

ISSN 2224-5227

2012•4

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ

# БАЯНДАМАЛАРЫ

---

## ДОКЛАДЫ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН



REPORTS OF NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES  
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Бас редактор  
ҚР ҰҒА академигі **М.Ж. Жұрынов**

Редакция алқасы:

ҚР ҰҒА-ның академиктері: **У.Қ. Бішімбаев, З.Д. Дүйсенбеков, Т.И. Есполов, Б.Т. Жұмағұлов, Т.Ә. Қожамқұлов, Т.Ә. Момынов, С.С. Сартаев, Д.Қ. Сүлеев, И.В. Северский**; ҚР ҰҒА-ның шетелдік мүшелері: Әзірбайжан ҰҒА-ның академигі **Керимов М.К.**, Украина ҰҒА-ның академигі **Гончарук В.В.**, РҒА-ның корреспондент мүшесі **Величкин В.И.**; ҚР ҰҒА-ның корреспондент мүшесі, экономика ғылымдарының докторы, проф. **Ж.М. Әділов**, медицина ғылымдарының докторы, проф. **А.А. Ақанов**, ҚР ҰҒА-ның корреспондент мүшесі, экономика ғылымдарының докторы, проф. **И.Қ. Бейсембетов**, заң ғылымдарының докторы, проф. **Е.А. Оңғарбаев**

## МАЗМҰНЫ

### Математика

*Мальшев В.П., Тұрдықожаева А.М., Қайкенов Д.А.* Тура интегралдау әдісімен заттың бірте-бірте құрылымсыздануының математикалық үлгісін жасау..... 5  
*Алексеева Л.А.* Твисторлық костолқынды теңдеу және оның жинақталып қорытылған шешімдері..... 14

### Жұлдыздарды зерттеу

*Тәкібаев Н.Ж.* Нейтрон жұлдыздар қабықтарындағы кристалдық құрылымдардың мәжбүрлі резонанс сәулеленуі.. 20

### Химия

*Нүркенов О.А., Фазылов С.Д., Жұрынов М.Ж., Смақова Л.А., Төлепбек И.С.* Lupinin алкалоиды эфирлерінің синтезі мен қасиеттері..... 28

### Биология

*Бисенбаев А.Қ., Тайпақова С.М.* *Lentinula edodes* саңырауқұлағының целлобиогидролаза *cel7A* генін екі түрлі промотордың қолданылуымен *saccharomycetes cerevisiae* жүйесінде экспрессиялау..... 39

*Смекенов И.Т., Ақышев Ж.Д., Алтыбаева Н.А., Мұхитдинов Н.М., Бисенбаев А.Қ.* ISSR маркері негізінде Іле-Балқаш аймағындағы *berberis iliensis* популяцияларының генетикалық полиморфизмін бағалау..... 49

*Балмұханов Т.С., Хансейітова А.К., Нығматова В.Г., Әшірбеков Е.Е., Попова И.В., Пірназарова А.Ж., Черушева А.С., Ходаева А.Ю., Талаева Ш.Ж., Айтқожина Н.Ә.* Қазақстан Республикасы халықтарының арасында сүт безі обырының BRCA1 және BRCA2 кейбір гендер полиморфизмінде таралуы..... 58

### Жер туралы ғылымдар

*Айтқожин М.А.* Мұнай-газ қорын ұдайы кеңейтіп өндіру – жедел міндет..... 64

### Аграрлық ғылымдар

*Отынищева М.Б., Имашева А.Ш.* Қазақстандық қылшықжүнді (түбітті) ешкілері түбітінің физикалық-механикалық қасиеттері..... 68

### Мерейтойлар

Мерейгер Зайролла Дүйсенбекүл..... 72

### Ғалымды еске алу

Академик У.М. Ахмедсафиннің 100 жылдығына ..... 74

«Доклады Национальной академии наук Республики Казахстан» I ISSN 2224-5227

Собственник: Республиканское общественное объединение «Национальная академия наук Республики Казахстан (г. Алматы)  
Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5540-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год

Тираж: 300 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г.Алматы, ул.Шевченко, 28, ком.218-220, тел. 272-13-19, 272-13-18

Адрес типографии: ИП «Аруна», г.Алматы, ул.Муратбаева, 75

---

---

Главный редактор  
академик НАН РК **М.Ж. Журинов**

Редакционная коллегия:

академики НАН РК: **В.К. Бишимбаев, З.Д. Дюсенбеков, Т.И. Есполов, Б.Т. Жумагулов, Т.А. Кожамкулов, Т.А. Муминов, С.С. Сартаев, Д.К. Сулеев, И.В. Северский**; иностранные члены НАН РК: академик НАН Азербайджана **Керимов М. К.**, академик НАН Украины **Гончарук В.В.**, член-корреспондент РАН **Величкин В. И.**; член-корреспондент НАН РК, доктор экономических наук, проф. **Ж.М. Адилов**, доктор медицинских наук, проф. **А.А. Аканов**, член-корреспондент НАН РК, доктор экономических наук, проф. **И.К. Бейсембетов**, доктор юридических наук, проф. **Е.А. Онгарбаев**

## СОДЕРЖАНИЕ

### Математика

*Мальшиев В.П., Турдукожаева А.М., Кайкенов Д.А.* Разработка математической модели последовательной деструкции вещества методом прямого интегрирования..... 5  
*Алексеева Л.А.* Твисторное биоволновое уравнение и его обобщенные решения..... 14

### Исследование звезд

*Такибаев Н.Ж.* Вынужденное резонансное излучение кристаллических структур оболочек нейтронных звезд..... 20

### Химия

*Нуркенов О.А., Фазылов С.Д., Журинов М.Ж., Смакова Л.А., Толепбек И.С.* Синтез и свойства эфиров алкалоида Лупинина..... 28

### Биология

*Бисенбаев А.К., Тайпакова С.М.* Экспрессия гена целлюлозгидролазы cel7a гриба *lentinula edodes* в *saccharomyces cerevisiae* с использованием двух различных промоторов..... 39  
*Смекенов И.Т., Акишев Ж.Д., Алтыбаева Н.А., Мухитдинов Н.М., Бисенбаев А.К.* Оценка генетического полиморфизма популяции *berberis iliensis* Или-Балхашского региона на основе issr-маркеров..... 49  
*Балмуханов Т.С., Хансеитова А.К., ... Айтхожина Н.А.* Распространенность некоторых полиморфизмов..... 58

### Науки о земле

*Айтхожин М.А.* Расширенное воспроизводство запасов нефти и газа – неотложная задача..... 64

### Аграрные науки

*Отынишев М. Б., Имашева А.Ш.* Физико-механические свойства пуха казахских грубошерстных (пуховых) коз..... 68

### Юбилейные даты

Дюсенбеков Зайролла Дюсенбекович – к 75-летию со дня рождения ..... 72

### Памяти ученого

Ахмедсафин Уфа Мендыбаевич – к 100-летию со дня рождения..... 74

Editor-in-chief

academician of NAS of the RK **M.Zh. Zhurinov**

Editorial staff:

academicians of NAS of the RK: **V.K. Bishimbaev, Z.D. Duisenbekov, T.I. Espolov, B.T. Zhumagulov, T.A. Kozhamkulov, T.A. Muminov, S.S. Sartaeu, D.K. Suleev, I.V. Seversky** ; foreign members of the NAS of RK: academician of the NAS of Azerbaijan **Kerimov M. K.**, academician of the NAS of Ukraine **Goncharuk V.V.**, corresponding member of the RAS **Velichkin V.I.**; corresponding member of the NAS of RK, doctor of economic sciences, prof. **Zh.M. Adilov**, doctor of medical sciences, prof. **A.A. Akanov**, corresponding member of the NAS of RK, doctor of economic sciences, prof. **I.K. Beisembetov**, doctor of juridical sciences, prof. **E.A. Ongarbaev**

**CONTENTS**

**Mathematics**

*Malyshev V.P., Turdukozhayeva A.M., Kaukenov D.A.* Development of a mathematical model of sequential decomposition of matter by direct integration.....5  
*Alexeyeva L.A.* The twistor biwave equation and its generalized solutions..... 14

**Research of stars**

*Takibayev N.Zh.* Stimulated resonance radiation of the crystal structures in the envelopes of neutron stars..... 20

**Chemistry**

*Nurkenov O. A., Fazilov S.D., Zhurinov M. Z., Smakova L.A., Tolepbek I.S.* Synthesis and properties of ethers alkaloid lupinin..... 28

**Biology**

*Bissenbaev A.K., Taipakova S.M.* Expression of cellobiohydrolase cel7a gene from *lentinula edodes* in *saccharomyces cerevisiae* with use of two different primers..... 39

*Smekenov I.T., Akishev Z.D., Altybaeva N.A., Mukhidinov N.M., Bissenbaev A.K.* Analysis of genetic polymorphism of endemic *Berberis iliensis* population in Ile-Balkhash region of Kazakhstan by ISSR-PCR..... 49

*Balmukhanov TS., Khanseitova A.K., Nigmatova V.G., Asirbekov E.E., Prnazarova A.J., Cherusheva A.S., Khodaeva A.Yu., Talaeva Sh.Zh., Aitkhozhina N.A.* The distribution of some breast cancer genes *brca1* and *brca2* polymorphisms in the population of kazakhstan republic..... 58

**Earth science**

*Aitkhozhin M.A.* Widen reproduce of stocks oil-gas – urgent task .....64

**Agrarian sciences**

*Otynshiev M. B., Imasheva A.SH.* Assessment of processing kazakhstan cashmere.....68

**Anniversaries**

About anniversary Duysenbekova Zeirolla Duysenbekovna.....72

**Memorials**

K to the 100 anniversary of the academician U.M. Ahmedsafina..... 74

УДК 519

В.П. МАЛЫШЕВ, А.М. ТУРДУКОЖАЕВА, Д.А. КАЙКЕНОВ

## РАЗРАБОТКА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ ДЕСТРУКЦИИ ВЕЩЕСТВА МЕТОДОМ ПРЯМОГО ИНТЕГРИРОВАНИЯ

(Представлена академиком НАН РК Газалиевым А.М.)

Химико-металлургический институт им. Ж. Абишева

*Математическим методом прямого интегрирования дифференциальных уравнений для скорости последовательной деструкции вещества с использованием интегрирующего множителя впервые полностью обосновано выражение для общего члена ряда по выходу любого промежуточного продукта в любой момент времени.*

Последовательная деструкция вещества происходит при радиоактивном распаде, химическом разложении, механическом разрушении в природных или технологических процессах. Число стадий деструкции может быть каким угодно, вплоть до бесконечности. Сложность таких процессов связана с тем, что в каждой промежуточной стадии одновременно происходит накопление вещества от разрушения его в предшествующей стадии и убыль от деструктивных воздействий в собственной стадии. Это учитывается системой дифференциальных уравнений для стадийной скорости процесса, интегрирование которых представляет определенные трудности. Они в наиболее полной мере были преодолены и обобщены в работе [1] с использованием операторного метода.

Суть этого метода применительно к рассматриваемому процессу состоит в работе с оператором  $P = d/d\tau$  ( $\tau$  – продолжительность) как с постоянным коэффициентом алгебраического уравнения для выражения  $x$  через  $P$  с получением «изображения» функции и возвратом к оригиналу через преобразования Лапласа или Лапласа-Карсона. При переходе к расчетным процедурам проводится поиск соотношения констант скоростей вместо их абсолютных значений. Широко используются рекуррентные способы решения (т.е. через смежные неизвестные величины), а также метод последовательных приближений. С помощью этих приемов можно решить практически любые задачи, что нашло отражение в учебной литературе [2], однако в целом метод оказался слишком громоздким для непосредственного использования ввиду непрямого (рекуррентного) расчета целевой функции – содержания дробящегося вещества в каждой стадии в любой момент времени.

Прямое интегрирование дифференциальных уравнений в принципе возможно с использованием интегрирующих множителей, но оно не было использовано, видимо, из-за резко возрастающих трудностей при алгебраических преобразованиях, начиная с четвертой степени, ввиду чего приводятся решения в явном виде не более чем для трех стадий без выражения общего члена ряда [3]. В связи с этим нами предпринята попытка решения данной задачи.

### Прямое интегрирование дифференциальных уравнений скорости последовательных превращений

В самом общем виде изменение доли  $P$  вещества в стадиях при воздействии тех или иных факторов, учитываемых константой скорости  $k$ , можно выразить следующим образом:

$$P_1 \xrightarrow{k_1} P_2, \quad (1)$$

$$P_j \xrightarrow{k_j} P_{j+1}, \quad (2)$$



Скорость накопления промежуточного продукта за счет протекания предыдущей стадии и расходования его в самой стадии равна разности соответствующих скоростей и подчиняется кинетике необратимых реакций первого порядка в виде известной системы дифференциальных уравнений:

$$\frac{dP_1}{d\tau} = -k_1 P_1, \quad (4)$$

$$\frac{dP_j}{d\tau} = k_{j-1} P_{j-1} - k_j P_j, \quad (5)$$

$$\frac{dP_n}{d\tau} = k_{n-1} P_{n-1} - k_n P_n. \quad (6)$$

Обозначив начальное (при  $\tau = 0$ ) долевое содержание каждого промежуточного продукта на  $P_{0j}$  с нормировкой  $\sum_{j=1}^n P_{0j} = 1$ , можно перейти к решению дифференциальных уравнений.

Для первой стадии из равенства (1) имеем

$$\int \frac{dP_1}{P_1} = \int -k_1 d\tau, \quad (7)$$

откуда

$$\ln P_1 = -k_1 \tau + c_1, \quad (8)$$

где  $c_1$  – константа интегрирования для первой стадии. При  $\tau = 0$   $P_1 = P_{01}$ , поэтому  $c_1 = \ln P_{01}$  и из (8) следует

$$P_1 = P_{01} e^{-k_1 \tau}. \quad (9)$$

Следующая производная  $dP_2/d\tau$  в более компактном виде  $P_2'$  в соответствии с общей формулой (5) может быть введена в состав линейного дифференциального уравнения первого порядка относительно переменной  $P_2$ :

$$P_2' + k_2 P_2 = k_1 P_1. \quad (10)$$

Обычная запись таких уравнений [4]:

$$y' + N(x)y = Q(x). \quad (11)$$

Для решения этого уравнения используется интегрирующий множитель  $\mu = e^{\int N(x)dx}$ . В этом случае общий интеграл находится по формуле

$$y = e^{-\int N(x)dx} \left[ \int Q(x) e^{\int N(x)dx} dx + c \right], \quad (12)$$

где  $c$  – константа интегрирования.

В нашем случае  $y = P_2$  (в общем случае  $y = P_j$ ),  $x = \tau$ ,  $N(x) = k_2$  (в общем случае  $N(x) = k_j$ ),  $Q(x) = k_1 P_1$  (в общем случае  $Q(x) = k_{j-1} P_{j-1}$ ), и тогда искомый интеграл выразится как

$$P_2 = e^{-\int k_2 d\tau} \left[ \int k_1 P_1 e^{\int k_2 d\tau} d\tau + c_2 \right], \quad (13)$$

где  $c_2$  – константа интегрирования для второй ступени. Взяв интеграл в экспонентах (с учетом того, что  $k_2 \neq f(\tau)$ , а в общем случае  $k_j \neq f(\tau)$ ), получим

$$P_2 = e^{-k_2 \tau} \left[ \int k_1 P_1 e^{k_2 \tau} d\tau + c_2 \right]. \quad (14)$$

В общем же случае для аналогичных дифференциальных уравнений в любой стадии будет справедливо следующее выражение для интеграла:

$$P_j = e^{-k_j \tau} \left[ \int k_j P_j e^{k_j \tau} d\tau + c_j \right]. \quad (15)$$

Для второй стадии необходимо подставить в (14) уже взятый интеграл  $P_1$  по формуле (9), чтобы получить уравнение, которое подготовлено для прямого интегрирования

$$P_2 = e^{-k_2 \tau} \left[ \int k_1 P_{01} e^{-k_1 \tau} e^{k_2 \tau} d\tau + c_2 \right] = e^{-k_2 \tau} \left[ k_1 P_{01} \int e^{(k_2 - k_1) \tau} d\tau + c_2 \right]. \quad (16)$$

Взяв интеграл от экспоненты, получим

$$P_2 = k_1 P_{01} \frac{e^{-k_1 \tau}}{k_2 - k_1} + c_2 e^{-k_2 \tau}. \quad (17)$$

Для определения константы интегрирования учтем, что при  $\tau = 0$   $P_2 = P_{02}$ , поэтому, подставив эти условия в (17), найдем

$$c_2 = P_{02} - k_1 P_{01} \frac{1}{k_2 - k_1}. \quad (18)$$

После подстановки  $c_2$  в (17) и некоторой перегруппировки слагаемых получим окончательное выражение:

$$P_2 = k_1 P_{01} \left( \frac{e^{-k_1 \tau}}{k_2 - k_1} + \frac{e^{-k_2 \tau}}{k_1 - k_2} \right) + P_{02} e^{-k_2 \tau}. \quad (19)$$

Как видим, зная константы скорости для первой и второй стадий, а также начальное содержание вещества в этих стадиях, можно рассчитать выход второго вещества в любой момент времени, не пользуясь изменением во времени содержания первой, то есть без рекуррентных вычислений. Это же будет относиться и к прямому расчету любого другого промежуточного вещества. Однако для получения общего выражения необходимо найти единую регулярность в учете констант скорости и начальных содержаний вещества, которая оказывается далеко не очевидной. Так, возможное упрощение (19) путем перемены знака во второй дроби и выноса за скобки  $(k_2 - k_1)$ , которое было использовано в учебнике [3], не позволяет в дальнейшем выявить данную регулярность, как это будет более отчетливо показано на примере рассмотрения динамики изменения третьего промежуточного вещества.

Для него дифференциальное уравнение (5) выразится как

$$P_3' + k_3 P_3 = k_2 P_2. \quad (20)$$

Тогда с учетом общего выражения (15) получим

$$P_3 = e^{-k_3 \tau} \left[ \int e^{k_3 \tau} k_2 P_2 d\tau + c_3 \right], \quad (21)$$

куда необходимо подставить  $P_2$  из (19):

$$P_3 = e^{-k_3 \tau} \left\{ \int e^{k_3 \tau} k_2 \left[ k_1 P_{01} \left( \frac{e^{-k_1 \tau}}{k_2 - k_1} + \frac{e^{-k_2 \tau}}{k_1 - k_2} \right) + P_{02} e^{-k_2 \tau} \right] d\tau + c_3 \right\}. \quad (22)$$

Взятие интеграла после некоторой перегруппировки экспонент дает решение

$$P_3 = k_2 k_1 P_{01} \left[ \frac{e^{-k_1 \tau}}{(k_2 - k_1)(k_3 - k_1)} + \frac{e^{-k_2 \tau}}{(k_1 - k_2)(k_3 - k_2)} \right] + k_2 P_{02} \frac{e^{-k_2 \tau}}{k_3 - k_2} + e^{-k_3 \tau} c_3. \quad (23)$$

По условию  $\tau = 0$ ,  $P_3 = P_{03}$  находим  $c_3$  с приведением промежуточных дробей к общему знаменателю для сохранения регулярностей в знаменателях (23):

$$c_3 = P_{03} - k_2 k_1 P_{01} \frac{1}{(k_1 - k_3)(k_2 - k_3)} - k_2 P_{02} \frac{1}{k_3 - k_2} \quad (24)$$

и после подстановки в (23) с группировкой слагаемых при одинаковых сомножителях получаем окончательное выражение

$$P_3 = k_2 k_1 P_{01} \left[ \frac{e^{-k_1 \tau}}{(k_2 - k_1)(k_3 - k_1)} + \frac{e^{-k_2 \tau}}{(k_1 - k_2)(k_3 - k_2)} + \frac{e^{-k_3 \tau}}{(k_1 - k_3)(k_2 - k_3)} \right] + k_2 P_{02} \left[ \frac{e^{-k_2 \tau}}{k_3 - k_2} + \frac{e^{-k_3 \tau}}{k_2 - k_3} \right] + P_{03} e^{-k_3 \tau}. \quad (25)$$

Подобная группировка вопреки возможному упрощению второй квадратной скобки с выносом знаменателя (при перемене знака во второй дроби) позволяет наметить некоторую регулярность в изменении трех главных слагаемых, тем самым открывая возможность для выражения общего члена формирующегося ряда. Как и для второго продукта, подобное упрощенное выражение для третьего продукта полностью вуалирует намечающуюся регулярность, и, по-видимому, по этой причине в учебнике [3] не приводится общего выражения, а только расчет четвертого продукта по разности с тремя предыдущими. Помимо этого, выражение для четвертого члена ряда само по себе весьма затруднительно, хотя и необходимо для надежного установления регулярностей в знаменателях (25).

Дифференциальное уравнение четвертой стадии

$$P_4' + k_4 P_4 = k_3 P_3, \quad (26)$$

как обычно, решается с введением интегрирующего множителя

$$P_4 = e^{-k_4 \tau} \left[ \int e^{k_4 \tau} k_3 P_3 d\tau + c_4 \right]. \quad (27)$$

После подстановки  $P_3$  в форме (25) и некоторой перегруппировки экспонент получаем

$$P_4 = e^{-k_4 \tau} \left( \int \left\{ k_3 k_2 k_1 P_{01} \left[ \frac{e^{(k_4 - k_1) \tau}}{(k_2 - k_1)(k_3 - k_1)} + \frac{e^{(k_4 - k_2) \tau}}{(k_1 - k_2)(k_3 - k_2)} + \frac{e^{(k_4 - k_3) \tau}}{(k_1 - k_3)(k_2 - k_3)} \right] + k_3 k_2 P_{02} \left[ \frac{e^{(k_4 - k_2) \tau}}{k_3 - k_2} + \frac{e^{(k_4 - k_3) \tau}}{k_2 - k_3} \right] + k_3 P_{03} e^{(k_4 - k_3) \tau} \right\} d\tau + c_4 \right). \quad (28)$$

Взятие интеграла дает

$$P_4 = k_3 k_2 k_1 P_{01} \left[ \frac{e^{-k_1 \tau}}{(k_2 - k_1)(k_3 - k_1)(k_4 - k_1)} + \frac{e^{-k_2 \tau}}{(k_1 - k_2)(k_3 - k_2)(k_4 - k_2)} + \frac{e^{-k_3 \tau}}{(k_1 - k_3)(k_2 - k_3)(k_4 - k_3)} \right] + k_3 k_2 P_{02} \left[ \frac{e^{-k_2 \tau}}{(k_3 - k_2)(k_4 - k_2)} + \frac{e^{-k_3 \tau}}{(k_2 - k_3)(k_4 - k_3)} \right] + k_3 P_{03} \frac{e^{-k_3 \tau}}{k_4 - k_3} + c_4 e^{-k_4 \tau}. \quad (29)$$

Константа  $c_4$  находится из (29) по условию  $\tau = 0, P_4 = P_{04}$ :

$$\begin{aligned}
c_4 = P_{04} - k_3 k_2 k_1 P_{01} & \left[ \frac{1}{(k_2 - k_1)(k_3 - k_1)(k_4 - k_1)} + \frac{1}{(k_1 - k_2)(k_3 - k_2)(k_4 - k_2)} + \right. \\
& \left. + \frac{1}{(k_1 - k_3)(k_2 - k_3)(k_4 - k_3)} \right] - k_3 k_2 P_{02} \left[ \frac{1}{(k_3 - k_2)(k_4 - k_2)} + \right. \\
& \left. + \frac{1}{(k_2 - k_3)(k_4 - k_3)} \right] - k_3 P_{03} \frac{1}{k_4 - k_3}. \quad (30)
\end{aligned}$$

Здесь наибольшие трудности вызывает раскрытие первой квадратной скобки в целях получения предельно компактного ее выражения, содержащего константы  $k_1, k_2, k_3, k_4$ . Для этого возьмем эту скобку со знаком минус, стоящим перед всем этим алгебраическим слагаемым, затем поменяем знаки во втором и дважды в третьем слагаемых за счет перемены мест  $k_j$  в круглых скобках, чтобы из девяти разных скобок сделать подобными шесть:

$$\begin{aligned}
& - \left[ \frac{1}{(k_2 - k_1)(k_3 - k_1)(k_4 - k_1)} + \frac{1}{(k_1 - k_2)(k_3 - k_2)(k_4 - k_2)} + \right. \\
& \left. + \frac{1}{(k_1 - k_3)(k_2 - k_3)(k_4 - k_3)} \right] = - \left[ \frac{1}{(k_2 - k_1)(k_3 - k_1)(k_4 - k_1)} - \right. \\
& \left. - \frac{1}{(k_2 - k_1)(k_3 - k_2)(k_4 - k_2)} + \frac{1}{(k_3 - k_1)(k_3 - k_2)(k_4 - k_3)} \right] = \\
& = - \frac{(k_3 - k_1)(k_4 - k_2)(k_4 - k_3) - (k_3 - k_1)(k_4 - k_1)(k_4 - k_3) + (k_2 - k_1)(k_4 - k_1)(k_4 - k_2)}{(k_2 - k_1)(k_3 - k_1)(k_4 - k_1)(k_3 - k_2)(k_4 - k_2)(k_4 - k_3)}. \quad (31)
\end{aligned}$$

После раскрытия числителя и сокращения подобных членов с разными знаками получим сумму

$$k_3^2 k_2 - k_2^2 k_3 - k_3^2 k_1 + k_1^2 k_3 + k_2^2 k_1 - k_1^2 k_2,$$

которую целесообразно преобразовать в произведение парных разностей для возможного сокращения со знаменателем:

$$\begin{aligned}
& k_3^2(k_2 - k_1) + k_3(k_1^2 - k_2^2) + k_2 k_1(k_2 - k_1) = \\
& = k_3^2(k_2 - k_1) + k_3(k_1 - k_2)(k_1 + k_2) + k_2 k_1(k_2 - k_1) = \\
& = (k_2 - k_1) \left[ k_3^2 - k_3(k_1 + k_2) + k_2 k_1 \right] = \\
& = (k_2 - k_1) \left[ k_3^2 - k_3 k_1 - k_3 k_2 + k_2 k_1 \right] = \\
& = (k_2 - k_1) \left[ k_3(k_3 - k_1) - k_2(k_3 - k_1) \right] = (k_2 - k_1)(k_3 - k_2)(k_3 - k_1).
\end{aligned}$$

Возвращаясь к дроби (31), получим

$$\begin{aligned}
& - \frac{(k_2 - k_1)(k_3 - k_2)(k_3 - k_1)}{(k_2 - k_1)(k_3 - k_1)(k_4 - k_1)(k_3 - k_2)(k_4 - k_2)(k_4 - k_3)} = \\
& = - \frac{1}{(k_4 - k_1)(k_4 - k_2)(k_4 - k_3)} = \frac{1}{(k_1 - k_4)(k_2 - k_4)(k_3 - k_4)}. \quad (32)
\end{aligned}$$

Возможно, проведенные преобразования имеют самостоятельное алгебраическое значение, поскольку представляют разложение сложной дроби по определенному алгоритму, в данном случае как

$$\frac{1}{(a-d)(b-d)(c-d)} \equiv - \left[ \frac{1}{(b-a)(c-a)(d-a)} + \frac{1}{(a-b)(c-b)(d-b)} + \frac{1}{(a-c)(b-c)(d-c)} \right] \quad (33)$$

С учетом аналогичного более простого выражения для третьей стадии (см. формулы (23) и (24)) получается общая формула для данного преобразования

$$\frac{1}{\prod_{i=1}^{n-1} (a_i - a_n)} \equiv - \sum_{i=1}^{n-1} \frac{1}{\prod_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n (a_j - a_i)} \equiv \sum_{i=1}^{n-1} \frac{1}{\prod_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^{n-1} (a_j - a_i)(a_i - a_n)} \quad (34)$$

в качестве разновидности для известного разложения подобной дроби, представленной произведением парных сумм [4].

При этом  $a_n$  можно считать переменной  $x$ , что обеспечивает удобство для интегрирования по частям после разложения сложной дроби:

$$\frac{1}{\prod_{i=1}^n (a_i - x)} \equiv \sum_{i=1}^n \frac{1}{\prod_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n (a_j - a_i)(a_i - x)}. \quad (35)$$

После небольшого алгебраического отступления переходим к выражению константы интегрирования  $c_4$  через дробь (32) с подстановкой ее в (30):

$$c_4 = k_3 k_2 k_1 P_{01} \frac{1}{(k_1 - k_4)(k_2 - k_4)(k_3 - k_4)} + k_3 k_2 P_{02} \frac{1}{(k_2 - k_4)(k_3 - k_4)} + k_3 \frac{1}{k_3 - k_4} + P_{04}. \quad (36)$$

Введением  $c_4$  в (29) и группировкой подобных членов получаем окончательное выражение для четвертого члена ряда в последовательности продуктов превращения вещества

$$P_4 = k_3 k_2 k_1 P_{01} \left[ \frac{e^{-k_1 \tau}}{(k_2 - k_1)(k_3 - k_1)(k_4 - k_1)} + \frac{e^{-k_2 \tau}}{(k_1 - k_2)(k_3 - k_2)(k_4 - k_2)} + \frac{e^{-k_3 \tau}}{(k_1 - k_3)(k_2 - k_3)(k_4 - k_3)} + \frac{e^{-k_4 \tau}}{(k_1 - k_4)(k_2 - k_4)(k_3 - k_4)} \right] + k_3 k_2 P_{02} \left[ \frac{e^{-k_2 \tau}}{(k_3 - k_2)(k_4 - k_2)} + \frac{e^{-k_3 \tau}}{(k_2 - k_3)(k_4 - k_3)} + \frac{e^{-k_4 \tau}}{(k_2 - k_4)(k_3 - k_4)} \right] + k_3 P_{03} \left[ \frac{e^{-k_3 \tau}}{k_4 - k_3} + \frac{e^{-k_4 \tau}}{k_3 - k_4} \right] + P_{04} e^{-k_4 \tau}. \quad (37)$$

Это выражение в сопоставлении с третьим (25), вторым (19) и первым (9) членами ряда позволяет записать формулу для общего члена ряда, а значит решить главную задачу предпринятых выкладок – найти способ расчета выхода продукта в любой стадии для любого момента времени с любым исходным содержанием этих продуктов

$$P_n = \sum_{j=1}^{n-1} P_{0j} \prod_j^{n-1} k_j \sum_j^n \frac{e^{-k_j \tau}}{\prod_{\substack{j,i=1 \\ i \neq j}}^n (k_i - k_j)} + P_{0n} e^{-k_n \tau}, \quad (38)$$

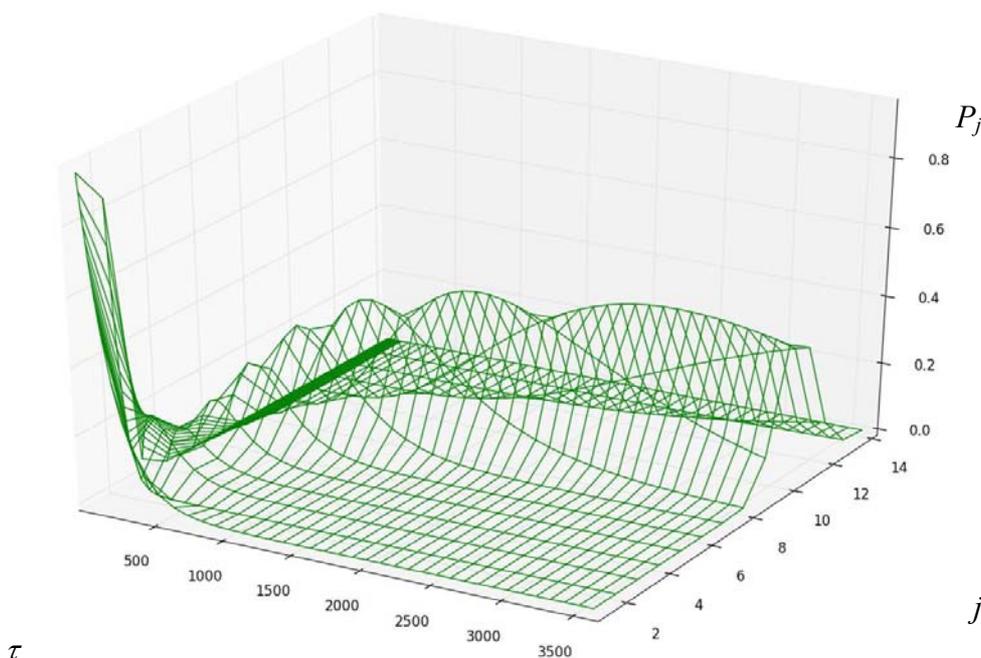
где  $n$  – номер рассчитываемого промежуточного продукта,  $j$  – номера предыдущих продуктов и соответствующих стадий деструкции.

Что касается констант скорости разрушения  $k_j$ , то они специфичны для каждого процесса и, например, для измельчения материала в шаровых мельницах выражаются формулой [5]

$$k_j = \frac{8d_j(d_{ш} - d_j)\omega G_{ш} G_3}{d_{ш}^2(1 - 2\omega\sqrt{2D/g})(G_{ш}/\gamma_{ш} + G_3/\gamma_3)^2 \gamma_{ш}\gamma_3} \exp\left(-\frac{E_0}{RT + \frac{3MmgD}{\pi d_j^3 \gamma_3}}\right), \quad (39)$$

где  $d_j$  – размер зерен в  $j$ -той стадии измельчения,  $d_{ш}$  – диаметр мелющего шара,  $\omega$  – угловая скорость вращения мельницы,  $G_{ш}$  и  $G_3$  – массы шаровой и зерновой загрузки мельницы,  $\gamma_{ш}$  и  $\gamma_3$  – плотность шаров и зерен,  $g$  – ускорение силы тяжести,  $E_0$  – тепловой барьер разрушения зерен,  $R$  – универсальная газовая постоянная,  $m$  – масса шара,  $D$  – внутренний диаметр мельницы.

На рисунке 1 приведено трехмерное изображение процесса по выходу различных фракций в зависимости от их размера при условии  $d_{j+1} = d_j/2$  (уменьшении размера вдвое при каждом разрушении) и продолжительности процесса, что впервые дает наглядное представление о динамике измельчения, ранее известной только для самой крупной (первой) фракции.



**Рис. 1.** Зависимость долевого выхода фракций ( $P_j$ , д.ед.) от их размера  $j$  (по условию  $d_{j+1} = d_j/2$  при  $d_1 = 0,04$  м) и продолжительности  $\tau$ , с. Блок-схема расчетов по моделям (39) и (40) дана на рисунке 2.

1. Методом прямого интегрирования дифференциальных уравнений для скорости последовательной деструкции вещества с использованием интегрирующего множителя впервые полностью обосновано выражение для общего члена ряда по выходу любого промежуточного продукта в любой момент времени.

2. В процессе математического обоснования найдено общее выражение для разложения дроби, содержащей в делителе произведение разностей величин, что может быть полезным для интегрирования подобных дробей, когда одна из величин является переменной. Это общее выражение может рассматриваться как дополнение к известному разложению дроби, содержащей произведение парных сумм.

3. На примере измельчения материала в шаровых мельницах проиллюстрировано применение разработанной модели последовательной деструкции для практических целей.

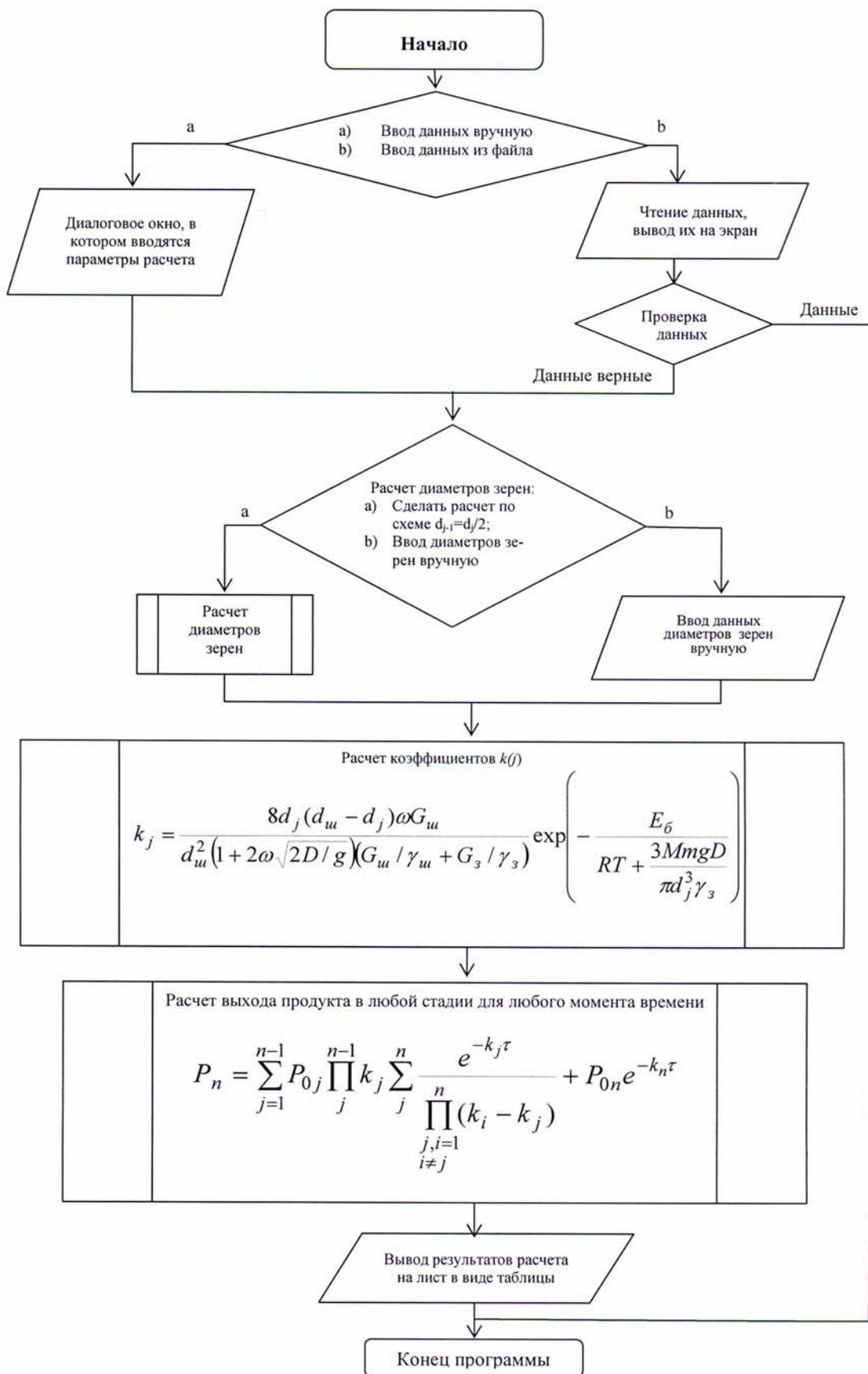


Рис. 2. Блок-схема расчетов выхода промежуточных продуктов по моделям (39) и (40)

## ЛИТЕРАТУРА

1. Родигин Н.М., Родигина Э.Н. Последовательные химические реакции. Математический анализ и расчет. – М.: Изд. АН СССР, 1960. – 140 с.
2. Розовский А.Я. Гетерогенные химические реакции (Кинетика и макрокинетика). – М.: Наука, 1988. – 324 с.
3. Эмануэль Н.М., Кнорре Д.Г. Курс химической кинетики. Учебник для химических факультетов. Изд. 3-е, перераб. и доп. – М.: Высш. школа, 1974. – 400 с.
4. Бронштейн И.Н., Семендяев К.А. Справочник по математике для инженеров и учащихся втузов. – 13-е изд., исправленное. – М.: Наука, Гл. ред. физ.-мат. лит., 1986. – 544 с.
5. Малышев В.П., Нурмагамбетова (Турдукожаева) А.М., Оспанов К.Н. Расчет измельчения материалов на основе молекулярной теории соударений и формальной кинетики последовательных и параллельных реакций // Материалы респ. н.-практ. конф. «Состояние и перспективы развития химии и хим. технологии в Центрально-Казахстанском регионе». – Караганда, 2000. – С. 8-11.

