку частиц, а высвобождение протекает за счет диффузии.

Введение частиц пектината кальция с ТКК в среду Мурасиге–Скуга при культивировании суспензионной культуры *Vinca minor* L. из расчета, что конечная концентрация ТКК составит 5,0–150,0 мкг/мл, приводит к существенному снижению активности ростовых процессов, оцениваемых по следующим параметрам: индекс роста, удельная скорость роста, время удвоения биомассы (рис. 4).

Заключение. Получены отрицательно заряженные гидрогелевые наночастицы пектината кальция и разработана методика включения в них ТКК. Показано, что варьируя концентрацию ТКК в растворе при сорбции, можно получать частицы с заданным содержанием активного компонента до 40 мас. %. Установлено, что синтезированные наночастицы пектината кальция устойчивы в среде Мурасиге–Скуга, а включенная в них ТКК полностью высвобождается через 3 ч. Полученные частицы пектината кальция не влияют на ростовые процессы клеток суспензионной культуры и, таким образом, могут быть использованы в качестве нейтральных носителей биологически активных регуляторов роста и метаболизма растительных клеток, продуцирующих фармакологически ценные вторичные метаболиты.

Список использованных источников

1. Hydrogel Nanoparticles of Chitosan–Folic-Acid Conjugate with Imatinib Methanesulfonate / M. E. Lozovskaya [et al.] // Pharm. Chem. J. – 2018. – Vol. 52, N 2. – P. 127–132. <https://doi.org/10.1007/s11094-018-1777-6>
2. Preparation and Properties of Protamine/Pectin-Ag Biopolymer Microcapsules Containing a 2-Arylamino-pyrimidine Derivative / K. S. Gilevskaya [et al.] // Pharm. Chem. J. – 2018. – Vol. 51. – P. 922–927. <https://doi.org/10.1007/s11094-018-1717-5>
3. Effects of Engineered Nanomaterials on Plants Growth: An Overview / F. Aslani [et al.] // Sci. World J. – 2014. – Vol. 2014. – Art. ID 641759. – 28 p. <https://doi.org/10.1155/2014/641759>
4. Tsatsakis, A. M. Polymeric derivatives of plant growth regulators: synthesis and properties / A. M. Tsatsakis, M. I. Shtilman // Plant Growth Regul. – 1994. – Vol. 14, N 1. – P. 69–77. <https://doi.org/10.1007/bf00024143>
5. Chitosan nanoparticles as carrier systems for the plant growth hormone gibberellic acid / A. E. S. Pereira [et al.] // Colloids Surfaces B: Biointerfaces. – 2017. – Vol. 150. – P. 141–152. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.11.027>
6. Pereira, A. E. S. Polymeric nanoparticles as an alternative for application of gibberellic acid in sustainable agriculture: a field study / A. E. S. Pereira, H. C. Oliveira, L. F. Fraceto // Sci. Rep. – 2019. – Vol. 9. – Art. 7135 (1–10). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43494-y>
7. γ -Polyglutamic acid/chitosan nanoparticles for the plant growth regulator gibberellic acid: Characterization and evaluation of biological activity / A. E. S. Pereira [et al.] // Carbohydr. Polym. – 2017. – Vol. 157. – P. 1862–1873. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.11.073>
8. Особенности распространения и эколого-ценотическая характеристика видов рода *Vinca* L. во флоре Беларуси / М. А. Джус [и др.] // Укр. ботан. журн. – 2009. – Вып. 66. – С. 783–793.
9. Юрин, В. М. Наноматериалы и растения: взгляд на проблему / В. М. Юрин, О. В. Молчан // Тр. Белорус. гос. ун-та. Сер. «Физиологические, биохимические и молекулярные основы функционирования биосистем». – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 9–21.

10. Молчан, О. В. Влияние фуллеренола на ростовые параметры и содержание фотосинтетических пигментов в проростках ячменя / О. В. Молчан, Е. В. Запрудская, Т. Н. Куделина // Ботаника (исслед.): сб. науч. тр. – Минск, 2017. – Вып. 46. – С. 221–229.

11. Получение и свойства наночастиц пектината кальция / А. Н. Красковский [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2014. – № 1. – С. 51–56.

References

1. Lozovskaya M. E., Kulikovskaya V. I., Ignatovich Zh. V., Koroleva E. V., Agabekov V. E. Hydrogel Nanoparticles of Chitosan–Folic-Acid Conjugate with Imatinib Methanesulfonate. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2018, vol. 52, no. 2, pp. 127–132. <https://doi.org/10.1007/s11094-018-1777-6>
2. Gilevskaya K. S., Ignatovich Zh. V., Golubeva M. B., Koroleva E. V., Agabekov V. E. Preparation and Properties of Protamine/Pectin-Ag Biopolymer Microcapsules Containing a 2-Arylamino-pyrimidine Derivative. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2018, vol. 51, no. 10, pp. 922–927. <https://doi.org/10.1007/s11094-018-1717-5>
3. Aslani F., Bagheri S., Muhd Julkapli N., Juraimi A. S., Hashemi F. S. G., Baghdadi A. Effects of Engineered Nanomaterials on Plants Growth: An Overview. *Scientific World Journal*, 2014, vol. 2014, art. ID 641759. 28 p. <https://doi.org/10.1155/2014/641759>
4. Tsatsakis A. M., Shtilman M. I. Polymeric derivatives of plant growth regulators: synthesis and properties. *Plant Growth Regulation*, 1994, vol. 14, no. 1, pp. 69–77. <https://doi.org/10.1007/bf00024143>
5. Pereira A. E. S., Silva P. M., Oliveira J. L., Oliveira H. C., Fraceto L. F. Chitosan nanoparticles as carrier systems for the plant growth hormone gibberellic acid. *Colloids Surfaces B: Biointerfaces*, 2017, vol. 150, pp. 141–152. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.11.027>
6. Pereira A. E. S., Oliveira H. C., Fraceto L. F. Polymeric nanoparticles as an alternative for application of gibberellic acid in sustainable agriculture: a field study. *Scientific Reports*, 2019, vol. 9, no. 1, art. 7135 (1–10). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43494-y>
7. Pereira A. E. S., Sandoval-Herrera I. E., Zavala-Betancourt S. A., Oliveira H. C., Ledezma-Pérez A. S., Romero J., Fraceto L. F. γ -Polyglutamic acid/chitosan nanoparticles for the plant growth regulator gibberellic acid: Characterization and evaluation of biological activity. *Carbohydrate Polymers*, 2017, vol. 157, pp. 1862–1873. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.11.073>
8. Dzhus M. A., Molchan O. V., Kuhareva L. V., Spiridovich E. V., Jurin V. M. Distribution and ecological-coenotic characteristics of species of the genus *Vinca* L. in the flora of Belarus. *Ukrainskii botanicheskii zhurnal = Ukrainian Botanical Journal*, 2009, vol. 66, pp. 783–793 (in Russian).
9. Jurin V. M., Molchan O. V. Nanomaterials and plants: look at the problem. *Trudy Belorusskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya "Fiziologicheskie, biokhimicheskie i molekulyarnye osnovy funktsionirovaniya biosistem"* [Proceedings of the Belarusian State University. Series "Physiological, biochemical and molecular fundamentals of the functioning of biosystems"], 2015, vol. 10, no. 1, pp. 9–21 (in Russian).
10. Molchan O. V., Zaprudskaya E. V., Kudelina T. N. Effect of fullereneol on growth and the content of photosynthetic pigments in barley seedlings. *Botanika (issledovaniya)* [Botany (research)]. Minsk, 2017, vol. 46, pp. 224–232 (in Russian).
11. Kraskouski A. N., Hileuskaya K. S., Kulikouskaya V. I., Agabekov V. E. Synthesis and properties of calcium pectinate nanoparticles. *Vestsi Natsyional'nei akademii navuk Belarusi. Seriya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2014, no. 1, pp. 51–56 (in Russian).

Информация об авторах

Красковский Александр Николаевич – науч. сотрудник. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: aleks.kraskovsky@gmail.com.

Куликовская Виктория Игоревна – канд. хим. наук, доцент, заведующий лабораторией. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kulikouskaya@gmail.com.

Молчан Ольга Викторовна – канд. биол. наук, доцент, заведующий лабораторией. Институт экспериментальной ботаники им. В. Ф. Купревича НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: olga_molchan@mail.ru.

Information about the authors

Kraskouski Aliaksandr M. – Researcher. Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus (36, F. Skorina Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: aleks.kraskovsky@gmail.com.

Kulikouskaya Viktoryia I. – Ph. D. (Chemistry), Associate professor, Head of the Laboratory. Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus (36, F. Skorina Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kulikouskaya@gmail.com.

Molchan Olga V. – Ph. D. (Biology), Associate professor, Head of the Laboratory. V. F. Kuprevich Institute of Experimental Botany of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: olga_molchan@mail.ru.

Гилевская Ксения Сергеевна – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник, доцент. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: k_hilevskay@mail.ru.

Юрин Владимир Михайлович – д-р биол. наук, профессор. Белорусский государственный университет (пр-т Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: yurin@bsu.by.

Агабеков Владимир Енокович – академик, д-р хим. наук, профессор, директор. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: ichnm@ichnm.basnet.by.

Hileuskaya Kseniya S. – Ph. D. (Chemistry), Senior researcher, Associate professor. Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus (36, F. Skorina Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: k_hilevskay@mail.ru.

Yurin Vladimir M. – D. Sc. (Biology), Professor. Belarusian State University (4, Nezavisimosti Ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: yurin@bsu.by.

Agabekov Vladimir E. – Academician, D. Sc. (Chemistry), Director. Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus (36, F. Skorina Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ichnm@ichnm.basnet.by.

ISSN 1561-8323 (Print)
ISSN 2524-2431 (Online)

УДК 616.11:[543:004.352]:547.422.001.73
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-173-185>

Поступило в редакцию 15.11.2019
Received 15.11.2019

**А. А. Гайдаш¹, В. К. Крутько¹, член-корреспондент А. И. Кулак¹, О. Н. Мусская¹,
К. В. Скродская², Н. Л. Будейко¹**

¹*Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь*

²*Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного
университета, Минск, Республика Беларусь*

СТРУКТУРА И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФИБРИЛЛЯРНЫХ КОЛЛАГЕНОВЫХ ТКАНЕЙ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ ДИОКСИДОМ КРЕМНИЯ И ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ

Аннотация. Изучены соединительнотканые оболочки паравертебральных сухожилий (перитеноны) белых лабораторных крыс, обработанные диоксидом кремния и гиалуроновой кислотой. Установлено, что перитеноны представляют собой каркасные с ортогональной анизотропией природные композиты с развитой системой интерстициальных пористых мембран, которые регулируют тканевые гидродинамические потоки. Во внеклеточном матриксе перитенонов присутствуют карбонат-гидроксиапатит и гидроксид кальция в аморфизированном состоянии. Диоксид кремния и гиалуронат формируют гидрофобные силикатные и гиалуронатные покрытия коллагеновых фибрилл (инкапсуляция), упрочняют связи в Амидах I, II, III, снижают интенсивность полос связанных гидроксильных и полос валентных колебаний фосфатных групп, что свидетельствует о замещении карбонат-ионами ОН-групп и подавлении синтеза гидроксиапатита. Ключевым механизмом снижения интенсивности апатитогенеза является инкапсуляция коллагеновых фибрилл, сопровождающаяся экранированием центров эпитаксиальных взаимодействий, структурирующихся в ходе гетерогенной нуклеации кальцийфосфатов. В биомиметической жидкости SBF деформирующее действие модифицирующих агентов нивелируется, но усиливается гидратированность и возрастает скорость распада фибриллярного коллагена. При этом на фоне избыточного поступления экзогенных фосфатов и карбонатов из SBF апатитогенез в перитенонах осуществляется, преимущественно, по механизму гомогенной нуклеации.

Ключевые слова: перитенон, диоксид кремния, гиалуроновая кислота, фибриллярный коллаген, внеклеточный матрикс, тканевые стяжки, гидроксиапатит

Для цитирования: Структура и физико-химические свойства фибриллярных коллагеновых тканей, модифицированных диоксидом кремния и гиалуроновой кислотой / А. А. Гайдаш [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2020. – Т. 64, № 2. – С. 173–185. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-173-185>

**Alexander A. Gaidash¹, Valentina K. Krut'ko¹, Corresponding Member Anatoly I. Kulak¹,
Olga N. Musskaya¹, Katarina V. Skrotskaya², Nikolay L. Budeiko¹**

¹*Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

²*Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus*

STRUCTURE AND PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF FIBRILLARY COLLAGEN FABRIC MODIFIED BY SILICON DIOXIDE AND HYALURONIC ACID

Abstract. The connective tissue sheaths of paravertebral tendons (peritenons) of white laboratory rats treated with silicon dioxide and hyaluronic acid were studied. It was found that peritenones are natural composites with orthogonal anisotropy with a developed system of interstitial porous membranes that regulate tissue hydrodynamic flows. The extracellular matrix of peritenons contains carbonate-hydroxyapatite and calcium hydroxide in the amorphized state. Silicon dioxide and hyaluronate form hydrophobic silicate and hyaluronate coatings of collagen fibrils (encapsulation), strengthen bonds in Amides I, II, III, reduce the intensity of the bands of bound hydroxyl and stretching vibration bands of phosphate groups, which indicates the replacement of OH groups with carbonate ions and the suppression synthesis of hydroxyapatite. A key mechanism for reducing the intensity of apatitogenesis is the encapsulation of collagen fibrils, accompanied by screening the centers of epitaxial interactions that are structured during heterogeneous nucleation of calcium phosphates. In SBF biomimetic fluid, the deforming effect of modifying agents is leveled, but hydration and decomposition of fibrillar collagen increase. Moreover, against the background of excess supply of exogenous phosphates and carbonates from SBF, apatitogenesis in peritenons is carried out mainly by the mechanism of homogeneous nucleation.

Keywords: peritenone, silicon dioxide, hyaluronic acid, fibrillar collagen, extracellular matrix, tissue screeds, hydroxyapatite

For citation: Gaidash A. A., Krut'ko V. K., Kulak A. I., Musskaya O. N., Skrotskaya K. V., Budeiko N. L. Structure and physico-chemical properties of fibrillary collagen fabric modified by silicon dioxide and hyaluronic acid. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2020, vol. 64, no. 2, pp. 173–185 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-173-185>

Введение. Коллагенсодержащие материалы различных биологических источников, основу которых составляет фибриллярный коллаген I типа, активно используются при изготовлении имплантатов, предназначенных для реконструктивной медицины [1–3]. Однако на сегодняшний день не существует имплантационных материалов, которые в полном объеме удовлетворяют нормативным требованиям структурно-механического соответствия, биосовместимости и безопасности. Наиболее развитым технологическим трендом является упрочнение коллагенсодержащих материалов с помощью химических сшивающих агентов, среди которых чаще используют глутаровый альдегид и производные диглицидиловых эфиров [1]. Структурные преобразования материалов, обусловленные действием этих агентов, сводятся к формированию молекулярных сшивок и тканевых стяжек [2–4]. При этом остаются нерешенными такие проблемы, как потеря эластичности, тромбогенность, чувствительность к протеолизу и кальцификация, что определяет направление дальнейших, перспективных разработок, одной из которых является исследование возможности применения диоксида кремния и гиалуроновой кислоты в качестве агентов, модифицирующих свойства коллагенсодержащих материалов, предназначенных для имплантации.

Опыт практического применения кремнийсодержащих агентов, модифицирующих коллагеновые материалы, имеется – это кремнекислотное дубление кож, механизм которого обусловлен формированием O–Si–O сшивок [5]. Гиалуроновая кислота обладает выраженными водоудерживающими свойствами, увеличивает объем/поверхностное отношение в пористых структурах, улучшает кондуктивные свойства и способствует заселению стволовыми клетками коллагеновых скаффолдов [6; 7]. Гиалуронаты повышают устойчивость к протеолизу [8], увеличивают вязкость коллагеновых гелей, снижают токсичность и связывают ионы кальция в имплантатах, обработанных глутаровым альдегидом [9; 10]. Однако в целом феноменология и механизм структурных и физико-химических преобразований коллагенсодержащих материалов, обусловленных действием диоксида кремния и гиалуроновой кислоты, остаются неизвестными, что затрудняет определение перспектив применения данных агентов в имплантационных технологиях. Цель работы – установить структурные и физико-химические свойства коллагенсодержащих материалов, модифицированных диоксидом кремния в комбинации с гиалуроновой кислотой.

Материалы и методы исследования. Исследованы наружные оболочки хвостовых сухожилий (перитеноны) 24 самцов белых лабораторных крыс. Протоколы, содержание и способ эвтаназии животных соответствовали Санитарным нормам 2.1.2.12-18–2006 и утверждены этическим комитетом Института физиологии НАН Беларуси. В качестве исходных реагентов применяли диоксид кремния марки ч. д. а., 2 %-ный гиалуронат натрия, стабилизированный в 0,5 %-ном растворе маннитола («Гилартен»), безбелковую биомиметическую жидкость SBF (Simulated Body Fluid). Перитеноны обрабатывали по модифицированной методике. Вначале готовили 3 %-ную водную суспензию диоксида кремния при pH 2,0. Суспензию центрифугировали, супернатант ошелачивали (pH 7–9) и инкубировали образцы в течение 60 мин при 38–40 °C. После этого добавляли Гилартен из расчета 1 мг гиалуроната на 1 г образца и выдерживали в течение 60 мин при 38–40 °C. Перитеноны, обработанные диоксидом кремния и гиалуронатом, выдерживали в SBF (pH 7,1) в течение 24 ч при 38–40 °C. Раствор SBF готовили по прописи. Эксперимент выполнен по факторной схеме, в соответствии с которой материал распределен на 8 групп [11]. Изучено по 5 образцов для каждого вида анализа из каждой группы. Для сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) образцы фиксировали в 3 %-ном глутаровом альдегиде, обезвоживали этанолом, вакуумировали, напыляли золотом и изучали на микроскопе LEO 1420 (Carl Zeiss, Германия). Фазовый состав (РФА) определяли на дифрактометре ADVANCE D8 (Bruker, Германия) при $\text{Cu}_{K\alpha} = 1,5405 \text{ \AA}$ с использованием баз данных ICDD PDF-2: моноклинный карбонат-гидроксиапатит [00-035-0180], гексагональный гидроксиапатит [01-084-1998], гидрок-

сид кальция [00-044-1481]. Термический анализ (ТГ, ДТГ, ДТА) проводили на дериватографе STA 409 PC LUXX (NETZSCH, Германия) при скорости потока воздуха 50 мл/мин. ИК-спектры (ИКС) образцов, высушенных на воздухе, записывали на спектрометре Tensor-27 (Bruker, Германия) с использованием таблеток бромида калия в диапазоне 400–4000 см^{-1} и влажных образцов на ИК фурье-микроскопе Nupreion (Bruker, Германия) с использованием 15-кратного G18-объектива в диапазоне 2000–8000 см^{-1} . Концентрацию ионов Ca^{2+} в растворе SBF определяли титриметрически.

Результаты и их обсуждение. *Обработка диоксидом кремния и гиалуронатом.* На СЭМ изображениях перитенонов контрольной группы визуализируется трехмерная каркасная структура, пористые образования интерстициального флюида, гладкая поверхность коллагеновых волокон, линии поперечной исчерченности, отражающие доменную организацию фибрилл, матричные везикулы (МВ), расположенные преимущественно в цитоплазме тендиобластов (рис. 1, *a*). Вышеуказанные морфологические признаки в дальнейшем использовались в качестве ключевых электронно-микроскопических маркеров структурной изменчивости.

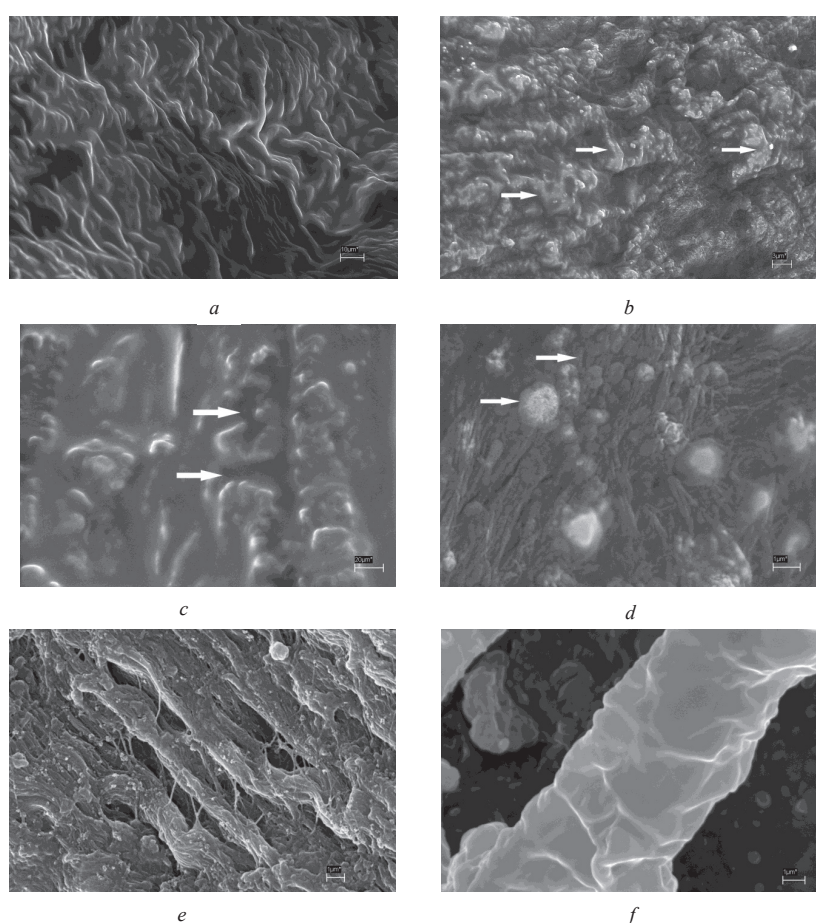


Рис. 1. СЭМ-изображения перитенонов, обработанных диоксидом кремния и гиалуронатом: упорядоченная организация коллагеновых волокон в образце контрольной группы (*a*); силикатное покрытие на поверхности коллагеновых волокон, обработанных диоксидом кремния (*b*); продольное расслоение коллагеновых волокон, обработанных гиалуронатом (*c*); миграция клубков полимеризованной гиалуроновой кислоты в межфибриллярные пространства при обработке гиалуронатом (*d*); поперечное расслоение коллагеновых волокон и раскрытие интерстициальных мембран при обработке гиалуронатом (*e*); гиалуронатное покрытие коллагенового волокна при обработке диоксидом кремния и гиалуронатом (*f*)

Fig. 1. SEM images of of peritoneons treated with silicon dioxide and hyaluronate: ordered organization of collagen fibers in a sample of the control group (*a*); silicate coating on the surface of collagen fibers treated with silicon dioxide (*b*); longitudinal delamination of collagen fibers treated with hyaluronate (*c*); the migration of tangles of polymerized hyaluronic acid into the inter-fibrillar spaces when treated with hyaluronate (*d*); the transverse separation of collagen fibers and the opening of interstitial membranes during processing hyaluronate (*e*); hyaluronate coating of collagen fiber when treated with silica and hyaluronate (*f*)

Обработка диоксидом кремния способствует формированию на поверхностях коллагеновых фибрилл силикатных микрозернистых покрытий и трансформирует внеклеточный матрикс в вязкий флюид. Покрытие состоит из Si–O частиц, образующих неоднородную по структуре и толщине гидрофобную пленку, которая стягивает коллагеновый каркас и деформирует структуру доменов. Парафибрилярные пространства расширены, интерстициальные мембраны расправлены. Внеклеточный матрикс пропитан вязким флюидом, агрегирующим Si–O частицы и MB. Тендинобласты подвергаются клазматозу с частичным распадом цитоплазмы и секвестрацией MB в интерстициальный флюид (рис. 1, *b*).

Гиалуронат структурирует внеклеточный матрикс: появляются нитчатые спайки, фрагментирующие интерстициальные пространства, расширяются предсуществующие и образуются *de novo* поры, расправляются интерстициальные мембраны. В продольном и поперечном направлениях расслаиваются коллагеновые фибриллы (рис. 1, *c*). При продольном расслоении упругие клубки полимеризованного гиалуроната проникают в межфибрилярные пространства (рис. 1, *d*). Размеры клубков варьируют от 10 нм до 2 мкм, что значительно больше диаметров интердигитирующих каналов первичных коллагеновых фибрилл. Отсюда возникает расклинивающий эффект: фибриллы сжимаются, нити протоколлагенов рвутся, домены теряют связь с волокном и высвобождаются из его структуры. Расклинивающий эффект распространяется на все уровни организации коллагеновых фибрилл, но захватывает небольшую часть, объем которой варьирует в пределах ремоделирования коллагенового каркаса. В этом смысле гиалуроновая кислота активирует обновление коллагеновых волокон. Как известно, матричный апатитогенез инициируется в интердигитирующих каналах путем увеличения численной плотности и сближения центров Ca–P нуклеации, что ускоряет образование зародышей структурных предшественников гидроксиапатита (ГА), растущих в концевые отделы коллагеновых доменов. При этом на поверхностях коллагеновых фибрилл формируется метастабильная аморфная фаза кальцийфосфатов, которая в ходе эпитаксиальных взаимодействий преобразуется в термодинамически устойчивый ГА [12]. На скорость созревания ГА влияет структура гидратных оболочек, окружающих коллагеновые фибриллы [13]. Очевидно, что при расслоении увеличивается удельная площадь поверхности фибрилл и, соответственно, растет число контактов с гиалуронатным покрытием, что неизбежно усиливает его экранирующий эффект.

При совместном действии диоксида кремния и гиалуроната силикатные и гиалуронатные покрытия модифицируют материал, действуя синергично. Силикатные покрытия распространяются на тонкие нити коллагеновых фибрилл, гиалуронатные – плотно склеивают первичные коллагеновые фибриллы, удерживая их от расщепления (рис. 1, *f*). Клубки гиалуроната массово проникают в межфибрилярные пространства. Коллагеновый каркас деформирован: в расправленных участках парафибрилярные каналы заполняются вязким интерстициальным флюидом, а в спавшихся участках первичные фибриллы сшиваются полиморфными стяжками (рис. 1, *f*). Поверхность клеточных и волокнистых структур освобождается от MB и Si–O частиц.

На РФА влажных перитенонов, обработанных отдельно диоксидом кремния и гиалуронатом, рефлексы гало сдвинуты в широкоугольную область (рис. 2, *a*, табл. 1). При совместной обработке гиалуронат нивелирует действие диоксида кремния – рефлекс гало приближается к контролю (рис. 2, *a*), что обусловлено, по-видимому, «склеивающим» действием гиалуроновой кислоты. В высушенных образцах всех экспериментальных групп проявляются рефлексы (рис. 2, *b*) моноклинных (2θ при $23,358^\circ$) и гексагональных (2θ при $31,791^\circ$) форм ГА, а также гидроксида кальция (2θ при $34,102^\circ$).

На ДТГ и ДТА кривых перитенонов, обработанных диоксидом кремния, ускорена потеря массы кипящей воды и понижена температура разложения органической фазы (рис. 2, *c, d*, табл. 1). Гиалуронат снижает температуру разложения органической фазы, но оставляет в пределах контрольных значений скорость потери массы кипящей воды (рис. 2, *c*, табл. 1). В образцах, подвергнутых совместной обработке диоксидом кремния и гиалуронатом, вышеозначенные тренды усиливаются (рис. 2, *c, d*, табл. 1). Увеличение скорости потери массы воды при кипении свидетельствует об увеличении ее подвижности и «проскальзывании» по поверхностям тканевых структур, покрытых гидрофобными силикатными и гиалуронатными пленками. Наиболее веро-

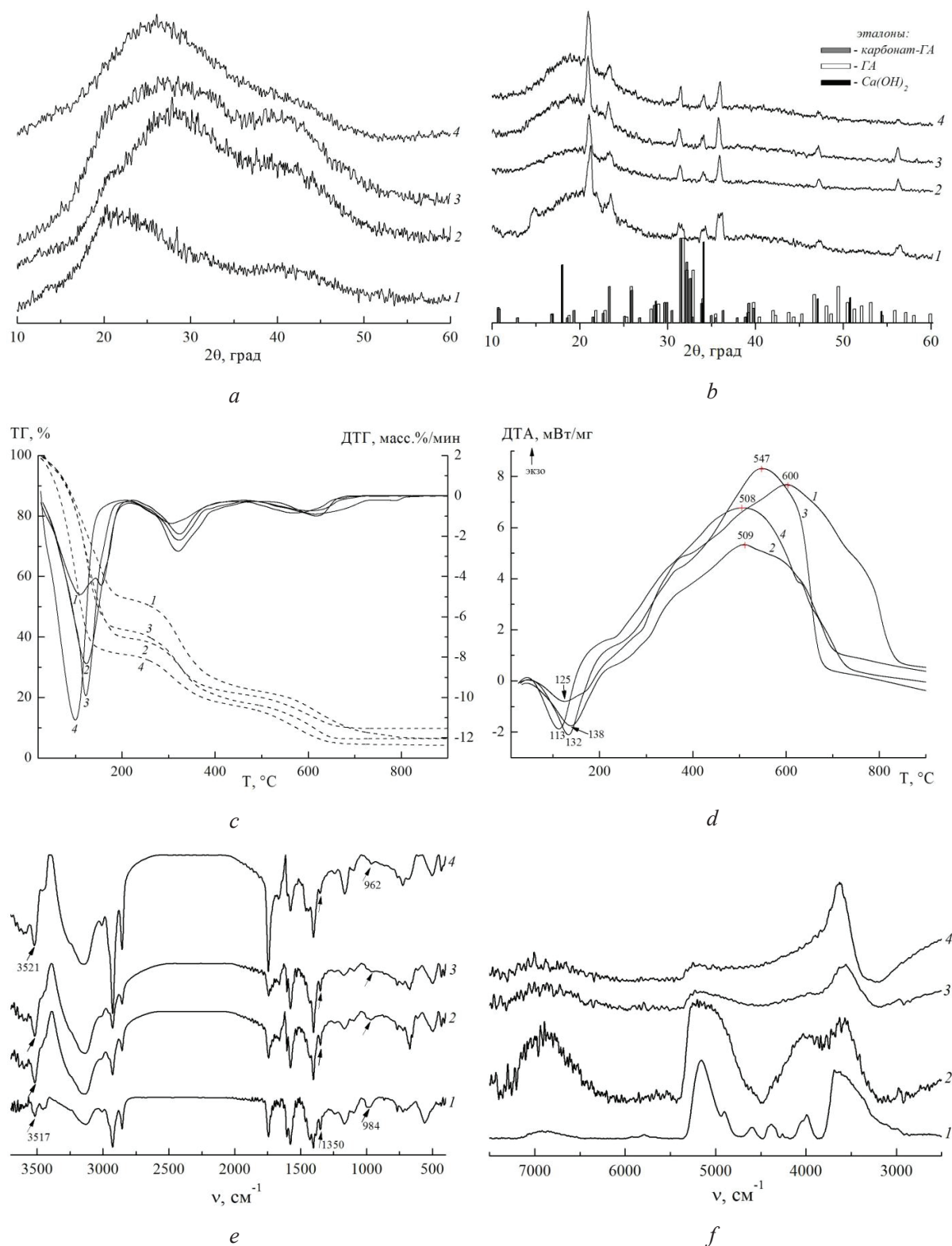


Рис. 2. Физико-химические данные образцов перитенонов: РФА влажных (а) и высушенных (б); ТГ, ДТГ (с) и ДТА (д) кривые; ИК-спектры высушенных (е) и влажных (ф): 1 – контроль, 2 – модификация диоксидом кремния, 3 – модификация гиалуронатом, 4 – последовательная модификация диоксидом кремния и гиалуронатом

Fig. 2. Physico-chemical data of peritenone samples: XRD of wet (a) and dried (b); TG, DTG (c) and DTA (d) curves; IR spectra of dried (e) and wet (f): 1 – control, 2 – modification with silicon dioxide, 3 – modification with hyaluronate, 4 – sequential modification with silicon dioxide and hyaluronate

Таблица 1. Данные РФА, ДТГ, ДТА, ИКС перитенонов, обработанных диоксидом кремния и гиалуронатом

Table 1. XRD, DTG, DTA, IR data for peritenons treated with silicon dioxide and hyaluronate

Параметр Parametr	Контрольные группы Control groups		Обработка диоксидом кремния Silicon dioxide treatment		Обработка гиалуронатом Hyaluronate treatment		Обработка диоксидом кремния и гиалуронатом Silicon dioxide and hyaluronate treatment	
	До SBF Before SBF	После SBF After SBF	До SBF Before SBF	После SBF After SBF	До SBF Before SBF	После SBF After SBF	До SBF Before SBF	После SBF After SBF
Углы гало 2θ, °	20,3	28,4	28,0	20,7	26,0	22,7	24,0	22,7
Скорость потери массы воды, %	29,0	55,6	44,0	54,0	30,0	54,6	50,0	54,3
Температура разложения органической фазы, °C	600	516	509	522	547	520	508	543
Валентные колебательные моды воды ν, см ⁻¹	3657	3631	3558	3631	3603	3618	3666	3589

ятной причиной низкотемпературных сдвигов термодеструкции органической фазы может быть растущая структурная анизотропия фибриллярного каркаса.

Коллагеновые белки в образцах контрольной группы идентифицируются наличием на ИК-спектрах (рис. 2, *e*, табл. 2) характеристичных полос валентных колебаний свободных групп NH₂ в составе Амида А, валентных колебаний C=O пептидных групп и групп COOH в полосе Амида I, деформационных колебания NH и колебаний C–N в полосе Амида II (составные частоты), деформационных колебаний NH валентных колебаний C–N в полосе Амида III, группы колебаний связанных гидроксильных групп и C=O связей, а также колебаний скелетных связей C–C.

В результате обработки диоксидом кремния регрессирует полоса валентных колебаний свободных NH₂ групп в составе первичных амидов (Амид А), снижается интенсивность колебаний связанных гидроксильных групп, уменьшаются интенсивность и сужаются полосы колебаний Амидов I, II, III (рис. 2, *f*). Значительно увеличивается интенсивность и расширяется полоса скелетных колебаний C–C, что свидетельствует о растяжении полипептидных цепей. Увеличивается интенсивность и поднимается высокочастотное крыло полосы валентных колебаний воды, сочетающееся с возбуждением первых обертонов при 6000–7200 см⁻¹.

Под воздействием гиалуроната регрессирует полоса валентных колебаний NH₂ Амида А, сужается полоса колебаний связанных гидроксильных групп, уменьшается интенсивность и сужаются полосы валентных колебаний Амидов I, II, III, расширяются полосы связей C–C. Полоса валентных колебаний воды сдвинута в низкочастотную область (рис. 2, *e, f*), что свидетельствует о кластеризации воды.

При совместном действии диоксида кремния и гиалуроната значительно увеличивается интенсивность и сужаются полосы колебаний связанных гидроксильных групп и Амида I (рис. 2, *e, f*). Уменьшается интенсивность и сужаются полосы Амидов II и III, увеличивается интенсивность и расширяется полоса скелетных колебаний C–C, уменьшается интенсивность валентных колебаний воды.

На ИК-спектрах перитенонов контрольной группы присутствуют следующие характеристичные полосы иона PO₄³⁻ с симметрией правильного тетраэдра: полносимметричные колебания связи P–O (ν¹), деформационные валентные колебания P–O (ν³), симметричные деформационные колебания P–O с выходом полос в области ~440 см⁻¹ (ν²) и асимметричные деформационные колебания P–O в диапазоне 640–550 см⁻¹ (ν⁴). В характеристичном диапазоне выходит полоса групповых колебательных мод карбонильных групп (табл. 2). Присутствие колебательных мод апатитового комплекса свидетельствует о наличии в исходных образцах карбонат-гидроксиапатита. При действии диоксида кремния или гиалуроната увеличиваются интенсивности полос карбонильных групп, но снижается интенсивность полосы валентных колебаний фосфатных (ν¹) и полосы связанных гидроксильных групп, что свидетельствует о прогрессирующем замещении карбонат-ионами OH-групп, расположенных в кальциевых каналах ГА [15]. При совместном дей-

Т а б л и ц а 2. Значения волновых чисел в ИК-спектрах перитенонов, обработанных диоксидом кремния и гиалуронатом (экспериментальные и литературные данные)

Table 2. The values of the wave numbers in the IR spectra of peritenons treated with silicon dioxide and hyaluronate (experimental and published data)

Функциональная молекулярная группа Functional molecular group	Характеристичные частоты (ν , cm^{-1}) Characteristic frequencies (ν , cm^{-1})				
	Экспериментальные данные Experimental data				Литературные данные [14] Literature [14]
	Контроль Control	Диоксид кремния Silicon dioxide	Гиалуронат Hyaluronate	Диоксид кремния/гиалуронат Silicon dioxide/hyaluronate	
Кальцийфосфаты и карбонильные группы Calcium phosphates and carbonyl groups					
PO ₄ растяжения (ν^1)	984* 982	966	958	962 –	962
PO ₄ изгиба (ν^3)	1092 1049	1093 1092	1093 1092	1093 1092	1092
PO ₄ изгиба (ν^2)	626–473 617–445	573–455 575–455	573–455 617–455	569–460 551–455	645–430
CO ₃ групповая	872	872	872	872	875
	1403	1403	1403	1403	1427
Коллагеновые белки Collagen proteins					
Амид А	3556–3403 3555–3406	3552–3473 3560–3473	3552–3473 3564–3473	3556–3473 3564–3478	3540–3480
Амид I	1774–1687 1697	1770–1705 1700	1774–1705 1760	1774–1691 1706	1738–1600
Амид II	1612–1542 1536	1600–1547 1572	1608–1547 1572	1608–1552 –	1575–1480
Амид III	1272–1215	1272–1215	1272–1224	1276–1215	1235–1330
О–Н и С–О связи	2988–2818 2951–2826	2980–2822 –	2975–2827 2989–2826	2988–2822 2960–2826	3300–2500
Скелетные колеба- ния связей С–С	722 675	674 670	674 675	726 670	765

П р и м е ч а н и я: * – здесь и далее в таблице верхняя строка значения (ν , cm^{-1}) для образцов, обработанных модифицирующими агентами без инкубации в SBF, нижняя строка – для образцов, обработанных модифицирующими агентами после инкубации в SBF.

N o t e s: * – here and below in the table, the upper row of the value (ν , cm^{-1}) for samples treated with modifying agents without incubation in SBF, the lower row for samples processed modifying agents after incubation in SBF.

ствии диоксида кремния и гиалуроната полосы валентных колебаний фосфатных групп регрессируют, а интенсивность полос связанных гидроксильных групп наоборот растет (рис. 2, e). Таким образом, диоксид кремния и гиалуронат, действуя совместно, повышают степень гидратирования карбонат-гидроксиапатита и его прекурсоров, способствуя их разрушению.

Данные СЭМ и ИКС объясняют механизм ослабления гетерогенной нуклеации кальцийфосфатов в модифицированных перитенонах экранированием Са–Р центров силикатным и гиалуронатным покрытием. Кроме того, диоксид кремния и гиалуроновая кислота способствуют повышению плотности поперечных водородных связей, что, по-видимому, и составляет смысл стягивающего действия на молекулярном уровне.

Инкубация в SBF. В исходных образцах, инкубированных в SBF, каналы тканевой дренажной системы расширены и заполнены вязким флюидом (рис. 3, a). После инкубации в SBF в образцах, обработанных отдельно или совместно диоксидом кремния и гиалуронатом, сохраняются покрытия коллагеновых волокон, характерные для каждого модифицирующего агента. Они истончены и подчеркивают упорядоченную структуру поперечной исчерченности (рис. 3, b). Силикатные покрытия более дисперсны, расслаивающие эффекты гиалуроната сглажены. Внеклеточный матрикс пропитан вязким, а при обработке гиалуронатом «стеклообразным» флюидом,

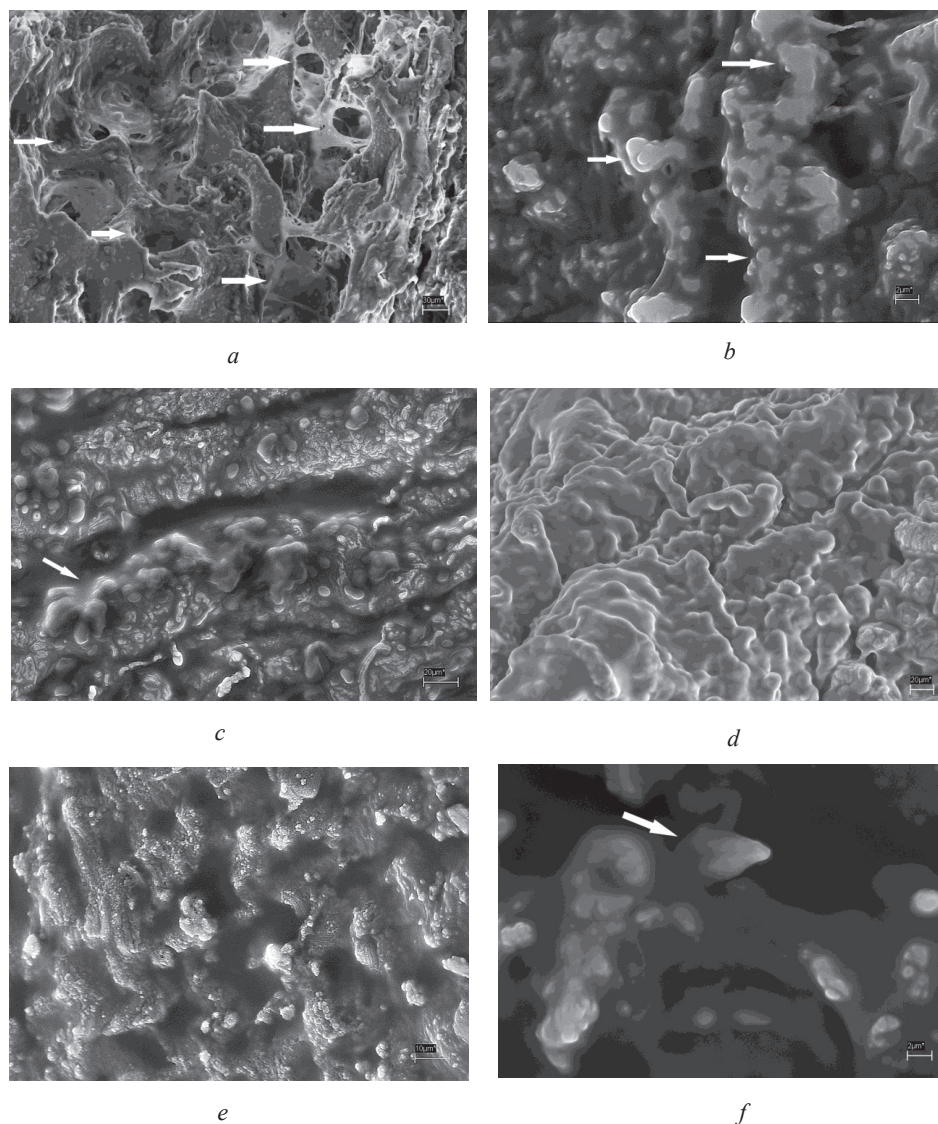


Рис. 3. СЭМ-изображения перитенонов, обработанных диоксидом кремния и гиалуронатом после инкубации в SBF: расширенные каналы дренажной системы в образце контрольной группы (*a*); силикатное покрытие на поверхности коллагеновых волокон при обработке диоксидом кремния (*b*); продольное расслоение коллагеновых волокон, обработанных гиалуронатом (*c*); гиалуронатное покрытие (*d*); осаждение преципитатов в интерстиции при обработке диоксидом кремния и гиалуронатом (*e*); игольчатые структуры во внеклеточном матриксе при обработке диоксидом кремния и гиалуронатом (*f*)

Fig. 3. SEM images of peritenons treated with silicon dioxide and hyaluronate after incubation in SBF: expanded channels of the drainage system in the sample of the control group (*a*); silicate coating on the surface of collagen fibers when treated with silicon dioxide (*b*); longitudinal delamination of collagen fibers treated with hyaluronate (*c*); hyaluronate coating (*d*); precipitation of precipitates in the interstitium when treated with silicon dioxide and hyaluronate (*e*); needle structures in the extracellular matrix when treated with silica and hyaluronate (*f*)

в котором рассеяны МВ, глобулы полимеризованной гиалуроновой кислоты и ветвящиеся преципитаты осажденных кальцификатов (рис. 3, *d, e*). Местами в матриксе выявляются игольчатые структуры (рис. 3, *f*), характерные для растущего ГА в регенерирующей костной ткани [15].

В перитенонах, обработанных диоксидом кремния и гиалуронатом, увеличивается масса (табл. 3), что, по-видимому, обусловлено адсорбцией модифицирующих агентов. После инкубации в SBF значимое увеличение массы наблюдается только в контрольной группе, возможно, в связи с заполнением водой расширенных каналов дренажной системы. В образцах, обработанных отдельно диоксидом кремния или гиалуронатом, после инкубации в SBF темп привеса

снижается, а после совместной обработки образцы теряют массу (табл. 3). Это свидетельствует об исчерпании ресурсов вакантных водных «емкостей» и снижении скорости диффузионных потоков экзогенной воды в вязком интерстициальном флюиде. Кроме того, образцы могут механически «сбрасывать» воду из тканевых каналов, стенки которых покрыты гидрофобными пленками модифицирующих агентов. В перитенонах, обработанных диоксидом кремния и гиалуронатом, после инкубации в SBF концентрация ионов Ca^{2+} превышает контрольную в 2–3 раза, что свидетельствует об интенсивном выходе ионов кальция. Максимальный выход ионов Ca^{2+} наблюдается из перитенонов, обработанных только гиалуроновой кислотой.

Т а б л и ц а 3. Показатели масс перитенонов, обработанных диоксидом кремния и гиалуронатом, и концентрация ионов Ca^{2+} после инкубации образцов в SBF

T a b l e 3. The mass indices of peritenons treated with silicon dioxide and hyaluronate, and the concentration of Ca^{2+} ions after incubation of the samples in SBF

Тип допантов Type of dopant	Масса исходных образцов, мг Weight of the original samples, mg	Масса образцов, обработанных диоксидом кремния и гиалуронатом, мг Weight of the samples treated with silicon dioxide and hyaluronate, mg	Масса образцов после инкубации в SBF, мг Weight of the samples after incubation in SBF, mg	pH SBF с образцом pH SBF with sample	Привес кальция в SBF, $m_{\text{Ca}^{2+}\text{ в SBF}}$, мг Calcium gain in SBF, $m_{\text{Ca}^{2+}\text{ in SBF}}$, mg	Индекс выхода кальция в SBF, ИВ(Ca^{2+})* Calcium yield index in SBF, IW (Ca^{2+})*
Контроль	1010 ± 10	—	1600 ± 10	$6,90 \pm 0,05$	$0,70 \pm 0,05$	0,069
Диоксид кремния	470 ± 5	790 ± 8	890 ± 9	$7,03 \pm 0,05$	$0,55 \pm 0,05$	0,117
Гиалуронат	300 ± 4	490 ± 6	500 ± 6	$7,05 \pm 0,05$	$0,60 \pm 0,05$	0,201
Диоксид кремния/гиалуронат	470 ± 5	810 ± 8	770 ± 8	$7,03 \pm 0,05$	$0,50 \pm 0,05$	0,106

П р и м е ч а н и е: * – индекс выхода кальция рассчитывали: $\text{ИВ}(\text{Ca}^{2+}) = \frac{m_{\text{Ca}^{2+}\text{ в SBF}}}{m_{\text{контр}}} 100$.

N o t e: * – Calcium yield index was calculated as follows: $\text{IW}(\text{Ca}^{2+}) = \frac{m_{\text{Ca}^{2+}\text{ в SBF}}}{m_{\text{contr}}} 100$.

