

АКАДЕМИЯ НАУК СССР  
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ  
ИНСТИТУТ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР  
ИНСТИТУТ ЯДЕРНОЙ ФИЗИКИ СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ

ПРЕПРИНТ

А.М.ГАДЖИЕВ, А.М.МАТЮШИН, А.А.ВАЗИНА, М.Я.ЯСЕНЕВ  
Б.Н.ШУВАЛОВ, В.Ю.ЛУНИН

**ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ  
МЕТОДА СКОРОСТНОЙ  
РЕНТГЕНОВСКОЙ ДИФРАКТОМЕТРИИ  
С ВЫСОКИМ ВРЕМЕННЫМ  
РАЗРЕШЕНИЕМ**

ПУЩИНО·1983

УДК 577.3

Описывается программное обеспечение метода скоростной рентгеновской дифрактометрии с высоким времененным разрешением для исследования динамики структурных превращений биополимеров. Программное обеспечение реализовано на экспериментальной установке, включающей в себя микро-ЭВМ «Электроника-60» и позволяющей получить рентгеновские кинофильмы с разрешением 1—1000 мс во время одиночного сокращения мышцы. Программное обеспечение состоит из программ управления экспериментом, сбора и обработки данных и сервисных программ.

Работа будет опубликована в сборнике научных трудов «Физико-химические основы функционирования клеток».

© Научный центр биологических исследований АН СССР  
в Пущине, 1983 г.

## **Введение**

В настоящее время на основе использования синхротронного излучения и высокочувствительных координатных детекторов развит метод скоростной рентгеновской дифрактометрии, позволяющий с хорошей статистикой регистрировать малоугловые дифракционные картины за десятые доли секунды [1]. Это открыло перспективы для решения нового класса задач, связанных с динамикой структурных превращений в процессе реализации биологической функции. Большой интерес представляет получение серии последовательных дифракционных картин, дающих информацию о структурных изменениях на различных стадиях изучаемого процесса: речь идет по существу о своеобразном рентгеновском кинофильме, где каждая последовательная дифракционная картина является дифракционным образом структурного состояния объекта в данный момент. С участием авторов этой статьи ранее была создана методика получения рентгеновских кинофильмов с высоким временным разрешением (1—1000 мс) для исследования динамики структурных изменений во время одиночного сокращения мышцы — «дифракционное кино» [2]. (Об использовании подобных методик сообщалось в работах [6, 7]). Перед нами стояла задача создавать программное обеспечение методики дифракционного кино, которое должно было учитывать как специфический характер работы с синхротронным излучением, так и характерные особенности изучаемого объекта — мышцы и мышечного сокращения.

Программное обеспечение методики дифракционного кино содержит два типа программ:

- программы управления экспериментом, сбора и предварительной обработки данных;
- программы математической обработки результатов — фильмов.

Ниже будут приведены требования к программному обеспечению методики дифракционного кино и описание его основных разделов.

## **Описание схемы эксперимента и требования к программному обеспечению**

Методика дифракционного кино основывается на использовании синхротронного излучения ВЭПП—3, координатных детекторов и рентгеновских малоугловых камер. На рис. 1 приведена схема экспериментальной установки, которая состоит из фокусирующей малоугловой камеры, однокоординатного либо крестообразного детектора, электроники регистрации, управления и коммутации\*, узла образца [5]. Электронные блоки, выполненные в стандарте КАМАК, связываются с управляющей микро-ЭВМ «Электроника-60» через контроллер. Микро-ЭВМ «Электроника-60» имеет расширенную память 56 К. Имеется дополнительная память на гибких магнитных дисках (устройство СМ-5603). В качестве периферийных устройств используются: цветной дисплей на базе телевизора «Ц-430», широкая цифро-печать «DZM-180», лентопротяжка «Изот-5003». Управление системой осуществляется с терминала, в качестве которого использован алфавитно-цифровой дисплей МЕРА-7953.

Эта система позволяет регистрировать серии дифракционных картин (кадров) состояний структуры, соответствующих последовательным стадиям процесса мышечного сокращения путем разделения времени измерения (или сокращения) на определенное число временных интервалов (длительности кадров). При этом каждый кадр, отражающий состояние структуры в данный момент сокращения мышцы, имеет жесткую временную привязку к кривой развития напряжения. Информация с каждого временного интервала собирается в последовательных участках памяти. Накопление данных в памяти ЭВМ осуществляется с помощью специального устройства ввода — инкрементного канала.