*Малышев В.П., Турдукожаева А.М., Қайкенов Д.А.*

ТУРА ИНТЕГРАЛДАУ ӘДІСІМЕН ЗАТТЫҢ БІРТЕ-БІРТЕ ҚҰРЫЛЫМСЫЗДАНУЫНЫҢ  
МАТЕМАТИКАЛЫҚ ҮЛГІСІН ЖАСАУ

Ж. Әбішев атындағы Химия-металлургиялық институты

Интегралдау көбейткішін қолдану арқылы заттың бірте-бірте деструкциялануының жылдамдығы үшін дифференциалды теңдіктерді тура интегралдау – математикалық әдісімен кез келген уақыт аралығындағы кез келген аралық өнімнің шығымы бойынша толығымен қатардың жалпы мүшесі үшін өрнек алғашқы рет негізделді.

*Malyshev V.P., Turdukozhaeva A.M., Kaukenov D.A.*

DEVELOPMENT OF A MATHEMATICAL MODEL  
OF SEQUENTIAL DECOMPOSITION OF MATTER BY DIRECT INTEGRATION

Chemical-metallurgical institute it him G.Abisheva

By mathematical method of direct integration of differential equations for the rate of destruction of matter consistent with the use of an integrating factor for the first time we fully justified the expression for the total term of the series on output any of the intermediate product at any time.

Л.А. АЛЕКСЕЕВА

## ТВИСТОРНОЕ БИВОЛНОВОЕ УРАВНЕНИЕ И ЕГО ОБОБЩЕННЫЕ РЕШЕНИЯ

Институт математики МОН РК, г. Алматы, Казахстан

Рассматривает бикватернионное дифференциальное уравнение из класса биволновых уравнений общего вида. Исследуется частный случай этих уравнений при чисто векторном представлении его структурного коэффициента. Эквивалентная ему система дифференциальных уравнений относится к уравнениям Янга-Милса. Построены обобщенные решения неоднородного уравнения и однородного, описывающие твисторы и твисторные поля. Получены элементарные бикватернионные  $\xi$ -твисторы и исследованы их свойства в зависимости от вида структурного коэффициента.

### 1. Твисторное биволновое уравнение

В статьях [1-3] построены обобщенные решения бикватернионных волновых уравнений вида:

$$\nabla^{\pm} \mathbf{B} + m \mathbf{B} = \mathbf{G}(\tau, x), \quad (0)$$

где структурный коэффициент  $m$  – комплексное число ( $m \in \mathbf{Z}$ ), взаимные биградиенты  $\nabla^{\pm} = \partial_{\tau} \pm i \nabla$  – дифференциальные бикватернионные операторы, действие которых определено алгеброй бикватернионов [3]:

$$\nabla^{\pm} \mathbf{B}(\tau, x) \triangleq (\partial_{\tau} \pm i \nabla) \circ (b(\tau, x) + B(\tau, x)) = \partial_{\tau} b \mp i \operatorname{div} B \pm i \operatorname{grad} b + \partial_{\tau} B \pm i \operatorname{rot} B$$

$b(\tau, x)$  и  $B(\tau, x)$  – соответственно обобщенная функция и трехмерная вектор-функция на пространстве Минковского  $M = \{(\tau, x) : \tau \in R^1, x \in R^3\}$ . Там же показано, что это уравнение эквивалентно системе уравнений Максвелла (при  $m=0$ ) и Дирака при мнимом  $m$  ( $m = i\rho$ ).

Линейные бикватернионные дифференциальные уравнения вида:

$$\nabla^{\pm} \mathbf{B} + \mathbf{F} \circ \mathbf{B} = \mathbf{G}(\tau, x), \quad (1)$$

где структурный коэффициент  $\mathbf{F} = f + F$  – комплексный бикватернион, эквиваленты системам 8-ми дифференциальных уравнений гиперболического типа. Будем называть их биволновыми уравнениями общего вида. Уравнение (0) его частный случай.

Здесь исследуем случай, когда  $\mathbf{F} = F$  – трехмерный комплексный вектор. Тогда уравнение (1) имеет вид (для верхнего знака биградиента):

$$(\partial_{\tau} + i \nabla + F) \mathbf{B} = \mathbf{G}, \quad (2)$$

Построим его обобщенные решения при произвольной правой части из класса обобщенных бикватернионов, компоненты которого являются обобщенными функциями. Решения (1) для нижнего знака (-) можно получить из них, используя операцию комплексного сопряжения.

### 2. Скалярные потенциалы. Обобщенное решение уравнения (2)

Введем операторы:

$$\mathbf{D}_F^+ = \nabla^+ + F, \quad \mathbf{D}_F^- = \nabla^- - F.$$

Легко видеть, что их суперпозиция коммутативна и обладает следующим полезным свойством.

$$\mathbf{D}_F^+ \mathbf{D}_F^- = \mathbf{D}_F^- \mathbf{D}_F^+ \triangleq (\nabla^+ + F) \circ (\nabla^- - F) = \square + (F, F) - 2i(F, \nabla). \quad (3)$$

где  $\square = \frac{\partial^2}{\partial \tau^2} - \Delta$  – волновой оператор ( $\Delta$  – оператор Лапласа). Используя это свойство и свойство ассоциативности бикватернионного умножения, из (2) получим

$$\mathbf{D}_F^- \mathbf{D}_F^+ \mathbf{B} = \{\square + (F, F) - 2i(F, \nabla)\} \mathbf{B} = \mathbf{D}_F^- \mathbf{G} = \mathbf{Q}$$

Т.е. каждая компонента  $\mathbf{B}$  удовлетворяет уравнению

$$\square u + (F, F)u - 2i(F, \nabla u) = q(\tau, x) \quad (4)$$

с соответствующей  $\mathbf{Q}$  правой частью.

**Теорема 1.** *Обобщенное решение уравнения (2) можно представить в виде*

$$\mathbf{B} = \mathbf{D}_F^- (\psi * \mathbf{G}) = \mathbf{D}_F^- \psi * \mathbf{G} + \mathbf{B}^0 = \psi * \mathbf{D}_F^- \mathbf{G} + \mathbf{B}^0 \quad (5)$$

где  $\psi(\tau, x)$  -- фундаментальное решение уравнения (4) (при  $q = \delta(\tau)\delta(x)$ ), а  $\mathbf{B}^0(\tau, x)$  решение однородного уравнения (2) (при  $\mathbf{G} = 0$ ):

$$\mathbf{B}^0 = \sum_{\psi^0} \mathbf{D}_F^- \psi^0 * \mathbf{C}^0 = \sum_{\psi^0} \psi^0 * \mathbf{D}_F^- \mathbf{C}^0 = \sum_{\psi^0} \mathbf{D}_F^- (\psi^0 * \mathbf{C}^0) \quad (6)$$

$\psi^0(\tau, x)$  – решения однородного уравнения (4),  $\mathbf{C}^0(\tau, x)$  – произвольные бикватернионы, допускающие такую свертку.

Здесь и далее значок \* означает операцию свертки (см.[1,4]).

**Доказательство:** В силу линейности уравнения, достаточно доказать утверждение для каждого слагаемого в формуле (5). Подставим первое слагаемое в уравнение (2) и, используя (3), получим

$$(\nabla^+ + F)(\nabla^- - F)(\psi * \mathbf{G}) = (\square\psi - 2i(F, \nabla\psi) + (F, F)\psi) * \mathbf{G} = \delta(\tau)\delta(x) * \mathbf{G} = \mathbf{G}.$$

Для каждого слагаемого второй суммы имеем

$$(\nabla^+ + F)(\nabla^- - F)(\psi^0 * \mathbf{C}^0) = \{(\square - 2i(F, \nabla) + (F, F))\psi^0\} * \mathbf{C}^0 = 0.$$

Здесь мы воспользовались известными свойствами свертки [4].

Очевидно, в силу линейности уравнения, любое решение можно представить в аналогичном виде.

Уравнение (4), если положить  $m^2 = (F, F)$ , содержит оператор Клейна-Гордона-Фока  $(\square + m^2)$  и дополнительное слагаемое  $(-2i(F, \nabla\psi))$ . Интересно, что появление этого дополнительного члена значительно упрощает вид его фундаментального решения, в сравнении с фундаментальным решением уравнения Клейна-Гордона-Фока, которое известно (см.[5]).

**Теорема 2.** *Фундаментальные решения уравнения (4) имеют вид:*

$$\psi = \frac{e^{-i(F, x)}}{4\pi \|x\|} \left( (1-a)\delta(\tau - \|x\|) + a\delta(\tau + \|x\|) \right) + \psi^0, \quad \forall a \in \mathbf{Z}, \quad (7)$$

где  $\delta(\tau - \|x\|)$  – простой слой на световом конусе  $\tau = \pm \|x\|$ ;  $\psi^0(\tau, x)$  – решение однородного уравнения (4) (при  $q = 0$ ).

**Доказательство.** Для доказательства формулы теоремы используем преобразование Фурье обобщенных функций. Далее переменные Фурье, соответствующие  $(\tau, x)$  обозначаем  $(\omega, \xi)$  соответственно. Уравнения для  $\psi$  имеет вид:

$$\square\psi + (F, F)\psi - 2i(F, \nabla\psi) = \delta(\tau)\delta(x), \quad (8)$$

а его преобразование Фурье

$$\left( \|\xi\|^2 - \omega^2 - 2(F, \xi) + (F, F) \right) \bar{\psi}(\omega, \xi) = 1. \quad (9)$$

Откуда получим

$$\bar{\psi}(\omega, \xi) = \frac{1}{(\xi - F, \xi - F) - \omega^2} \quad (10)$$

Поскольку правая часть имеет неинтегрируемые особенности, для построения обратного преобразования Фурье следует выбрать определенные регуляризации.

Фундаментальные решения уравнения Даламбера ( $\square u = \delta(x)\delta(\tau)$ ) имеют вид  $(4\pi\|x\|)^{-1} \delta(\tau \mp \|x\|)$ , либо представимы в виде их суммы:

$$\frac{1-a}{4\pi\|x\|} \delta(\tau - \|x\|) + \frac{a}{4\pi\|x\|} \delta(\tau + \|x\|), \quad \forall a \in \mathbf{Z}.$$

Это сингулярные обобщенные функции – простые слои на световом конусе "будущего" и "прошлого":  $\tau = \pm\|x\|$ . Их преобразование Фурье равно следующим регуляризациям функции  $(\|\xi\|^2 - \omega^2)^{-1}$ :

$$F \left[ \frac{1}{4\pi\|x\|} \delta(\tau \mp \|x\|) \right] = \frac{1}{\|\xi\|^2 - \omega^2 \pm i0} \quad (11)$$

Используя свойства сдвига преобразования Фурье [4], из (10) и (11) следует формула (7). Теорема доказана.

Заметим, что определяющий решение твисторного уравнения *скалярный потенциал*  $\psi$  – это сферическая волна, распространяющаяся в  $R^3$  с единичной скоростью (если  $\tau$  – время). При  $\text{Re } F \neq 0$ , реальная и мнимая часть плотности слоя на сфере  $\|x\| = |\tau|$  колеблются с изменением  $x$ , поэтому для уравнения (2) здесь предложено такое название (автор не возражает, если найдется более подходящее).  $\text{Im } F$  дает экспоненциальное затухание или возрастание плотности в зависимости от направления  $x$  по отношению к  $H$ .

### 3. Скалярные потенциалы однородного твисторного уравнения

Рассмотрим решения однородного уравнения (4). Его преобразование Фурье имеет вид:

$$((\xi - F, \xi - F) - \omega^2) \bar{\psi}^0 = 0 \quad (12)$$

Следовательно  $\bar{\psi}^0 = \varphi(\omega, \xi) \delta_S(\omega, \xi)$ , где  $\varphi(\omega, \xi)$  – произвольная локально интегрируемая функция, а  $\delta_S(\omega, \xi)$  – простой слой на трехмерной поверхности  $S$  в  $R^4$ :

$$S = \{(\omega, \xi) : (\xi - F, \xi - F) - \omega^2 = 0\}. \quad (13)$$

И формальное решение однородного уравнения имеет вид поверхностного интеграла

$$\psi^0(\tau, x) = \int_S \varphi(\omega, \xi) \exp(-i\omega\tau - i(x, \xi)) dS(\omega, \xi), \quad \forall \varphi(\omega, \xi) \in L_1(S) \quad (14)$$

При каких  $F$  такая поверхность существует и какой вид она имеет?

Пусть  $F$  – действительный вектор:  $F = E$ . Тогда  $S$  – это конус в  $R^4$  с вершиной в точке  $(\omega, \xi) = (0, E)$ . В этом случае (14) можно записать в виде:

$$\psi^0(\tau, x) = \int_{R^3} \chi(\xi) \exp(\pm i\|\xi - E\|\tau - i(x, \xi)) d\xi_1 d\xi_2 d\xi_3, \quad \forall \chi(\xi) \in L_1(R^3) \quad (15)$$

Если  $F$  – мнимый вектор:  $F = iH$ ,  $\text{Im } H = 0$ . Тогда из (13) следует:

$$(\xi - iH, \xi - iH) = \|\xi\|^2 - \|H\|^2 - 2i(H, \xi) = \omega^2$$

Решением этого уравнения будет пересечение двух множеств, задаваемых равенствами:

$$S = \{(\omega, \xi) : \|\xi\|^2 - \|H\|^2 = \omega^2, \quad (H, \xi) = 0\}$$

В этом случае решением однородного уравнения будет интеграл по части плоскости, перпендикулярной вектору  $H$ , с выколотым кругом радиуса  $\|H\|$  с центром в точке  $\xi = 0$ :

$$\psi^0(\tau, x) = \int_{\substack{(H, \xi)=0, \\ \|\xi\| \geq \|H\|}} \chi(\xi) \exp\left(\pm i\tau \sqrt{\|\xi\|^2 - \|H\|^2} - i(x, \xi)\right) d\xi_{\perp H}, \quad \forall \chi(\xi) \in L_1(R^3) \quad (16)$$

Если имеем комплексное  $F = E + iH$ , тогда из (13) следует:

$$(\xi - E - iH, \xi - E - iH) = \|\xi - E\|^2 - \|H\|^2 - 2i(\xi - E, H) = \omega^2$$

В этом случае решением однородного уравнения будет интеграл по части плоскости, проходящей через точку  $\xi^* = E$  и перпендикулярной вектору  $H$ , с выколотым кругом радиуса  $\|H\|$  с центром в  $\xi = E$ :

$$\psi^0(\tau, x) = \int_{\substack{(H, \xi) = -(H, E), \\ \|\xi + E\| \geq \|H\|}} \phi(\xi) \exp\left(\pm i\tau \sqrt{\|\xi - E\|^2 - \|H\|^2} - i(x, \xi)\right) d\xi_{\perp H}, \quad \forall \phi(\xi) \in L_1(R^3) \quad (17)$$

Выбор  $\phi(\xi)$  позволяет строить широкий класс решений твисторных уравнений.

#### 4. Элементарный $\xi$ -твистор

Назовем решения однородного уравнения (2) *твисторами*. Построим их бикватернионные представления. Заметим, что функции

$$\psi_{\xi}^{\pm}(\tau, x) = \exp\left(\pm i\tau \sqrt{\|\xi - E\|^2 - \|H\|^2} - i(x, \xi)\right) \quad (18)$$

являются решением однородного уравнения (4) и представляют собой две гармонические волны, движущиеся в направлении волнового вектора  $\xi$  и противоположном направлении с фазовой скоростью  $c = \sqrt{\|\xi - E\|^2 - \|H\|^2} / \|\xi\|$ ; длина волн  $\lambda = 2\pi / \|\xi\|$ . При  $\|\xi - E\| > \|H\|$  их частота  $\omega = \sqrt{\|\xi - E\|^2 - \|H\|^2}$ , период колебаний  $T = 2\pi / \sqrt{\|\xi - E\|^2 - \|H\|^2}$ . При  $\|\xi - E\| < \|H\|$  -- это две стоячие гармонические волны с экспоненциально затухающей и возрастающей по времени амплитудой. При  $\|\xi - E\| = \|H\|$  амплитуда не зависит от времени и они совпадают.

Рассмотрим порождаемый ими элементарный  $\xi$ -твистор -

$$\begin{aligned} \Psi_{\xi}^{\pm} &= \frac{1}{\sqrt{2}\|\xi - E\|} \mathbf{D}_F^- \psi_{\xi}^{\pm} = (\nabla^- - F) \frac{\exp\left(\pm i\tau \sqrt{\|\xi - E\|^2 - \|H\|^2} - i(x, \xi)\right)}{\sqrt{2}\|\xi - E\|} = \\ &= \frac{\pm i \sqrt{\|\xi - E\|^2 - \|H\|^2} - (\xi + E + iH)}{\sqrt{2}\|\xi - E\|} \psi_{\xi}^{\pm}, \quad \xi \neq E. \end{aligned} \quad (19)$$

Его норма и псевдонорма соответственно равны

$$\|\Psi_{\xi}^{\pm}\| = 1, \quad \langle\langle \Psi_{\xi}^{\pm} \rangle\rangle = i \frac{\|H\|}{\|\xi - E\|}, \quad (20)$$

Бикватернион его энергии-импульса

$$\Xi(\Psi_{\xi}^{\pm}) = \Psi_{\xi}^{\pm} \circ (\Psi_{\xi}^{\pm})^* = W(\Psi_{\xi}^{\pm}) + iP(\Psi_{\xi}^{\pm})$$

равен:

$$\begin{aligned} \Xi(\Psi_{\xi}^{\pm}) &= 1 - i \frac{[e_{\xi-E}, H] \mp e_{\xi-E} \sqrt{\|\xi - E\|^2 - \|H\|^2}}{\|\xi - E\|}, \\ e_{\xi-E} &= \frac{\xi - E}{\|\xi - E\|}, \quad \|e_{\xi-E}\| = 1 \end{aligned} \quad (21)$$

Норма и псевдонорма  $\Xi_{\xi}$  равны

$$\|\Xi(\Psi_{\xi}^{\pm})\| = \sqrt{1 + \frac{\|\xi - E\|^2 - \|H\|^2 \cos^2 \gamma}{\|\xi - E\|^2}}, \quad \langle\langle \Xi(\Psi_{\xi}^{\pm}) \rangle\rangle = \sqrt{1 - \frac{\|\xi - E\|^2 - \|H\|^2 \cos^2 \gamma}{\|\xi - E\|^2}},$$

где  $\gamma$  угол между векторами  $e_{\xi-E}, H$ . Интересно, что

$$\langle\langle \Xi(\Psi_{\xi}^{\pm}) \rangle\rangle = 0, \quad \|\Xi(\Psi_{\xi}^{\pm})\| = \sqrt{2} \text{ при } e_{\xi-E} \perp H.$$

Наиболее простой вид  $\Psi_{\xi}^{\pm}$  и  $\Xi(\Psi_{\xi}^{\pm})$  имеют при  $H = 0$  :

$$\Psi_{\xi}^{\pm} = \frac{\pm i + e_{\xi-E}}{\sqrt{2}} \exp(\pm i\tau \|\xi - E\| - i(x, \xi)), \quad \|\Psi_{\xi}^{\pm}\| = 1, \quad \langle\langle \Psi_{\xi}^{\pm} \rangle\rangle = 0, \quad (22)$$

$$\Xi(\Psi_{\xi}^{\pm}) = 1 \pm e_{\xi-E}, \quad \|\Xi(\Psi_{\xi}^{\pm})\| = \sqrt{2}, \quad \langle\langle \Xi(\Psi_{\xi}^{\pm}) \rangle\rangle = 0$$

Если  $\xi = E$ , из скалярного потенциала (18) получим элементарный  $E$ -твистор:

$$\begin{aligned} \Psi_E^{\pm} &= \frac{1}{\sqrt{2}} \mathbf{D}_F^- \psi_E^{\pm} = \frac{1}{\sqrt{2}} \{ \pm i \|H\| - (2E + iH) \} \psi_E^{\pm}; \\ \|\Psi_E^{\pm}\| &= \sqrt{2 \|E\|^2 + \|H\|^2}, \quad \langle\langle \Psi_E^{\pm} \rangle\rangle = i\sqrt{2} \|E\|. \\ \Xi(\Psi_E^{\pm}) &= 2 \|E\|^2 + \|H\|^2 \pm 2i \|H\| E. \end{aligned}$$

Элементарные  $\xi$  – твисторы описывают восьмимерные гармонические волны, движущиеся вдоль вектора  $\xi$ , с определенной амплитудой по каждой составляющей скалярной и векторной действительной и мнимой части твистора. Направление движения определяется верхним либо нижним знаком твистора и влияет на амплитуду волны.

### 5. Нестационарные твисторные поля

Используя  $\Psi_{\xi}^{\pm}$  можно представить  $\mathbf{B}^0(\tau, x)$  в виде суммы твисторов вида:

$$\mathbf{B}^0(\tau, x) = \sum_{C^0(\tau, x)} \Psi^{\phi}(\tau, x) * C^0(\tau, x), \quad (23)$$

$$\Psi^{\phi}(\tau, x) = \int_S \phi(\xi) \Psi_{\xi}(\tau, x) dS(\xi), \quad \forall \phi \in L_1(S)$$

Скалярно-векторные поля  $\mathbf{C}^0(\tau, x)$  тоже произвольные, допускающие такие свертки, в том числе могут быть из класса сингулярных обобщенных функций.

### Заключение

Рассмотренное здесь биволновое твисторное уравнение (1), если записать его в виде системы уравнений для скалярной и векторной части, можно отнести к классу уравнений Янга-Милса, используемых в квантовой механике для построения моделей элементарных частиц [6]. Здесь показано, что для твисторов существуют порождающие их скалярные потенциалы, которые удовлетворяют уравнению (30). Решения этого уравнения представляются в виде поверхностных и контурных интегралов от элементарных потенциалов, выражаемых через экспоненциальные функции, и содержат достаточно произвольные подынтегральные функции типа  $\phi$ . От этих представлений нетрудно перейти к представлению твисторов с использованием функций Бесселя и сферических гармоник.

Биволновое уравнение (1) имеет вид уравнения трансформации масс-зарядов-токов электрогравитационного поля под действием внешнего ЭГМ-поля, описываемого бикватернионом  $\mathbf{F}$ , ранее предложенного автором для одной бикватернионной модели ЭГМ-поля [7,8]. Если перейти на физический язык, полученные здесь твисторы для этой модели описывают трансформацию

спиноров свободного поля (при  $F=0$ ), под воздействием постоянного внешнего ЭГМ-поля, вектор электрической напряженности которого равен  $E$ , а гравимагнитной напряженности  $H$ . Потенциальная часть  $H$  описывает напряженность внешнего гравитационного поля, а его вихревая часть соответствует магнитной напряженности внешнего поля. Интересно, что для этой модели ЭГМ-поля бикватернионная форма уравнения Дирака [3] описывает трансформацию спиноров свободного поля (при  $m=0$ ) под воздействием внешнего скалярного поля сопротивления-поглощения. Т.е. имеет совсем другой смысл, нежели уравнение Дирака в квантовой механике [9]. Суммарное воздействие таких полей описывается уравнением (1) в его общем виде.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л.А. Уравнение Дирака и его обобщенные решения. 1. Бикватернионная форма и КГФШ-уравнение// Известия НАН РК. Серия физико-математическая. – 2011. – №5(279). – С.9-14.
2. Алексеева Л.А. Уравнение Дирака и его обобщенные решения. 2. Скалярные потенциалы и бикватернионы спинорных полей// Известия НАН РК. Серия физико-математическая. – 2011. – №5(279). – С.15-18.
3. Alexeyeva L. Biquaternions algebra and its applications by solving of some theoretical physics equations// Int.J. Clifford Analysis, Clifford Algebras and their Applications. – 2012. – Vol. 7. – Issue 1. – 19pp.
4. Владимиров В.С. Обобщенные функции в математической физике – М:Наука. – 1976.
5. Полянин А.Д. Справочник по линейным уравнениям математической физики – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2001. – 576 с. – ISBN 5-9221-0093-9.
6. Yang C. N., Mills R. Conservation of Isotopic Spin and Isotopic Gauge Invariance//Physical Review 96 (1).-1954.-P.191–195.
7. Алексеева Л.А. Уравнения взаимодействия А-полей и законы Ньютона //Известия НАН РК. Серия физико-математическая. 2004. №3. С.45-53.
8. Алексеева Л.А. Полевые аналоги законов Ньютона для одной модели электро- гравимагнитного поля// Гиперкомплексные числа в геометрии и физике. 2009. Т.6. № 1. С.122-134.
9. Боголюбов Н.Н., Ширков Д.В. Квантовые поля. М:Наука. – 1980. – 320с.

*Алексеева Л.А.*

ТВИСТОРЛЫҚ ҚОСТОЛҚЫНДЫ ТЕНДЕУ  
ЖӘНЕ ОНЫҢ ЖИНАҚТАЛЫП ҚОРЫТЫЛҒАН ШЕШІМДЕРІ

Жалпы түрдегі қостолқынды тендеулер топтамасының бикватерниондық дифференциалдық тендеулері қарастырылған. Бұл тендеулердің оның құрылымдық коэффициентіндегі таза векторлық түсінігіндегі жеке жағдайы зерттелген. Оған эквивалентті дифференциалды тендеу жүйесі Янг-Милс тендеуі топтамасына жатады. Твисторлар мен твисторлық өрістерді сипаттайтын біртектес және біртектес емес жинақталып қорытылған шешімдер құрылған. Элементарлық бикватернионды  $\xi$  – твисторлар алынып, олардың тендеудің құрылымдық коэффициентіндегі нағыз, жалған және кешенді компоненттеріндегі қасиеттері зерттелген.

*Alexeyeva L.A.*

THE TWISTOR BIWAVE EQUATION AND ITS GENERALIZED SOLUTIONS

The biquaternionic differential equation from a class of biwave equations of a general type is considered. The special case of these equations is investigated at purely vector representation of its structural factor. The system of the differential equations equivalent to it treats Young-Mills equations. Generalized solutions of the non-uniform and uniform equations, describing twistors and twistor fields, are constructed. The elementary biquaternionic twistors are received and their properties are investigated for real, imaginary and complex form of structural factor components.

# Исследование звезд

УДК: 524.1:539.14; 535.375.5

Н.Ж.ТАКИБАЕВ

## ВЫНУЖДЕННОЕ РЕЗОНАНСНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР ОБОЛОЧЕК НЕЙТРОННЫХ ЗВЕЗД

КазНУ им. аль-Фараби

*Рассмотрены явления генерации вынужденного высокоэнергичного излучения сверхплотными кристаллическими структурами в оболочках нейтронных звезд, резонансного захвата нейтронов ядрами кристаллической решетки и нелинейного взаимодействия возбужденных состояний ядер решетки.*

### 1. Введение.

Известно, что взаимодействие нейтронов со средними и тяжелыми ядрами имеет резонансный характер в области низких энергий [1]. Эта область простирается от энергий нейтронов порядка нескольких эВ до энергий сотен кэВ. Резонансное рассеяние нейтронов на ядрах имеет, кроме канала упругого рассеяния, неупругие каналы. Наиболее важным из них является канал радиационного захвата нейтрона с испусканием гамма-квантов. Для тяжелых ядер существенным также является канал деления ядер. Описание таких реакций в рамках двух частичных взаимодействий достаточно удовлетворительно описывается оптическими потенциалами, моделями компаунд ядра и в подходе резонансов Брейта-Вигнера [1,2].

Проблемы возникают при описании нейтронных резонансных реакций, происходящих внутри сверхплотных упорядоченных структур в оболочках нейтронных звезд. Особенностью сверхплотных структур, помимо высокой плотности, является ее почти идеальная упорядоченность, обязанная минимизации энергии структуры [3,4]. В таких структурах расстояния между ядрами существенно меньше типично атомных расстояний и составляют, например, несколько сотен или даже несколько десятков ферми. Такие сильно сжатые кристаллы называют кулоновскими, поскольку ядра «оголены», т.е. лишены электронных оболочек, а сами электроны образуют сильно вырожденный электронный ферми-газ.

Так, при плотностях  $\rho > 10^6 \text{ g/cm}^3$  атомы сближаются настолько близко, что их электронные оболочки деформируются и разрушаются, и электроны образуют почти идеальный вырожденный ферми-газ, давление которого противостоит мощному давлению гравитационной сил. Ядра атомов, лишённые своих электронных оболочек, также упорядочиваются, образуя наиболее энергетически выгодную кристаллическую структуру. Ядра становятся «вмороженными» в узлы объемно-центрированной кубической решетки, электрическая нейтральность которой в целом обеспечивается «морем» вырожденного электронного ферми-газа [3-5].

Еще одной особенностью сверхплотных структур в оболочках нейтронных звезд является появление в них газа свободных нейтронов, образующихся в результате обратного бета распада протонов, или испарения нейтронов из нейтроноизбыточных ядер [3,5].

Обратный бета распад:  $e + p \rightarrow n + \nu$  становится энергетически выгодным, если энергии электронов достаточны для образования нейтронов, а распаду свободных нейтронов препятствует давление вырожденного электронного Ферми-газа в сверхплотной структуре. Таким условиям отвечают плотности  $\rho > 1.2 \cdot 10^7 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ .

Явление испарения нейтронов из нейтроноизбыточных ядер происходит при еще больших плотностях  $\rho > 10^{11} \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ . При этом давление нейтронов внутри ядра сравнивается или превосходит давление поверхностных сил. Испарение нейтронов из ядер будет продолжаться, пока

давление внешних нейтронов (т.е. свободных нейтронов вне ядер) не сравняется или будет больше давления внутренних нейтронов.

Компактные звездные объекты, к которым относят нейтронные звезды, белые карлики и черные дыры, считаются заключительным этапом в эволюционной жизни звезд. Однако, их необычное поведение, излучения и особенности остаются до сих пор не разгаданными. Казалось бы, что компактные звезды, исключая черные дыры, должны тихо и спокойно остывать, поскольку они растратили большую часть своей энергии на предыдущих этапах звездного горения. Но наблюдения отмечают их исключительную и непонятную активность.

В тоже время, можно сказать, что одной из причин, такой активности является резонансное взаимодействие свободных нейтронов с упорядоченной структурой, точнее с группой ядер решетки. Такие взаимодействия описываются в квантовой механике систем, состоящих из трех и большего числа тел [6-8].

Квантовая теория взаимодействия систем малого числа тел дает теоретическое описание и объяснение специфических взаимодействий резонансного типа. Важной особенностью этих резонансов является их сильная зависимость от расстояний между частицами, т.е. ядрами в узлах решетки. Это означает, что взаимодействие нейтронов с кулоновским кристаллом имеет резонансную зависимость от величины постоянной решетки. Чтобы подчеркнуть эту связь с параметрами решетки, такие резонансы были названы структурными нейтронными резонансами [8].

Подчеркнем, что в отличие от других взаимодействий, например, кулоновских или гравитационных, меняющихся почти монотонно с изменением постоянной решетки, нейтронные взаимодействия в решетке дают резонансы лишь при определенных значениях этой постоянной. Отметим, что параметры структурных резонансов существенно меняются для ядер разных элементов и даже их изотопов [7,8].

Для полноты картины, приведем некоторые представления о внутренней структуре нейтронных звезд. Под оболочками находятся мантия, внешняя и внутренняя части коры звезды, состав и свойства которых еще в большей степени вызывают вопросы. Ясно, что с ростом давления и плотности, когда  $\rho > 10^{14} \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ , расстояния между ядрами уменьшаются вплоть до размеров самих ядер. Далее уже сами ядра разрушаются, т.к. возникают их деформации, слияния, испарение кластеров и т.п. Разрушается и сама сверхплотная кристаллическая структура, и образуется многокомпонентная материя и сильно вырожденный нейтронный ферми-газ. Это, как считается, происходит в области мантии нейтронной звезды и глубже в ее коре. В самой внутренней части коры нейтронной звезды, где давление еще выше  $\rho > 10^{15} \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ , предполагают существование странной материи и кварковых состояний вещества [3-5].

Оставляя в стороне области давлений  $\rho < 10^7 \text{ g/cm}^3$ , где существуют атомы и ионы, но еще нет кулоновского кристалла и газа свободных нейтронов, а также области  $\rho \geq 10^{14} \text{ g/cm}^3$ , где уже нет, не только атомов, но индивидуальных ядер в их привычном понимании, рассмотрим здесь промежуточную область:  $10^7 \text{ g/cm}^3 < \rho < 10^{14} \text{ g/cm}^3$ , и проведем анализ ряда процессов и характеристик в этой плотной материи.

Отмеченная область давлений соответствует оболочкам нейтронных звезд, в частности, нижним слоям внешней оболочки, а также верхним и средним слоям внутренней оболочки. Рассматриваемая область расположена на глубине от 200 метров до 1 километра от поверхности нейтронной звезды [4,5].

Обозначим основные задачи для изучения и исследования. Рассмотрим процессы возбуждения ядер, фиксированных в узлах плотной кристаллической структуры, и процессы коллективного излучения гамма квантов высоких энергий.

## 2. Нейтронные структурные резонансы.

В области:  $\rho \geq 10^7 \text{ g/cm}^3$  наиболее важной компонентой вещества будет сильно вырожденный электронный ферми-газ, в котором «вморожены» голые ядра, образующие сверхплотную кристаллическую решетку. Но здесь уже есть газ свободных нейтронов, число которых будет расти с ростом давления, т.е. с глубиной слоя внутри оболочки.

В кристалле будет происходить резонансное рассеяния свободных нейтронов на ядрах решетки. Свойства таких структурных нейтронных резонансов были определены в квантовомеханических задачах трех и большего числа тел [6-8]. Были найдены аналитические решения задачи, и необычные коллективные резонансы, проявление которых возможно только в сверхплотных кристаллических структурах.

Решения такой задачи показали явную зависимость амплитуды от параметров решетки. Была рассмотрена задача рассеяния нейтрона (легкая частица) на ядрах решетки, когда в подсистемах «нейтрон-ядро» доминируют Брейт-Вигнеровские резонансы. Аналитическая форма решения задачи была получена в приближении Борна-Оппенгеймера и для случая сепарабельных парных  $t$ -матриц рассеяния нейтрона на ядре.

Характеристики системы « $n + A$ » описывались парными  $t$ -матрицами  $t_{n,i}(k_0; \vec{k}, \vec{k}') = \bar{v}_{n,i}(\vec{k}) \cdot \eta_i(k_0) \cdot v_{n,i}(\vec{k}')$ ,  $i$ - номер ядра. В случае резонансов Брейт-Вигнера возникает связь:  $\eta_i^{-1} = (E_0 - E_R + i\Gamma/2)$ , где  $E_0 = k_0^2/2m$  начальная энергия нейтрона,  $E_{R,i}$  и  $\Gamma_i$  – энергия и ширина нейтронного резонанса на ядре номера  $i$ ,  $v_i(k) = \sqrt{\Gamma/(4\pi mk)}$  при  $E \approx E_R$ . Здесь и ниже принимается система единиц  $\hbar = 1, c = 1$ . Для простоты использована символическая запись  $v_{n,i}(\vec{k}) = v_i(k) \cdot Y_{LM}(\hat{k})$ .

В рамках данного подхода был определен эффективный потенциал взаимодействия ядер решетки, создаваемый многократным перерассеянием на них нейтрона. Он оказался также резонансно зависящим от расстояний между ядрами. Так, например, в системе « $n + A + A$ » эффективное взаимодействие между ядрами принимает вид:

$$V_n^{ef}(k_0; \vec{r}, \vec{r}') = Const_{ij} \cdot \eta_i(k_0) \cdot M_{ij}(k_0; \vec{r}, \vec{r}') \cdot \eta_j(k_0), \quad (1)$$

$$M_{ij}(k_0; \vec{r}, \vec{r}') = M_{ij}^+(k_0; \vec{r}) \cdot \delta(\vec{r} + \vec{r}') + M_{ij}^-(k_0; \vec{r}) \cdot \delta(\vec{r} - \vec{r}'), \quad (2)$$

$$M_{i \neq j}^+(\vec{r}) = \frac{1}{D_{ii}(\vec{r}; k_0)} J_{ij}(\vec{r}; k_0),$$

$$M_{ii}^-(\vec{r}) = \frac{1}{D_{ii}(\vec{r}; k_0)} J_{ik}(\vec{r}; k_0) J_{ki}(-\vec{r}; k_0), \quad (3)$$

где  $Const_{ij} = \sqrt{\Gamma_i \Gamma_j} / 4\pi m_n k_0$ , и  $D_{ij} = 0$ , если  $j \neq i$ ,  $D_{ii} = 1 - J_{ik}(\vec{r}; k_0) \eta_k J_{ki}(-\vec{r}; k_0) \eta_i$ , если  $j = i$ . Матрица  $J_{ij}$  есть Фурье-образ «Борновского» взаимодействия в системе трех тел:

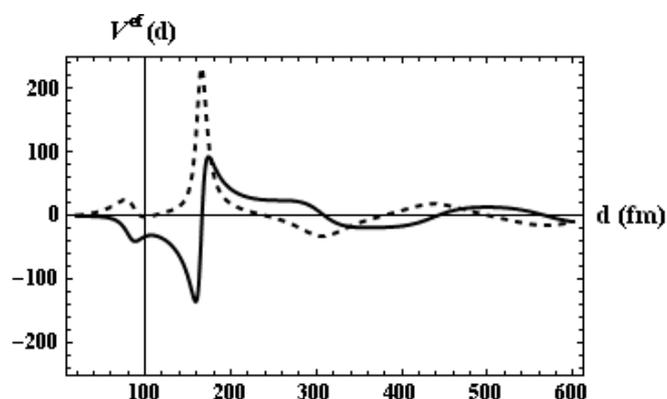
$$J_{ij}(\vec{r}; k_0) = 2m \int d\vec{k} \exp(i\vec{k}\vec{r}) \frac{v_i(\vec{k}) \cdot v_j(\vec{k})}{(k_0^2 - k^2 + i0)}, \quad i \neq j. \quad (4)$$

Нули детерминанта матрицы  $D_{ii}(k_0 = k_{res}; r = r_{res}) = 0$ , расположенные в нижней комплексной полуплоскости  $k_0$ , отвечают резонансным состояниям в « $n + A + A$ » системе. На рис. 1 приведены расчеты величины  $V_n^{ef}(d)$  для системы « $n + {}^{57}Fe + {}^{57}Fe$ ».