На РФА влажных образцов исходных перитенонов, инкубированных в SBF, рефлекс гало расширен и смещен в широкоуголовую область (рис. 4, а, табл. 1). В образцах, обработанных диоксидом кремния и гиалуронатом, после инкубации в SBF гало сужается, а положение рефлексов приближается к контрольным значениям. На РФА высушенных образцов воспроизводится выход рефлексов моноклинных и гексагональных форм ГА, а также гидроксида кальция (рис. 4, б). При этом интенсивность рефлексов возрастает в ряду «контроль–модифицирующие агенты» и достигает максимума в образцах, обработанных совместно диоксидом кремния и гиалуронатом.

После инкубации в SBF ускоряется потеря массы воды при кипении в образцах, обработанных диоксидом кремния и гиалуронатом (рис. 4, с, табл. 1). При разложении органической фазы на ДТА появляются дополнительные высокотемпературные пики (рис. 4, д), возможно, в связи с продолжающимся уплотнением силикатных и гиалуронатных покрытий в ходе инкубации в SBF. В образцах, обработанных диоксидом кремния и гиалуронатом и инкубированных в SBF, регрессируют полосы валентных колебаний NH_2 групп в составе первичных амидов (Амид А), снижается интенсивность колебаний связанных гидроксильных групп, уменьшается интенсивность и расширяются полосы валентных колебаний $\text{C}=\text{O}$ групп Амида I, снижается интенсивность полос Амидов II и III (рис. 4, е). Значительно расширяются полосы скелетных колебаний $\text{C}-\text{C}$ связей. Положение полос валентных колебаний воды варьирует в пределах контрольных значений. Однако регистрируется уширение пиков, что характерно для разрежения водородных связей (рис. 4, ф, табл. 1).

Таким образом, при инкубации в SBF в коллагеновых волокнах развивается комплекс изменений, обусловленных мацерацией и ослаблением стягивающего эффекта. Наибольшую чувствительность проявляют Амиды I, II и III, где связи $\text{C}=\text{O}$ и $\text{N}-\text{H}$ разрываются.

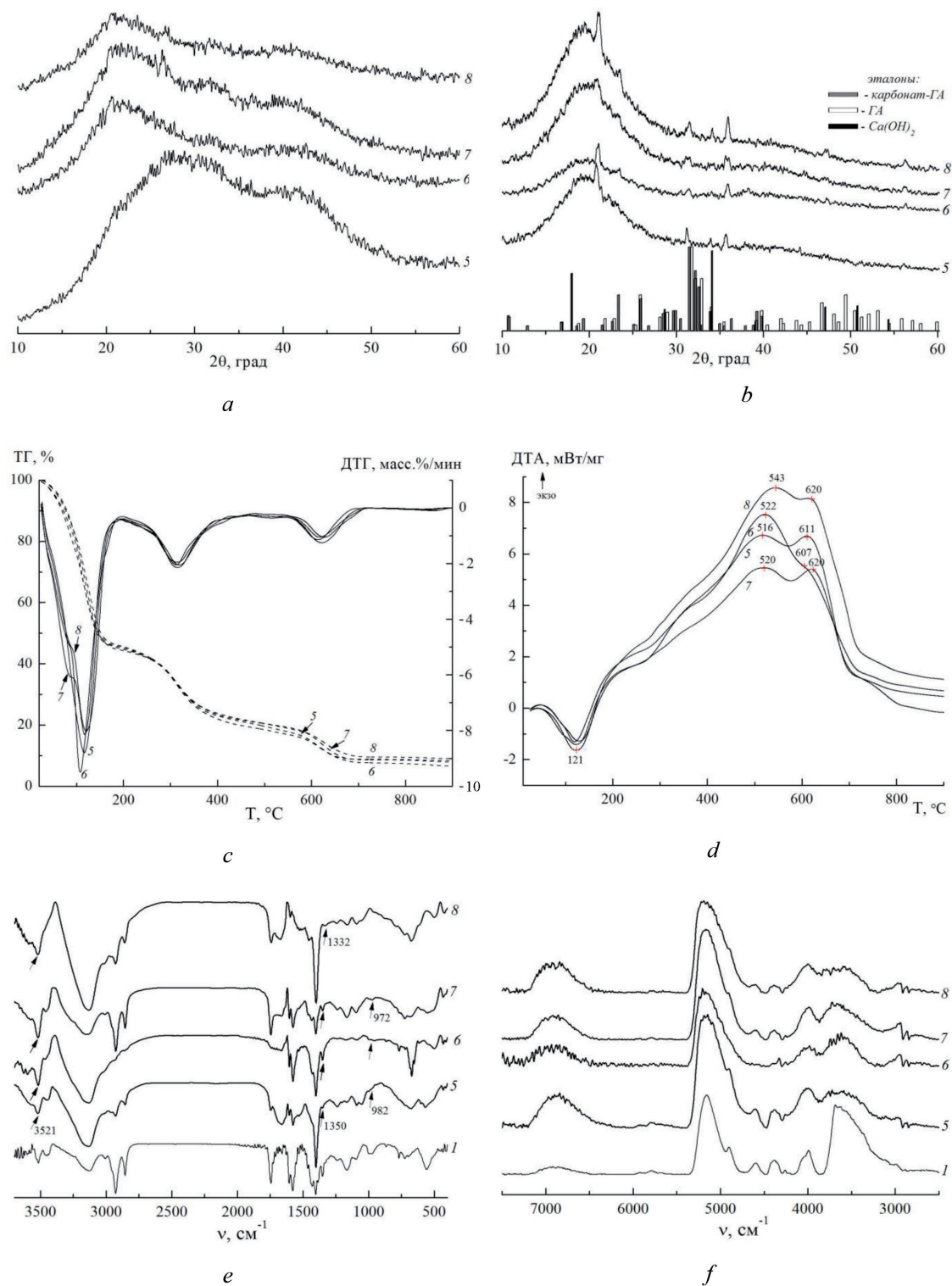


Рис. 4. Физико-химические данные образцов перитенонов после инкубации в SBF: РФА влажных (a) и высушенных (b); ТГ, ДТГ (c) и ДТА (d) кривые; ИК-спектры высушенных (e) и влажных (f): 1 – контроль до SBF, 5 – контроль после SBF, 6 – модификация диоксидом кремния, 7 – модификация гиалуронатом, 8 – последовательная модификация диоксидом кремния и гиалуронатом

Fig. 4. Physico-chemical data of peritenone samples after incubation in SBF: X-ray powder analysis of wet (a) and dried (b); TG, DTG (c) and DTA (d) curves; IR spectra of dried (e) and wet (f): 1 – control before SBF, 5 – control after SBF, 6 – modification with silicon dioxide, 7 – modification with hyaluronate, 8 – sequential modification with silicon dioxide and hyaluronate

В исходных образцах, инкубированных в SBF, полосы валентных колебательных мод фосфатных групп (ν^1 и ν^3) сливаются с формированием одной уширенной полосы средней интенсивности в области 1092 см^{-1} . Интенсивность полос деформационных колебаний фосфатных групп уменьшена, и они смещены за счет уширения низкочастотного плеча. Полоса карбонильных групп сужена, но ее интенсивность увеличена (рис. 4, е). Таким образом, в исходных образцах, инкубированных в SBF, осуществляются процессы Са–Р зародышеобразования, сопровождающиеся замещением фосфатных групп карбонатами. Под воздействием диоксида кремния в образцах, инкубированных в SBF, полностью регрессируют полосы валентных и значительно уменьшается интенсивность деформационных колебаний фосфатных групп, что свидетельствует о подавлении кальцийфосфатной нуклеации. При этом усиливается деформация полипептидных цепей коллагеновых белков, на что указывает сильное уширение и рост за пределы контроля интенсивности скелетных колебаний С–С связей (рис. 4, е). Гиалуроновая кислота, действуя раздельно или совместно с диоксидом кремния в условиях инкубации в SBF, наоборот, активизирует апатитогенез. Если судить по интенсивности характеристичных полос валентных колебаний фосфатных групп (рис. 4, е), то этот процесс явно более интенсивный, чем в контроле.

Заключение. Диоксид кремния и гиалуронат, действуя раздельно или совместно, формируют на поверхностях коллагеновых фибрилл гидрофобные силикатные и гиалуронатные покрытия. На молекулярном уровне модифицирующие агенты увеличивают плотность связей в Амидах I, II, III, а коллагеновый каркас деформируется. Ожидаемыми последствиями инкапсуляции являются: упрочнение материала (за счет молекулярных стяжек), снижение адгезивности поверхностей тканевых структур (за счет гидрофобизации поверхностей тканевых структур), повышение устойчивости к коллагеназам, обусловленное конформационными преобразованиями первичных фибрилл, и ослабление интенсивности гетерогенной нуклеации кальцийфосфатов в связи с экранированием центров эпитаксии.

В биомиметической среде SBF структура силикатных и гиалуронатных покрытий сохраняется, но стягивающие эффекты регрессируют. Под воздействием SBF увеличивается гидратированность полипептидных цепей коллагеновых фибрилл. В условиях избыточного поступления экзогенных фосфатов и карбонатов увеличивается интенсивность апатитогенеза. На фоне ограничения доступа к центрам эпитаксии наиболее вероятным механизмом усиления апатитогенеза является преимущественно гомогенная нуклеация кальцийфосфатов.

Благодарности. Работа выполнена в рамках задания 1.04 ГПНИ «Химические технологии и материалы».

Acknowledgements. The work was supported by the SPSI “Chemical technologies and materials” (task 1.04).

Список использованных источников

1. Структурные и физико-химические преобразования перикардальных имплантатов, модифицированных эпоксидной смолой / А. А. Гайдаш [и др.] // Док. Нац. акад. наук Беларуси. – 2018. – Т. 62, № 6. – С. 703–711. <https://10.29235/1561-8323-2018-62-6-703-711>
2. High-concentration glutaraldehyde fixation of bovine pericardium in organic solvent and post-fixation glycine treatment: *in vitro* material assessment and *in vivo* anticalcification effect / C. Lee [et al.] // Europ. J. Cardio-Thoracic Surg. – 2011. – Vol. 39, N 3. – P. 381–387. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.07.015>
3. Triglycidylamine crosslinking of porcine aortic valve cusps or bovine pericardium results in improved biocompatibility, biomechanics, and calcification resistance: Chemical and biological mechanisms / J. M. Connolly [et al.] // Am. J. Pathol. – 2005. – Vol. 166, N 1. – P. 1–13. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)62227-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)62227-4)
4. Сканирующая зондовая микроскопия перикардов, модифицированных диглицидиловым эфиром этиленгликоля / А. А. Гайдаш [и др.] // Новости мед.-биол. наук. – 2018. – Т. 18, № 2. – С. 96–106.
5. Страхов, И. П. Химия и технология кожи и меха / И. П. Страхов, Ю. Н. Аронина, Л. П. Гайдаров. – М., 1970. – 632 с.
6. Fabrication and characterization of porous hyaluronic acid-collagen composite scaffolds / S. Tang [et al.] // J. Biomed. Mater. Res. Part A. – 2007. – Vol. 82A, N 2. – P. 323–335. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.30974>
7. An osteoconductive collagen/hyaluronate matrix for bone regeneration / L. S. Liu [et al.] // Biomaterials. – 1999. – Vol. 20, N 12. – P. 1097–1108. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(99\)00006-X](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(99)00006-X)
8. Characterization of porous collagen/hyaluronic acid scaffold modified by 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide cross-linking / Si-N. Park [et al.] // Biomaterials. – 2002. – Vol. 23, N 4. – P. 1205–1212. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(01\)00235-6](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(01)00235-6)
9. Comprising Cross-Linked Hyaluronic Acid and Human Collagen for Tissue Reconstruction / Z.-H. Kim [et al.] // J. Microbiol. Biotechnol. – 2015. – Vol. 25, N 3. – P. 399–406. <https://doi.org/10.4014/jmb.1411.11029>

10. Hahn, S. K. Anti-calcification of bovine pericardium for bioprosthetic heart valves after surface modification with hyaluronic acid derivatives / S. K. Hahn, R. Ohri, C. M. Giachelli // *Biotechnol. Bioproc. Engin.* – 2005. – Vol. 10, N 3. – P. 218–224. <https://doi.org/10.1007/bf02932016>
11. Сканирующая электронная микроскопия коллагенсодержащих материалов, модифицированных диоксидом кремния и гиалуроновой кислотой / А. А. Гайдаш [и др.] // *Новости мед.-биол. наук.* – 2019. – Т. 19, № 3. – С. 68–83.
12. Matrix macromolecules in hard tissues control the nucleation and hierarchical assembly of hydroxyapatite / S. Gajjerman [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2007. – Vol. 282, N 2. – P. 1193–1204. <https://doi.org/10.1074/jbc.M604732200>
13. Veis, A. Biomineralization mechanisms: a new paradigm for crystal nucleation in organic matrices / A. Veis, J. R. Dorvee // *Calcif. Tissue. Int.* – 2012. – Vol. 93, N 4. – P. 307–315. <https://doi.org/10.1007/s00223-012-9678-2>
14. Беллами, Л. Новые данные по ИК спектрам сложных молекул / Л. Беллами. – М., 1971. – 318 с.
15. Physicochemical Properties and Structure of the Bone Matrix in Simulated Tuberculous Osteitis / V. K. Krut'ko [et al.] // *Technical Physics.* – 2019. – Vol. 64, N 1. – P. 121–126. <https://doi.org/10.1134/S1063784219010183>

References

1. Gaidash A. A., Kulak A. I., Drozdovski K. V., Kazbanov V. V., Krut'ko V. K., Musskaya O. N., Skrotskaya K. V., Linnik Yu. I. Structural and physico-chemical transformations of modified with epoxy resin pericardia implants. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the national Academy of Sciences of Belarus*, 2018, vol. 62, no. 6, pp. 703–711 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2018-62-6-703-711>
2. Lee C., Kim S. H., Choi S.-H., Kim Y. J. High-concentration glutaraldehyde fixation of bovine pericardium in organic solvent and post-fixation glycine treatment: *in vitro* material assessment and *in vivo* anticalcification effect. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2011, vol. 39, no. 3, pp. 381–387. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.07.015>
3. Connolly J. M., Alferiev I., Clark-Gruel J. N., Eidelman N., Sacks M., Palmatory E., Kronsteiner A., Defelice S., Xu J., Ohri R., Narula N., Vyavahare N., Levy R. J., Clark-Gruel J. N. Triglycidylamine crosslinking of porcine aortic valve cusps or bovine pericardium results in improved biocompatibility, biomechanics, and calcification resistance. *American Journal of Pathology*, 2005, vol. 166, no. 1, pp. 1–13. [https://doi.org/10.1016/s0002-9440\(10\)62227-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)62227-4)
4. Gaydash A. A., Drozdovskiy K. V., Melnikova G. B., Kuznetsova T. A., Chizhik S. A., Krut'ko V. K., Kulak A. I., Linnik Yu. I., Skrotskaya K. V., Kazbanov V. V., Gurinovich T. A., Kanunnikova A. R. Scanning probe microscopy of pericardium modified with ethylene glycol diglycidyl ether. *Novosti mediko-biologicheskikh nauk = News of Biomedical Sciences*, 2018, vol. 18, no. 2, pp. 96–106 (in Russian).
5. Strahov I. P., Aronina Yu. N., Gajdarov L. P. *Chemistry and technology of leather and fur*. Moscow, 1970. 632 p. (in Russian).
6. Tang S., Vickers S. M., Hsu H.-P., Spector M. Fabrication and characterization of porous hyaluronic acid–collagen composite scaffolds. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2007, vol. 82A, no. 2, pp. 323–335. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.30974>
7. Liu L. Sh., Thompson A. Y., Heidaran M. A., Poser J. W., Spiro R. C. An osteoconductive collagen/hyaluronate matrix for bone regeneration. *Biomaterials*, 1999, vol. 20, no. 12, pp. 1097–1108. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(99\)00006-x](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(99)00006-x)
8. Park S. N., Park J. C., Kim H. O., Song M. J., Suh H. Characterization of porous collagen/hyaluronic acid scaffold modified by 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide cross-linking. *Biomaterials*, 2002, vol. 23, no. 4, pp. 1205–1212. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(01\)00235-6](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(01)00235-6)
9. Kim Z.-H., Lee Y., Kim S.-M., Kim H., Yun C.-K., Choi Y.-S. A Composite Dermal Filler Comprising Cross-Linked Hyaluronic Acid and Human Collagen for Tissue Reconstruction. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2015, vol. 25, no. 3, pp. 399–406. <https://doi.org/10.4014/jmb.1411.11029>
10. Hahn S. K., Ohri R., Giachelli C. M. Anti-calcification of bovine pericardium for bioprosthetic heart valves after surface modification with hyaluronic acid derivatives. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 2005, vol. 10, no. 3, pp. 218–224. <https://doi.org/10.1007/bf02932016>
11. Gaydash A. A., Krut'ko V. K., Kulak A. I., Skrotskaya K. V., Musskaya O. N., Zamaro A. S., Danilova-Tret'yak S. M. Scanning electron microscopy of collagen-containing materials modified with silicon dioxide and hyaluronic acid. *Novosti mediko-biologicheskikh nauk = News of Biomedical Sciences*, 2019, vol. 198, no. 3, pp. 68–83 (in Russian).
12. Gajjerman S., Narayanan K., Hao J., Qin C., George A. Matrix Macromolecules in Hard Tissues Control the Nucleation and Hierarchical Assembly of Hydroxyapatite. *Journal of Biological Chemistry*, 2006, vol. 282, no. 2, pp. 1193–1204. <https://doi.org/10.1074/jbc.M604732200>
13. Veis A., Dorvee J. R. Biomineralization Mechanisms: A New Paradigm for Crystal Nucleation in Organic Matrices. *Calcified Tissue International*, 2012, vol. 93, no. 4, pp. 307–315. <https://doi.org/10.1007/s00223-012-9678-2>
14. Bellami L. *The Infra-red Spectra of Complex Molecules*. Springer, 1975. 433 p. <https://doi.org/10.1007/978-94-011-6017-9>
15. Krut'ko V. K., Kazbanov V. V., Musskaya O. N., Gaidash A. A., Kulak A. I., Chekan N. M., Serdobintsev M. S., Skrotskaya K. V. Physicochemical Properties and Structure of the Bone Matrix in Simulated Tuberculous Osteitis. *Technical Physics*, 2019, vol. 64, no. 1, pp. 121–126. <https://doi.org/10.1134/S1063784219010183>

Информация об авторах

Гайдаш Александр Александрович – д-р мед. наук, профессор, вед. науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: jack200@ngs.ru.

Крутько Валентина Константиновна – канд. хим. наук, доцент, заведующий лабораторией. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tsuber@igic.bas-net.by.

Кулак Анатолий Иосифович – член-корреспондент, д-р хим. наук, профессор, директор. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kulak@igic.bas-net.by.

Мусская Ольга Николаевна – канд. хим. наук, доцент, ст. науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: musskaja@igic.bas-net.by.

Скороцкая Катарина Владимировна – инженер. Научно-исследовательский институт физико-химических проблем БГУ (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: Katarinaskr@gmail.com.

Будейко Николай Леонович – канд. хим. наук, заведующий лабораторией. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: bnl@igic.bas-net.by.

Information about the authors

Gaidash Alexander A. – D. Sc. (Medicine), Professor, Chief researcher. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: jack200@ngs.ru.

Krut'ko Valentina K. – Ph. D. (Chemistry), Assistant professor, Head of the Laboratory. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tsuber@igic.bas-net.by.

Kulak Anatoly I. – Corresponding Member, D. Sc. (Chemistry), Professor, Director. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kulak@igic.bas-net.by.

Musskaya Olga N. – Ph. D. (Chemistry), Assistant professor, Senior researcher. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: musskaja@igic.bas-net.by.

Skrotskaya Katarina V. – Engineer. Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Katarinaskr@gmail.com.

Budeiko Nikolay L. – Ph. D. (Chemistry), Head of the Laboratory. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: bnl@igic.bas-net.by.

ISSN 1561-8323 (Print)
ISSN 2524-2431 (Online)

УДК 547.514.4

<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-186-192>

Поступило в редакцию 17.02.2020

Received 17.02.2020

Ф. С. Пашковский, Ю. С. Донцу, Д. И. Корнеев, Д. Б. Рубинов, академик Ф. А. Лахвич

Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

ОДНОРЕАКТОРНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ЦИКЛИЧЕСКИХ β -ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В КАЧЕСТВЕ СИНТОНОВ ДЛЯ 11-ДЕЗОКСИПРОСТАНОИДОВ

Аннотация. На основе циклопентан-1,3-диона и 5-фенилтетроновой кислоты разработан однореакторный метод синтеза циклических β -дикарбонильных соединений в качестве синтонов для 11-дезоксипростаноидов. Полученные таким образом 2-алкил(арилалкил)замещенные циклопентан-1,3-дионы были трансформированы в циклопентеноновые предшественники 11-дезоксид-аналогов ПГЕ₁ и ПГЕ₂.

Ключевые слова: циклопентан-1,3-дион, 5-фенилтетроновая кислота, циклические β -дикарбонильные соединения, однореакторный синтез, циклопентеноны

Для цитирования: Однореакторный метод синтеза циклических β -дикарбонильных соединений в качестве синтонов для 11-дезоксипростаноидов / Ф. С. Пашковский [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2020. – Т. 64, № 2. – С. 186–192. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-186-192>

Felix S. Pashkovsky, Yulia S. Dontsu, Dmitry I. Korneev, Dmitry B. Rubinov, Academician Fedor A. Lakhvich

Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

ONE-POT SYNTHESIS OF CYCLIC β -DICARBONYL COMPOUNDS AS SYNTHONS FOR 11-DEOXYPROSTANOIDS

Abstract. One-pot synthesis of cyclic β -dicarbonyl synthons for 11-deoxyprostanoids has been developed on the basis of cyclopentane-1,3-dione and 5-phenyl tetronic acid. The obtained 2-alkyl(arylalkyl)-substituted cyclopentane-1,3-diones have been transformed into cyclopentenone precursors of 11-deoxy-PGE₁ and 11-deoxy-PGE₂ analogues.

Keywords: cyclopentane-1,3-dione, 5-phenyl tetronic acid, cyclic β -dicarbonyl compounds, one-pot synthesis, cyclopentenones

For citation: Pashkovsky F. S., Dontsu Yu. S., Korneev D. I., Rubinov D. B., Lakhvich F. A. One-pot synthesis of cyclic β -dicarbonyl compounds as synthons for 11-deoxyprostanoids. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2020, vol. 64, no. 2, pp. 186–192 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-186-192>

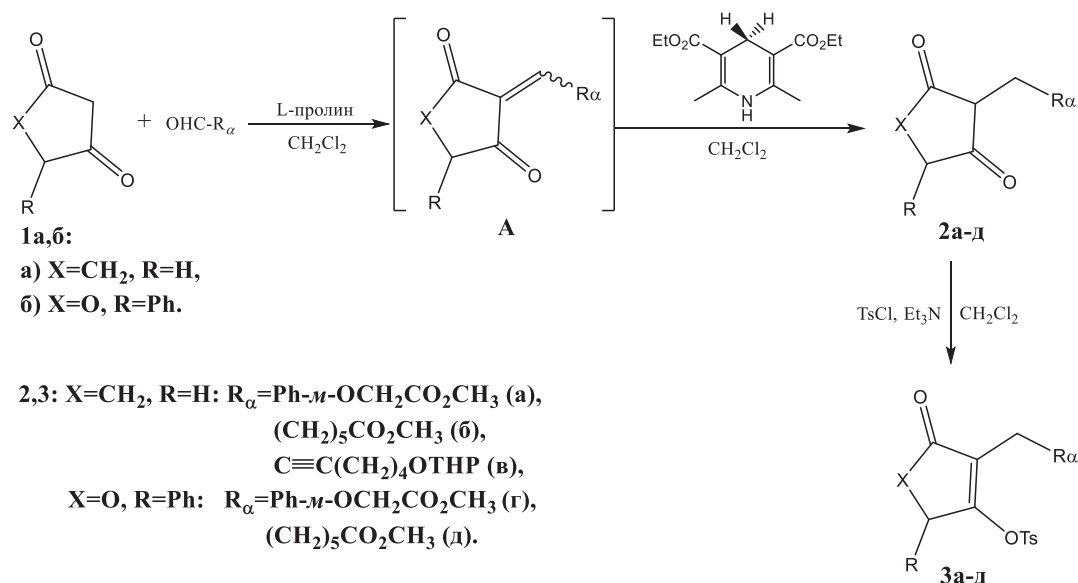
Введение. Простагландины (ПГ) относятся к важному классу природных низкомолекулярных биорегуляторов липидной природы, которые синтезируются почти во всех тканях животных и человека и играют чрезвычайно важную роль в функционировании организма в норме и патологии. По своей природе они относятся к нетканеспецифическим «локальным» гормонам, принимающим участие в реакции клеток на внеклеточные гуморальные воздействия. Этим определяется широкий спектр биологической активности природных ПГ. Однако такая универсальность биологического действия ПГ наряду с их химической неустойчивостью и быстрым метаболизмом в организме представляет собой одну из главных причин, препятствующих их широкому применению в медицинской и ветеринарной практике. Перечисленные причины, а также низкое содержание этих биоактивных веществ в природных объектах дали мощный стимул для разработки методов полного химического синтеза как природных ПГ, так и их аналогов с более специфическим и пролонгированным действием [1–6]. На сегодняшний день на лекарственном рынке различных стран мира представлено более 20 эффективных препаратов на основе ПГ и их аналогов для нужд медицины и ветеринарии [6], 14 из них разрешены к применению в США [5]. Аналоги ПГ применяются в акушерстве и гинекологии (сульпростон [2; 6], гемепрост [2; 6], карбопрост [6]), для лечения открытоугольной глаукомы и повышенного внутриглазного давления (латанопрост [2; 6; 7], травопрост [6; 7], биматопрост [6; 7], тафлупрост [6; 7], унопро-

стон [6; 7]), язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (мизопростол, энпростил, риопростол, орнопростол, розапростол [2; 6]), заболеваний периферических артерий и легочной артериальной гипертензии (берапрост [2; 6], илопрост [2; 6], трепростинил [6]). Синтез новых аналогов ПГ и исследование их биологической активности по сей день остаются важной научной и практической задачей. Продолжение работ в этой области в течение двух последних десятилетий привело к открытию новых многообещающих кандидатов лекарственных средств, которые в ближайшее время могут найти применение для лечения онкологических и нейродегенеративных заболеваний, глаукомы, остеопороза, диабета 2 типа, бронхиальной астмы, язвенной болезни, гипертонии, тромбозов и других патологий [3–6].

Результаты и их обсуждение. С позиций синтонного подхода в развитии конвергентных схем синтеза ПГ и их аналогов [8], а также фитопростанов [9] перспективным является использование циклических β -дикарбонильных соединений и их производных, содержащих в составе молекулы структурные элементы целевых простаноидов. Ранее нами описан синтез указанных карбо- и гетероциклических предшественников ПГ с использованием хемоселективного гидрогенолиза карбонильной группы ацильной цепи соответствующих циклических β -трикарбонильных соединений, которые, в свою очередь, образуются в результате О-ацилирования циклопентан-1,3-диона, тетроновой кислоты алифатическими карбоновыми кислотами либо их хлорангидридами, представляющими собой заготовки α -простаноидной цепи, и последующей О–С-изомеризации образующихся при этом енолацилатов [8; 10]. В случае тетроновых кислот также использовался метод синтеза, в котором стадии О-ацилирования и О–С-изомеризации протекают в одной колбе [10]. Для получения арилалкилзамещенных гетероциклических β -дикарбонильных соединений в качестве предшественников 3,7-интерфениленовых гетеропростаноидов нами применялся двухстадийный синтез, заключающийся в конденсации тетроновых кислот с жирноароматическими альдегидами по Кневенагелю с последующим хемоселективным восстановлением кросс-сопряженной кратной связи в образующихся при этом 3-арилметилидентетрагидрофуран-2,4-дионах [11].

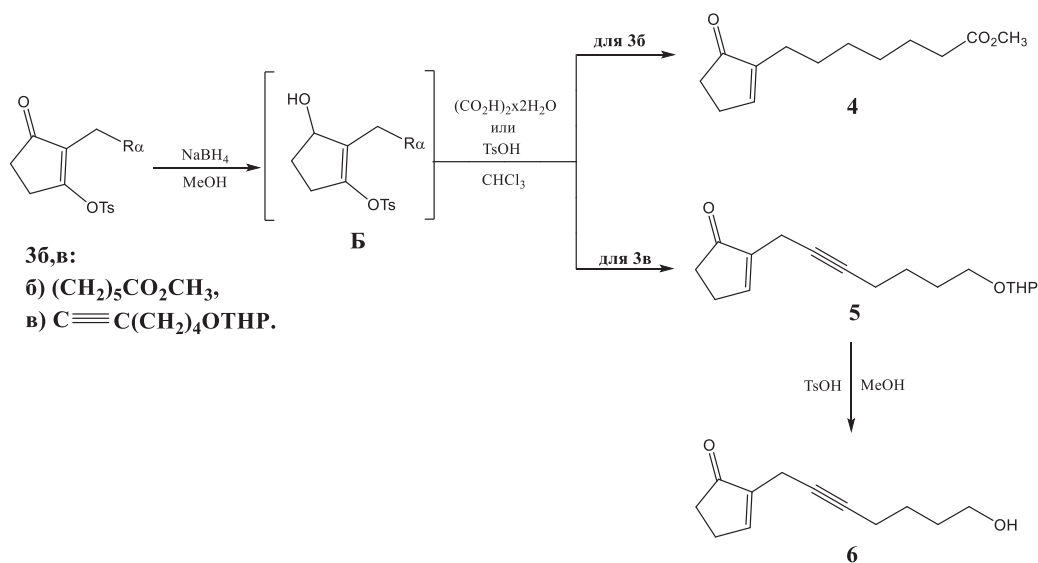
Для эффективного получения полифункциональных органических молекул, включая простагландины, все более широкое применение находит метод одnoreакторного синтеза, когда несколько синтетических трансформаций последовательно протекает в одном реакционном сосуде. Это позволяет сэкономить время синтеза и материалы за счет сокращения стадий выделения и очистки промежуточных веществ и тем самым значительно упростить практические аспекты получения целевых соединений [12]. Такой подход относится к области «зеленой» химии, поскольку при его реализации значительно сокращается количество химических отходов [13].

В настоящей работе на примере циклопентан-1,3-диона (**1a**) и 5-фенилтетроновой кислоты (**1b**) нами описывается общий одnoreакторный метод синтеза карбо- и гетероциклических β -дикарбонильных соединений в качестве удобных синтонов для 11-дезоксипростаноидов серий E_1 и E_2 с природной и модифицированной α -цепями. Метод заключается в катализируемой пропионом (10 мол. %) конденсации соединений (**1a**, **б**) с необходимым образом функционализированными алифатическими и жирноароматическими альдегидами по Кневенагелю и *in situ* хемоселективном восстановлении кросс-сопряженной кратной связи в образующихся при этом 2-арилиденциклопентан-1,3-дионовых и 3-арилидентетрагидрофуран-2,4-дионовых интермедиатах (**A**) легкодоступным диэтил-2,6-диметил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбоксилатом (эфиром Ганча). Реакция протекает при комнатной температуре, не затрагивает сложноэфирную группировку (соединения **2a**, **б**, **г**, **д**) и тройную связь (соединение **2в**) в боковой цепи. Соединение (**2в**) служит удобным предшественником простаноидов серии E_2 , в котором ацетиленовый фрагмент боковой цепи на подходящей стадии синтеза может быть трансформирован в характерную для этой серии 5,6-*цис*-двойную связь известными для химии ПГ методами. Как указывалось нами в предыдущей публикации [14], одnoreакторный синтез 2-арилалкилзамещенного циклопентан-1,3-диона (**2a**) является наиболее оптимальным методом его получения.



При действии на соединения (**2a–д**) *n*-толуолсульфонилхлорида в присутствии 1,1 экв. триэтиламина с выходом 54–99 % были получены тозилаты (**3a–д**).

Синтез цикlopентеноновых предшественников 11-дезоксиг-3,7-интер-*m*-фениленовых аналогов ПГ на основе тозилата (**3a**) описан нами в [14]. В настоящей работе аналогичный подход использован для получения цикlopентенонов (**4**) и (**6**) – ключевых предшественников про-станоидов серии E_1 и E_2 соответственно – на основе тозилпроизводных (**3б, в**). В частности, хемоселективное восстановление сопряженной карбонильной группы в указанных тозилатах борогидридом натрия приводит к образованию соответствующих аллильных спиртов (**Б**), которые без предварительной очистки обработали дигидратом щавелевой кислоты либо *n*-толуолсульфокислотой во влажном хлороформе. В этих условиях протекает последовательное отщепление тозильной группы и молекулы воды от молекулы интермедиатов (**Б**) с образованием цикlopентенонов (**4, 5**). Снятие тетрагидропиранильной защиты в сыром цикlopентеноне (**5**) в растворе метанола при комнатной температуре в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты привело к образованию целевого алкинола (**6**).



Экспериментальная часть. ИК спектры полученных соединений сняты на приборе FT-IR PerkinElmer Spectrum 100 для образцов в пленке или в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H (500 МГц) и ^{13}C (125,7 МГц) синтезированных веществ записаны в растворе дейтерохлороформа на спектрометре Bruker Avance-500 с использованием остаточного сигнала растворителя в качестве внутреннего стандарта (7,26 м. д. для ядер ^1H , 77,0 м. д. для ядер ^{13}C). Различение сигналов первичных, вторичных, третичных и четвертичных атомов углерода в спектре ^{13}C синтезированных веществ проводилось на основании результатов эксперимента DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer). Масс-спектры полученных соединений зарегистрированы на комплексе ВЭЖХ Agilent 1200 с масс-спектрометром типа тройной квадруполь Agilent 6410 в режиме ионизации ESI (электроспрей) с детектированием положительных ионов. Контроль протекания реакций и чистоты всех полученных соединений проводили методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 или Alufol UV-254 (Merck). Для хроматографии использовали силикагель Kieselgel 60 HF254 TLC-стандарт (Merck) и Kieselgel 60 (Fluka). Соединения (**2a**, **3a**) описаны нами в [14].

Синтез 2(3)-алкил(арилалкил)замещенных карбо- и гетероциклических β -дикарбонильных соединений (2a–д) и их метилбензолсульфонатных производных (3a–д).

К суспензии 1 ммоль циклических β -дикарбонильных соединений (**1a**, **б**) в 20 мл дихлорметана при комнатной температуре последовательно добавили 2 ммоль алифатического либо жирноароматического альдегида, 0,28 г (1,1 ммоль) диэтил-2,6-диметил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбоксилата (эфира Ганча) и 0,012 г (10 мол. %) L-пролина. Реакционную смесь перемешивали в течение 12 ч при комнатной температуре, затем дихлорметан упарили в вакууме. Остаток промыли водой, растворили в хлороформе, полученный раствор сушили сульфатом натрия. После упаривания растворителя продукты реакции (**2a–д**) выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – хлороформ) и вводили в следующую стадию.

К суспензии 1 ммоль β -дикарбонильных соединений (**2a–д**) в дихлорметане при перемешивании по каплям добавили 0,15 мл (1,1 ммоль) триэтиламина, а затем – 0,21 г (1,1 ммоль) *n*-толуолсульфохлорида. Реакционную смесь перемешивали в течение 12 ч при комнатной температуре. После упаривания растворителя в вакууме продукты реакции (**3a–д**) выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – хлороформ).

Метил-7-[5-оксо-2-(тозилокси)циклопент-1-ен-1-ил]гептаноат (3б**).** Маслообразное вещество. Выход 87 %. ИК спектр (ν , см^{-1}): 2953, 2929, 2862, 1740 (макс.), 1602, 1519, 1495, 1439, 1415, 1373, 1251, 1203, 1179, 1144, 1128, 1104, 1035, 1011. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1,14–1,28 м (6H, 3CH_2), 1,55 квинтет (2H, CH_2 , 3J 7,5 Гц), 1,96 т (2H, CH_2 , 3J 7,5 Гц), 2,26 т (2H, CH_2 , 3J 7,5 Гц), 2,48 с (3H, CH_3), 2,48–2,49 м (2H, CH_2 цикла), 2,84–2,86 м (2H, CH_2 цикла), 3,66 с (3H, CO_2CH_3), 7,40 д (2H_{аром}, 3J 8,5 Гц), 7,85 д (2H_{аром}, 3J 8,5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 21,4 (CH_2), 21,7 (CH_3), 24,8 (CH_2), 26,9 (CH_2), 27,0 (CH_2), 28,7 (CH_2), 29,0 (CH_2), 34,0 (CH_2), 34,6 (CH_2), 51,4 (CO_2CH_3), 128,0 (2CH_{аром}), 130,2 (2CH_{аром}), 131,0 (C), 132,9 (C), 146,3 (C), 173,8 (C), 174,2 (C), 204,7 (C=O в цикле). $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{S}$. Масс-спектр, m/z : 363 [$\text{M} - \text{OCH}_3$] $^+$ (8 %), 395 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (28,5 %), 417 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$ (100 %).

3-Оксо-2-{7-[(тетрагидро-2H-пиран-2-ил)окси]гепт-2-ин-1-ил}циклопент-1-ен-1-ил-4-метилбензолсульфонат (3в**).** Маслообразное вещество. Выход 82 %. ИК спектр (ν , см^{-1}): 2945, 2868, 1732, 1604, 1522, 1501, 1410, 1296, 1243, 1208, 1173, 1152, 1126, 1035, 1009. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1,46–1,57 м (6H, 3CH_2), 1,59–1,64 м (2H, CH_2), 1,66–1,72 м (1H), 1,76–1,84 м (1H), 2,05–2,09 м (2H, CH_2 пятичленного цикла), 2,47 с (3H, CH_3), 2,49–2,51 м (2H, CH_2 пятичленного цикла), 2,82–2,90 м (4H, 2CH_2), 3,34–3,38 м (1H), 3,45–3,52 м (1H), 3,68–3,73 м (1H), 3,81–3,87 м (1H), 4,55 узк. м (1H, СН ТГП-цикла), 7,39 д (2H_{аром}, 3J 8,5 Гц), 7,87 д (2H_{аром}, 3J 8,5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 11,5 (CH_2), 18,5 (CH_2), 19,6 (CH_2), 21,7 (CH_3), 25,4 (CH_2), 25,5 (CH_2), 27,0 (CH_2), 28,9 (CH_2), 30,7 (CH_2), 34,3 (CH_2), 62,3 (CH_2), 67,0 (CH_2), 74,4 (C $\equiv$), 80,2 ($\equiv\text{C}$), 98,8 (CH), 126,3 (C), 128,1 (2CH_{аром}), 130,2 (2CH_{аром}), 132,7 (C), 146,3 (C), 174,4 (C), 203,0 (C=O). $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{S}$. Масс-спектр, m/z : 469 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$ (100 %).

Метил-2-{3-[(2-оксо-5-фенил-4-(тозилокси)-2,5-дигидрофуран-3-ил)метил]фенокси}-ацетат (3г**).** Маслообразное вещество. Выход 54 %. ИК спектр (ν , см^{-1}): 3070, 3035, 2985, 2961, 2934, 2876, 2852, 1772 (макс.), 1724 (макс.), 1689, 1599, 1554, 1493, 1445, 1394, 1376, 1288, 1258, 1235, 1213, 1192, 1179, 1107, 1096, 1040, 1025. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 2,45 с (3H, CH_3), 3,33 д (1H, $\text{CH}_\alpha\text{H}_\beta\text{Ar}$,

2J 15,0 Гц), 3,45 д (1H, $CH_2H_{\alpha\beta}Ar$, 2J 15,0 Гц), 3,78 с (3H, CO_2CH_3), 4,60 с (2H, OCH_2), 5,97 с (1H, CH), 6,70–6,73 м (1H_{аром}), 6,75–6,77 м (2H_{аром}), 7,14–7,17 м (3H_{аром}), 7,30 д (2H_{аром}, 3J 8,5 Гц), 7,33–7,40 м (3H_{аром}), 7,65 д (2H_{аром}, 3J 8,5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 21,8 (CH_3), 28,1 (CH_2), 52,2 (CO_2CH_3), 65,2 (OCH_2), 80,4 (CH), 113,3 (CH_{аром}), 114,7 (CH_{аром}), 118,9 (C), 122,0 (CH_{аром}), 127,4 (2CH_{аром}), 128,1 (2CH_{аром}), 129,0 (2CH_{аром}), 129,7 (CH_{аром}), 129,8 (CH_{аром}), 130,3 (2CH_{аром}), 131,7 (C), 132,5 (C), 137,9 (C), 146,8 (C), 157,9 (C), 163,9 (C), 169,3 (CO_2CH_3), 170,7 (C=O в цикле). $C_{27}H_{24}O_8S$. Масс-спектр, m/z : 509 $[M+H]^+$ (39 %), 531 $[M+Na]^+$ (100 %), 1039 $[2M+Na]^+$ (5 %).

Метил-7-[2-оксо-5-фенил-4-(тозилокси)-2,5-дигидрофуран-3-ил]гептаноат (3д). Маслообразное вещество. Выход 60 %. ИК спектр (ν , cm^{-1}): 3096, 3070, 3038, 2953, 2929, 2860, 1769 (макс.), 1740 (макс.), 1689, 1599, 1498, 1458, 1442, 1392, 1304, 1197, 1179, 1094, 1014. Спектр ЯМР 1H (δ , м. д.): 1,16–1,29 м (5H), 1,42–1,49 м (1H), 1,57 квинтет (2H, CH_2 , 3J 7,5 Гц), 1,94–2,00 м (1H, $CH_2H_{\alpha\beta}$ у гетероцикла), 2,05–2,11 м (1H, $CH_2H_{\alpha\beta}$ у гетероцикла), 2,27 т (2H, CH_2CO_2Me , 3J 7,5 Гц), 2,46 с (3H, CH_3), 3,65 с (3H, CO_2CH_3), 5,90 с (1H, CH гетероцикла), 7,19 д. д (2H_{аром}, 3J 8,0, 4J 1,5 Гц), 7,32–7,38 м (5H_{аром}), 7,69 д (2H_{аром}, 3J 8,0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 21,7 (CH_3), 22,3 (CH_2), 24,7 (CH_2), 26,6 (CH_2), 28,6 (CH_2), 28,9 (CH_2), 33,9 (CH_2), 51,4 (CO_2CH_3), 80,1 (CH), 120,3 (C), 127,2 (2CH_{аром}), 128,2 (2CH_{аром}), 128,9 (2CH_{аром}), 129,7 (CH_{аром}), 130,2 (2CH_{аром}), 131,8 (C), 132,6 (C), 146,7 (C), 163,2 (C), 171,0 (C), 174,0 (C). $C_{25}H_{28}O_7S$. Масс-спектр, m/z : 441 $[M-OCH_3]^+$ (33 %), 473 $[M+H]^+$ (100 %), 967 $[2M+Na]^+$ (5 %).

Синтез циклопентенонов (4, 5). К раствору 1 ммоль тозилатов (3б, в) в 5 мл метанола по порциям добавляли борогидрид натрия до исчезновения исходных соединений в реакционной смеси (контроль методом ТСХ). Растворитель упарили. К остатку добавили хлороформ и холодный 1 н. раствор соляной кислоты, полученную смесь перемешали на магнитной мешалке. Затем органический слой отделили, остатки продуктов реакции из водной фазы экстрагировали хлороформом. К объединенным экстрактам добавляли произвольное количество *n*-толуолсульфокислоты либо дигидрата щавелевой кислоты и полученную смесь интенсивно перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Затем к реакционной смеси при перемешивании добавили 40 мл насыщенного раствора гидрокарбоната натрия. Органический слой отделили, промыли водой, сушили сульфатом натрия. После упаривания растворителя циклопентенон (4) очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – хлороформ), а соединение (5) без предварительной очистки вводили в следующую стадию.

Метил-7-(5-оксоциклопент-1-ен-1-ил)гептаноат (4). Маслообразное вещество. Выход 74 %. ИК спектр (ν , cm^{-1}): 2931, 2860, 1740 (макс., C=O сл. эфира), 1703 (макс., C=O циклопентенона), 1634, 1439, 1357, 1298, 1253, 1203, 1173, 1136, 1094, 1056, 1003. Спектр ЯМР 1H (δ , м. д.): 1,28–1,31 м (4H, 2CH₂), 1,45 квинтет (2H, CH_2 , 3J 7,5 Гц), 1,58 квинтет (2H, CH_2 , 3J 7,5 Гц), 2,10–2,15 м (2H, CH_2 у цикла), 2,27 т (2H, CH_2CO_2Me , 3J 7,5 Гц), 2,35–2,37 м (2H, CH_2 цикла), 2,51–2,55 м (2H, CH_2 цикла), 3,63 с (3H, CO_2CH_3), 7,26–7,29 м (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 24,6 (CH_2), 24,8 (CH_2), 26,4 (CH_2), 27,5 (CH_2), 28,8 (CH_2), 28,9 (CH_2), 34,0 (CH_2), 34,5 (CH_2), 51,4 (CO_2CH_3), 146,3 (C), 157,3 (=CH), 174,2 (CO_2CH_3), 210,0 (C=O в цикле). $C_{13}H_{20}O_3$. Масс-спектр, m/z : 193 $[M-OCH_3]^+$ (13,5 %), 247 $[M+Na]^+$ (100 %).

2-(7-Гидроксигепт-2-ин-1-ил)циклопент-2-ен-1-он (6). Раствор неочищенного соединения (5) из предыдущего синтеза и каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты в 15 мл метанола перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Метанол упарили, остаток растворили в хлороформе и полученный раствор встряхнули с насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия. Органическую фазу сушили сульфатом натрия. Алкинол (6) выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – хлороформ). Маслообразное вещество. Выход 68 %. ИК спектр (ν , cm^{-1}): 2929, 2862, 1703 (макс., C=O циклопентенона), 1639, 1442, 1365, 1277, 1248, 1197, 1168, 1062, 1038, 1001. Спектр ЯМР 1H (δ , м. д.): 1,57–1,63 м (2H, CH_2), 1,66–1,71 м (2H, CH_2), 1,88 широк. сигнал (1H, OH), 2,22–2,26 м (2H, CH_2), 2,43–2,45 м (2H, CH_2 в цикле), 2,59–2,62 м (2H, CH_2 в цикле), 3,02–3,04 м (2H, CH_2 у цикла), 3,68 т (2H, CH_2OH , 3J 6,5 Гц), 7,57–7,59 м (1H, CH_{винил}). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 15,6 (CH_2), 18,5 (CH_2), 25,2 (CH_2), 26,4 (CH_2), 31,8 (CH_2), 34,9 (CH_2), 62,4 (CH_2OH), 76,1 (C $\equiv$), 82,2 ($\equiv$ C), 142,5 (C), 159,1 (1H, CH_{винил}), 208,3 (C=O). $C_{12}H_{16}O_2$. Масс-спектр, m/z : 193 $[M+H]^+$ (35 %), 215 $[M+Na]^+$ (100 %).

Закключение. Таким образом, нами разработан общий одnoreакторный метод синтеза 2(3)-алкил(арилалкил)замещенных карбо- и гетероциклических β -дикарбонильных соединений в качестве синтонов для простаноидов серий 11-дезоксид-Е₁ и 11-дезоксид-Е₂ с природной и модифицированной α -цепями. Метод заключается в катализируемой пропионом конденсации циклопентан-1,3-диона и 5-фенилтетраоновй кислоты с функционализированными алифатическими и жирноароматическими альдегидами по Кневенегелю и *in situ* хемоселективном восстановлении кросс-сопряженной кратной связи в образующихся при этом 2-арилиденциклопентан-1,3-дионовых и 3-арилидентетрагидрофуран-2,4-дионовых интермедиатах эфиром Ганча. На основе полученных таким образом 2-алкилзамещенных циклопентан-1,3-дионов (**26**, **в**) осуществлен синтез циклопентеноновых предшественников новых 11-дезоксид-аналогов ПГЕ₁ и ПГЕ₂.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант X18P-046).