Система позволяет также регистрировать временной ход 3 параметров сокращения мышцы: развиваемое усилие, изменение длины мышцы и длину ее саркомера. Сигналы с измерителей этих параметров через блок зарядово-цифрового преобразователя передаются в память ЭВМ.

Для набора достаточной статистики информация суммируется путем многократного повторения циклов сокращения мышцы. В каждом конкретном эксперименте число необходимых циклов задается временным разрешением фильма (длительностью кадров), а также тем, что интегральная экспозиция кадра в настоящей схеме эксперимента должна быть не менее 0,2 с. Это связано с тем, что система регистрации имеет предельную скорость счета 250 кГц.

---

\* Система регистрации, управления и коммутации создана в ИЯФ СО АН СССР В.М.Аульченко, С.Е.Бару, Г.А.Савиновым, И.Г.Фельдманом.

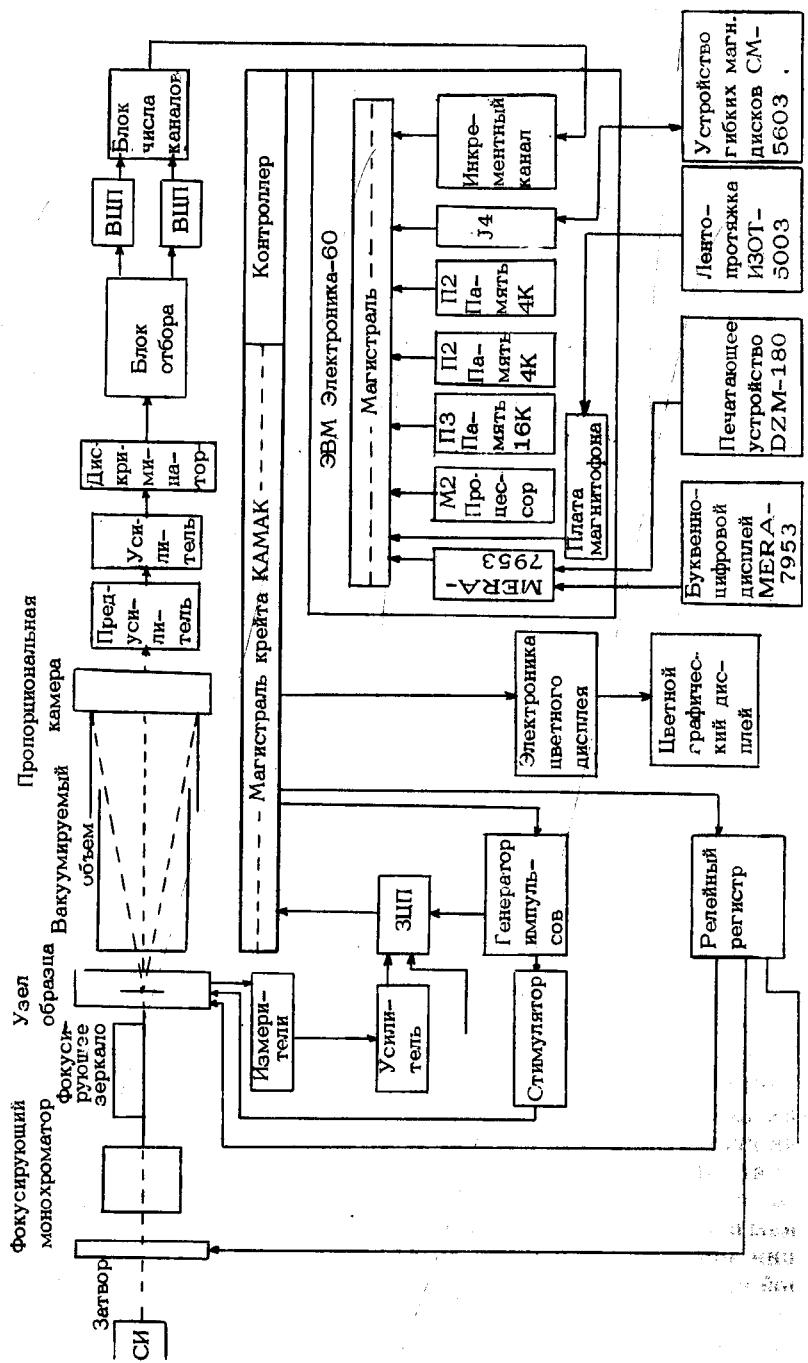


Рис. 1. Блок-схема экспериментальной установки, используемой в методике цифровизационного кино

**Принцип суммирования дифракционной информации по циклам** выдвигает задачу контроля и поддержания функционального состояния мышцы и сохранения параметров процесса сокращения в каждом цикле. Методика должна предусматривать интервалы отдыха мышцы между циклами сокращения. Для уменьшения радиационной нагрузки на мышцу во время отдыха пучок излучения должен перекрываться.