Оказалось, что межъядерные расстояния  $r_{res}$ , на которых возникают указанные нейтронные структурные резонансы, много меньше размера атомов, но существенно больше размера ядер. Так, для  $E_R \sim 100 keV$ ,  $r_{res} \sim 50 fm$ , а для  $E_R \sim 100 eV$ ,  $r_{res} \sim 500 fm$ , хотя индивидуальные характеристики структурных резонансов и резонансные межъядерные расстояния отличаются друг от друга. Они нелинейно зависят от значений  $E_R$  и  $\Gamma$ . Однако, ясно, что такие межъядерные расстояния и сверхплотные структуры не могут быть достигнуты в обычных условиях. Их существование возможно лишь в сверхплотных кристаллических структурах, характерных для оболочек нейтронных звезд и центров белых карликов.

Резонансные упругие перерассеяния нейтронов на ядрах решетки сопровождаются реакциями радиационного захвата нейтронов. Такие реакции также будут иметь резонансный характер, и

также будут зависеть от параметров решетки. Захват нейтрона ведет к возбуждению ядра, изменению массы и перегруппировке состояний.



**Рис.1.** Эффективный потенциал взаимодействия двух ядер решетки, создаваемого резонансным перерассеянием нейтрона на ядрах в системе « $n + {}^{57}\text{Fe} + {}^{57}\text{Fe}$ ». Сплошная линия – реальная часть потенциала, пунктирная часть – мнимая часть потенциала. Потенциал дан в единицах ферми,  $d$  – параметр решетки.

Для подсистемы « $n + {}^{57}\text{Fe}$ » в расчет из [1] взяты только два ближайших резонанса с энергиями и ширинами:

$$E_{res} = 49.93 \text{ keV}, \Gamma = 3.16 \text{ eV}; E_{res} = 52.7 \text{ keV}, \Gamma = 0.24 \text{ eV}, \text{ соответственно}$$

Вопрос излучения и перехода нового нуклида из возбужденного в основное состояние представляет здесь особый интерес. Он связан с нелинейностью процессов вынужденного излучения, формированием мод высокой кратности в решетке, поскольку основная мода излучения будет запрещена либо вырожденным ферми-газом электронов, либо самой решеткой.

Нелинейные эффекты дают результатом генерацию гамма излучения на высоких гармониках. Для этих гармоник, энергия которых будет выше энергии Ферми «моря» вырожденных электронов, а длина волны будет меньше параметра решетки, препятствий для излучения уже не будет.

### 3. О генерации высших гармоник в нелинейных средах

Приведем примеры нелинейных процессов, известных из современных лабораторных исследований, и теоретическое описание явления [9-12]. Известно, что в обычном случае электромагнитная волна небольшой амплитуды, попадая на диэлектрик, создает суммарный дипольный момент в единице объёма (поляризация диэлектрика), пропорциональный амплитуде волны. Далее, дипольный момент рождает вторичную волну той же частоты.

При больших амплитудах электромагнитных волн суммарный дипольный момент будет уже нелинейно зависеть от амплитуды падающей волны. Это приводит к рождению вторичных волн высших гармоник, т.е. имеющих частоты вдвое, втрое и большей кратности.

Так, явление сложения частот света наблюдается в многофотонных процессах взаимодействия лазерного излучения с веществом. При этом поглощаются два или больше квантов электромагнитных волн, а излучается один квант с частотой, равной сумме частот поглощённых квантов. В случае распространения двух волн с различными частотами  $\omega_1$  и  $\omega_2$  атом поглощает два кванта с этими частотами и затем излучает один квант с частотой  $\omega_3 = \omega_1 + \omega_2$ . При этом возможен и процесс генерации разностной частоты  $\hbar\omega_3 = \hbar\omega_1 - \hbar\omega_2$ .

Явление сложения частот света используется для получения когерентного излучения в ультрафиолетовой области спектра, где отсутствует лазерное излучение. Явление генерации разностной частоты используется для генерации света в среднем и далёком инфракрасном диапазоне вплоть до миллиметровых длин волн.

Для иллюстрации приведем пример вынужденного рассеяния света в рассеивающей среде [10,12]. Это рассеяние света на индуцированных самой рассеиваемой волной элементарных возбуждениях среды. Ими могут быть возбужденные электронные уровни, оптические и

акустические фононы, магноны, температурные волны и т.д. Вынужденное рассеяние возникает как обратное действие рассеивающей среды, сформированное оптической нелинейностью этой среды.

Следуя работам [10,12], запишем для сильных лазерных полей поляризацию среды  $P$  в форме простого разложения (опуская тензорный компоненты восприимчивости и ее временную и пространственную дисперсии):

$$P = \kappa E + \chi^{(2)} E^2 + \chi^{(3)} E^3 + \dots, \quad (5)$$

где  $\kappa$  – есть линейная диэлектрическая восприимчивость среды,  $\chi^{(2)}$ ,  $\chi^{(3)}$  – квадратичная и кубическая восприимчивости. Квадратичная нелинейность определяет в основном трехволновые, т.е. трехчастотные или трехфотонные вынужденные волны. Кубическая нелинейность дает, соответственно, четырехволновые (четырёхчастотные или четырехфотонные вынужденные волны. Таким образом, нелинейная восприимчивость порядка  $n$  ведет к появлению  $(n+1)$ -волновым взаимодействиям [12].

Так, при распространении в среде с квадратичной нелинейностью плоских волн:

$$E_1 = A_1 \cos(\omega_1 t - k_1 z); \quad E_2 = A_2 \cos(\omega_2 t - k_2 z), \quad (6)$$

где  $k_n$  – волновое число,  $z$  – направление распространения волны, возникает нелинейная поляризация:

$$P^{(2)} = \chi^{(2)} E^2 = P_{2\omega_1} + P_{2\omega_2} + P_{\omega_1+\omega_2} + P_{\omega_1-\omega_2} + P_0. \quad (7)$$

где

$$P_{2\omega_n} = \frac{1}{2} \chi^{(2)} A_n^2 \cos[2(\omega_n t - k_n z)], \quad n = 1, 2 \quad (8)$$

$$P_{\omega_1 \pm \omega_2} = \chi^{(2)} A_1 A_2 \cos[(\omega_1 \pm \omega_2)t - (k_1 \pm k_2)z], \quad (9)$$

$$P_0 = \frac{1}{2} \chi^{(2)} (A_1^2 + A_2^2). \quad (10)$$

$P_0$  – постоянная поляризация среды, возникающая под действием поля интенсивных волн. Поляризация в (8) на удвоенной частоте и поляризация в (9) на суммарной или разностной частоте дают переизлучение волн на этих частотах. Отметим этой связи, что возбуждения волн на суммарной частоте  $\omega_3 = \omega_1 + \omega_2$  требует волновой синхронности  $k_3 = k_1 + k_2$ . Тогда амплитуды волн, излучаемых диполями из разных точек среды, будут складываться и будет происходить пространственное накопление нелинейного эффекта. Трёхчастотные вынужденные волны можно трактовать как когерентные процессы распада или слияния фотонов соответствующих частот [10-12].

Для не центрально-симметричных нелинейных сред в разложении (5) квадратичный член будет отсутствовать. В таких средах возможна генерация лишь четырёхволновых вынужденных волн. Взаимодействия четырёх волн приводит к большому разнообразию нелинейных эффектов. В таких средах между частотами  $\omega_n$  и волновыми векторами  $k_n$  имеют место соотношения

$$\omega_4 = \pm\omega_1 \pm \omega_2 \pm \omega_3; \quad k_4 = \pm k_1 \pm k_2 \pm k_3. \quad (11)$$

Нелинейной средой может быть газ, жидкость, твёрдое тело или плазма [10, 12].

В квантовой теории вынужденные волны определяются как результат взаимодействия фотонов накачки с рассеявшимися фотонами [11]. Так, при спонтанном рассеянии вероятность рассеяния фотона в данную моду в единицу времени  $W_{sp}$  ( $c^{-1}$ ) пропорциональна интенсивности  $I_{inj}$  ( $Вт/см^2$ ) накачки:  $W_{sp} = \sigma I_{inj} / M h \nu_{inj}$ , где  $\sigma$  ( $см^2$ ) – сечение рассеяния, а величина  $M = (8\pi \nu_\gamma^2 / \nu_\gamma^3) V \Delta \nu_\gamma$  представляет собой число мод в облучаемом объёме  $V$ ,  $\nu_\gamma$ ,  $\Delta \nu_\gamma$  – частота и ширина спектральной линии спонтанного рассеяния,  $\nu_\gamma$  – скорость рассеянного света в нелинейной среде. Полная вероятность спонтанного рассеяния  $W_{sp} = M \omega_{sp} = \sigma I_{inj} / h \nu_\gamma$ .

Рассеяние становится вынужденным, если в данной моде уже находится  $m \geq 1$  рассеявшихся фотонов. В соответствии со статистикой Бозе–Эйнштейна рассеивающийся фотон стремится попасть в ту моду, где уже есть аналогичные фотоны. Это приводит к тому, что вероятность  $W_{m+1}$  рассеяния  $(m+1)$ -го фотона в данную моду (в частности, в данном направлении), где уже имеется  $m$  фотонов, будет в  $(m+1)$  раз больше вероятности спонтанного рассеяния:  $W_{m+1} = (m+1)W_{sp} = W_B + W_{sp}$ , где  $W_B = mW_{sp}$  – вероятность вынужденного излучения в данную моду.

#### 4. О сжатом состоянии электромагнитного поля

Важным для понимания и решения нашей проблемы является также понятие сжатого состояния электромагнитного поля. Сжатым называют состояние, при котором дисперсии флуктуации канонически сопряжённых компонент поля являются не равными. Для квантового сжатого состояния дисперсия любой одной канонически сопряжённой компоненты меньше дисперсии в когерентном состоянии. Различают сжатые состояния как квадратурносжатые и состояния с подавленными флуктуациями числа фотонов или фазы.

В квантовой оптике напряжённость одномодового электрического поля описывается оператором

$$\hat{E} = C[\hat{X} \sin(\omega t - kz) + \hat{Y} \cos(\omega t - kz)], \quad (12)$$

где  $\hat{X}$  и  $\hat{Y}$  – операторы квадратур:

$$\hat{X} = (a + a^+)/2, \quad \hat{Y} = (a - a^+)/2i, \quad (13)$$

$C = \text{const}$ ,  $a$  и  $a^+$  – операторы уничтожения и рождения фотона. Операторы квадратур удовлетворяют коммутационным соотношениям:  $[\hat{X}, \hat{Y}] = i/2$ , а дисперсии  $\sigma_X^2 = \langle \Delta \hat{X}^2 \rangle$ ,  $\sigma_Y^2 = \langle \Delta \hat{Y}^2 \rangle$ , соотношению неопределённостей –  $\sigma_X^2 \sigma_Y^2 \geq 1/16$ ,  $\Delta \hat{X} = \hat{X} - \langle \hat{X} \rangle$ ,  $\langle \hat{X} \rangle = \langle \Psi | \hat{X} | \Psi \rangle$ , где  $|\Psi\rangle$  есть вектор состояния поля,  $\langle \dots \rangle$  есть символ квантовомеханического усреднения.

В когерентном и вакуумном состояниях:  $\sigma_X^2 = \sigma_Y^2 = 1/4$ . В квантовом сжатом состоянии флуктуации одной из квадратур, например,  $\sigma_X^2 < 1/4$ , тогда как  $\sigma_Y^2 > 1/4$  или наоборот. Поля в сжатых состояниях являются периодически нестационарными [13-15]. При высокой эффективности тока накачки в испускаемые фотоны субпуассоновское состояние накачки переходит в генерируемый свет, т. е. из радиодиапазона в оптический.

В общем случае можно говорить о пространственно-временном сжатии состояний электромагнитного поля [13-15], характеризующем области пространственных и временных частот, в которых квантовые флуктуации подавлены. Например, максимальное сжатие проявляется в интерференционных максимумах. Число интерференционных полос на единицу длины определяет пространственную частоту сжатия.

Суммируя можно сказать, что формирование сжатых состояний представляет собой разбиение интенсивных волн на группу сжатых низкочастотных состояний. Т.е. это будет процессом обратным по отношению к нелинейной генерации высших гармоник электромагнитных волн. И наоборот, группа сжатых состояний, имеющих интенсивное нелинейное взаимодействие между собой, в процессе вынужденного излучения могут сформироваться в исходящую волну очень высокой частоты.

Эффекты нелинейных взаимодействий электромагнитных волн и сжатых состояний возбужденных ядер создают в сверхплотной кристаллической решетке наиболее благоприятные условия для генерации результирующей мощной электромагнитной волны, т.е. гамма кванта, очень высокой энергии.

### 5. Вынужденное излучение сверхплотной кристаллической структуры.

Определим схему генерации высокоинтенсивного вынужденного излучения сверхплотной кристаллической структурой. Рассмотрим плотности в диапазоне:  $\rho \approx 10^7 \div 10^{14} \text{ г/см}^3$ . При этих плотностях, если кристалл состоит из ядер железа  $^{57}\text{Fe}$ , расстояния между ядрами решетки будет равно: при  $\rho = 10^7 \text{ г/см}^3$ ,  $d = 2635 \text{ fm}$ ; при  $\rho = 10^{11} \text{ г/см}^3$ ,  $d = 122 \text{ fm}$ ; и при  $\rho = 10^{14} \text{ г/см}^3$ ,  $d = 12,2 \text{ fm}$ . Отметим, что для ядер  $^{57}\text{Fe}$  «лес» нейтрон-ядерных резонансов расположен в области энергий:  $1,6 \text{ keV} \leq E_n \leq 200 \text{ keV}$ .

Выберем, для определенности, область энергий свободных нейтронов в интервале:  $E_n \approx 40 \div 60 \text{ keV}$ . Для подсистемы " $n+^{57}\text{Fe}$ " здесь находится около полутора десятка резонансных пиков, среди которых резонанс с энергией  $E_n \approx 49,93 \text{ keV}$  является достаточно острым и хорошо определенным [1]. Для простоты взят только этот и один соседний пик, и определены параметры резонансов в трехчастичной системе " $n+^{57}\text{Fe}+^{57}\text{Fe}$ ". Расчеты показывают, что резонансы в системе " $n+^{57}\text{Fe}+^{57}\text{Fe}$ " зависят не только от энергии нейтронов, но и от величины  $r = d/2$ ,  $d$  – расстояние между ядрами решетки (см. например, рис. 1). Такое же поведение трех частичных резонансов будет и в других случаях, т.е. при расчетах вблизи других " $n+^{57}\text{Fe}$ " пиков.

Двух частичная резонансная реакция имеет неупругий канал:  $n+^{57}\text{Fe} \rightarrow ^{58}\text{Fe}^* + \gamma$ , отвечающий радиационному захвату нейтрона ядром с последующим излучением гамма кванта. В конечном состоянии образуется возбужденное состояние ядра  $^{58}\text{Fe}$ . Сброс энергии возбуждения может идти не сразу, а каскадом. Тогда гамма кванты образуют спектр излучения.

В обычных лабораторных условиях возбужденные состояния ядер  $^{58}\text{Fe}^*$ , образующиеся при захвате нейтронов, могут испускать гамма кванты с энергией  $E_\gamma < 200 \text{ keV}$ . Их длины волн будут  $\lambda_\gamma > 6,2 \cdot 10^3 \text{ fm}$ , а расстояния между ядрами в обычном кристалле будут в сотни раз больше:  $R \approx 2,48 \cdot 10^5 \text{ fm}$ . Видно, что для излучения гамма кванта здесь со стороны ядер запрета не будет, т.к.  $\lambda_\gamma \ll R$ .

Иная ситуация возникает в случае сверхплотного кристалла. Здесь резонансная трехчастичная реакция " $n+^{57}\text{Fe}+^{57}\text{Fe}$ " также приводит к захвату нейтрона с образованием возбужденного ядра  $^{58}\text{Fe}^*$ , но излучение гамма кванта будет уже невозможным, поскольку  $\lambda_\gamma \gg d$ , т.к. в рассматриваемой области оболочек нейтронных звезд  $12 \text{ fm} < d < 2,6 \cdot 10^3 \text{ fm}$ .

Ситуация в сверхплотных структурах оказывается очень интересной и уникальной:

- расстояния между ядрами сверхплотной решетки оказываются намного меньшими, чем длина волны возбужденных состояний, т.е. в структуре возникает запрет на соответствующие спонтанные гамма излучения от отдельно взятого ядра этой решетки;
- будучи свободным такой гамма квант был бы «размазан» по области соразмерной с его длиной волны, но внутри ядра такой гамма квант оказывается в сжатом состоянии;
- имеется строгая упорядоченность источников излучения, т.е. положения ядер фиксированы в узлах решетки;
- волновые функции сжатых состояний перекрывают очень большое число ядер, которые могут взаимодействовать между собой нелинейно;
- корреляция возбуждений осуществляется как сильным резонансным взаимодействием между ядрами, так и туннельными переходами, ведущими к перекрытию волновых функций сжатых состояний;
- формирование электромагнитного поля (гамма кванта) высокой кратности стимулируется также и бозе конденсатом квантов возбуждений; и т.п.

Таким образом, упорядоченной системой возбужденных ядер будут генерироваться моды электромагнитных волн высокой кратности, с энергией достаточной для выброса гамма излучения большой энергии (и малой длиной волны) из сверхплотной кристаллической структуры. Пучок таких волн будет распространяться в кристалле вдоль кристаллических осей и, затем, в веществе нейтронной звезды, передавая ей свою энергию.

Как уже отмечалось выше, нелинейные эффекты широко используются в физике интенсивных лазерных источников. Эксперименты в лабораторных условиях показывают на рекордное достижение мод высоких кратностей. Достигнуты кратности мод 2000-го порядка [9,10].

Нелинейность излучения развивается из-за коллективных эффектов в структуре, заселенностью возбужденных уровней ядер, перекрытием и туннельными переходами состояний между соседними ядрами.

Очевидно, что в условиях сверхвысоких плотностей, в частности, в оболочках нейтронных звезд, кратности мод излучений могут быть значительно выше, и гамма лучи достигать энергий порядка ТэВ и более.

## REFERENCES

1. Mughabghab S. F., Atlas of Neutron Resonances. Elsevier BV, 2006.
2. Бор О., Мотельсон Б., Структура атомного ядра, пер. с англ., М., 1971 г.
3. Киржниц Д.А., Труды по теоретической физике. Т. 2, Физматлит, 2001 г.
4. Shapiro S. L., Teukolsky S. A., Black Holes, White Dwarfs, and Neutron Stars: The Physics of Compact Objects, Wiley, New York, 1983.
5. Haensel P., Potekhin A.Y., Yakovlev D.G., Neutron Stars 1: Equation of State and Structure, New York Springer, 2007.
6. Takibayev N.Zh. // Phys. Atomic Nucl. 2008. V 71. P. 460.
7. Takibayev N.Zh. // EPJ Web Conf. 2010. V 3. P. 05028.
8. Takibayev N.Zh. // Few-Body Syst. 2011. V 50. P. 311.
9. Seres E., Seres J., Spielmann C. // Appl. Phys. Lett. 2006. V 89. P. 181919.
10. Ganeev R. A. // УФН. 2009. V 179. P. 65.
11. Bogolubov N.N.(Jr.), Kozirowski M. et al.// ЭЧАЯ. 1988. V 19. P. 831.
12. Ахманов С. А., Дьяков Ю. Е., Чиркин А. С., Введение в статистическую радиофизику и оптику, М., 1981 г.
13. Benedict M.G. et al., Superradiance, Bristol; Philadelphia, 1996.
14. Быков В. П.// УФН. 1991. Т. 161. С. 145.
15. Тайш М. К., Салэ Б. А.// УФН. 1991. Т. 161. С. 101.

*Н.Ж.Тәжібаев*

## НЕЙТРОН ЖҰЛДЫЗДАР ҚАБЫҚТАРЫНДАҒЫ КРИСТАЛДЫҚ ҚҰРЫЛЫМДАРДЫҢ МӘЖБҮРЛІ РЕЗОНАНС СӘУЛЕЛЕНУІ

Нейтрон жұлдыздар қабықтарындағы өте тығыз кристалдық құрылымдардың мәжбүрлі резонанс сәулеленуді тудыру, кристалдық тордағы ядролардың нейтронды резонанспен тартып алу және тор ядроларының козу күйіндегі сызықтық емес әрекеттесу құбылыстары қарастырылған.

*Takibayev N.Zh.*

## STIMULATED RESONANCE RADIATION OF THE CRYSTAL STRUCTURES IN THE ENVELOPES OF NEUTRON STARS

The phenomena of generation of the stimulated high-energy radiation by the overdense crystal structures in the envelopes of neutron stars, the resonance capture of neutrons by nuclei of the crystal lattice and nonlinear interactions between the excited states of nucleus were considered.

УДК 547.94

О.А. НУРКЕНОВ, С.Д. ФАЗЫЛОВ,  
М.Ж. ЖУРИНОВ, Л.А. СМАКОВА, И.С. ТОЛЕПБЕК

## СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ЭФИРОВ АЛКАЛОИДА ЛУПИНИНА

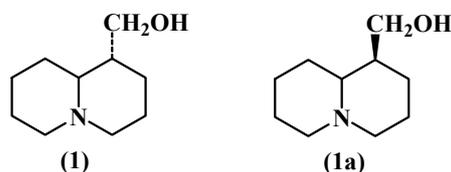
ТОО «Институт органического синтеза и углехимии Республики Казахстан», Караганда

*В статье обобщен и представлен литературный материал по методам получения, строению, стереохимии, реакционной способности и биологической активности простых и сложных эфиров алкалоида лупинина.*

Создание новых лекарственных средств, исследований их механизма действия продолжает оставаться одной из актуальных задач современной биоорганической химии. К числу приоритетных направлений в их реализации следует отнести модификацию природных соединений, в частности алкалоидов. Модификация хинолизидиновых алкалоидов открывает широкие возможности для поиска высокоэффективных, избирательных, стереоспецифичных биологически активных веществ [1, 2].

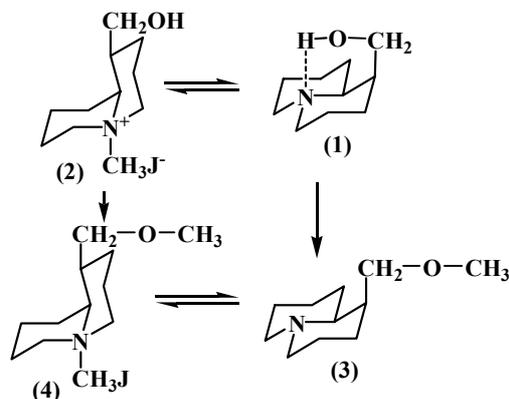
В этом плане значительный интерес представляет алкалоид лупинин. Лупинин (7 $\alpha$ -гидроксиметил-*транс*-хинолизидин) содержится в значительных количествах и добывается из среднеазиатского растения *Anabasis aphylla* L., относящегося к семейству *Chenopodiaceae* [2].

Простой хинолизидиновый алкалоид – лупинин (1) и его эфир – эпилупинин (1a) [1] являются третичными основаниями, содержащие первичную спиртовую группу. Наличие первичной спиртовой группы позволяет получать различные модификации производных лупинина и эпилупинина.



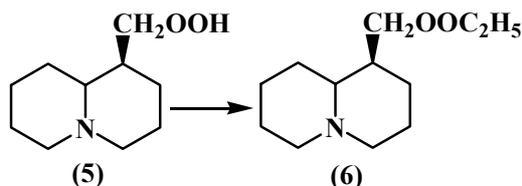
Среди известных производных лупинина наиболее изучены его эфиры [3, 4], которые обладают выраженной противовирусной, противоопухолевой и гепатопротекторной активностью. Ряд эфиров лупинина проявили местноанестезирующее действие, противотуберкулезную и антихолинэстеразную активность [4].

В [5, 6] описывается синтез простого эфира лупинина – 1-метильный эфир лупинина (3), полученного пиролизом йодметилата лупинина (2).

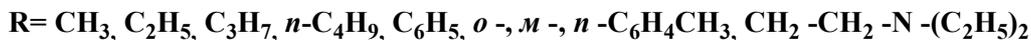
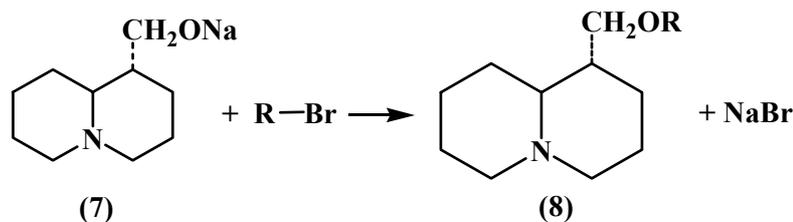


Показано, что при пиролизе (2) отщепляется  $\text{CH}_3\text{J}$ , в результате декватернизации образуется (1). Отщепившийся йодистый метил в условиях реакции метилирует спиртовую группу лупинина, приводя к (3) и кватернизирует третичные атомы азота оснований, что приводит соответственно к (2) и (4). Установлено, что процесс метилирования спиртовой группы в данных условиях протекает по радикальному механизму, что подтверждается образованием молекулярного йода и регистрацией сигналов ЭПР в момент реакции.

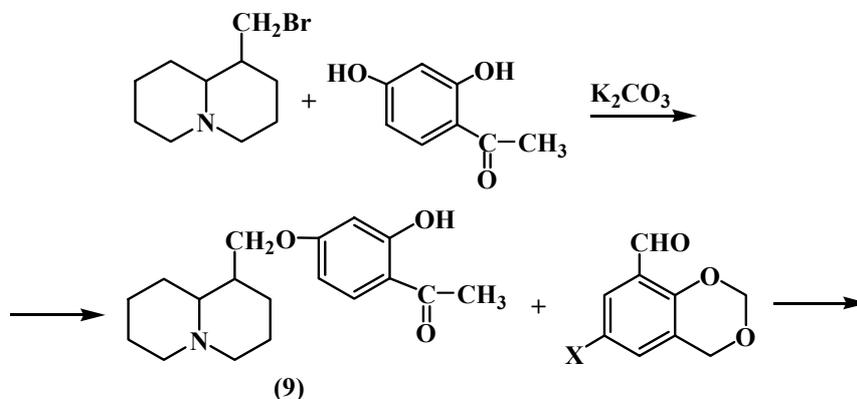
В [7] описывается синтез этилового эфира d-эпилупининовой кислоты (6), полученная из d-эпилупининовой кислоты (5) насыщением спиртового раствора газообразным хлористым водородом.

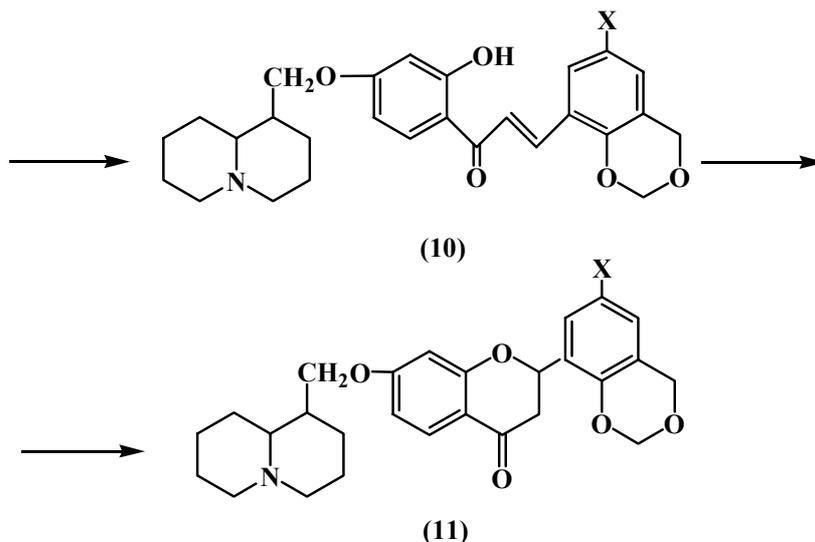


А.С. Садыков с сотр. [8,12] синтезировали серию простых *O*-эфиров лупинина с жирными и ароматическими радикалами. *O*-эфиры (8) синтезированы из лупината натрия (7) при взаимодействии его с галогенпроизводными в растворе соответствующих спиртов.



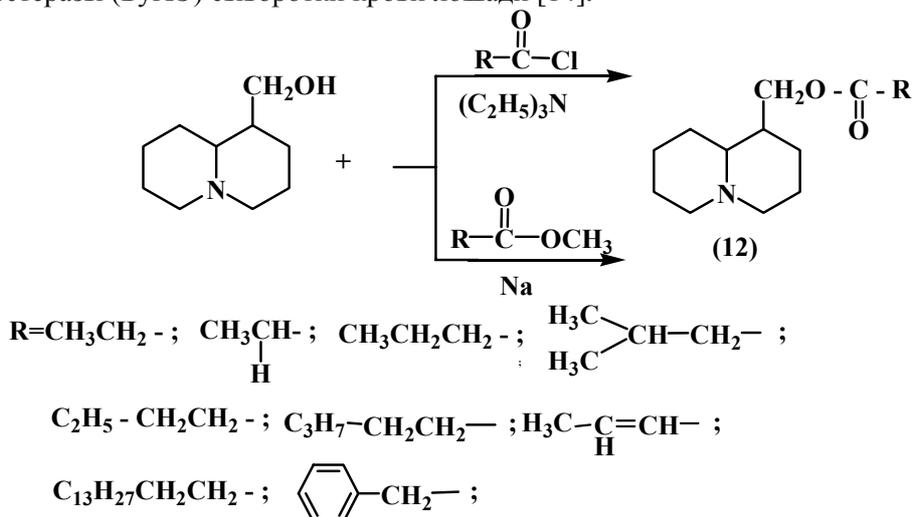
Принимая во внимание ценные биологические свойства природных и синтетических производных алкалоидов и флавоноидов, было предложено [13], что сочетание флавоноидов и лупининового ядер позволит получить модифицированные производные с новыми интересными биологическими свойствами. Проведена реакция 2-гидрокси-4-(хинолизин-1-илметилокси)ацетофенона с 6-замещенными 8-формил-1,3-бензодиоксанами. (2-Гидрокси-4-(хинолизин-1-илметилокси)ацетофенон (9), 1-[2-гидрокси-4-(хинолизин-1-илметилокси)фенил]-3-(6-X-1,3-бензодиоксан-8-ил)пропено-ны-1 (10), 2-(6-X-1,3-бензодиоксан-8-ил)-7-(хинолизин-1-илметилокси)-4-хроманы (11).



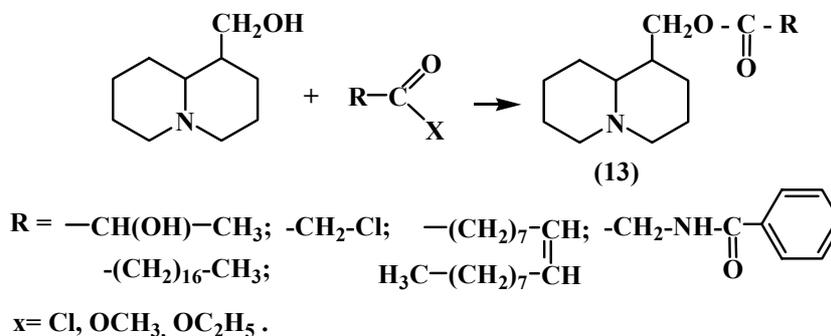


X = Cl, NO<sub>2</sub>, COOH.

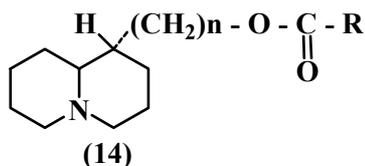
Синтезирован ряд лупининовых эфиров карбоновых кислот (12), которые являются обратимыми ингибиторами ацетилхолинэстеразы (АХЭ) эритроцитов крови человека и бутирилхолинэстеразы (БухЭ) сыворотки крови лошади [14].



С целью поиска эффективных обратимых ингибиторов холинэстераз [15] осуществлен ряд производных алкалоида лупинина (13) и изучена их антихолинэстеразная активность.

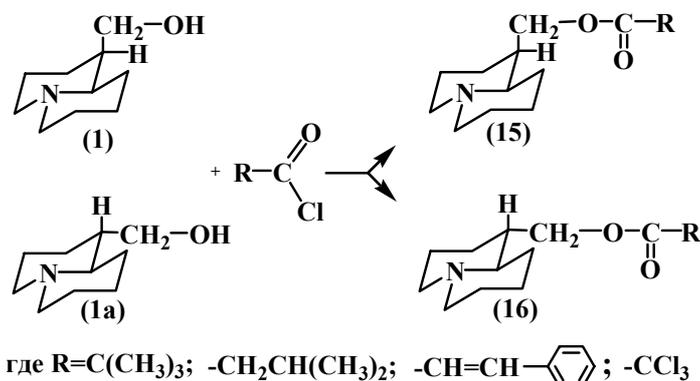


Учитывая очевидный биологический интерес к модификации структуры лупинина и имея в виду химическую аналогию с активными лекарственными препаратами [16], синтезированы лупининовые эфиры ряда замещенных бензойных кислот (14) взаимодействием алкалоидов с хлорангидридами кислот в бензольном растворе.



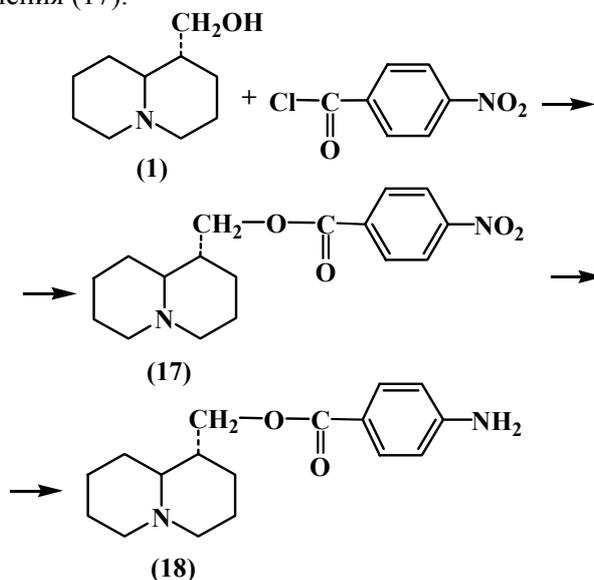
R= C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-(CH<sub>3</sub>O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-, 4-(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-, 4-(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-,  
 4-(*iso*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-, 4-(C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-, 4-(*iso*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-,  
 2,4-(CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-, 3,4-(CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-, 3,4-(CH<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-,  
 3,4,5-(CH<sub>3</sub>O)<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>-, 3-(OCH<sub>3</sub>), 4-(C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>O)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.  
 n=1, 2.

Синтезированы некоторые новые сложные эфиры лупинина (1) и эпилупинина (1a) [4,17] и изучена кинетика взаимодействия полученных соединений (15, 16) с ферментами АХЭ и БуХЭ. Схема синтеза приведена ниже:



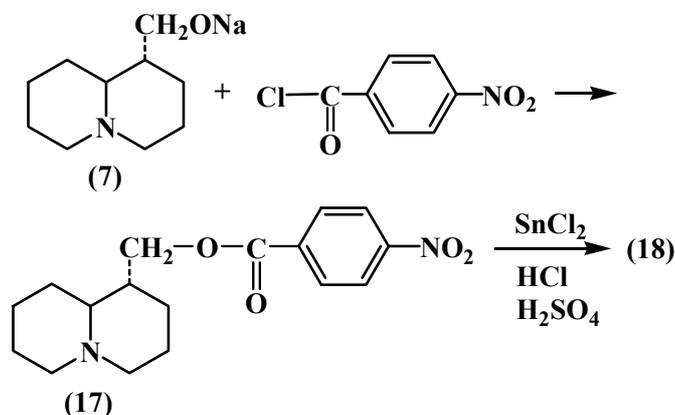
Выяснено, что антихолиэстеразная активность в случае лупинина зависит от структуры R и значение угла оптического вращения. Хотя производные эпилупинина несколько активнее, чем производные лупинина, но здесь не выявлено закономерного возрастания антихолиэстеразной активности от величины оптической плотности синтезированных соединений. Результаты свидетельствуют о том, что в структуре активного центра АХЭ и БуХЭ имеются идентичные участки связывания ответственные за взаимодействие с производными как и лупинина, так и эпилупинина.

Кацнельсон и Кабачник [18,19] синтезировали эфир *n*-аминобензойной кислоты лупинина (лупикаин) (18) исходя из лупинина и *n*-нитробензоилхлорида с последующим восстановлением полученного нитросоединения (17).

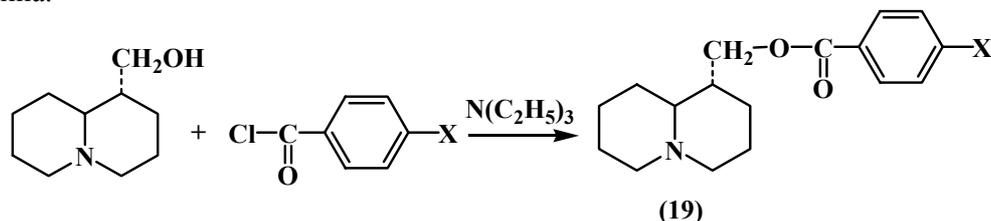


Фармакологическое исследование лупикаина (18) [20] показало, что он является хорошим местоанестезирующим средством, который по своим свойствам сильнее и менее токсичен новокаина и кокаина [21].