Acknowledgments. The study was financially supported by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (grant X18P-046).

Список использованных источников

1. Лахвич, Ф. А. Гетеропростаноиды: синтез и биологическая активность / Ф. А. Лахвич, Ф. С. Пашковский, Е. В. Королева // Усп. хим. – 1992. – Т. 61, вып. 2. – С. 456–495.
2. Collins, P. W. Synthesis of Therapeutically Useful Prostaglandin and Prostacyclin Analogs / P. W. Collins, S. W. Djuric // Chem. Rev. – 1993. – Vol. 93, N 4. – P. 1533–1564. <https://doi.org/10.1021/cr00020a007>
3. Synthesis and Biological Activity of Prostaglandin Analogs Containing Heteroatoms in the Cyclopentane Ring / F. C. Biaggio [et al.] // Curr. Org. Chem. – 2005. – Vol. 9, N 5. – P. 419–457. <https://doi.org/10.2174/1385272053174912>
4. Recent Developments in the Synthesis of Prostaglandins and Analogs / S. Das [et al.] // Chem. Rev. – 2007. – Vol. 107, N 7. – P. 3286–3337. <https://doi.org/10.1021/cr068365a>
5. Ge, Y.-Y. Progress in the Total Synthesis of Prostaglandins / Y.-Y. Ge, Z.-Y. Cai, W.-C. Zhou // Chin. J. Pharm. – 2013. – Vol. 44, N 7. – P. 720–728.
6. Peng, H. Recent advances in asymmetric total synthesis of prostaglandins / H. Peng, F.-E. Chen // Org. Biomol. Chem. – 2017. – Vol. 15, N 30. – P. 6281–6301. <https://doi.org/10.1039/c7ob01341h>
7. Therapeutic uses of prostaglandin F_{2 α} analogues in ocular disease and novel synthetic strategies / I. Dams [et al.] // Prostaglandins & Other Lipid Mediators. – 2013. – Vol. 104–105. – P. 109–121. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2013.01.001>
8. Хлебникова, Т. С. Синтез природных и родственных им биоактивных веществ на основе производных циклических β -дикетонных / Т. С. Хлебникова, Ф. А. Лахвич // Итоги и перспективы развития биоорганической химии в Республике Беларусь: сб. ст., посвящ. 85-летию академика А. А. Ахрема. – Гродно, 1998. – С. 157–182.
9. Schmidt, A. General Strategy for the Synthesis of B₁ Phytosteranes, Dinor Isoprostanes, and Analogs / A. Schmidt, W. Boland // J. Org. Chem. – 2007. – Vol. 72, N 5. – P. 1699–1706. <https://doi.org/10.1021/jo062359x>
10. Гетероциклические аналоги простагландинов. I. Синтез 3-алкил(арилалкил)замещенных 2,5-дигидро-2-фуранонов – синтонов для 10-окса-11-дезоксипростаноидов / Ф. С. Пашковский [и др.] // ЖОрХ. – 2003. – Т. 39, № 7. – С. 1060–1072.
11. Гетероциклические аналоги простагландинов. IV. Синтез 3,7-интерфениленовых 3,10(11)-диокса-13-азапростаноидов и 9-окса-7-азапростаноидов на основе тетраоновй кислоты и ароматических альдегидов / Ф. С. Пашковский [и др.] // ЖОрХ. – 2008. – Т. 44, № 5. – С. 667–679.
12. Hayashi, Y. Pot economy and one-pot synthesis / Y. Hayashi // Chem. Sci. – 2016. – Vol. 7, N 2. – P. 866–880. <https://doi.org/10.1039/c5sc02913a>
13. Sydnes, M. O. One-Pot Reactions: A Step Towards Greener Chemistry / M. O. Sydnes // Curr. Green Chem. – 2014. – Vol. 1, N 3. – P. 216–226. <https://doi.org/10.2174/2213346101666140221225404>
14. Пашковский, Ф. С. Синтоны для новых 11-дезоксид-3-окса-3,7-интер-м-фениленовых аналогов простагландинов / Ф. С. Пашковский, Д. И. Корнеев, Ф. А. Лахвич // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2019. – Т. 63, № 3. – С. 291–297. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-3-291-297>

References

1. Lakhvich F. A., Pashkovsky F. S., Koroleva E. V. Heteroprostanooids: synthesis and biological activity. *Russian Chemical Reviews*, 1992, vol. 61, no. 2, pp. 243–266. <https://doi.org/10.1070/rc1992v061n02abeh000943>
2. Collins P. W., Djuric S. W. Synthesis of Therapeutically Useful Prostaglandin and Prostacyclin Analogs. *Chemical Reviews*, 1993, vol. 93, no. 4, pp. 1533–1564. <https://doi.org/10.1021/cr00020a007>
3. Biaggio F. C., Rufino A. R., Zaim M. H., Zaim C. Y. H., Bueno M. A., Rodrigues A. Synthesis and Biological Activity of Prostaglandin Analogs Containing Heteroatoms in the Cyclopentane Ring. *Current Organic Chemistry*, 2005, vol. 9, no. 5, pp. 419–457. <https://doi.org/10.2174/1385272053174912>
4. Das S., Chandrasekhar S., Yadav J. S., Grée R. Recent Developments in the Synthesis of Prostaglandins and Analogs. *Chemical Reviews*, 2007, vol. 107, no. 7, pp. 3286–3337. <https://doi.org/10.1021/cr068365a>

5. Ge Y.-Y., Cai Z.-Y., Zhou W.-C. Progress in the Total Synthesis of Prostaglandins. *Chinese Journal of Pharmaceuticals*, 2013, vol. 44, no. 7, pp. 720–728.
6. Peng H., Chen F.-E. Recent advances in asymmetric total synthesis of prostaglandins. *Organic and Biomolecular Chemistry*, 2017, vol. 15, no. 30, pp. 6281–6301. <https://doi.org/10.1039/c7ob01341h>
7. Dams I., Wasyluk J., Prost M., Kutner A. Therapeutic uses of prostaglandin F_{2a} analogues in ocular disease and novel synthetic strategies. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*, 2013, vol. 104–105, pp. 109–121. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2013.01.001>
8. Khlebnicova T. S., Lakhvich F. A. Synthesis of natural and related bioactive substances based on derivatives of cyclic β -diketones. *Itogi i perspektivy razvitiya bioorganicheskoi khimii v Respublike Belarus': sbornik statei, posvyashchennykh 85-letiyu akademika A. A. Akhrema* [Results and prospects for the development of bioorganic chemistry in the Republic of Belarus: collection articles dedicated to 85th anniversary of Academician A. A. Akhrem]. Grodno, 1998, pp. 157–182 (in Russian).
9. Schmidt A., Boland W. General Strategy for the Synthesis of B_1 Phytosteranes, Dinor Isoprostanes, and Analogs. *Journal of Organic Chemistry*, 2007, vol. 72, no. 5, pp. 1699–1706. <https://doi.org/10.1021/jo062359x>
10. Pashkovskii F. S., Katok Ya. M., Khlebnikova T. S., Koroleva E. V., Lakhvich F. A. Heterocyclic analogs of prostaglandins. I. Synthesis of 3-alkyl(aralkyl)-2,5-dihydrofuran-2-ones as synthons for 11-deoxy-10-oxaprostanoids. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2003, vol. 39, no. 7, pp. 998–1009. <https://doi.org/10.1023/b:rujo.0000003193.75790.de>
11. Pashkovskii F. S., Shchukina E. M., Gribovskii M. G., Lakhvich F. A. Heterocyclic analogs of prostaglandins. IV. Synthesis of 3,7-interphenylene 3,10(11)-dioxo-13-azaprostanooids and 9-oxa-7-azaprostanooids based on tetroneic acid and aromatic aldehydes. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2008, vol. 44, no. 5, pp. 657–670. <https://doi.org/10.1134/s1070428008050047>
12. Hayashi Y. Pot economy and one-pot synthesis. *Chemical Science*, 2016, vol. 7, no. 2, pp. 866–880. <https://doi.org/10.1039/c5sc02913a>
13. Sydnies M. O. One-Pot Reactions: A Step Towards Greener Chemistry. *Current Green Chemistry*, 2014, vol. 1, no. 3, pp. 216–226. <https://doi.org/10.2174/2213346101666140221225404>
14. Pashkovsky F. S., Korneev D. I., Lakhvich F. A. Synthons for new 11-deoxy-3-oxa-3,7-inter-*m*-phenylene prostaglandin analogues. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2019, vol. 63, no. 3, pp. 291–297 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-3-291-297>

Информация об авторах

Пашковский Феликс Сигизмундович – канд. хим. наук, заведующий лабораторией. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: pashkovsky61@mail.ru.

Донцу Юлия Сергеевна – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: yudontsu@iboch.by.

Корнеев Дмитрий Игоревич – магистр хим. наук, мл. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: nocterumm@gmail.com.

Рубинов Дмитрий Брониславович – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: rubinov@iboch.by.

Лаквич Федор Адамович – академик, д-р хим. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: lakhvich@iboch.by.

Information about the authors

Pashkovsky Felix S. – Ph. D. (Chemistry), Head of the Laboratory. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: pashkovsky61@mail.ru.

Dontsu Yuliya S. – Ph. D. (Chemistry), Senior researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: yudontsu@iboch.by.

Korneev Dmitry I. – Master of Chemistry, Junior researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: nocterumm@gmail.com.

Rubinov Dmitry B. – Ph. D. (Chemistry), Leading researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: rubinov@iboch.by.

Lakhvich Fedor A. – Academician, D. Sc. (Chemistry), Professor, Chief researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: lakhvich@iboch.by.

ISSN 1561-8323 (Print)
ISSN 2524-2431 (Online)

БИОЛОГИЯ BIOLOGY

УДК 577.352.4
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-193-198>

Поступило в редакцию 04.07.2019
Received 04.07.2019

А. В. Дудко, В. А. Урбан, В. Г. Вересов

*Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь*

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЫСОКОАФФИННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БЕЛКА tBid С МИТОХОНДРИАЛЬНЫМ КОМПЛЕКСОМ MTCH2-МОАР-1

(Представлено членом-корреспондентом Е. И. Слобожаниной)

Аннотация. Митохондриальный белок MTCH2 (mitochondrial carrier homolog 2) играет важную роль в осуществлении апоптоза, являясь рецептором для про-апоптотического белка tBid на наружной мембране митохондрий (НММ). Ранее было установлено, что белок МОАР-1 (modulator of apoptosis-1) необходим для эффективного связывания белка tBid с его рецептором на НММ, однако структурные детерминанты этой регуляции остаются неясными. В данном сообщении представлены результаты установления структурных факторов действия белка МОАР-1, обуславливающих эффективное связывание белка tBid с рецептор-подобным белком MTCH2

Ключевые слова: апоптоз, MTCH2, tBid, МОАР-1, Bax, Bak

Для цитирования: Дудко, А. В. Молекулярные механизмы высокоаффинного взаимодействия белка tBid с митохондриальным комплексом MTCH2-МОАР-1 / А. В. Дудко, В. А. Урбан, В. Г. Вересов // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2020. – Т. 64, № 2. – С. 193–198. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-193-198>

Hanna V. Dudko, Viktor A. Urban, Valery G. Veresov

Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

MOLECULAR MECHANISMS OF HIGH-AFFINITY INTERACTION OF THE PROTEIN tBid WITH THE MITOCHONDRIAL COMPLEX MTCH2-MOAP-1

(Communicated by Corresponding Member Ekaterina I. Slobozhanina)

Abstract. Mitochondrial carrier homolog 2 (MTCH2) is a protein that plays an important role in the execution of apoptosis being a receptor for tBid in the outer membrane of mitochondria. Previously, it has been shown that the binding of the modulator of apoptosis-1 (MOAP-1) protein to MTCH2 is required for the efficient MTCH2-mediated recruitment of tBid to mitochondria and, in contrast, tBid is required for the MOAP-1 recruitment to mitochondria, but the structure understanding of these phenomena is absent. In this study, we have provided structural insights into the mechanisms of regulation of the MTCH2 receptor function for tBid by MOAP-1.

Keywords: apoptosis, MTCH2, tBid, MOAP-1, Bax, Bak

For citation: Dudko H. V., Urban V. A., Veresov V. G. Molecular mechanisms of high-affinity interaction of the protein tBid with the mitochondrial complex MTCH2-MOAP-1. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2020, vol. 64, no. 2, pp. 193–198 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-193-198>

Введение. Апоптоз является процессом запрограммированной гибели клеток, необходимым для нормального роста и развития многоклеточных организмов. Различные сигналы, которые приводят к апоптозу, сходятся на пермеабиллизации наружной мембраны митохондрий (ПНММ). ПНММ приводит к освобождению цитохрома с и некоторых других апоптогенных белков из

межмембранного пространства митохондрий (МПМ) в цитозоль, запуская активацию каспазного каскада, что заканчивается деструкцией клетки. В многоклеточных организмах ПНММ контролируется проапоптотическими и антиапоптотическими белками большого семейства белков, известного как семейство белков Bcl-2, однако точные механизмы их действия до настоящего времени остаются в значительной степени невыясненными [1].

Установлено, что для осуществления апоптоза необходим перенос белка tBid (truncated BH3-interacting domain death agonist) к наружной мембране митохондрий (НММ), где он индуцирует активацию основных эффекторов апоптоза – белков Bak (BCL-2-homologous antagonist/killer) и Bax (BCL-2-associated X), что приводит к ПНММ [2]. При действии апоптотических стимулов белок Bid, принадлежащий к подсемейству BH3-only белков семейства Bcl-2 (имеющих гомологию с белком Bcl-2 по домену BH3), протеолизуется каспазой-8 до своей активной формы, белка tBid (truncated Bid). Последующее рекрутирование белка tBid к НММ, которое опосредуется рецептором MCH2 на наружной мембране митохондрий, является критическим шагом в осуществлении апоптоза эффекторными белками Bak и Bax. Модулятор апоптоза-1 (МОАР-1) является короткоживущим белком, конститутивно регулируемым убиквитин-протеосомальной системой (УПС). Апоптотические стимулы стабилизируют МОАР-1, блокируя процесс его полиубиквитинирования. С использованием техники рекомбинантных белков было показано, что индукция Bax-опосредованной ПНММ белком tBid нарушается в клетках, лишенных МОАР-1, а клетки мышей с дефицитом по МОАР-1 становятся устойчивыми к FAS-индуцируемому апоптозу и летальности, позволяя предположить, что МОАР-1 является критическим компонентом апоптоза, играющим решающую роль в связывании белка tBid с белком MCH2 [3].

Вместе с тем понимание на атомистическом структурном уровне действия МОАР-1 отсутствует. В настоящей работе осуществлено исследование структурных механизмов взаимодействия между белками MCH2, МОАР-1 и (Bid) tBid с использованием подходов атомистического структурного моделирования. Было осуществлено моделирование 3D-структуры комплекса MCH2/Bid, образование которого в неапоптотических клетках было предположено ранее [4; 5], а также моделирование атомистических 3D-структур комплексов MCH2/tBid, MCH2/tBid/МОАР-1, MCH2/МОАР-1, MCH2/МОАР-1/tBid, образование которых предположительно происходит в процессе апоптоза.

Материалы и методы исследования. Атомистические структурные модели белков MCH2 и МОАР-1 были построены с использованием двухстадийного I-TASSER-GalaxyRefine протокола (ITG). На первой стадии был использован подход «итерационной сборки фрагментов, полученных методом структурного протягивания» I-TASSER [6] (iterative threading assembly refinement), который использует структурные шаблоны, получаемые метасервером LOMETS путем «структурного протягивания». На второй стадии модели для MCH2 и МОАР-1, которые были получены с применением подхода I-TASSER, были подвергнуты процедуре уточнения с помощью программы GalaxyRefine [7], использующей сопряжение молекулярной динамики с техникой «имитационного отжига». Пространственную ориентацию MCH2 в липидном бислое определяли с помощью PPM-сервера [8], который использует базу данных OPM (Orientations of Proteins in Membrane Database) ориентации мембранных белков в липидном бислое. Атомистические 3D-структуры комплексов генерировали, применяя трехстадийный протокол молекулярного докинга PIPER-GalaxyRefineComplex – ROSETTADOCK (PG_{RC}-подход).

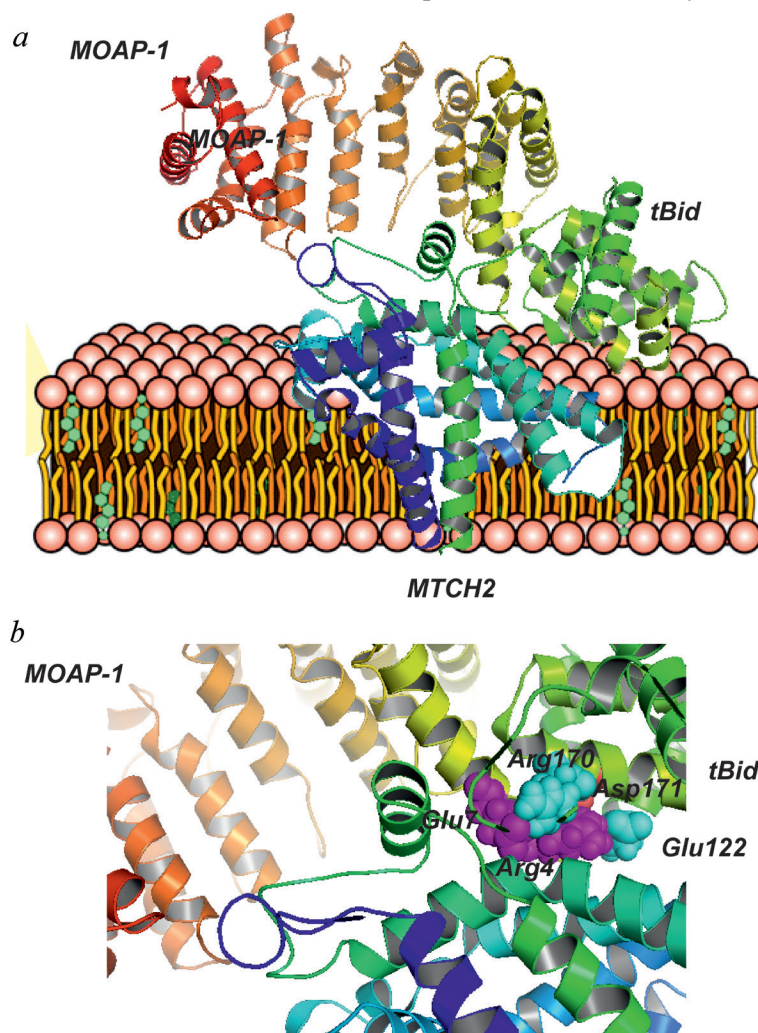
На первой стадии белки рассматривали как жесткие тела и осуществлялся глобальный 6D-поиск в трансляционном и ротационном пространстве возможных ориентаций белков-партнеров (так называемых возможных структурных решений) с применением программы PIPER [9], которая осуществляет глобальный жесткий поиск возможных структурных решений, используя трехмерное быстрое преобразование Фурье. На второй и третьей стадиях осуществляли уточнение структур белков с учетом гибкости их боковых цепей и основной цепи.

Программа GalaxyRefineComplex [10] комбинирует переупаковку боковых цепей остатков в области интерфейса, используя метод Монте Карло с последующей релаксацией структуры комплекса методом молекулярной динамики. Если в области интерфейса находились поверхностные петли, то перед применением программы GalaxyRefineComplex их структура уточня-

лась с использованием программы кинематического замыкания петель программного комплекса Rosetta [11].

Помимо этого, кластеризация структур и воронки энергетического ландшафта были использованы для нахождения корректной структуры белковых комплексов с помощью двух опций программы RosettaDock: ROSETTADOCK_{ld} и ROSETTADOCK_{dlr} [12]. В первом случае боковые цепи представлены в центроидном приближении, в то время как в ROSETTADOCK_{dlr} используется полноатомное рассмотрение боковых цепей, что позволяет осуществлять более тонкое уточнение.

Для оценки предпочтений определенных белков-партнеров образовывать комплексы определяли аффинности связывания (сродство связывания) белков. Два различных подхода были применены для оценки сродства: (1) посредством использования поверхностной оценочной функции Isc протокола ROSETTADOCK_{ld} [12], а также, (2) исходя из значений ΔG_{pr} , предоставляемого сервером PRODIGY [13]. И Isc ROSETTADOCK и ΔG_{pr} являются оценками свободной энергии связывания, рассчитываемой как разность свободной энергии комплекса и свободной энергии белков-партнеров в несвязанном состоянии. Помимо этого, оценивали такие важные дескрипторы высокоаффинного связывания, как площадь погруженной поверхности (Buried Surface Area, BSA), геометрическая комплементарность (рассчитываемая как межмолекулярная энергия Ван дер Ваальса), количество солевых мостиков и водородных связей между взаимодействующими



Структурная модель комплекса MTCH2/MOAP-1/tBid в мембранном окружении. Приведено изображение полного комплекса (a) и увеличенное изображение интерфейса между белками MOAP-1 и tBid (b)

Structural model of the MTCH2/MOAP-1/tBid complex. Shown are the distant view of the entire complex (a) and the closer view of the interface between MOAP-1 and tBid (b)

белками. Для установления этих факторов были использованы средства программного комплекса Rosetta3 Interface Analyzer [14] и PPCheck сервер [15].

Результаты и их обсуждение. Расчеты показали, что в комплексе MTCH2-Bid белок Bid образовывал два солевых мостика и три водородных связи с MTCH2. При этом два белка-партнера обладали значительной геометрической комплементарностью ($BSA = 2902 \text{ \AA}^2$, $E_{vdw} = -75,0$ ккал/моль). Вместе это приводило к высокому сродству связывания ($I_{sc} = -12,8$; $\Delta G_{pr} = -12,0$ ккал/моль). Что касается взаимодействия MTCH2-tBid, то только 2 полярных контакта были образованы, а также имела место более низкая геометрическая комплементарность ($BSA = 2223,4 \text{ \AA}^2$, $E_{vdw} = -51,56$ ккал/моль), что обусловило более низкое связывающее сродство между белками MTCH2 и tBid ($I_{sc} = -9,4$; $\Delta G_{pr} = -8,8$ ккал/моль) по сравнению с взаимодействием MTCH2-Bid. Расчеты также показали, что связывание MOAP-1 с MTCH2 приводит к образованию комплекса, обладающего высокой геометрической комплементарностью к белку tBid ($BSA = 3448,93 \text{ \AA}^2$, $\Delta VDWS_{PPCheck} = -88,23$ ккал/моль). Помимо этого между белком tBid и комплексом MTCH2/MOAP-1 было обнаружено образование шести межбелковых солевых мостиков, что вместе с высокой геометрической комплементарностью обусловило высокое сродство связывания ($I_{sc} = -12,473$; $\Delta G_{pr} = -12,0$ ккал/моль). Значительно большие геометрическая и полярная комплементарности белка tBid по отношению к комплексу MTCH2/MOAP-1 по сравнению с соответствующими характеристиками взаимодействия tBid с изолированным MTCH2 позволяют объяснить на структурном уровне стимулирующий эффект MOAP-1 на перенос tBid к наружной мембране митохондрий. Рассчитанная структура комплекса MTCH2/MOAP-1/tBid в мембранном окружении показана на рисунке. Наиболее важные параметры взаимодействий между белками MTCH2, MOAP-1 и tBid приведены в таблице.

Значение оценочной функции поверхностной энергии ROSETTADOCK (I_{sc}), связывающее сродство Prodigy (ΔG_{pr}), площадь погруженной поверхности (BSA), Ван дер Ваальсова энергия межбелкового взаимодействия, оцениваемая программой PPCheck, число межмолекулярных солевых мостиков (N_{sb}) и водородных связей (N_{hb}) для моделей комплексов MTCH2 с Bid и tBid; для комплекса MTCH2/tBid с MOAP-1; и для комплекса MTCH2/MOAP-1 с tBid

The ROSETTADOCK interface energy scores (I_{sc}), Prodigy binding affinity (ΔG_{pr}), Burried Surface Area (BSA), PPCheck van der Waals interaction energy score ($\Delta VDWS_{PPCheck}$), number of intermolecular salt bridges (N_{sb}) and intermolecular hydrogen bonds (N_{hb}) for the highest- ranked complexes of MTCH2 with Bid и tBid; MTCH2/tBid with MOAP-1 and MTCH2/MOAP-1 with tBid

Белковые комплексы Protein complexes	I_{sc}	ΔG_{pr} , ккал/моль	BSA, $\text{\AA}^2$	$\Delta VDWS_{PPCheck}$, ккал/моль	N_{sb}	N_{hb}
MTCH2-Bid	-12,0	-12,0	2902,0	-75,0	2	3
MTCH2-tBid	-9,4	-8,8	2223,4	51,56	0	2
MTCH2-MOAP-1	-8,9	-10,2	4009,5	-63,0	1	0
MTCH2/MOAP1-tBid	-12,5	-12,0	3448,93	-88,23	6	2

Заключение. Проведенные расчеты позволяют заключить, что белок MOAP-1, связываясь с белком MTCH2 образует комплекс MTCH2/MOAP-1, обладающий высокой полярной и геометрической комплементарностью к белку tBid, тем самым обеспечивая эффективную доставку последнего к наружной мембране митохондрий при апоптозе.

Список использованных источников

1. Control of apoptosis by the BCL-2 protein family: implications for physiology and therapy / P. E. Czabotar [et al.] // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. – 2014. – Vol. 15, N 1. – P. 49–63. <https://doi.org/10.1038/nrm3722>
2. Martinou, J. C. Mitochondria in apoptosis: Bcl-2 family members and mitochondrial dynamics / J. C. Martinou, R. J. Youle // Dev. Cell. – 2011. – Vol. 21, N 1. – P. 92–101. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2011.06.017>
3. MOAP-1 Mediates Fas-Induced Apoptosis in Liver by Facilitating tBid Recruitment to Mitochondria / C. Tan [et al.] // Cell Rep. – 2016. – Vol. 16, N 1. – P. 174–185. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.05.068>
4. Veresov, V. G. Structural insights into proapoptotic signaling mediated by MTCH2, VDAC2, TOM40 and TOM22 / V. G. Veresov, A. I. Davidovskii // Cellular Signalling. – 2014. – Vol. 26, N 2. – P. 370–382. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2013.11.016>

5. BID is cleaved by caspase-8 within a native complex on the mitochondrial membrane / Z. T. Schug [et al.] // *Cell Death Differ.* – 2011. – Vol. 18, N 3. – P. 538–548. <https://doi.org/10.1038/cdd.2010.135>
6. Roy, A. I-TASSER: a unified platform for automated protein structure and function prediction / A. Roy, A. Kucukural, Y. Zhang // *Nat. Protocols.* – 2010. – Vol. 5, N 3. – P. 725–738. <https://doi.org/10.1038/nprot.2010.5>
7. Heo, L. GalaxyRefine: Protein structure refinement driven by side-chain repacking / L. Heo, H. Park, C. Seok // *Nucleic Acids Research.* – 2013. – Vol. 41, N W1. – P. W384–W388. <https://doi.org/10.1093/nar/gkt458>
8. OPM: orientations of proteins in membranes database / M. A. Lomize [et al.] // *Bioinformatics.* – 2006. – Vol. 22, N 5. – P. 623–625. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btk023>
9. PIPER: an FFT-Based protein docking program with pairwise potentials / D. Kozakov [et al.] // *Proteins.* – 2006. – Vol. 65, N 2. – P. 392–406. <https://doi.org/10.1002/prot.21117>
10. Heo, L. GalaxyRefineComplex: Refinement of protein-protein complex model structures driven by interface repacking / L. Heo, H. Lee, C. Seok // *Sci. Rep.* – 2016. – Vol. 6, N 1. – P. 32153. <https://doi.org/10.1038/srep32153>
11. Mandell, D. J. Sub-angstrom accuracy in protein loop reconstruction by robotics-inspired conformational sampling / D. J. Mandell, E. A. Coutsiar, T. Kortemme // *Nature Methods.* – 2009. – Vol. 6, N 8. – P. 551–552. <https://doi.org/10.1038/nmeth0809-551>
12. Protein-protein docking with simultaneous optimization of rigid-body displacement and side-chain conformations / J. J. Gray [et al.] // *J. Molecular Biol.* – 2003. – Vol. 331, N 1. – P. 281–299. [https://doi.org/10.1016/s0022-2836\(03\)00670-3](https://doi.org/10.1016/s0022-2836(03)00670-3)
13. PRODIGY: a web server for predicting the binding affinity of protein-protein complexes / L. C. Xue [et al.] // *Bioinformatics.* – 2016. – Vol. 32, N 23. – P. 3676–3678. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btw514>
14. Protocols for Molecular Modeling with Rosetta3 and RosettaScripts / B. J. Bender [et al.] // *Biochemistry.* – 2016. – Vol. 55, N 34. – P. 4748–4763. <https://doi.org/10.1021/acs.biochem.6b00444>
15. Sukhwal, A. PPCheck: A Webserver for the Quantitative Analysis of Protein-Protein Interfaces and Prediction of Residue Hotspots / A. Sukhwal, R. Sowdhamini // *Bioinformatics and Biology Insights.* – 2015. – Vol. 9. – P. 141–151. <https://doi.org/10.4137/bbi.s25928>

References

1. Czabotar P. E., Lessene G., Strasser A., Adams J. M. Control of apoptosis by the BCL-2 protein family: implications for physiology and therapy. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2014, vol. 15, no. 1, pp. 49–63. <https://doi.org/10.1038/nrm3722>
2. Martinou J. C., Youle R. J. Mitochondria in apoptosis: Bcl-2 family members and mitochondrial dynamics. *Developmental Cell*, 2011, vol. 21, no. 1, pp. 92–101. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2011.06.017>
3. Tan C. T., Zhou Q.-L., Su Y.-C., Fu N. Y., Chang H.-C., Tao R. N., Sukumaran S. K., Baksh S., Tan Y.-J., Sabapathy K., Yu C.-D., Yu V. C. MOAP-1 Mediates Fas-Induced Apoptosis in Liver by Facilitating tBid Recruitment to Mitochondria. *Cell Reports*, 2016, vol. 16, no. 1, pp. 174–185. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.05.068>
4. Veresov V. G., Davidovskii A. I. Structural insights into proapoptotic signaling mediated by MTCH2, VDAC2, TOM40 and TOM22. *Cellular Signalling*, 2014, vol. 26, no. 2, pp. 370–382. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2013.11.016>
5. Schug Z. T., Gonzalez F., Houtkooper R. H., Vaz F. M., Gottlieb E. BID is cleaved by caspase-8 within a native complex on the mitochondrial membrane. *Cell Death & Differentiation*, 2011, vol. 18, no. 3, pp. 538–548. <https://doi.org/10.1038/cdd.2010.135>
6. Roy A., Kucukural A., Zhang Y. I-TASSER: a unified platform for automated protein structure and function prediction. *Nature Protocols*, 2010, vol. 5, no. 3, pp. 725–738. <https://doi.org/10.1038/nprot.2010.5>
7. Heo L., Park H., Seok C. GalaxyRefine: Protein structure refinement driven by side-chain repacking. *Nucleic Acids Research*, 2013, vol. 41, no. W1, pp. W384–W388. <https://doi.org/10.1093/nar/gkt458>
8. Lomize M. A., Lomize A. L., Pogozheva I. D., Mosberg H. I. OPM: orientations of proteins in membranes database. *Bioinformatics*, 2006, vol. 22, no. 5, pp. 623–625. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btk023>
9. Kozakov D., Brenke R., Comeau S. R., Vajda S. PIPER: an FFT-Based protein docking program with pairwise potentials. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, 2006, vol. 65, no. 2, pp. 392–406. <https://doi.org/10.1002/prot.21117>
10. Heo L., Lee H., Seok C. GalaxyRefineComplex: Refinement of protein-protein complex model structures driven by interface repacking. *Scientific Reports*, 2016, vol. 6, no. 1, pp. 32153. <https://doi.org/10.1038/srep32153>
11. Mandell D. J., Coutsiar E. A., Kortemme T. Sub-angstrom accuracy in protein loop reconstruction by robotics-inspired conformational sampling. *Nature Methods*, 2009, vol. 6, no. 8, pp. 551–552. <https://doi.org/10.1038/nmeth0809-551>
12. Gray J. J., Moughon S., Wang C., Schueler-Furman O., Kuhlman B., Rohl C. A., Baker D. Protein-protein docking with simultaneous optimization of rigid-body displacement and side-chain conformations. *Journal of Molecular Biology*, 2003, vol. 331, no. 1, pp. 281–299. [https://doi.org/10.1016/s0022-2836\(03\)00670-3](https://doi.org/10.1016/s0022-2836(03)00670-3)
13. Xue L. C., Rodrigues J. P., Kastritis P. L., Bonvin A. M., Vangone A. PRODIGY: a web server for predicting the binding affinity of protein-protein complexes. *Bioinformatics*, 2016, vol. 32, no. 23, pp. 3676–3678. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btw514>
14. Bender B. J., Cisneros A., Duran A. M., Finn J. A., Fu D., Lokits A. D., Mueller B. K., Sangha A. K., Sauer M. F., Sevy A. M., Sliwoski G., Sheehan J. H., DiMaio F., Meiler J., Moretti R. Protocols for Molecular Modeling with Rosetta3 and RosettaScripts. *Biochemistry*, 2016, vol. 55, no. 34, pp. 4748–4763. <https://doi.org/10.1021/acs.biochem.6b00444>
15. Sukhwal A., Sowdhamini R. PPCheck: A Webserver for the Quantitative Analysis of Protein-Protein Interfaces and Prediction of Residue Hotspots. *Bioinformatics and Biology Insights*, 2015, vol. 9, pp. 141–151. <https://doi.org/10.4137/bbi.s25928>

Информация об авторах

Дудко Анна Викторовна – мл. науч. сотрудник. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: dudko@ibp.org.by.

Урбан Виктор Андреевич – мл. науч. сотрудник. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: urban@ibp.org.by.

Вересов Валерий Гаврилович – д-р биол. наук, гл. науч. сотрудник. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: veresov@ibp.org.by.

Information about the authors

Dudko Hanna V. – Junior researcher. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: dudko@ibp.org.by.

Urban Viktor A. – Junior researcher. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: urban@ibp.org.by.

Veresov Valery G. – D. Sc. (Biology), Chief researcher. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: veresov@ibp.org.by.

ISSN 1561-8323 (Print)
ISSN 2524-2431 (Online)

УДК 577.21:57.085.23:633.11:633.14
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-199-208>

Поступило в редакцию 20.02.2019
Received 20.02.2019

Е. В. Лагуновская¹, А. А. Буракова¹, В. Н. Буштевич², В. И. Сакович¹,
В. А. Лемеш¹, академик С. И. Гриб²

¹Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

²Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по земледелию,
Жодино, Республика Беларусь

АНАЛИЗ МЕЖЛИНЕЙНОГО ПОЛИМОРФИЗМА И СТЕПЕНИ ГОМОЗИГОТНОСТИ ЛИНИЙ УДВОЕННЫХ ГАПЛОИДОВ ТРИТИКАЛЕ С ПОМОЩЬЮ МИКРОСАТЕЛЛИТНЫХ МАРКЕРОВ

Аннотация. Дана оценка степени полиморфизма линий удвоенных гаплоидов гексаплоидного тритикале, полученных методом индуцированного андрогенеза *in vitro* на основе гибридов F1 и F2 гексаплоидного тритикале ярового и озимого типов развития. С использованием семи маркеров к микросателлитным локусам, расположенным на хромосомах А- (*Xgwm186*, *Xgwm291*, *Xgwm595*) и В- (*Xgwm371*, *Xgwm540*, *Xgwm554*, *Xgwm234*) генома, изучен полиморфизм у 38 линий удвоенных гаплоидов и проведена оценка степени гомозиготности исследуемых линий. Полученные результаты свидетельствуют о наличии межлинейного полиморфизма по шести микросателлитным локусам. Обнаружено, что локус *Xgwm554* не является полиморфным у исследуемых линий удвоенных гаплоидов. Наибольший полиморфизм отмечался для локусов *Xgwm186*, *Xgwm291* и *Xgwm595*. По результатам кластерного анализа все исследованные линии распределились в три основных кластера, независимо от происхождения. Выделено восемь линий удвоенных гаплоидов, являющихся гетерозиготными как минимум по одному из исследуемых микросателлитных локусов. Показана возможность использования SSR-маркеров для оценки межлинейного полиморфизма и степени гомозиготности линий удвоенных гаплоидов тритикале, полученных методом индуцированного андрогенеза *in vitro*.

Ключевые слова: молекулярные маркеры, полиморфизм, гексаплоидное тритикале, линии удвоенных гаплоидов, гомозиготность

Для цитирования: Анализ межлинейного полиморфизма и степени гомозиготности линий удвоенных гаплоидов тритикале с помощью микросателлитных маркеров / Е. В. Лагуновская [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2020. – Т. 64, № 2. – С. 199–208. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-199-208>

Alena V. Lagunovskaya¹, Aryna A. Buracova¹, Victor N. Bushtevich², Valiantsina I. Sakovich¹,
Valiantsina A. Lemesh¹, Academician Stanislau I. Gryb²

¹Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

²Research and Practical Center of National Academy of Sciences of Belarus for Arable Farming,
Zhodino, Republic of Belarus

ANALYSIS OF THE INTRALINEAR POLYMORPHISM AND THE HOMOZYGOSITY RATE OF TRITICALE DOUBLED HAPLOID LINES BY MICROSATELLITE MARKERS

Abstract. We evaluated the rate of polymorphism of doubled haploid lines of hexaploid triticale obtained by the method of anther culture based on hybrids of spring and winter types. Using 7 SSR markers for the loci on the chromosomes A- (*Xgwm186*, *Xgwm291*, *Xgwm595*) and B- (*Xgwm371*, *Xgwm540*, *Xgwm554*, *Xgwm234*), polymorphism of 38 doubled haploid lines of hexaploid triticale was studied. Interlinear polymorphism along six microsatellite loci except the *Xgwm554* locus, which is not polymorphic in the studied doubled haploid lines, was revealed. The highest polymorphism was observed for the *Xgwm186*, *Xgwm291* and *Xgwm595* loci. The cluster analysis showed that all studied lines were divided into three main groups. The origin of the lines did not affect the distribution in groups. This confirms the influence of *in vitro* culture somaclonal variation. Eight lines of doubled haploids, which are heterozygous for one of the studied microsatellite loci, were identified. We showed the possibility of using SSR markers to assess interlinear polymorphism and the homozygosity rate in the triticale doubled haploid lines obtained by the method of induced androgenesis *in vitro*.

Keywords: molecular markers, polymorphism, hexaploid triticale, double haploid lines, homozygosity

For citation: Lagunovskaya A. V., Buracova A. A., Bushtevich V. N., Sakovich V. I., Lemesh V. A., Gryb S. I. Analysis of the intralinear polymorphism and the homozygosity rate of triticale doubled haploid lines by microsatellite markers. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2020, vol. 64, no. 2, pp. 199–208 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-199-208>

Введение. Тритикале является одной из основных зернофуражных культур Республики Беларусь, посевные площади которой составляют около 450–500 тыс. га. Благодаря высокому потенциалу урожайности в сочетании с хорошей питательной ценностью, повышенной устойчивостью к болезням, меньшей требовательностью к почвенному плодородию, тритикале обеспечивает в республике 18–20 % валового сбора зерна [1]. Зерно тритикале в основном используется на фураж, а также представляет ценность в качестве технического сырья для крахмального и спиртового производства, перспективу для выпечки хлеба и кондитерских изделий.

Несмотря на достигнутые успехи тритикале, как и другие сельскохозяйственные культуры, требует совершенствования. Дальнейший прогресс в селекции тритикале предполагает ускоренное создание конкурентоспособных высокопродуктивных скороспелых сортов, характеризующихся устойчивостью к абиотическим и биотическим стрессорам. Перспективным направлением для решения данных проблем является комплексное использование современных биотехнологических и молекулярно-генетических подходов в сочетании с классическими методами селекции тритикале. Использование методов индуцированного андрогенеза *in vitro* позволяет, с одной стороны, наиболее полно выявлять потенциальное генетическое разнообразие гибридной популяции, так как дает возможность сохранить генотипы, которые гибнут на разных стадиях формирования гамет, с другой – получить за короткий срок стабильные гомозиготные линии и исключить длительный процесс инбридинга, применяемый в классической селекции для закрепления желательных признаков [2; 3].

Удвоенные гаплоиды тритикале, полученные от гибридов первого или второго поколения, в культуре пыльников *in vitro* проявляют огромный спектр трансгрессивной изменчивости, вплоть до выщепления генотипов, сходных с одной из родительских форм. В случае, если они созданы на основе различающихся гибридных форм, можно получить рекомбинатные растения-регенеранты, несущие совершенно новые сочетания полезных генов [4]. Однако необходимо подтверждение гомозиготности получаемых в культуре пыльников растений-регенерантов, поскольку теоретически они могут брать начало не из гаметофитных, а из спорофитных тканей пыльника. Для этого используют морфологическую оценку созданных форм, однако более быстрые и точные результаты могут быть получены с использованием ДНК-маркеров. Применение молекулярных маркеров обеспечивает быстрый скрининг и адресный поиск интересующих генов и их комбинаций для отбора селекционно-ценных форм. Поскольку основу полиморфизма ДНК составляют нуклеотидные замены, вставки, делеции, а также изменение числа tandemных повторов, ДНК-маркеры широко используются для анализа однородности генетического материала, в частности для оценки гомозиготности линий удвоенных гаплоидов [5; 6]. Данный подход активно используется в практической селекции пшеницы [7] и ячменя [8], но для тритикале пока не получил широкого применения в связи с недостаточной эффективностью существующих методов получения линий удвоенных гаплоидов и ограниченным количеством разработанных молекулярных маркеров для данной культуры.

Цель работы – изучение генетического полиморфизма и определение степени гомозиготности линий удвоенных гаплоидов гексаплоидного тритикале с использованием SSR-маркеров.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследований служили 38 линий удвоенных гаплоидов гексаплоидного тритикале ярового и озимого типов развития, созданные методом культуры пыльников *in vitro* в лаборатории генетической и клеточной инженерии Института генетики и цитологии НАН Беларуси (на основе гибридов, полученных в лаборатории тритикале НППЦ НАН Беларуси по земледелию) в рамках мероприятия 5 подпрограммы 1 «Инновационные биотехнологии–2020» ГП «Наукоемкие технологии и техника» (табл. 1).

Выделение геномной ДНК у тритикале проводили из зерновок стандартным фенольно-хлороформным методом [9]. Анализ качества и количества выделенной ДНК проверяли в 1 %-ном агарозном геле, а также с использованием спектрофотометрии. Концентрацию ДНК определяли на спектрофотометре «Ultrospec 3300pro» (Amersham Biosciences).

Для анализа внутри- и межлинейного полиморфизма и оценки степени гомозиготности линий удвоенных гаплоидов были выбраны 7 микросателлитных локусов, находящихся на хромо-

Т а б л и ц а 1. Линии удвоенных гаплоидов тритикале, исследуемые с помощью SSR-маркеров

T a b l e 1. Triticale doubled haploid lines studied using SSR markers

Линия Line	Происхождение Origin	Тип развития Type of development
DH-77-13-1р	Динаро Э-2551 × Рубин	Яровой
DH-77-13-6р	Динаро Э-2551 × Рубин	– // –
DH-77-13-9р	Динаро Э-2551 × Рубин	– // –
DH-77-1-13	Динаро Э-2551 × Рубин	– // –
DH-77-3-13	Динаро Э-2551 × Рубин	– // –
DH-79-1-1-13	[(Матейко × Модерато) × Нети 414] × Нагано	– // –
DH-80-1-13	Д-8038 × Нагано	– // –
DH-80-2-13	Д-8038 × Нагано	– // –
DH-80-3-13	Д-8038 × Нагано	– // –
DH-80-4-13	Д-8038 × Нагано	– // –
DH-81-1-13	Д-8038 × Рубин	– // –
DH-81-2-13	Д-8038 × Рубин	– // –
DH-81-3-13	Д-8038 × Рубин	– // –
DH-81-5-13	Д-8038 × Рубин	– // –
DH-81-6-13	Д-8038 × Рубин	– // –
DH-81-3-1-13	Д-8038 × Рубин	– // –
DH-81-3-2-13	Д-8038 × Рубин	– // –
DH-82-1-13	Лотос × Рубин	– // –
DH-82-3-13	Лотос × Рубин	– // –
DH-82-4-13	Лотос × Рубин	– // –
DH-82-5-13	Лотос × Рубин	– // –
DH-82-6-13	Лотос × Рубин	– // –
DH-82-3-2-13	Лотос × Рубин	– // –
DH-82-4(1)-2-13	Лотос × Рубин	– // –
DH-82-4(2)-3-13	Лотос × Рубин	– // –
DH-83-1-13	Легінь харьковский × Рубин	– // –
DH-84-1-13	№ 295 Э-2579 × СНД 492/02 Э-2266	– // –
DH-84-1-13 (Г)	№ 295 Э-2579 × СНД 492/02 Э-2266	– // –
DH-85-3-13	Садко × Рубин	– // –
DH-85-4-13	Садко × Рубин	– // –
DH-85-5-13	Садко × Рубин	– // –
DH-85-7-13	Садко × Рубин	– // –
DH-85-8-13	Садко × Рубин	– // –
DH-97-2-1-15	F2 д.44/15 Г-1962 Нагано × МАН 17569/2642	– // –
DH-97-2-2-15	F2 д.44/15 Г-1962 Нагано × МАН 17569/2642	– // –
DH-99-6-2-15	F1 9/15 Г-2085 (Гренадо × Узор) × МАН 17569/2642	– // –
DH-25-2-1-15	(тр. Aswo × пш. Капылянка F2) × тр. Aswo F6 44/8	Озимый
DH-25-2-3-15	(тр. Aswo × пш. Капылянка F2) × тр. Aswo F6 44/8	– // –

сомах А- (*Xgwm186*, *Xgwm291*, *Xgwm595*) и В- (*Xgwm371*, *Xgwm540*, *Xgwm554*, *Xgwm234*) генома. Последовательности праймеров подбирали с использованием базы данных GrainGenes [10]. ПЦР проводили в объеме 25 мкл, содержащем из расчета на одну реакцию: $MgCl_2$ – 2 мМ, прямого флуоресцентно-меченного и обратного праймеров к одному из маркеров – по 0,1 пМ, дНТФ –

80 мкМ, 1 единицу Taq полимеразы в инкубационном буфере, деионизированную стерильную воду – 13,7 мкл. Концентрация геномной ДНК составляла 80 нг на 25 мкл. Температуру отжига выбирали в зависимости от последовательности праймера: 59 °С для праймера *Xgwm186*, 64 °С для праймеров *Xgwm595*, *Xgwm291*, *Xgwm371*, 57 °С для праймеров *Xgwm540*, *Xgwm554*.

Для получения анализируемых фрагментов проводили ПЦР с мечеными праймерами к выбранным локусам: в каждой паре «прямой–обратный праймер» один из праймеров метился флуоресцентным красителем. Использовались следующие флуоресцентные метки: R6G для праймеров к локусам *Xgwm186* и *Xgwm554*; FAM для праймеров к локусам *Xgwm291*, *Xgwm595* и *Xgwm540*; TAMRA для праймеров к локусам *Xgwm291* и *Xgwm234*. Для точного определения размеров фрагментов, получаемых в результате прохождения ПЦР, проводили фрагментный анализ с помощью капиллярного электрофореза на генетическом анализаторе 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems). Для проведения анализа в лунки платы вносили 1 мкл полученного ПЦР-продукта, 9 мкл деионизированного формамида и 0,5–1 мкл внутреннего стандарта Orange DNA Size Standard (MCLab), который использовался в качестве маркера молекулярного веса.