Принципиальным моментом в методике дифракционного кино является необходимость синхронизации запуска процесса мышечного сокращения и запуска системы регистрации дифракционных картин, а также точного соблюдения временной последовательности срабатывания элементов экспериментального комплекса: открытие пучка, откачка раствора из кюветы, регистрация дифракционной картины от нестимулированной мышцы, электростимуляции мышцы и пр.

Высокое временное разрешение методики дифракционного кино ставит перед программным обеспечением такие требования, как большое быстродействие при выполнении арифметико-логических операций, оперативный обмен информацией с обслуживающей электроникой и периферийными устройствами. Программное обеспечение должно легко и быстро восстанавливаться в силу трудоемкости и дороговизны экспериментов с использованием синхротронного излучения.

#### **Программное обеспечение управления экспериментом, сбора и предварительной обработки данных**

Программное обеспечение управления экспериментом, сбора и предварительной обработки данных построено по модульному принципу, состоит из программы-монитора и программных модулей, выполняющих конкретные действия системы. Программы написаны на языке ассемблера «Электроника-60» и работают под операционной системой RT-II с использованием гибких магнитных дисков.

Программа-монитор является оверлейной структурой, содержащей общие для всех модулей подпрограммы и данные. Он принимает строку-команду оператора, анализирует ее и вызывает соответствующий модуль для выполнения.

Каждый программный модуль состоит из двух файлов, первый является общим для всех модулей. Этот префиксный файл содержит область связи с операционной системой, макросы для работы с САМАС, релейным регистром, адреса регистров и команды внешних устройств, библиотечные ссылки и т. д. Основная функция модуля реализована во втором файле, для выполнения которой используются данные, содержащиеся в префиксном файле и в мониторе. Оба файла ассемблируются самостоятельно с последующей сборкой их в один объектный модуль. На основе

отдельных объектных модулей создавался загрузочный модуль, готовый к загрузке в оперативную память и исполнению. Загрузочный модуль сохраняется на гибком магнитном диске. При сбоях системы и других непредвиденных обстоятельствах как операционная система, так и загрузочный модуль могут быть загружены в память с устройства гибких магнитных дисков СМ-5603.

Программное обеспечение управления экспериментом, сбора и предварительной обработки данных позволяет оператору работать с системой в диалоговом режиме на простом, удобном языке управления. Язык управления системой состоит из директив. Директива — указание оператора системе — представляет собой строку символов, вводимую с клавиатуры терминала. Директива состоит из наименования (значащими являются первые два символа) и списка параметров.

Система содержит 18 директив, которые выполняют следующие действия:

- задание программы фильма;
- запуск измерения по заданной программе фильма;
- закончить измерение;
- продолжить измерение;
- повторить эксперимент;
- задание формулы гистограмм;
- вывод гистограмм кадров на цветной дисплей по заданной формуле гистограмм;
- цифровая печать гистограмм;
- печать таблиц напряжения, длины мышцы и длины саркомера;
- запись фильма в файл на диске;
- чтение фильма из файла на диске;
- запись фильма на магнитную ленту;
- чтение фильма с магнитной ленты;
- печать комментариев на печатающем устройстве;
- вывод объемной гистограммы фильма на цветной дисплей;
- просмотр содержания каналов на дисплее с помощью маркера;
- предварительный обсчет фильма и вывод графика интенсивностей рефлексов на цветной телевизор;
- вывод графика интенсивностей рефлексов на печатающее устройство.

Директивы системы делятся на два типа:

- директивы, которые могут выполняться в любой момент ожидания системы новых директив;
- директивы, которые должны выполняться в строгой последовательности.

При преждевременном вводе директив второго типа система сообщает об этом оператору. Например, если не задана программа фильма, то директивы, такие как запуск измерений, запись фильма на диск и другие, будут восприниматься системой как преждевременные.

Ниже мы приводим описание работы некоторых основных директив, чтобы показать возможности программного обеспечения системы.