Был предложен [2] новый путь синтеза лупикаина (18) исходя из лупината натрия (7) и *n*-нитробензоилхлорида.



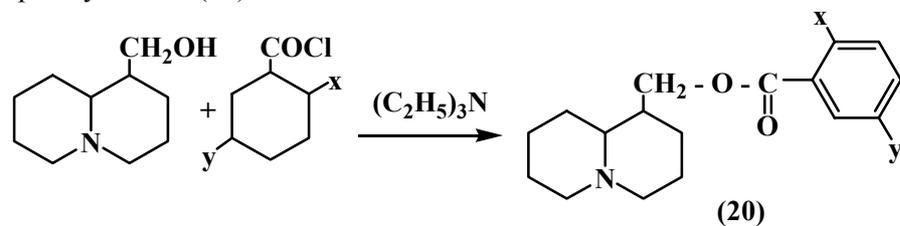
В связи с высокой анестезирующей активностью лупикаина и для выяснения влияния других заместителей в *n*-положении фенильного ядра на активность соединений, синтезированы другие аминоэфиры *n*-замещенных бензойных кислот с лупинином (19). С этой целью синтезированы сложные эфиры лупинина с *n*-нитро-, *n*-хлор-, *n*-бром-, *n*-метил-, *n*-метоксибен-зойными кислотами взаимодействием их хлорангидридов с лупинином в абсолютном эфире и в присутствии триэтиламина.



Реакцию можно проводить без триэтиламина. В этом случае реакционную смесь нагревают в течение 2-3 часов. После чего действием поташа из хлоргидрата выделяют свободное основание.

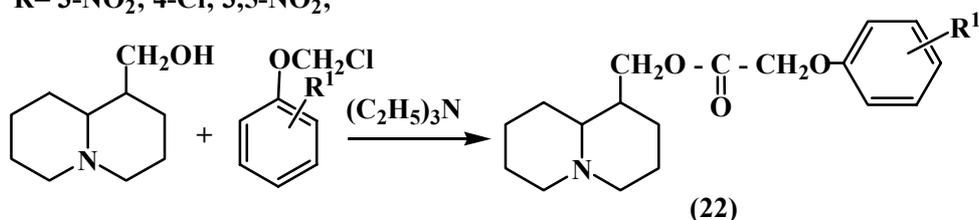
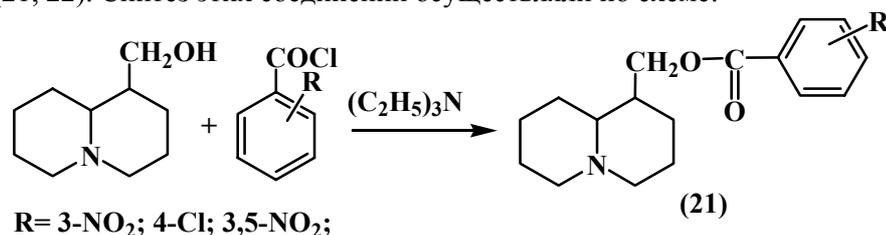
Синтезированные вещества охарактеризованы ИК-, ПМР-, масс-спектрами. Фармакологическое изучение этих соединений показало, что они проявляют выраженную проводниковую анестезию и в 1,5-2 раза сильнее новокаина. *n*-Хлорбензоиллупинин (хлорикаин) оказался наиболее активным. Обладая свойством проводниковой анестезии, этот препарат значительно менее токсичен новокаина и не проявляет побочных действий.

Проведены синтез и исследование [22] местоанестезирующих свойств ряда *o*- и *m*- замещенных бензоиловых эфиров лупинина (20) по схеме:

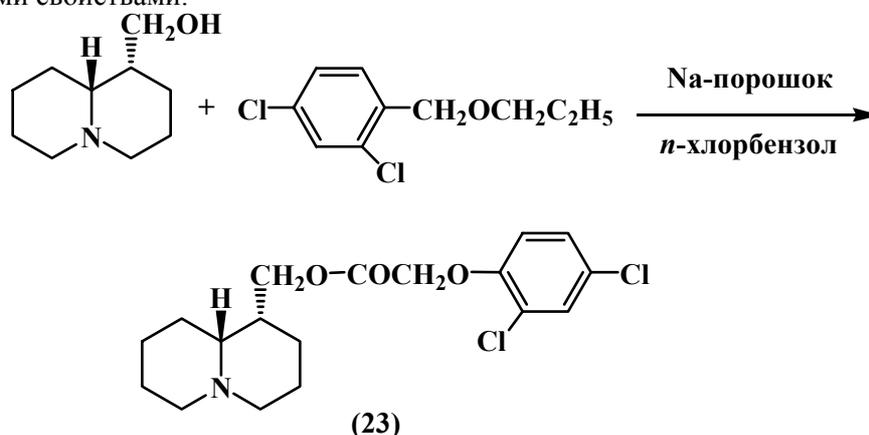


- |   |                              |
|---|------------------------------|
| 1. x=Br, y=H;                               | 7. x=H, y=Br;                |
| 2. x=Cl, y=H;                               | 8. x=H, y=Cl;                |
| 3. x=NO <sub>2</sub> , y=H;                 | 9. x=H, y=NO <sub>2</sub> ;  |
| 4. x=OH, y=H;                               | 10. x=H, y=CH <sub>3</sub> ; |
| 5. x=COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , y=H; | 11. x=H, y=CN                |
| 6. x=CN, y=H;                               |                              |

Изучено анестезирующее действие [23] некоторых ди-, три- замещенных бензоиловых эфиров лупинина (21, 22). Синтез этих соединений осуществляли по схеме:

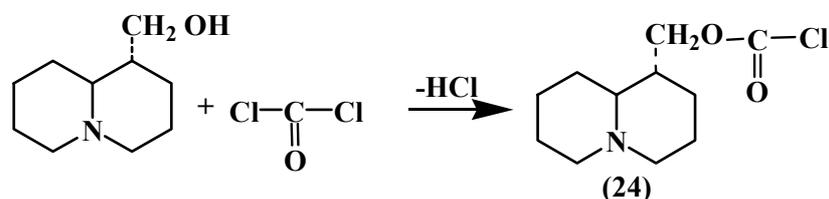


Синтезирован [24] лупининовый сложный эфир 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (23) с антигрибковыми свойствами.

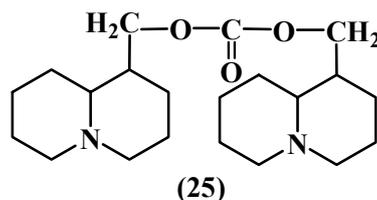


Противогрибковая активность синтезированного вещества определена на штаммах *Candida albicans* и *Aspergillus niger*. лупининовый эфир 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты ингибировал рост патогенов на 95% при концентрации 100 g/ml.

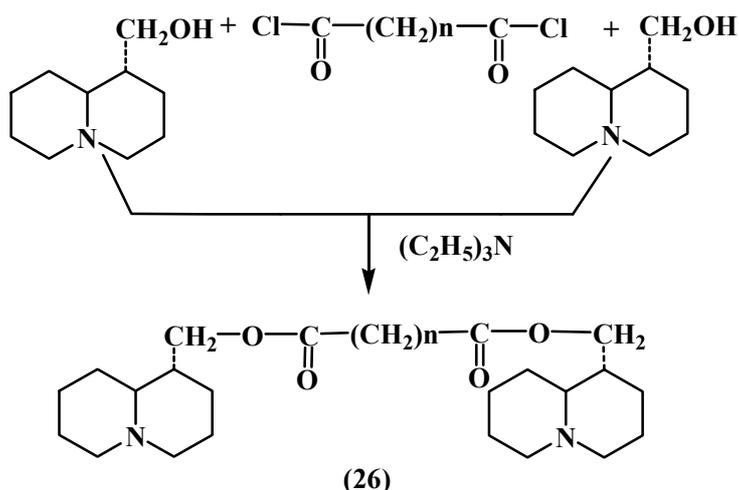
Смешанные алкоголяты [25] образуются при взаимодействии лупинина (или лупината натрия) с фосгеном, образуя лупининовый эфир хлоругольной кислоты (24)



а при длительном нагревании в толуоле – дилупининовый эфир угольной кислоты (25).

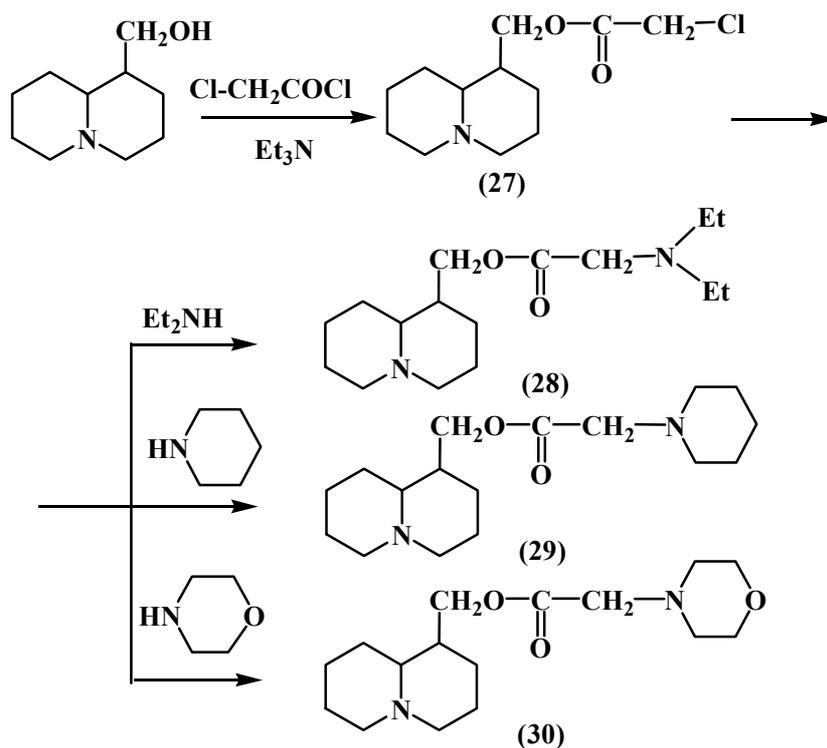


С фармакологической точки зрения интересным является синтез сложных эфиров [26] дикарбоновых кислот в присутствии триэтиламина. Синтезированы бис-лупининовые эфиры (26), которые алкилированием йодистым метилом превращены в соответствующие йодметилаты.



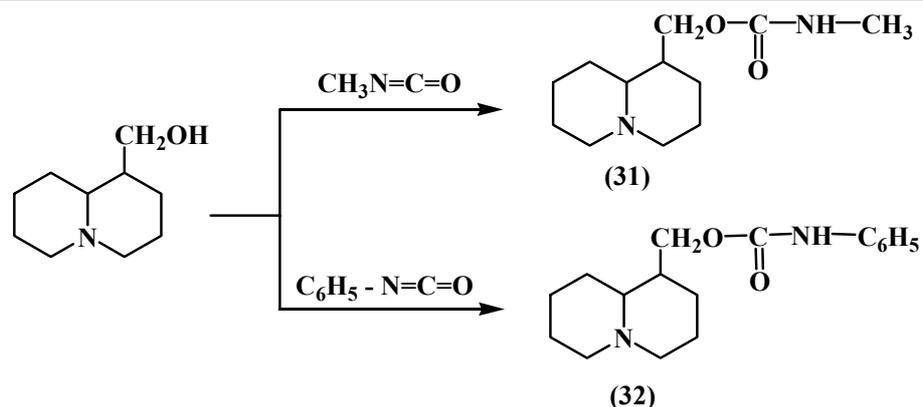
Изучено [27] взаимодействие бислупининовых производных с холин-эстеразами. Выявлена выраженная зависимость антихолинэстеразной эффективности от структуры и удлинения алкильной цепи: эти факторы повышают антихолинэстеразную активность. Обнаружены новые эффективные обратимые ингибиторы холинэстераз. Таким образом, выявлен высокоспецифичный ингибитор АХЭ – дийодметилат бислупининового эфира янтарной кислоты, тормозящий активность фермента в 500 раз сильнее относительно БуХЭ.

Осуществлен синтез [28] диалкиламиноуксусных эфиров по схеме:

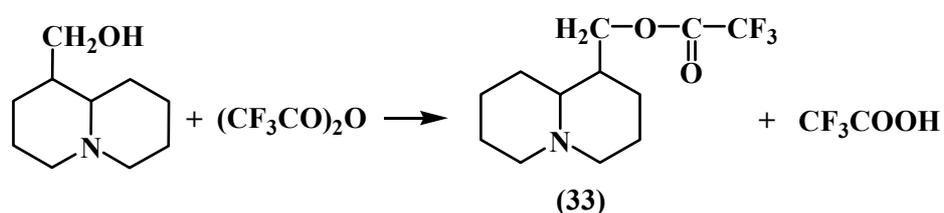


Лупининовые эфиры диэтиламиноуксусной (28), пиперидинуксусной (29) и морфолинуксусной (30) кислот получены взаимодействием лупининового эфира хлоруксусной кислоты с соответствующими аминооснованиями в бензоле.

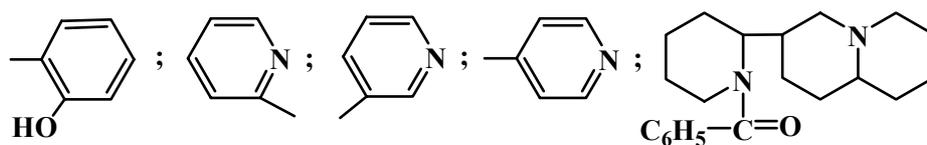
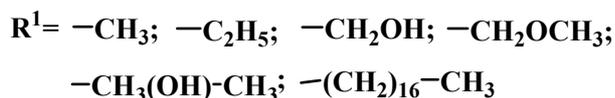
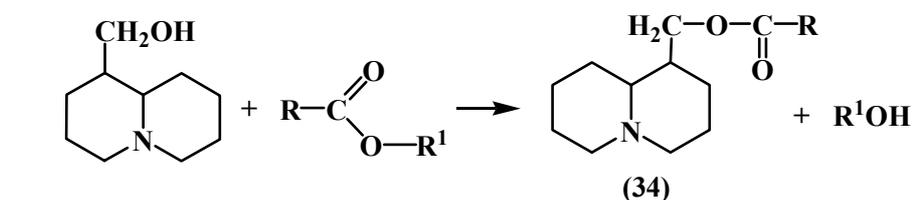
Синтезированы *N*-метил и *N*-фенилкарбаматы (31, 32), включающие в свой состав молекулы лупинина (1) и эпилупинина (1a) [29]:



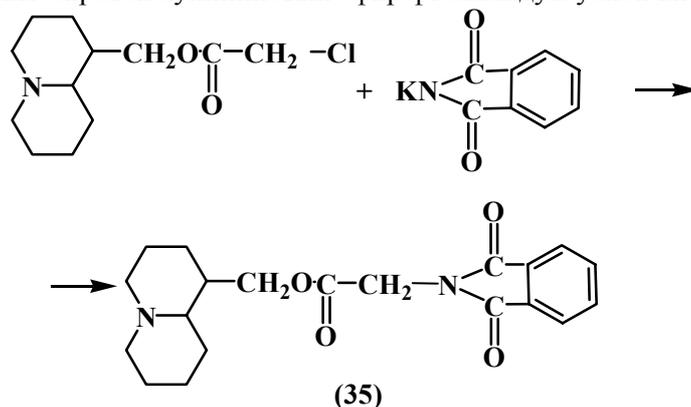
При взаимодействии лупинина с ангидридом трифторуксусной кислоты [1] в абсолютном бензоле получен лупининовый эфир трифторуксусной кислоты (33):



Лупининовые эфиры гликолевой, метоксиуксусной, молочной, стеариновой, оксибензойной, пиколиновой, никотиновой, изоникотиновой и *N*-бензоилафиллиновой кислоты синтезировались перегэтерификацией соответствующих этиловых, метиловых эфиров кислот с лупинином в присутствии каталитического количества металлического натрия (34):



Взаимодействием лупининового эфира хлоруксусной кислоты фталимидом калия в диметилформамиде синтезирован лупининовый эфир фталимидуксусной кислоты (35) [1]:





4. Галин Ф.З., Карцев В.Г., Флехтер О.Б., Гиниятуллина Г.В., Толстиков Г.А. // Химия природ. соед.-2004. -№6. -С. 467-470.
5. Grow W. *Aus. J. Chem.* -1958. II. -С. 366.
6. Юнусов Т.К., Касымов Т.К., Леонтьев В.Б. // Химия природ. соед. -1971. -С. 448-451.
7. Асланов Х.А., Касымов Т.К., Садыков А.С., Ишбаев А.И. О продукте конденсации лупининовой кислоты с пиперидином // Химия гетер. соед. -1970. -№4. -С. 492-494.
8. Садыков А.С., Лазурьевский Г.В. Новый метод выделения лупинина из технического анабазин-сульфата. // Журн. общ. химии. -1943. -№13. -С. 319-321.
9. Садыков А.С., Спасокукотский Н.С. Разделение смеси алкалоидов анабазина и лупинина в среде жидкого аммиака. // Журн. общ. химии. -1943. -№13. -С. 830-833.
10. Садыков А.С., Отроценко О.С. // Докл. АН Уз ССР. -1949. -№10. -С. 22-25.
11. Удовенко В.В., Гранитова О.И., Введенская А.А. // Журн. общ. химии. -1953. -№2. -С. 1124-1127.
12. Садыков А.С. О некоторых простых о-эфирах лупинина // Журн. общ. химии. -1949. -Т. 19. -С. 143-147.
13. Тлегинов Р.Т., Айтмамбетов А. Синтез лупининовых производных флаваноидов // Биоорганич. химия. -2005. -Т. 31. №5. -С. 549-552.
14. Абдувахобов А.А., Тлегинов Р., Хаитбаев Х.Х., Вайзбург Г.И., Далимов Д.Н., Утениязов К.У. Синтез сложных эфиров лупинина и их взаимодействие с холиэстеразами // Химия природ. соед. -1990. -№1. -С. 75-78.
15. Тлегинов Р.Т., Далимов Д.Н., Хаитбаев Х.Х., Абдувахобов А.А., Утениязов К.У. Синтез и антихолиэстеразная активность ряда производных алкалоида лупинина // Химия природ. соед. -1990. -№ 4. -С. 513-515.
16. Минджоян А.Л., Мнацаканян В.А., Арутюян А.С., Мурадян М.С. (-)-Лупининовые и (-)-гомолупининовые эфиры замещенных бензойных кислот // Арм. хим. журн. -1971. -Т 26. -№ 3. -С. 271-276.
17. Тлегинов Р.Т., Хаитбаев Х., Тиялябаев З., Абдувахобов А.А., Утениязов К. У. Синтез и антихолиэстеразные свойства новых производных лупинина и эпилупинина // Химия природ. соед. -1991. -№ 1. -С. 64-67.
18. Кацнельсон М.М., Кабачник М.И. Об эфире пара-аминобензойной кислоты и лупинина // Докл. АН СССР. -1935. - № 1. -С. 25-28.
19. Кацнельсон М.М., Кабачник М.И. // Докл. АН СССР. -1936. -№ 4. -С. 397-399.
20. Меркулов Л.Г. // Журн. фармакол. и токсикол. -1938. -№1. -С. 37-40.
21. Садыков А.С., Хаитбаев Х.Х., Абдувахобов А.А., Ишбаев А.И., Гафурова Ш.М. // Изв. АН СССР. Серия химич. -1983. - № 11. -С. 2599-2602.
22. Гафурова Ш.М., Абдувахобов А.А., Ишбаев А.И., Асланов Х.А. Синтез о- и м- монозамещенных бензоиловых эфиров лупинина // Узб. химич. журн. -1978. -№6. -С.46-49.
23. Гафурова Ш.М., Абдувахобов А.А., Асланов Х.А. Синтез сложных эфиров лупинина с некоторыми ди- и тризамещенными бензойными и феноксиуксусными кислотами // Узб. химич. журн. -1979. -№ 2. -С. 56-58.
24. Тлегинов Р.Т. Синтез и антигрибковая активность лупининового эфира 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты // Тезисы докл. «Новые лекарственные средства: успехи и перспективы». - Уфа. -2005. - С.66-67.
25. Лазурьевский Г.В., Форостян Ю.Н. Изучение реакции взаимодействия лупинина с фосгеном // Журн. общ. химии. -1959. № 29. -С.3500-3504.
26. Абдувахобов А.А., Асланов Х.А., Годовиков Н.Н., Кабачник М.И., Садыков А.С., Рахматуллина В.У. Получение бислупининовых эфиров дикарбоновых кислот // Изв. АН СССР. -Серия химич. -1972. -С.946-947.
27. Зупарова К.М., Хакимов Ю.Р., Исраилов Д.И., Розенгарт Е.В. Бисалкалоидные производные дикарбоновых кислот на основе анабазина, цитизина и лупинина в качестве обратимых ингибиторов холинэстераз // Узб. химич. журн. -1990. -№2. -С.121-124.
28. Тлегинов Р.Т. Синтез новых диалкиламиноуксусных эфиров алкалоида лупинина // Химия и химич. технология. -2007. -Т. 50. Вып. 12. -С.125-127.
29. Далимов А.А., Каримов Д.Т., Вайзбург Г.М., Абдувахобов А.А., Абдуллаева Л.К., Камаев Ф.Г. Синтез ряда производных алкалоидов, азотсодержащих гетероциклов и их антихолиэстеразная активность // Химия природ. соед. -1988. -№6. -С.25-831.
30. Зефирова О.Н., Нуриева Е.В., Нуриев В.Н., Кузнецов С.А., Вайсс Д.Г., Тлегинов Р.Т., Зык Н.В., Зефиоров Н.С. Модификация лупинина и ментола аминокислотным фрагментом молекулы таксола // Вестник Моск. ун-та. Серия химич. -2007. -Т.48, № 5. -С. 319-321.

## REFERENCES

1. Utiniyov K. Sintez, structure and properties of derivatives lupinin: avtoref. ... the doctor chem. since.: 02.00.10., Tashkent: IBOH, 1998, 48 (In Russ.).
2. Sadykov A.S., Aslanov H.A., Kushmuradov J.K. Alkaloidy hinolisis of some. Chemistry, stereochemistry, biogenez. M.: The Science, 1975, 20-23 (In Russ.).
3. Abduvahobov A.A., Tlegenov R.T., Haitbaev H.H., Vajzburg G.I., etc. Synthesis esters lupinin and their interaction with holiesterases. *Chemistry nat. connect.* 1990, №1, 75-80 (In Russ.).
4. Galin F.Z., Kartsev V.G., Flehter O.B., Giniyatullina G.V., Tolstikov G.A. *Chemistry nat. connect.* 2004, №6, 467-470 (In Russ.).
5. Grow W. *Aus. J. Chem.* 1958, II, 366.
6. Unusov T.K., Kasymov T.K., Leontev V.B. *Chemistry nat. connect.* A.S. 1971, 452-454 (In Russ.).
7. Aslanov H.A., Kasymov Since, Sadykov A.S., Ishbaev A.I. About condensation product lupinin acids with piperidine. *Chemistry of heteras. Conn.* 1970, №4, 492-494 (In Russ.).

8. Sadykov A.S., Lazurevski G.V. New a method of excretion lupinin from technical anabazin-sulfate. *MOCh*. **1943**, №13, 319-321 (In Russ.).
9. Sadykov A.S., Spasokukotski N.S. Unmixing alkaloidsanabazin and lupinin in the environment of fluid ammonia. *MOCh*. **1943**, №13, 830-833 (In Russ.).
10. Sadykov A.S., Otroshchenko O.S. *Dokl. AN Uzb. SSR*. **1949**, №10, 22-25 (In Russ.).
11. Udovenko V.V., Granitova O.I., Vvedenskaja A.A. *MOCh*. **1953**, №2, 1124-1127 (In Russ.).
12. Sadykov A.C. About some simple about-ethers lupinin. *MOCh*. **1949**, 19, 143-147 (In Russ.).
13. Tlegenov R.T., Aitmambetov A. Sintez lupinin derivatives flavanoides. *Bioorg. Chemistry*. **2005**, 31, №5, 549-552 (In Russ.).
14. Abduvahabov A.A., Tlegenov, Haitbaev H.H., Vajzburg G.I., Dalimov D.N., Utenijazov K.U. Synthes of esters lupinin and their interaction with holiesterases. *Chemistry nat. connect*. **1990**, №1, 75-78 (In Russ.).
15. Tlegenov R.T., Dalimov D.N., Haitbaev H.H., Abduvahabov A.A., Utenijazov K.U. Synthes and antikholiesterases activity of some derivatives alkaloids lupinin. *Chemistry nat. connect*. **1990**, №4, 513-515 (In Russ.).
16. Mndgojan A.L., Mnatsakanjan V.A., Arutjujan A.S., Muradjian M.S. (-)-Lupininum and (-)-gomolupininum ethers of the substituted benzene carboxylic acids. *Arm. hem. mag*. **1971**, 26, №3, 271-276 (In Russ.).
17. Tlegenov R.T., Haitbaev H., Tilabaev Z., Abduvahabov A.A., Utenijazov K.U. Sintez and antikholiesterases properties of new derivatives lupinin and epilupinin. *Chemistry nat. connect*. **1991**, №1, 64-67 (In Russ.).
18. Katsnelson M.M., Kabachnik M.I. About an ether pair-aminobenzoi an acid and lupinin. *Dokl. An the USSR*, **1935**, №1, 25-28 (In Russ.).
19. Katsnelson M.M., Kabachnik M.I. *Dokl. AH SSR*, **1936**, 4, 397-399 (In Russ.).
20. Merkulov L.G. *Mag. farmakol. and tokkikol*, **1938**, №1, 37-40 (In Russ.).
21. Sadykov A.S., Haitbaev H.H., Abduvahabov A.A., Ishbaev A.I., Gafurova S.M. *News. AN SSR. A series hem*, **1983**, №11, 2599-2602 (In Russ.).
22. Gafurova S.M., Abduvahabov A.A., Ishbaev A.I., Aslans H.A. synthes o-and m-monosubstituted benzoil ethers lupinin. *Uzb. hem. mag*. **1978**, №6, 46-49 (In Russ.).
23. Gafurova S.M., Abduvahabov A.A., Aslans H.A. synthes of esters лупинина with the some people di-both thri-replaced by the benzoic and glycolic acid phenyl ethers. *Uzb. hem. mag*. **1979**, №2, 56-58 (In Russ.).
24. Tlegenov R.T. Synthes and antifungic activity lupinin an ether 2,4-dihlorfenokciacetic acids. *Thesis dokl. «New medical products: successes and prospects»*. – Ufa, **2005**, 66-67 (In Russ.).
25. Lazurevskij G.V., Forostjan JU.N. Studying of reaction of interaction lupinin with phosgene. *MOCh*, **1959**, 29, 3500-3504 (In Russ.).
26. Abduvahabov A.A., Aslanov H.A., Godovikov N.N., Kabachnik M.I., Sadykov A.S., Rakhmatullina V.U. Reception bislupinines ethers of dicarboxylic acids. *News. AN SSR. -series hem*, **1972**, 946-947 (In Russ.).
27. Zuparova K.M., Hakimov J.R., Israilov D.I., Rozengard E.V. Bisalkaloidnye derivatives of dicarboxylic acids on the basis of anabazin, cytisine and lupinin as return inhibitors holiesterases. *Uzb. hem. Mag*, **1990**, №2, 121-124 (In Russ.).
28. Tlegenov R.T. synthes new dialkilaminoacetic ethers alkaloids lupinin. *Chemistry and hem. Technology*, **2007**, 12, 125-127 (In Russ.).
29. Dalimov A.A., Karimov D.T., Vajzburg G.M., Abduvahabov A.A., Abdullaeva L.K., Kamayev F.G. Synthes of some derivativesalkaloides, nitrogen compound heterocycles and them antiholiesterases activity. *Chemistry nat. connect*, **1988**, №6, 825-831 (In Russ.).
30. Zefirova O.N., Nurieva E.V., Nuriev V.N., Smiths C.A., Vajss D.G., Tlegenov R.T., Zyk N.V., N.S. Modification's zephyrs lupinin and menthol aminoacid a fragment of a molecule taksol. *Bulletin Mosk. un. A series hem*, **2007**, 48, 319-321 (In Russ.).

Нуркенов О.А., Фазылов С.Д., Жұрынов М.Ж., Смақова Л.А., Төлепбек И.С.

#### ЛУПИНИН АЛКАЛОИДЫ ЭФИРЛЕРІНІҢ СИНТЕЗІ МЕН ҚАСИЕТТЕРІ

«Қазақстан Республикасының Органикалық синтез және көмір химиясы институты» ЖШС, Қарағанды қ.

Бұл мақалада лупинин алкалоидының жай және күрделі эфирлерін алу әдістері, құрылысы, стереохимиясы, реакциялық қабілеттігі мен биологиялық белсенділігі бойынша әдеби деректер жүйеге келтіріліп, көрсетілді.

Nurkenov O. A., Fazilov S.D., Zhurinov M. Z., Smakova L.A., Tolepbek I.S.

#### SYNTHESIS AND PROPERTIES OF ETHERS ALKALOID LUPININ

Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of Kazakhstan Republic, Karaganda

In article generalized and presented literary material on methods of reception, a structure is generalized and presented, to stereochemistry, reactivity and biological activity simple and esters alkaloid lupinin.

УДК: 577.216.3, 577.218

А.К. БИСЕНБАЕВ, С.М. ТАЙПАКОВА

## ЭКСПРЕССИЯ ГЕНА ЦЕЛЛОБИОГИДРОЛАЗЫ CEL7A ГРИБА *LENTINULA EDODES* В *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДВУХ РАЗЛИЧНЫХ ПРОМОТОРОВ

Научно-исследовательский институт проблем биологии и биотехнологии  
КазНУ им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан

*Впервые ген, кодирующий целлобиогидролазу CEL7A гриба L. edodes, экспрессирован под контролем регулируемого промотора GAL10 и конститутивного промотора GAPDH в S. cerevisiae штамм YPH501a/α. Показано, что CEL7A под контролем индуцируемого галактозой промотора GAL10 не подвергается O-гликозильрованию из-за присутствия глицина на N-конце потенциальных сайтов O-гликозильрования. Выявлено, что N-гликозильрование рекомбинантной CEL7A ингибируется галактозой, тогда как под контролем конститутивного GAPDH промотора фермент подвергается N-гликозильрованию из-за отсутствия галактозы. Показано, что CEL7A экспрессированные в E. coli и S. cerevisiae расщепляют авицел, фильтровальную бумагу, нитрофенил β-D-лактопранозид (pNP-Lac) и p-нитрофенил β-D-целлобиозид (pNP-Cel). Установлено, что в дрожжевой системе температурные профили активности N-гликозильрованной CEL7A L. edodes сдвинуты в область более высоких температур (60-70°C) по сравнению с негликозильрованными формами этого фермента.*

Лигноцеллюлоза является наиболее распространенным возобновляемым биологическим ресурсом [1]. Биомасса, в зависимости от вида растений, состоит на 40-55% из целлюлозы, 25-50% гемицеллюлозы и 10-40% из лигнина [2]. По некоторым данным возобновляемые запасы растительной биомассы, только в виде отходов или вторичных продуктов промышленной и сельскохозяйственной переработки растений и древесины составляет 4-5 млрд. т., а общие запасы растительной биомассы на Земном шаре оцениваются в 800-1000 млрд. т.

В настоящее время основа процесса биоконверсии растительной биомассы состоит в ферментативном гидролизе целлюлозы до глюкозы с последующим сбраживанием ее в этанол, или получении иных продуктов микробного синтеза. Природная древесина, отходы ее переработки, сельскохозяйственные целлюлозосодержащие отходы представляют потенциальный интерес как дешевое и возобновляемое сырье для получения различных химических продуктов и топлива [3].

Деструкция целлюлозы с образованием растворимых сахаров осуществляется под действием полиферментной системы целлюлаз, включающей в себя эндо-1,4-β-глюконазы (КФ 3.2.1.4), экзо-1,4-β-глюконазы (КФ 3.2.1.91), экзо-1,4-β-глюкозидазы (КФ 3.2.1.74) и целлобиазы (КФ 3.2.1.21). Свойства индивидуальных ферментов, а также их взаимодействие в составе целлюлазного комплекса определяют эффективность гидролиза целлюлозосодержащих субстратов [4]. Процесс глубокого ферментативного гидролиза целлюлозы достигается за счет синергизма между этими целлюлолитическими ферментами [5]. Эффективность гидролитического действия целлюлазных комплексов, а также стоимость предобработки сырья являются основными факторами, влияющими на рентабельность процессов биоконверсии лигноцеллюлозной биомассы. Следовательно, значительное снижение стоимости ферментного препарата является определяющим фактором для их коммерческого использования в переработке биомассы.

Экзо-1,4-β-глюконазы или целлобиогидролазы (ЦБГ) 7-го и 6-го семейства гликозид-гидролаз являются ключевыми ферментами целлюлазного комплекса грибов [6].

Целлюлитические грибы могут содержать различные гликоформы ЦБГ, отличающиеся длиной и составом олигосахаридных цепей, что, возможно, является результатом их посттрансляционной модификации путем протеолитического расщепления эндогенными ферментами и/или гликозильрования [7].

Гликозилирование белков являются наиболее сложной посттрансляционной модификацией, которые включает N- и O-гликозилирование [8]. Оба типа гликозилирования широко распространены в молекуле ЦБГ. O-связанное гликозилирование происходит по гидроксильным группам остатков серина (S) и треонина (T). N-гликозилированию может подвергаться остаток аспарагина (N) при условии, что за ним через одну аминокислоту следует остаток серина или треонина, т.е. в белке имеются характеристические последовательности аминокислот N\_Xaa\_S/T, где Xaa не может быть пролином [9].

Сайты и характер N-гликозилирования целлюлаз активно изучаются у *Trichoderma reesei*. Выявлены изоформы ЦБГ семейства CEL7A у *Trichoderma reesei*. Показаны, что эти изоформы являются результатом случайного замещения гликанов на сайтах N-гликозилирования [10]. Большой объем информации по характеру гликозилирования белков дрожжей и грибов были получены с помощью гетерологичной экспрессии генов соответствующих белков. Тем не менее, характер и эффект гликозилирования на функционирование белков /ферментов остаются недостаточно изученными.

ЦБГ ответственны за глубокий гидролиз кристаллической целлюлозы, основным продуктом действия которых является целлобиоза. Показано, что ЦБГ катализирует образование до 80% целлобиозы из кристаллической целлюлозы [11]. Кроме того, CEL7A и другие целлюлазы являются важным объектом белковой инженерии для промышленных целей. Это требует поиска эффективной системы экспрессии генов ЦБГ, которые позволили бы синтезировать функционально активный фермент

Известно, что дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* не способны синтезировать ЦБГ, способные гидролизовать различные целлюлозные субстраты. Такая особенность данной системы намного облегчает регистрацию рекомбинантных целлобиогидролаз в трансформированных клетках. Кроме этого, способность *Saccharomyces cerevisiae* сбраживать глюкозу до этанола [12], позволяет использовать рекомбинантные штаммы для превращения целлюлозы одностадийным процессом в ряд ценных продуктов (углеводы, этанол и т. п.).

В настоящей работе мы предлагаем результаты экспрессии гена ЦБГ CEL7A гриба *Lentinula edodes* в *Saccharomyces cerevisiae* под контролем индуцибельного и конститутивного промотора.

## Материалы и методы

### Материалы

Ферменты рестрикции, T4 ДНК-лигаза и Tag ДНК-полимераза фирмы Fermentas Life Sciences (Германия). Плазмидную ДНК выделяли с использованием набора High Pure Plasmid Isolation Kit, фрагменты ДНК очищали набором Agarose Gel DNA Extraction Kit (Roche Diagnostics GmbH, Германия). Все другие химические вещества и реактивы были аналитически чистыми (Sigma-Aldrich Corp, США).

### Штаммы и условия культивирования

Штамм *E. coli* DH5a использовали для наработки плазмиды. Штамм *E. coli* Rosetta (DE3) (Invitrogen, США) и YPH 501a/a *S. cerevisiae* использованы для экспрессии рекомбинантного CEL7A. Для экспрессии использовали вектор pET11d (Invitrogen, США), дрожжевые вектора pESC-Leu2 (Invitrogen, США) и YEpGAP. Дрожжевой вектор YEpGAP был любезно предоставлен доктором Н. Kumagai (Division of Integrated Life Sciences, Graduate School of Biostudies, Kyoto University, Japan).

### Конструкция и трансформация дрожжевого экспрессионного вектора

Рекомбинантный вектор pET11d/*cel7A* [13], содержащий кДНК ген CEL7A гриба *L. edodes* со своим сигнальным пептидом был использован в качестве донорной плазмиды. Для клонирования кДНК CEL7A в дрожжевой вектор pESC-Leu2, плазмиду pET11d/*cel7A* амплифицировали используя две пары праймеров: смысловой праймер *cel7A* Pr5'-ТТА GCGGCCGCATGGTCCGAACAGCAGCTCTCC-3', содержащий сайт узнавания рестриктазой *NotI* и антисмысловой праймер *cel7A* Pr5'- CAGAGCTCCTACAAACATTG ACTGTAGTAAGG-3' содержащий сайт *SacI* (подчеркнут). Продукты ПЦР использовали для последующего клонирования в дрожжевой вектор pESC-Leu2 под контроль индуцибельного GAL10 промотора. Полученный дрожжевой экспрессионный вектор назвали как pESC-Leu2/*cel7A*.

Для клонирования кДНК CEL7A в дрожжевой вектор YEpGAP, плазмиду pET11d/cel7A амплифицировали используя две другие праймера: смысловой праймер *cel7A* Pr 5'-TTAGCGGCCGCATGGTCCGAACAGCAGCTCTCC-3', и антисмысловой *cel7A* Pr 5'-CAGGCCGCCTACAACATTTGACTGTAGTAAGG-3' содержащие сайты рестрикции *NotI* (подчеркнуты). Продукты ПЦР лигировали с дрожжевым вектором YEpGAP и получили рекомбинантную плазмиду YEpGAP/cel7A, где CEL7A находился под контролем конститутивного промотора гена глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (GAPDH).