Анализ полученных данных осуществляли с помощью программы GeneMapper v.5.0. Информация об аллельном составе SSR-локусов у изученных образцов была занесена в электронную базу данных в формате Microsoft Excel–2003. Наличие определенного амплифицированного фрагмента ДНК у данного генотипа обозначали цифрой «1», отсутствие – цифрой «0». Для расчета степени гетерозиготности использовали надстройку для электронной таблицы MS Excel – GenAlEx 6.41 [11].

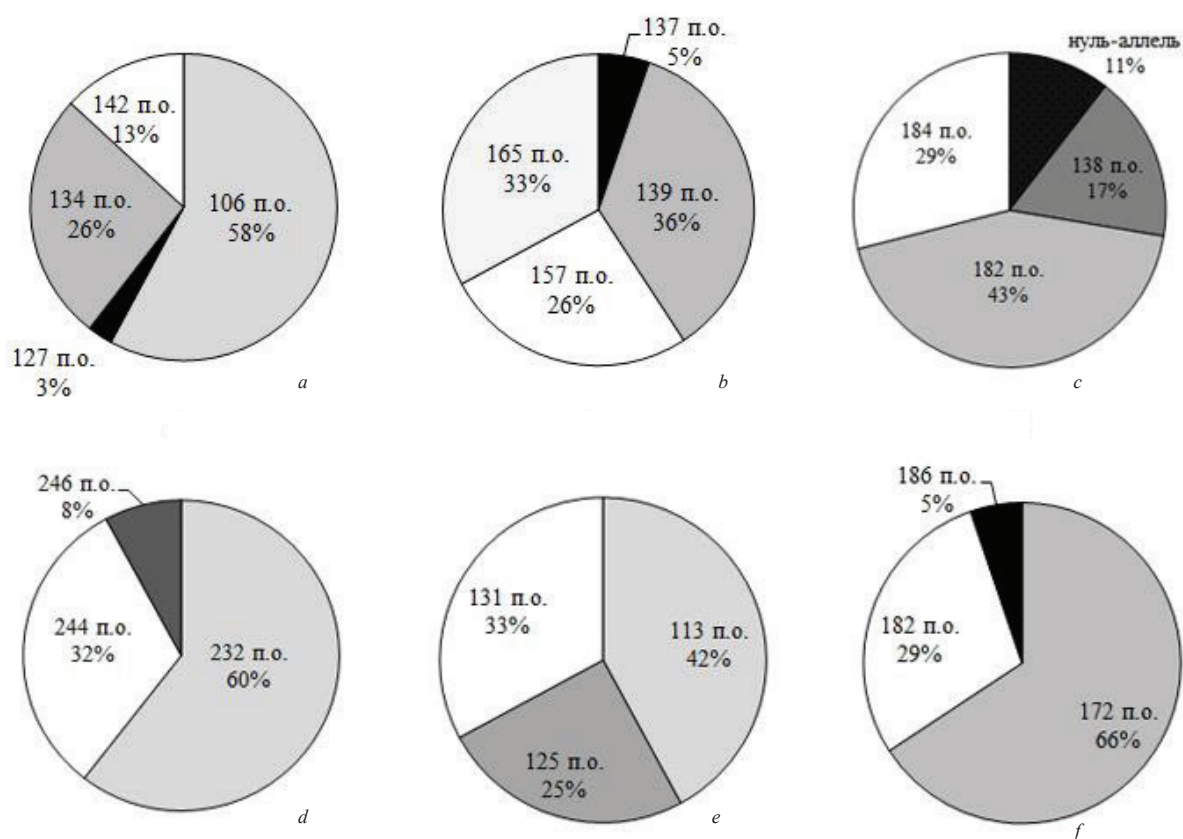


Рис. 1. Частота встречаемости различных аллелей микросателлитных локусов у линий удвоенных гаплоидов тритикале: а – локус *Xgwm186*, б – локус *Xgwm291*, в – локус *Xgwm595*, д – локус *Xgwm234*, е – локус *Xgwm540*, ф – локус *Xgwm371*

Fig. 1. Frequency of occurrence of different alleles of microsatellite loci in the triticale doubled haploid lines: а – *Xgwm186* locus, б – *Xgwm291* locus, в – *Xgwm595* locus, д – *Xgwm234* locus, е – *Xgwm540* locus, ф – *Xgwm371* locus

Для построения дендрограмм, демонстрирующих филогенетические отношения между изучаемыми линиями удвоенных гаплоидов, применяли метод невзвешенного парно-группового кластерного анализа с арифметическим усреднением UPGMA [12]. Кластерный анализ исследуемой популяции линий удвоенных гаплоидов проводили с помощью программы DARwin5 (версия 6.0.018) [13].

Результаты и их обсуждение. Линии удвоенных гаплоидов являются эффективным материалом для улучшения генетического разнообразия, поскольку ценные сельскохозяйственные признаки могут сохраняться в последующих поколениях и усиливаться по сравнению с исходным генотипом [14]. Линии со стабильно сохраняющимися признаками могут служить исходным материалом для селекции новых сортов пшеницы.

Поскольку часто на основе одной гибридной комбинации (и даже на основе одного растения) создается несколько линий, необходимо убедиться, что они не являются генетически идентичными. Наиболее точную и быструю оценку наличия либо отсутствия межлинейного полиморфизма у исследуемых линий можно получить с использованием SSR-маркеров.

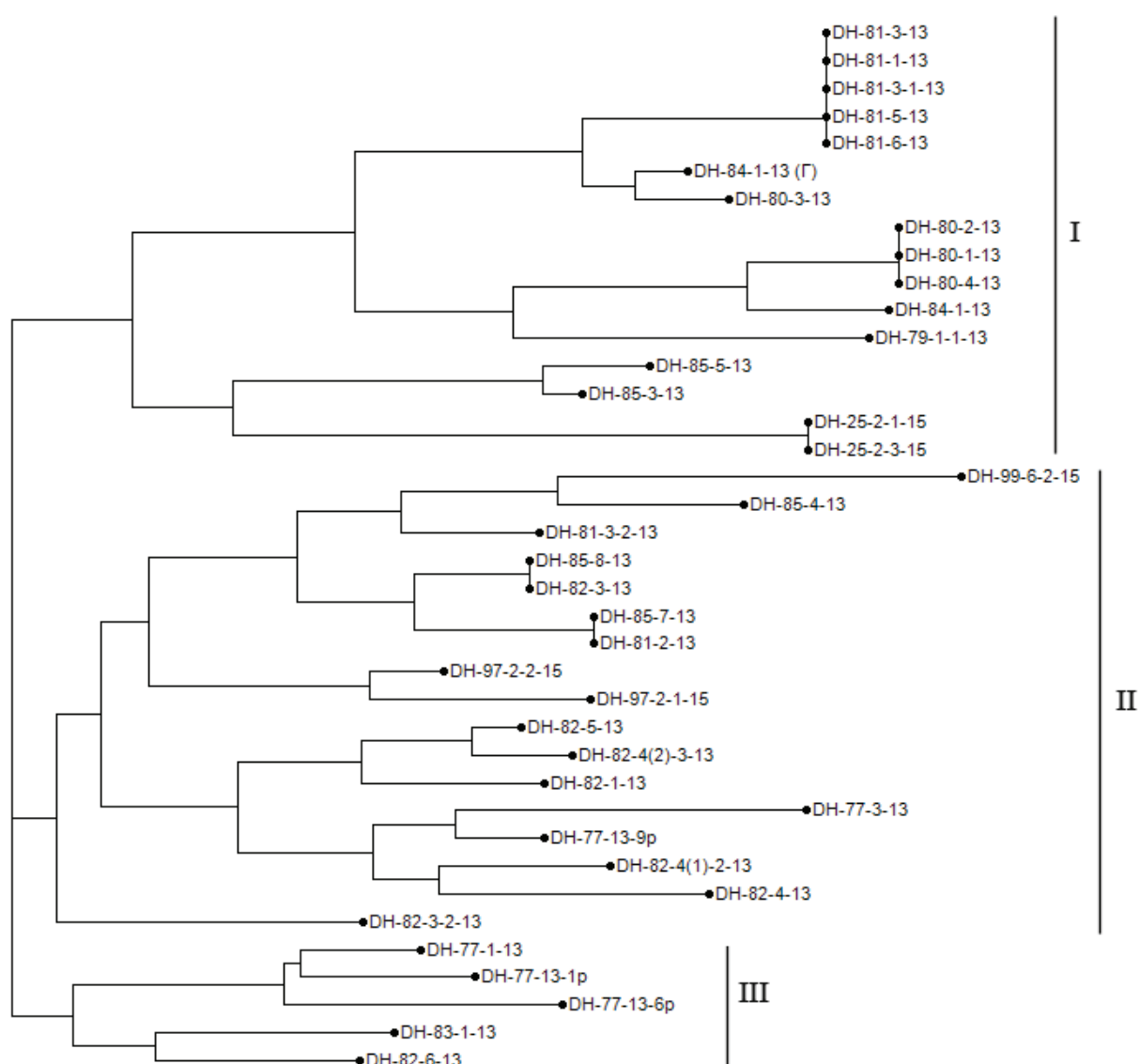


Рис. 2. Дендрограмма филогенетических взаимоотношений между линиями удвоенных гаплоидов тритикале, построенная на основании анализа генетических дистанций

Fig. 2. Dendrogram of phylogenetic interactions between triticale doubled haploid lines constructed on the basis of the genetic distance analysis

С помощью семи SSR-маркеров к микросателлитным локусам генома тритикале нами были изучены 38 линий удвоенных гаплоидов тритикале. Анализ полученных данных выявил полиморфизм по всем исследуемым локусам, кроме локуса *Xgwm554*: в данном локусе размер детектируемого фрагмента составил 142 п. о. у всех линий удвоенных гаплоидов. Наибольший полиморфизм отмечался для локусов *Xgwm186*, *Xgwm291* и *Xgwm595* – для каждого локуса у исследуемых линий было выявлено 4 аллеля (рис. 1, *a–c*). Для локусов *Xgwm234*, *Xgwm540* и *Xgwm371* было детектировано по 3 аллеля (рис. 1, *d–f*). Частота встречаемости конкретного аллеля по каждому локусу варьировала в достаточно широких пределах.

Для каждого локуса наблюдалось наличие редких аллелей, частота встречаемости которых у исследуемых линий составляла 3–5 %, не превышая 11 %. Так, для локуса *Xgwm186* редким являлся аллель 127 п. о. (частота 3 %), для локусов *Xgwm291*, *Xgwm234* и *Xgwm371* наиболее редко встречающимися были аллели размером 137, 242 и 185 п. о. соответственно (частота 5 %), для локуса *Xgwm595* – нуль аллель (частота 11 %).

Полученные данные позволили провести анализ генетического сходства изученных линий удвоенных гаплоидов и построить дендрограмму генетического подобия методом невзвешенного парно-группового кластерного анализа с арифметическим усреднением (UPGMA) (рис. 2).

Как видно из представленной на рис. 2 дендрограммы, все исследованные линии распределены в три основных кластера (отмечены римскими цифрами). Самым малочисленным был кластер III, в который вошли 5 линий удвоенных гаплоидов тритикале: 3 линии, полученные на основе гибрида Динаро Э-2551 × Рубин (DH-77-1-13, DH-77-13-1p, DH-77-13-6p), выделившиеся в отдельный подкластер; 1 линия, полученная на основе гибрида Легінь харьковский × Рубин (DH-83-1-13), и 1 линия, полученная на основе гибрида Лотос × Рубин (DH-82-6-13). Во II кластер вошли 17 линий, а в I – 16 линий, полученных на основе различных гибридных комбинаций. В ходе исследования было установлено, что линии, полученные от одной гибридной комбинации, проявляют высокую степень межлинейного полиморфизма и могут быть носителями уникального сочетания полезных генов.

Удвоенные гаплоиды пшеницы развиваются из микроспор и представляют собой гомозиготные организмы, имеющие двойной набор одинаковых хромосом. Такая генетическая организация позволяет точно локализовать на хромосоме и описать не только доминантные, но и рецессивные признаки, которые обычно скрыты у гетерозиготных растений. Также при использовании линий удвоенных гаплоидов наблюдается менее сложное генетическое расщепление, что позволяет использовать для выделения определенной комбинации генов относительно небольшие популяции. Вместе с тем при получении линий удвоенных гаплоидов необходим контроль степени гомозиготности материала, так как растения-регенеранты, полученные в культуре пыльников *in vitro*, могут иметь как гаметофитное (из микроспор), так и спорофитное (из тканей пыльника) происхождение. Наличие гетерозиготности по какому-либо локусу может свидетельствовать о спорофитном происхождении полученной линии и, как следствие, невозможности использовать ее в подобных исследованиях.

Использование SSR-маркеров позволяет определить как степень гомозиготности, так и степень гетерозиготности генотипов. Для оценки степени гетерозиготности были рассчитаны значения ожидаемой и наблюдаемой гетерозиготности полиморфных SSR-локусов линий удвоенных гаплоидов тритикале (табл. 2).

Значения уровней наблюдаемой и ожидаемой гетерозиготности находились в пределах 0,481–0,694 (в среднем 0,609) и 0,0–0,079 (в среднем 0,039) соответственно. Низкое значение наблюдаемой гетерозиготности было ожидаемо, так как исследуемые линии являются удвоенными гаплоидами, однако присутствие аллелей SSR-локусов в гетерозиготном состоянии в изученном наборе генотипов позволяет предположить наличие линий, полученных не из микроспор, а из тканей пыльника.

В нашем исследовании SSR-маркеры использовались также для оценки степени гомозиготности линий удвоенных гаплоидов. Для этого проводилась ПЦР с мечеными праймерами, как и для оценки межлинейного полиморфизма, но для каждой линии по каждому из маркеров оценивались по 12 индивидуальных растений.

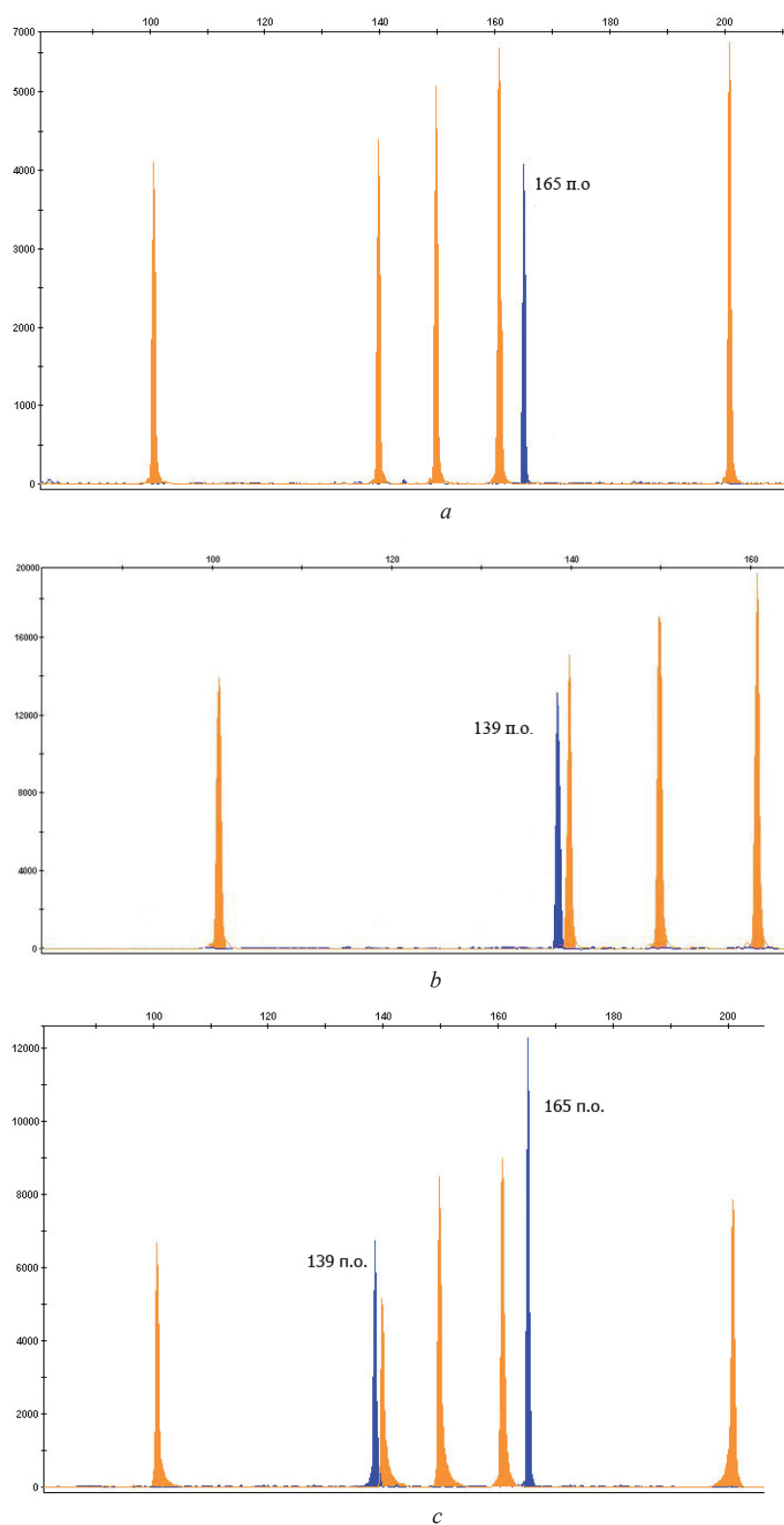


Рис. 3. Определение степени гомозиготности линий удвоенных гаплоидов тритикале с использованием SSR-маркера к локусу *Xgwm291* (метка FAM): *a* – гомозиготная линия DH-79-1-1-13; *b* – гомозиготная линия DH-25-2-3-15; *c* – гетерозиготная линия DH 83-1-13

Fig. 3. Determining the heterozygosity level of the triticale doubled haploid lines using the SSR marker in relation to the *Xgwm291* locus (mark FAM): *a* – homozygous line DH-79-1-1-13; *b* – homozygous line DH-25-2-3-15; *c* – heterozygous line DH 83-1-13

Т а б л и ц а 2. Значения ожидаемого и наблюдаемого уровней гетерозиготности в SSR-локусах линий удвоенных гаплоидов тритикале

Table 2. Values of the expected and observed heterozygosity levels in the SSR marker in relation to the loci in the triticale doubled haploid lines

Лocus Locus	Число аллелей The number of alleles	H_e	H_o
Xgwm291	4	0,694	0,079
Xgwm186	4	0,583	0,053
Xgwm595	4	0,687	0,079
Xgwm234	3	0,555	0,000
Xgwm540	3	0,652	0,026
Xgwm371	3	0,481	0,000
Среднее на лocus	3,5 ± 0,245	0,609 ± 0,038	0,039 ± 0,016

П р и м е ч а н и я: H_e – ожидаемая гетерозиготность; H_o – наблюдаемая гетерозиготность.

Notes: H_e – expected heterozygosity; H_o – observed heterozygosity.

В результате проведенного исследования были выявлены линии удвоенных гаплоидов, гетерозиготные по некоторым SSR-локусам. На рис. 3 представлен пример электрофоретического спектра линии DH 83-1-13, гетерозиготной по локусу Xgwm291.

Полученные с помощью фрагментного анализа данные показали, что гетерозиготность по одному из 6 исследуемых SSR-локусов проявили 8 линий удвоенных гаплоидов: по локусу Xgwm291 – линии DH-81-3-2-13, DH-83-1-13, DH-84-1-13 (Г), по локусу Xgwm186 – линия DH-85-5-13, по локусу Xgwm595 – линии DH-82-4(2)-3-13, DH-82-4(1)-2-13, DH-77-3-13, по локусу Xgwm540 – линия DH-77-13-6p. Все исследуемые линии были гомозиготны по локусам Xgwm234 и Xgwm371.

Заключение. Полученные нами данные показали, что из 38 исследованных линий удвоенных гаплоидов гексаплоидного тритикале 8 линий являются гетерозиготными как минимум по одному микросателлитному локусу и, вероятнее всего, не являются истинными удвоенными гаплоидами, а происходят из клеток тканей пыльника, а не из микроспор. Таким образом, молекулярные маркеры на основе микросателлитных локусов являются удобным инструментом оценки внутри- и межлинейного полиморфизма у линий удвоенных гаплоидов тритикале, позволяющим быстро и точно выявить степень гомозиготности исследуемых линий. Молекулярно-генетический анализ с использованием SSR-маркеров дает возможность выявить гомозиготные и гетерозиготные линии удвоенных гаплоидов и принять решение по использованию их в дальнейших исследованиях. Выделенные гомозиготные линии удвоенных гаплоидов тритикале включены в селекционный процесс РУП «НПЦ НАН Беларуси по земледелию».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Работа выполнена в рамках мероприятия 5 «Разработать биотехнологию гомозиготизации генома тритикале на основе андрогенеза *in vitro* и ДНК-маркирования и создать высокопродуктивный сорт» подпрограммы 1 «Инновационные биотехнологии–2020» ГП «Наукоемкие технологии и техника» на 2016–2020 годы.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgement. The work was carried out in the context of the scientific event 5 “To develop the homozygosity biotechnology of genome in the triticale on the basis of androgenesis *in vitro* and DNA marking and to make a high-productive grade” subprogramme 1 “Innovation biotechnologies–2020” GP “High technologies and technique” in 2016–2020.

Список использованных источников

1. Гриб, С. И. Генофонд, методы и результаты селекции тритикале в Беларуси / С. И. Гриб // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. аграр. наук. – 2014. – № 3. – С. 40–45.
2. Eudes, F. An Overview of Triticale Doubled Haploids / F. Eudes, A. Chugh // Advances in Haploid Production in Higher Plants / eds. A. Touraev [et al.]. – Springer, 2008. – Ch. 6. – P. 87–96. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-8854-4_6
3. Doubled Haploids in Triticale / M. Wędzony [et al.] // Triticale / eds. F. Eudes. – Springer International Publishing, 2015. – Ch. 6. – P. 111–128. https://doi.org/10.1007/978-3-319-22551-7_6
4. Орлов, П. А. Функциональная геномика морфогенеза / П. А. Орлов. – Минск, 2005. – 518 с.

5. Гостимский С. А. Изучение организации и изменчивости генома растений с помощью молекулярных маркеров / С. А. Гостимский, З. Г. Кокаева, Ф. А. Коновалов // Генетика. – 2005. – Т. 41, № 4. – С. 480–492.
6. Genetic map of triticale compiling DArT, SSR, and AFLP markers / M. Tyrka [et al.] // Genome. – 2011. – Vol. 54, N 5. – P. 391–401. <https://doi.org/10.1139/g11-009>
7. Tuveesson, S. Wheat anther culture / S. Tuveesson, R. von Post, A. Ljungberg // Doubled haploid production in crop plants: a manual / eds. M. Maluszynski [et al.]. – Dordrecht, 2003. – Ch. 2.11. – P. 71–76. https://doi.org/10.1007/978-94-017-1293-4_12
8. Jacquard, C. Anther culture in barley / C. Jacquard, G. Wojnarowicz, C. Clément // Doubled haploid production in crop plants: a manual / eds. M. Maluszynski [et al.]. – Dordrecht, 2003. – Ch. 2.3. – P. 21–27. https://doi.org/10.1007/978-94-017-1293-4_4
9. Дорохов, Д. Б. Быстрая и экономичная технология RAPD анализа растительных геномов / Д. Б. Дорохов, Э. Клоке // Генетика. – 1997. – Т. 33, № 4. – С. 443–450.
10. GrainGenes [Electronic resource]. – Mode of access: <https://wheat.pw.usda.gov/cgi-bin/GG3/browse.cgi>. – Date of access: 10.01.2019.
11. Peakall, R. GenAlEx 6.5: genetic analysis in Excel. Population genetic software for teaching and research – an update / R. Peakall, P. E. Smouse // Bioinformatics. – 2012. – Vol. 28, N 19. – P. 2537–2539. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts460>
12. Nei, M. Analysis of gene diversity in subdivided populations / M. Nei // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1973. – Vol. 70, N 12. – P. 3321–3323. <https://doi.org/10.1073/pnas.70.12.3321>
13. DARwin – Dissimilarity Analysis and Representation for Windows [Electronic resource]. – Mode of access: <http://darwin.cirad.fr/>. – Date of access: 12.12.2018.
14. Progress in doubled haploid technology in higher plants / M. Wędzony [et al.] // Advances in haploid production in higher plants. – Dordrecht, 2009. – P. 1–33. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-8854-4_1

References

1. Grib S. I. Gene pool, methods and results of triticale breeding in Belarus. *Vestsi Natsyyanal'nay akademii navuk Belarusi. Seryya agrarnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Agrarian series*, 2014, no. 3, pp. 40–45 (in Russian).
2. Eudes F., Chugh A. An Overview of Triticale Doubled Haploids. *Advances in Haploid Production in Higher Plants*. Springer, 2008, ch. 6, pp. 87–96. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-8854-4_6
3. Wędzony M., Żur I., Krzewska M., Dubas E., Szechyńska-Hebda M., Wąsek I. Doubled Haploids in Triticale. Eudes F. (eds.). *Triticale*. Springer International Publ., 2015, ch. 6, pp. 111–128. https://doi.org/10.1007/978-3-319-22551-7_6
4. Orlov P. A. *Functional genomics of morphogenesis*. Minsk, 2005. 518 p. (in Russian).
5. Gostimsky S. A., Kokaeva Z. G., Kononov F. A. Studying plant genome variation using molecular markers. *Russian Journal of Genetics*, 2005, vol. 41, no. 4, pp. 378–388. <https://doi.org/10.1007/s1177-005-0101-1>
6. Tyrka M., Bednarek P. T., Kilian A., Wędzony M., Hura T., Bauer E. Genetic map of triticale compiling DArT, SSR, and AFLP markers. *Genome*, 2011, vol. 54, no. 5, pp. 391–401. <https://doi.org/10.1139/g11-009>
7. Tuveesson S., von Post R., Ljungberg A. Wheat anther culture. Maluszynski M., Kasha K. J., Forster B. P., Szarejko I. (eds.). *Doubled haploid production in crop plants: a manual*. Dordrecht, 2003, ch. 2.11, pp. 71–76. https://doi.org/10.1007/978-94-017-1293-4_12
8. Jacquard C., Wojnarowicz G., Clément C. Anther culture in barley. Maluszynski M., Kasha K. J., Forster B. P., Szarejko I. (eds.). *Doubled haploid production in crop plants: a manual*. Dordrecht, 2003, ch. 2.3, pp. 21–27. https://doi.org/10.1007/978-94-017-1293-4_4
9. Dorohov D. B., Kloke E. Fast and economical technology for RAPD analysis of plant genomes. *Genetika = Russian Journal of Genetics*, 1997, vol. 33, no. 4, pp. 443–450 (in Russian).
10. GrainGenes. Available at: <https://wheat.pw.usda.gov/cgi-bin/GG3/browse.cgi> (accessed 10 January 2019).
11. Peakall R., Smouse P. E. GenAlEx 6.5: genetic analysis in Excel. Population genetic software for teaching and research – an update. *Bioinformatics*. 2012, vol. 28, no. 19, pp. 2537–2539. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts460>
12. Nei M. Analysis of gene diversity in subdivided populations. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1973, vol. 70, no. 12, pp. 3321–3323. <https://doi.org/10.1073/pnas.70.12.3321>
13. DARwin – Dissimilarity Analysis and Representation for Windows. Available at: <http://darwin.cirad.fr/> (accessed 12 December 2018).
14. Wędzony M., Forster B. P., Żur I., Golemic E., Szechyńska-Hebda M., Dubas E., Gotębiowska G. Progress in doubled haploid technology in higher plants. *Advances in haploid production in higher plants*. Dordrecht, 2009, pp. 1–33. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-8854-4_1

Информация об авторах

Лагуновская Елена Владимировна – науч. сотрудник. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: e.antonenko@igc.by.

Буракова Арина Александровна – мл. науч. сотрудник. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: a.burakova@igc.by.

Information about the authors

Lahunovskaya Alena V. – Researcher. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: e.antonenko@igc.by.

Burakova Aryna A. – Junior researcher. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: a.burakova@igc.by.

Бушчевич Виктор Николаевич – канд. с.-х. наук, доцент, заведующий лабораторией. Научно-практический центр НАН Беларуси по земледелию (ул. Тимирязева, 1, 222160, Жодино, Республика Беларусь). E-mail: tritcale@tut.by.

Сакович Валентина Ивановна – науч. сотрудник. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: v.sakovich@igc.by.

Лемеш Валентина Александровна – канд. биол. наук, доцент, заведующий лабораторией. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: v.lemesh@igc.by.

Гриб Станислав Иванович – академик, д-р с.-х. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Научно-практический центр НАН Беларуси по земледелию (ул. Тимирязева, 1, 222160, Жодино, Республика Беларусь). E-mail: tritcale@tut.by.

Bushtevich Victor N. – Ph. D. (Agrarian), Assistant professor, Head of the Laboratory. Research and Practical Center of National Academy of Sciences of the Republic of Belarus for Arable Farming (1, Timiryazev Str., 222160, Zhodino, Republic of Belarus). E-mail: tritcale@tut.by.

Sakovich Valiantsina I. – Researcher. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: v.sakovich@igc.by.

Lemesh Valiantsina A. – Ph. D. (Biology), Assistant professor, Head of the Laboratory. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: v.lemesh@igc.by.

Gryb Stanislau I. – Academician, D. Sc. (Agrarian), Professor, Chief researcher. Research and Practical Center of National Academy of Sciences of the Republic of Belarus for Arable Farming (1, Timiryazev Str., 222160, Zhodino, Republic of Belarus). E-mail: tritcale@tut.by.

ISSN 1561-8323 (Print)
ISSN 2524-2431 (Online)

МЕДИЦИНА MEDICINE

УДК 575.174.015.3:616.72-002.053
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-209-216>

Поступило в редакцию 09.03.2020
Received 09.03.2020

А. А. Яцкив¹, М. В. Злотникова², академик А. В. Сукало³, Р. И. Гончарова¹

¹Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

²Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий,
Минск, Республика Беларусь

³Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

ХАРАКТЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРОВ HLA-АЛЛЕЛЕЙ КЛАССОВ I И II У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Аннотация. Гены главного комплекса гистосовместимости HLA играют существенную роль в генетической предрасположенности к ювенильному идиопатическому артриту (ЮИА) и определяют до 18 % риска развития заболевания. Учитывая гипервариабельность генов HLA и специфичность их аллельных спектров в зависимости от популяции, представляло интерес провести HLA-типирование пациентов с ЮИА, проживающих на территории Республики Беларусь, для установления аллелей, ассоциированных с отдельными клиническими формами заболевания. В работе с помощью высокопроизводительного секвенирования нового поколения (Illumina) для 48 детей с системным и олигоартрикулярным подтипами ЮИА и контрольной группы ($n = 24$) был определен спектр HLA-аллелей по 11 локусам (*HLA-A, B, C, DP41, DPB1, DQA1, DQB1, DRB1/3/4/5*). Установлено, что аллели *HLA-DQB1*04:02:01* (OR 5,88 [1,20–28,72], $p = 0,026$), *HLA-DRB1*08:01:01* (OR 3,94 [1,01–15,39], $p = 0,07$) и гаплотип DR8 (OR 3,95 [1,34–11,63], $p = 0,006$) ассоциированы с риском возникновения олигоартрикулярного ЮИА. Выявлены аллели, снижающие риск развития системной формы заболевания (*HLA-DRB1*03:01*, OR 0,11 [0,01–0,88], $p = 0,03$), либо оказывающие протективный эффект по отношению к обеим рассматриваемым формам ЮИА (*DQA1*05:01:01* (OR 0,08 [0,009–0,65], $p = 0,007$ и OR 0,16 [0,03–0,79], $p = 0,026$) и *DQB1*02:01:01* OR 0,09 [0,01–0,83], $p = 0,01$ и OR 0,20 [0,04–1,00], $p = 0,046$ для системного и олигоартрикулярного ЮИА соответственно). Таким образом, полученные результаты позволяют предположить, что в формировании различных клинических форм ЮИА задействованы различные HLA-паттерны.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, главный комплекс гистосовместимости, генетический полиморфизм

Для цитирования: Характерные особенности спектров HLA-аллелей классов I и II у пациентов с различными клиническими формами ювенильного идиопатического артрита в Республике Беларусь / А. А. Яцкив [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2020. – Т. 64, № 2. – С. 209–216. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-209-216>

Hanna A. Yatskiu¹, Maryia V. Zlotnikova², Academician Alexandr V. Sukalo³, Roza I. Goncharova¹

¹Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

²Republican Scientific and Practical Center of Transfusiology and Medical Biotechnology, Minsk, Republic of Belarus

³Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

CHARACTERISTIC SPECTRA OF CLASS I AND II HLA-ALLELES IN PATIENTS WITH DIFFERENT CLINICAL FORMS OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Abstract. The genes of the major histocompatibility complex (HLA) play a significant role in the genetic predisposition to juvenile idiopathic arthritis (JIA) and determine up to 18 % of disease risk. This work was aimed to reveal associations of the HLA characteristic pattern with two clinically different forms of JIA in the Belarusian population. 24 patients diagnosed with systemic JIA, 24 patients with oligoarticular JIA and 24 healthy controls were included into the study. High-throughput HLA typing for 11 loci was performed using TruSight HLA v2 Sequencing Panel (Illumina) on the MiSeq system. *DQB1*04:02:01* ($p = 0.026$; OR 5.88 [1.20–28.72]), *DRB1*08:01:01* ($p = 0.07$; OR 3.94 [1.01–15.39]) and DR8-haplotype ($p =$

0.006; OR 3.95 [1.34–11.63]) frequencies were significantly higher in patients with oligoarthritis but not systemic JIA when compared with controls. While *DQA1*05:01:01* and *DQB1*02:01:01* alleles showed a protective effect against both systemic ($p = 0.007$, OR 0.08 [0.009–0.65]; $p = 0.01$, OR 0.09 [0.01–0.83]) and oligoarticular JIA ($p = 0.026$, OR 0.16 [0.03–0.79]; $p = 0.046$, OR 0.2 [0.04–1.00]), the negative association of the *DRB1*03:01* allele was revealed only for systemic JIA ($p = 0.03$, OR 0.11 [0.01–0.88]). Thus, the obtained results suggest that different HLA-patterns are involved into the formation of various JIA subtypes.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, Major Histocompatibility Complex, genetic polymorphism

For citation: Yatskiu H. A., Zlotnikova M. V., Sukalo A. V., Goncharova R. I. Characteristic spectra of class I and II HLA-alleles in patients with different clinical forms of juvenile idiopathic arthritis in the Republic of Belarus. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2020, vol. 64, no. 2, pp. 209–216 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-209-216>

Введение. Согласно данным ВОЗ, доля населения, страдающего от патологии опорно-двигательного аппарата, может достигать 33 %. Из этой группы заболеваний в детском и подростковом возрасте до 16 лет наиболее распространенным является ювенильный идиопатический артрит (ЮИА). ЮИА относится к многофакторным заболеваниям и в связи с гетерогенностью клинической картины разделяется на семь фенотипических подтипов [1]. Предполагают, что в этиопатогенезе ЮИА значительная роль принадлежит различным компонентам иммунной системы. Так, характерный для ЮИА отек суставов вызывается скоплением синовиальной жидкости и утолщением синовиальной оболочки, которая инфильтрирована нейтрофилами, плазматическими клетками и активированными Т-лимфоцитами. Особенностью последних является то, что они способны распознавать антигены только в контексте молекул главного комплекса гистосовместимости (МНС, англ. Major Histocompatibility Complex) на поверхности антиген-презентирующих клеток. МНС, также известный как HLA (лейкоцитарный антиген человека, англ. Human Leukocyte Antigen), – высокополиморфный участок генома, расположенный на коротком плече хромосомы 6 (6p21.3), в котором насчитывают более 200 генов, разделенных на три класса. Гликопротеины класса I присутствуют в клеточных мембранах практически всех ядросодержащих клеток и, прежде всего, служат для презентации вирусных антигенов цитотоксическим Т-лимфоцитам. Молекулы класса II экспонируют антигены внеклеточного пространства CD4⁺ Т-лимфоцитам и обнаруживаются только на поверхности антигенпрезентирующих клеток. Продукты генов класса III не задействованы в обеспечении гистосовместимости и процессах презентации и представлены факторами системы комплемента, некоторыми цитокинами и белками теплового шока [2].

Влияние генетической изменчивости HLA на предрасположенность к многофакторным заболеваниям неоднократно показано посредством GWAS (полногеномный поиск ассоциаций, англ. Genome Wide Association Study). На сегодняшний день с генами HLA связывают около 100 аутоиммунных и воспалительных заболеваний, в том числе диабет 1-го типа, ревматоидный артрит (РА), анкилозирующий спондилит, целиакию и др. [3]. По некоторым данным, гены данного комплекса определяют до 18 % риска развития ЮИА [4].

Вследствие высокой степени полиморфизма генов HLA-комплекса, распространенность различных аллелей в популяциях неодинакова: в то время как некоторые варианты встречаются повсеместно, другие ограничены тем или иным географическим регионом. На сегодняшний день гипервариабельность данной области генома стала особенно очевидна: из небольшой системы, насчитывающей менее 100 антигенов, количество HLA-аллелей за последние 20 лет выросло до многих тысяч и продолжает увеличиваться приблизительно на 2000 новых аллелей ежегодно. Такой прогресс обусловлен возрастанием разрешающей способности методов HLA-типирования – с переходом от серологических методов, не позволяющих в полной мере оценить разнообразие антигенов класса II из-за ограниченных паттернов их экспрессии, к молекулярному типированию, основанному на секвенировании ДНК, в том числе с помощью высокопроизводительных технологий нового поколения. Последние обеспечивают возможность идентификации аллеля с точностью до четырех и более цифр: первые две обозначают серологическую группу аллелей, которая соответствует определенному антигену, две последующие цифры обозначают непосредственно аллель, пятая и шестая – указывают на наличие замен в экзонах или интронах.

Цель данной работы заключалась в установлении с помощью высокопроизводительного секвенирования спектра HLA-аллелей классов I и II, характерных для проживающих на территории Республики Беларусь пациентов с различными клиническими формами ЮИА.

Материалы и методы исследования. HLA-типирование методом NGS было проведено для 72 образцов. Из них 48 получены от пациентов с клинически установленным в соответствии с критериями ILAR [1] системным ($n = 24$) и олигоартрикулярным ($n = 24$) ЮИА и 24 – от условно здоровых детей без аутоиммунных и хронических воспалительных заболеваний (контроль). Сбор биологического материала (периферическая венозная кровь) осуществлялся медицинским персоналом на базе УЗ «2-я городская детская клиническая больница» Минска после получения письменного информированного согласия родителей. Кроме того, в качестве контроля служили данные HLA-типирования с применением технологий SSO (Sequence-Specific Oligonucleotide) и SSP (Sequence-Specific Primer), полученные лабораторией HLA-типирования органов и тканей ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий» для 49 доноров при трансплантации сердца (практически здоровые люди в возрасте от 20 до 45 лет, получившие черепно-мозговые травмы в результате ДТП).

Таргетное HLA-типирование высокого разрешения проводили на приборе MiSeq (Illumina) в режиме парных прочтений в формате кластерного секвенирования путем синтеза. Для единовременного анализа 11 HLA-локусов (*HLA-A, B, C, DPA1, DPB1, DQA1, DQB1, DRB1/3/4/5*) использовали набор реагентов TruSight HLA v2 Sequencing Panel (Illumina). Подготовка библиотек осуществлялась в соответствии с протоколом производителя. Полученные .fastq-файлы анализировали в программе Assign TruSight HLA v2.0 (Illumina).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 7.0 (Statsoft). Для установления достоверности различий исследуемых групп по частоте распространенности выявленных аллелей применяли двусторонний точный критерий Фишера и рассчитывали показатели отношения шансов (odds ratio, OR) с 95 %-ным доверительным интервалом (95 % Confidential Interval, CI).

Результаты и их обсуждение. По результатам данного исследования выявлены: 21 аллель по локусу *HLA-A*, 32 – по локусу *HLA-B*, 15 – по локусу *HLA-C*, 3 – по локусу *HLA-DPA1*, 10 – по локусу *HLA-DPB1*, по 13 аллелей – для *HLA-DQA1* и *DQB1*, 21 – для *DRB1*, 4 – для *DRB3*, 5 – для *DRB4* и 2 – для *DRB5*. В табл. 1 представлены данные по числу выявленных аллелей в пределах каждой из исследуемых групп. Во всех случаях максимальное количество аллельных вариантов было зафиксировано для локуса *HLA-B*.

Таблица 1. Количество идентифицированных по HLA-локусам аллелей в группах пациентов с различными подтипами ЮИА и в контрольной группе

Table 1. Number of the identified within HLA loci alleles in the groups of patients with different JIA subtypes and in controls

Локус HLA HLA locus	Количество обнаруженных аллелей в пределах отдельных групп Number of the identified alleles within separate groups		
	Системный артрит Systemic Arthritis	Олигоартрит Oligoarthritis	Контроль Controls
<i>A</i>	16	11	15
<i>B</i>	23	21	21
<i>C</i>	13	13	12
<i>DPA1</i>	3	2	1
<i>DPB1</i>	10	6	7
<i>DQA1</i>	13	10	11
<i>DQB1</i>	12	11	13
<i>DRB1</i>	18	13	15
<i>DRB3</i>	4	2	3
<i>DRB4</i>	3	2	3
<i>DRB5</i>	2	2	2

В контрольной группе детей наиболее распространенными вариантами аллелей в каждом из локусов были: *A*02:01:01* (31,3 %), *B*07:02:01* (13,6 %) и *B*08:01:01* (13,6 %), *C*07:01:01* (19,4 %), *DPA1*01:03:01* (90,0 %), *DPB1*04:01:01* (52,9 %), *DQA1*05:01:01* (21,7 %), *DQB1*02:01:01* (19,0 %) и *DQB1*03:01:01* (19,0 %), *DRB1*07:01:01* (16,7 %), *DRB3*01:01:02* (25,0 %), *DRB4*01:03:01* (16,6 %), *DRB5*01:01:01* (14,6 %) соответственно. По имеющимся данным можно заключить, что установленные значения частот аллелей исследованных HLA-генов сопоставимы со значениями, характерными для европейских популяций (табл. 2) [5; 6].

Т а б л и ц а 2. Частоты встречаемости наиболее распространенных HLA-аллелей в популяциях европейского происхождения

Table 2. Common HLA-alleles frequencies in the populations of European origin

Популяция Population	Аллель Allele	Частота, % Frequency, %	Источник Reference
CEU*	<i>A*02:01</i>	32,8	[5]
CEU	<i>B*07:02</i>	18,3	
CEU	<i>B*08:01</i>	13,9	
CEU	<i>C*07:01</i>	17,8	
CEU	<i>DQA*05:01</i>	17,8	
CEU	<i>DQB*02:01</i>	15,6	
CEU	<i>DQB*03:01</i>	16,7	
USA San Francisco Caucasian	<i>DRB3*01:01:02</i>	18,0	[6]
USA San Francisco Caucasian	<i>DRB5*01:01:01</i>	16,1	

П р и м е ч а н и е. * – CEU – северного и западного европейского происхождения.

Note. * – CEU – Northern and Western European Ancestry.

В Республике Беларусь на небольшой выборке пациентов с РА, серопозитивных по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), и их родственников ранее был определен спектр аллелей гена *HLA-DRB1* [7]. Однако РФ-положительный подтип ЮИА, наиболее схожий с РА взрослых, составляет всего около 5 % от всех случаев [8].

Изучение спектра аллелей HLA-генов класса I и II у детского населения Республики Беларусь представляет собой отдельную задачу. Интенсивные исследования последних лет убедительно показали наличие ассоциаций ряда HLA-аллелей с возникновением ЮИА. Их вклад в генетическую предрасположенность к этому заболеванию у детей оценивается на уровне 13–18 % [4]. Помимо аллелей риска выявлены аллельные варианты, связанные с возрастом манифестации ЮИА [9], а также с наличием отдельных клинических проявлений, в частности, поражением глаз [10].

В настоящей работе при выборе подтипов ЮИА для молекулярно-генетического анализа исходили из того, что профиль генетической изменчивости при РФ-негативном полиартрите (*A*02*, *DRB1*08*, *DQA1*04*) достаточно сильно перекрывается с ее профилем при олигоартрите [8], а также учитывали особенности течения различных типов ЮИА – для системной формы характерен высокий риск инвалидизации и развития тяжелых состояний типа синдрома активации макрофагов, поражений легких и сердца, тогда как у больных с персистирующим олигоартритом функциональная способность сохраняется в большей степени [11].

Сравнительный анализ результатов HLA-типирования в исследуемых группах выявил некоторые различия в распространенности аллельных вариантов в локусах *HLA-A*, *HLA-DQA1*, *HLA-DQB1*, *HLA-DRB1* (табл. 3).

Как видно из данных таблицы, большая часть установленных ассоциаций относится к HLA-аллелям генов класса II (*HLA-DQA1*, *HLA-DQB1*, *HLA-DRB1*), что не противоречит результатам, полученным на других популяциях [12]. В исследуемой выборке аллели *A*02:01:01* (OR 0,39 [0,15–0,96], $p = 0,047$), *DQB1*04:02:01* (OR 0,25 [0,06–0,97], $p = 0,068$), *DRB1*08:01:01* (OR 0,16 [0,03–0,82], $p = 0,027$) у детей с системным ЮИА встречались со значительно меньшей частотой, чем среди детей с олигоартритом. При сравнении групп пациентов с контролем обнаружены аллели, повышающие риск развития олигоартикулярного ЮИА (*DQB1*04:02:01* (OR 5,88 [1,20–

Таблица 3. Перечень статистически значимых различий частот распространенности HLA-аллелей в группах пациентов с различными подтипами ЮИА и в группе контроля

Table 3. A list of statistically significant differences in the HLA-alleles frequencies in the groups of patients with different JIA subtypes and in controls

Локус HLA HLA locus	Аллель Allele	Системный артрит, % Systemic Arthritis, %	Олигоартрит, % Oligoarthritis, %	Контроль, % Control, %	OR [95 % CI]; <i>p</i>
<i>A</i>	<i>*02:01:01</i>	21,7	41,7	31,3	¹ 0,39 [0,15–0,96]; 0,047
					² 0,61 [0,24–1,54]; 0,35
					³ 1,57 [0,68–3,63]; 0,39
<i>DQA1</i>	<i>*05:01:01</i>	2,2	4,3	21,7	¹ 0,49 [0,04–5,58]; 1,0
					² 0,08 [0,009–0,65]; 0,007
					³ 0,16 [0,03–0,79]; 0,026
<i>DQB1</i>	<i>*02:01:01</i>	2,3	4,5	19,0	¹ 0,49 [0,04–5,59]; 0,99
					² 0,09 [0,01–0,83]; 0,01
					³ 0,20 [0,04–1,00]; 0,046
	<i>*04:02:01</i>	6,8	22,8	4,8	¹ 0,25 [0,06–0,97]; 0,068
					² 1,46 [0,23–9,23]; 1,0
					³ 5,88 [1,20–28,72]; 0,026
<i>DRB1</i>	<i>*03:01:01</i>	2,1	4,2	8,3	¹ 0,50 [0,04–5,70]; 1,0
					² 0,12 [0,01–1,05]; 0,058
					³ 0,25 [0,05–1,29]; 0,16
	<i>*03:01</i>	2,1	4,2	10,4	¹ 0,50 [0,04–5,70]; 1,0
					² 0,11 [0,01–0,88]; 0,03
					³ 0,22 [0,04–1,08]; 0,09
	<i>*08:01:01</i>	4,3	20,8	6,3	¹ 0,16 [0,03–0,82]; 0,027
					² 0,65 [0,10–4,09]; 0,68
					³ 3,94 [1,01–15,39]; 0,07
	<i>*08:01</i>	8,6	20,8	6,3	¹ 0,34 [0,1–1,19]; 0,14
					² 1,36 [0,28–6,44]; 1,0
					³ 3,94 [1,01–15,39]; 0,07

Примечания: ¹ – системный артрит vs. олигоартрит; ² – системный артрит vs. контроль; ³ – олигоартрит vs. контроль.