Рекомбинантные плазмиды pESC-Leu2/cel7A и YEpGAP/cel7A, несущие гены целлюбиогидролаз CEL7A, были трансформированы в *S. cerevisiae* штамма YPH 501a/α. Скрининг трансформантов проводили на селективной среде SD DO Leu supplement и SD DO Trp supplement, соответственно. Индукцию экспрессии кДНК *cel7A* в трансформированных pESC-Leu2/cel7A вектором клетках проводили инкубированием в присутствии галактозы в течение 16 ч при 30°C и интенсивном перемешивании на качалке.

На селективной среде SD DO Leu supplement (для pESC-Leu2/cel7A клеток) и SD DO Trp supplement (YEpGAP/cel7A) отобрано по 20 клонов трансформантов. Индивидуальные колонии проверяли на наличие вставки с помощью ПЦР и рестрикционного анализа.

#### *Иммуноблоттинг с поликлональными антителами к CEL7A*

Белки разделяли 10% ДСН-ПААГ электрофорезом. После завершения электрофореза белки окрашивали Кумасси R-250. Белковую полосу соответствующей молекулярной массе CEL7A вырезали из геля и использовали в качестве антигена. Кусок геля гомогенизировали в жидком азоте, эмульгировали в полном адьюванте Фрейнда (Sigma, США) и вводили подкожно кроликам. Вспомогательные инъекции антигена в неполном адьюванте Фрейнда проводились каждые две недели. У кролика брали образец крови до первой инъекции (преиммунная сыворотка), а затем через неделю после последней инъекции для получения иммунной сыворотки (анти-CEL7A антител). Вестерн блоттинг проводили по стандартному протоколу с использованием 1:400 анти-LeCEL7A поликлональных антител разведенных в PBS буфере, pH 7.4, и 1:10000 вторичных антител, конъюгированных с пероксидазой.

#### *Дегликозилирование рекомбинантной CEL7A*

Дегликозилирование белка проводили с использованием гликозидазы Endo H (Эндо-β-N-ацетилглюкозаминидаза H, New England Biolabs, Великобритания). 100 мкг тотального белка в виде грубого гомогената трансформированных клеток *S. cerevisiae* денатурировали при 100°C в течение 10 мин. в присутствии 1х буфера для денатурации гликопротеинов (5% ДСН и 10% 2-мэраптоэтанол). Далее, остудив содержимое пробирки на льду, добавили 500 ед. Endo H и 10х реакционного буфера G5 (0.5М цитрат натрия pH 5.5) до конечной 1х концентрации. Реакционную смесь инкубировали при 37°C в течение 24 часов. Продукт реакции анализировали с помощью иммуноблоттинга.

#### *Определение активности белка*

Содержание белка определяли по методу Брэдфорда [14]. Ферментативную активность определяли с использованием авицел, карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) и фильтровальной бумаги (Ватман № 1, 1 x 6см) в качестве субстрата. Концентрацию восстанавливающих сахаров в растворе регистрировали спектрофотометрически методами динитросалициловой кислоты (DNS-метод) и методом Шомоди-Нельсона [15,16,17]. За единицу активности ЦБГ принимали количество фермента, которое образует 1 мкМ восстанавливающих сахаров за 1 мин на 1 мг тотального белка.

Хромогенные субстраты р-нитрофенил β-D-лактопиранозид (pNP-Lac) и р-нитрофенил β-D-целлюбиозид (pNP-Cel) так же были использованы в качестве субстрата. За единицу активности принимали количество фермента, которое освобождает из субстрата pNP-Cel или pNP-Lac 1мкМ р-нитрофенола (pNP) за 1мин на мг тотального белка при данных условиях реакции.

### **Результаты и обсуждение**

Ранее нами выделены кДНК гены целлюбиогидролазы I (*cel7A*) и целлюбиогидролазы II (*cel6B*) гриба *L. edodes* и экспрессированы в *E. coli* [13,18]. ЦБГ CEL7A экспрессированная в *E. coli* проявляла достаточно высокую активность по отношению к фильтровальной бумаге и имела

сравнительно одинаковую активность с рекомбинантным ферментом экспрессированным в *S.cerevisiae* при pH 7,0 и температуре 50°C [19]. Тогда как рекомбинантная CEL6В в *E.coli* накапливался в виде телец включения. С применением химического метода рефолдинга белка и хроматографической очистки восстановлена каталитическая активность CEL6В. Установлено, что удельная активность рекомбинантного белка CEL6В значительно ниже по сравнению с рекомбинантной CEL7А экспрессированной в *E.coli* [13]. Для клонирования кДНК гена *cel7A* в дрожжевые векторы, использовали созданную нами в этих работах рекомбинантную плазмиду рЕТ11d/*cel7A* в качестве матрицы для его амплификации. Далее продукты ПЦР клонировали в две разные дрожжевые вектора:

1. рESC-Leu2, содержащий индуцибельный *GAL10* промотор, который индуцируются галактозой.

2. YEpGAP, содержащий сильный дрожжевой конститутивный промотор GAPDH, обеспечивающий высокий уровень синтеза соответствующей мРНК.

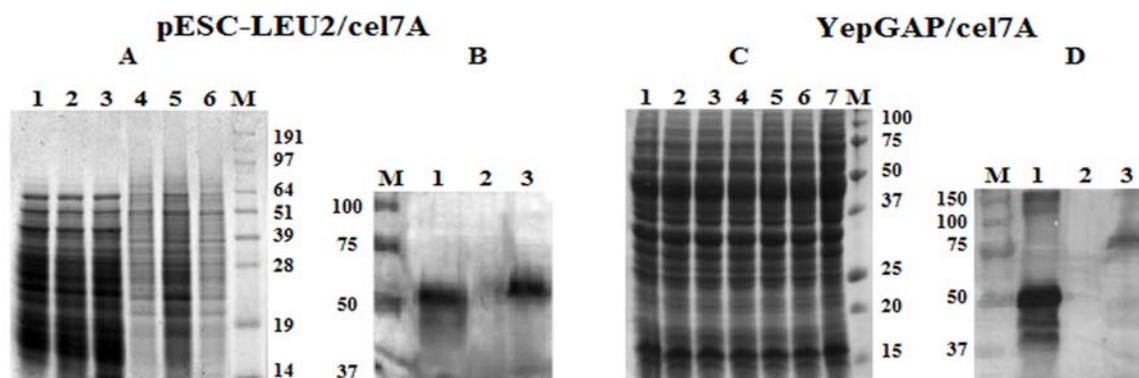
Созданные рекомбинантные плазмиды рESC-Leu2/*cel7A* и YEpGAP/*cel7A*, несущие ген целлюбиогидролазы CEL7А, по отдельности были трансформированы в *S. cerevisiae* штамм YPH 501a/a. В результате получили две рекомбинантные штаммы *S. Cerevisiae*, экспрессирующие ген ЦБГ CEL7А: YPH/*cel7A*<sup>GAL10</sup> и YPH/*cel7A*<sup>GAPD</sup>. Экспрессию гена *cel7A* в трансформированных клетках выявляли с помощью ДСН-ПААГ электрофореза, иммуноблотинга с поликлональными антителами, а также путем определения активности фермента.

По данным анализа аминокислотной последовательности с помощью программы SignalP (<http://www.cbs.dtu.dk/service/SignalP>), этот фермент должен секретироваться из клеток гриба, поскольку имеет на N-конце сигнальный пептид, который должен отщепляться между аминокислотами Gly18 и Gln19. Несмотря на эти данные, CEL7А *L. Edodes*, экспрессированная под контролем двух разных промоторов накапливался внутри клеток *S.cerevisiae*. Эти данные указывают на то, что нативный сигнальный пептид CEL7А *L. edodes* не распознается секреторной системой *S.cerevisiae*. В связи с этим в последующих экспериментах экспрессию рекомбинантного фермента анализировали на грубом экстракте клеток *S.cerevisiae*.

Данные ДСН-ПААГ электрофореза рекомбинантного штамма *S. cerevisiae* YPH/*cel7A*<sup>GAL10</sup> показали белковые полосы с молекулярной массой приблизительно 53,5 кДа в растворимой фракции, что соответствует рассчитанной молекулярной массе LeCEL7А. Аналогичная белковая полоса в следовых количествах обнаруживалась и в осадке. Однако с такой же молекулярной массой белковая полоса обнаруживалась в нетрансформированных клетках *S. cerevisiae* (рисунок 1 А). Это указывает на то, что дрожжевые клетки содержат конститутивные белки с молекулярной массой аналогичной целлюбиогидролазе CEL7А *L. edodes*. В последующих экспериментах для доказательства экспрессии рекомбинантного CEL7А *L. edodes* использовали иммуноблоттинг с поликлональными антителами анти-CEL7А *L. edodes*. Для этого белки из ДСН-ПААГ перенесли на PVDF мембрану и инкубировали с поликлональными анти-LeCEL7А антителами. В качестве положительного контроля использовали рекомбинантный LeCEL7А экспрессированный в *E. coli* [14]. Иммуноблоттинг выявил мажорную белковую полосу с молекулярной массой незначительно большей, чем рассчитанная молекулярная масса CEL7А (рисунок 1 Б).

ДСН-анализ экспрессии гена ЦБГ CEL7А в YPH/*cel7A*<sup>GAPD</sup> клетках *S.cerevisiae* представлены на рисунке 1С. Белковые фракции трансформированных и нетрансформированных клеток *S. cerevisiae* имели вытянутые размытые очертания на ДСН-ПААГ (рисунок 1С). Результаты иммуноблотинга выявили мажорные белковые полосы молекулярной массой значительно большей, чем рассчитанная молекулярная масса CEL7А *L.edodes* (рисунок 1D). Эти данные указывают на то, что CEL7А экспрессированная под контролем конститутивного промотора представлена формой с более высокой молекулярной массой, чем CEL7А экспрессированная в *E.coli* и дрожжевых клетках YPH/*cel7A*<sup>GAL10</sup> (рисунок 1 В и D).

Подобное увеличение молекулярной массы свойственно гликозилированным белкам, так как они часто представлены в виде набора различных по молекулярной массе гликоформ, отличающихся длиной и составом олигосахаридных цепей. Поскольку гликозилирование является распространенной посттрансляционной модификацией секретируемых белков, мы предположили, что рекомбинантный CEL7А также может содержать углеводные остатки.



**А и С** – ДСН-ПААГ электрофорез клеточного экстракта *S. cerevisiae*, несущий рекомбинантный вектор. М- маркер молекулярной массы белков; 1- экстракт *YPH 501a/a* несущий пустой вектор; 2-3- экстракт клонов несущих рекомбинантный вектор; 4- мембрана связанные белки *YPH 501a/a* несущий пустой вектор; 5-6-мембрана связанные белки клонов несущих рекомбинантный вектор; **В и D** – Иммуноблоттинг клеточного экстракта *S. cerevisiae*, несущий рекомбинантный вектор. М- маркер молекулярной массы белков; 1- экстракт *YPH 501a/a* несущий вектор; 2- экстракт *E. coli* несущий pET11d/*cel7A* после 12 ч индукции с ИПТГ; 3- экстракт *YPH 501a/a* несущий рекомбинантный вектор.

**Рис. 1.** Анализ экспрессии рекомбинантного белка CEL7A.

Следует отметить, что рекомбинантные ЦБГ экспрессированные под контролем конститутивного и индуцибельного промотора отличались по степени гликозилирования. Например, рекомбинантная CEL7A, экспрессированная под контролем индуцибельного GAL10 промотора (индуцируется галактозой) гликозилировалась лишь частично. При клонировании *cel7A* под контролем конститутивного промотора, CEL7A была представлена в гипергликозилированном виде.

На основании анализа первичной структуры CEL7A мы обнаружили один потенциальный сайт N-гликозилирования в каталитическом домене в позиции 75 с N-конца белка (рисунок 2). В то же время O-гликозилирование CEL7A потенциально может происходить в линкерной части по двум сайтам (451 серин и 472 треонин), а также в каталитическом домене по треонину в положении 419.



**Рис. 2.** Потенциальные сайты гликозилирование целлюбиогидролазы CEL7A *L. edodes*

Следует отметить, что O-гликозилирование белков в *S. cerevisiae* отличается от других эукариотических систем. Во-первых, O-гликозилирование инициируется в эндоплазматическом ретикулуме с использованием промежуточного липида (Dol-P-Man) в первой реакции переноса маннозы к пептиду. Последующие реакции маннозилации происходит в аппарате Гольджи с использованием в качестве донора сахаров GDP-маннозу. Во-вторых, треонин является лучшим субстратом гликозилирования, чем серин. В-третьих, природа аминокислот окружающих сайты гликозилирования играют важную роль в системе O-гликозилирования. Например, присутствие глицина на N-конце сайта O-гликозилирования (треонин) или карбоксиаминокислот в любой позиции полностью ингибирует гликозилирование (маннозилрование) [20].

Исходя из приведенных данных, мы проанализировали наличие глицина и карбоксиаминокислот вблизи сайтов О-гликозилирования. Как видно из таблицы, на N-конце всех трех сайтов О-гликозилирования (треонин) целлобиогидролазы CEL7A присутствует глицин. Эти данные полностью исключают возможность О-гликозилирования ЦБГ CEL7A в гетерологической системе *S.cerevisiae*.

Таблица 1. Сайты О-гликозилирование CEL7A *L. edodes*

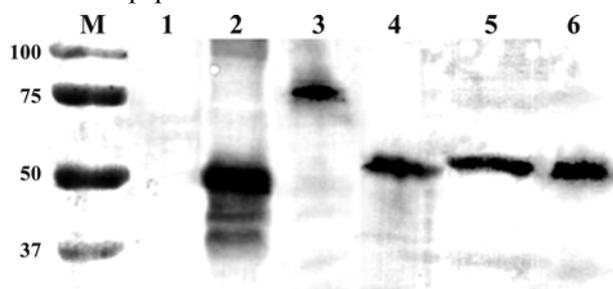
№	CEL7A		
	Положение	Сайты гликозилирования	Score
1	419	A-n-GTS-n-TT	0,78
2	451	A-n-GST-n-SS	0,86
3	472	G-n-GTT-n-SS	0,86

Таким образом, в экспрессионной системе *S.cerevisiae* рекомбинантная CEL7A может гликозилироваться только по одному сайту на N-конце полипептидной цепи (N-гликозилирование по аспарагину в позиции 75) и О-гликозилирование полностью исключается.

Можно предположить, что причиной частичного гликозилирования CEL7A экспрессированной под контролем GAL10 промотора и гипергликозилирования этого же фермента экспрессированного под контролем GAPDH промотора может быть присутствие и отсутствие в среде галактозы. В ряде исследований показано, что Д-галактоза частично ингибирует N-гликозилирование белков, но не О-гликозилирование [21]. Механизм ингибирования N-гликозилирования белков Д-галактозой до сих пор не ясен, в основном связывают с неизвестными промежуточными продуктами метаболизма Д-галактозы.

Происходит ли ингибирование гликозилирования CEL7A в присутствии Д-галактозы. Для выяснения этого вопроса нами были проведены специальные опыты по определению экспрессии гена ЦБГ CEL7A в трансформированных *YerGAP/cel7A* плазмидой клетках *S.cerevisiae*. Анализ экспрессии рекомбинантного CEL7A проводили с помощью иммуноблотинга. Результаты экспериментов представлены на рисунке 3.

Как видно из рисунка, в трансформированных пустым вектором *YerGAP* штаммах *S. cerevisiae* отсутствовала белковая полоса характерная для CEL7A (рисунок 3-1). Результаты иммуноблотинга клеточных экстрактов трансформированных плазмидой *YerGAP/cel7A* клеток *S. cerevisiae* выявил мажорную белковую полосу молекулярной массой большей, чем рассчитанная молекулярная масса CEL7A *L. edodes* (рисунок 3-3). Инкубация трансформированных *YerGAP/cel7A* плазмидой штаммов *S. cerevisiae* в присутствии 2мМ Д-галактозы в течение 12 часов приводило к снижению молекулярной массы рекомбинантного фермента приблизительно до расчетной (рисунок 3-4). Действительно ли увеличение молекулярной массы рекомбинантного фермента происходит за счет N-гликозилирования? Для решения данного вопроса мы исследовали эффект Endo H на характер гликозилирования рекомбинантного фермента.



М – белковый маркер; 1- экстракт *S.cerevisiae*, несущий пустой *YerGAP*; 2- экстракт *E.coli*, несущий pET11d/*cel7A* через 12 ч индукции с ИПТГ; 3- экстракт *S.cerevisiae*, несущий *YerGAP/cel7A*; 4- *S.cerevisiae*, несущий *YerGAP/cel7A* инкубированный в присутствии 2 мМ галактозы; 5- экстракт *S.cerevisiae*, несущий *YerGAP/cel7A*, обработанный ферментом Endo H; 6- экстракт *S.cerevisiae*, несущий pESC-LEU2/*cel7A*;

Рис. 3. Экспрессия рекомбинантной CEL7A

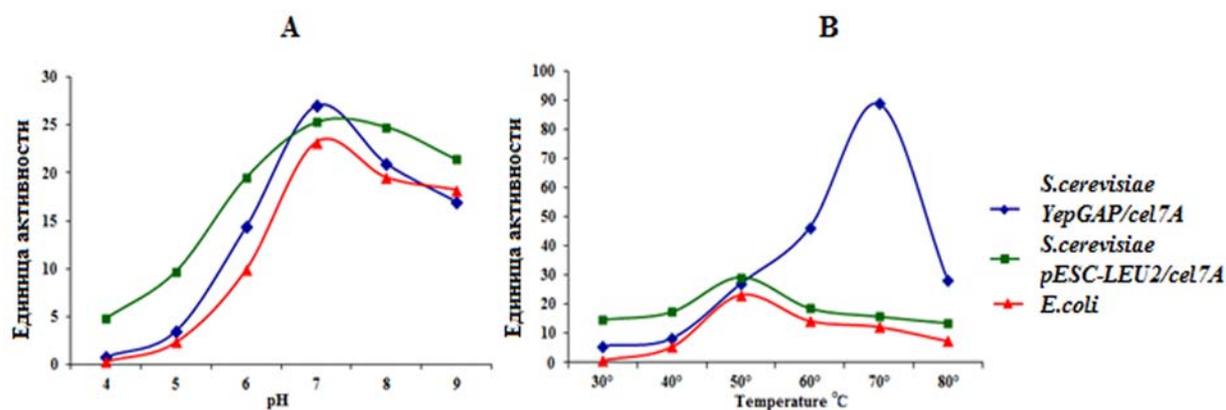
Endo H (КФ 3.2.1.96) – высокоспецифическая эндогликозидаза, которая расщепляет связанные с аспарагином олигосахариды (N-гликозилирование), но не O-связанные олигосахариды [22]. Эффект Endo H является важным признаком, позволяющим говорить о типе гликозилирования белка. Поэтому в последующих экспериментах клеточный экстракт трансформированного рекомбинантной плазмидой YepGAP/cel7A штамма *S. cerevisiae* инкубировали в присутствии 500ед Endo H в течении 24 часов. Затем Endo H, обработанный клеточным экстрактом, анализировали с помощью иммуоблоттинга. Как видно из рисунка 3-5, дегликозилирование с помощью Endo H приводило к снижению молекулярной массы рекомбинантного CEL7A до расчетной молекулярной массы. Эти результаты подтверждают наше предположение о характере гликозилирования рекомбинантного CEL7A в экспрессионной системе *S. cerevisiae*.

В свете полученных нами данных, представляется вероятным, что во время экспрессии рекомбинантной CEL7A под контролем индуцируемого галактозой промотора GAL10 не происходит O-гликозилирование из-за присутствия глицина на N-конце всех имеющихся сайтов O-гликозилирования. При этом N-гликозилирование рекомбинантной CEL7A ингибируется галактозой. В ходе экспрессии рекомбинантной CEL7A под контролем конститутивного GAPDH промотора фермент подвергается N-гликозилированию из-за отсутствия галактозы, за счет чего происходит увеличение молекулярной массы фермента.

Каким образом характер гликозилирования рекомбинантной CEL7A сказывается на активности фермента? Для выяснения данного вопроса в последующих экспериментах сравнивали активность фермента в клеточных экстрактах *E. coli* (pET11d/cel7A, негликозилированная форма), *S. cerevisiae* YPH/cel7A<sup>GAL10</sup> (частично N-гликозилированная, но не O-гликозилированная форма) и *S. cerevisiae* YPH/cel7A<sup>GAPD</sup> (N-гликозилированная форма). Для этого клеточные экстракты инкубировали при 50°C в течение 1 ч при разных значениях pH. Затем концентрацию восстанавливающих сахаров в растворе регистрировали DNS-методом и методом Шомоди-Нельсона.

Как видно из рисунка 4А, оптимальная каталитическая активность рекомбинантного фермента во всех клеточных экстрактах проявляется при pH 7. При этом необходимо отметить что, рекомбинантный фермент проявлял достаточно высокую активность в пределах значений pH от 8-9 как в *E. coli* так и в *S. cerevisiae* (рис. 4А).

В последние годы в связи с использованием целлюлазных препаратов для отбеливания бумаги, обработки текстильных изделий, производства моющих средств с биодобавками все более актуальной задачей становится получение целлюлаз с новыми технологическими свойствами, активных и стабильных при нейтральных и щелочных значениях pH среды.



А – Для определения pH зависимости были использованы: натрий ацетатный буфер pH 4-6, натрий фосфатный буфер pH 7-8 и глициновый буфер pH 9.

В – Температурная зависимость измерялась в буфере с оптимальным значением pH.

Рис. 4. Влияние разных значений pH и температуры на активность рекомбинантной CEL7A

В наших экспериментах целлюбиогидролаза CEL7A, экспрессированная в *E. Coli*, проявляла достаточно высокую активность по отношению к фильтровальной бумаге и имела сравнительно одинаковую активность с рекомбинантным ферментом, экспрессированным в *S. cerevisiae*

(YPH/cel7A<sup>GAPD</sup> и YPH/cel7A<sup>GAL10</sup>) при pH 7,0 и температуре 50°C (рисунок 4-А и Б). Иная картина наблюдалась при изучении температурной зависимости целлюбогидролазной активности рекомбинантного белка. Как видно из данных, представленных на рисунке 4-В, в рекомбинантных штаммах *S.cerevisiae* YPH/cel7A<sup>GAPD</sup> температурные профили активности рекомбинантной CEL7A сдвинуты в область более высоких температур (60-70°C) по сравнению с рекомбинантными ферментами, клонированными в *E. coli* и *S.cerevisiae* YPH/cel7A<sup>GAL10</sup>. При этом активность рекомбинантного CEL7A в YPH/cel7A<sup>GAPD</sup> клетках при температуре 70°C приблизительно в 4 раза превышала активность фермента клонированного в *E. coli* и *S.cerevisiae* YPH/cel7A<sup>GAL10</sup> клетках.

Эти результаты указывают на то, что термоустойчивость рекомбинантных ферментов, вероятно, достигается за счет N-гликозилирования.

Далее нами проведен анализ субстратной специфичности рекомбинантного фермента экспрессированных в бактериях и дрожжах. Результаты представлены на таблице 2.

Изучалась способность рекомбинантного CEL7A воздействовать на различные субстраты целлюлозной природы в оптимальных значениях pH. Рекомбинантный фермент экспрессированный как в *E.coli*, так и в *S.cerevisiae* расщеплял авицел, фильтровальную бумагу, но по отношению к КМЦ проявлял низкую активность. Следовательно, наши данные указывают на то, что рекомбинантный белок CEL7A действительно является целлюбогидролазой. Рекомбинантный белок также расщеплял хромогенные субстраты pNP-Lac и pNP-Cell.

Таблица 2. Активность рекомбинантных целлюбогидролаз CEL7A и CEL6B на различных целлюлозных субстратах при pH 7,0 и оптимальных значениях температуры

Субстрат	Активность (ед мин/мг белка)		
	pET11d/cel7A <i>E.coli</i>	YEpGAP/cel7A <i>S.cerevisiae</i>	pESC-EU2/cel7A <i>S.cerevisiae</i>
Авицел	21,38 ± 1,4	30,7±1,37	20,01±0,96
Фильтровальная бумага (Ватман №1, 1 x 6см)	23,2 ± 0,3	89±4,19	25,3±1,05
КМЦ	2,9 ± 0,09	5±0,28	0
pNP-Lac	4.1 ± 0,08	3,25±0,13	2,82±0,1
pNP-Cell	3,8 ± 0,1	1,05±0,04	1,44±0,04

Необходимо отметить, что активность гликозилированной формы фермента (экстракт клеток YPH/cel7A<sup>GAPD</sup>) на фильтровальной бумаге значительно выше (4 раза) по сравнению с активностью негликозилированной формы фермента.

Известно, что по сравнению с эндоглюканазами, целлюбогидролазы достаточно эффективно гидролизуют кристаллические субстраты, такие, как фильтровальная бумага. Следовательно, результаты экспериментов показывают, что рекомбинантные штаммы содержат активные ферменты – целлюбогидролазы, которые, как было отмечено, гидролизуют кристаллические субстраты в виде фильтровальной бумаги.

Рекомбинантный CEL7A *L. Edodes*, экспрессированный в дрожжах, может быть использован в качестве термоустойчивого фермента. Термоустойчивость фермента необходима для деградации целлюлозы при высоких температурах. Однако для более эффективного гидролиза целлюлозы при высоких температурах, необходима коэкспрессия гена CEL7A с генами термоустойчивых эндо-1,4-β-глюконазы и 1,4-β-глюкозидазы, что является предметом наших дальнейших исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. King A.J., Cragg S.M., Li Y., Dymond J., Guille M.J., Bowles D.J., Bruce N.C., Graham I.A., McQueen-Mason S.J. Molecular insight into lignocellulose digestion by a marine isopod in the absence of gut microbes // Proc. Natl. Acad. Sci.U.S.A. - 2010. -№ 107. -P. 5345–5350.
2. Sun Y., Cheng J. Hydrolysis of lignocellulosic material for ethanol production: a review // Bioresour. Technol.-2002.- № 83. -P.1–11.
3. Кастельянос О.Ф. Каталитические биохимические и биотехнологические свойства целлюлазного комплекса *Penicillium verruculosum* и его компонентов: дис....канд. хим.наук. – МГУ,1995. -204с.

4. Скомаровский А.А. Компонентный состав и гидролитическая способность ферментного комплекса *Penicillium verruculosum*: дис.... канд. хим.наук.- М.,2006.-176 с.
5. Murashima K., Kosugi A., Doi R.H. Synergistic effects on crystalline cellulose degradation between cellulosomal cellulases from *Clostridium cellulovorans* // Journal of Bacteriology. – 2002. -Vol. 184. – № 18. -P. 5088-5095.
6. Cantarel B.L., Coutinho P.M., Rancurel C., Bernard T., Lombard V., Henrissat B. The carbohydrate-active enzymes database (CAZy): An expert resource for glycogenomics // Nucleic Acids Res.-2009. -№ 37. -P. 233-238.
7. Гарсна Р., Cremata J.A., Quintero O., Montesino R., Benkestock K., Stehlberg, J. Characterization of protein glycoforms with N-linked is neutral and phosphorylated oligosaccharides: Studies on the glycosylation of endoglucanase 1 (Cel7B) from *Trichoderma reesei* // Biotechnol. Appl. Biochem. -2001. -№ 33. -P. 141-152.
8. Wong C.H. Protein glycosylation: New challenges and opportunities //JOC Perspective. -2005. -№ 70. -P.4219-4225.
9. Kasturi L., Chen H., Shakin-Eshleman S.H. Regulation of N-linked core glycosylation: use of a site-directed mutagenesis approach to identify Asn-Xaa-Ser/Thr sequins that are poor oligosaccharide acceptors // Biochem J. -1997. -Vol. 323. -P.415-419.
10. Qu Y.B., Gao P.J., Wang Z.N. Screening of catabolite repression-resistant mutants of cellulase producing *Penicillium spp.* // Acta Mycol. Sinica. -1984. -№ 3. -P.238-243.
11. van Zyl W.H., Lynd L.R., den Haan R., McBride J.E. Consolidated bioprocessing for bioethanol production using *Saccharomyces cerevisiae* in biofuels // Adv Biochem Eng Biotechnol. -2007. -Vol. 108. -P. 205-235.
12. Скиба Е.А., Будаева В.В., Митрофанов Р.Ю. Сбраживание нецелевых гидролизатов с помощью *Saccharomyces cerevisiae* (штамм Y-1693) // Ползуновский вестник. -2010. -№ 4-1. -С. 180-183.
13. Таипакова С.М., Smailov B.B., Stanbekova G., Bissenbaev A. K. Cloning and expression of *Lentinula edodes* cellobiohydrolase gene in *E. coli* and characterization of recombinant enzyme // Journal of Cell and Molecular biology.-Turkey, 2011. -Vol. 9. -№1. -P.53-63.
14. Bradford M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein using the principle of protein-dye binding // Anal Biochem. -1976. -Vol.72. -P. 248-252.
15. Nelson N.J. A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose // J Biol Chem. -1944. -Vol.153. -P. 375-380.
16. Somogyi M. Notes on sugar determination // J Biol Chem. -1952. -Vol.195. -P. 19-23.
17. Miller G.L. Using dinitrosalicylic acid for determination of reducing sugar // Anal. Chem. -1959. -Vol. 31. -P.426-428.
18. Таипакова С.М., Stanbekova G., Ischenko A., Saparbaev M., Bissenbaev A.K Cloning and expression of *Lentinula edodes* cellobiohydrolase CEL6B gene in *E. coli* // International Journal of chemistry and biology. -2011. -№1. -P.19-26.
19. Тайпакова С.М., Бисенбаев А.К. Клонирование и экспрессия κДНК целлобиогидролазы CEL7A гриба *Lentinula edodes* в про- и эукариотических системах и изучение физико-химических свойств рекомбинантного фермента // Известия НАН РК. Серия биологическая и медицинская. -2012. – №3, Vol. 291. -С. 39-46.
20. Lehle L. Protein glycosylation in yeast // Antonie van Leeuwenhoek. -1992. -Vol. 61, №2. -P.133-134.
21. Gross V., Hull W.E., Berger U., Andus T., Kreisel W., Gerok W., Keppler D. Inhibition of protein N-glycosylation by 2-deoxy-2-fluoro-D-galactose // Biochem J. -1992. -Vol. 285, №3. -P. 821-826.
22. Maley F. et al. Characterization of glycoproteins and their associated oligosaccharides through the use of endoglycosidases // Anal. Biochem. -1989. -Vol. 180. -P.195-204.

Бисенбаев А.Қ. Тайпакова С.М.

#### LENTINULA EDODES САҢЫРАУҚҰЛАҒЫНЫҢ ЦЕЛЛОБИОГИДРОЛАЗА CEL7A ГЕНІН ЕКІ ТҮРЛІ ПРОМОТОРДЫҢ ҚОЛДАНЫЛУЫМЕН SACCHAROMYCES CEREVISIAE ЖҮЙЕСІНДЕ ЭКСПРЕССИЯЛАУ

Алғашқы рет, *L. edodes* саңырауқұлағының *CEL7A* целлобиогидролаза ферментін кодтайтын ген *S. cerevisiae* ашытқы клеткасының *YPH501a/a* штамында, реттелетін промотор *GAL10* мен конститутивті промотор *GAPDH* бақылауында клондалды. Потенциалды *O*-гликозилдену сайттарының *N*-соңында глициннің орналасуына байланысты, галактозамен индукцияланатын *GAL10* промоторы бақылауында, *CEL7A* белогының *O*-гликозилденуге ұшырамайтындығы көрсетілді. Рекомбинантты *CEL7A*-ның *N*-гликозилденуі галактозамен тежелетіндігі, ал конститутивті *GAPDH* промоторы бақылауында, ортада галактозаның болмауына байланысты, фермент *N*-гликозилденуге ұшырайтындығы анықталды. *S. cerevisiae* және *E. coli* клеткаларында экспрессияланған *rCEL7A* авицел, фильтрлеуші қағаз, *pNP-Lac* пен *pNP-Cell* гидролиздеуге қабілеттілігі көрсетілді. Ашытқы жүйесінде *N*-гликозилденген *L. edodes rCEL7A* белсенділігінің температуралық көрсеткіші осы ферменттің *N*-гликозилденбеген формаларымен салыстырғанда жоғары температура көрсеткіштері (60-70°C) ауданына ығысатындығы анықталды.

*Bissenbaev A.K., Taipakova S.M.*

EXPRESSION OF CELLOBIOHYDROLASE CEL7A GENE FROM  
*LENTINULA EDODES* IN *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*  
WITH USE OF TWO DIFFERENT PRIMERS

Heterologous expression of *L. edodes* cellobiohydrolase CEL7A in *S. cerevisiae* strain YPH501 *a/a* was tested both under the control of the constitutive glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) and inducible GAL10 promoters. It has been shown that CEL7A expressed under the control of the galactose-inducible GAL10 promoter is not exposed to O-glycosylation due to the presence of a glycine residue at the amino terminal side of the potential O-glycosylation sites. N-glycosylation of recombinant CEL7A is inhibited by galactose, whereas enzymes expressed under the control of the constitutive GAPDH promoter undergoes to N-glycosylation due to the lack of galactose. The recombinant CEL7A has an ability to hydrolyze Avicel, Filter paper, p-Nitrophenyl  $\beta$ -D-lactopyranoside (pNP-Lac) and p-Nitrophenyl  $\beta$ -D-cellobioside (pNP-Cel). Temperature profiles for enzymatic activity of N-glycosylated CEL7A from *L. edodes* are shifted to higher values (60-70°C) compared with non-glycosylated form of the enzyme.

И.Т. СМЕКЕНОВ, Ж.Д. АКИШЕВ,  
Н.А. АЛТЫБАЕВА, Н.М. МУХИТДИНОВ, А.К. БИСЕНБАЕВ

## ОЦЕНКА ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА ПОПУЛЯЦИИ *BERBERIS ILIENSIS* ИЛИ-БАЛХАШСКОГО РЕГИОНА НА ОСНОВЕ ISSR-МАРКЕРОВ

Казахский национальный университет им. аль-Фараби, НИИ Проблем биологии и биотехнологии

*Berberis iliensis* M. Pop внесена в Красную книгу республики Казахстан как редкий эндемичный вид с сокращающимися ареалами. Генетическая изменчивость трех популяций *Berberis iliensis* M.Pop Или-Балхашского региона исследованы с использованием ISSR – маркеров. Показано, что доля полиморфных локусов в общей выборке в среднем при  $P_{95}$  составляет 96,1%. Общее генное разнообразие ( $H_T$ ), среднее по всем локусам составило 0,3317. Внутривидовое разнообразие ( $H_S$ ) показало характерный для перекрестно опыляемых растений уровень – 0,2314. Относительная величина межпопуляционной дифференциации как по индексу Нея ( $G_{ST}$ ), так и по индексу Шеннона дали идентичные результаты (0,24). Полученное значение  $G_{ST}$  и индекса Шеннона (24%) указывает на значительную генетическую подразделенность изученных популяций *Berberis iliensis* M.Pop. При анализе взаимоотношений популяций на основе генетических дистанций Нея не проявляется отчетливое распределение популяций в зависимости от их географического расположения.

Сохранение биологического разнообразия занимает особое место среди глобальных проблем современности. Основой биологического разнообразия является его генетическая компонента. Сокращение видового и генетического разнообразия представляет реальную угрозу для биосферы, поскольку устойчивость воспроизводства природных экосистем и агроэкосистем непосредственно связана с их генетически обусловленным потенциалом к адаптациям к меняющимся условиям окружающей среды [1].

В последнее время ДНК-маркеры на основе ПЦП с праймерами, имеющими множественную локализацию в геноме, такие как RAPD (Random Amplified Polymorphic DNA), SSR (simple sequence repeats) и ISSR (short tandem repeats), широко используются в исследованиях генетической структуры популяции.

ISSR-маркеры имеют некоторые преимущества над другими, а именно:

1) не требуется предварительного знания нуклеотидной последовательности исследуемой ДНК; 2) последовательность праймеров специфична и подбирается более строго, чем в RAPD; 3) метод обладает хорошей воспроизводимостью, а также низкими затратами на реализацию; 4) возможность определения в любых тканях

Для создания ISSR-маркеров используют праймеры, комплементарные микросателлитным повторам (4-12 единицам повтора) и несущие на одном из концов последовательность из двух-четырёх произвольных. Такие праймеры позволяют амплифицировать фрагменты ДНК, которые находятся между двумя достаточно близко расположенными микросателлитными последовательностями (как правило, это уникальная ДНК). В результате амплифицируется большое число фрагментов, представленных на электрофореграмме дискретными полосами (ISSR-фингерпринтинг). Полученные паттерны ПЦП-продуктов видоспецифичны [2;3]. ISSR-маркеры также относятся к маркерам доминантного типа наследования, полиморфизм которых тестируется по наличию/отсутствию полосы.

Во флоре Казахстана отмечено 8 видов барбарисов [4]. Два из них - *Berberis iliensis* M.Pop. и *Berberis karkaralensis* Kornilova et Potarov внесены в Красную книгу Казахской ССР как редкие эндемичные виды с сокращающимися ареалами [5]. Кроме этого *Berberis iliensis* постановлением Правительства Республики Казахстан от 21.06.2007 г. №521 включен в перечень объектов охраны окружающей среды, имеющих важное экологическое, научное и культурное значение.

*Berberis iliensis* M.Pop. – кустарник, редкий эндемичный вид, рекомендованный к охране. Характеризуется узкой экологической приуроченностью к открытым пескам, встречается только на песчаных откосах и отмелях западного побережья оз. Балхаш или реки Или. Эксперименты по изучению биохимического состава показали наличие флавоноидов, все части растения *Berberis iliensis* M.Pop. используют в составе различных лекарственных препаратов.

*Berberis iliensis* М.Рор. был описан М.Г.Поповым в 1936 г. Это сильноветвистый кустарник 2-3 м высотой. Растет в долине р. Иле и в устьях, впадающих в нее речек, на глинистых, аллювиальных и засоленных почвах, среди тугайных зарослей, на бугристых песках, скалах и щебнистых склонах, а также в ясеневом лесу по р. Чарын, урочище Сартогай. Встречается в Балхаш-Алакуле, Джунгарском Алатау, Кетмен, Терской Алатау [6], при этом выдерживает сильное засоление и встречается даже вместе с *Nitraria schoberi* L., участвуя в формировании водно-болотных экосистем.

До нашего времени все исследования были направлены на изучение лечебных свойств барбариса и не были проведены оценки изменчивости генетической структуры популяций *Berberis iliensis* М. Рор.

Целью настоящего исследования является оценка генетического разнообразия и дивергенции внутри и между популяциями вида *Berberis iliensis* М. Рор. с помощью ISSR маркеров.

### Методы и объекты работ

#### Сбор растительного материала

В качестве материала для исследования были использованы 3 популяции *Berberis iliensis* [6]. Сбор проводился на территории Алматинской области. Первая и вторая популяции находилась не далеко друг от друга соответственно на высоте 394м и 388м над. ур.м в нижнем течении реки Или, на правом берегу в 3 км к югу от с. Баканас (Южное Прибалхашье). Третья популяция располагалась на правом берегу реки Чарын, недалеко от места его впадения в р.Или на высоте 506 м над. ур. моря в 10-12 км к северо-востоку от с.Ташкарасу (Уйгурский район Алматинской области) Расстояние между ней и первыми двумя найденными популяциями составляет более 500км. (рисунок 1).

Для анализа полиморфизма по ISSR-маркерам трех разных популяций *Berberis iliensis* были собраны листья с 20 случайно выбранных растений в каждой популяции на расстоянии от 30 до 50 м друг от друга. Отобранные листья хранили во влажном состоянии в пластиковых пакетах до доставки в лабораторию. Далее листья выбранных растений растирали в фарфоровой ступке в жидком азоте. Затем полученный порошок хранили при  $-80^{\circ}\text{C}$  до использования. Навеска фрагментов свежесобранных листьев для одной пробы сравнительного ISSR-анализа составляла 150-200 мг.

#### Экстракция ДНК

Для выделения тотальной ДНК из растительного материала нами был использован СТАВ (cetyl trimethylammonium bromide) метод [7]. Чистота полученных препаратов составляла OD260\280 = 1,6–1,9. Наличие высокомолекулярной геномной ДНК проверяли с помощью 7% ПААГ-электрофореза.

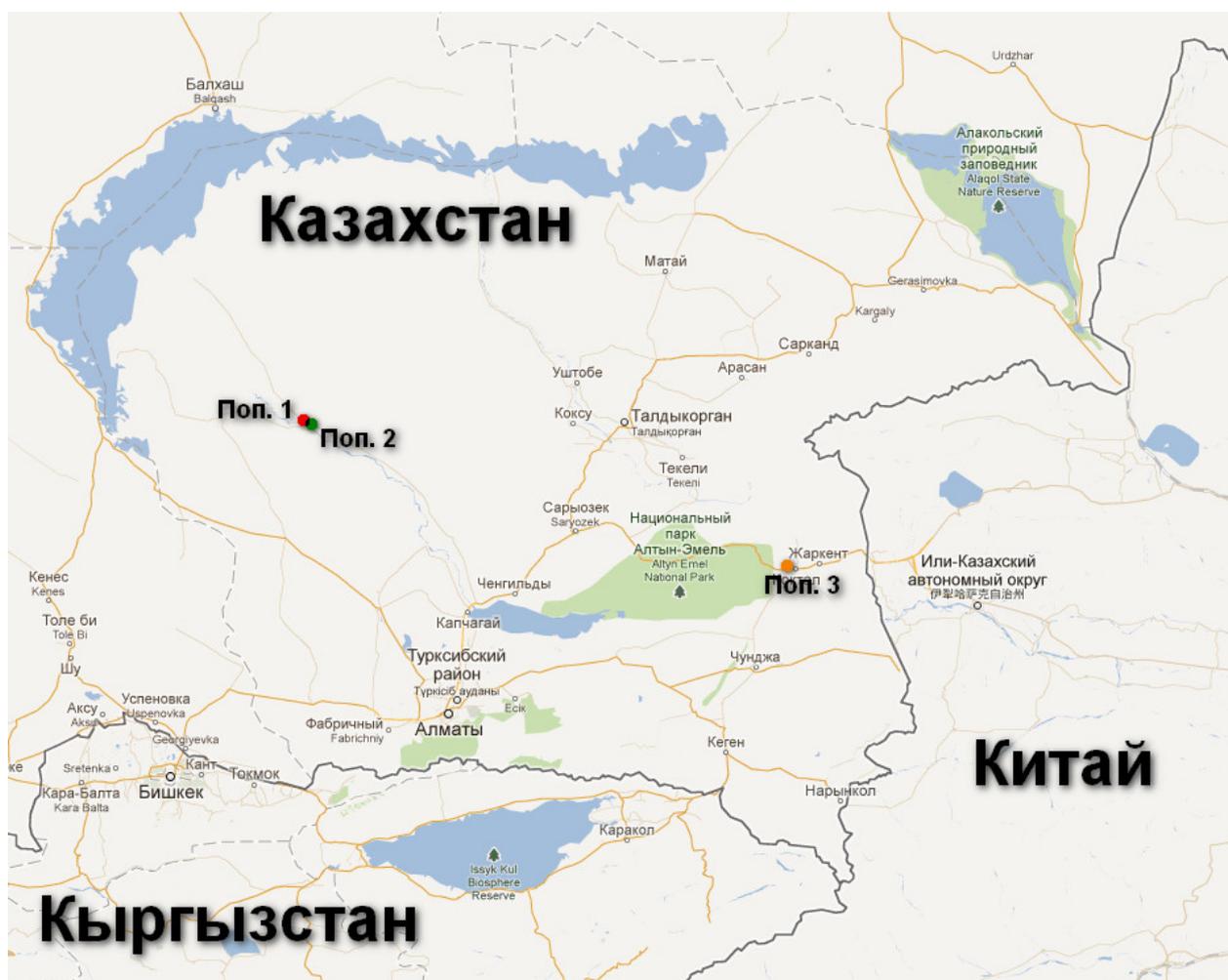
#### Оптимизация ПЦР реакции для ISSR-праймеров

Так как ISSR-PCR технология чувствительна к изменениям экспериментальных параметров, все 11 праймеров сначала были исследованы для оптимизации метода ПЦР на нескольких образцах ДНК *Berberis iliensis*. Оптимизация проводилась по всем критериям: концентрации магния, ДНК образцов, продолжительности стадии денатурации, ПЦР амплификации и температуры отжига.

#### ПЦР амплификация микросателлитной ДНК

Реакцию амплификации проводили в реакционной смеси объемом 25 мкл, содержащей 2 mM  $\text{MgCl}_2$ , 0,2 mM каждого dNTP; 2,5 мкМ праймера; 0,625 единицы Taq полимеразы («Fermentas», Латвия), 1x буфер из соответствующего набора, и 20 нг геномной ДНК в термоциклере «Eppendorf Mastercycler ep gradient S» (Германия) в режиме: денатурация – 60 с. при  $94^{\circ}\text{C}$ ; отжиг праймера – 60 с. при  $42^{\circ}\text{C}$ ; синтез ДНК – 90 с. при  $72^{\circ}\text{C}$  с числом циклов – 30 и предварительной денатурацией – 5 мин ( $94^{\circ}\text{C}$ ). Заключительный цикл элонгации осуществляли при  $72^{\circ}\text{C}$  – 5 мин. Продукты реакции разделяли электрофорезом в 11% ПААГ в 1x TBE буфере и фотографировали с помощью Transilluminator UVP Bio Doc-It™ Imaging System, модель M-20. Размеры амплифицированных фрагментов определяли относительно маркера 1 kb SmartLader 1700-02 (Нидерланды).

Нами было использовано 11 праймеров с произвольными тандемными повторами. Все 11 праймеров были протестированы, и 5 из них были наиболее эффективными и стабильными, которые использовались для дальнейшего исследования (таблица 1).



Примечание: П.1 – Популяция 1; П.2 – Популяция 2; П.3 – Популяция 3.

Рис. 1. Место произрастания популяций *Berberis iliensis*

Таблица 1. Последовательности олигонуклеотидных ISSR-праймеров

Код праймера	Нуклеотидная последовательность (5'-3')	ГЦ (%)
ISSR-12	5'-CCAGGTGTGTG-3'	64
ISSR-13	5'-CCCGTGTGTGT-3'	64
ISSR-14	5'-GCTTGGTGTGTGTG-3'	57
ISSR-17	5'-TCGCCTCTCTCTC-3'	60
ISSR-19	5'-CCCGAGAGAGA-3'	64

### Статистический анализ данных

Статистический анализ включал составление бинарных матриц по каждому из праймеров, в которых отмечалось «присутствие» (1) или «отсутствие» (0) фрагментов с одинаковой молекулярной массой на электрофореграмме. Каждый ISSR фрагмент рассматривался как отдельный генетический локус. На основании суммарной матрицы ISSR спектров с помощью компьютерного программного пакета POPGENE версией 1.32 [8] были определены основные показатели генетической структуры популяции: Процент полиморфных фрагментов (ППФ), наблюдаемое число аллелей на локус ( $A_o$ ), эффективное число аллелей на локус ( $n_e$ ), ожидаемая

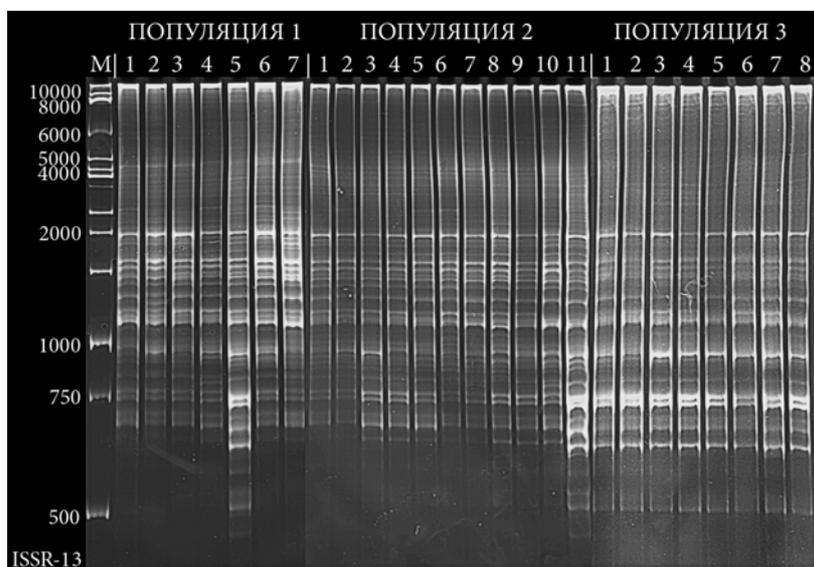
гетерозиготность (He), и информационный индекс Шеннона [9]. Для анализа взаимоотношений популяций, и построение дендрограммы на основе генетических дистанций Нея (D) использовали метод невзвешенного попарного среднего (UPGMA) программой TFGA (Tools for Population Genetic Analyses) версии 1.3.

### Результаты

Ранее на территории Алматинской области нами были найдены три наиболее типичные популяции *Berberis iliensis*. Первая и вторая популяции были найдены в нижнем течении реки Или на правом берегу в 3 км к югу от с. Баканас (Южное Прибалхашье). Третья популяция была найдена на правом берегу реки Чарын (крупный левый приток р. Или) недалеко от места его впадения в р. Или [6].

При проведении ISSR-ПЦР из 11 праймеров были использованы 5 эффективные произвольные праймера (таблица 1). С использованием отобранных 5 праймеров установлено наличие как мономорфных, так и полиморфных фрагментов у исследуемых образцов. Чем больше генетическая дистанция между исследуемыми популяциями, тем меньше у них общих продуктов амплификации. Выявляемые при электрофорезе мономорфные полосы у различных особей предполагают общность структурно-функциональной организации их геномов. Каждый из особей популяции имел свой определенный набор амплифицируемых ISSR- продуктов, отличающийся от других количеством фрагментов, их размером и степенью выраженности.

Число амплифицированных фрагментов ДНК в общей выборке растений варьировало в зависимости от праймера от 32 (ISSR-19) до 64 (ISSR-12). В среднем при ISSR-анализе у *Berberis iliensis* один праймер инициировал синтез 52 фрагментов ДНК. При электрофорезе основная зона разделения фрагментов находилась в пределах 2000-250 п.н. В целом, учитывалось 259 амплифицированных фрагментов, из них 249 фрагментов (96,1%) были полиморфны у изученных генотипов. Самый высокий процент полиморфных ISSR - фрагментов были получены при амплификации ДНК с праймерами ISSR-13, ISSR-14 и ISSR-17. Процент полиморфных фрагментов (ППФ) для каждого праймера находилась в пределах от 91% до 98% (таблица 2). На рисунке 2 в качестве примера представлен спектр амплификации последовательностей ДНК *Berberis iliensis* из разных популяций, полученный при использовании праймера ISSR -13.



Примечание: Цифрами от 1 до 11 обозначены ПЦР продукты особей каждой популяции.  
М - маркер молекулярных масс.

**Рис. 2.** Изменчивость ISSR-маркеров в популяциях *Berberis iliensis* выявляемая праймером ISSR -13

Изменчивость ISSR-маркеров оценивали по вариабельности числа амплифицированных фрагментов ДНК. Максимальная изменчивость отмечается в популяциях 1 и 2, а наименьшая изменчивость в популяции 3.

Таблица 2. Полиморфные амплифицированные фрагменты ДНК выявленные посредством ISSR праймеров в трех популяциях *Berberis iliensis* M.Pop

Праймер	Длина амплифицированных участков (bp)	Количество амплифицированных бэндов	Количество полиморфных бэндов			Общее количество полиморфных бэндов
			Популяция 1	Популяция 2	Популяция 3	
P-12	250 - 4000	64	46 (0.72)	55 (0.86)	36 (0.56)	60 (0.94)
P-13	250 - 4000	60	37 (0.62)	48 (0.8)	31 (0.52)	59 (0.98)
P-14	250 - 3500	60	51 (0.85)	50 (0.83)	40 (0.67)	59 (0.98)
P-17	250 - 4000	43	28 (0.65)	38 (0.88)	31 (0.72)	42 (0.98)
P-19	250 - 4000	32	15 (0.47)	23 (0.72)	20 (0.63)	29 (0.91)
Среднее значение	-	52	35,4 (0.68)	42.8 (0.82)	31.6 (0.61)	49.8 (0.96)

Доля полиморфных локусов в общей выборке в среднем как при  $P_{95}$ , так и при  $P_{99}$  составила 69,9%. В популяциях данный показатель варьировал от 61.88 в популяции 3 до 81.9% в популяции 2. Ожидаемая гетерозиготность *Berberis iliensis* по локусам ( $H_e$ ) равна 0.2314. Высокое значение этого показателя в популяции 2 ( $H_e=0.28$ ), а самое низкое – в популяции 3 ( $H_e=0.19$ ). Абсолютное число аллелей на локус (в нашем случае на фрагмент ДНК) на общую выборку (A) составило 1,67, а эффективное число аллелей на локус ( $n_e$ ) составило 1.39.

Уровень полиморфных фрагментов в суммарной выборке растений *Berberis iliensis* в зависимости от ISSR праймера колебался от 90% до 98%, и в среднем составило 95,74%.

Самой распространенной мерой генетической изменчивости в популяции является гетерезиготность. Функцией от доли полиморфных локусов, числа аллелей на локус и выравнивания частот аллелей является эффективное число аллелей и, таким образом, оно является мерой генетического разнообразия популяции или вида. Эффективное число аллелей оценивает величину, обратную гомозиготности, и представляет собой число аллелей, при одинаковой частоте которых в популяции гетерезиготность будет равна фактической. Абсолютное число аллелей на общую выборку *Berberis iliensis* составило 1,9574. Эффективное число аллелей на локус в суммарной выборке равно 1,5236. Ожидаемая гетерозиготность по локусам в суммарной выборке растений *Berberis iliensis* составила 0.3086 (таблица 3).

М. Ней ввел понятия общего генного разнообразия в суммарной выборке ( $H_T$ ), среднего выборочного генного разнообразия ( $H_S$ ) и показатель подразделенности популяций ( $G_{ST}$ ) [10].  $H_T$  - представляет собой гетерезиготность на всю выборку, тогда как  $H_S$  - среднее гетерезиготность по популяциям.

Таблица 3. Показатели генетического разнообразия в популяциях *Berberis iliensis* по ISSR-PCR

Популяции	Число организмов	$P_{95}$ , %	$P_{99}$ , %	A	$H_e$	$n_e$
I	7	66.11	66.1066	1.6611	0.2136	1.3640
II	10	81.9	81.90358	1.81904	0.28284	1.48748
III	10	61.836	61.83528	1.6184	0.19804	1.32926
Среднее значение		69,9	69,9	1,6776	0,2314	1,3935
На выборку		95,74	95,74	1,9574	0,3086	1,5236
$G_{st}$		0,24				

Примечание:  $P_{95}$ ,  $P_{99}$ , % — полиморфность с учетом 95 и 99%-го критерия,  $H_e$  - ожидаемая гетерозиготность, A - количество аллелей на локус,  $n_e$  - эффективное число аллелей,  $G_{st}$  - Коэффициент генетической дифференциации между популяциями.

В наших экспериментах общее генное разнообразие на всю выборку *Berberis iliensis* по ISSR-методу составила 0,3317, а среднее генное разнообразие – 0,2314. Коэффициент подразделенности ценопопуляций ( $G_{ST}$ ) по ISSR-методу показывает, что на межпопуляционную компоненту генетического разнообразия *Berberis iliensis* приходится 24% разнообразия.

Таким образом, генетическая структура изученных популяций *Berberis iliensis* характеризуется тем, что ожидаемая доля гетерозиготных генотипов в общей популяции выше ( $H_T = 0.3317$ ), чем в субпопуляциях ( $H_S = 0.2314$ ). Коэффициент подразделенности популяций ( $G_{ST}$ ) показывает, что изученные популяции *Berberis iliensis* значительно дифференцированы.

Для оценки внутри - и межпопуляционного разнообразия редких видов растений традиционно применяется информационного индекса Шеннона [9]. Есть мнение, что индекс Шеннона придаёт большее значение редким видам, чем другие индексы [3].

Среднее значение индексов разнообразия Шеннона в изученных популяциях *Berberis iliensis* рассчитанные по ISSR-праймамерам, составило 35%. Индекс Шеннона, рассчитанный на суммарную выборку *Berberis iliensis*, равен 46%. На долю внутривидового генетического разнообразия *Berberis iliensis* приходится 75%, а на долю межвидового – 24 %. Индекс разнообразия для суммарной выборки ( $H_{sp}$ ) значительно выше, чем индекс разнообразия каждой отдельной популяции ( $H_o$ ). Доля межвидового разнообразия *Berberis iliensis* составила 24 % (табл. 4).

Таблица 4. Генетическое разнообразие внутри и между популяциями *Berberis iliensis* по коэффициенту Шеннона

Прай-мер ISSR	$H_o$			$H_{sp}$	$H_{pop}$	$H_{pop}/H_{sp}$	$(H_{sp} - H_{pop})/H_{sp}$
	Pop1	Pop2	Pop3				
P-12	0.4140 (0.2869)	0.4986 (0.2439)	0.2856 (0.2822)	0,5012	0,3994	0,796887	0,203113
P-13	0.3362 (0.2990)	0.4462 (0.2669)	0.2226 (0.2491)	0,5347	0,335	0,62652	0,37348
P-14	0.3957 (0.2373)	0.4446 (0.2441)	0.3403 (0.2744)	0,4906	0,393533	0,802146	0,197854
P-17	0.3500 (0.2846)	0.4273 (0.2287)	0.3893 (0.2743)	0,4839	0,388867	0,80361	0,19639
P-19	0.1239 (0.1340)	0.2992 (0.2455)	0.2734 (0.2546)	0,3209	0,232167	0,723487	0,276513
<b>Среднее</b>	<b>0,32396</b>	<b>0,42318</b>	<b>0,30224</b>	<b>0,46626</b>	<b>0,349793</b>	<b>0,75053</b>	<b>0,242243</b>

Уровень генетической дифференциации исследованных популяций *Berberis iliensis* был установлен на основании генетических расстояний D М. Нея [10], рассчитанных между сравниваемыми парами популяций по частотам аллелей проанализированных локусов. Из приведенных в табл. 5 данных видно, что значения D варьируют от 0,1132 до 0,2089, составляя в среднем 0,1592. Наименьшее генетическое расстояние отмечено между популяциями *Berberis iliensis* I и II ( $D = 0.1132$ ), а наиболее генетически удаленными являются популяции I и III ( $D = 0.2089$ ).

Таблица 5. Генетическое расстояние между популяциями *Berberis iliensis* по ISSR- праймерам

Популяции	I	II	III
I	----	0.8936	0.8198
II	0.1132	----	0.8579
III	0.2089	0.1555	----

### Обсуждение

Как правило, эндемичные и исчезающие виды обладают более низким уровнем генетической изменчивости, чем широко распространенные виды [11]. В данной работе представлены результаты исследования генетической структуры *Berberis iliensis* внесенного в Красную книгу Казахской ССР как редкие эндемичные виды с сокращающимися ареалами. На основании анализа фрагментов ДНК амплифицированных в результате ПЦР с использованием ISSR-праймамеров, установлено, что изученные три популяции *Berberis iliensis* характеризуется высоким уровнем полиморфизма ДНК по ISSR маркерам ( $P_{95}=95\%$ ).

Общее генное разнообразие ( $H_T$ ), среднее по всем локусам, составило 0,3317. Внутривидовое разнообразие ( $H_S$ ) показало характерный для перекрестно опыляемых

растений уровень – 0,2314. Это указывает на то, что ожидаемая доля гетерозиготных генотипов в суммарной популяции выше ( $H_T=0.3317$ ), чем в отдельных популяциях ( $H_S=0.2314$ ).

Оценку степени генной дифференциации внутри и между исследуемыми популяциями, произвели одновременно с помощью статистик генного разнообразия Нея и информативного индекса Шеннона. Результаты анализа показали, что относительная величина межпопуляционной дифференциации как по Нейю ( $G_{ST}$ ), так и по индексу Шеннона равна – 0,24.

Таким образом, в наших исследованиях оба подхода к определению генетического разнообразия, то есть определение показателя подразделенности популяций ( $G_{ST}$ ) и коэффициента Шеннона, у популяции *Berberis iliensis* дали идентичные результаты. Считаем, что при изучении редких видов растений можно рекомендовать оба подхода.

В работе [12] на основе RAPD маркеров были выявлены значения  $G_{ST}$  - 0.59, 0.23 и 0.19, соответственно для самоопыляющихся, перекрестноопыляющихся и растений со смешанным типом скрещивания. Сравнивая эти данные с нашими результатами, можно заключить, что у *Berberis iliensis* распределение разнообразия внутри и между изученными популяциями является типичным для перекрестноопыляемых растений.

Как известно, в природных популяциях существует огромная скрытая генетическая изменчивость, без которой невозможна адаптивная эволюция [1]. В настоящее время для изучения генетического разнообразия широко используются биохимические и молекулярно-генетические методы.

Один из них – электрофоретический анализ белков и ферментов, дает возможность оценивать биохимический полиморфизм [13]. Другие, широко используемые методы - полимеразная цепная реакция с использованием произвольных (при RAPD PCR, Random Amplified Polymorphic DNA) и комплементарных к повторяющимся участкам генома, таким как микросателлиты (при ISSR PCR, Inter Simple Sequence Repeat). Как при ISSR-анализе, также и в RAPD используется один или несколько праймеров длиной 15-24 нуклеотида [14].

При одновременном использовании этих методов можно получить качественно новую информацию о внутривидовой генетической дифференциации, расширяя тем самым существующие представления об адапционных и микроэволюционных процессах.

Ранее нами были проведены исследования по изучению генетической популяции *Berberis iliensis* на основе аллозимного полиморфизма [15] и RAPD-анализа [16]. Анализ трех популяций *Berberis iliensis* по 8 изоферментным локусам, кодирующих 4 ферментных систем показало высокий уровень полиморфизма ( $H_0 = 0.28$ ,  $H_e = 0.369$ ), что значительно превышает известные средние значения для популяции эндемичных растений ( $H_e = 0,076$ ). Анализ межпопуляционной дифференциации между выборками с помощью статистики Райта ( $F_{st}$ ) показал, что около 83% генетической изменчивости относится к внутривидовой, и 16,83% – к межпопуляционной [15].

Результаты изучения генетической структуры трех популяций *Berberis iliensis* по RAPD-маркерам также выявил высокий уровень полиморфизма ( $P_{95}=95\%$ ). Показано, что по данным RAPD-анализа, относительная величина межпопуляционной дифференциации  $G_{ST}$  равна - 0,24 [16].

Таким образом, обнаруживается положительная корреляция между показателями генетического разнообразия популяций *Berberis iliensis*, полученными на основе аллозимных, RAPD и ISSR –маркеров.

В целом в изученных популяциях *Berberis iliensis* обнаруживается высокий уровень полиморфизма. В среднем по популяциям доля полиморфных локусов, число аллелей на локус значительно выше показателей, установленных для эндемичных видов [17].

Определенный вклад в поддержание наблюдаемого уровня полиморфизма, возможно, вносит и система размножения вида - перекрестное оплодотворение с помощью насекомых, а также особенности биологии: жизненная форма - многолетнее растение, длительный репродуктивный период при значительной продолжительности жизни особи, ранний переход в генеративное состояние, высокая семенная продуктивность. Полученное значение  $G_{st}$  и индекса Шеннона (24%) указывает на значительную генетическую подразделенность изученных популяций *Berberis iliensis*. Изученные популяции имеют выраженную внутреннюю субпопуляционную структуру и, вероятно, в прошлом обладали единым генофондом. Такая картина часто наблюдается в популяциях при наличии серьезных изоляционных барьеров между популяциями. Поскольку изученные нами

выборки были изолированы незначительно (и только расстоянием), можно предположить, что вегетативное размножение участвует в возобновлении популяций.

При анализе взаимоотношений популяций на основе генетических дистанций Нея не проявляется отчетливое распределение популяций в зависимости от их географического расположения. При этом различия наблюдаются не только между географически удаленными выборками (популяции I и III), но и между соседними, произрастающими в контрастных экологических условиях (популяция I и II), что предусматривает возможную роль локального отбора в формировании генетической структуры этого вида.

Причиной пространственной неоднородности генотипов в трех исследованных популяциях *Berberis iliensis* может служить ряд факторов, среди которых главными являются: отбор, вызванный микрогетерогенностью рельефа и почвенно-грунтовых условий; особенности системы размножения вида (опыление насекомыми, эффективность разлета семян, наличие фенологически различающихся форм и др.); изоляция и небольшая численность родительских особей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Hedrick P.W. Genetics of Populations // Jones and Bartlett. Boston. - 2005. - 737 p.
2. Cao P.J., Jin X.F., Ding B.Y., Fu C.X., et al. Genetic diversity of *Sinojackia dolichocarpa* (Styracaceae), a species endangered and endemic to China, detected by inter-simple sequence repeat (ISSR) // *Biochemical Systematics and Ecology*. - 2006. - Vol.34. - P. 231-239.
3. Barth S., Melchinger A.E., Lubberstedt T. Genetic diversity in *Arabidopsis thaliana* L. Heynh. investigated by cleaved amplified polymorphic sequence (CAPS) and inter-simple sequence repeat (ISSR) markers // *Molecular Ecology*. - 2002. - Vol.11. - P. 495-505.
4. Dzhangaliev A.D. Salova T.N., Turekhanova P.M. The Wild Fruit and Nut Plants of Kazakhstan // *Horticultural Reviews*. - 2003. - Vol.29. - P. 305-371.
5. Красная книга Казахской ССР. Часть 2. Растения. - Алма-Ата. - 1981. - 284 с.
6. Мухитдинов Н.М., Аметов А.А., Абидкулова К.Т., Ыдырыс А. Некоторые фитоценоотические особенности популяций *Berberis iliensis* М.Пор. // *Вестник Иссык-Кульского университета*. - Каракол. - 2010. - №27. - С.233-238.
7. Doyle J.J. DNA protocols for plantsd CTAB total DNA isolation. In: Hewitt, G.M., Johnston, A. (Eds.) // *Molecular Techniques in Taxonomy*. Springer-Verlag, Berlin. - 1991. - P. 283-293.
8. Yeh F.C., Boyle T.J. Population genetic analysis of co-dominant and dominant markers and quantitative traits // *Belg. J. Bot.* - 1997. - Vol. 129. - P. 157.
9. Lewinton R.C. The apportionment of human diversity // *Evol. Biol.* - 1972. - Vol. 6. - P. 381-398.
10. Nei M. Analysis of gene diversity in subdivided populations // *Proc. Natl Acad. Sci. U.S.A.* - 1973. - Vol.70. - P. 3321-3323.
11. Bandeira de Albuquerque M., Rodríguez-Echeverría S., Freitas H. Genetic diversity in populations of *Erica andevalensis*, a vulnerable metallophyte species from the Iberian Peninsula // *Web Ecology*. - 2008. - Vol. 8. - P. 135-141.
12. Nybom H., Bartish I.V. Effects of life history traits and sampling strategies on genetic diversity estimates obtained with RAPD markers in plants // *Perspect. Plant Ecol. Evol. Syst.* -2000. - Vol. 3. - P. 93-114.
13. Koelling V.A., Hamrick J.L., Mauricio R. Genetic diversity and structure in two species of *Leavenworthia* with self-incompatible and self-compatible populations // *Heredity*. -2011. - Vol. 106. - P. 310-318.
14. Gajera H.P., Tomar R.S., Patel S.V., Viradia R.R., Golakiyam B.A. Comparison of RAPD and ISSR markers for genetic diversity analysis among different endangered *Mangifera indica* genotypes of Indian Gir forest region // *J. Plant Biochem. Biotechnol.* - 2011. - Vol. 20(2). - P. 217-223.
15. Джолдыбаева Б., Алтыбаева Н.А., Аимбетов П.С., Смаилов Б., Мухитдинов Н.М., Бисенбаев А.К. Оценка генетического полиморфизма популяции *Berberis iliensis* на Или-Балхашском регионе Казахстана // *Доклады Национальной Академии Наук РК*. - 2012. - Т 1. - С. 59-64.
16. Akishev Z.D., Smekenov I.T., Usenova A.N., Duisenova A.B., Smailov B.B., Mukhidinov N.M., Bissenbaev A.K. RAPD analysis of genetic diversity in *Berberis iliensis*, a species endemic to Kazakhstan // *International journal of chemistry and biology*. - 2012. - Vol.1. - P. 48-53.
17. Broadhurst L., Coates D. Genetic diversity within and divergence between rare and geographically widespread taxa of the *Acacia acuminata* Benth. (Mimosaceae) complex. // *Heredity*. - 2002. - Vol. 88. - P. 250-257.

Смекенов И.Т., Ақышев Ж.Д., Алтыбаева Н.А., Мухитдинов Н.М., Бисенбаев А.К.

#### ISSR-МАРКЕРІ НЕГІЗІНДЕ ІЛЕ-БАЛҚАШ АЙМАҒЫНДАҒЫ *BERBERIS ILIENSIS* ПОПУЛЯЦИЯЛАРЫНЫҢ ГЕНЕТИКАЛЫҚ ПОЛИМОРФИЗМІН БАҒАЛАУ

*Berberis iliensis* М. Пор Қазақстан Республикасының Қызыл кітабына өсу ареалы тарылған сирек эндемикалық түр ретінде енгізілген. ISSR-маркерлердің көмегімен Іле-Балқаш өңіріндегі *Berberis iliensis*

М.Поп өсімдігінің үш популяциясының генетикалық өзгергіштігі зерттелді. Жалпы іріктемелерде орта шамамен  $P_{95}$  жағдайында полиморфты локустардың үлесі 96,1% құрады. Гендік алуантүрлілік ( $H_T$ ) барлық локустар бойынша орта шамамен 0,3317 тең болды. Популяцияішілік алуантүрлілік ( $H_S$ ) көрсеткіші тасымалдана тозаңданатын өсімдік түрлеріне тән мәнді көрсетті (0,2314).

Ней ( $G_{St}$ ) және Шеннон көрсеткіштері негізінде анықталған популяцияаралық дифференциация деңгейі бірдей мәнді көрсетті (0,24). Алынған деректер *Berberis iliensis* М.Поп популяцияларының бір-бірінен едәуір окшауланғандарын көрсетеді. Популяциялардың арақатынасын Ней генетикалық арақашықтық көрсеткіші арқылы анықтау, олардың географиялық орналасуы арасында тәуелділіктің жоқ екендігін айқындады.

*Smekenov I.T., Akishev Z.D., Altybaeva N.A., Mukhidinov N.M., Bissenbaev A.K.*

#### ANALYSIS OF GENETIC POLYMORPHISM OF ENDEMIC *BERBERIS ILIENSIS* POPULATION IN ILE-BALKHASH REGION OF KAZAKHSTAN BY ISSR-PCR

*Berberis iliensis* М. Поп. - is listed in the Red Data Book as an endangered endemic plant with decreasing natural area by the government of Kazakhstan. The genetic diversity of three *Berberis iliensis* М.Поп. populations from ІІі-Balkash region was studied using PCR Inter-simple sequence repeat markers (ISSR). The obtained data showed that there is a very high genetic diversity within the populations (96.1%). The total gene diversity ( $H_T$ ), the average over all loci was 0.3317. Between-population diversity ( $H_S$ ) showed value characteristic for outcrossing plants - 0.2314. The relative magnitude of inter-population differentiation as an index Nei ( $G_{st}$ ), and on the Shannon index gave identical results (0.24). The obtained value of  $G_{st}$  and Shannon's index (24%) indicates a significant genetic subdivision of populations *Berberis iliensis* М.Поп. No significant correlation was found between genetic and geographic distance.

Т.С. БАЛМУХАНОВ<sup>1</sup>, А.К. ХАНСЕИТОВА<sup>1</sup>, В.Г. НИГМАТОВА<sup>1</sup>,  
Е.Е. АШИРБЕКОВ<sup>1</sup>, И.В. ПОПОВА<sup>1</sup>, А.Ж. ПРНАЗАРОВА<sup>1</sup>, А.С. ЧЕРУШЕВА<sup>1</sup>,  
А.Ю. ХОДАЕВА<sup>1</sup>, Ш.Ж. ТАЛАЕВА<sup>2</sup>, Н.А. АЙТХОЖИНА<sup>1</sup>

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ГЕНАХ *BRCA1* И *BRCA2* ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

1 – РГП «Институт молекулярной биологии и биохимии  
им. М.А. Айтхожина» КН МОН РК, г. Алматы

2 – Казахский НИИ онкологии и радиологии МЗРК, г. Алматы

*Проведено определение частот встречаемости используемых для тестирования рака молочной железы полиморфных участков гена BRCA1: 185delAG – rs80357713, 5382insC – rs76171189 и гена BRCA2: 6174delT – rs80358825, Thr1915Met – rs4987117, Asn372His – rs144848 среди представителей двух основных этнических групп, проживающих в Казахстане – казахов и русских.*

*Выявлено отсутствие гетерозиготных генотипов в участках 185delAG гена BRCA1, 6174delT гена BRCA2 и крайне низкая их частота в участке 5382insC гена BRCA1. Определенные различия в частоте аллелей и распределении генотипов наблюдаются в участке Asn372His гена BRCA2 в русской этнической группе.*

*Показано наличие статистически значимых межэтнических различий при тестировании полиморфности участка rs4987117 гена BRCA2 ( $\chi^2=5,05$ ;  $P=0,02$  по аллелям и  $\chi^2=5,16$ ;  $P=0,08$  по генотипам) и их отсутствие при тестировании участка Asn372His этого гена.*

Рак молочной железы (РМЖ) представляет собой одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний и занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женщин в большинстве развитых стран. Гены *BRCA1* и *BRCA2*, (аббревиатура английского BReastCAncer) являются генами-онкосупрессорами с аутосомно-доминантным типом наследования в норме препятствуют развитию РМЖ, в то время как структурные изменения их полиморфных участков определяют повышение риска возникновения заболевания. Различают наследственный (НРМЖ) и спорадический виды РМЖ, возникновение которых, среди других причин связывают с изменениями структуры ряда генов и их сочетанием.

Риск развития РМЖ в течение жизни у женщин с мутациями в генах *BRCA1* и *BRCA2* высок и составляет в течение жизни 67–87% [1]. Впервые наличие связи генов *BRCA1* и *BRCA2* с предрасположенностью к РМЖ выявлено в 90-х годах прошлого века [2, 3]. Механизмы действия этих генов, их участие в процессах репарации, транскрипции и регуляции клеточного цикла детально описаны в обзоре, вышедшем в 2004 году [4]. Позднее, статьи, описывающие функционирование *BRCA1* и *BRCA2*, были опубликованы и в отечественной литературе [5, 6].

Интенсивное изучение структурной организации и особенностей функционирования данных генов продолжается в настоящее время в связи с необходимостью выявления наиболее значимых в процессе онкогенеза полиморфизмов, потребностью в совершенствовании методов лабораторного и компьютерного анализов, а также различиями в распространенности онкоассоциированных полиморфизмов в мировых расовых и этнических группах.

В России в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения РМЖ занимает лидирующее положение и, варьируя по регионам, составляет в среднем около 20% [7]. В Казахстане, согласно данным отчета КазНИИ онкологии и радиологии МЗ РК, заболеваемость РМЖ в РК в последние годы также составляла около 20% от числа всех онкозаболеваний [8]. Следует указать на то, что распространенность наследственного или семейного РМЖ, определяемого мутациями в генах *BRCA1/2*, значительно варьирует в различных странах и не является постоянной величиной. Так, например, в Корее (Южной) на протяжении последних лет отмечено увеличение НРМЖ с одновременным снижением среднего возраста возникновения заболевания [9].

Целью настоящего исследования явилось определение частоты встречаемости некоторых, традиционно используемых для тестирования РМЖ, полиморфных участков гена *BRCA1*: 185delAG – rs80357713, 5382insC – rs76171189 и гена *BRCA2*: 6174delT – rs80358825, Thr1915Met – rs4987117, Asn372His – rs144848 среди представителей двух основных этнических групп, проживающих в Казахстане – казахов и русских.

### Материалы и методы исследования

В качестве объекта использованы образцы венозной крови больных РМЖ и практически здоровых женщин казахской и русской национальностей. Группа пациентов включает 121 женщину казахской и 60 – русской национальностей, средний возраст составляет 50,3±11,5 и 55,8±11,6 соответственно. Контрольная группа составлена из 219 представительниц казахской и 179–русской национальности, средний возраст составляет 47,2±10,6 для казашек и 55,2±5,4 для русских женщин. При формировании экспериментальной и контрольной групп при статистической обработке производился подбор лиц, приближенный по возрасту к лицам опытной группы (элемент метода “matched pairs”), что привело к изменению в количестве пациентов и контроля, что отражено в таблице 2. Исследование осуществлялось на добровольной основе с соблюдением анонимности информированных о целях исследования участников, подтвержденных собственноручной подписью.

Выделение геномной ДНК из лейкоцитов крови проводили с использованием наборов фирмы «Ахуген» (США). Таq-ДНК-полимераза и эндонуклеазы рестрикции получены от фирмы «СибЭнзим», Россия.