Notes: ¹ – Systemic Arthritis vs. Oligoarthritis; ² – Systemic Arthritis vs. Controls; ³ – Oligoarthritis vs. Controls.

28,72], $p = 0,026$), *DRB1*08:01:01* (OR 3,94 [1,01–15,39], $p = 0,07$)). Кроме того, выявлены аллели, показавшие протективный эффект либо только по отношению к системному подтипу ЮИА (*DRB1*03:01* (OR 0,11 [0,01–0,88], $p = 0,03$)), либо к обоим рассматриваемым формам заболевания (*DQA1*05:01:01* (OR 0,08 [0,009–0,65], $p = 0,007$ и OR 0,16 [0,03–0,79], $p = 0,026$) и *DQB1*02:01:01* (OR 0,09 [0,01–0,83], $p = 0,01$ и OR 0,20 [0,04–1,00], $p = 0,046$) для системного и олигоартрикулярного ЮИА соответственно).

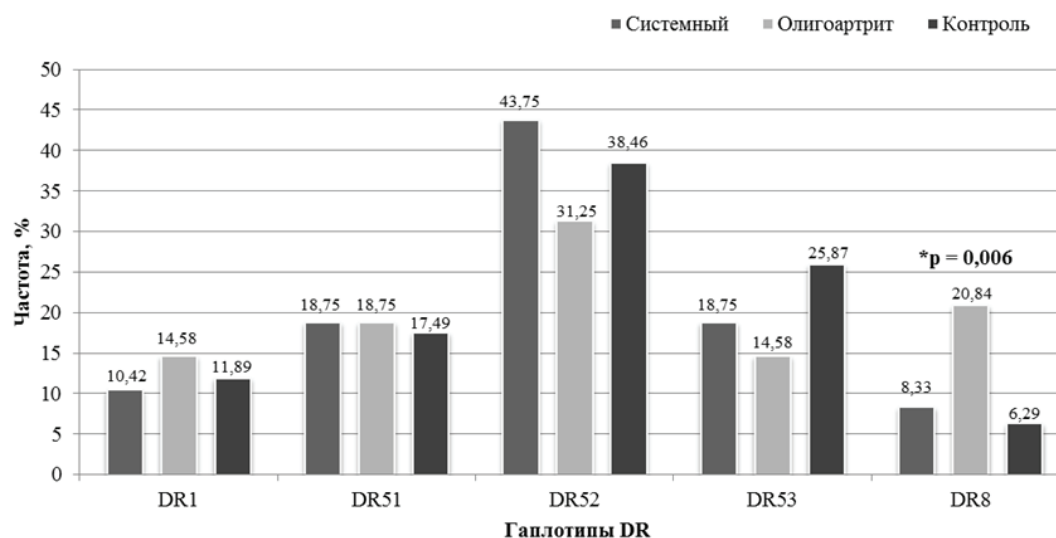
На сегодняшний день известно, что аллель *A*02* ассоциирован с различными подтипами ЮИА, в особенности в случае раннего дебюта заболевания [13]. В целом наибольшее количество значимых эффектов HLA-аллелей класса II выявлено для олигоартрита: *DRB1*01*, *DRB1*08*, *DRB1*11*, *DRB1*13*, *DPB1*02*, *DQB1*04* и *DQA1*04* связаны с повышенной восприимчивостью к данному подтипу ЮИА, а *DRB1*04* и *DRB1*07* обладают протективным действием [12]. В большом исследовании Hollenbach и др., в котором применялось HLA-типирование высокого разрешения, показано, что HLA-*DRB1*11:03/11:04* ассоциирован с риском развития олигоартрикулярного ЮИА и полиартрикулярного РФ-негативного ЮИА в возрасте до 6 лет, в то время как HLA-*DRB1*08:01* проявлял рискованный, а HLA-*DRB1*15:01* – сильный протективный эффект в отношении обоих подтипов ЮИА вне зависимости от возраста пациентов [9]. Таким образом, наши данные о более высокой частоте распространенности аллелей *A*02:01:01*, *DQB1*04:02:01*, *DRB1*08:01:01* в группе детей с олигоартритом согласуются с результатами, ранее полученными на других популяциях. Что касается системного варианта течения ЮИА, в нашей работе для этого подтипа удалось

выявить аллель *DRB1*03:01*, предположительно показывающий протективный эффект, в то время как для данного подтипа ранее были обнаружены только аллели риска: *DRB1*04*, *DRB1*11*, *DQA1*06* [12]. В некоторых работах были выявлены протективные аллели (*HLA-DQA1*03*, *HLA-DQA1*02*), общие для псориатического артрита, персистирующего и распространившегося олигоартрита, а также гаплотипы *DRB1*04-DQA1*03-DQB1*03* и *DRB1*0701-DQA1*02-DQB1*02*, снижающие риск развития олигоартрикулярного подтипа ЮИА [14]. Полученные в нашем исследовании данные также свидетельствуют о негативной ассоциации некоторых аллелей генов *DQA1* и *DQB1* с ЮИА. Следует отметить, что сведения о роли аллельных вариантов гена *DQA1* в формировании предрасположенности к ЮИА достаточно противоречивы: так, Thomson и др. показали, что *DQA1*05* ассоциирован как с персистирующим олигоартритом (OR 2,6), так и с системным артритом (OR 2,5) [14], в то время как в группе пациентов с ЮИА, проживающих в Республике Беларусь, аллель *DQA1*05:01:01*, напротив, встречается значительно реже, чем в контроле. Вероятно, это можно объяснить применением различных методов HLA-типирования: в работе Thomson и др. использовали PCR-SSOP и для *DQA1* в основном были установлены только аллельные группы (первые две цифры), тогда как в нашем исследовании применялся более точный метод с применением NGS, что позволило в подавляющем большинстве случаев определить аллели с точностью до шестой цифры, т. е. на уровне специфической кодирующей последовательности (CDS). Кроме того, наши данные о негативной ассоциации аллеля *DQA1*05:01:01* с ЮИА согласуются с результатами, полученными J. Rousseau и др. на выборке смешанного происхождения из Южной Африки. Было показано, что *DQA1*05:01* снижает риск развития РА (RR 0,4 [0,3–0,7], $p < 0,001$) [15].

В зависимости от идентифицированных аллелей гена *HLA-DRB1*, проанализированные образцы были сгруппированы по пяти главным семействам DR-гаплотипов (DR1, DR51, DR52, DR53 и DR8), выделенных на основе полиморфизма серологической специфичности [16]. На этом этапе контрольная группа была увеличена за счет результатов HLA-типирования с применением технологий SSO и SSP, полученных лабораторией HLA-типирования органов и тканей Республиканского научно-практического центра трансфузиологии и медицинских биотехнологий.

При сравнении групп пациентов с обобщенной контрольной выборкой (рисунок) установлено, что гаплотип DR8 ассоциирован с олигоартрикулярным подтипом ЮИА (OR 3,95 [1,34–11,63], $p = 0,006$).

DR8-гаплотип характеризуется наличием только одного *DRB*-гена – *DRB1*, экспрессирующего группу аллелей *DRB1*08*. Именно для аллелей этой группы выявлена наиболее ярко выраженная



* OR [95%CI] = 3,92 [1,48–10,33]

Распространенность DR-гаплотипов в исследуемых группах
DR-haplotype frequencies in the studied groups

ассоциация с ЮИА, в основном с персистирующим и распространенным олигоартритом, а также серонегативным полиартритом [9; 12; 14]. Полученные нами данные (табл. 2) указывают на то, что аллель *DRB1*08:01:01* задействован в формировании предрасположенности к олигоартрикулярному подтипу ЮИА у детского населения Республики Беларусь.

Заключение. Посредством высокопроизводительного секвенирования для пациентов с ЮИА, проживающих на территории Республики Беларусь, выявлены HLA-аллели, ассоциированные с риском возникновения олигоартрикулярного подтипа заболевания (*HLA-DQB1*04:02:01*, *HLA-DRB1*08:01:01* и гаплотип DR8) и снижением вероятности развития системной формы ЮИА (*HLA-DRB1*03:01*). Кроме того, обнаружен ряд аллелей, оказывающих протективный эффект по отношению к обеим формам заболевания (*HLA-DQA1*05:01:01*, *HLA-DQB1*02:01:01*). При этом олигоартрикулярный и системный подтипы ЮИА характеризуются специфичными спектрами аллельных вариантов генов главного комплекса гистосовместимости в локусах *HLA-A*, *HLA-DQB1* и *HLA-DRB1*. Таким образом, полученные результаты позволяют предположить, что в формировании различных клинических форм ЮИА задействованы неодинаковые HLA-паттерны.

Благодарности. Работа выполнена в рамках задания 6.4 С-Г НТП Союзного государства «ДНК-идентификация».

Acknowledgments. The study was performed within the framework of task 6.4 C-G Scientific and Technical Program of the Union State “DNA identification”.

Список использованных источников

1. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001 / R. E. Petty [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2004. – Vol. 31, N 2. – P. 390–392.
2. The HLA genomic loci map: expression, interaction, diversity and disease / T. Shiina [et al.] // *J. Hum. Genet.* – 2009. – Vol. 54. – P. 15–39.
3. The MHC locus and genetic susceptibility to autoimmune and infectious diseases / V. Matzaraki [et al.] // *Genome Biology.* – 2017. – Vol. 18, N 1. – Art. 76. <https://doi.org/10.1186/s13059-017-1207-1>
4. Dense genotyping of immune-related disease regions identifies 14 new susceptibility loci for juvenile idiopathic arthritis / A. Hinks [et al.] // *Nat. Genet.* – 2013. – Vol. 45, N 6. – P. 664–669. <https://doi.org/10.1038/ng.2614>
5. HLA [Electronic Resource] // SNPedia. – Mode of access: <https://www.snpedia.com/index.php/HLA>. – Date of access: 03.02.2020.
6. Allele Frequency Net Database [Electronic Resource]. – Mode of access: <http://www.allelefrequencies.net/default.asp>. – Date of access: 03.02.2020.
7. Частота HLA-DRB1 аллелей и генотипов у пациентов с АЦЦП-позитивным вариантом ревматоидного артрита и их родственников 1-й и 2-й степеней родства / Е. А. Аксенова [и др.] // *Молекулярная и прикладная генетика.* – Минск, 2016. – Т. 20. – С. 55–60.
8. Fine-mapping the MHC locus in juvenile idiopathic arthritis (JIA) reveals genetic heterogeneity corresponding to distinct adult inflammatory arthritic diseases / A. Hinks [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2017. – Vol. 76, N 4. – P. 765–772. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210025>
9. Juvenile idiopathic arthritis and HLA class I and class II interactions and age-at-onset effects / J. A. Hollenbach [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2010. – Vol. 62, N 6. – P. 1781–1791. <https://doi.org/10.1002/art.27424>
10. HLA associations in a cohort of children with juvenile idiopathic arthritis with and without uveitis / S. T. Angeles-Han [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2015. – Vol. 56, N 10. – P. 6043–6048. <https://doi.org/10.1167/iov.15-17168>
11. Салугина, С. О. Функциональный статус и качество жизни взрослых больных ювенильным артритом при длительном течении заболевания / С. О. Салугина // *Современная ревматология.* – 2011. – Т. 5, № 1. – С. 33–39.
12. Prahalad, S. A comprehensive review of the genetics of juvenile idiopathic arthritis / S. Prahalad, D. N. Glass // *Pediatr. Rheumatol.* – 2008. – Vol. 6, N 1. – Art. 11. <https://doi.org/10.1186/1546-0096-6-11>
13. Age-specific effects of juvenile rheumatoid arthritis-associated HLA alleles / K. J. Murray [et al.] // *Arthritis & Rheumatism.* – 1999. – Vol. 42, N 9. – P. 1843–1853. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199909\)42:9%3C1843::aid-anr8%3E3.0.co;2-m](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199909)42:9%3C1843::aid-anr8%3E3.0.co;2-m)
14. Juvenile idiopathic arthritis classified by the ILAR criteria: HLA associations in UK patients / W. Thomson [et al.] // *Rheumatology.* – 2002. – Vol. 41, N 10. – P. 1183–1189. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/41.10.1183>
15. Predisposing and protective HLA-DR and -DQ alleles for rheumatoid arthritis in South African mixed-ancestry and Xhosa populations: research letter / J. Rousseau [et al.] // *South African Journal of Science.* – 2003. – Vol. 99, N 1. – P. 89–91.
16. Simplifying genetic locus assignment of HLA-DRB genes / G. Andersson [et al.] // *Immunology Today.* – 1994. – Vol. 15, N 2. – P. 58–62. [https://doi.org/10.1016/0167-5699\(94\)90134-1](https://doi.org/10.1016/0167-5699(94)90134-1)

References

1. Petty R. E., Southwood T. R., Manners P., Baum J., Glass D. N., Goldenberg J., He X., Maldonado-Cocco J., Orozco-Alcala J., Prieur A. M., Suarez-Almazor M. E., Woo P. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *Journal of Rheumatology*, 2004, vol. 31, no. 2, pp. 390–392.

2. Shiina T., Hosomichi K., Inoko H., Kulski J. K. The HLA genomic loci map: expression, interaction, diversity and disease. *Journal of Human Genetics*, 2009, vol. 54, no. 1, pp. 15–39. <https://doi.org/10.1038/jhg.2008.5>
3. Matzaraki V., Kumar V., Wijmenga C., Zhernakova A. The MHC locus and genetic susceptibility to autoimmune and infectious diseases. *Genome Biology*, 2017, vol. 18, no. 1, art. 76. <https://doi.org/10.1186/s13059-017-1207-1>
4. Hinks A., Cobb J., Marion M. C., Prahalad S., Sudman M., Bowes J., Martin P., Comeau M. E., Sajuthi S., Andrews R. [et al.]. Dense genotyping of immune-related disease regions identifies 14 new susceptibility loci for juvenile idiopathic arthritis. *Nature Genetics*, 2013, vol. 45, no. 6, pp. 664–669. <https://doi.org/10.1038/ng.2614>
5. HLA. SNPedia. Available at: <https://www.snpedia.com/index.php/HLA> (accessed 03 February 2020).
6. Allele Frequency Net Database. Available at: <http://www.allelefrequencys.net/default.asp> (accessed 03 February 2020).
7. Aksyonova E. A., Martusevich N. A., Sergeichik O. V., Mitkovskaya N. P. The frequency of HLA-DRB1 alleles and genotypes in patients with ACCP antibody-positive rheumatoid arthritis and their nearest relatives. *Molekulyarnaya i prikladnaya genetika* [Molecular and Applied Genetics]. Minsk, 2016, vol. 20, pp. 55–60 (in Russian).
8. Hinks A., Bowes J., Cobb J., Ainsworth H. C., Marion M. C., Comeau M. E., Sudman M., Han B., Becker M. L. et al. Fine-mapping the MHC locus in juvenile idiopathic arthritis (JIA) reveals genetic heterogeneity corresponding to distinct adult inflammatory arthritic diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2017, vol. 76, no. 4, pp. 765–772. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210025>
9. Hollenbach J. A., Thompson S. D., Bugawan T. L., Ryan M., Sudman M., Marion M., Langefeld C. D., Thomson G., Erlich H. A., Glass D. N. Juvenile idiopathic arthritis and HLA class I and class II interactions and age-at-onset effects. *Arthritis and Rheumatism*, 2010, vol. 62, no. 6, pp. 1781–1791. <https://doi.org/10.1002/art.27424>
10. Angeles-Han S. T., McCracken C., Yeh S., Jang S. R., Jenkins K., Cope S., Bohnsack J., Hersch A., Thompson S. D., Prahalad S. HLA Associations in a Cohort of Children With Juvenile Idiopathic Arthritis With and Without Uveitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2015, vol. 56, no. 10, pp. 6043–6048. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-17168>
11. Salugina S. O. Functional status and quality of life in adult patients with juvenile arthritis during the long-term course of disease. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology*, 2011, vol. 5, no. 1, pp. 33–39 (in Russian).
12. Prahalad S., Glass D. N. A comprehensive review of the genetics of juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology Online Journal*, 2008, vol. 6, no. 1, art. 11. <https://doi.org/10.1186/1546-0096-6-11>
13. Murray K. J., Moroldo M. B., Donnelly P., Prahalad S., Passo M. H., Giannini E. H., Glass D. N. Age-specific effects of juvenile rheumatoid arthritis-associated HLA alleles. *Arthritis and Rheumatism*, 1999, vol. 42, no. 9, pp. 1843–1853. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199909\)42:9%3C1843::aid-anr8%3E3.0.co;2-m](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199909)42:9%3C1843::aid-anr8%3E3.0.co;2-m)
14. Thomson W., Barrett J. H., Donn R., Pepper L., Kennedy L. J., Ollier W. E. R., Silman A. J. S., Woo P., Southwood T. Juvenile idiopathic arthritis classified by the ILAR criteria: HLA associations in UK patients. *Rheumatology*, 2002, vol. 41, no. 10, pp. 1183–1189. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/41.10.1183>
15. Rousseau J., Glaser J., Pokorny L., Creemers P. C. Predisposing and protective HLA-DR and -DQ alleles for rheumatoid arthritis in South African mixed-ancestry and Xhosa populations: research letter. *South African Journal of Science*, 2003, vol. 99, no. 1, pp. 89–91.
16. Andersson G., Andersson L., Larhammar D., Rask L., Sigurdardóttir S. Simplifying genetic locus assignment of HLA-DRB genes. *Immunology Today*, 1994, vol. 15, no. 2, pp. 58–62. [https://doi.org/10.1016/0167-5699\(94\)90134-1](https://doi.org/10.1016/0167-5699(94)90134-1)

Информация об авторах

Яцкив Анна Андреевна – науч. сотрудник. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: a.yatskiv@igc.by.

Злотникова Мария Владимировна – канд. мед. наук, заведующий лабораторией. Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий (Долгиновский тракт, 160, 220053, Минск, Республика Беларусь). E-mail: typing@blood.by.

Сукало Александр Васильевич – академик, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kafedra.pediatric@yandex.by.

Гончарова Роза Иосифовна – д-р биол. наук, профессор, заведующий лабораторией. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: R.Goncharova@igc.by.

Information about the authors

Yatskiu Hanna A. – Researcher. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: a.yatskiv@igc.by.

Zlotnikova Maryia V. – Ph. D. (Medicine), Head of the Laboratory. Republican Scientific and Practical Center of Transfusiology and Medical Biotechnology (160, Dolginovskiy tract, 220053, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: typing@blood.by.

Sukalo Alexandr V. – Academician, D. Sc. (Medicine), Professor, Head of the Department. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kafedra.pediatric@yandex.by.

Goncharova Roza I. – D. Sc. (Biology), Professor, Head of the Laboratory. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: R.Goncharova@igc.by.

ISSN 1561-8323 (Print)
ISSN 2524-2431 (Online)

НАУКИ О ЗЕМЛЕ
EARTH SCIENCES

УДК 551.1/4 (476.2)
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-217-224>

Поступило в редакцию 12.02.2020
Received 12.02.2020

Академик А. В. Матвеев

Институт природопользования Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

**СОВРЕМЕННЫЕ ГЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ
НА ТЕРРИТОРИИ ВОСТОЧНОЙ ЧАСТИ БЕЛОРУССКОГО ПОЛЕСЬЯ**

Аннотация. Построены схемы и охарактеризованы особенности проявления современных геологических процессов. Основное внимание уделено вертикальным и горизонтальным движениям земной коры, сейсмичности, активным линейным разрывным структурам, эрозии, суффозии, дефляции, гравитационным процессам, подтоплению и заболаченности территории, а также перемещению значительных объемов грунтов и пород при добыче полезных ископаемых и строительных работах. Показано, что перечисленные виды геодинамики могут сопровождаться деформациями (вплоть до разрушения) природных и техногенных комплексов, появлением геофизических и геохимических аномалий, ухудшением здоровья и условий жизни населения.

Ключевые слова: современные геологические процессы, картографирование, геоэкология

Для цитирования: Матвеев, А. В. Современные геологические процессы на территории восточной части Белорусского Полесья / А. В. Матвеев // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2020. – Т. 64, № 2. – С. 217–224. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-217-224>

Academician Aleksey V. Matveyev

Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

**RECENT GEOLOGICAL PROCESSES WITHIN THE EASTERN PART
OF THE BELARUSIAN POLESYE AREA**

Abstract. Some features of recent geodynamics are presented. Special attention was given to those processes that cause evident deformations of the natural and anthropogenic complexes, result in the damage to properties, and exert an adverse effect upon the health of the population. The spatial distribution of such processes is sketched, and some their quantitative characteristics are provided. It was concluded that the extremal features of recent geodynamics could be considered as the natural or natural-anthropogenic dangers of the lithosphere class.

Keywords: recent geological processes, cartography, geoecology

For citation: Matveev A. V. Recent geological processes within the eastern part of the Belarusian Polesye area. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2020, vol. 64, no. 2, pp. 217–224 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-217-224>

Введение. Современные геологические процессы в значительной степени определяют геоэкологическую обстановку во многих регионах [1–3]. В связи с этим изучение этих процессов является вполне актуальным, тем более, что риск возникновения связанных с ними неблагоприятных ситуаций, начиная с конца XX в., заметно возрос [3; 4], что объясняет интерес во всех развитых странах к геодинамическим и геоэкологическим построениям. Проводятся подобные работы и в Беларуси [1; 4–6], одним из этапов которых являются исследования, выполняемые в Институте природопользования НАН Беларуси по территории восточной части Белорусского Полесья. Этот регион представляет особый интерес, так как здесь весьма активно протекает трансформация земной поверхности, которая существенно загрязнена радионуклидами, преобразована при мелиоративном, дорожном строительстве, добыче различных полезных ископаемых.

мых (минеральные соли, углеводороды, стройматериалы). Полученные результаты по особенностям современной геодинамики на площади изученного региона представлены в настоящем сообщении. При этом особо следует подчеркнуть, что основное внимание уделялось тем видам процессов, интенсивность которых достигает величин, при которых они оказывают существенное воздействие на среду обитания населения и могут рассматриваться как природные и природно-техногенные опасности литосферного класса. Такие процессы подразделены на эндогенный, экзогенный и техногенный типы.

Эндогенные процессы. Несмотря на расположение региона в пределах древней платформы современные эндогенные процессы на этой территории проявляются достаточно разнообразно и с различной интенсивностью, которая заметно возрастает в зонах активных на современном этапе разрывных структур. По методике, которая была опубликована ранее [6–8], построена схема эндогенных процессов (рис. 1), особенности их охарактеризованы ниже.

Сейсмичность. Белорусское Полесье является регионом, где довольно регулярно проявляется современная сейсмическая активность. Это в первую очередь относится к северо-западной части изученной территории, в пределах которой за последние десятилетия зарегистрированы многие сотни сейсмических событий с балльностью до 3–5 [9]. В целом же по результатам анализа геологического строения восточной части Полесья выделен ряд сейсмогенных и потенциально сейсмогенных зон [10], где сотрясаемость земной коры отличается значительно большей

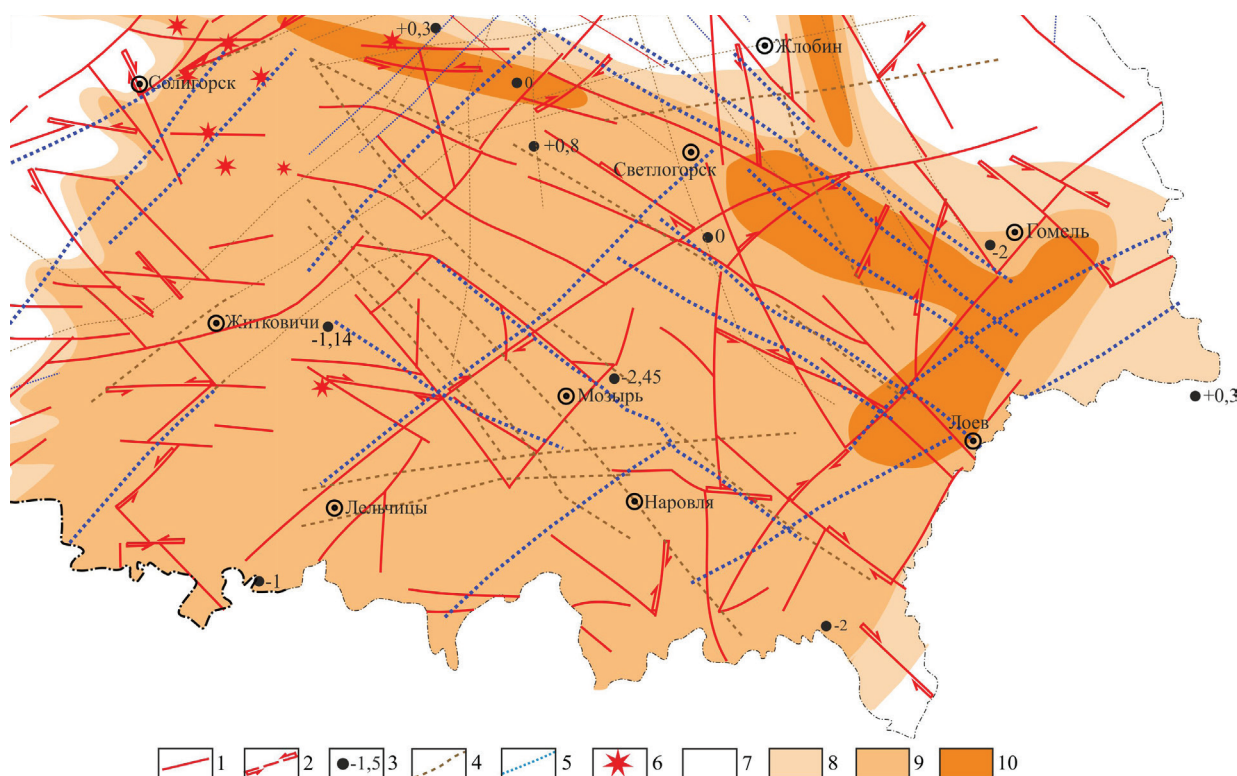


Рис. 1. Современные эндогенные геологические процессы на территории восточной части Белорусского Полесья: 1 – высокие градиенты скоростей вертикальных движений земной коры в зонах активных разломов; 2 – участки проявления горизонтальных движений; 3 – отдельные значения скоростей вертикальных движений (мм/год); геодинамические процессы в зонах наиболее протяженных космолинеаментов (4) и тополинеаментов (5); 6 – эпицентры землетрясений, территории, в пределах которых возможны проявления сейсмических процессов интенсивностью менее 5 баллов (7), 5–6 баллов (8), 6–7 баллов (9), 7 баллов (10) (с использованием материалов [9; 10])

Fig. 1. Recent endogenic geological processes in the eastern part of the Belarusian Polesye area: 1 – high velocity gradients of the earth's crust vertical movements within the active fault zones; 2 – areas of evident horizontal movements; 3 – some values of the vertical movement velocities (mm/year); geodynamic processes within the most extensive cosmolineaments (4) and topolineaments (5); 6 – earthquake epicenters, areas where seismic processes of magnitude less than 5 (7), less than 6 (8), less than 7 (9) and 7 (10) are observed (data from references [9; 10] were used)

интенсивностью. Так в пределах южной части Бобруйской потенциальной сейсмогенной зоны и Северо-Припятской сейсмогенной зоны (обе расположены в северной части региона между Солигорском, Любанью и Жлобиным) балльность сейсмических событий может достигать 7. В Центрально- и Южно-Припятских сейсмогенных зонах, занимающих почти всю центральную и южную части, сейсмический потенциал не превышает 6 баллов. И только в крайней западной и в северо-восточной частях региона интенсивность описываемых процессов не более 4–5 баллов.

Вертикальные и горизонтальные движения земной коры. Судя по публикациям и выполненным ранее геодезическим измерениям [7; 8], на исследованной территории преобладают нисходящие вертикальные движения земной коры с фоновыми значениями от минус 1,0 до минус 2,45 мм/год. И только в северо-западной части отмечен участок малоинтенсивных поднятий до +0,3...+0,8 мм/год. В зонах активных разломов и на локальных участках крупных линейментов скорости вертикальных перемещений земной коры могут возрастать до 10–20 мм/год и более, причем направления перемещения земной поверхности меняются от года к году и чаще.

Что касается горизонтальных движений, то по данным геодезических измерений в районе Солигорска и в центральной части Припятского прогиба, их интенсивность составляет 20–40 мм/год (до 50 мм/год). Используя геологические и геоморфологические критерии, в восточной части Белорусского Полесья выделено 25 фрагментов активных разломов, на которых установлены горизонтальные смещения земной коры, причем ориентированы эти разрывные структуры следующим образом: северо-запад–юго-восток – 32 %, субширотно – 24 %, субмеридионально – 16 %, северо-восток–юго-запад – 28 %. Большинство участков с горизонтальными смещениями земной коры тяготеют к западной и восточной частям изученного региона.

Геодинамические процессы в зонах разрывных нарушений. В восточной части Белорусского Полесья установлено около 80 фрагментов разломов, проявляющих активность на современном этапе и около 50 крупных зон топо- и космолинементов.

Активные участки разломов имеют в основном длину 35–70 км, но единично достигают 200 км. Они ориентированы в направлениях северо-запад–юго-восток – 30 %, субширотно – 29 %, субмеридионально – 11 % и с северо-востока на юго-запад – 30 %. При этом разломы субмеридионального простираения преимущественно тяготеют к центральной части региона, остальные распределены относительно равномерно.

Длина выделенных линейментных структур преимущественно изменяется в интервале 70–120 км. Их ориентировка варьирует следующим образом: северо-запад–юго-восток – 39 %, субширотно – 12 %, субмеридионально – 14 % и северо-восток–юго-запад – 35 %. Больше всего линейментов северо-запад–юго-восточного направления тяготеет к восточной части региона, остальные распространены относительно равномерно. С активными линейными разрывными структурами связано возрастание скоростей вертикальных и горизонтальных движений, формирование геофизических (гравитационные, магнитные, электрические) и геохимических аномалий (Rn, Pb, B, Ni, Cr, V и др.). Именно это и предопределяет неблагоприятные последствия проявления эндогенных процессов, которые заключаются в возможных деформациях зданий и сооружений, увеличении количества аварий, заболеваемости населения и др. [1].

Экзогенные процессы. Проявление экзогенной геодинамики на исследованной территории заметно варьирует по площади. При этом выявлена четко выраженная приуроченность наиболее активных эрозионных, гравитационных, суффозионных процессов к Мозырской возвышенности, участкам пересечения речными долинами других краевых ледниковых образований и относительно приподнятых равнин. С другой стороны, процессы заболачивания и болотообразования, ветровой эрозии тяготеют преимущественно к выположенным равнинным и низинным территориям (рис. 2).

Наиболее грандиозные объемы эрозионной деятельности выполняются реками, однако речные долины в наименьшей степени могут рассматриваться как зоны проявления опасных современных геологических процессов (опасностей литосферного типа), так как основной ущерб при половодьях и паводках связан с проявлением гидрологических факторов. Сопровождающие их неблагоприятные геологические процессы имеют ограниченное распространение в основном на

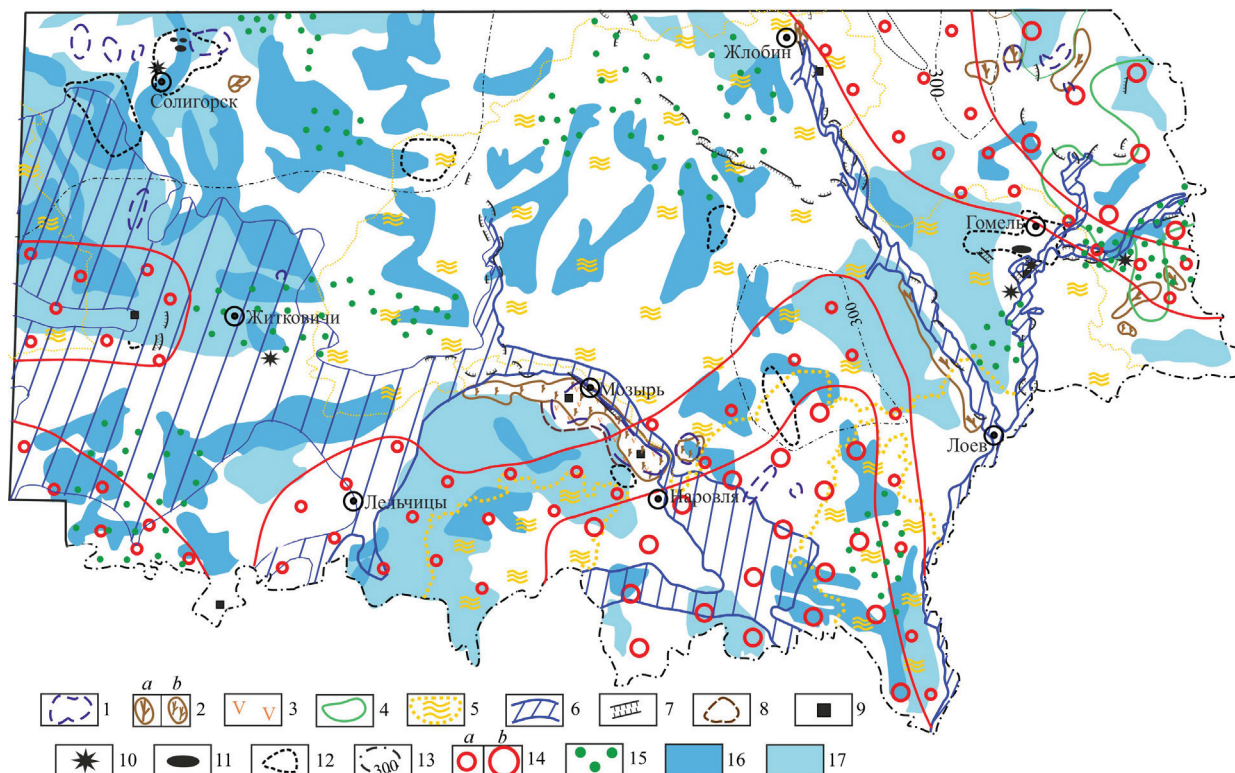


Рис. 2. Современные экзогенные и техногенные геологические процессы на территории восточной части Белорусского Полесья: 1 – плоскостная эрозия (более 4 мм/год); 2 – овражная эрозия (а – средней и малой интенсивности; b – интенсивная); 3 – суффозия (количество западин более 10 шт/км²); 4 – потенциальное проявление карстовых процессов; 5 – экстремальные проявления дефляции; 6 – площади затопления и подтопления при паводках; 7 – гравитационные процессы (обвалы, оползни, осыпи); 8 – потенциальные проявления гравитационных процессов; 9 – крупные карьеры; 10 – свалки; 11 – отвалы горной породы; 12 – проявление комплекса техногенных и техногенно обусловленных процессов; 13 – интегральная оценка интенсивности проявления техногенных процессов (более 300 т/км²/год); 14 – геохимические аномалии (а – умеренно-опасные, b – опасные); 15 – потенциально радоноопасные территории на отдельных площадях; 16 – болотообразовательные процессы; 17 – заболаченность территории

Fig. 2. Recent exogenic and human-induced geological processes in the eastern part of the Belarusian Polesye area: 1 – surface erosion (more than 4 mm per year); 2 – ravine erosion (a – of medium and small intensity; b – intense); 3 – collapse from solvent action of water (more than 10 sink-holes per one square kilometer); 4 – caving processes can be potentially developed; 5 – extremal manifestations of deflation; 6 – flooded and underflooded areas during high water periods; 7 – gravitational processes (collapses, landslides, rock slides); 8 – gravitational processes can be potentially developed; 9 – big quarries; 10 – dumps; 11 – waste piles; 12 – comprehensive development of technogenic and human-induced processes; 13 – integral estimation of the intensity of technogenic processes (more than 300 tonnes/km²/year); 14 – geochemical anomalies (a – moderately dangerous, b – dangerous); 15 – potential radon contamination hazard in some areas; 16 – bogging processes; 17 – wetland expansion

коренных берегах рек. Поэтому современная геологическая деятельность постоянных водотоков специально не рассматривается.

Плоскостная и линейная эрозия временных водотоков. Развитие делювиальных процессов (плоскостного смыва) зависит от угла наклона местности, длины и экспозиции склонов, состава почвообразующих пород, хозяйственной деятельности и ряда других факторов. Их проявление заметно варьирует по площади. При этом необходимо иметь ввиду, что смыв до 2 мм/год может вполне компенсироваться современными почвообразующими процессами [11]. Поэтому при картировании этого процесса авторы уделяли внимание только площадям со значениями сноса более 2 мм/год, которые отнесены к категории эрозионно опасных земель. Таких участков в восточной части Белорусского Полесья не так много. Основные их площади приурочены к Мозырской возвышенности, где максимальные расчетные значения плоскостного смыва составляют 7,2 мм/год. Повышенные до 3–4 мм/год значения приурочены также к локальным участкам распространения наиболее высоких краевых ледниковых образований в районах г. Хойники, д. Юровичи Ка-

линковичского района, северо-западнее Солигорска, юго-восточнее г. Чечерск, в правобережье р. Случь (район д. Милевичи Житковичского района).

В результате концентрации стока на склонах возникают временные линейные водотоки, экстремальные формы проявления которых (овраги и балки) довольно широко распространены в пределах Мозырской возвышенности, в левобережье Припяти (у д. Юревичи), в правобережье Днепра на участке от Речицы до Лоева и в районе Жлобина, в крайней восточной части региона, особенно на бортах Сожа и его притоков. На большей части территории плотность овражно-балочной сети не превышает 2 км/км^2 , но на участке долины р. Уть (в районе д. Гордуны Добрушского района) достигает 9 км/км^2 , на Мозырской возвышенности до 6 км/км^2 . Как правило, овраги имеют длину, измеряемую сотнями метров, их врез обычно 2–5 м (до 7–10 м). Но наиболее крупные формы (особенно на Мозырской возвышенности) протягиваются до 2–3 км при глубине до 20–30 м. На склонах таких форм выделяется до 2–4 террас, которые примерно опираются на современную пойму, высокую пойму и надпойменные террасы Припяти. Среди оврагов около 10–15 % являются активными (на Мозырской возвышенности – до 30 %). Средняя скорость прироста 0,3–3,5 м/год. При нерациональном использовании межбалочных пространств эти значения могут возрастать на порядок. Проявления эрозии временных линейных водотоков иногда разрушают лесные и сельскохозяйственные угодья, различного типа сооружения, плоскостной смыл снижает плодородие почв, благоприятствует заилению водотоков и водоемов.

Гравитационные процессы наиболее активно проявляются на крутых склонах (более $10\text{--}15^\circ$) речных долин, оврагов, балок, карьеров, отдельных холмов и гряд, отвалов горных пород. Самые крупные площади развития таких процессов приурочены к Мозырской гряде, коренным склонам долины Припяти (на участке от Петрикова до Хойников), Случи, Березины, Днепра (от Жлобина до Лоева), Сожа и его притоков (Беседь, Ипуть), Птичи (от д. Рожанов Октябрьского района до г. п. Копаткевичи) и др. Обычно объемы разового смещения материала редко превышают первые сотни м^3 , но на наиболее крутых склонах речных долин могут достигать довольно значительных объемов. Так, на склоне долины Припяти в Петрикове в результате оползня образовалась псевдотерраса шириной 70–80 м, простирающаяся более чем на 100 м. На Днепре на отдельных участках отступление берега из-за обвалов и оползней достигает 3–5 м/год. Проявление описываемых процессов может разрушать лесные насаждения, сельхозугодья, различные сооружения.

Суффозия и карст имеют ограниченное распространение на территории региона. Так, суффозионные процессы проявляются только в пределах Мозырской гряды, где они образуют циркуобразные ниши по бортам оврагов и балок, колодцы и туннели в верховьях оврагов, встречается также относительно небольшое количество западин (не более 10 шт/м²) глубиной до 1 м, что характерно для всех регионов со значительным расчленением земной поверхности, наличием глубоковрезанных оврагов и балок. Что касается карста, то на изученной территории формы явного проявления этого вида процесса в земной поверхности не выявлены, но в крайней восточной части региона, где на глубинах не более 40 м залегают меловые породы, выделены площади потенциального проявления карста (в районе гг. Чечерск, Ветка, Добруш).

Дефляция. Экстремальные проявления ветровой эрозии в виде пыльных бурь являются одним из наиболее распространенных экзогенных процессов в восточной части Белорусского Полесья. Для характеристики воздействия на земную поверхность экстремальных видов дефляции учитывались ранее выполненные картографические построения и публикации [1; 12]. В соответствии с этими материалами на большей части изученной территории пыльные бури имеют высокую интенсивность, при которой переносятся многие сотни и даже тысячи тонн отложений на сотни км^2 . В среднем для изученного региона дефляция оценивается в $6\text{--}9 \text{ т/км}^2$ в год. Не подвержены перевеванию только относительно небольшие площади в крайней северо-восточной части, в низовьях Припяти и на более значительных пространствах в западной части региона. Проявление пыльных бурь снижает плодородие почв, вызывает заиление водотоков и водоемов, загрязнение атмосферного воздуха, может сказываться на временном ухудшении здоровья населения.

Подтопление и болотообразование. С учетом того, что исследованная территория расположена в основном в пределах Полесской низменности, здесь болотообразование, заболачивание, подтопление являются довольно распространенными процессами. Для региона также весьма характерны обширные половодья и паводки. Однако, учитывая, что в целом это гидрологический процесс, его проявление не анализируется.

Более прямое отношение к современным геологическим процессам имеет подтопление, в процессе которого значительно ухудшаются инженерно-геологические свойства грунтов, формируются просадки, наносящие определенный материальный ущерб. В частности, в восточной части Полесья почти ежегодно происходит подтопление Гомеля, Давид-Городка, Жлобина, Светлогорска, Турова и многих других населенных пунктов.

Заболачивание и болотообразовательные процессы проявляются примерно на 40 % всей изученной территории. При этом мощность накопившегося торфа на заболоченных территориях не превышает первых десятков см, на болотах в основном изменяется в интервале 1–3 м, а на локальных участках (южнее г. п. Октябрьский, северо-северо-восточнее Житковичей, юго-западнее Петрикова, в крайней юго-западной части региона и др.) может достигать 5–7 м. На заболоченных площадях и болотах грунтовые воды залегают вблизи земной поверхности, а иногда и образуют выходы на нее. Этот факт, а также формирование органогенных грунтов, пlyingунов заметно ухудшают возможности использования подобных территорий в хозяйственных целях. Для их освоения требуются значительные материальные ресурсы.

Техногенные процессы. В результате деятельности человека (проявление техногенных геологических процессов) на территории восточной части Белорусского Полесья созданы повсеместно распространенные формы и типы рельефа, которые по своим параметрам не уступают природным образованиям. Основные виды процессов (рис. 2), вносящие наиболее заметный вклад в трансформацию природных комплексов, связаны с карьерной добычей полезных ископаемых, строительством каналов и котлованов, насыпей и выемок при прокладке дорог, отсыпке отвалов, дамб и свалок, формированием просадок при шахтной добыче полезных ископаемых, отбором подземных вод, прорывами водопроводных, канализационных труб и трубопроводов и т. д.

Рассмотрим несколько подробнее наиболее заметно проявляющиеся виды техногенных процессов. Особенно динамично деформируются природные и техногенные комплексы в районе Солигорска. Здесь в результате шахтной добычи полезных ископаемых сформировались отвалы высотой до 120 м и более на площади около 10 км², ограниченные дамбами высотой до 15 м шламохранилища на площади около 8 км², на площади около 120 км² происходят просадки глубиной до 3,5–5,0 м. Установлено загрязнение территории и подземных вод солями K и Na, Pb, Cd, Cu, Zn, Ni, Co, Cr [13].

Существенные трансформации природных комплексов произошли также в районе г. п. Микашевичи, где создан карьер по добыче строительного камня глубиной до 130 м и площадью 6,8 км² с отвалами вскрышных пород высотой до 20 м. В районе этого карьера заметно понижен уровень подземных вод, произошло загрязнение покровных отложений сульфатами, Fe, Zn, Ni, Cu, Pb.

Огромные отвалы промышленного производства образованы Гомельским химическим заводом. Их высота достигает 60 м, площадь 1 км². Покровные отложения и подземные воды вокруг отвалов загрязнены F, Ti, Cu, Sr, Zn, Cd [14]. Меньшие по параметрам техногенные сооружения связаны с карьерной добычей строительных материалов в районе гг. Гомель, Мозырь, Жлобин, д. Глушкевичи и др. Глубина сформированных в этих районах форм до 30–40 м, площадь измеряется первыми гектарами.

Еще один неблагоприятный вид техногенных процессов связан с формированием свалок бытовых отходов, наиболее крупная из них расположена в районе Гомеля (площадь до 15 га, высота 10–15 м, накоплено свыше 10 млн т отходов). Меньшие по размеру свалки сформированы практически вблизи всех районных центров. Со складированием подобных отходов связано загрязнение грунтов и подземных вод сульфатами, нитратами, Cu, Ni, Zn, Cr, Mo, B, P и др. [13].

Заметно изменились на территории Полесья геохимические особенности покровных отложений после аварии на Чернобыльской АЭС. Плотность загрязнения цезием-137 на значительных площадях составляет 1–5 Ки/км², а местами достигает 10–15 Ки/км² и больше. Существенные загрязнения покровных отложений связаны также с крупными промышленными предприятиями, военными базами и т. д. Вокруг последних повышены концентрации Zn, Pb, Ni, Cu, Cd, нефтепродуктов.

Обобщение перечисленных выше материалов по техногенному лито- и морфогенезу позволило рассчитать интенсивность трансформации земной поверхности и выделить участки с величиной этого показателя более 300 т/км²/год. Кроме того, на схеме техногенных процессов специальными знаками выделены участки экстремального проявления комплекса техногенных и техногенно обусловленных процессов, а также техногенные геохимические аномалии. Эти показатели могут быть использованы при геоэкологических оценках территории (оценках степени комфортности геологической среды для населения).

Заключение. На территории восточной части Белорусского Полесья довольно разнообразно, но неравномерно проявляются современные геологические процессы, особенности распространения которых показаны на двух схемах. Установлено, что интенсивность отдельных видов геодинамики может достигать таких значений, при которых начинается в разной степени выраженная трансформация природных и природно-техногенных комплексов, формируются геофизические и геохимические аномалии, ухудшается здоровье и условия жизни населения.

Список использованных источников

1. Матвеев, А. В. Особенности современного морфогенеза на территории Беларуси / А. В. Матвеев // *Вопр. географии*. – М., 2015. – Сб. 140. – С. 380–385.
2. Иванов, И. П. Инженерная геодинамика / И. П. Иванов, Ю. Б. Трзцинский. – СПб., 2001. – 416 с.
3. Осипов, В. И. Природные опасности и риски на пороге XXI века / В. И. Осипов // *Стратегия гражданской защиты: проблемы исследования*. – 2012. – Т. 2, вып. 2. – С. 836–846.
4. Экология геологической среды / В. Н. Губин [и др.]. – Минск, 2002. – 120 с.
5. Калинин, М. Ю. Чрезвычайные ситуации и их последствия: мониторинг, оценка, прогноз и предупреждения / М. Ю. Калинин, А. А. Волчек, П. В. Шведовский. – Минск, 2010. – 275 с.
6. Матвеев, А. В. Активизация разрывных нарушений на территории Беларуси в четвертичное время / А. В. Матвеев // *Літасфера*. – 2014. – № 1 (40). – С. 43–49.
7. Матвеев, А. В. Особенности современных вертикальных движений земной коры на территории Беларуси / А. В. Матвеев, Л. А. Нечипоренко, Н. А. Шишенок // *Докл. Нац. акад. наук Беларуси*. – 1998. – Т. 42, № 2. – С. 107–109.
8. Современные горизонтальные движения земной коры на территории Воложинского и Солигорского геодинамических полигонов (Беларусь) / А. В. Матвеев [и др.] // *Літасфера*. – 2002. – № 1 (16). – С. 113–117.
9. Аронова, Т. И. Особенности проявления сейсмотектонических процессов на территории Беларуси / Т. И. Аронова // *Літасфера*. – 2006. – № 2 (25). – С. 103–110.
10. Сейсмотектоника Беларуси и Прибалтики / Р. Е. Айзберг [и др.] // *Літасфера*. – 1997. – № 7. – С. 5–18.
11. Эрозионные процессы / под ред. Н. И. Маккавеева, Р. С. Чалова. – М., 1984. – 256 с.
12. Чижигов, Ю. А. Особенности проявления экстремальной дефляции на территории Беларуси / Ю. А. Чижигов // *Докл. Нац. акад. наук Беларуси*. – 2004. – Т. 48, № 3. – С. 97–98.
13. Матвеев, А. В. Геохимия четвертичных отложений Беларуси / А. В. Матвеев, В. Е. Бордон. – Минск, 2013. – 191 с.
14. Коцур, В. В. Влияние химического производства на трансформацию состава подземных вод (на примере Гомельского химзавода) / В. В. Коцур // *Современные геологические процессы*. – Минск, 1998. – С. 49–50.