Наличие делеций и инсерций в участках 185delAG и 5382insC гена *BRCA1*, а также 6174delT гена *BRCA2* определяли с помощью праймер-специфичного варианта реакции ПЦР. Анализ однонуклеотидных замен для участков Thr1915Met и Asn372His (N372H) гена *BRCA2* проводили методом ПДРФ (определение полиморфизма длин рестрикционных фрагментов). Фрагменты ДНК анализировали в 8% полиакриламидном геле (ПААГ) в течение 2-3 часов при силе тока 100 мА. Температурные и временные условия ПЦР, используемые праймеры и рестриктазы приведены в таблице 1.

Наблюдаемое распределение частот генотипов исследуемых популяций соответствуют уравнению Харди-Вайнберга. Достоверность различий в частотах встречаемости аллелей и распределении генотипов оценивали с помощью критерия  $\chi^2$  с применением приложения Statistica 5.0.

Таблица 1. Нуклеотидная последовательность праймеров, температурные и временные условия ПЦР, используемые рестриктазы

Ген, участок	Праймеры	Режим амплификации	Рестрик-таза
<i>BRCA1</i> 185delAG	5'-ggttggcagcaaatatgtgaa-3' 5'-gctgacttaccagatgggactctc-3' 5'-cccaaatataactactcttctgctgact taccagatgggacagta-3'	94°C – 3 мин, 35 циклов (95°C – 15 с, 62°C – 30 с, 72°C – 30с), 72°C – 3 мин	нет
<i>BRCA1</i> 5382insC	5'-gacgggaatccaattacacag-3' 5'-aaagcagcaagagaatcgca-3' 5'-aatcgaagaaccaccaaaagtc cttagcgagcaagagaatcacc-3'	94°C – 3 мин, 35 циклов (95°C – 15 с, 62°C – 30 с, 72°C – 30с), 72°C – 3 мин	нет
<i>BRCA2</i> 6174delT	5'-agctggtctgaatgttctgtact-3' 5'-gtgggatttttagcacagctagt-3' 5'-cagtctcatctgcaaatcttcagg gatttttagcacagcatgg-3'	94°C – 3 мин, 35 циклов (95°C – 15 с, 62°C – 30 с, 72°C – 30с), 72°C – 3 мин	нет
<i>BRCA2</i> Thr1915Met	5' – ttgccaaacgaaaat tat gg -3' 5' – agattttcc act tgctgcgc – 3'	95°-5 мин 30 циклов (95°-30 с, 55°- 30 с, 72°-30 с), 72°- 3 мин	<i>SphI</i>
<i>BRCA2</i> Asn372His	5' – ggaaccaaatgatactgatcc – 3' 5' – act ccaagggtctcta at – 3'	94°-5 мин, 35 циклов (95°-15 с, 50°- 30 с, 72°- 30 с), 72°- 3 мин	<i>Sse9I</i>

### Результаты и обсуждение

Частоты встречаемости полиморфизмов 185delAG, 5382insC гена *BRCA1* и 6174delT, Thr1915Met, Asn372His гена *BRCA2* в двух основных этнических группах РК – казахах и русских приведены в таблице 2.

Приведенные данные свидетельствуют об отсутствии или крайне низкой частоте гетерозиготных аллелей и генотипов в участках 185delAG и 5382insC гена *BRCA1*, что указывает на редкость встречаемости данных, традиционно клинически тестируемых, полиморфных изменений в казахской и русской этнических группах Казахстана. Тестирование полиморфизма 6174delT гена *BRCA2* также не выявило наличия мутантных вариантов ни среди русских, ни среди казахов как в опытной, так и в контрольной группе.

Таблица 2. Частоты встречаемости полиморфизмов 185delAG, 5382insC гена *BRCA1* и 6174delT, Thr1915Met, Asn372His гена *BRCA2* в казахской и русской этнических группах РК

Национальность	Генотип	Пациенты	Контроль	Аллели		Генотипы	
		N (%)	N (%)	$\chi^2$	P	$\chi^2$	P
Ген <i>BRCA1</i> 185delAG							
Казахи	WW	120 (100%)	170 (100%)				
	WM	0	0	-	-	-	-
	MM	0	0				
Русские	WW	58 (100%)	107 (100%)				
	WM	0	0	-	-	-	-
	MM	0	0				
Ген <i>BRCA1</i> 5382insC							
Казахи	WW	121 (100%)	196 (99,0%)	1,22	0,26	0,007	1
	WM	0	2 (1,0%)				
	MM	0	0				
Русские	WW	58 (96,7%)	142 (100%)	3,15	0,07	0,04	1
	WM	2 (3,3%)	0				
	MM	0	0				
Ген <i>BRCA2</i> 6174delT							
Казахи	WW	121 (100%)	200 (100%)				
	WM	0	0	-	-	-	-
	MM	0	0				
Русские	WW	60 (100%)	143 (100%)				
	WM	0	0	-	-	-	-
	MM	0	0				
Ген <i>BRCA2</i> Thr1915Met							
Казахи	CC	115 (97,5 %)	214 (97,7%)	0,02	0,88	0,02	0,99
	CT	3 (2,5%)	5 (2,3%)				
	TT	0	0				
Русские	CC	56 (98,2 %)	159 (93,0%)	2,14	0,14	2,20	0,33
	CT	1 (1,8 %)	12 (7,0%)				
	TT	0	0				
<i>BRCA2</i> Asn372His							
Казахи	AA	66 (54,5%)	125 (57,9%)	0,01	0,91	3,49	0,17
	AC	51 (42,2%)	75 (34,7%)				
	CC	4 (3,3%)	16 (7,4%)				
Русские	AA	27 (45%)	105 (58,7%)	2,62	0,11	3,53	0,17
	AC	26 (43,3%)	56 (31,3%)				
	CC	7 (11,7%)	18 (10,0%)				

Примечания. 1.W- «дикий», М – «мутантный» варианты; 2. «-» – расчет  $\chi^2$  и P не производился в связи с отсутствием в выборке гетерозиготных вариантов.

Следует отметить, что определяемый вариант делеции 185delAG гена *BRCA1* расположен в высоко полиморфной крайне вариабельной области изучаемого гена, в непосредственной близости от большого количества потенциальных нуклеотидных замен, инсерций и делеций. Согласно [10],

использование мультиплексной ПЦР со специфичными праймерам приводит к «выщеплению» данной делеции, однако, расположенные в непосредственной близости вариации нуклеотидной последовательности, теоретически, могут снижать связывание используемого праймера с тестируемым участком. Сказанное выше определяет необходимость максимально тщательной оценки полученных результатов при использовании данного полиморфизма в качестве маркера для предиктивной диагностики РМЖ.

Представляется уместным привести данные международной электронной базе данных НарМар, описывающие частоты аллелей и распределение генотипов у представителей трех расовых групп в изучаемых сайтах гена *BRCA2* [11] и приведенные в таблице 3.

Таблица 3. Распределение частот аллелей и генотипов гена *BRCA2* в различных мировых популяциях (по данным НарМар)

Ген участок	Популяция	Генотипы			Аллели	
		C/C	C/T	T/T	C	T
<i>BRCA2</i> Thr1915Met (rs4987117) MAF 0.01	Global	0.986	0.014	0.0	0.993	0.007
	European	0.936	0.064	0.00	0.968	0.032
	Asian (CHB)	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00
	Asian (JPT)	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00
	Sub-Saharan African	0.991	0.009	0.00	0.995	0.005
<i>BRCA2</i> Asn372His (rs144848) MAF 0.239	Global	0.078	0.356	0.567	0.256	0.744
	European	0.033	0.517	0.450	0.968	0.032
	Asian (CHB)	0.044	0.333	0.622	0.211	0.789
	Asian (JPT)	0.067	0.467	0.467	0.300	0.700
	Sub-Saharan African	0.017	0.217	0.767	0.125	0.875

Полученные в исследовании результаты находятся в соответствии с данными, опубликованными НарМар. Однако целесообразность проведения исследований данной направленности диктуется тем, что повышенная частота мутаций гена *BRCA1* в сайтах, используемых для молекулярно-генетического тестирования, в частности, 185delAG, обнаруживается при НРМЖ не только среди евреев-ашкенази [12]. Повышенная частота мутаций в генах *BRCA* обнаружена и среди представителей других национальностей. К таким национальностям относятся испанские цыгане [13], испано-американская популяция США [14], индианки южной Индии [15]. С другой стороны, данная мутация, отсутствует или не выявлена при проведении скрининга у пациентов НРМЖ в итальянской популяции [16]. В греческой популяции мутация 185delAG также отсутствует, в то время как мутация 5382insC присутствует с относительно высокой частотой [17]. При скрининге мутаций в гене *BRCA1* между представителями пяти различных расовых и этнических групп США также выявлены значимые различия в частоте их встречаемости [18].

Необходимо также отметить, что наиболее современные и высоко достоверные данные, описывающие ассоциации полиморфных изменений определенных участков генов с генопосредованными заболеваниями получают в результате объединения результатов, полученных в различных лабораториях мира с использованием методов GWAS – genome-wide associations и мета-анализа. Авторы одного из последних подробных обзоров, посвященных ассоциациям полиморфизма различных генов с РМЖ, указывают на необходимость публикации результатов исследований, в которых положительные ассоциации не выявлены [19].

Ранее нами были осуществлены исследования, направленные на поиск полиморфизмов, ассоциированных с развитием онкологических и аутоиммунных заболеваний. В результате сравнения частот встречаемости изучаемых полиморфизмов в группах здоровых лиц выявлены как одинаковые встречаемости, так и статистически значимые различия данного показателя между основными этническими группами РК – казахами и русскими [20-23].

В рамках настоящего исследования межэтнические различия по частоте аллелей и генотипов между здоровыми казахами и русскими выявлены в участках rs4987117 гена *BRCA2*(Thr1915Met) и они являются статистически достоверными ( $\chi^2=5,05$ ; P=0,02 для аллелей и  $\chi^2=5,16$ ; P=0,08 для генотипов).

Приведенные данные демонстрируют различия ассоциаций традиционно используемых в диагностике полиморфизмов с РМЖ среди представителей различных национальностей, что указывает на обязательность учета этнической принадлежности при выборе маркеров генопосредованных заболеваний, направленных на верификацию диагноза, диагностику на ранних стадиях развития заболевания, а также на прогностические исследования.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Международная электронная база данных BIC date base online. <http://www.nchgr.nih.gov/bic>.
2. Miki Y., Swensen J., Shattuck-Eidens et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science*. **1994**, *266*, 66-71.
3. Wooster R., Bignell G., Lancaster J. et al. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. *Nature*. **1995**, *378*, 789-92.
4. Yoshida K., Miki Y. Role of BRCA1 and BRCA2 as regulators of DNA repair, transcription, and cell cycle in response to DNA damage. *Cancer Science*. **2004**, *9*, 866-871.
5. Акильжанова А.Р. Роль и функции генов и белков BRCA1 и BRCA2 и ATM в патогенезе рака молочной железы. *Биотехнология. Теория и практика*. **2010**, *2*, 17-23.
6. Акильжанова А.Р. Мутации и полиморфизмы в генах рака молочной железы – риск, прогноз, тактика. *Биотехнология. Теория и практика*. **2011**, *1* 6-13.
7. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. *Вестн. РОНЦ им. Н.Н.Блохин.* **2010**, *21*, 25-29.
8. Есенгаева С.Е. Отчет Казахского НИИ онкологии и радиологии МЗ РК. **2008**.
9. Ahn S.H., Hwang U.K., Kwak B.S. et al. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in Korean breast cancer patients. *J. Korean Med. Science*. **2004**, *19*, 269-274.
10. Chan P.C., Wong B.Y.L., Hilmi H. et al. Simple and Rapid Detection of BRCA1 and BRCA2 Mutations by Multiplex Mutagenically Separated PCR *Clinical Chemistry*. **1999**, *45*, 1285-1287.
11. Международная электронная база данных HapMap. [hapmap.ncbi.nlm.nih.gov](http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov).
12. Kadouri L., Hubert A., Rotenberg Y. et al. Cancer risks in carriers of the BRCA1/2 Ashkenazi founder mutations. *J. Med. Genet.* **2007**, *44*, 467-471.
13. Diez O, Domenech M, Alonso MC, et al. Identification of the 185delAG BRCA1 mutation in a Spanish Gypsy population. *Hum. Genet.*, **1998**, *103*, 707-708.
14. Mullineaux L.G., Castellano T.M., Shaw J. et al. Identification of germline 185delAG BRCA1 mutations in non-Jewish Americans of Spanish ancestry from the San Luis Valley, Colorado. *Cancer*. **2003**, *98*, 597-602.
15. Vaidyanathan K., Lakhota S., Ravishankar H. BRCA1 and BRCA2 germline mutation analysis among Indian women from south India: identification of four novel mutations and high-frequency occurrence of 185delAG mutation. *J. Bioscience*. **2009**, *34(3)*, 415-422.
16. Capalbo C., Ricevuto E., Vestri A. et al. BRCA1 and BRCA2 genetic testing in Italian breast and/or ovarian cancer families: mutation spectrum and prevalence and analysis of mutation prediction models. *Ann. Oncol.* **2006**, *17(Suppl 7)*, 34-40.
17. Constantopoulou I., Rampias T., Ladopoulou A. Greek BRCA1, BRCA2 mutation spectrum: two BRCA1 mutations account for half the carriers found among high-risk breast/ovarian cancer patients. *Breast Cancer Res. Treat.* **2008**, *107*, 431-441.
18. John E.A., Miron A., Gong G. et al. Prevalence of Pathogenic BRCA1 Mutation Carriers in 5 US Racial/Ethnic Groups. *JAMA*. **2007**, *298*, 2869-2875.
19. Peng S., Lu P., Ruan. W. et al. Genetic polymorphism and breast cancer risk evidence from meta-analyses, pooled analyses, and genome-wide association studies. *Breast Cancer Res. Treat.* **2011**, *127*, 309-324.
20. Нигматова В.Г., Абугалиева Г.К., Мирошник Т.Н., Балмуханов Т.С., Айтхожина Н.А. Изучение ассоциации полиморфного варианта 1398 A>G гена рецептора интерлейкина-13 (IL-13RA1) с заболеванием рака тела матки в популяции Казахстана. *Доклады НАН РК*. **2011**, *4*, 38-41.
21. Нигматова В.Г., Абугалиева Г.К., Мирошник Т.Н., Балмуханов Т.С., Айтхожина Н.А. Ассоциация полиморфного варианта rs2495636 гена рецептора интерлейкина-13 (IL-13RA1) с рассеянным склерозом у русских женщин, проживающих в Казахстане. *Доклады НАН РК*. **2011**, *5*, 45-49.
22. Нигматова В.Г., Мендеш М.А., Черушева А.С., Балмуханов Т.С. Полиморфизм промоторной области гена интерлейкина-6 при раке тела матки в казахской и русской этнических группах Казахстана. *Доклады НАН РК*. **2010**, *5*, 95-98.
23. Нигматова В.Г., Хансеитова А.К., Мендеш М.А., Черушева А.С., Балмуханов Т.С., Айтхожина Н.А. Полиморфизм промоторной области гена интерлейкина-6 при рассеянном склерозе в русской и казахской этнических группах Казахстана. *Известия НАН РК (Сер. биол. и мед.)*. **2010**, *5*, 67-71.

#### LITERATURE

24. Mezhdunarodnaja jelektronnaja baza dannyh BIC date base online. <http://www.nchgr.nih.gov/bic>.
25. Miki Y., Swensen J., Shattuck-Eidens et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science*, **1994**, *266*, 66-71.
26. Wooster R., Bignell G., Lancaster J. et al. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. *Nature*, **1995**, *378*, 789-92.

27. Yoshida K., Miki Y. Role of BRCA1 and BRCA2 as regulators of DNA repair, transcription, and cell cycle in response to DNA damage. *Cancer Science*, 2004, 95, 866-871.
5. Akil'zhanova A.R. *Biotehnologija. Teorija i praktika*, **2010**, 2, 17-23 (in Russ.).
6. Akil'zhanova A.R. *Biotehnologija. Teorija i praktika*, **2011**, 2, 6-13 (in Russ.).
7. Davydov M.I., Aksel' E.M. *Vestn. RONC im. N.N.Blohina*, **2010**, 21, 2, 25-29 (in Russ.).
8. Esentaeva S.E. *Otchet Kazahskogo NII onkologii i radiologii MZ RK*, **2008** (in Russ.).
9. Ahn S.H., Hwang U.K., Kwak B.S. et al. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in Korean breast cancer patients. *J. Korean Med. Science*, **2004**, 19, 269-274.
10. Chan P.C., Wong B.Y.L., Hilmi H. et al. Simple and Rapid Detection of BRCA1 and BRCA2 Mutations by Multiplex Mutagenically Separated PCR Clinical Chemistry. **1999**, 45, 1285-1287.
11. Mezhhdunarodnaja jelektronnaja baza dannyh HapMap. hapmap.ncbi.nlm.nih.gov. 12. Kadouri L., Hubert A., Rotenberg Y. et al. Cancer risks in carriers of the BRCA1/2 Ashkenazi founder mutations. *J. Med. Genet.*, **2007**, 44, 467-471.
13. Diez O, Domenech M, Alonso MC, et al. Identification of the 185delAG BRCA1 mutation in a Spanish Gypsy population. *Hum. Genet.*, 1998, 103, 707-708.
14. Mullineaux L.G., Castellano T.M., Shaw J. et al. Identification of germline 185delAG BRCA1 mutations in non-Jewish Americans of Spanish ancestry from the San Luis Valley, Colorado. *Cancer*, 2003, 98, 597-602.
15. Vaidyanathan K., Lakhota S., Ravishankar H. BRCA1 and BRCA2 germline mutation analysis among Indian women from south India: identification of four novel mutations and high-frequency occurrence of 185delAG mutation. *J. Bioscience*, 2009, 34(3), 415-422.
16. Capalbo C., Ricevuto E., Vestri A. et al. BRCA1 and BRCA2 genetic testing in Italian breast and/or ovarian cancer families: mutation spectrum and prevalence and analysis of mutation prediction models. *Ann. Oncol.*, 2006, 17(Suppl 7), 34-40.
17. Constantopoulou I., Rampias T., Ladopoulou A. Greek BRCA1, BRCA2 mutation spectrum: two BRCA1 mutations account for half the carriers found among high-risk breast/ovarian cancer patients. *Breast Cancer Res. Treat.*, 2008, 107, 431-441.
18. John E.A., Miron A., Gong G. et al. Prevalence of Pathogenic BRCA1 Mutation Carriers in 5 US Racial/Ethnic Groups. *JAMA*, 2007, 298, 2869-2875.
19. Peng S., Lu P., Ruan W. et al. Genetic polymorphism and breast cancer risk evidence from meta-analyses, pooled analyses, and genome-wide association studies. *Breast Cancer Res. Treat.*, 2011, 127, 309-324.
20. Nigmatova V.G., Abugalieva G.K., Miroshnik T.N., Balmuhanov T.S., Ajthozhina N.A. **2011**, 4, 38-41 (in Russ.).
21. Nigmatova V.G., Abugalieva G.K., Miroshnik T.N., Balmuhanov T.S., Ajthozhina N.A. *Doklady NAN RK*, **2011**, 5, 45-49.
22. Nigmatova V.G., Mendesh M.A., Cherusheva A.S., Balmuhanov T.S. *Doklady NAN RK*, **2010**, 5, 95-98 (in Russ.).
23. Nigmatova V.G., Hanseitova A.K., Mendesh M.A., Cherusheva A.S., Balmuhanov T.S., Ajthozhina N.A. *Izvestija NAN RK (Ser. biol. i med.)*, **2010**, 5, 67-71 (in Russ.).

*Балмұханов Т.С.<sup>1</sup>, Хансейітова А.К.<sup>1</sup>, Нығматова В.Г.<sup>1</sup>, Әмірбеков Е.Е.<sup>1</sup>, Попова И.В.,  
Пірнарарова А.Ж.<sup>1</sup>, Черушева А.С.<sup>1</sup>, Ходаева А.Ю.<sup>1</sup>, Талаева Ш.Ж.<sup>2</sup>, Айтқожина Н.А.<sup>1</sup>*

#### ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ХАЛЫҚТАРЫНЫҢ АРАСЫНДА СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫНЫҢ BRCA1 ЖӘНЕ BRCA2 КЕЙБІР ГЕНДЕР ПОЛИМОРФИЗМІНДЕ ТАРАЛУЫ

Қазақстанның қазақ және орыс ұлтты науқас және бақылау топтары арасында *BRCA1* генінің 185delAG – rs80357713, 5382insC – rs76171189 сайттары және *BRCA2* генінің 6174delT – rs80358825, Thr1915Met – rs4987117, Asn372His – rs144848 сайттары бойынша полиморфизмдері тексерілді.

*BRCA1* генінің 185delAG ауданында және *BRCA2* генінің 6174delT ауданында гетерозиготалық генотиптер жоқтығы анықталды. Орыс этникалық тобында *BRCA2* генінің Asn372His ауданы бойынша аллельдер жиілігі мен генотиптер таралуы бойынша айырмашылықтар анықталды.

*BRCA2* генінің rs4987117 сайты бойынша статистикалық түрде маңызды этника аралық айырмашылықтар анықталды ( $\chi^2=5,05$ ;  $P=0,02$  аллельдер үшін және  $\chi^2=5,16$ ;  $P=0,08$  генотиптер үшін), алайда *BRCA2* генінің Asn372His сайтында ондай айырмашылықтар анықталмады.

*Balmukhanov TS., Khanseitova A.K., Nigmatova V.G.,  
Asirbekov E.E., Prnazarova A.J., Cherusheva A.S., Khodaeva A.Yu., Talaeva Sh.Zh., Aitkhozhina N.A.*

#### THE DISTRIBUTION OF SOME BREAST CANCER GENES *BRCA1* AND *BRCA2* POLYMORPHISMS IN THE POPULATION OF KAZAKHSTAN REPUBLIC

The frequency of alleles and genotypes distribution in polymorphic sites of genes *BRCA1*: 185delAG – rs80357713, 5382insC – rs76171189 and *BRCA2*: 6174delT – rs80358825, Thr1915Met – rs4987117, Asn372His – rs144848 were determined in breast cancer patients and controls in two main ethnic groups of Kazakhstan – Kazakh and Russian.

The absence of heterozygous genotypes in 185delAG site of *BRCA1*, 6174delT site of *BRCA2* gene and its very low level in 5382insC site of *BRCA1* gene were evaluated. Some differences were found in allele frequencies between patients and controls in Asn372His site of *BRCA2* gene.

The statistically significant interethnic polymorphic differences between healthy individuals of Kazakh and Russian nationality were shown in Thr1915Met site of *BRCA2* gene ( $\chi^2=5,05$ ;  $P=0,02$  for alleles and  $\chi^2=5,16$ ;  $P=0,08$  for genotypes) but no differences were found in Asn372His site of this gene.

## РАСШИРЕННОЕ ВОСПРОИЗВОДСТВО ЗАПАСОВ НЕФТИ И ГАЗА – НЕОТЛОЖНАЯ ЗАДАЧА

АО "Национальный научно-технологический холдинг "Парасат"  
ТОО Институт геологических наук им. К.И. САТПАЕВА, г. Алматы

*Развязаны узловые проблемы многолетних региональных геолого-геофизических исследований Прикаспийской нефтегазоносной провинции (ПНП). Впервые определена геологическая природа региональных аномалий силы тяжести. Решением "обратной задачи" гравиразведки расшифровано глубинное строение региона, ключевые проблемы соляной тектоники. Предложена схема структурно-тектоническая и др. ПНП. Опоискованы пространственно-временные закономерности размещения основных зон нефтегазонакоплений. Решены важнейшие фундаментальные теоретические проблемы нефтегазовой геологии, геофизики и геохимии, к расширенному воспроизводству запасов нефти и газа.*

Президент Республики Казахстан Н.А. Назарбаев, провозгласив идею вхождения страны в число 50-ти высокоразвитых государств, перед нефтяной отраслью страны поставил задачу расширенного воспроизводства запасов нефти и газа геолого-разведочными работами.

Внутренние зоны ПНП – основные объекты расширенного воспроизводства бессернистых запасов углеводородов (УВ), согласно постулатам классиков мировой науки, которые доказаны поисками этих объектов к разведочному бурению, что представляет первостепенный интерес.

По А.П. Карпинскому, складчатые линейные дислокации Урала и Кавказа: "...сходятся на юго-востоке Европы, в относительно тесной Прикаспийской низменности" [1, с.145-146].

А.Д. Архангельский и соавторы [2] обозначили однотипность полосовых аномалий силы тяжести Днепровско-Донецкой впадины (ДДВ) и ПНП.

Итак, единственный, детерминированный метод познания глубинного строения региона, генезиса солянокупольных структур и нефтегазоносности подсоловых отложений ПНП, в целом сравнительная тектоника Н.С. Шатского, согласно которой: "...удастся, несомненно, вскрыть те закономерности развития земной коры, что невозможно добыть другими способами" [3, с. 474]. И действительно, новейшими исследованиями, на основе сравнительной тектоники ПНП-ДДВ, опоискованы пространственно-временные ( $\varphi$ ,  $\lambda$ ,  $z$ ) закономерности размещений основных, бессернистых зон нефтегазонакоплений региона. Решением "обратной задачи" гравиразведки, определениями геологической природы региональных и зональных аномалий силы тяжести, предложены схемы структурно-тектонические и др. ПНП [4].

Это означает, что поверхность складчатого основания ("Ф-D3") ПНП, краевого прогиба донецкого типа, развитого между Русской плитой и Южно-Эмбенским поднятием, отвечает заниженной до -9 тыс м. схематической структурной карте отражающей границы П-1 (Рис.1) [4], сопоставлявшейся с кровлей подсоловой, пермской, карбонатной толщи Волго-Уральской области, как его продолжения [5].

Таким образом, впервые, независимо от пермской соляной тектоники, опоискованы девонские, зональные, нефтегазоносные структуры ПНП (Табл.-1). Определены пространственно-временные закономерности их размещений: в узлах упомянутых дислокаций А.П. Карпинского, окаймлениях эффузивно-осадочного девона А.Д. Архангельского, связующих звеньев прогибов донецкого типа Н.С. Шатского (Рис.2) [4]. В бортовой зоне Каратобинского палеоподнятия эти девонские соляные структуры образуют второе, внутреннее кольцо уникальных зон нефтегазонакоплений ПНП – прямого продолжения ДДВ.

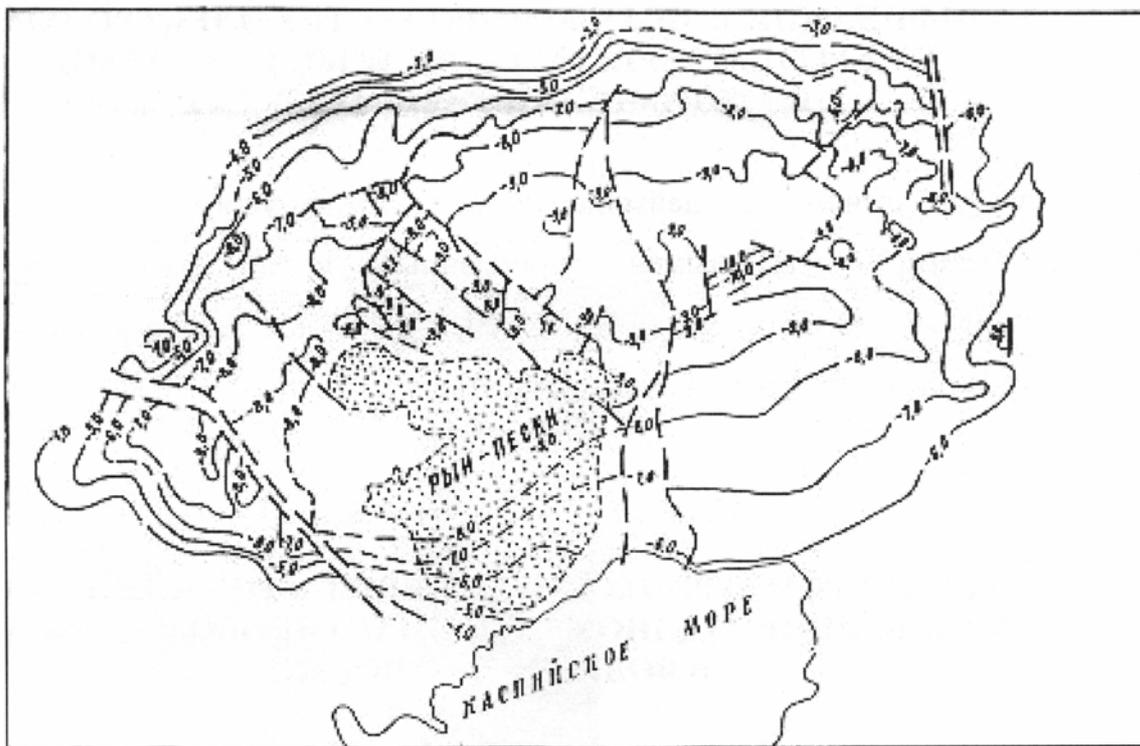


Рис. 1. Схематическая структурная карта поверхности складчатого основания ппн ("ф-d3") краевого прогиба донецкого типа

### Premobilizm

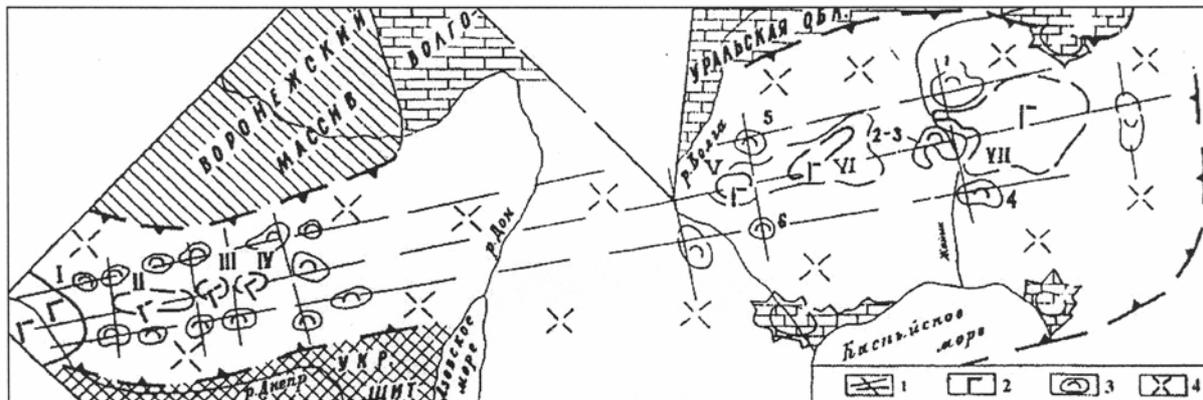


Рис. 2. Структурно-тектоническая схема Прикаспийского краевого рогиба (Айтхожин 1991, 2003;)

- 1-тектонические линии А.П. Карпинского, связующие и узловое звенья дислокаций прогибов донецкого типа;  
 2-эффузивно-осадочный девон зон полосовых аномалий силы тяжести: I – Черниговского, II – Лохвицкого, III – Лютенского, IV – Диканьского, V – Шонгайского, VI – Аралсорского, VII – Каратобинского; 3-зоны "отрицательных полюсов" региональных минимумов силы тяжести – контуры девонских соляных структур: 1-Шалкар, 2-3 -Кант-Акку-Домалак-Санкебай (Сахарная-Лебяжинская-Круглая-Санкебай), 4 -Индер, 5-Эльтонская, 6-Баскунчая, 4-складчатое основание

Прямые методы поисков УВ – прямые попадания скважин, по аналогии с ДДВ, на искомые сейсморазведкой основные объекты, главного направления разведочного бурения. Межсолевые нефтегазоносные толщи карбона донецкого типа, перекрытые пермскими галогенными покрывками. При пластовых условиях залеганий, что определяется поперечниками докунгурских поднятий *Шалкар* – 60х35км. (3400-5600м. электроразведка) и Кант-Акку-Домалак-Санкебай – 100х20км (курсив *наш* – точки бурения). Они представлены девонскими соляными структурами новейшей тектонической активности. Соль пропитана нефтью. Поднятия ярко выражены на дневной поверхности, Жайык протекает между ними.

Таблица 1. Типизация шитых структур Прикаспийского краевого прогиба

Морфотипы			Генотипы
А. А. Богданов (1934)	Н. В. Нсволин (1960)	Л. Ф. Волчегурский В. С. Журавлев (1965) В. С. Журавлев (1972)	М. А. Айтхожин (1981,1991)
Купола иидер – баскунчакского типа	Купола-гиганты	<u>Главные – первичные</u> купола (5-6)	<u>Девонские соляные структуры -докунгурские</u> поднятия II порядка
Купола эмбенского типа	Локальные купола	<u>Дочерние – вторичные</u> купола	Пермские - <u>кунгурские соляные купола</u> III порядка

В итоге – однозначно решены задачи многолетних региональных геолого-геофизических исследований ПНП. Опоискованы казахстанские Кувейты, согласно закономерностям размещений, контролирующие бессернистые, уникальные зоны нефтегазонакоплений региона. Достоверные по составу, а также объемам прогнозных запасов УВ и единое решение расширенного воспроизводства бессернистых запасов нефти и газа, уже сегодня – введение опоискованных структур в разведочное бурение. Задача неотложная.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Карпинский А.П. Общий характер колебаний земной коры в пределах Европейской России. Собрание сочинений. Изд-во АН СССР. М-Л. 1939. Т.2. С. 118-147.
2. Архангельский А.Д., Михайлов А.А., Федьинский В.В., Люстих Е.Н. Геологическое значение аномалий силы тяжести в СССР. Собрание сочинений. Изд-во АН СССР. М. 1954. Т. 2. С. 259-287.
3. Шатский Н.С. О сравнительной тектонике Северной Америки и Восточной Европы. Собрание сочинений Изд-во "НАУКА". М. 1964. Т 2. С. 459-474.
4. Айтхожин М.А. Структурно-тектоническая схема и закономерности размещения основных зон нефтегазонакоплений Прикаспийского краевого прогиба. НЕФТЬ И ГАЗ. Алматы. 2010. № 3 (57). С. 9-17.
5. Фоменко К.Е., Дементьева И.Г., Дехнич А.В., Погребинский С.А. Схематическая структурная карта подсолевых отложений Прикаспийской впадины. Геология нефти и газа. М. 1972. № 4. С. 14-19.

#### REFERENCES

1. Karpinsky A.P. Common character oscillations of the earth crust European's Russia. Select Working. M-L."AN SSSR". 1939. V.2. P.118-147 (in Russ.).
2. Archangelsky A.D., Mihailov A.A., Fedynsky V.V., Lustikh E.N. Geological significance of gravitation anomaly in SSSR. Select Working. M."AS. SSSR". 1954. V.2. P.259-287 (in Russ.).
3. Shatsky N.S. About comparison tectonics of the North America and East Europe. Select Working. M. "SCIENCE". 1964. V.2. P.459-474 (in Russ.).
4. Aitkhozhin M.A. Structural-tectonic scheme and the regularity of distribution of the basic zones of oil-gas content of the Precaspian fore dip. OIL AND GAZ. Almaty. 2010. № 3 (57). P. 9-17 (in Russ.).
5. Fomenko K.E., Dementyeva I.G., Dekhnich A.V., Pogrebinsky S.A. Schematic map of un-der salt depositions of the Precaspian depressions. Geology of oil and gas. M. 1972. № 4. P. 14-19 (in Russ.).

М.А. Айтқожин

#### МҰНАЙ-ГАЗ ҚОРЫН ІРІ ӨНДІРІСКЕ ЕНГІЗУ – ЖЕДЕЛ МІНДЕТ

Каспий мұнайгазды ауданының көпжылдық геологиялық-геофизикалық басты мәселелері шешілді. Алғаш рет гравитация күштерінің «кері есебі» арқылы аймақтық аномалиалар табиғаты анықталды. Аймақтың терендік құрылымы шешімін тауып, тұз тектоникасының негізгі мәселелері шешілді. Каспиймаңы мұнайгазды ауданының т.б. құрылымдық-тектоникалық сұлбасы ұсынылды. Негізгі мұнайгазды қор аймағын орналас-тырудың кеңістіктік-уақыттық заңдылықтары іздестірілді. Мұнай мен газ қорын ұдайы кеңейтіп өндірудегі мұнайгаз геологиясының геофизикасы мен геохимиясының маңызды іргелі теориялық мәселелері шешілді.

---

---

*Aitkhozhin M.A.*

#### WIDEN REPRODUCE OF STOCKS OIL-GAS – URGENT TASK

It have outcame longstanding nodal problems of region geologic-geophysical investigations of the Precaspian oil-gas content province. *For the first time*: it has decoded the geological nature of the regional gravity anomalies of the Precaspian fore dip (PFD). By solving "inverse problem- $\Delta g$ ". It have been researched the depth structure of the region, solved key problems of salt tectonics. Offered structural-tectonic scheme of the PFD etc. It has got up the regularity of distribution of basic zones of oil-gas content of the PFD. Thus, the major fundamental theoretical problems of oil-gas geology, geophysics and geochemistry of the PFD have decision. For widen reproduce of stocks oil-gas – urgent task.

## ASSESSMENT OF PROCESSING KAZAKHSTAN CASHMERE

*The article shows physicommechanical properties of Kazakh coarse goats' down, with their quality is testifying to conform the best foreign analogues. High quality of Kazakh coarse goats' down corresponds to requirements of fine-fibered Cashmere down, which is the most rare down in the worldwide market.*

There are 236 breeds of goats in the world, from them (in percentage) are in: Europe – 40.2, Asia – 43.7, Africa – 11.9, America and Oceania – 4.2. In a direction of the basic efficiency of breed were distributed as follows (in percentage): wool – 3.4 dairy – 34.7; meat – 12.7; down – 8.1; mutton and wool-meat – 8.5; meat-wool-dairy – 8.9; dairy-meat-18.6; park – 0.4; meat-pack – 2.6 [1].

Goat down causes big interest in the world. This kind of goats production represents special category of raw wool material. The down is fine than merino wool, and its products have ease, softness and beauty. Physical properties of down, having essential value at its technological processing, are the thickness, length, strength and elasticity [2, 3]. The bright representative is cashmere - the most thin fiber, rather short, small curve, very strong, in diameter 11-18 micron and 40-100 mm of length. It comes from Cashmere breed of goats. Cashmere is characterized by good spinning properties, ease, elasticity, durability and small heat conductivity. Fine high-quality jersey, the best grades of hat felt, an English coat – these are just a few examples of what can be produced from cashmere.

1.6 million down goats are in Republic of Kazakhstan with annual production of 270 tons of down, including 120 ton of Cashmere down. Now the goat down is bought basically by the Chinese suppliers and, mostly, is taken out to China as a low- cost raw material [4, 5, 6].

For determining profit from goat down processing we carried out the researches directed on working out of the "know-how" and primary processing of the goat down, including preparation, classing, scouring, dehairing from coarse fibers in raw wool materials [6].

In total 1860 kg of goat down has been processed. 1265 kg or 68% from the given volume is down after 1<sup>st</sup> carding, supposing the maintenance of coarse fibres to 10% (I grade). Others are 595 kg or 32% - after 2<sup>nd</sup> carding, supposing the maintenance of coarse fibres to 20% (II grade). The down on colour is carried basically to colour, and the yield of white colour has made 340 kg or 18.3%.

By results of resorting of the given volume of the down spent by us under procuring and industrial standards, as shows in table 1, it is established, that only 176,8 kg or 9.5% are down, and stand carding down, the others of 90.5% are prepared from shearing wool with the subsequent manual branch of down from coarse fibers. As a result the volume with coarse fibers becomes 1683.2 kg and is shifted to III and IV class down with the high coarse maintenance that can be processed only at the enterprises with complete set of dehairing machines.

Results of the specified party preparation of the goat down start with practice of buying the given raw materials, developed on home market of Kazakhstan, in particular – the interest in buying raw down, and down in a mix with coarse in a kind shearing wool with the subsequent export to the foreign states, first of all to China where it is exposed to processing with branch of down from coarse fibers. The given form of preparation does not create material interest for grower in manufacture carding down as the prices shown on it are very low and mismatch world ones. Prices make the average, 10-20 US dollars for 1 kg, that in recalculation on one goat its realisations in a mix with coarse fibres in a kind of shearing wool realised on 4-5 US dollars for 1 kg (the clip from one goat is 0.5 kg and the maintenance in it of down is the average 0.15 kg or 30%) are almost equivalent.

Considering the above-stated, further studying of technology of the goat down processing was performed on down with weight 176.7 kg, and its results of classing on all indicators of procuring and industrial standards are resulted in table 1.

Table 1. Results of the goat down classing under procuring and industrial standards

Indicator	The procuring standard		The industrial standard	
	kg	%	kg	%
Classing down, kg	1860	100	176.7	100
Reception way of down:				
- I and II grades (carding) including:	176.7*	9,5*	-	
- after 1 <sup>st</sup> carding	91.2	51,6		
- after 2 <sup>nd</sup> carding	85.5	48,4		
- III and IV grades (carding)	1683.2	90.5	-	
VM containing:				
- less 3%	24.0	13.6	-	
- more 3%	152.7	84.4	-	
Colour of down:				
-white	50.0	28.3	-	
-light grey	36.6	20.7	-	
-colour	90.1	51.0	-	
On the group of fineness:				
- fine	176.7	100.0	-	
Fineness of down:				
- to 17 microns	-		157.3	89.0
-18 micron and is more rough	-		19.4	11.,0
Length of down:				
- 30 mm and over	-		152.9	86.5
- 25 mm and low	-		23.8	13.5

Note: \* - the subsequent classing on all indicators of the standard is spent on carding down with weight 176.7 kg.

The prepared down by the grading – scale of goats down carding also has been characterized by poor quality under the maintenance to coarse fibers and to down after 1<sup>st</sup> carding. Raw down had 10% coarse fibers and became 91.2 kg or 51.6%. Remaining 85.5 kg or 48.4% with presence of coarse fibers from 10 to 20% has been carried to raw materials requirements after 2<sup>nd</sup> carding. It is result untimely goats carding, i.e. its carrying out not in the incipient period of a moult of down, and it is considerable later when the given fibers felts and are kept in wool tuft in a mix with coarse fibers. Branch in the pure state from coarse fibers in such condition considerably are at a loss.

The sorted volume has been excessively polluted by vegetable and mineral impurities and, thereby, 84,4 % or 152,7 kg, on a condition is carried to weed down and only 13,6 % or in 24,0 kg corresponded to the requirement of normal down - less than 1,5 % from all weight. It also grows out of non-observance by manufacturers of carding technology as concerning its carrying out in optimum terms, and clearings carding down from vegetable and organic matters.

The maintenance of impurity has depended from a down rating, i.e. from maintenance level of coarse fibers. So, the maintenance of impurity on down after 1<sup>st</sup> carding, characterised by the least maintenance of coarse fibers, have made, on the average, 3.5%, after 2<sup>nd</sup> carding – 9.7%. The down of III and IV grades (14.8%) is, accordingly, on 11.3% and 5.1% it's more as felting down is more impurities and they are difficultly separable.

High quality of down Kazakh coarse wool (down) goats by results of classing was showed that 157.3 kg or 89.0 % was made of raw materials with fineness to 17 microns, i.e. corresponding to requirements of fine-fibered down in type Cashmere, being the most scarce in the world market. The given volume of down also corresponds to requirements of a process industry of the foreign states, in particular to Mongolia and the Great Britain, on length of down (not less than 28 mm). 86.5 % from all classing weights of raw materials have the length over 30 mm. Classing weight in length of down less than 25 mm has made 23.8 kg or 13.5/ %. Given volume of down, most likely, is prepared from a shearing wool that it's over shortening down as a result of the stubble shearing.

High enough yield of down of desirable light tones - light grey (36.6 or 20.7%) and white colours (50.0 kg or 28.3%) - is established. Relative density of colour down (light, dark brown) has made 90.1 kg or 51.0%.

With a view of more purposeful studying of quality of the prepared down research of its fineness and curve depending on ways of preparation (table 2), and also length and fineness depending on its colours (table 3) is carried out.

Table 2. Average fineness and curve of the goat down depending on ways of preparation

Down grade	Way of preparation	Fineness, micron			Curve, degree/m m
		M±m	δ	CV, %	
After 1 <sup>st</sup> carding (coarse fiber up to 10%)	Carding down, including down	17.95±1.13	5.43	32.2	64.5
		16.89±0.72	3.46	21.8	67.1
	Difference:		-	-	-
	Micron %	1.06 6.2	- -	- -	- -
After 2 <sup>nd</sup> carding (coarse fiber up to 20%)	Carding down, including down	22.39±2.43	15.58	67.50	53.38
		16.06±0.50	3.18	19.83	59.50
	Difference:		-	-	-
	Micron %	6.33 39.4	- -	- -	- -
III and IV grades (coarse fibers over 40%)	Shearing wool with partial manual separating of coarse fibres, including, down	29.75±6.90	21.78	73.48	41.47
		14.97±0.96	3.05	20.43	61.0
	Difference:		-	-	-
	Micron %	14.78 98.7	- -	- -	- -

It is established, that the least fineness and, thereby, the best smooth is characteristic for raw materials in a carding down: after 1<sup>st</sup> carding - 17.95 microns at coefficient of variation - 32.2%; after 2<sup>nd</sup> carding - 22.39 microns, CV - 67.50%, against of III and IV grades down - 29.75 microns, CV - 73.48%.

The specified results of researches allow to notice that in theoretical aspect financial expenses on full separate of down raw materials from coarse fibers on the corresponding equipment in the further processing will be much lower for the down prepared in the carding way, so the raw materials having the least volume of undesirable coarse fibers. In similar raw materials distinction in fineness down in a mix with coarse fibers are much more low, than down of III and IV grades - in 14,0 times on down after 1<sup>st</sup> carding and 2,3 times on down after 2<sup>nd</sup> carding.

Characterizing the prepared down raw materials concerning its further processing on full separate from coarse fibers it is necessary to notice also, that available coarse fibers on length (82,1 mm, as shown in table 3) correspond to standard requirements of the equipment on goat wool dehairing, where the limit on the given indicator makes 100 mm. Longer coarse fibers are wound on teethes that results as in breakage of down fibers containing in them, and the compelled stop of work of the equipment.

Table 3. Length and fineness the basic types of fibers in combed down, depending on its colour

Colour of down	Length of down, mm		Length of coarse fibers, mm		Fineness of down, a micron	
	M	Lim	M	Lim	M	Lim
White	50.0	33.0-69.2	79.8	57.0-103.2	16.5	14.9-20.0
Light grey	40.4	33.1-55.1	73.0	58.4-84.1	15.4	13.4-18.8
Colour	43.8	28.0-84.0	87.0	59.2-111.0	16.5	14.0-22.4
Average	45.1	28.0-84.0	82.1	57.0-111.0	16.5	13.4-22.4

As a whole, the sorted down raw materials corresponded to world market requirements: length is 45.1 mm, fineness is 16.25 micron. The light down, including and white color, on the basic physicomechanical properties had no essential distinctions rather less valuable color down (table 3).

Comparing with the best foreign analogue – the down of the Mongolian goats - similar indicators make on fineness is 16.2 microns, mean square deviation (δ) - 3.34 microns, length - 40-50 mm, with the big maintenance of short fibers to 30 mm - 16.1% [7].

The specified physicomechanical properties of down Kazakh coarse wool (down) goats testify to conformity of its quality to the best foreign analogues/ Thus, its possible to gather and process raw materials in the republic, and export it directly from the Republic, instead of exporting it through other foreign states as it takes place now.

## REFERENCES

1. <http://www.kozaprom.ru>
2. Phan, K.-H., and F.-J. Wortmann, 2000. "Quality assessment of goat hair for textile use" In R.R.Frank (ed) *Silk, mohair, cashmere and other luxury fibres*, Appendix 10, The Textile Institute, Woodhead Publishing, Cambridge.
3. McGregor, B.A, and Butler, K.L. 2008. "The effects of cashmere attributes on the efficiency of dehairing and dehaired cashmere length". *Textile Research Journal* 78 (6): 486-496.
4. Dmitriev, N.G. and L.K. Ernst, (eds.) 1989. *Animal Genetic Resources of the USSR*. Rome: Food and Agriculture Organisation (FAO) Animal Production and Health Paper No. 65.
5. Aryngaziev, S. 1998. Downy goats in Kazakstan. Newsletter of the European Fine Fibre network 3:13-15. Macaulay Land Use Institute, Aberdeen, UK.
6. K.E. Rasumeev. Wool of rare species of animals (the Llama, Alpaca, Cashmere, Mohair, etc.)/Sheep, goats, woollen business, 2000, №2 - p.28-32.
7. Donald Lecraw. Mongolian cashmere industry. Value chain analyses// The first Asian conference on Cashmere. – Bishkek, Kyrgyzstan, January 27-30, 2007 (Conference Materials).

*Отынишева М.Б., Имашева А.Ш.*

ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПУХА  
КАЗАХСТАНСКИХ ГРУБОШЕРСТНЫХ (ПУХОВЫХ) КОЗ

В статье представлены физико-механические свойства пуха казахских грубошерстных (пуховых) коз, соответствующие лучшим зарубежным аналогам: тонина - 16,2 мкм, среднее квадратическое отклонение – 3,34 мкм, длина - 40-50 мм, содержание коротких волокон до 30 мм - 16,1%. Качественные показатели пуха данных коз соответствуют тонковолокнистому пуху кашмирского типа, являющегося одним из самых ценных на мировом рынке. Для получения большей доходности от переработки козьего пуха нами проведены исследования, направленные на разработку технологии производства и первичной переработки козьего пуха, включающей заготовку, классировку, мойку, обезволашивание от ости данного шерстного сырья. Полученные результаты исследований позволяют отметить о том, что в теоретическом аспекте финансовые затраты по полному отделению пухового сырья от ости на соответствующем оборудовании в процессе дальнейшей их переработки будут значительно ниже по пуху, заготовленному способом чески, т.е. по сырью, имеющим наименьшее содержание нежелательных грубых волокон. Характеризуя заготовленное пуховое сырье относительно его дальнейшей переработки по полному отделению от ости, следует также отметить, что имеющиеся в них грубые волокна по длине соответствуют нормативным требованиям оборудования по обезволашиванию козьей шерсти, где предел по данному показателю составляет 100 мм; более длинные остевые волокна обматываются на зубьях, что приводит как к обрыву содержащихся в них пуховых волокон, так и вынужденной остановке работы оборудования.

*Отынишева М.Б., Имашева А.Ш.*

ҚАЗАҚСТАНДЫҚ ҚЫЛШЫҚЖҮНДІ (ТҮБІТТІ) ЕШКІЛЕРІ ТҮБІТІНІҢ  
ФИЗИКАЛЫҚ-МЕХАНИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

Қазақтың қылшықжүнді (түбітті) ешкілері түбітінің үздік шетелдік нұсқаларға сай келетін физикалық-механикалық қасиеттері: жіңішкелігі – 16,2 мкм, орта квадраттық ауытқуы – 3,34 мкм, ұзындығы – 40...50 мм, 30 мм-ге дейінгі қысқа талшықтардың мөлшері – 16,1% келтірілген. Аталған ешкілер түбітінің сапалық көрсеткіштері әлемдегі ең бағалы деп есептелетін кашмир типтес жіңішке талшықты түбітке сәйкес келеді. Ешкі түбітін өңдеудің табыстылығын арттыру мақсатында жүн шикізатын дайындау, сұрыптау, жуу, қылтықсыздандыруды қамтитын ешкі түбітін өндіру және бастапқы өңдеу технологиясын жасауға бағытталған зерттемелер жүргізілді. Зерттеме нәтижелері түбіт шикізатын өңдеу үдерісінде оны тиісті жабдықта толыққанды қылтықсыздандырудың қаржылық шығындары теориялық тұрғыдан қарағанда түту тәсілімен дайындалған түбітпен, яғни қажетсіз ірі талшықтардың мөлшері төмен келетін шикізатпен салыстырғанда анағұрлым аз болатындығын тұжырымдауға мүмкіндік береді. Дайындалған түбіт шикізатын оны толыққанды қылтықсыздандыру бойынша өңдеумен салыстырғандағы сипаттаудың нәтижесінде мынадай тұжырым жасауға болады: түбіттегі ірі талшықтар ұзындығы бойынша ешкі жүнін қылтықсыздандырушы жабдықтың нормативтік талаптарына (мұнда аталған көрсеткіштің шегі 100 мм-ді құрайды) сәйкес келеді; анағұрлым ұзын келетін қылтықты талшықтар тістерге оралып қалады, бұл жәйт ондағы түбіт талшықтардың үзілуіне және жабдық жұмысының мәжбүрлі тоқтауына әкеледі.

## Юбилейные даты

---

### О ЮБИЛЯРЕ – ЗАЙРОЛЛЕ ДЮСЕНБЕКОВИЧЕ ДЮСЕНБЕКОВЕ

Научная общественность республики готовится отметить 75-летие крупного ученого-агрария, академика Национальной академии наук Республики Казахстан Дюсенбекова Зайроллы Дюсенбековича – одного из первых исследователей, разработчиков научно-методических основ программирования урожаев сельскохозяйственных культур в Казахстане.

Он родился 18 октября 1937 года в с.Баян-Аул Павлодарской области.

С 1944 по 1954 г. учился в Баян-Аульской казахской средней школе. В 1960 году окончил агрономический факультет Казахского государственного сельскохозяйственного института. После окончания института работал главным агрономом совхоза «Баян-Аульский» Павлодарской области, где позже исполнял обязанности директора.

В 1962 году поступил на очную аспирантуру, а в 1966 году защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата сельскохозяйственных наук.

В 1985 г. он защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора сельскохозяйственных наук на тему: «Природные ресурсы земледелия горных долин Северного Тянь-Шаня и их рациональное использование» по специальности 06.01.01. – общее земледелие в Кишиневском сельскохозяйственном институте им. М.В.Фрунзе.

В 1991 г. избран членом-корреспондентом, в 1994 г. действительным членом (академиком) Казахской академии сельскохозяйственных наук по Отделению земледелия, агрохимии, водного и лесного хозяйства, с 1996 г. – действительный член (академик) Академии наук Республики Казахстан.

С 1993 г. З. Дюсенбеков – директор Казахского государственного проектного института по Землеустройству (Казгипрозем). После изменения названия института с 1994 года и по 2007 годы – генеральный директор Государственного научно – производственного центра земельных ресурсов и землеустройства (ГосНПЦзем). С 2008 года – советник по науке Генерального директора ГосНПЦзем.

На протяжении всей жизни З.Дюсенбеков занимает активную позицию, целеустремленно преодолевая препятствия и изучая проблемы рационального использования природного потенциала земледелия с учетом зональных особенностей, основанное на системно-балансовом подходе к оценке природных факторов и элементов систем земледелия, моделировании структуры и схем экспериментов. Одаренный умом и талантом, он обладает способностью привлекать к себе людей самых различных положений и взглядов. Во многом этому способствуют его вечные поиски истины и справедливости. Новаторские взгляды неординарно мыслящего ученого Зайроллы Дюсенбековича всегда опережают свое время. Начиная с 1993 года, активно ведутся научные исследования по теоретическому обоснованию преобразования земельных отношений, ориентированных на рыночные условия и созданию законодательных основ и нормативов, другим прикладным проблемам для проведения земельной реформы.

Эта научно-исследовательская работа академика З.Д. Дюсенбекова направлена на решение следующих фундаментальных и прикладных проблем:

- управление и использование потенциала земельных ресурсов и их охраны в связи с переходом к рыночной экономике, развитие экономических механизмов платного землепользования;

- проведение земельной реформы и формирование нового земельного строя при разных формах собственности и перехода к платному землепользованию, совершенствование принципов ведения государственного земельного кадастра, мониторинга земель, зонирование и организация территории на основе ландшафтно-экологического подхода;

- развитие автоматизированной информационно-управляющей системы АИУС – «Земельно-ресурсный потенциал РК»; создание и ведение Автоматизированной информационной системы

земельного кадастра на базе инновационных технологий, в т.ч. спутникового межевания с использованием дистанционного зондирования земли, при ведении земельно-кадастровых и землеустроительных работ с применением ГИС и Интернет-технологий.

Как педагог, он постоянно поддерживал молодых ученых, так как сам когда-то работал на кафедре земледелия и методики опытного дела КазСХИ ассистентом, затем старшим преподавателем, профессором и заведующим этой кафедры. Даже был избранным деканом агрономического факультета Казахского сельскохозяйственного института.

З. Дюсенбеков – известный ученый, талантливый исследователь, наставник, педагог, крупный организатор науки, активный общественный деятель. Его высокая организаторская способность, требовательность и принципиальность, скромность и преданность идеалам науки, народу снискали ему уважение и заслуженный авторитет. Вся трудовая, педагогическая, научная и общественная деятельность З. Дюсенбекова связана с развитием сельского хозяйства Казахстана, подготовкой производственных и научных кадров, с заботой о земле и повышением ее продуктивности.

В целом под его научным руководством и непосредственном участии разработаны и внедрены в производство более 100 различных методик, инструкций и нормативных документов по важнейшим видам земельно-кадастровых и землеустроительных работ.

З. Дюсенбеков осуществляет научное руководство аспирантами и соискателями. Им подготовлено 14 кандидатов наук 4 доктора наук. Он автор свыше 220 монографий, учебных пособий, статей.

З. Дюсенбеков принимает активное участие в работе государственных, научных и общественных организаций. Состоял членом Координационного совета по программированию урожаев при президиуме Всесоюзной академии сельскохозяйственных наук им. В.И. Ленина (ВАСХНИИЛ); членом Межгосударственного научного проблемного совета по земельным отношениям и землеустройству стран СНГ.

Неоднократно был в составе, а также в настоящее время является членом Комиссии по присуждению Государственной премии РК в области науки, техники и образования при Правительстве РК.

З. Дюсенбеков – член президиума НАН РК и председатель Центрально-Казахстанского отделения НАН РК, заместитель председателя Ассоциации оценщиков Казахстана, председатель Научно-технического и Ученого совета ГосНПЦзем.

По его инициативе и при его участии с 2000 года издается научно-практический журнал «Қазақстанның жер ресурстары – Земельные ресурсы Казахстана», главным редактором которого он был до 2010 года, сейчас заместитель председателя редакционного совета.

Его научная, трудовая, педагогическая и общественная деятельность отмечена Грамотой Верховного совета Казахской ССР, почетным званием «Қазақстанның еңбек сіңірген қызметкері», Благодарностью Президента РК Назарбаева Н.А., орденом «Құрмет», «Почетный землеустроитель», медалями: «50 лет Целины», «10 лет Конституции», «10 лет Парламента», «10 лет Астаны» и награжден нагрудным знаком «За активное участие» народной демократической партией «Нұр Отан». Награжден «Большой золотой медалью НАН РК» (2011г.), юбилейной медалью в честь 20-летия со дня Независимости Республики Казахстан (2011г.).

Его высокие организаторские способности, активная жизненная позиция, требовательность и принципиальность, скромность и преданность идеалам науки, делу, которому он посвятил свою жизнь, беспокойство за судьбу страны и народа снискали ему уважение и заслуженный авторитет.

## Памяти ученого



Секретариатом ЮНЕСКО утверждена заявка, подготовленная Национальной академией наук РК по включению в Календарь 100-летнего юбилея со дня рождения ученого У. Ахмедсафина.

«Памятная дата должна относиться к видным деятелям всемирного масштаба, чья деятельность имеет мировую или, по меньшей мере, региональную значимость, отражающую идеалы, ценности, культурную многообразность и универсальность ЮНЕСКО».

### К 100-ЛЕТИЮ АКАДЕМИКА У. М. АХМЕДСАФИНА



У.М.Ахмедсафин – патриарх гидрогеологической науки, крупнейший учёный, географ, эколог, Герой Социалистического Труда. Он относится к плеяде учёных, с именем которого связан расцвет казахской науки.

В результате его научно-теоретических и методических разработок были выявлены основные закономерности формирования и размещения артезианских и грунтовых вод в аридных областях, предложены важнейшие принципы и методы гидрогеологического картирования и региональной оценки подземных водных ресурсов, обоснованы возможности их широкого использования для водоснабжения.

Под руководством академика У.М.Ахмедсафина в Институте гидрогеологии и гидрофизики АН КазССР активно изучалось влияние подземных вод на биосферу, их связь с растительностью, с реками, озёрами, водохранилищами, почвами на орошаемых землях. Существовали опытные полигоны с многолетним мониторингом:

- на территориях крупных подземных водозаборов (Алматинский, Талгарский, Покровский);
  - в горах, в области формирования подземного и поверхностного стока (Северный склон Заилийского Алатау);
  - на орошаемых землях (Балхашская впадина, Уштобинский массив);
  - по трассам каналов (Карагандинский, Большеалматинский);
  - в зонах подтопления земель по берегам вновь сооружаемых водохранилищ (Сайран, Капчагай);
  - на некоторых горнодобывающих рудниках.
- Натуральные наблюдения позволяли переходить к созданию математических моделей и прогнозированию У.М.Ахмедсафин (1912-1984)

изменений в биосфере под влиянием хозяйственной деятельности человека, к выработке рекомендаций по сохранению наиболее важных природных комплексов и, в том числе, условий формирования, сохранения и рациональной эксплуатации ресурсов подземных вод.

Гидрогеологические исследования в районах освоения Целинных земель и пастбищных территорий позволили определить возможности водообеспечения населения, водопоя скота, обводнения пастбищ, наращивания кормовых ресурсов. Наличие пресных артезианских вод в пустынях позволяло коренным образом менять среду обитания человека, животного и растительного мира.

В 60-70 годы под руководством У.М.Ахмедсафина составлялась гидрогеологическая карта Тургайского прогиба – по трассе канала, проектируемого для переброски части стока Сибирских рек в Казахстан и Среднюю Азию. Эта проблема активно дискутировалась и продолжает дискутироваться в настоящее время. Важно было оценить возможные последствия, такие как изменение уровня грунтовых вод и засоление земель, изменение природных условий существования фауны и флоры, возможность восстановления высыхающего Аральского моря, изменение климата и условий жизни населения.

Его исследованиями было доказано, что песчаные пустыни юга СССР содержат значительные объемы доброкачественных подземных вод, которые постоянно возобновляются, и тем самым было положено начало прогнозированию и выявлению водных ресурсов засушливых районов не только Казахстана, но и ряда развивающихся стран Азии и Африки. Трудно переоценить заслуги У. М. Ахмедсафина в создании серии гидрогеологических классификаций по режиму грунтовых вод, по разработке научно-методических принципов составления комплекса специальных гидрогеологических карт, широко используемых ныне в водохозяйственном проектировании и строительстве Казахстана. Эти научные идеи и разработки основывались на многочисленных полевых экспедиционных исследованиях, проводившихся на протяжении многих десятилетий У.М.Ахмедсафиным и его учениками в пределах сначала Узбекистана, а потом главным образом в Казахстане, на глубоком научном анализе геолого-геоморфологических, структурно-тектонических, гидрометеорологических данных, на умении находить главное в цепи событий, на научном предвидении и творческом обобщении. Таких важных результатов У. М. Ахмедсафин достиг в процессе длительной творческой деятельности. Еще на первом этапе его работы, в студенческие годы и сразу после окончания института, занимаясь изучением подземных вод Западного Узбекистана, он пришел к выводу, что в условиях засушливого климата режим уровня и засоления грунтовых вод зависит от наличия атмосферного питания в прилегающих горных массивах, где вследствие выпадения большого количества осадков формируется подземный сток, поступающий на равнину. Это важное положение было впоследствии развито при изучении песчаных пустынь Казахстана. В этот период им были заложены основы изучения режима грунтовых вод на орошаемых массивах, разработаны классификации режима, принципы картирования и методика математического выражения выделенных типов и классов гидрогеологического режима.

У.М.Ахмедсафин родился в 1912 году в Северном Казахстане. В 1930-1935гг. учился в Среднеазиатском геологоразведочном институте в г.Ташкенте. В 1935 году У.М.Ахмедсафин поступил в аспирантуру Московского геологоразведочного института им. С.Орджоникидзе. После успешной защиты кандидатской диссертации в 1940 году, по согласованию с вице-президентом АН СССР академиком О.Ю.Шмидтом был направлен в казахстанский филиал Академии Наук СССР в г.Алма-Ате, где им впервые был создан Сектор гидрогеологии и инженерной геологии.

Основная научная и практическая деятельность У. М. Ахмедсафина связана с освоением Казахстана, куда он был направлен в 1940 г. после успешной защиты кандидатской диссертации. В годы Великой Отечественной войны У. М. Ахмедсафин, еще молодой ученый, организовал экспедицию от Казахского филиала Академии наук СССР в пустынные районы для выявления возможностей содержания большого количества скота, перемещенного из западных, оккупированных районов страны. У. М. Ахмедсафину предстояло выяснить, имеется ли в пустынях достаточное количество подземных вод для обводнения пастбищ. Дело в том, что в этот период существовало мнение, согласно которому пустыни Казахстана являются преимущественно безводными или в их недрах содержатся только соленые воды. Изучение в течение ряда лет гидрогеологических условий пустынь Южного количества лабораторных и экспериментальных исследований, а также режимными наблюдениями, помогло У. М. Ахмедсафину выявить ряд новых закономерностей формирования подземных вод аридной зоны холодных пустынь – так называемого аральского типа. Оказалось, что песчаные пустыни не безводны, как это считалось ранее, и что в них широко распространены доброкачественные подземные воды, образующие мощные грунтовые потоки со значительными запасами пригодных для использования вод.

После глубокого научного обобщения и всестороннего анализа результатов многолетних исследований пустынь в 1947 г. У. М. Ахмедсафин завершил свой большой научный труд «Подземные воды песчаных пустынь южной части Казахстана», который стал фундаментом его докторской диссертации. В этой работе, наряду с характеристикой гидрогеологических условий пустынных районов, Уфа Мендбаевич выдвинул новые теоретические положения, которые позволили установить закономерности формирования подземных вод песчаных пустынь всей аридной зоны.

Эти исследования У. М. Ахмедсафина коренным образом изменили представления о безводности пустынь и привели к очень важным научным выводам, составившим основу нового направления гидрогеологической науки – аридной гидрогеологии. Они открыли широкие перспективы для дальнейшего изучения и планомерного освоения природных ресурсов песчаных пустынь.

В послевоенный период работы У. М. Ахмедсафин проводил разносторонние исследования подземных вод различных регионов Казахстана во взаимосвязи с геолого-структурными, геоморфологическими и климатическими особенностями.

В годы освоения целинных земель У. М. Ахмедсафин возглавил гидрогеологические исследования в Северном Казахстане. Несмотря на слабую изученность и сложные природные условия этого региона, здесь в короткие сроки были определены перспективные водоносные горизонты, содержащие значительные запасы подземных вод, за счет которых полностью или частично решена проблема водообеспечения целинных совхозов, колхозов, многих районных центров, железнодорожных станций и т.д.

В этот период У. М. Ахмедсафин разрабатывает принципы гидрогеологического районирования Казахстана и методы составления сводных гидрогеологических карт, позволяющие пространственно отображать важнейшие для аридных условий параметры подземных вод. Основные положения изложены в монографии «Гидрогеологическое районирование и региональная оценка ресурсов подземных вод Казахстана» и в ряде статей.

Большое внимание в своей научной деятельности У.М.Ахмедсафин уделял изучению формирования артезианских бассейнов аридных районов Казахстана. К началу 1950-х годов на территории республики было известно всего несколько артезианских бассейнов, большая же часть территории считалась малоперспективной для поисков глубоких водоносных горизонтов.

Теоретические положения, установленные по реформированию, размещению и режима подземных вод в пустынных районах, а также анализ большого количества фондовых материалов, дополненных новыми научными разработками и построениями по гидродинамике, позволили разработать научно-методические принципы прогнозирования и региональной оценки водных ресурсов недр и на их основе создать фундаментальные прогнозные карты артезианских бассейнов. В результате на территории Казахстана было выявлено и охарактеризовано 70 крупных и малых артезианских бассейнов, содержащих значительные ресурсы подземных вод. Существование многих из этих бассейнов подтверждено поисково-разведочными работами, что явилось наглядным примером внедрения научных разработок в практику с большим экономическим эффектом.

Научные положения по выявлению, прогнозированию и картированию артезианских бассейнов неоднократно докладывались У. М. Ахмедсафиним на всесоюзных и международных симпозиумах и конференциях: в 1963 г. – на симпозиуме ЮНЕСКО по освоению пустынь, где участвовали представители Аргентины, США, ближневосточных стран, Ирана и Чехословакии; в 1966 г. – на заседании Президиума Академии наук СССР, где было отмечено, что эти исследования имеют огромное народнохозяйственное значение.

Большой заслугой У.М.Ахмедсафина является составление под его руководством комплекса гидрогеологических карт Казахстана, на которых нашли отражение все важнейшие параметры подземных вод. В этот комплекс входит серия карт: гидрогеологическая карта Казахстана первого от поверхности водоносного горизонта, подземных вод пастбищных территорий республики, модулей подземного стока, карты по формированию и гидродинамике артезианских вод Южного Казахстана, распределения ресурсов подземных вод Казахстана, прогнозных региональных эксплуатационных ресурсов подземных вод и др. Последние две карты, составленные в 1980-х годах, являются, по существу, итоговыми по изучению региональных ресурсов подземных вод республики и их использованию в народном хозяйстве. Созданные карты и классификации позволили оценить прогнозные региональные эксплуатационные ресурсы подземных вод, показать их территориальное распределение, степень водообеспеченности ими отдельных территорий, что особенно важно для планирования и осуществления различных водохозяйственных мероприятий.

Важнейшие исследования, теоретические разработки, карты, монографии, многочисленные обоснованные рекомендации, заключения, переданные планирующим, проектирующим и водохозяйственным организациям, позволили обеспечить подземной водой около 69 городов Казахстана, 4 тысячи населённых пунктов, обводнить 115 млн. га пастбищ, оросить до 60 тысяч га земель.

Активная социальная деятельность У.М.Ахмедсафина, избравшегося в своё время членом Научного Совета АН СССР по проблемам биосферы, являвшегося постоянным членом Отделения Наук о Вселенной и Земле АН КазССР, председателем водной секции Госплана КазССР, научной секции при Министерстве Мелиорации и Водного хозяйства КазССР и др., давала ему возможность влиять на принятие решений и планов развития народного хозяйства Республики.

Результаты исследований, научно-теоретические положения и практические рекомендации У. М. Ахмедсафина изложены в 500 публикациях, среди которых 18 монографий и 18 гидрогеологических карт.

Академик Ахмедсафин Уфа Мендбаевич был разносторонне развитым человеком – он знал и любил музыку, прекрасно рисовал.

В 1951 году У.М. Ахмедсафин избирается членом-корреспондентом, а в 1954 году – академиком АН КазССР. В 1965 году У.М.Ахмедсафин впервые организовал единственный в системе Академии Наук СССР Институт гидрогеологии и гидрофизики. Он был награждён орденом "Знак почёта", орденом "Дружбы Народов", медалями СССР, в 1961 году ему присвоено почётное звание заслуженного деятеля науки и техники КазССР, 1961 год — лауреат Государственной премии Казахской ССР. За выдающиеся заслуги в развитии гидрогеологической науки в 1969 году ему было присвоено звание Героя Социалистического Труда с вручением Ордена Ленина и золотой медали "Серп и Молот".

После его смерти его имя было присвоено созданному им Институту гидрогеологии и гидрофизики, одной из улиц бывшей столицы Казахстана – Алма-Ате, одному из учебных заведений на его родине, в Петропавловской области.

## ПРАВИЛА для авторов журналов НАН РК

В журналах публикуются научные статьи и заметки, экспресс-сообщения о результатах исследований в различных областях естественно-технических и общественных наук.

Журналы публикуют сообщения академиков НАН РК, а также статьи других ученых, представленные действительными членами НАН РК (академиками НАН РК), несущими ответственность за достоверность и значимость научных результатов и актуальность научного содержания рекомендуемых работ.

Представленные для опубликования материалы должны удовлетворять следующим требованиям:

1. Содержать результаты оригинальных научных исследований по актуальным проблемам в области физики, математики, механики, информатики, биологии, медицины, геологии, химии, экологии, общественных и гуманитарных наук, ранее не опубликованные и не предназначенные к публикации в других изданиях. Статья сопровождается разрешением на опубликование от учреждения, в котором выполнено исследование и представлением от академика НАН РК.

2. Статья представляется в одном экземпляре. Размер статьи не должен превышать 5-7 машинописных страниц (статьи обзорного характера – до 15 стр.), включая аннотацию в начале статьи перед основным текстом, которая должна отражать цель работы, метод или методологию проведения работы, результаты работы, область применения результатов, выводы (аннотация не менее 1/3 стр. через 1 компьютерный интервал, 12 пт; ), таблицы, рисунки, список литературы (12 пт через 1 компьютерный интервал), напечатанных в редакторе Word 2003, шрифтом Times New Roman 14 пт, с пробелом между строк 1,5 компьютерных интервала, поля – верхнее и нижнее 2 см, левое 3 см, правое 1,5 см. Количество рисунков – не более пяти. В начале статьи вверху слева следует указать индекс УДК. Далее посередине страницы прописными буквами (курсивом) – инициалы и фамилии авторов, ниже также посередине заглавными буквами (полужирным шрифтом) – название статьи; затем посередине строчными буквами – название организации(ий), в которой выполнена работа, и город. Последняя страница подписывается всеми авторами. Прилагается электронный вариант на CD-диске.

3. Статьи публикуются на русском, казахском, английском языках. К статье необходимо приложить на отдельной странице Ф.И.О. авторов, название статьи, наименование организации, город, аннотации на двух языках (на казахском и английском, или русском и английском, или казахском и русском), а также сведения об авторах (уч. степень и звание, адрес, место работы, тел., факс, e-mail).

4. Ссылки на литературные источники даются цифрами в прямых скобках по мере упоминания. Список литературы оформляется следующим образом:

1. *Адамов А.А.* Процессы протаивания грунта // Доклады НАН РК. 2007. №1. С. 16-19.

2. *Чудновский А.Ф.* Теплообмен в дисперсных средах. М.: Гостехиздат, 1994. 444 с.

5. В случае переработки статьи по просьбе редакционной коллегии журнала датой поступления считается дата получения редакцией окончательного варианта. Если статья отклонена, редакция сохраняет за собой право не вести дискуссию по мотивам отклонения.

## ВНИМАНИЕ!!!

С 1 июля 2011 года вводятся следующие дополнения к Правилам:

После списка литературы приводится список литературы в романском алфавите (References) для SCOPUS и других БАЗ ДАННЫХ полностью отдельным блоком, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите (латиница).

В References не используются разделительные знаки («//» и «-»). Название источника и выходные данные отделяются от авторов типом шрифта, чаще всего курсивом, точкой или запятой.

Структура библиографической ссылки: авторы (транслитерация), название источника (транслитерация), выходные данные, указание на язык статьи в скобках.

Пример ссылки на статью из российского переводного журнала:

Gromov S.P., Fedorova O.A., Ushakov E.N., Stanislavskii O.B., Lednev I.K., Alfimov M.V. *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 1991, 317, 1134-1139 (in Russ.).

На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу, используя различные системы. Программа очень простая, ее легко использовать для готовых ссылок. К примеру, выбрав вариант системы Библиотеки Конгресса США (LC), мы получаем изображение всех буквенных соответствий. Вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».

Преобразуем транслитерированную ссылку:

- 1) убираем транслитерацию заглавия статьи;
- 2) убираем специальные разделители между полями (“//”, “-“);
- 3) выделяем курсивом название источника;
- 4) выделяем год полужирным шрифтом;
- 5) указываем язык статьи (in Russ.).

Просьба к авторам статей представлять весь материал в одном документе (одном файле) и точно следовать Правилам при оформлении начала статьи: посередине страницы прописными буквами (курсивом) – фамилии и инициалы авторов, ниже также посередине заглавными буквами (полужирным шрифтом) – название статьи; затем посередине строчными буквами – название организации (ий), в которой выполнена работа, и город. Затем следует аннотация и далее текст статьи.

Точно в такой же последовательности следует представлять резюме на двух других языках в том же файле только на отдельной странице (Ф.И.О. авторов, название статьи, наименование организации, город, резюме). Далее в том же файле на отдельной странице представляются сведения об авторах.

---

---

*Редакторы* М.С. Ахметова, Ж.М. Нургожина  
*Верстка на компьютере* А.М. Кульгинбаева

Подписано в печать 19.09.2012.  
Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.  
5 п.л. Тираж 300. Заказ 4

Национальная академия наук Республики Казахстан  
050010, Алматы, ул. Шевченко, 28. Тел. 272-13-19, 272-13-18

Адрес типографии: ИП «Аруна», г.Алматы, ул.Муратбаева, 75