References

1. Matveev A. V. Features of modern morphogenesis in Belarus. *Voprosy geografii = Geography issues*. Moscow, 2015, iss. 140, pp. 380–385 (in Russian).
2. Ivanov I. P., Trzhcinskij I. P. *Engineering geodynamics*. Saint Petersburg, 2001. 416 p. (in Russian).
3. Osipov V. I. Natural hazards and risks on the threshold of the XXI century. *Strategiya grazhdanskoj zashchity: problemy issledovaniya* [Civil protection strategy: research problems], 2012, vol. 2, no. 2, pp. 836–846 (in Russian).
4. Gubin V. N., Kovalev A. A., Sladkopevtsev S. A., Yasoveev M. G. *Ecology of the geological environment*. Minsk, 2002. 120 p. (in Russian).
5. Kalinin M. Yu., Volchek A. A., Shvedovskij P. V. *Emergencies and their consequences: monitoring, evaluation, forecast and warnings*. Minsk, 2010. 275 p. (in Russian).
6. Matveev A. V. Activization of fracture disturbances in territory of Belarus in quaternary period. *Litasfera = Lithosphere*, 2014, no. 1 (40), pp. 43–49 (in Russian).

7. Matveev A. V., Nechiporenko L. A., Shishonok N. A. Features of modern vertical movements of the earth's crust in Belarus. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 1998, vol. 42, no. 2, pp. 107–109 (in Russian).
8. Matveev A. V., Kovalev A. A., Nechiporenko L. A., Shishonok N. A., Kononovich S. I., Chiberkus J. N. Recent horizontal movements of the earth's crust within the Volozhyn and Soligorsk geodynamic testing areas (Belarus). *Litasfera = Lithosphere*, 2002, no. 1(16), pp. 113–117 (in Russian).
9. Aronova T. I. Some specific evidences of seismotectonic processes in the territory of Belarus. *Litasfera = Lithosphere*, 2006, no. 2 (25), pp. 103–110 (in Russian).
10. Aizberg R. E., Aronov A. G., Garetsky R. G., Karabanov A. K., Safronov A. M. Seismotectonics within the territory of Belarus and the Baltic States. *Litasfera = Lithosphere*, 1997, no. 7, pp. 5–18 (in Russian).
11. Makkaveev N. I., Chalov R. S. (eds.) *Erosion processes*. Moscow, 1984. 256 p. (in Russian).
12. Chizhikov Yu. A. Features of extreme deflation in the territory of Belarus. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2004, vol. 48, no. 3, pp. 97–98 (in Russian).
13. Matveev A. V., Bordon V. E. *Geochemistry of the Quaternary sediments of Belarus*. Minsk, 2013. 191 p. (in Russian).
14. Kotsur V. V. Influence of chemical production on the transformation of groundwater composition (on the example of the Gomel chemical plant). *Sovremennye geologicheskie processy* [Modern geological processes]. Minsk, 1998, pp. 49–50 (in Russian).

Информация об авторе

Матвеев Алексей Васильевич – академик, д-р геол.-минералог. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Институт природопользования НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 10, 220114, Минск, Республика Беларусь). E-mail: matveyev@ecology.basnet.by.

Information about the author

Matveyev Aleksey V. – Academician, D. Sc. (Geology and Mineralogy), Professor, Chief researcher. Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus (10, F. Skorina Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: matveyev@ecology.basnet.by.

ISSN 1561-8323 (Print)
ISSN 2524-2431 (Online)

УДК 535.37
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-225-232>

Поступило в редакцию 20.02.2020
Received 20.02.2020

С. А. Лысенко, академик В. Ф. Логинов

Институт природопользования Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

РОЛЬ ЛЕСОВ В ПОДДЕРЖАНИИ ВОДНОГО БАЛАНСА НА ТЕРРИТОРИИ БЕЛАРУСИ

Аннотация. Проведен анализ связи лесистости и количества летних осадков на территории Беларуси. Показано, что пространственная структура многолетнего поля осадков в Беларуси во многом объясняется пространственными особенностями ее лесного покрова. В районах с высокой лесистостью летом выпадает на 5–15 % больше осадков, чем на обезлесенной местности. После экстремально засушливых 2014–2015 гг. произошла существенная трансформация поля летних осадков: оно стало практически зеркально противоположным полю летней температуры воздуха, что свидетельствует о важной роли местного испарения в формировании осадков в летние месяцы. Для предотвращения дальнейшего снижения уровня поверхностных и грунтовых вод в Беларуси необходимы дополнительные лесонасаждения, способные уменьшить поверхностный сток в холодный период года, и расширение использования методов агролесоводства при выращивании сельскохозяйственных культур.

Ключевые слова: лесистость, изменение климата, гидрологический цикл, засухи

Для цитирования: Лысенко, С. А. Роль лесов в поддержании водного баланса на территории Беларуси / С. А. Лысенко, В. Ф. Логинов // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2020. – Т. 64, № 2. – С. 225–232. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-225-232>

Sergey A. Lysenko, Vladimir F. Loginov

Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

ROLE OF FORESTS IN MAINTAINING A WATER BALANCE IN THE TERRITORY OF BELARUS

Abstract. The article analyzes the relationship between the forest cover and the amount of summer rainfalls in Belarus. We found that the spatial structure of the long-term precipitation field in Belarus is largely explained by the spatial features of its forest cover. In particular, the high forest cover in summer time provides 5–15 % more rain falls than that without forest. We also showed that the extremely dry period from 2014 to 2015 led to a significant transformation of the summer rainfall field. As a result, the field becomes almost the mirror opposite to the summer air temperature field. This indicates the important role of local evaporation in the formation of precipitation in the summer months. The important conclusion of the results is that additional forest stands are needed to prevent a further decrease in the level of surface and ground waters in Belarus. We also need to increase the use of agroforestry techniques in crop cultivation.

Keywords: forest cover, climate change, hydrological cycle, drought

For citation: Lysenko S. A., Loginov V. F. Role of forests in maintaining a water balance in the territory of Belarus. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* = *Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2020, vol. 64, no. 2, pp. 225–232 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-225-232>

Леса оказывают существенное влияние на климат и гидрологический режим местности [1–4]. Облесение территории влечет за собой изменение радиационного баланса, температуры и влажности почвы, скорости ветра, осадков и испарения, уровня грунтовых вод, поверхностного стока и многих других гидрометеорологических характеристик. Леса, обладая большим листовым индексом, при достаточном количестве почвенной влаги испаряют ее больше, чем открытая водная поверхность [3]. Лесистость территории увеличивает шероховатость подстилающей поверхности, вызывая торможение воздушных потоков и их турбулентную конвекцию (восходящие вихревые течения). Биогенные аэрозоли, выделяемые лесами в атмосферу, служат ядрами конденсации и льдообразования и, как следствие, способствуют образованию облаков и осадков [5; 6].

По наблюдениям с геостационарных метеорологических спутников Земли средняя облачность над крупными лесными массивами Западной Европы в летние месяцы статистически достоверно превышает среднюю облачность для прилегающей к ним безлесной местности (на 5–15 % с вероятностью ошибки <5 %) [7]. При этом значительное количество влаги, испаряемой лесами, уносится воздушными течениями и влияет на увлажнение воздуха и выпадение осадков не только над лесом, но и далеко за его пределами [3; 8].

Глубокая и разветвленная корневая система деревьев и лесная подстилка увеличивают инфильтрацию почвы, поэтому поверхностный сток осадков и талых вод в лесу крайне мал и практически вся влага, просачивающаяся в лесную почву, идет на пополнение грунтовых вод и питание растений. По данным [1], в безлесной местности 60–80 % выпавших осадков стекает по поверхности; в лесостепи с лесистостью 20 % количество стекающих осадков сокращается до 25 %, а в лесной местности с лесистостью 60–80 % только 7 % осадков уходит в поверхностный сток. С уменьшением поверхностного стока осадков одновременно замедляется снос водой органических и минеральных частиц почвы, что предотвращает процесс водной эрозии почв.

Таким образом, гидрологический режим местности и распределение по ней атмосферной влаги во многом зависят от правильного использования гидроклиматической роли лесов. В настоящей работе исследуется связь лесистости территории Беларуси с распределением осадков в летние месяцы. С использованием данных спутниковых наблюдений оцениваются изменения древесного покрова Беларуси с 2000 по 2018 г. На основе анализа пространственного распределения осадков в Беларуси до и после сильных засух в 2014–2015 гг. демонстрируется важная роль местного испарения в формировании осадков в летние месяцы. Даются рекомендации по предотвращению дальнейшего истощения водных ресурсов Беларуси в условиях изменяющегося климата.

Изменение древесного покрова Беларуси в текущем столетии. Для анализа лесистости территории Беларуси и ее изменений с начала текущего столетия использовалась web-система глобального мониторинга состояния леса Global Forest Watch, разработанная Институтом мировых ресурсов (World Resources Institute, США) с поддержкой ряда других организаций. Данная система рассчитывает проективное покрытие подстилающей поверхности древесной растительностью с разрешением $30 \times 30 \text{ м}^2$ на основании многоспектральной спутниковой съемки в течение вегетационного периода [9]. При этом под древесной растительностью понимаются все деревья высотой не ниже 5 м, что обуславливает некоторые отличия в спутниковых оценках лесистости территории по сравнению с официальными данными Министерства лесного хозяйства Республики Беларусь.

Карта покрытия территории Беларуси древесной растительностью по данным Global Forest Watch за 2010 г. приведена на рис. 1. Общая площадь древесного покрова в Республике Беларусь на 2010 г. составляла 9,44 Мга, или примерно 46 % от всей площади республики. Наиболее лесистыми являются Витебская и Гомельская области, покрытые древесной растительностью на 52 и 50 % соответственно. Далее в порядке убывания древесного покрова располагаются Минская (44 %), Могилевская (43 %), Брестская (42 %) и Гродненская (40 %) области.

До 2015 г. потери древесной растительности в Беларуси, вызванные хозяйственной деятельностью и экстремальными погодными явлениями, компенсировались новыми лесонасаждениями. За их счет суммарная лесистость Беларуси за период 2001–2012 гг. уменьшилась всего лишь на 0,2 %. Однако в результате сильных засух и истощения водных ресурсов Беларуси в 2014–2015 гг. в последующие годы началось массовое усыхание деревьев и их поражение короедом. В связи с этим значительные площади леса, особенно в юго-восточной части Беларуси (рис. 1), подверглись экстренной вырубке. С 2016 по 2018 г. общая площадь древесного покрова в Беларуси сократилась на 9,44 Мга – 2,7 % от ее значения в 2010 г. Изменения проективного покрытия областей Беларуси древесной растительностью с 2016 по 2018 г. приведены в таблице.

Наибольшие потери древесной растительности произошли в Гомельской области, где в последние годы складываются крайне неблагоприятные условия влагообеспеченности почв, а сами почвы – в основном песчаные и супесчаные – характеризуются низкой влагоудерживающей способностью. Лишь за три года (с 2016 по 2018) площадь древесного покрова здесь сократилась на

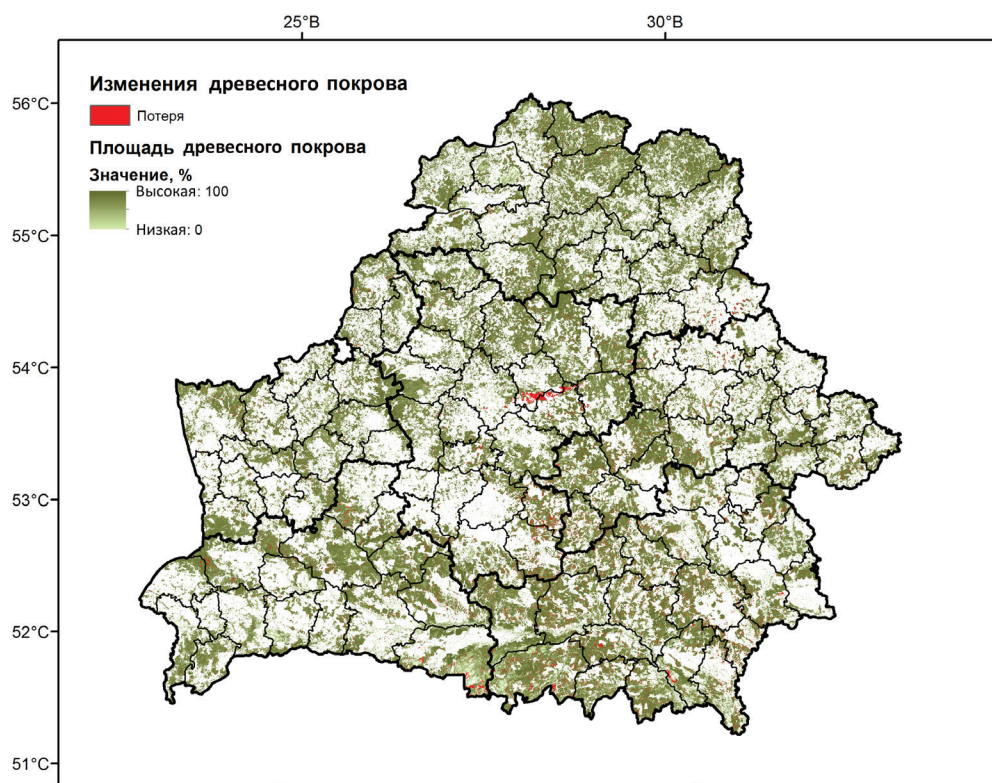


Рис. 1. Карта проективного покрытия Беларуси лесной растительностью. Красным цветом обозначены участки, которые с 2016 по 2018 г. лишились лесной растительности

Fig. 1. Map of the projective forest cover of Belarus. Red color means the plots that lost a forest cover from 2016 to 2018

Общая площадь лесного покрова для областей Беларуси в 2010 г. и ее снижение с 2016 по 2018 г.

Total forest cover area in the territory of Belarus in 2010 and its decrease from 2016 to 2018

Область Region	Лесной покров, млн. га Forest cover, mln ha	Снижение лесного покрова, тыс. га Forest cover decrease, ths ha	Снижение лесного покрова, % Forest cover decrease, %
Брестская	1,37	37,6	2,7
Витебская	2,07	28,9	1,3
Гомельская	2,02	83,8	4,2
Гродненская	1,00	16,2	1,6
Минская	1,76	56,1	3,2
Могилевская	1,21	36,1	3,0

4,2 %, что, в отсутствии роста годовой суммы осадков, очевидно, привело к еще большему ухудшению среднего по области гидрологического режима почв.

Связь лесистости с количеством осадков на территории Беларуси. Пространственное распределение осадков рассчитывалось с использованием сеточного архива метеорологических данных, разработанного в Институте природопользования НАН Беларуси [10]. Архив оснащен удобным пользовательским интерфейсом, позволяющим анализировать и визуализировать статистические характеристики метеорологических полей за период с 1945 по 2018 г.

Карта распределения суммы летних осадков на территории Беларуси представлена на рис. 2. Сравнивая ее с картой лесистости (рис. 1), несложно заметить, что локальные максимумы суммы летних осадков расположены в районах с высоким лесным покровом. Все локальные минимумы осадков приурочены к урбанизированным территориям или к сельскохозяйственным угодьям. Самое яркое пятно в поле осадков находится на западе Гомельской области, где располагаются

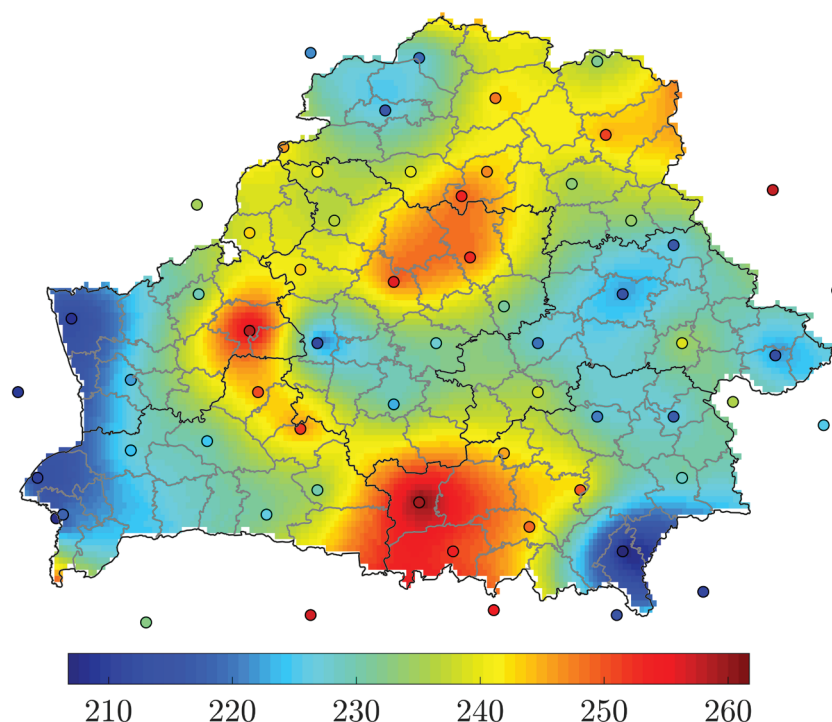


Рис. 2. Распределение суммы летних осадков по территории Беларуси с усреднением за период 1970–2013 гг. Точки – данные метеорологических наблюдений, карта – результат их интерполяции методом простого кригинга

Fig. 2. Total summer rainfall distribution in the territory of Belarus with the averaging during 1970–2013. The points are the meteorological observation data and the map is the result of their interpolation by the simple Kriging method

Национальный парк «Припятский» и Республиканский ландшафтный заказник «Ольманские болота», а со стороны Украины – Природный заповедник «Ривненский». Другие локальные максимумы осадков располагаются в порядке убывания их величин вблизи Республиканского заказника «Налибокский», Березинского биосферного заповедника и Республиканского ландшафтного заказника «Выгонощанское». Повышенный уровень летних осадков наблюдается также и в западной части Витебской области, отличающейся высокой лесистостью.

Стоит заметить, что невысокая плотность метеорологической сети Беларуси не позволяет не то, что достоверно установить размер зоны микроклиматического влияния лесных массивов, но даже обнаружить сам факт такого влияния для многих из них. В частности, ближайшие метеостанции к Беловежской пуце – Пружаны, Волковыск и Высокое – расположены в 20–40 км от нее на обезлесенной местности (в окружении пахотных земель и лугов), поэтому оценить по ним микроклиматическое влияние самой пуцы практически невозможно.

Тем не менее, при всех недостатках исходных данных, даже простое сопоставление карт лесистости и количества осадков позволяет однозначно утверждать, что лесистость территории является важным фактором формирования осадков в летние месяцы. Несмотря на то что среднее количество осадков на суше определяется влагой, приносимой с океанов, лесные массивы способны эффективно задерживать воздушные потоки и перераспределять эту влагу по территории суши. Как видно из многолетнего распределения суммы летних осадков по территории Беларуси (рис. 2), в районах с высокой лесистостью эта сумма на 5–15 % выше, чем на территории, лишенной древесной растительности.

Второй аспект влияния лесов на водный баланс территории связан с регуляцией ими поверхностного и подземного стоков. Лесные почвы, обладающие высокой инфильтрационной способностью, не позволяют атмосферным осадкам и талым водам расходоваться в виде поверхностного стока, что способствует их накоплению в водоносных слоях в холодный период года. В засушливые периоды, когда реки и озера в основном питаются грунтовыми водами, конвективные осад-

ки выпадают преимущественно на тех территориях, которые содержат достаточные для поддержания их уровня запасы подземных вод.

Важная роль конвективных осадков в летние месяцы отчетливо проявилась в Республике Беларусь после экстремально засушливых 2014 и 2015 гг., когда уровень грунтовых вод опустился до рекордно низких отметок [11]. О масштабах ухудшения гидрологического режима на территории Беларуси в эти годы можно судить по данным спутниковых наблюдений гравитационных аномалий Земли, дающих представление о колебаниях общих водозапасах в земной толще (включая воду в почве, подземные и грунтовые воды). Понижение водозапаса с 2014 г. происходило на всей территории Беларуси, но наиболее существенно – на юге страны, где истощение водных ресурсов было одним из самых сильных в Европе (рис. 3).

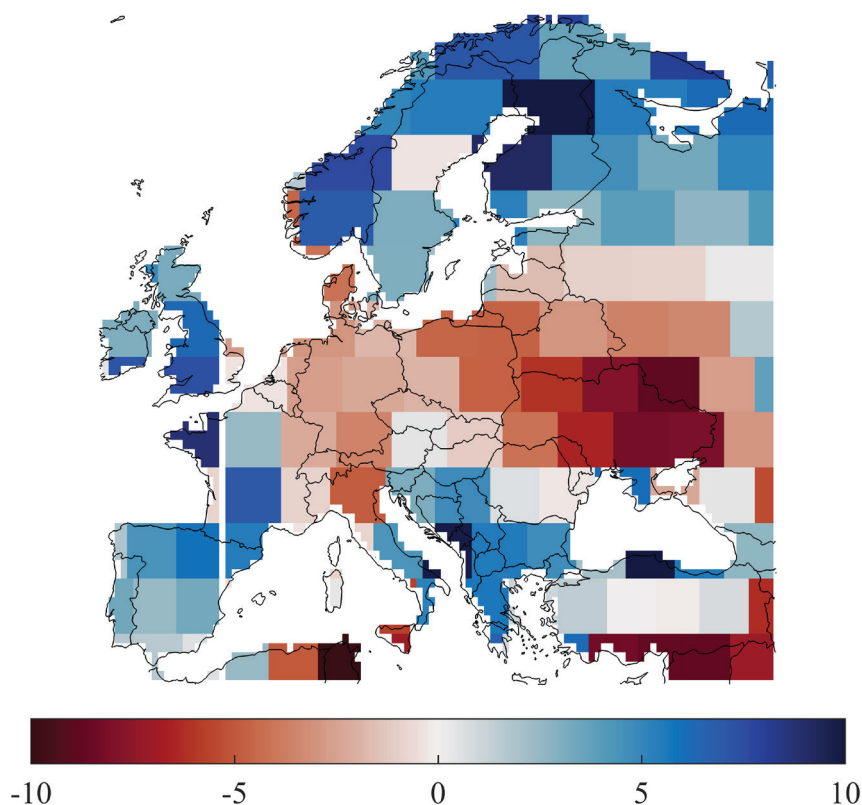


Рис. 3. Различие эффективного слоя воды (см) в земной толще на территории Европы для двух периодов: 2014–2017 гг. и 2002–2013 гг. Расчеты по данным спутникового эксперимента GRACE (Gravity Recovery And Climate Change), проводимого NASA в 2002–2017 гг.

Fig. 3. Difference in the water layer (cm) efficiency in the earth thickness in the territory of Europe for two periods: 2014–2017 and 2002–2013. Calculations are made using the data of the satellite experiment GRACE (Gravity Recovery and Climate Change) made by NASA from 2002 to 2017

В Гомельской области среднегодовое количество осадков в 2014 г. было на 18 %, а в 2015 г. на 21 % ниже нормы. В эти годы на многих гидрологических постах были зафиксированы «исторические» минимумы уровней грунтовых вод. По отношению к среднемуголетнему уровню понижение грунтовых вод составило от 1 до 2 м. Продолжительный спад уровней грунтовых вод оказал крайне негативное влияние на формирование гидрологического режима рек. Средний уровень рек Гомельской области в 2015 г. был на 50 % ниже нормы [11].

Истощение водных ресурсов на территории Беларуси привело к существенной трансформации поля осадков в летние месяцы. В 2016–2017 гг. оно приобрело нетипичный для Беларуси вид, став практически зеркально противоположным полю средней за лето температуры воздуха (рис. 4). Такие виды зависимости складываются, как правило, в степной зоне. Наименьшие осадки стали выпадать на юге и юго-востоке Беларуси – территориях, которые в наибольшей степени подвер-

глись засухам в 2014–2015 гг. Наибольшее количество осадков наблюдалось на северо-западе Беларуси, где из-за умеренно высоких температур затраты водных ресурсов на питание растений и испарение в атмосферу в предыдущие два года были меньше, чем в остальной части Беларуси.

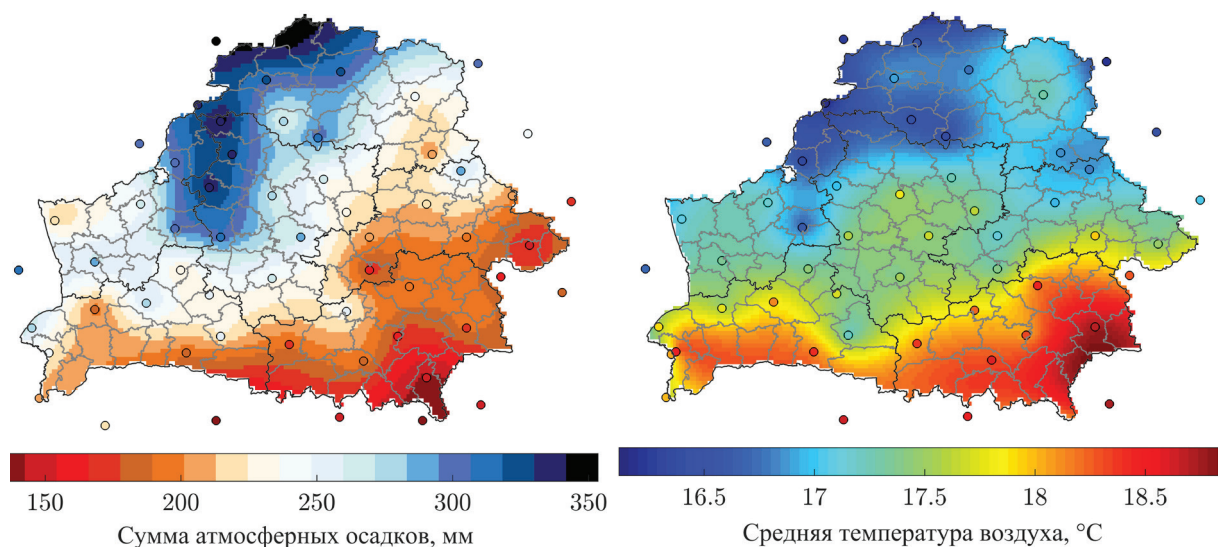


Рис. 4. Пространственные распределения средней суммы летних осадков в 2016–2017 гг. и средней летней температуры воздуха за период 1970–2017 гг.

Fig. 4. Spatial distributions of the average sum of summer rainfalls during 2016–2017 and the average air summer temperature during 1970–2017

Приведенный пример убедительно показывает важную роль конвективных осадков в летние месяцы и необходимость поддержания достаточных запасов поверхностных и грунтовых вод для их формирования. В засушливые периоды конвективные осадки могут быть единственным доступным источником продуктивной влаги. В связи с этим для минимизации потерь в растениеводстве большое значение имеет снижение поверхностного стока в холодный период года и накопление выпадающих в этот период осадков в водоносных слоях, чего можно естественным образом достичь за счет лесонасаждений. В настоящее время такие водоохранные меры приобретают все больший смысл в связи с тем, что с потеплением климата происходит увеличение стока в холодный период года, обусловленное возрастанием доли жидких осадков и частоты оттепелей. На территории Беларуси количество осадков в январе–феврале с 1989 г. увеличилось в среднем на 12 мм, а число дней с жидкими осадками в холодный период года – на 24 % [12]. В текущем столетии наиболее ощутимый рост зимних осадков наблюдается в Гомельской области: в период 2000–2018 гг. их стало выпадать на 30 мм больше по сравнению с предыдущим 20-летним периодом.

Закключение. Анализ распределения летних осадков по территории Беларуси до и после сильного истощения ресурсов поверхностных и грунтовых вод в 2014–2015 гг. показывает, что в летние месяцы конвективные осадки, образующиеся в результате местного испарения, являются значимым фактором формирования почвенной влаги. Пространственное распределение конвективных осадков во многом определяется лесистостью территории. В районах Беларуси с высокой лесистостью летом выпадает на 5–15 % больше осадков, чем на безлесной местности.

Таким образом, для повышения количества атмосферных осадков в летние месяцы и минимизации последствий сильных засух в южных районах Беларуси необходимо в максимальной степени использовать роль лесов как естественных регуляторов облачности и стока атмосферных осадков. Наблюдаемое в последние годы снижение лесистости, особенно на юго-востоке Беларуси, необходимо компенсировать новыми лесонасаждениями, которые должны быть более адаптированы к современному климату, чем традиционные для Беларуси хвойные виды. Как известно, возрастание аридности климата и повышение температуры воздуха ослабляют хвойные

деревья, но благоприятны для многих более засухоустойчивых лиственных видов, которые успешно продвигаются на север. При этом с точки зрения пополнения грунтовых вод нецелесообразно высаживание очень плотных лесов, которые затрудняют доступ атмосферных осадков к почве и выводят большое количество влаги из нее за счет транспирации. По имеющимся данным [2], оптимальный гидрологический режим местности, обеспечивающий наилучшее питание грунтовых вод, достигается при лесистости 50–60 %.

В сельском хозяйстве целесообразен переход от традиционного выращивания монокультур к агролесоводству – устойчивой системе земледелия, сочетающей использование водоохраных и почвозащитных функций древесной растительности с агрономическими мерами. Однако для адаптации методов агролесоводства к условиям Беларуси необходимы хорошо продуманные долгосрочные натурные испытания, которые позволят научно оценить эффективность различных агроэкологических систем во взаимосвязи с изменением климата.

Список использованных источников

1. Молчанов, А. А. Гидрологическая роль леса / А. А. Молчанов. – М., 1960. – 487 с.
2. Львович, М. И. Человек и воды. Преобразование водного баланса и речного стока / М. И. Львович. – М., 1963. – 567 с.
3. Рахманов, В. В. Гидроклиматическая роль лесов / В. В. Рахманов. – М., 1984. – 240 с.
4. Воронков, Н. А. Роль лесов в охране вод / Н. А. Воронков. – Л., 1988. – 286 с.
5. Hoose, C. O. Heterogeneous ice nucleation on atmospheric aerosols: a review of results from laboratory experiments / C. O. Hoose, O. Möhler // *Atmos. Chem. Phys.* – 2012. – Vol. 12, N 20. – P. 9817–9854. <https://doi.org/10.5194/acp-12-9817-2012>
6. Вторичные аэрозоли пылицы как атмосферные ядра конденсации / Е. Ф. Михайлов [и др.] // *Изв. РАН. Физика атмосферы и океана.* – 2019. – Т. 55, № 4. – С. 64–72.
7. Observational evidence for cloud cover enhancement over western European forests / A. Teuling [et al.] // *Nat. Commun.* – 2017. – Vol. 8, N 1. – Art. 14065. <https://doi.org/10.1038/ncomms14065>
8. Trees, forests and water: Cool insights for a hot world / D. Ellison [et al.] // *Global Environ. Chang.* – 2017. – Vol. 43. – P. 51–61. <https://doi.org/10.1016/j.gloenvcha.2017.01.002>
9. High-Resolution Global Maps of 21st-Century Forest Cover Change / M. C. Hansen [et al.] // *Science.* – 2013. – Vol. 342, N 6061. – P. 850–853. <https://doi.org/10.1126/science.1244693>
10. Лысенко, С. А. Сеточный архив метеорологических данных для Республики Беларусь и возможности его применения для исследования пространственно-временных особенностей изменений климата / С. А. Лысенко, В. Д. Чернышев, В. В. Коляда // *Природопользование.* – 2019. – № 1. – С. 17–27.
11. Логин, В. Ф. Изменение климата Беларуси: причины, последствия, возможности регулирования / В. Ф. Логин, С. А. Лысенко, В. И. Мельник. – Минск, 2020. – 218 с.
12. Мельник, В. И. Изменения количества и вида атмосферных осадков в холодный период на территории Беларуси в условиях современного потепления климата / В. И. Мельник, И. В. Буяков, В. Д. Чернышев // *Природопользование.* – 2019. – № 2. – С. 44–51.

References

1. Molchanov A. A. *Hydrological role of the forests*. Moscow, 1960. 487 p. (in Russian).
2. L'vovich M. I. *Human and waters: Transformation of water balance and river runoff*. Moscow, 1963. 567 p. (in Russian).
3. Rahmanov V. V. *Hydroclimatic role of the forests*. Moscow, 1984. 240 p. (in Russian).
4. Voronkov N. A. *Role of the forests in water protection*. Leningrad, 1988. 286 p. (in Russian).
5. Hoose C. O., Möhler O. Heterogeneous ice nucleation on atmospheric aerosols: a review of results from laboratory experiments. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 2012, vol. 12, no. 20, pp. 9817–9854. <https://doi.org/10.5194/acp-12-9817-2012>
6. Mikhailov E. F., Ivanova O. A., Nebosko E. Y., Vlasenko S. S., Ryshkevich T. I. Subpollen Particles as Atmospheric Cloud Condensation Nuclei. *Izvestiya. Atmospheric and Oceanic Physics*, 2019, vol. 55, no. 4, pp. 357–364. <https://doi.org/10.1134/s000143381904008x>
7. Teuling A., Taylor C. M., Meirink J. F., Melsen L. A., Miralles D. G., van Heerwaarden C. C., Vautard R., Stegehuis A. I., Nabuurs G.-J., de Arellano J. V.-G. Observational evidence for cloud cover enhancement over western European forests. *Nature Communications*, 2017, vol. 8, no. 1, art. 14065. <https://doi.org/10.1038/ncomms14065>
8. Ellison D., Morris C. E., Locatelli B., Sheil D., Cohen J., Murdiyarso D., Gutierrez V., van Noordwijk M., Creed I. F., Pokorny J., Gaveau D., Spracklen D. V., Tobella A. B., Ilstedt U., Teuling A. J., Gebrehiwot S. G., Sands D. C., Muys B., Verbist B., Springgay E., Sugandi Y., Sullivan C. A. Trees, forests and water: Cool insights for a hot world. *Global Environmental Change*, 2017, vol. 43, pp. 51–61. <https://doi.org/10.1016/j.gloenvcha.2017.01.002>
9. Hansen M. C., Potapov P. V., Moore R., Hancher M., Turubanova S. A., Tyukavina A., Thau D., Stehman S. V., Goetz S. J., Loveland T. R., Kommareddy A., Egorov A., Chini L., Justice C. O., Townshend J. R. G. High-Resolution Global Maps of 21st-Century Forest Cover Change. *Science*, 2013, vol. 342, no. 6160, pp. 850–853. <https://doi.org/10.1126/science.1244693>

10. Lysenko S. A., Chernyshev V. D., Kalyada V. V. A grid archive of meteorological data of the Republic of Belarus and the opportunity of its use in research of spatial-temporal peculiarities of climate changes. *Prirodopol'zovanie = Nature Management*, 2019, no. 2, pp. 17–27 (in Russian).

11. Loginov V. F., Lysenko S. A., Mel'nik V. I. *Climate change in Belarus: reasons, consequences, possibilities of regulation*. Minsk, 2020. 218 p. (in Russian).

12. Melnik V. I., Buyakov I. V., Chernyshev V. D. Changes in the amount and type of precipitation in the cold period in the territory of Belarus under conditions of modern climate warming. *Prirodopol'zovanie = Nature Management*, 2019, no. 2, pp. 44–51 (in Russian).

Информация об авторах

Лысенко Сергей Александрович – д-р физ.-мат. наук, профессор, директор. Институт природопользования НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 10, 220114, Минск, Республика Беларусь). E-mail: lysenkorfe@gmail.com.

Логинов Владимир Федорович – академик, д-р географ. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Институт природопользования НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 10, 220114, Минск, Республика Беларусь). E-mail: nature@ecology.basnet.by.

Information about the authors

Lysenko Sergey A. – D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor, Director. Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus (10, F. Skorina Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: lysenkorfe@gmail.com.

Loginov Vladimir F. – Academician, D. Sc. (Geography), Professor, Chief researcher. Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus (10, F. Skorina Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: nature@ecology.basnet.by.

ISSN 1561-8323 (Print)
ISSN 2524-2431 (Online)

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ
TECHNICAL SCIENCES

УДК 537.622.4:621.318.1
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-233-237>

Поступило в редакцию 04.03.2020
Received 04.03.2020

А. К. Вечер, А. И. Галяс, Г. А. Говор, К. И. Янушкевич

*Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по материаловедению,
Минск, Республика Беларусь*

**ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОМПОЗИТОВ НА ОСНОВЕ ПОРОШКОВ ЖЕЛЕЗА,
КАПСУЛИРОВАННЫХ ОКСИДНЫМ ПОКРЫТИЕМ**

(Представлено членом-корреспондентом В. М. Федосюком)

Аннотация. Исследованы электрические характеристики композиционных материалов на основе порошков железа ASC 100.29 (Швеция). Поверхность порошков капсулирована изоляционным ферритным покрытием. Для проведения исследований удельной электропроводности и термоЭДС методом прессования изготавливались сердечники, из которых вырезались образцы. Результаты показывают, что уменьшение величины электросопротивления с ростом температуры обусловлено изменением контакта между зёрнами в образце. Изменение границ между зёрнами (или доменами) создаёт условия образования нового магнетона, что оказывает влияние на величину коэффициента термоЭДС. Результаты исследований могут быть использованы при синтезе композитов с заданными электромагнитными характеристиками для практических применений.

Ключевые слова: композиционный материал, железный порошок, ферритовое изоляционное покрытие, удельная электропроводность, термоЭДС

Для цитирования: Электрические свойства композитов на основе порошков железа, капсулированных оксидным покрытием / А. К. Вечер [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2020. – Т. 64, № 2. – С. 233–237. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-233-237>

Alexander K. Vetcher, Anatoly I. Galyas, Gennady A. Govor, Kazimir I. Yanushkevich

*Scientific and Practical Material Research Center of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus*

**ELECTRICAL PROPERTIES OF IRON POWDER-BASED COMPOSITES ENCAPSULATED
BY THE OXIDE COATING**

(Communicated by Corresponding Member Valery M. Fedosyuk)

Abstract. The electrical characteristics of composite materials based on iron powders ASC 100.29 (Sweden) were investigated. The surface of powders is encapsulated by an insulating ferrite coating. The conductivity and the thermopower were studied, the cores were made by the pressing method, and then the samples were cut from the cores. The results show that the decrease in the electrical resistance with increasing temperature is due to a change in the contact between the grains in the sample. A change in the boundaries between grains (or domains) creates the conditions for formation of a new magneton, which affects the thermopower coefficient value. The research results can be used in the synthesis of composites with specified electromagnetic characteristics for practical applications.

Keywords: composite material, iron powder, ferrite insulating coating, the conductivity, the thermopower

For citation: Vetcher A. K., Galyas A. I., Govor G. A., Yanushkevich K. I. Electrical properties of iron powder-based composites encapsulated by the oxide coating. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2020, vol. 64, no. 2, pp. 233–237 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-233-237>

Введение. Композиционные материалы на основе порошков железа с оксидными покрытиями используют при изготовлении магнитных компонентов узлов электрических машин. Устройства на основе таких материалов обладают достаточно высоким КПД и небольшими потерями

по сравнению с электротехническим листовым железом [1]. Очевидно, что электрические свойства изделий из капсулированных изоляционным покрытием частиц железа обусловлены толщиной и химическим составом оксидного покрытия. Цель работы – изучение особенностей температурных зависимостей удельной электропроводности и термоЭДС изделий из порошков железа с изоляционным покрытием. Температурные зависимости электросопротивления позволяют получить дополнительную информацию о состоянии межзеренных контактов в разных интервалах температур. Измерения величины коэффициента Зеебека в широком диапазоне температур позволяют выявить влияние изоляционных покрытий частиц железа на проявление особенностей эффекта термоЭДС в композитах.

Материалы и методы исследования. Образцы изделий изготовлены методом прессования из порошков железа фирмы Hognanes 100.29 с изоляционным покрытием частиц зерном от 20 до 150 мкм. Размеры образцов $5 \times 5 \times 10$ мм. Измерения величин удельной электропроводности $\sigma(T)$ и термоЭДС выполнены двухзондовым методом на установке, схема которой представлена на рис. 1 [2]. В качестве материала зонда для контактов выбрана медная фольга по причине, что относительно меди определяются величины термоЭДС и других металлов. Сила прижима медных лепестков зондов к торцам цилиндрической формы образца $\sim 3,0$ Н. Тепловой контакт термопар с образцом осуществлялся через слюду толщиной ~ 50 мкм. При температурах ~ 80 – 300 К в качестве теплопередающей среды использован газообразный азот, в интервале температур 300 – 1100 К – инертный газ аргон. Зависимости удельной электропроводности $\sigma(T)$ и $a(T)$ изучены в интервале температур от ~ 80 до 1100 К. Изменение электросопротивления образцов контролировалось мультиметром KEYSIGHT 34410A, который обеспечивал диапазон измерений от $0,01$ Ом до 1 ГОм.

Для определения ΔE в измерительной ячейке создавался градиент температуры «спиралью», расположенной над образцом. При измерениях разности потенциалов ΔE на торцах образцов

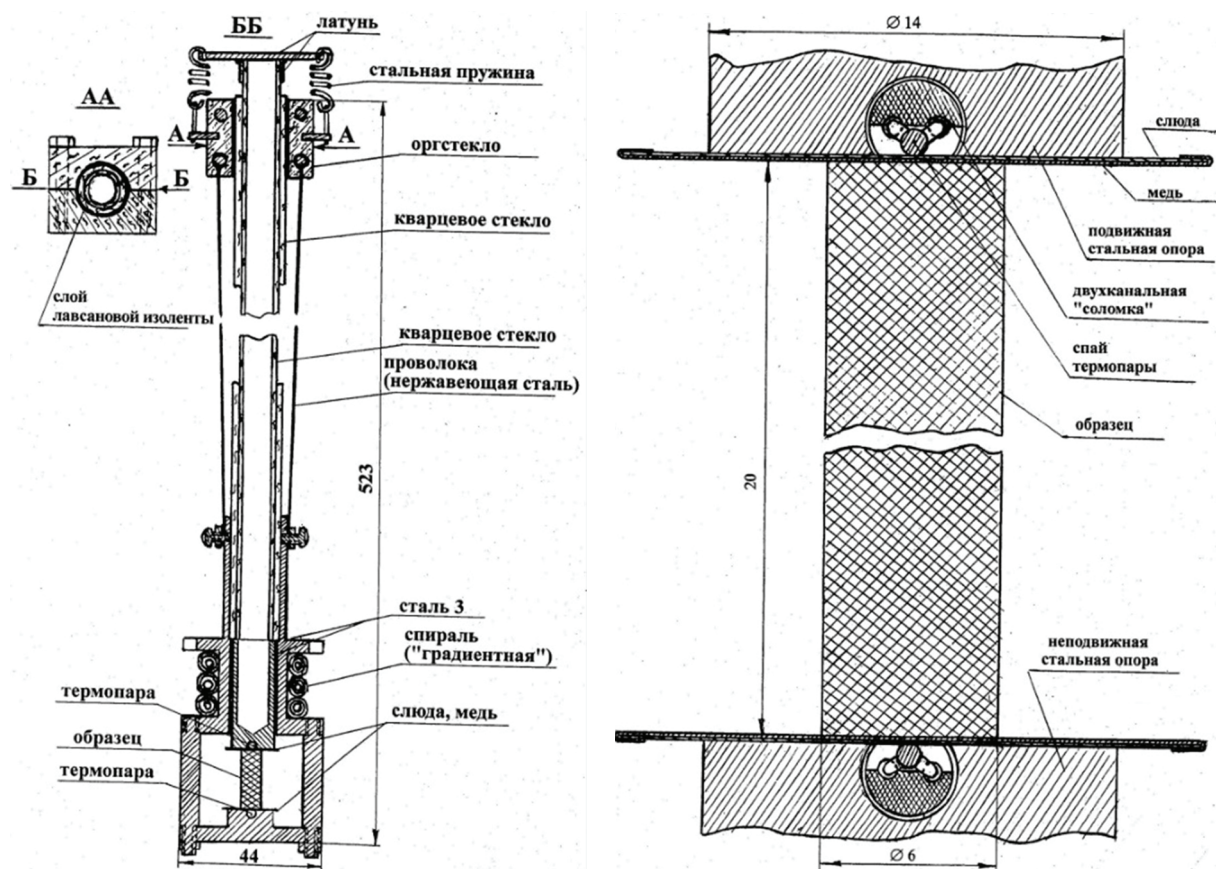


Рис. 1. Схема установки для исследования температурных зависимостей удельного электросопротивления и термоЭДС

Fig. 1. Installation for studying the temperature dependences of electrical resistivity and thermopower

поддерживалась разность температур $\Delta T \approx 10^\circ$. Температура контролировалась двумя термодарами хромель–алюмель. Погрешность измерения термоЭДС $0,01 \text{ мВ}/^\circ$.

Результаты и их обсуждение. На рис. 2, а представлены зависимости удельного электрического сопротивления $\rho = f(T)$ образцов композитов, изготовленных из частиц с изоляционным покрытием на основе порошков железа разных фракций зернистости: $d > 100 \text{ мкм}$; $d < 100 \text{ мкм}$. Наибольшее различие в электросопротивлении исследуемых композитов, около двух порядков, наблюдается при температуре $\sim 80 \text{ К}$. В интервале температур $500\text{--}870 \text{ К}$ различие в электросопротивлении минимально. На температурных зависимостях $\rho = f(T)$ исследуемых композитов можно выделить следующие интервалы температур с различным по характеру изменением электросопротивления: $\sim 80\text{--}400$; $400\text{--}600$; $600\text{--}800$; $850\text{--}1100 \text{ К}$. Для температурных интервалов $600\text{--}800$ и $900\text{--}1100 \text{ К}$ характерно наиболее слабое изменение электросопротивления исследуемых композитов. Независимо от фракции зернистости порошков железа температурные зависимости $\rho = f(T)$ обоих композитов имеют тенденцию к уменьшению величины электрического сопротивления с увеличением температуры во всем температурном диапазоне, как и у полупроводниковых материалов. Состав покрытия, наносимого на частицы порошка железа разной зернистости, обладает свойствами изолятора. Для полупроводников изменение $\rho = f(T)$ характерно экспоненциальное уменьшение электросопротивления и незначительного его увеличения при переходе от примесной проводимости к собственной. Переход от примесной проводимости к собственной у полупроводников обычно происходит при достаточно высоких температурах. Температурные зависимости электропроводности $\ln \sigma = f(10^3 / T)$ (рис. 2, б) исследуемых композитов не содержат протяженных строго линейных участков выше температуры фазового превращения. Поэтому можно сделать вывод, что температурные зависимости удельного электросопротивления $\rho = f(T)$ отражают состояние изменения сопротивления межзеренных контактов с увеличением температуры.

Коэффициент термоЭДС определялся из соотношения $\alpha = \Delta E / (T_1 - T_2)$, где ΔE – разность потенциала по длине образца; T_1 и T_2 – температуры оснований цилиндра образца соответственно.

На рис. 3 представлены зависимости коэффициента Зеебека $\alpha = f(T)$ железа (рис. 3, кривая 1) и исследуемых композитов (рис. 3, кривые 2, 3). Температурная зависимость $\alpha = f(T)$ железа (на рис. 3, кривая 1) находится в хорошей корреляции с результатами экспериментов, выполненных авторами работ [3–5]. Величины коэффициента термоЭДС образцов, на которых выполнены измерения, различны. Величина α для образца из Ст3 при комнатной и азотной температурах значительно меньше, чем у образцов композитов. Наибольшей величиной α при $\sim 80 \text{ К}$ обладает

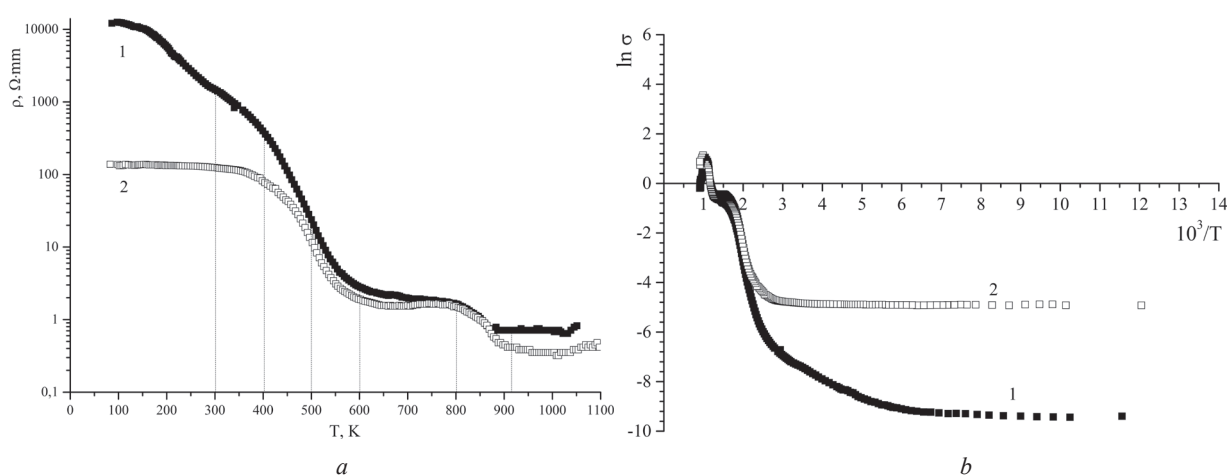


Рис. 2. Зависимость $\rho = f(T)$ (а) и $\sigma = f(10^3 / T)$ (б) композиционных материалов на основе порошка железа Hoganes 100.29: 1 – композит на основе порошка Fe с размером зерна $d < 100 \text{ мкм}$; 2 – композит на основе порошка Fe с размером зерна $d > 100 \text{ мкм}$

Fig. 2. Dependences $\rho = f(T)$ (a) and $\sigma = f(10^3 / T)$ (b) of composite materials based on iron powder Hoganes 100.29: 1 – composite based on Fe powder with grain size $d < 100 \text{ μm}$; 2 – composite based on Fe powder with grain size $d > 100 \text{ μm}$

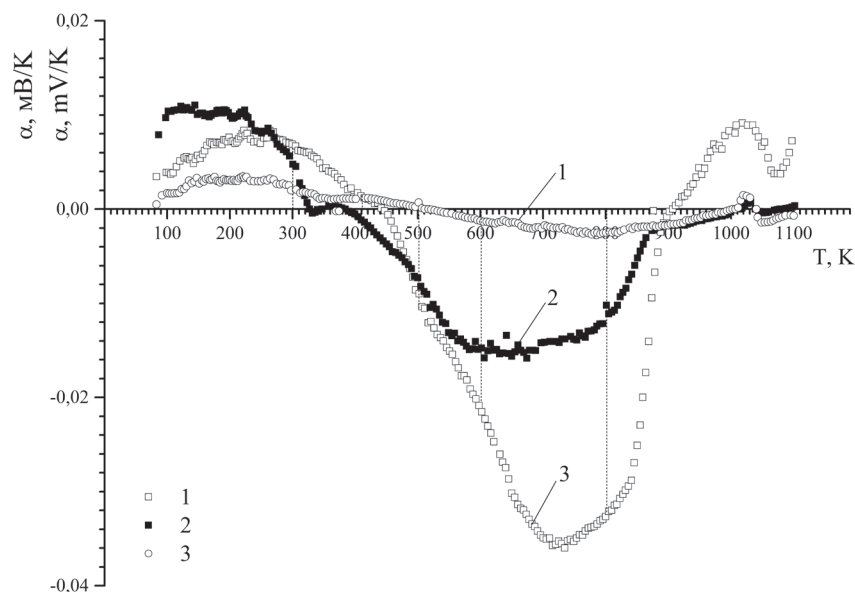


Рис. 3. Температурная зависимость термоЭДС композиционных материалов на основе порошка железа Hoganes 100.29: 1 – железо (Ст3); 2 – композит на основе порошка Fe с размером зерна $d > 100$ мкм; 3 – композит на основе порошка Fe с размером зерна $d < 100$ мкм

Fig. 3. Temperature dependence of thermoEMF of composite materials based on Hoganes 100.29 iron powder: 1 – iron (St3); 2 – composite based on Fe powder with grain size $d > 100$ μm ; 3 – composite based on Fe powder with grain size $d < 100$ μm

композит на основе порошка железа фракции $d > 100$ мкм. Практически одинаковый ход зависимостей $\alpha = f(T)$ изменения величины α железа и композитов на его основе косвенным путем подтверждает вывод о преимущественной роли межзеренных контактов в проявлении особенностей изменения электропроводности исследуемых композитов в интервале температур ~ 80 – 1100 К.

Зависимости $\alpha = f(T)$ в интервале температур ~ 80 – 320 К содержат значения коэффициента термоЭДС с положительным знаком его величины и максимумом вблизи комнатных температур. Среди ферромагнитных 3d-элементов триады Fe, Co, Ni это свойственно только элементу железа. В диапазоне температур 80 – 1100 К кобальт и никель обладают отрицательными значениями коэффициента Зеебека, независимо от вещества зондов, относительно которых оценивается величина α . Это явление авторами работы [3] объяснено наличием воздействия на электроны магнов. Авторы работы [5] интерпретировали этот результат эксперимента следствием изменений в зонной структуре под воздействием увеличения температур от низких до комнатных. Для электронного состояния переходных 3d-элементов характерно наличие двух d-подзон. В Fe одна подзона энергетического состояния заполнена полностью электронами, а вторая минимально частично. В кобальте и никеле электронами практически полностью заполнены обе подзоны. При любой версии интерпретации наличие положительного знака термоЭДС в железе, впервые обнаруженного нами в композитах на его основе в интервале температур ~ 80 – 320 К, является следствием перераспределения носителей заряда на «горячем» и «холодном» конце железосодержащего образца, приводящего к изменению электрического потенциала. Положительные значения α и наличие небольшой величины максимумов на зависимостях $\alpha = f(T)$ при температурах вблизи комнатных и резкое уменьшение электрического сопротивления в интервале температур ~ 80 – 600 К связано не только с изменениями на границах между частицами капсулированных порошков железа, но и с изменениями границ между доменами и размеров магнитных доменов в самих зернах железа. Особенно заметно проявление влияния этих факторов на зависимостях $R = f(T)$, $\ln \sigma = f(10^3 / T)$, $\alpha = f(T)$ композитов на основе капсулированных порошков железа вблизи температур магнитного фазового превращения «магнитный порядок–магнитный беспорядок».

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований в рамках совместного проекта БРФФИ–Узбекистан (Т19УЗБГ-011).

Acknowledgements. This work was financially supported by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research as part of the joint project BRFFR–Uzbekistan (T19UЗБГ-011).

Список использованных источников

1. Говор, Г. А. Особенности магнитных характеристик новых композиционных материалов на основе порошков железа / Г. А. Говор, А. К. Вечер, К. И. Янушкевич // Перспективные материалы и технологии / под ред. В. В. Клубовича. – Витебск, 2017. – Т. 2. – С. 278–299.
2. Тернов, Е. В. Об автоматизации измерений термоЭДС и удельного сопротивления материалов при высоких температурах / Е. В. Тернов, А. И. Галяс, Д. А. Кривченя // Сб. докладов VIII Междунар. науч. конф. «Актуальные проблемы физики твердого тела–2018». – Минск, 2018. – Т. 3. – С. 264–266.
3. Magnon-drag thermopower in iron / F. J. Blatt [et al.] // Physical Review Letters. – 1967. – Vol. 18, N 11. – P. 395–396. <https://doi.org/10.1103/physrevlett.18.395>
4. Greig, O. Thermoelectricity in transition metals / O. Greig // Thermoelectricity in Metallic Conductors. – N. Y.; London, 1978. – P. 91–106. https://doi.org/10.1007/978-1-4757-6830-5_11
5. Коломеец, Н. В. Термоэлектрические свойства ферромагнитных металлов и их сплавов / Н. В. Коломеец, М. В. Ведерников // Физика твердого тела. – 1961. – Т. 3, вып. 9. – С. 2734–2745.

References

1. Govor G. A., Vecher A. K., Yanushkevich K. I. Features of the magnetic characteristics of new composite materials based on iron powders. Klubovich V. V. (ed.). *Perspektivnye materialy i tekhnologii* [Promising Materials and Technologies], Vitebsk, 2017, vol. 2, pp. 278–299 (in Russian).
2. Ternov E. V., Galyas A. I., Krivchenya D. A. About automation of measurements of thermopower and resistivity of materials at high temperatures. *Sbornik dokladov VIII Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii «Aktual'nye problemy fiziki tverdogo tela–2018»* [Materials of the VIII International Scientific Conference “Actual Problems of Solid State Physics–2018”]. Minsk, 2018, vol. 3, pp. 264–266 (in Russian).
3. Blatt F. J., Flood D. J., Rowe V., Schroeder P. A., Cox J. E. Magnon-drag thermopower in iron. *Physical Review Letters*, 1967, vol. 18, no. 11, pp. 395–396. <https://doi.org/10.1103/physrevlett.18.395>
4. Greig O. Thermoelectricity in transition metals. *Thermoelectricity in Metallic Conductors*. New York, London, 1978, pp. 91–106. https://doi.org/10.1007/978-1-4757-6830-5_11
5. Kolomeets N. V., Vedernikov M. V. Thermoelectric properties of ferromagnetic metals and their alloys. *Fizika tverdogo tela = Physics of the Solid State*, 1961, vol. 3, no. 9, pp. 2734–2745 (in Russian).

Информация об авторах

Вечер Александр Константинович – ст. науч. сотрудник. НПЦ НАН Беларуси по материаловедению (ул. П. Бровки, 19, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vetcher@physics.by.

Галяс Анатолий Иванович – канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотрудник. НПЦ НАН Беларуси по материаловедению (ул. П. Бровки, 19, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: demiden@physics.by.

Говор Геннадий Антонович – д-р физ.-мат. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. НПЦ НАН Беларуси по материаловедению (ул. П. Бровки, 19, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: govor@physics.by.

Янушкевич Казимир Иосифович – д-р физ.-мат. наук, заведующий лабораторией. НПЦ НАН Беларуси по материаловедению (ул. П. Бровки, 19, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kazimir@physics.by.

Information about the authors

Vetcher Alexander K. – Senior researcher. Scientific and Practical Materials Research Center of the National Academy of Sciences of Belarus (19, P. Brovka Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vetcher@physics.by.

Galyas Anatoly I. – Ph. D. (Physics and Mathematics), Senior researcher. Scientific and Practical Materials Research Center of the National Academy of Sciences of Belarus (19, P. Brovka Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: demiden@physics.by.

Govor Gennady A. – D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor, Chief researcher. Scientific and Practical Materials Research Center of the National Academy of Sciences of Belarus (19, P. Brovka Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: govor@physics.by.

Yanushkevich Kazimir I. – D. Sc. (Physics and Mathematics), Head of the Laboratory. Scientific and Practical Materials Research Center of the National Academy of Sciences of Belarus (19, P. Brovka Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kazimir@physics.by.

ISSN 1561-8323 (Print)

ISSN 2524-2431 (Online)

УДК 539.234, 538.911, 549.086

<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-238-244>

Поступило в редакцию 31.03.2020

Received 31.03.2020

Член-корреспондент В. А. Пилипенко¹, член-корреспондент Ф. Ф. Комаров²,
В. А. Солодуха¹, В. А. Горушко¹

¹Открытое акционерное общество «Интеграл», Минск, Республика Беларусь

²Институт прикладных физических проблем имени А. Н. Севченко Белорусского государственного университета, Минск, Республика Беларусь

СТРУКТУРНО-ФАЗОВЫЕ ПЕРЕХОДЫ В СИСТЕМЕ Pt–Si ПРИ БЫСТРОЙ ТЕРМООБРАБОТКЕ

Аннотация. В последние годы интерес к силицидам значительно возрос в связи с их большими потенциальными возможностями как материала низкоомных контактов и межсоединений металлизации кремниевых интегральных микросхем. В связи с этим появилась необходимость более пристального изучения термодинамических, электрических и структурных особенностей их формирования. Цель работы заключалась в исследовании влияния быстрой термической обработки на структурно-фазовые переходы в системе Pt–Si при формировании силицида платины. В качестве образцов использовались пленки Pt толщиной 43,7 нм, нанесенные на подложки монокристаллического кремния КЭФ 0.5 ориентации (111) путем магнетронного распыления мишени из платины с чистотой 99,95 % на установке МРС 603 с криогенной откачкой до давления не хуже $5 \cdot 10^{-5}$ Па. В качестве рабочей среды использовался аргон, чистота которого составляла 99,933 %. Быстрая термообработка проводилась в среде азота в диапазоне температур от 200 до 550 °C с шагом 50 °C и времени 7 с. Процесс взаимодействия платины с кремнием при обработке системы Pt–Si оценивался путем анализа РОР спектров. Показано, что в диапазоне температур $200\text{ °C} \leq T \leq 300\text{ °C}$ за 7 с процесса БТО на границе металлической пленки с подложкой происходит образование слоя Pt₂Si за счет диффузии атомов Pt в кремний через слой растущего силицида. Температуре $T = 300\text{ °C}$ характерно полное использование пленки Pt за 7 с в процессе силицидообразования однофазной системы Pt₂Si. При $350\text{ °C} \leq T < 450\text{ °C}$ регистрируется формирование двухфазной системы Pt₂Si → PtSi, начиная от межфазной границы Si/Pt₂Si преимущественно за счет встречной диффузии атомов Si в слой Pt₂Si. Температуре БТО $T = 450\text{ °C}$ соответствует образование термостабильной равновесной структуры PtSi по всей толщине силицида, что на 50–100 °C ниже и значительно быстрее, чем при длительной равновесной термообработке.

Ключевые слова: быстрая термическая обработка, кремниевая пластина, твердофазная рекристаллизация, силицид платины

Для цитирования: Структурно-фазовые переходы в системе Pt–Si при быстрой термообработке / В. А. Пилипенко [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2020. – Т. 64, № 2. – С. 238–244. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-238-244>

Corresponding Member Uladzimir A. Pilipenko¹, Corresponding Member Fadyey F. Komarov²,
Vitali A. Saladukha¹, Valiantsina A. Harushka¹

¹Holding Managing Company “Integral”, Minsk, Republic of Belarus

²A. N. Sevchenko Institute of Applied Physical Problems of Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

STRUCTURAL-PHASE JUNCTIONS IN THE SYSTEM OF Pt–Si DURING RAPID THERMAL TREATMENT

Abstract. In recent years the interest to silicides significantly rose relating to their huge potentialities as the material of the low-Ohm contacts and interconnections of metallization of the silicon integrated circuits. In view of this the necessity appeared to consider more extensively the thermal dynamic, electric and structural peculiarities of their formation. Purpose of the work was in investigation of influence of the rapid thermal treatment on the structural –phase junctions in the system of Pt–Si during formation of platinum silicide. As samples, the Pt films were used, 43.7 nm thick and applied on the substrates of the mono-crystal silicon KEF КЭФ 0.5 with orientation (111) by means of the magnetron sputtering of the platinum target with purity of 99.95 % on the unit MRS 603 with the cryogenic pumping to the pressure not worse, than $5 \cdot 10^{-5}$ Pa. As the operating medium, argon was used, whose purity constituted 99.933 %. Rapid thermal treatment was performed in the nitrogen medium within the temperature range from 200 to 550 °C with a step of 50 °C and the time period of 7 s. The process of interaction of platinum with silicon during treatment of the Pt–Si system was evaluated by means of the analysis of the RBS spectra. It is demonstrated, that within the temperature range of $200\text{ °C} \leq T \leq 300\text{ °C}$ during 7 s of the rapid thermal process on the boundary of the metal film with the substrate, formation takes place of the Pt₂Si layer owing to diffusion of the

Pt atoms into silicon via the layer of the growing silicide. The temperature $T = 300\text{ }^{\circ}\text{C}$ is peculiar for the complete application of the Pt film during 7 s in process of the silicide formation of the single phase system of Pt_2Si . At $350\text{ }^{\circ}\text{C} \leq T < 450\text{ }^{\circ}\text{C}$ formation is registered of the double phase system of $\text{Pt}_2\text{Si} \rightarrow \text{PtSi}$, starting from the inter-phase boundary of $\text{Si}/\text{Pt}_2\text{Si}$ predominantly owing to the opposite diffusion of the Si atoms into the layer of Pt_2Si . The temperature of the rapid thermal treatment $T = 450\text{ }^{\circ}\text{C}$ marks formation of the thermally stable balanced structure of PtSi along the entire silicide thickness, which is 50–100 $^{\circ}\text{C}$ lower and considerably more rapid, than during the long-term balanced thermal treatment.

Keywords: rapid thermal treatment, silicon wafer, solid phase recrystallization, platinum silicide

For citation: Pilipenka U. A., Komarov F. F., Saladukha V. A., Harushka V. A. Structural-phase junctions in the system of Pt–Si during rapid thermal treatment. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2020, vol. 64, no. 2, pp. 238–244 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-238-244>

Введение. Современные тенденции развития микро- и нанoeлектроники, повышение степени интеграции, создание изделий с субмикронными размерами требуют разработки новых технологических процессов, позволяющих снизить время и тепловую нагрузку как на полупроводниковую подложку, так и на создаваемые на ней функциональные слои. Это может быть реализовано путем замены в технологическом процессе изготовления изделий электронной техники длительных термических обработок на быстрые высокотемпературные операции с применением световых источников нагрева. В настоящее время повышенное внимание уделяется контактными системам при создании изделий силовой электроники, работающих в жестких режимах эксплуатации, таких как диоды Шоттки, основанные на использовании свойств выпрямляющего контакта металл–полупроводник. В качестве материала барьерного слоя в диодах Шоттки широкое распространение получили слои силицида платины, формируемые при термической обработке путем твердофазной реакции пленок чистой платины, нанесенных на кремниевую подложку.

Силициды платины перспективны при формировании самосовмещенных контактов для субмикронной и наноразмерной элементной базы электроники [1]. В последние годы особый интерес вызывает применение PtSi в качестве контактов стока и истока в полевых транзисторах. Сочетание хорошей селективности травления по отношению к силициду платины непрореагировавшего после термообработки металла делает PtSi подходящим кандидатом для следующего поколения рМОП технологий.

В настоящее время имеется множество способов создания тонкопленочных силицидов, среди которых широкое применение нашел метод твердофазного синтеза [1–4], так как он обеспечивает получение стабильных слоев силицидов с оптимальной стехиометрией и, следовательно, минимальным для данного материала сопротивлением и требует для проведения отжига гораздо меньших температур, чем при прочих методах. Последнее условие важно в случае формирования контактов к ионно-имплантированным структурам.

Применение длительных термообработок для его формирования обладает рядом недостатков, основным из которых является образование развитого микрорельефа на границе раздела силицид–кремний [3; 4], избежать которого можно путем уменьшения времени проведения процесса твердофазного синтеза. Это может быть достигнуто использованием быстрой термической обработки [5; 6]. Однако процесс формирования силицида платины при такой обработке недостаточно изучен. Данная работа посвящена исследованию влияния быстрой термической обработки на структурно-фазовые переходы в системе Pt–Si при формировании силицида платины.

Материалы и методы исследования. Для изучения структурно-фазовых изменений при формировании слоев силицида платины использовались пленки платины толщиной 43,7 нм и чистотой не хуже 99,95 %, осажденные на подложку монокристаллического кремния КЭФ 0,5 ориентации (111). Формирование силицида платины проводилось путем быстрой термической обработки в среде азота в течение 7 с в диапазоне температур от 200 до 550 $^{\circ}\text{C}$. Для сравнения использовался силицид платины, сформированный стандартным методом с применением длительной термической одностадийной ($T = 550\text{ }^{\circ}\text{C}$, $t = 30$ мин) и двухстадийной ($T = 350\text{ }^{\circ}\text{C}$, $t = 180$ мин первая стадия и $T = 550\text{ }^{\circ}\text{C}$, $t = 30$ мин вторая стадия) обработок в среде азота. Влияние температуры БТО на процесс твердофазного синтеза PtSi оценивалось путем анализа РОР спектров (рис. 1, 2) и рентгеноструктурного анализа (рис. 3) образцов Pt–Si после различных режимов отжига.

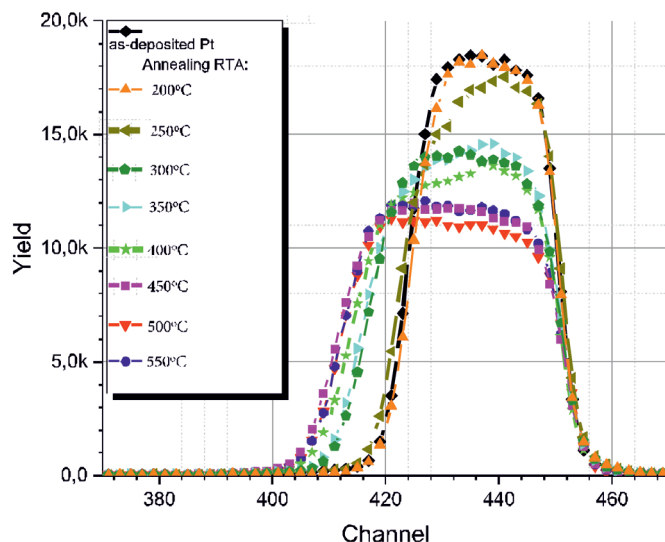


Рис. 1. POP спектры ионов гелия с энергией 1,4 МэВ от пленки платины на кремнии после нанесения и быстрой термообработки

Fig. 1. RBS spectra of helium ions with energy of 1,4 MeV from the platinum film on silicon after application and rapid thermal treatment

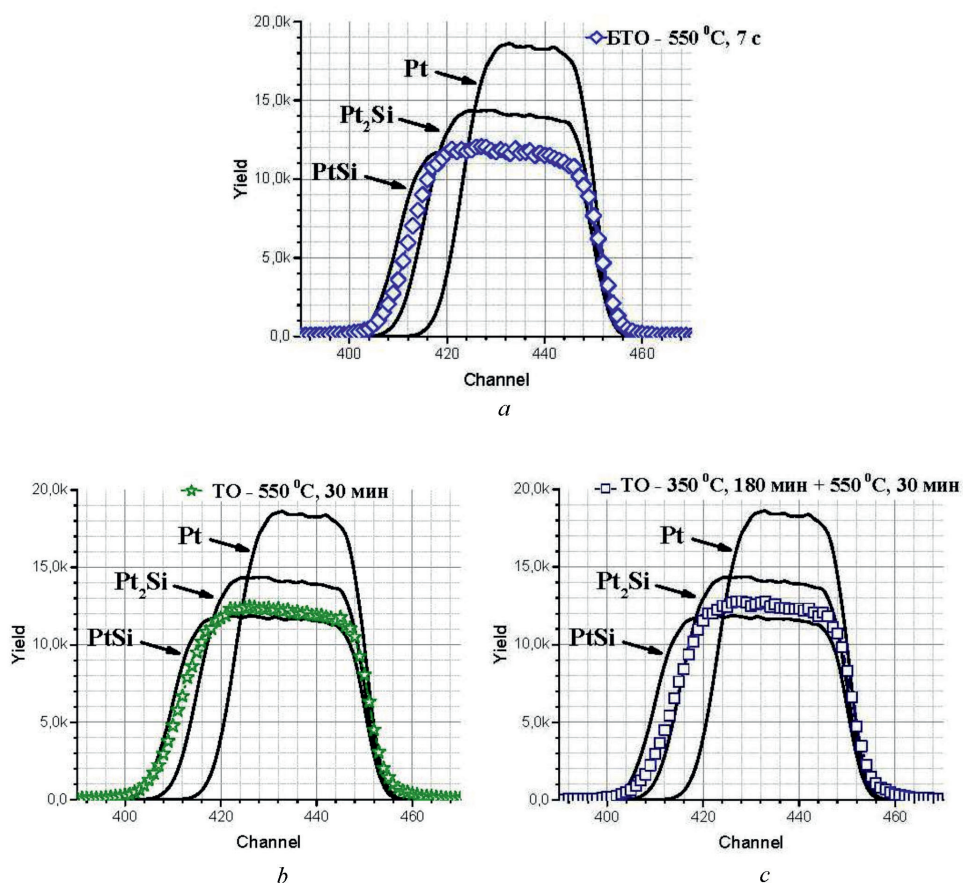


Рис. 2. POP спектры ионов гелия с энергией 1,4 МэВ от пленки платины на кремнии после нанесения, быстрой и длительной термообработки: *a* – быстрый термический отжиг пленки Pt при 550 °C в течение 7 с; *b* – одностадийный отжиг при 550 °C в течение 30 мин; *c* – двухстадийный отжиг при 350 °C в течение 180 мин и 550 °C в течение 30 мин

Fig. 2. RBS spectra of helium ions with energy of 1,4 MeV from the platinum film of silicon after application, rapid and long thermal treatment: *a* – rapid thermal treatment of the Pt film at 550 °C during 7 s; *b* – single stage annealing at 550 °C during 30 min; *c* – double stage annealing at 350 °C during 180 min and at 550 °C during 30 min

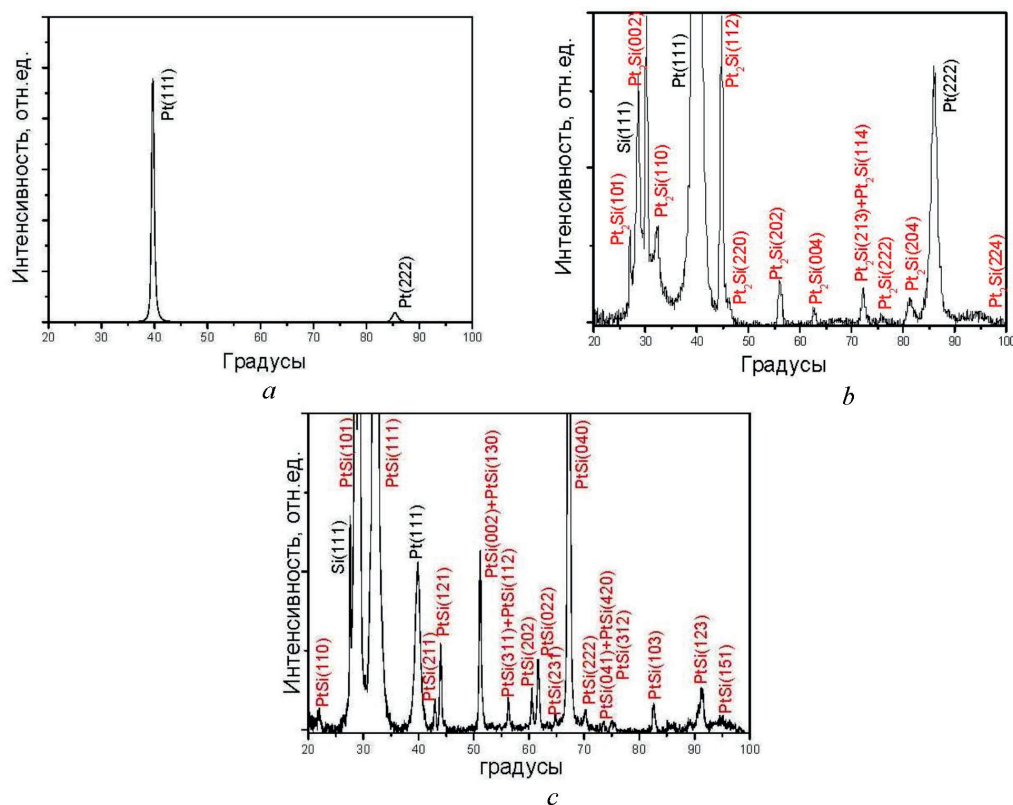


Рис. 3. Рентгенограммы слоев Pt на кремнии до и после БТО: *a* – исходная пленка Pt; *b* – БТО пленки Pt при 250 °С; *c* – БТО пленки Pt при 450 °С

Fig. 3. X-Ray images of the Pt layers on silicon before and after rapid thermal treatment: *a* – initial film of Pt; *b* – rapid thermal treatment of the Pt film at 250 °C; *c* – rapid thermal treatment of the Pt film at 450 °C

Результаты и их обсуждение. На основании анализа спектров РОР следует, что диффузионное перемешивание платины на границе с кремниевой подложкой начинается уже при температуре 200 °С, в то время как при длительной термической обработке данный процесс начинается при $T = 200\text{--}220$ °С и времени ее проведения вплоть до 480 мин [6].

Повышение температуры БТО до 250 °С приводит к частичному использованию пленки Pt для формирования на границе раздела с Si тонкого слоя фазы Pt_2Si , в результате чего на кремниевой подложке образуется двухслойная система Pt– Pt_2Si . При этом слой у границы раздела с кремнием содержит 34 % Si и 66 % Pt. По мере удаления от границы раздела концентрация кремния и платины изменяется, достигая на поверхности величин 9 и 91 % соответственно. Данный результат полностью подтверждается рентгеноструктурными исследованиями рассматриваемой системы, которые показывают наличие в образце пиков от кристаллических плоскостей, соответствующих фазам как Pt_2Si , так и Pt (рис. 3, *b*).

Дальнейшее повышение температуры БТО до 300 °С обеспечивает полный переход пленки Pt в слой силицида фазы Pt_2Si , который содержит, как показывает расчет, 39 % Si и 61 % Pt. При длительной термической обработке такой переход происходил при температуре 260–280 °С и времени 240 мин [6], т. е. при БТО данный процесс идет гораздо быстрее. Столь быстрая диффузия Pt в Si через зарождающуюся фазу Pt_2Si при таких температурах может осуществляться только по ее межзеренному пространству, увеличивая коэффициент диффузии атомов металла по сравнению с диффузией в объеме зерен. Так как размер зерен Pt_2Si при БТО очень мал и составляет около 14 нм, то площадь ее межзеренного пространства очень велика, что и обеспечивает быструю диффузию Pt через слой Pt_2Si к границе раздела с Si и рост ее толщины. Это пол-

ностью соответствует основному правилу силицидообразования, а именно, образованию при низких температурах силицида, обогащенного металлом. При соответствующих кинетических условиях образование такого силицида продолжается, пока не израсходуется весь металл. Это указывает на то, что при БТО, как и при длительной термообработке, основным диффундирующим компонентом при таких температурах являются атомы платины.

Следует отметить, что отсутствие при этом фазы Pt_3Si , энергия образования которой близка к энергии образования Pt_2Si , по-видимому, связано с тем, что зарождение ячейки Pt_2Si в кинетическом отношении более предпочтительно из-за меньшего числа атомов Pt, включаемых в процесс ее формирования и роста в отличие от ячейки Pt_3Si .

Следует отметить также, что фаза $PtSi$ не начинает формироваться до завершения формирования слоя Pt_2Si , т. е. пока слой платины целиком не превратится в Pt_2Si .

Для образования силицида платины, обогащенного металлом при столь низких температурах, доминирующим требованием является обеспечение поступления атомов кремния к месту реакции за счет разрыва его связей с кристаллической решеткой кремниевой матрицы. Так как данный разрыв не может происходить за счет энергии фононов из-за достаточно низкой температуры, то, скорее всего, здесь действует междоузельный механизм, согласно которому разрыву связей Si–Si способствуют атомы металла, находящиеся в междоузлиях кремния. Данный механизм действует только для металлов, способных при низких температурах диффундировать по междоузлиям в кремнии, в нашем случае это быстродиффундирующие атомы платины. При переходе атома Pt в междоузлие в Si (основным диффундирующим элементом является Pt) число ближайших соседей атомов кремния растет, оставляя в пленке платины соответствующие вакансии. Такое увеличение ближайших атомов кремния приводит к ослаблению их связи из-за обмена зарядом. Можно предположить также, что ослаблению данных связей способствует и фотон-фононное взаимодействие, имеющее место при нагреве системы Pt–Si импульсным световым потоком. В целом ослабление можно рассматривать как переход от ковалентного типа связи к металлическому, что в зонной теории соответствует образованию дырки в валентной зоне. Поскольку она в силу принципа неопределенности не локализована на какой-либо связи, то разрыв связи конкретного атома Si вблизи границы раздела происходит под действием на него фотонов и нескольких междоузельных атомов Pt. Так как свободная энергия границы Pt–Si больше, чем решетки кремния, то на данной границе концентрация междоузельных атомов Pt значительно выше. Это и обеспечивает возможность освобождения атомов Si при температурах около 250 °C. Эффект фотонной активации синтеза пленок силицидов наблюдался на примере формирования гетеросистемы (111) Si–Ni–Pt [7], однако механизмы активации процессов там не обсуждались.

После перехода всей пленки металла в силицид платины, обогащенный металлом, свободных атомов Pt, переходящих в междоузлия, не остается и рост останавливается. Наличие фотонного воздействия при данном механизме образования Pt_2Si вызывает, как показано выше и отмечалось в [8], значительное уменьшение времени его образования.

Рост температуры до 350 °C приводит к зарождению на границе пленки с подложкой фазы $PtSi$ за счет вступления в реакцию свободных атомов Pt с Si. При этом формируется пленка, имеющая двухфазную структуру $PtSi$ – Pt_2Si . На границе раздела с кремнием образуется фаза $PtSi$, что связано с достаточным количеством атомов Si и Pt для формирования этого силицида, благодаря потоку атомов Si из подложки. В пленке Pt_2Si , расположенной ближе к поверхности системы, атомов кремния остается недостаточно для образования фазы $PtSi$ (35 % Si и 65 % Pt) из-за достаточно низкого коэффициента диффузии их через растущий слой $PtSi$.

С повышением температуры до 400 °C данная пленка по-прежнему представляет двухфазную систему $PtSi$ – Pt_2Si , однако концентрация атомов кремния в приповерхностном слое увеличивается до 42 %, а платины уменьшается до 58 %, что способствует увеличению толщины слоя $PtSi$ и уменьшению слоя Pt_2Si .

Нагрев пленки Pt до 450 °C обеспечивает образование однофазной пленки $PtSi$, имеющей в своем объеме небольшой избыток атомов Si, что связано, по-видимому, с его повышенной диф-

фузией в пленку Pt при данной температуре. Так, данная пленка содержит 55 % атомов Si и 45 % атомов Pt. Этот результат полностью подтверждается рентгеноструктурными исследованиями, которые свидетельствуют о наличии в данном образце только пиков, соответствующих кристаллическим плоскостям фазы PtSi, и отсутствию пиков от плоскостей фазы Pt₂Si (рис. 3, с). Наличие неинтенсивного пика от {111}-плоскостей кубической фазы платины, возможно, связано с ее наличием в виде островковых остатков на поверхности сформированного моносилцида платины. Расчеты, проведенные на основании рентгенограммы, показывают, что содержание PtSi составляет 99,3 %, а Pt – 0,7 %.

Дальнейшее увеличение температуры до 500 и 550 °C не приводит к существенным изменениям фазового состава сформированной пленки силицида платины, который практически полностью совпадает с составом, формируемым при 450 °C. Та же картина наблюдается в диапазоне температур 450–550 °C при увеличении длительности процесса БТО до 20 с. Это означает, что процесс взаимодействия кремния с платиной за счет растворения кремния в объеме пленки силицида полностью завершается при температуре 450 °C.

Сравнительный анализ РОР спектров от моносилцида платины, сформированного с использованием БТО и длительного одностадийного отжига при температуре 550 °C в течение 30 мин или двухстадийного при температуре 350 °C в течение 180 мин + 550 °C в течение 30 мин, свидетельствует о том, что они практически идентичны (рис. 2). Это означает, что твердофазный синтез PtSi с применением БТО протекает за гораздо меньшее время (на порядки величины меньше), чем при длительных равновесных термообработках.

Отличительной особенностью моносилцида платины, формируемого при БТО, является процентное содержание в нем атомов Pt. Если при длительных одностадийной и двухстадийной термообработках концентрация атомов платины составляет 48–49 %, а атомов кремния 51–52 %, то при БТО эти величины при температуре 450–550 °C соответственно равны 43–45 и 55–57 %. Концентрация атомов платины в слое моносилцида PtSi, формируемом при БТО, в 1,1 раза меньше, чем в силицидных слоях, полученных при стандартном длительном отжиге. Это связано, в первую очередь, с высокой подвижностью диффундирующих компонент в условиях БТО.

Заключение. Показана высокая эффективность процесса БТО системы Pt–Si для формирования термостабильных силицидов платины. В результате анализа РОР спектров установлено, что увеличение температуры нагрева при БТО подложки кремния с пленкой платины от 200 до 550 °C за 7 с в атмосфере N₂ приводит за счет диффузии Pt в Si при $T \leq 300$ °C и встречной совместной диффузии Si и Pt при $T > 300$ °C к последовательности фазовых переходов от Pt к двухфазной пленке Pt–Pt₂Si при $T \leq 250$ °C, однофазной Pt₂Si при $T = 300$ °C, двухфазной PtSi–Pt₂Si при 350 °C $< T < 450$ °C и однофазной равновесной структуры PtSi при $T = 450$ –550 °C, что в 250–1800 раз быстрее, чем при длительных термообработках.

Список использованных источников

1. Мьюрарка, Ш. П. Силициды для СБИС / Ш. П. Мьюрарка; пер. с англ. В. В. Баранова; под ред. Ю. Д. Чистякова. – М., 1986. – 176 с.
2. Faber, E. J. On the kinetics of platinum silicide formation / E. J. Faber, R. A. M. Wolters, J. Schmitz // Appl. Phys. Lett. – 2011. – Vol. 98, N 8. – P. 082102 (1–3). <https://doi.org/10.1063/1.3556563>
3. Формирование барьеров Шоттки на основе никель-платинового силицидного сплава / В. А. Солодуха [и др.] // Микроэлектроника. – 2014. – Т. 43, № 1. – С. 9–16.
4. Низкотемпературный метод формирования контактного слоя силицида платины для силовых диодов Шоттки / Ф. Ф. Комаров [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2013. – Т. 57, № 2. – С. 38–42.
5. Borisenko, V. E. Rapid Thermal Processing of Semiconductors / V. E. Borisenko, P. J. Hesketh. – New York; London, 1997. <https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1804-8>
6. Пилипенко, В. А. Управление свойствами тонкопленочных систем с применением импульсной фотонной обработки / В. А. Пилипенко, В. Н. Пономарь, В. А. Горущко // Инж.-физ. журн. – 2003. – Т. 76, № 4. – С. 95–98.
7. Эффект фотонной активации синтеза пленок силицидов в гетеросистеме (111) Si–Ni–Pt / В. М. Иевлев [и др.] // Конденсированные среды и межфазные границы. – 2007. – Т. 9, № 3. – С. 216–227.
8. Naem, A. A. Platinum silicide formation using rapid thermal processing / A. A. Naem // J. Appl. Phys. – 1988. – Vol. 64, N 8. – P. 4161–4167. <https://doi.org/10.1063/1.341329>

References

1. Murarka Sh. P. *Silicides for VLSI Applications*. Academic Press, 1983. 200 p.
2. Faber E. J., Wolters R. A. M., Schmitz J. On the kinetics of platinum silicide formation. *Applied Physics Letters*, 2011, vol. 98, no. 8, pp. 082102 (1–3). <https://doi.org/10.1063/1.3556563>
3. Solodukha V. A., Turtsevich A. S., Solov'ev Y. A., Komarov F. F., Mil'chanin O. V., Kovaleva T. B., Gaponenko S. V. Formation of the nickel-platinum alloy silicide Schottky barriers. *Russian Microelectronics*, 2014, vol. 43, no. 1, pp. 1–8. <https://doi.org/10.1134/s1063739713050077>
4. Komarov F. F., Milchanin O. V., Kovalyova T. B., Saladukha V. A., Solovjov J. A., Turtsevich A. S. Low Temperature Formation of the Platinum Silicide Contact Layer for the Schottky Diodes. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2013, vol. 57, no. 2, pp. 38–42 (in Russian).
5. Borisenko V. E., Hesketh P. J. *Rapid Thermal Processing of Semiconductors*. New York, London, 1997. <https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1804-8>
6. Pilipenko V. A., Ponomar V. N., Gorushko V. A. Property Control of the Thin-Film Systems with Application of the Pulse Photon Treatment. *Inzhenerno-Fizicheskii Zhurnal = Journal of Engineering Physics and Thermophysics*, 2003, vol. 76, no. 4, pp. 95–98 (in Russian).
7. Ievlev V. M., Soldatenko S. A., Kushev S. B., Gorozhankin Yu. V., Vakhtel V. M. Effect of Photon Activation during the Synthesis of Silicide Films in the Heterosystem (111) Si–Ni–Pt. *Kondensirovannye sredy i mezhfaznye granitsy = Condensed Matter and Interphases*, 2007, vol. 9, no. 3, pp. 216–227 (in Russian).
8. Naem A. A. Platinum silicide formation using rapid thermal processing. *Journal of Applied Physics*, 1988, vol. 64, no. 8, pp. 4161–4167. <https://doi.org/10.1063/1.341329>

Информация об авторах

Пилипенко Владимир Александрович – член-корреспондент, д-р техн. наук, профессор, заместитель директора. ОАО «Интеграл» (ул. Казинца, 121а, 220108, Минск, Республика Беларусь). E-mail: office@bms.by.

Комаров Фадей Фадеевич – член-корреспондент, д-р физ.-мат. наук, профессор, заведующий лабораторией. Институт прикладных физических проблем им. А. Н. Севченко БГУ (ул. Курчатова, 7, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: komarovf@bsu.by.

Солодуха Виталий Александрович – канд. техн. наук, генеральный директор. ОАО «Интеграл» (ул. Казинца, 121а, 220108, Минск, Республика Беларусь). E-mail: VSkladukha@integral.by.

Горущко Валентина Алексеевна – ведущий инженер. ОАО «Интеграл» (ул. Казинца, 121а, 220108, Минск, Республика Беларусь). E-mail: office@bms.by.

Information about the authors

Pilipenko Uladzimir A. – Corresponding Member, D. Sc. (Engineering), Professor, Deputy Director. JSC “Integral” (121a, Kazinets Str., 220108, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: office@bms.by.

Komarov Fadey F. – Corresponding Member, D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor, Head of the Laboratory. A. N. Sevchenko Institute of Applied Physical Problems of Belarusian State University (7, Kurchatov Str., 220045, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: komarovf@bsu.by.

Saladukha Vitali A. – Ph. D. (Engineering), General Manager. JSC “Integral” (121a, Kazinets Str., 220108, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: VSkladukha@integral.by.

Harushka Valiantsina A. – Leading engineer. JSC “Integral” (121a, Kazinets Str., 220108, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: office@bms.by.

ISSN 1561-8323 (Print)
ISSN 2524-2431 (Online)

АГРАРНЫЕ НАУКИ
AGRARIAN SCIENCES

УДК 636.4.082.12
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-245-256>

Поступило в редакцию 18.02.2020
Received 18.02.2020

**Академик И. П. Шейко¹, Е. А. Янович¹, Н. В. Приступа¹, Т. Н. Тимошенко¹,
член-корреспондент Р. И. Шейко², И. В. Аниховская¹, К. А. Капшевич¹**

¹Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству,
Жодино, Республика Беларусь

²Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

**ПРОДУКТИВНОСТЬ СВИНЕЙ И ГЕНЕАЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА
СЕЛЕКЦИОННЫХ СТАД БЕЛОРУССКОЙ МЯСНОЙ ПОРОДЫ**

Аннотация. Генеалогическая структура породы представлена 5 основными заводскими линиями: Зубра, Зенита, Заслона, Зонта, Зефира. Формирование генеалогической структуры белорусской мясной породы осуществлялось путем использования общепринятых методов селекции, включающих оценку по родословной, жесткого отбора, целенаправленного подбора, оценки ремонтного молодняка по собственной продуктивности на элеврах, оценка хряков и маток по качеству потомства методом контрольного откорма. Целенаправленная селекционно-племенная работа со стадами белорусской мясной породы свиней, проводившаяся в течение длительного времени согласно долгосрочной целевой программе, позволила получить крупных хряков и маток, характеризующихся мясным типом телосложения. При оценке хряков-производителей белорусской мясной породы в 36 мес. и старше величины живой массы и длины туловища в среднем по всем хозяйствам составили 305,3 кг и 179 см соответственно. В результате изучения воспроизводительных качеств животных установлено, что в среднем у маток, отобранных в ведущую группу по всем хозяйствам, показатели многоплодия, массы одного поросенка при рождении, количества поросят в 21 день и молочности составили 11,74 гол. и 1,11 кг, 10,06 гол. и 54,34 соответственно. Наиболее высокой энергией роста от рождения до достижения живой массы 100 кг отличались животные линии Зефира – 550 г. Показатель возраста достижения живой массы 100 кг у них составил 181 день. Превосходство над средними показателями животных всех линий по данным признакам составило 10,7 дней, или 5,6 % и 31 г, или 6,0 % соответственно. Потомки линий Заслона и Зенита уступали хрячкам остальных линий по возрасту достижения живой массы 100 кг на 2,8–19 дней. Показатели среднесуточного прироста от рождения до достижения живой массы 100 кг у них также оказались ниже в среднем на 6–49 г. У хрячков линии Заслона различия в этих показателях были достоверны ($p \leq 0,05$).

Ключевые слова: свиноводство, свиноматки, хряки, племенной молодняк, репродуктивные, откормочные и мясные качества, генеалогические и заводские линии

Для цитирования: Продуктивность свиней и генеалогическая структура селекционных стад белорусской мясной породы / И. П. Шейко [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2020. – Т. 64, № 2. – С. 245–256. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-245-256>

**Academician Ivan P. Sheyko¹, Elena A. Yanovich¹, Natalya V. Pristupa¹, Tatyana N. Timoshenko¹,
Corresponding Member Ruslan I. Sheyko², Irina V. Anihovskaya¹, Kristina A. Kapshevich¹**

¹Scientific and Practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus for Animal Husbandry,
Zhodino, Republic of Belarus

²Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

**PRODUCTIVITY OF PIGS AND THE GENEALOGICAL STRUCTURE OF THE BREEDING HERDS
OF BELARUSIAN MEAT BREED**

Abstract. The genealogical breed structure is represented by 5 main factory lines: Zubr, Zenit, Zaslon, Zont, Zefir. The genealogical structure of the Belarusian meat breed is formed using the generally accepted selection methods, including the assessment by pedigree, strict selection, targeted selection, the assessment of replacement young by productivity on elevers,

the assessment of boars and queens by the offspring quality using the control feeding method. The targeted breeding work with herds of Belarusian meat breed pigs during a long period of time according to the long-term target program allows us to obtain large boars and queens that are characterized by the meat-type body. When assessing boar-producers of the Belarusian meat breed aged 36 months and older in all farms the values of the body live weight and length were on the average 305.3 kg and 179 cm respectively. As a result of studying the reproductive qualities of animals, it is established that, on the average, in the queens selected into the leading group in all farms, the indicators of prolificacy, the weight of one young pig at birth, the number of young pigs aged 21 days and milking ability were 11.74 animals and 1.11 kg, 10.06 animals and 54.34 respectively. The highest growth rate from birth to a live weight of 100 kg was seen in the Zefir line animals – 550 g. The indicator of the growth in reaching a live weight of 100 kg was 181 days. The superiority over the mean indicators of animals of all lines according to these traits was 10.7 days, or 5.6 % and 31 g, or 6.0 % respectively. The Zalon and Zenit line offsprings were inferior to the boars of the rest lines in terms of the growth in reaching a live weight of 100 kg by 2.8–19 days. Their indicators of the daily average growth from birth to a live weight of 100 kg also appeared to be, on the average, lower by 6–49 g. The differences in the Zaslon line boars were confident ($p \leq 0.05$).

Keywords: pig breeding, sows, boars, pedigree young animals, reproductive, fattening and meat qualities, genealogical and factory lines

For citation: Sheyko I. P., Yanovich E. A., Pristupa N. V., Timoshenko T. N., Sheyko R. I., Anihovskaya I. V., Kapshevich K. A. Productivity of pigs and the genealogical structure of the breeding herds of Belarusian meat breed. *Doklady National'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2020, vol. 64, no. 2, pp. 245–256 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-245-256>

Введение. Свиноводство является приоритетной отраслью в республике по той причине, что свинья как вид сельскохозяйственных животных отличается высокой скороспелостью и плодовитостью, всеядностью, быстрой сменой поколений и хорошей окупаемостью кормов. Эти животные пользуются большим спросом у населения. По этой причине, в мировой практике по удельному весу в общем объеме производства и потребления мяса, свинина занимает первое место и составляет около 40 % [1–4].

В настоящее время производство свинины в мире, в том числе и в Республике Беларусь, базируется на промышленной основе, важнейшей спецификой которой является специализация пород и широкое использование межпородной и породно-линейной гибридизации [5; 6].

В связи с этим для дальнейшего увеличения объемов производства свинины в Беларуси, наряду с совершенствованием существующих пород, исключительно важное значение имеет создание новых высокопродуктивных пород, сочетающих гетерозисный эффект специализированных линий и заводских типов, и внедрение в производство эффективных систем гибридизации. Важно также, чтобы эти новые генотипы были отселекционированы на получение оптимального соотношения мяса и сала, что предусматривается прогрессивными технологиями производства свинины [7–10].

Белорусская мясная порода выведена в 1999 г. методом сложного воспроизводительного скрещивания белорусского и полтавского мясных типов с использованием мирового генофонда мясных пород животных: ландрас, уэссексседлбекской, пьетрен, эстонской беконной. Животные данной породы имеют, в целом, хорошие показатели продуктивности: многоплодие – 10,7 поросят, возраст достижения живой массы 100 кг на контрольном откорме – 182 дня, затраты корма на 1 кг прироста – 3,5–3,6 к. ед., длина туши – 95 см, толщина шпика над 6–7 грудными позвонками – 25–26 мм, площадь «мышечного глазка» – 32 см², масса задней трети туши – 11 кг и выход мяса в туше – 62 % [11–14].

Материалы и методы исследования. По состоянию на 2020 г. основу структуры белорусской мясной породы составляют 4 селекционных стада в ведущих хозяйствах республики: селекционно-гибридный центр «Заднепровский» Оршанского района, РСПУП «Заречье» Рогачевского района, ЗАО «Клевица» Березинского района и ГП «ЖодиноАгроПлемЭлита» Смолевичского района. Общая численность поголовья в племенных хозяйствах составляет 1521 гол., в том числе 52 хряка-производителя, 1181 основная и 288 проверяемых маток. На промышленных комплексах и фермах согласно данным Министерства сельского хозяйства и продовольствия используются около 300 гол. хряков-производителей этой породы и более 5 тыс. гол. свиноматок.

Генеалогическая структура породы представлена 5 основными заводскими линиями: Зубра, Зенита, Заслона, Зонта, Зефира.

Формирование генеалогической структуры белорусской мясной породы осуществлялось путем использования общепринятых методов селекции, включающих оценку по родословной, жесткого отбора, целенаправленного подбора, оценки ремонтного молодняка по собственной продуктивности на элеверах, оценки хряков и маток по качеству потомства методом контрольного откорма.

Разведение по линиям проводилось методом однородного улучшающего подбора с использованием в отдельных линиях умеренного инбридинга. Наиболее многочисленными и высокопродуктивными на 2019 г. являлись линии Заслона, Зефира и Зубра. Разведение линий Зенита и Зонта осуществлялось по 2–3 ветвям; чередование кроссов между линиями подчинено в основном совершенствованию менее ценных линий за счет лучших с учетом их сочетаемости. Определяющее значение при этом имеет максимальное использование ведущих линий.

Целенаправленная селекционно-племенная работа со стадами белорусской мясной породы свиней, проводившаяся в течение длительного времени согласно долгосрочной целевой программе, позволила получить крупных хряков и маток, характеризующихся мясным типом телосложения.

Результаты и их обсуждение. Хряки белорусской мясной породы отличаются крупными размерами и хорошо развитой задней частью туловища. Голова – относительно небольшая, легкая, с прямым профилем. Шея средней длины. Холка ровная. Плечи хорошо выполненные, мускулистые. Спина прямая, длинная и широкая. Бока округлые с крутыми ребрами. Поясница удлиненная, ровная. Ноги правильно поставленные, крепкие, с прочными копытами. Костяк крепкий, кожа белая, плотная и гладкая. Семенники крупные, плотные, равномерно развитые. По живой массе и длине туловища производители белорусской мясной породы всех возрастных групп имеют достаточно высокие показатели.

При оценке в возрасте 12 мес. лучшие показатели развития выявлены у животных белорусской мясной породы в ОАО «Клевица». Величины живой массы и длины туловища у хряков данного хозяйства в среднем составили в этот возрастной период – 215 кг и 169 см, что, соответственно, на 1,5–4,9 и 1,3–7,8 % больше аналогичных показателей хряков-производителей в СГЦ «Заднепровский» и СГЦ «Заречье».

Наиболее высокими показателями живой массы в 24 мес. отличались животные СГЦ «Заднепровский» – 308,4 кг. По длине туловища лучший показатель имели хряки в ГП «ЖодиноАгроПлемЭлита» – 180 см, что на 1,1–2,5 % больше сверстников других базовых хозяйств.

При оценке хряков-производителей белорусской мясной породы в 36 мес. и старше величины изучаемых показателей в среднем по всем хозяйствам составили 305,3 кг и 179 см соответственно. Полновозрастные хряки имеются только в СГЦ «Заднепровский» и СГЦ «Заречье». Показатели живой массы и длины туловища у них составили 300 кг и 174 см и 308 кг и 181,5 см соответственно. Все хряки отличаются мясным типом телосложения, хорошим развитием и высокой продуктивностью [11; 15–18].

Показатели репродуктивных качеств свиноматок белорусской мясной породы по первому, второму и более опоросам в базовых хозяйствах представлены в табл. 1.

При анализе репродуктивных качеств маток-первоопоросок, с двумя и более опоросами белорусской мясной породы, установлено, что показатели многоплодия в среднем по всем хозяйствам составили 10,3 и 11,0 поросят на опорос, молочности – 52,1–55,5 кг, количества поросят при отъеме – 9,8 и 10,1 гол., массы гнезда при отъеме – 85,5–94,2 кг соответственно. В среднем по всем хозяйствам многоплодие маток составило 10,8 гол.

Лучшими показателями многоплодия и молочности отличались свиноматки белорусской мясной породы в СГЦ «Заднепровский» и ЗАО «Клевица». Величины данных признаков у первоопоросок составили 10,6–11,2 гол. и 53,4–55,0 кг, у маток с двумя и более опоросами – 10,9–11,4 гол. и 57,0–57,5 кг соответственно. Животные базовых хозяйств имели достаточно высокий показатель сохранности поросят к отъему – 90,9–95,8 %.

В результате изучения воспроизводительных качеств животных установлено, что в среднем у маток, отобранных в ведущую группу по всем хозяйствам, показатели многоплодия, массы одного поросенка при рождении, количества поросят в 21 день и молочности составили 11,74 гол. и 1,11 кг, 10,06 гол. и 54,34 кг соответственно (табл. 2).

Т а б л и ц а 1. Показатели продуктивности свиноматок белорусской мясной породы в базовых хозяйствах

Table 1. Productivity indicators of Belarusian meat sows in the basic farms

Показатель Index	«Заднепровский» “Zadneprovskii”	«Заречье» “Zarechie”	«ЖодиноАгроПлемЭлита» “ZhodinoAgroPlemElita”	«Клевица» “Klevitsa”	По всем хозяйствам In all farms
Матки с 1 опор., гол.	91	94	19	73	277
Многоплодие, гол.	10,6	9,73	8,6	11,2	10,3
Молочность, кг	53,4	50,0	45,0	55,0	52,1
Отнято поросят, гол.	10,0	9,7	8,6	10,0	9,8
Масса гнезда в 35–40 дней, кг	82,9	76,0	74,5	104	85,5
Матки с 2 и более опор., гол.	230	208	51	415	904
Многоплодие, гол.	11,4	10,8	9,6	10,9	11,0
Молочность, кг	57,5	52,0	49,0	57,0	55,5
Отнято поросят, гол.	10,1	9,8	9,2	10,4	10,1
Масса гнезда в 35–40 дней, кг	86,9	78,0	89,1	107	94,2
Всего маток, гол.	321	302	70	488	1181
Многоплодие, гол.	11,2	10,7	9,5	10,9	10,8
Молочность, кг	56,5	52,0	49,2	56,0	54,7
Отнято поросят, гол.	10,1	9,8	9,1	10,3	10,1
Масса гнезда в 35–40 дней, кг	86,2	76,0	88,5	107,0	92,3

Т а б л и ц а 2. Показатели многоплодия, крупноплодности и молочности свиноматок ведущей группы белорусской мясной породы в базовых хозяйствах

Table 2. Indicators of prolificacy, large offspring and milking ability of sows of the leading group of Belarusian meat breed in the basic farms

Хозяйство Farm	Количество маток, гол. Number of queens, animal	Многоплодие, гол. Prolificacy, animal	Масса одного поросенка при рождении, кг Weight of one young pig at birth, kg	Количество поросят в 21 день, гол. Number of young pigs aged 21 days, animal	Молочность, кг Milking ability, kg
ЗАО «Клевица»	44	11,87 ± 0,12	0,97 ± 0,01	10,36 ± 0,09	55,74 ± 0,37
СГЦ «Заречье»	16	11,70 ± 0,21	1,19 ± 0,01	10,0 ± 0,0	51,33 ± 0,35
ГП «ЖодиноАгроПлемЭлита»	7	11,17 ± 0,82	1,04 ± 0,02	10,20 ± 0,7	53,44 ± 3,27
СГЦ «Заднепровский»	101	11,70 ± 0,07	1,16 ± 0,01	9,93 ± 0,03	54,26 ± 0,24
Среднее	168	11,74 ± 0,06	1,11 ± 0,10	10,06 ± 0,04	54,34 ± 0,23

Лучшими показателями данных признаков, за исключением массы одного поросенка при рождении, отличались матки в ЗАО «Клевица» – 11,87 гол., 0,97 кг, 10,36 и 55,74 кг. У животных в СГЦ «Заречье» и СГЦ «Заднепровский» величины многоплодия составили 11,7 гол. Несколько ниже этот показатель оказался у свиноматок в ГП «ЖодиноАгроПлемЭлита» – 11,17 гол.

Более крупноплодными оказались матки в СГЦ «Заднепровский» и СГЦ «Заречье» – 1,16–1,19 кг. По количеству поросят в 21 день существенных различий не установлено, величина этого показателя находилась в пределах от 9,93 гол. в СГЦ «Заднепровский» до 10,36 гол. в ЗАО «Клевица».

Молочность свиноматок – один из важных селекционных признаков, который определяет в большей мере дальнейший рост и развитие поросят. Величины данного показателя у животных в ГП «ЖодиноАгроПлемЭлита», СГЦ «Заднепровский» и ЗАО «Клевица» составили в среднем 53,44–55,74 кг. В СГЦ «Заречье» показатель молочности составил 51,33 кг, что меньше на 2,11–4,41 кг, или 3,9–7,9 % маток других базовых хозяйств.

Масса гнезда поросят при отъеме считается главным критерием оценки репродуктивной способности свиноматок. Этот показатель объединяет не только многоплодие и крупноплодность поросят, но и способность маток выкормить приплод, обеспечить интенсивность роста и сохранность поросят. Однако величина эта резко колеблется и во многом зависит не только от генетических факторов, но и от уровня племенной работы в стаде, в частности от сочетаемости родительских пар.

По массе гнезда при отъеме лучшие показатели выявлены у свиноматок в СГЦ «Заднепровский» и ЗАО «Клевица» – 94,49–99,30 кг, что на 5,9 и 11,3 % выше среднего показателя свиноматок заводского типа в белорусской мясной породе (табл. 3).

Т а б л и ц а 3. Показатели сохранности поросят, массы гнезда и одного поросенка при отъеме у маток ведущей группы

Table 3. Safety indicators of young pigs, litter weight and one young pig when weaning from the queens of the leading group

Хозяйство Farm	Количество маток, гол. Number of queens, animal	Отъем в 35 дней 35 day weaning			Сохранность к отъему, % Safety for weaning, %
		количество поросят, гол. number of young pigs, animal	масса гнезда, кг weight of the nest, kg	масса одного поросенка, кг weight of one pig, kg	
ЗАО «Клевица»	44	10,36 ± 0,09	99,30 ± 0,68	9,55 ± 0,01	87,3
СГЦ «Заречье»	16	9,72 ± 0,10	76,46 ± 1,42	7,87 ± 0,10	83,1
ГП «ЖодиноАгроПлемЭлита»	7	10,16 ± 0,72	85,81 ± 4,35	8,54 ± 0,30	90,9
СГЦ «Заднепровский»	101	9,93 ± 0,29	94,49 ± 0,41	9,52 ± 0,04	84,9
Среднее	168	10,03 ± 0,03	89,19 ± 0,65	8,91 ± 0,07	85,4

Показатели живой массы и длины туловища полновозрастных свиноматок белорусской мясной породы составили 249,3 кг и 169,1 см соответственно. Общий уровень развития полновозрастных свиноматок характеризуется живой массой и длиной туловища выше требований класса элита на 14,3 кг, или 6,1 %, по длине туловища – на 1,1 см, или на 0,7 %.

Наиболее высокие показатели живой массы выявлены у свиноматок в СГЦ «Заднепровский» и СГЦ «Заречье» – 264,8 кг и 253,6 кг, что на 4,1–6,1 % выше среднего показателя оцененных животных СГЦ «Заднепровский». Наиболее длинными оказались свиноматки в ГП «ЖодиноАгроПлемЭлита» – 174 см.

Анализ показателей развития свидетельствует, что созданный массив взрослых хряков и свиноматок представлен крупными и развитыми животными, которые соответствуют модели животных мясного направления продуктивности.

Масса одного поросенка при отъеме в данных хозяйствах составила 9,52–9,55 кг. Несколько ниже оказались величины массы гнезда и одного поросенка у маток в СГЦ «Заречье» – 76,46 и 7,87 кг соответственно, что связано с влиянием технологических факторов, в частности уровня кормления в хозяйстве в текущем году. Показатель количества поросят при отъеме у маток заводского типа находился в пределах 9,72–10,36 гол.

Для характеристики изменчивости репродуктивных качеств свиноматок заводского типа белорусской мясной породы рассчитаны среднеквадратическое отклонение (δ – сигма), которое служит основной мерой статистического измерения изменчивости признака у членов совокупности и коэффициенты вариабельности (C_v), которые показывают изменчивость разноименных признаков в относительных величинах (%). Выявлено, что изменчивость показателей (C_v) репродуктивных признаков находилась в пределах 2,7–23,1 %, варьируя при этом в зависимости от признака и принадлежности животных хозяйству, что указывает на влияние модификационных факторов на проявление данных признаков (табл. 4).

В частности, по многоплодию, молочности, массе гнезда при рождении и к отъему, массе одного поросенка при рождении и к отъему степень изменчивости составила 6,0–19,5, 2,8–16,2, 6,3–23,1 и 4,3–13,4, 2,9–10,5 и 2,7–9,5 % соответственно. Наиболее высокие коэффициенты изменчивости данных признаков были получены у свиноматок заводского типа белорусской мясной породы в ГП «ЖодиноАгроПлемЭлита».

Анализ коэффициентов изменчивости показателей репродуктивных качеств свиноматок белорусской мясной породы свидетельствует о некоторой выравненности показателей у животных, а также влиянии различных технологических факторов на их продуктивность.

Т а б л и ц а 4. Значения коэффициентов изменчивости показателей репродуктивных признаков, %
 Table 4. Coefficients of variability of reproductive traits, %

Показатель Index	«Клевица» “Klevitsa”	«Заречье» “Zarechie”	«ЖодиноАгроПлемЭлита» “ZhodinoAgroPlemElita”	«Заднепровский» “Zadneprovskii”	Среднее Average
Количество маток, гол.	44	16	7	101	168
Многоплодие	6,7	7,1	19,5	6,0	7,2
Масса гнезда при рождении, кг	6,3	6,5	23,1	10,0	12,3
Масса 1 поросенка при рождении, кг	3,6	2,9	4,1	8,3	10,5
Количество поросят в 21 день, шт.	5,9	—	18,2	2,9	5,5
Молочность, кг	4,5	2,8	16,2	4,4	5,6
Количество поросят при отъеме, шт.	5,8	4,2	18,8	2,9	5,8
Масса гнезда при отъеме, кг	6,2	7,4	13,4	4,3	9,4
Масса 1 поросенка при отъеме, кг	2,7	5,2	9,3	4,0	9,5

При оценке по фенотипу свинок белорусской мясной породы в СГЦ «Заднепровский» за 8 месяцев текущего года установлено, что в среднем показатели возраста достижения живой массы 100 кг, среднесуточного прироста, длины туловища и толщины шпика составили соответственно: 193,7 дней, 512 г, 124,3 см и 19,4 мм (табл. 5).

Т а б л и ц а 5. Показатели оценки по собственной продуктивности свинок белорусской мясной породы
 Table 5. Indicators of the productivity of Belarusian meat gilts

Линия Line	<i>n</i>	Возраст достижения живой массы 100 кг, дней Age of attaining a live weight, 100 kg, days	Длина туловища, см Body length, cm	Толщина шпика, мм Back fat thickness, mm	Среднесуточный прирост от рождения до 100 кг, г Average daily gain from birth to 100 kg, g
Зефир	20	196,1 ± 1,9	124,2 ± 0,2	19,2 ± 0,2	506 ± 5
Зубр	64	192,8 ± 1,3	124,5 ± 0,1	19,7 ± 0,1	515 ± 4
Зенит	23	193,9 ± 1,9	124,3 ± 0,2	19,2 ± 0,3	512 ± 5
Зонт	19	196,8 ± 1,5	124,5 ± 0,2	19,0 ± 0,4	504 ± 4
Заслон	39	192,3 ± 1,6	123,9 ± 0,5	19,3 ± 0,2	516 ± 5
Среднее	165	193,7 ± 0,8	124,3 ± 0,1	19,4 ± 0,1	512 ± 2

Свинки, принадлежащие к линиям Заслона, Зубра и Зенита, оказались лучшими по возрасту достижения живой массы 100 кг и, следовательно, по среднесуточному приросту; параметры данных признаков находились в пределах от 192,3 до 193,9 дней и 512–516 г. У животных линий Зефира и Зонта значения этих показателей составили 196,1 и 196,8 дней и 504–506 г, что несколько выше средних значений этих признаков.

По длине туловища достоверных различий у животных на линейном уровне не установлено, величины данного показателя находились в пределах 123,9–124,5 см. Свинки линии Заслона оказались самыми короткими. Прижизненно измеренный показатель толщины шпика самым низким оказался у молодняка линии Зонта – 19,0 мм, самым высоким у свинок линии Зубра – 19,7 мм, у животных остальных линий параметры этого признака находились в пределах 19,2–19,3 мм.

Анализ коэффициентов вариальности при оценке по собственной продуктивности свинок свидетельствует, что наибольшими они были по толщине шпика – 5,4–8,0 %, возрасту достижения живой массы 100 кг – 3,4–5,4 %, среднесуточному приросту от рождения до 100 кг – 3,4–5,6 % соответственно (табл. 6).

Самой низкой вариальностью характеризовался показатель длины туловища – 0,7–2,6 %, что свидетельствует о хорошей выравненности животных по данному признаку.

Наиболее высокие показатели изменчивости по показателям возраста достижения 100 кг и среднесуточному приросту от рождения до 100 кг выявлены у свинок линий Зубра – 5,4–5,5 % и Заслона – 5,5–5,6 %, по величине толщины шпика у молодняка линий Заслона и Зонта – 7,0–8,0 % соответственно.

При оценке по собственной продуктивности хрячков заводского типа на элевере за данный период показатели возраста достижения живой массы 100 кг, среднесуточного прироста от рождения до 100 кг, длины туловища и толщины шпика составили 191,7 дней, 519 г, 122,0 см и 17,2 мм (табл. 7).

Т а б л и ц а 6. Коэффициенты изменчивости показателей оценки по собственной продуктивности свинок белорусской мясной породы, %

T a b l e 6. Coefficients of variability of indicators of the productivity of Belarusian meat gilts, %

Линия Line	<i>n</i>	Возраст достижения живой массы 100 кг, дней Age of attaining a live weight 100 kg, days	Длина туловища, см Body length, cm	Толщина шпика, мм Back fat thickness, mm	Среднесуточный прирост от рождения до 100 кг, г Average daily gain from birth to 100 kg, g
Зефир	20	4,3 ± 0,7	0,9 ± 0,1	5,4 ± 0,9	4,4 ± 0,7
Зубр	64	5,4 ± 0,5	0,7 ± 0,07	5,8 ± 0,5	5,5 ± 0,5
Зенит	23	4,6 ± 0,7	0,8 ± 0,1	6,8 ± 1,0	4,7 ± 0,7
Зонт	19	3,4 ± 0,6	0,7 ± 0,1	8,0 ± 1,3	3,4 ± 0,6
Заслон	39	5,5 ± 0,6	2,6 ± 0,3	7,0 ± 0,8	5,6 ± 0,6
Среднее	165	5,0 ± 0,3	1,4 ± 0,08	6,5 ± 0,4	5,1 ± 0,3

Т а б л и ц а 7. Показатели оценки по собственной продуктивности хрячков белорусской мясной породы

T a b l e 7. Indicators of the productivity of Belarusian meat boars

Линия Line	<i>n</i>	Возраст достижения живой массы 100 кг, дней Age of attaining a live weight 100 kg, days	Длина туловища, см Body length, cm	Толщина шпика, мм Back fat thickness, mm	Среднесуточный прирост от рождения до 100 кг, г Average daily gain from birth to 100 kg, g
Заслон	12	194,2 ± 7,6*	121,2 ± 0,7	17,0 ± 0,4	513 ± 21,9*
Зенит	6	200,0 ± 6,4	124,0 ± 1,0	16,8 ± 0,5	501 ± 55,1
Зефир	8	181,0 ± 2,8	122,0 ± 0,6	17,9 ± 0,3	550 ± 9
Зонт	7	189,2 ± 4,1	121,3 ± 0,3	17,0 ± 0,5	525 ± 11,4
Зубр	16	191,4 ± 4,2	122,3 ± 0,6	16,7 ± 0,3	519 ± 10,7
Среднее	49	191,7 ± 2,9	122,0 ± 0,3	17,2 ± 0,2	519 ± 7,6

Примечание: * – $p \leq 0,05$.Notes: * – $p \leq 0,05$.

Наиболее высокой энергией роста от рождения до достижения живой массы 100 кг отличались животные линии Зефира – 550 г. Показатель возраста достижения живой массы 100 кг у них составил 181 день. Превосходство над средними показателями животных всех линий по данным признакам составило 10,7 дней, или 5,6 % и 31 г, или 6,0 % соответственно. Потомки линий Заслона и Зенита уступали хрячкам остальных линий по возрасту достижения живой массы 100 кг на 2,8–19 дней. Показатель среднесуточного прироста от рождения до достижения живой массы 100 кг у них также оказался ниже в среднем на 6–49 г. У хрячков линии Заслона различия в этих показателях были достоверны ($p \leq 0,05$).

По толщине шпика достоверных различий у хрячков на линейном уровне не выявлено. Более тонким шпиком характеризовались животные линии Зубра – 16,7 мм. Хрячки линий Зенита отличались лучшими показателями длины туловища – 124 см. Несколько ниже оказалась величина данного показателя у потомков линий Заслона и Зонта – 121,2–121,3 см.

Установлено, что показатели возраста достижения живой массы 100 кг и среднесуточного прироста от рождения до 100 кг отличались большими коэффициентами изменчивости 5,3–12,6 и 5,3–15,6 % соответственно. Более низкой вариабельностью характеризовались толщина шпика – 2,9–5,7 %, длина туловища – 0,7–1,5 %, что свидетельствует о хорошей выравненности этих признаков у животных.

По возрасту достижения живой массы 100 кг наименьшая изменчивость отмечена у хрячков линии Зонта – 5,3 %. Наибольшая изменчивость по данному признаку была у хрячков линии Зенита – 12,6 %. Хрячки линии Зубра характеризовались самой высокой изменчивостью длины туловища – 1,5 %. У животных других линий этот показатель был практически идентичным и находился в пределах 0,7–1,2 %. По изменчивости толщины шпика несколько выделялись среди остальных линий хрячки линии Зонта – 5,7 %. В остальных линиях изменчивость этого при-

знака была низкой, достоверных различий между группами по изменчивости этого признака не установлено.

Самая низкая изменчивость по среднесуточному приросту от рождения до 100 кг оказалась у хрячков линии Зонта – 5,3 %, самая высокая у хрячков линии Зенита – 15,6 %. У хрячков остальных линий изменчивость этого признака составила 5,3–9,5 %.

В ГП «ЖодиноАгроПлемЭлита» у молодняка заводского типа в белорусской мясной породе при оценке мясных качеств с помощью прибора Piglog 105 показатели толщины шпика в двух точках, высоты длиннейшей мышцы и содержания постного мяса в теле составили, соответственно, у свинок – 17,8 мм и 18,2 мм, 43,9 мм и 52,7 %, у хрячков – 16,5 мм и 16,9 мм, 47,7 мм и 54,1 %.

Полученные показатели оценки по собственной продуктивности животных заводского типа в белорусской мясной породе свидетельствуют о значительном влиянии на их величины технологических факторов, в частности уровня кормления.

После оценки на элевере лучшие по фенотипу хрячки были отобраны и переданы на станцию искусственного осеменения. При отборе племенных хрячков для саморемонта решающее значение придавали величинам показателей трех признаков: энергии роста, толщины шпика и длины туловища. Из 49 оцененных на элевере по собственной продуктивности хрячков заводского типа на станцию искусственного осеменения для использования в селекционных целях отобрано 9 голов, или 18,4 %.

Установлено, что среди отобранных для воспроизводства хрячков по большинству признаков лучшими оказались животные линий Зефира и Зубра, у которых возраст достижения живой массы 100 кг составил 180,0 и 184,8 дней, среднесуточный прирост от рождения до достижения живой массы 100 кг – 530–550 г. Среди всех линий наиболее длинными оказались хрячки линий Зефира и Заслона – 123–124 см. Самым тонким шпиком характеризовались животные линий Зенита и Зубра – 16,5 мм.

Хрячки, предназначенные для воспроизводства, превосходили средние показатели всех оцененных на элевере сверстников по возрасту достижения живой массы 100 кг на 5,3 дней, или 2,8 % ($p \leq 0,001$), по среднесуточному приросту от рождения до 100 кг на 14 г, или 2,7 %, по толщине шпика на 0,5 мм, или 2,9 %. Различия в показателях признаков между всем оцененным на элевере поголовьем хрячков и отобранным на станцию искусственного осеменения представлены в табл. 8.

Т а б л и ц а 8. Эффективность отбора ремонтных хрячков по показателям оценки по собственной продуктивности

Table 8. Efficiency of the selection of replacement boars according to the indicators of own productivity

Линия Line	Возраст достижения живой массы 100 кг Age of attaining a live weight 100 kg		Среднесуточный прирост от рождения до 100 кг Average daily gain from birth to 100 kg		Длина туловища Body length		Толщина шпика Back fat thickness	
	суток	%	г	%	см	%	мм	%
Заслон	–7,2	3,7	+19	3,7	+2,8	2,3	–	–
Зенит	–8,5	4,3	+19	3,8	–3	2,4	–0,3	1,8
Зефир	–1,0	0,6	–	–	+1,0	0,8	–1	5,6
Зонт	–0,2	0,1	+5	1,0	+0,7	0,6	–	–
Зубр	–6,6	3,4	+18	3,5	+0,5	0,4	–0,2	1,2
Среднее	–5,3	2,8	+14	2,7	+0,3	0,3	–0,5	2,9

Одновременно нами проведен анализ показателей оценки по собственной продуктивности свинок белорусской мясной породы. Выявлено, что у свинок в среднем показатели возраста достижения живой массы 100 кг, среднесуточного прироста от рождения до достижения живой массы 100 кг, длины туловища и толщины шпика составили соответственно: 197,4 дней, 503 г, 124,4 см и 20,6 мм.

Свинки, принадлежащие к линиям Заслона и Зенита, оказались лучшими на линейном уровне по возрасту достижения живой массы 100 кг и, следовательно, по среднесуточному приросту

от рождения до 100 кг. Параметры этих признаков находились в пределах от 195,5 до 196,1 дней, 506–507 г.

По длине туловища и толщине шпика достоверных различий у свинок на линейном уровне не установлено, наиболее длинными оказались свинки в линиях Зубра и Зенита – 124,6 см. Прижизненно измеренный показатель толщины шпика самым низким оказался у свинок линии Зонта – 20,2 мм, самым высоким у свинок линии Зенита – 20,9 мм.

После оценки по собственной продуктивности для селекционных целей было отобрано 143 свинки, наиболее соответствующие по типу телосложения и продуктивности животным заводского типа. Анализ показателей роста и развития ремонтных свинок свидетельствует о различиях в величинах изучаемых признаков между всем оцененным поголовьем свинок и отобранным для воспроизводства.

Установлено, что по большинству оцениваемых признаков у отобранных для воспроизводства свинок лучшими оказались животные, относящиеся к 3 линиям: Заслона, Зубра и Зенита, у которых показатели возраста достижения живой массы 100 кг и среднесуточного прироста составили 190,4 дней и 521 г, 191,0 дней и 519 г, 191,1 дней и 516 г соответственно. Более тонким шпиком отличались животные линий Зенита и Зонта – 18,8–18,9 мм.

Различия в показателях признаков между оцененными на линейном уровне животными и отобранными для воспроизводства представлены в табл. 9.

Т а б л и ц а 9. Эффективность отбора ремонтных свинок по показателям оценки по собственной продуктивности

Table 9. Efficiency of the selection of replacement gilts according to the indicators of own productivity

Линия Line	Возраст достижения живой массы 100 кг Age of attaining a live weight 100 kg		Среднесуточный прирост от рождения до 100 кг Average daily gain from birth to 100 kg		Длина туловища Body length		Толщина шпика Back fat thickness	
	суток	%	г	%	см	%	мм	%
Заслон	–4,9*	2,5	+12	2,4	+0,1	0,1	–1,5***	7,3
Зенит	–7,5***	3,8	+18***	3,6	+0,2	0,2	–1,1***	5,3
Зефир	–5,0**	2,5	+10*	2,0	+0,1	0,1	–2,1***	10,0
Зонт	–4,0	2,0	+10	2,0	+0,3	0,2	–1,3*	6,4
Зубр	–4,8*	2,5	+14*	2,8	+0,3	0,2	–1,4***	6,9
Среднее	–6,0***	3,0	+15***	3,0	+0,2	0,2	–1,4***	6,8

П р и м е ч а н и е: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$.

Notes: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$.

При сравнении средних показателей оценки по собственной продуктивности всех оцененных и отобранных для воспроизводства свинок установлены достоверные различия по превосходству последних по возрасту достижения живой массы 100 кг на 6,0 дней или 3,0 % ($p \leq 0,001$), среднесуточному приросту от рождения до 100 кг на 15 г, или 3,0 % ($p \leq 0,001$) и толщине шпика на 1,4 мм, или 6,8 % ($p \leq 0,001$).

Наиболее значительные и достоверные различия на линейном уровне между оцененными и отобранными для воспроизводства свинками по возрасту достижения живой массы 100 кг и среднесуточному приросту выявлены у животных линии Зенита, где улучшение этих признаков составило 3,8 % ($p \leq 0,001$) и 3,6 % ($p \leq 0,001$). Свинки линии Зефира, отобранные для воспроизводства, по показателю толщины шпика превосходили на 10 % оцененных на элевере.

При оценке племенной ценности хрячков с использованием селекционных индексов установлено, что величина комплексного индекса у молодняка линий Заслона составила 103 балла, Зенита и Зубра – 102 балла, у Зефира и Зонта составила 101 балл (табл. 10).

Наибольшую величину индекса среднесуточного прироста имели животные линий Заслона и Зонта – 105 и 104 баллов. У молодняка линий Заслона, Зефира и Зубра показатели индекса содержания мяса в теле составили 104, 102 и 103 соответственно.

Т а б л и ц а 10. Показатели племенной ценности хрячков заводского типа

T a b l e 10. Indicators of the breeding value of factory-type boars

Линия Line	<i>n</i>	Индекс среднесуточного прироста Index of the average daily gain	Индекс многоплодия матерей Multiple fetus index mothers	Индекс содержания мяса Index meat content	Комплексный индекс Integrated Index
Заслон	6	105	100	104	103
Зенит	4	103	99	102	102
Зефир	5	102	98	102	101
Зонт	2	104	99	98	101
Зубр	5	102	99	103	102

Проведена оценка племенной ценности свиноматок заводского типа. При определении племенной ценности животных учитывали значение комплексного индекса, включающего значения частных индексов по среднесуточному приросту от рождения до живой массы 100 кг, многоплодию и массе гнезда при отъеме:

$$K_{ис} = 0,30I_{сп} + 0,50I_{м} + 0,20I_{мг},$$

где $K_{ис}$ – комплексный индекс основных свиноматок; $I_{сп}$ – частный индекс по среднесуточному приросту от рождения до 100 кг; $I_{м}$ – частный индекс многоплодия; $I_{мг}$ – частный индекс массы гнезда при отъеме.

Величина частного индекса по среднесуточному приросту от рождения до достижения живой массы 100 кг у свиноматок линий Заслона, Зенита, Зонта, и Зубра составила 100, у животных линий Зефира – 99 (табл. 11).

Т а б л и ц а 11. Показатели племенной ценности свиноматок белорусской мясной породы

T a b l e 11. Indicators of the breeding value of Belarusian meat breed gilts

Линия Line	<i>n</i>	Индекс среднесуточного прироста Index of the average daily gain	Индекс многоплодия Multiple fetus index	Индекс массы гнезда Nest mass index	Комплексный индекс свиноматок Complex index of sows
Заслон	43	100	103	101	102
Зенит	5	100	101	102	101
Зефир	24	99	102	101	101
Зонт	13	100	102	101	101
Зубр	24	100	102	101	101

Наибольший показатель частного индекса многоплодия имели животные линии Заслона – 103. У свиноматок линий Зефира, Зонта и Зубра величина данного индекса составила 102. У большинства животных заводского типа частный индекс массы гнезда имел значение 101, за исключением свиноматок линий Зенита – 102. Расчет значения комплексного индекса свиноматок показал, что у большинства животных его величина составила 101.

Заключение. В результате длительной направленной селекции в республике созданы высокопродуктивные стада белорусской мясной породы свиней, представленные пятью заводскими линиями: Зубра, Зенита, Заслона, Зонта и Зефира.

Показатели многоплодия, молочности и массы гнезда при отъеме в среднем на одну свиноматку составили 11,74 гол., 54,34 кг и 89,19 кг соответственно.

Наиболее высокой энергией роста от рождения до достижения живой массы 100 кг отличались животные линии Зефира – 550 г. Показатель возраста достижения живой массы 100 кг у них составил 181 день. Превосходство над средними показателями животных всех линий по данным признакам составило 10,7 дней, или 5,6 % и 31 г, или 6,0 % соответственно. Потомки линий Заслона и Зенита уступали хрячкам остальных линий по возрасту достижения живой массы 100 кг на 2,8–19 дней. Показатель среднесуточного прироста от рождения до достижения живой массы 100 кг у них также оказался ниже в среднем на 6–49 г.

Наибольший показатель частного индекса многоплодия имели животные линии Заслона – 103. У свиноматок линий Зефира, Зонта и Зубра величина данного индекса составила 102. У большинства животных заводского типа частный индекс массы гнезда имел значение 101, за исключением свиноматок линий Зенита – 102. Расчет значения комплексного индекса свиноматок показал, что у большинства животных его величина составила 101.

Список использованных источников

1. Развитие бизнеса в аграрном секторе экономики Республики Беларусь / под ред. В. Г. Гусакова. – Минск, 2017. – 251 с.
2. Продовольственная безопасность Республики Беларусь. Мониторинг – 2016: социально-экономические аспекты / В. Г. Гусаков [и др.]. – Минск, 2017. – 210 с.
3. Грибоедова, И. А. Диверсификация агропродовольственного комплекса Республики Беларусь / И. А. Грибоедова. – Минск, 2014. – 357 с.
4. Шейко, И. П. Повышение конкурентоспособности белорусского животноводства / И. П. Шейко // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. аграр. навук. – 2013. – № 2. – С. 84–89.
5. Шейко, И. П. Журнал «Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя аграрных навук» – важнейшая веха в индустриализации животноводства Беларуси / И. П. Шейко // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. аграр. навук. – 2013. – № 3. – С. 5–8.
6. Селекционно-генетические способы и методы оценки откормочных и мясных качеств свиней белорусской крупной белой породы / И. П. Шейко [и др.] // Зоотехническая наука Беларуси. – Жодино, 2014. – Т. 49, ч. 1. – С. 200–208.
7. Федоренкова, Л. А. Селекционно-генетические аспекты выведения белорусской мясной породы свиней / Л. А. Федоренкова, Р. И. Шейко. – Минск, 2001. – 219 с.
8. Федоренкова, Л. А. Развитие и продуктивность белорусской мясной породы свиней / Л. А. Федоренкова // Зоотехническая наука Беларуси. – Минск, 1999. – Т. 34. – С. 88–95.
9. Васильева, Э. Г. Совершенствование селекционно-племенной работы / Э. Г. Васильева // Промышленное и племенное свиноводство. – 2007. – № 1. – С. 18–20.
10. Бальников, А. А. Сравнительная оценка селекционно-генетических параметров свиноматок-первоопоросок различных генотипов / А. А. Бальников // Зоотехническая наука Беларуси. – Жодино, 2014. – Т. 49, ч. 1. – С. 8–16.
11. Федоренкова, Л. А. Влияние хряков некоторых импортных пород на мясную продуктивность гибридного молодняка / Л. А. Федоренкова, Р. И. Шейко, А. Ф. Мельников // Зоотехническая наука Беларуси. – Жодино, 2005. – Т. 40. – С. 128–132.
12. Шейко, И. П. Пути развития свиноводства в Республике Беларусь / И. П. Шейко // Совершенствования существующих и создание новых генотипов и технологий содержания свиней. – Жодино, 1995. – С. 3–4.
13. Шейко, И. П. Новая мясная порода свиней в Беларуси / И. П. Шейко, Л. А. Федоренкова, Р. И. Шейко // Актуальные проблемы интенсификации производства продукции животноводства. – Минск, 1999. – С. 22–25.
14. Шейко, И. П. Адаптация свиней высокоценных мясных генотипов в условиях промышленной технологии / И. П. Шейко // Белорусское сельское хозяйство. – 2009. – № 9. – С. 10–12.
15. Методика получения конкурентоспособного белорусского гибрида с содержанием мяса в туше 63–65 % / И. П. Шейко [и др.] // Зоотехническая наука Беларуси. – Жодино, 2017. – Т. 52, ч. 1. – С. 153–161.
16. Бажов, Г. М. Биотехнология интенсивного свиноводства / Г. М. Бажов, В. И. Комлацкий. – М., 1989. – 269 с.
17. Шейко, И. П. Скрещивание специализированных мясных пород свиней Беларуси / И. П. Шейко // Свиноводство. – 2002. – № 5. – С. 4–5.
18. Шейко, Р. И. Продуктивные качества и биологические особенности белорусской мясной породы свиней и пути ее совершенствования / Р. И. Шейко. – Жодино, 1998. – 17 с.

References

1. Gusakov V. G. (ed.). *Business development in the agricultural sector of the economy of the Republic of Belarus*. Minsk, 2017. 251 p. (in Russian).
2. Gusakov V. G., Shpak A. P., Lomakina A. L., Poleshchuk I. V., Kireenko N. V., Kondratenko S. A. [et al.] *Food security of the Republic of Belarus. Monitoring–2016: Social and economic aspects*. Minsk, 2017. 210 p. (in Russian).
3. Griboedova I. A. *Diversification of the agroindustrial sector of the Republic of Belarus*. Minsk, 2014. 357 p. (in Russian).
4. Sheyko I. P. Increase of competitiveness of the belarusian animal husbandry. *Vestsi Natsyyanal'nyay akademii navuk Belarusi. Seryya agrarnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Agrarian series*, 2013, no. 2, pp. 84–89 (in Russian).
5. Sheyko I. P. Journal “Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Agrarian series” – the most important element in the industrialization of animal husbandry of Belarus. *Vestsi Natsyyanal'nyay akademii navuk Belarusi. Seryya agrarnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Agrarian series*, 2013, no. 3, pp. 5–8 (in Russian).
6. Sheyko I. P., Vasilyuk O. Y., Loban N. A., Kvashevich S. M. Selection and genetic methods and evaluation methods of fattening and meat traits of pigs of Belarusian large white breed. *Zootehnicheskaya nauka Belarusi* [Zootechnical science of Belarus]. Zhodino, 2014, vol. 49, part 1, pp. 200–208 (in Russian).

7. Fedorenkova L. A., Sheyko R. I. *The breeding and genetic bases for breeding of the Belarusian meat breed of pigs*. Minsk, 2001. 219 p. (in Russian).
8. Fedorenkova L. A. Development and productivity of the Belarusian meat breed of pigs. *Zootehnicheskaya nauka Belarusi* [Zootechnical science of Belarus]. Minsk, 1999, vol. 34, pp. 88–95 (in Russian).
9. Vasil'eva E. G. Modern selection-genetic programs of pig-breeding. *Promyshlennoe i plemennoe svinovodstvo* [Industrial and Pedigree Pig Breeding], 2007, no. 1, pp. 18–20 (in Russian).
10. Bal'nikov A. A. Comparative evaluation of breeding and genetic parameters of first farrowing sows of different genotypes. *Zootehnicheskaya nauka Belarusi* [Zootechnical science of Belarus]. Zhodino, 2014, vol. 49, part 1, pp. 8–16 (in Russian).
11. Fedorenkova L. A., Sheyko R. I., Mel'nikov A. F. Influence of foreign boars on meat productivity of hybrids. *Zootehnicheskaya nauka Belarusi* [Zootechnical science of Belarus]. Zhodino, 2005, vol. 40, pp. 128–132 (in Russian).
12. Sheyko I. P. Ways of developing pig farming in the Republic of Belarus. *Sovershenstvovaniya sushchestvuyushchikh i sozdanie novykh genotipov i tekhnologii soderzhaniya svinei* [Improving the existing genotypes and creating new ones and pig keeping technologies]. Zhodino, 1995, pp. 3–4 (in Russian).
13. Sheyko I. P., Fedorenkova L. A., Sheyko R. I. New meat pigs in Belarus. *Aktual'nye problemy intensivifikatsii proizvodstva produktov zhivotnovodstva* [Actual problems of intensifying the production of livestock products]. Zhodino, 1999, pp. 22–25 (in Russian).
14. Sheyko I. P. Adaptation of pigs of high-value meat of genotypes under the conditions of industrial technology. *Belorusskoe sel'skoe khozyaistvo* [Belarusian Agriculture], 2009, no. 9, pp. 10–12 (in Russian).
15. Sheyko I. P., Sheyko R. I., Timoshenko T. N., Zayats V. N., Pristupa N. V., Yanovich E. A. Method for obtaining competitive belarusian hybrid with 63–65 % of meat content in body. *Zootehnicheskaya nauka Belarusi* [Zootechnical Science of Belarus]. Zhodino, 2017, vol. 52, part 1, pp. 153–161 (in Russian).
16. Bazhov G. M., Komlatskii V. I. *Biotechnology of the intensive pig breeding*. Moscow, 1989. 269 p. (in Russian).
17. Sheyko I. P. Crossbreeding of specialized meat breeds of pigs in Belarus. *Svinovodstvo = Pig Breeding*, 2002, no. 5, pp. 4–5 (in Russian).
18. Sheyko R. I. *Productive qualities and biological features of the Belarusian meat breed of pigs and ways of its improvement*. Zhodino, 1998. 17 p. (in Russian).

Информация об авторах

Шейко Иван Павлович – академик, д-р с.-х. наук, профессор, первый заместитель генерального директора. НПЦ НАН Беларуси по животноводству (ул. Фрунзе, 11, 222160, Жодино, Республика Беларусь). E-mail: belniig@tut.by.

Янович Елена Анатольевна – канд. с.-х. наук, вед. науч. сотрудник. НПЦ НАН Беларуси по животноводству (ул. Фрунзе, 11, 222160, Жодино, Республика Беларусь). E-mail: yanovichhelena@mail.ru.

Приступа Наталья Владимировна – канд. с.-х. наук, вед. науч. сотрудник. НПЦ НАН Беларуси по животноводству (ул. Фрунзе, 11, 222160, Жодино, Республика Беларусь). E-mail: natali.pristupa.77@mail.ru.

Тимошенко Татьяна Николаевна – канд. с.-х. наук, доцент, гл. науч. сотрудник. НПЦ НАН Беларуси по животноводству (ул. Фрунзе, 11, 222160, Жодино, Республика Беларусь). E-mail: nice.marina.78@mail.ru.

Шейко Руслан Иванович – член-корреспондент, д-р с.-х. наук, доцент, директор. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: R.I.Sheyko@igc.by.

Аниховская Ирина Валерьевна – науч. сотрудник. НПЦ НАН Беларуси по животноводству (ул. Фрунзе, 11, 222160, Жодино, Республика Беларусь). E-mail: anirina26@mail.ru.

Капшевич Кристина Александровна – аспирант. НПЦ НАН Беларуси по животноводству (ул. Фрунзе, 11, 222160, Жодино, Республика Беларусь). E-mail: box@polessu.by.

Information about the authors

Sheyko Ivan P. – Academician, D. Sc. (Agrarian), Professor, First Deputy General Director. Scientific and Practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus for Animal Husbandry (11, Frunze Str., 222160, Zhodino, Republic of Belarus). E-mail: belniig@tut.by.

Yanovich Elena A. – Ph. D. (Agrarian), Leading researcher. Scientific and Practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus for Animal Husbandry (11, Frunze Str., 222160, Zhodino, Republic of Belarus). E-mail: yanovichhelena@mail.ru.

Pristupa Natalya V. – Ph. D. (Agrarian), Leading researcher. Scientific and Practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus for Animal Husbandry (11, Frunze Str., 222160, Zhodino, Republic of Belarus). E-mail: natali.pristupa.77@mail.ru.

Timoshenko Tatyana N. – Ph. D. (Agrarian), Associate professor, Chief researcher. Scientific and Practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus for Animal Husbandry (11, Frunze Str., 222160, Zhodino, Republic of Belarus). E-mail: nice.marina.78@mail.ru.

Sheyko Ruslan I. – Corresponding Member, D. Sc. (Agrarian), Associate Professor, Director. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: R.I.Sheyko@igc.by.

Anihovskaya Irina V. – Researcher. Scientific and Practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus for Animal Husbandry (11, Frunze Str., 222160, Zhodino, Republic of Belarus). E-mail: anirina26@mail.ru.

Kapshevich Kristina A. – Postgraduate student. Scientific and Practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus for Animal Husbandry (11, Frunze Str., 222160, Zhodino, Republic of Belarus). E-mail: box@polessu.by.