После запуска системы память, отведенная под фильм (она определяется самой системой), делится на три поля: поле описателя фильма; поле кадров; поле кривых параметров мышцы.

Описатель фильма содержит все характеристики фильма и заполняется при работе модуля задания программы фильма. Поле кадров следует за полем описателя, длина его определяется количеством задаваемых кадров. Максимальное число кадров определяется системой в зависимости от числа каналов в кадре и количества типов снимаемых кривых. Поле кривых устанавливается при задании съемки покадровой зависимости параметров мышцы. Система предусматривает три типа кривых. Каждый тип максимально может содержать 16 кривых.

Задание программы фильма требует от оператора следующей информации об эксперименте:

- число каналов в кадре (программно можно задать три числа каналов: 256, 512, 1024);
- задержка на срабатывание затвора;
- временной интервал между циклами;
- типы снимаемых кривых;
- длительность кадров (число кадров система определяет сама);
- режим сокращения мышцы;
- количество циклов.

Обращаем внимание на то, что для более эффективного использования синхротронного пучка система позволяет вести параллельную съемку с двух образцов, заполняя при этом промежутки, предназначенные для отдыха мышцы. В режиме двух экспериментов используется внешняя память на гибких дисках: в конце каждого цикла содержание памяти, отведенной фильму, переносится на диск, перед началом цикла этого же эксперимента переносится обратно, в оперативную память.

Работа модуля запуска измерений заключается в следующих действиях: подается команда через релейный регистр на открытие затвора, перекрывающего пучок СИ, и на насос, откачивающий на время съемки раствор из кюветы с образцом, включается система регистрации (запускаются инкрементный канал и зарядово-цифровой преобразователь на время, определяемое длительностью нулевого кадра) и снимается дифракционная картина мышцы в покое. После этого подается команда на электростимуляцию мышцы и начинается аналогичная нулевому кадру регистрация последовательных дифракционных кадров в соответствии с программой фильма. По окончании последнего кадра детектор отключается, перекрывается пучок СИ, раствор подается в кювету. Если задан режим двух экспериментов, то кювета с мышцей выводится из-под пучка, а на пучок выставляется

вторая кювета и дается команда на очередной цикл второго эксперимента. Предусмотрены возможности управления узлом образца для изменения режимов сокращения мышцы с помощью релейного регистра, а также реализована возможность парного стимулирования мышцы во время эксперимента.

Сервисные программы позволяют наблюдать результаты измерений на экране цветного дисплея в интервалах между циклами; объемные гистограммы фильма и кривые текущего цикла одновременно с соответствующими кривыми первого цикла чередуются на экране дисплея от цикла к циклу. Объемная гистограмма фильма и кривые позволяют оператору судить о качестве проводимого эксперимента, следить за физиологическим состоянием мышцы в процессе эксперимента и в случае необходимости вмешаться в ход эксперимента для корректировки условий проведения эксперимента. По окончании измерений фильм может быть обработан.

Предварительная обработка результатов состоит в нахождении интегральных интенсивностей рефлексов с вычитанием фона. Фоновая линия вычисляется на основе заданных границ обрабатываемого рефлекса методом наименьших квадратов. График интенсивностей рефлексов по кадрам выводится на цветной дисплей и в виде гистограмм на цифропечать. Поведение интенсивностей рефлексов также можно наблюдать визуально на цветном дисплее на объемных гистограммах фильма (рис. 2).

Максимальное количество кадров при конфигурации, показанной в блок-схеме (рис. 1) с 256 каналами в кадре и в режиме съемки трех типов параметров кривых, составляет 50. Программное обеспечение системы занимает около 5 К 16-разрядных слов памяти.

### **Программы для математической обработки дифракционных фильмов**

Применение методики дифракционного кино приводит к получению огромного объема структурной информации. Это поставило задачу создания специальных программ для обработки экспериментальных данных на больших ЭВМ «Минск-32», ЕС-1040 и мини-ЭВМ РДР 11/05. Были созданы и поставлены три комплекса программ на вышеуказанных ЭВМ.

Обобщенная схема математической обработки дифракционных фильмов приведена на рис. 3. Обработка экспериментальных данных разбивается на два этапа. Первый этап — компенсация экспериментальных ошибок, она заключается в проведении процедур, таких как калибровки, центровки, поправки на первичный пучок и свертки.

Целью калибровки является введение поправки на неравномерную ширину регистрирующих каналов. Калибровка проводится

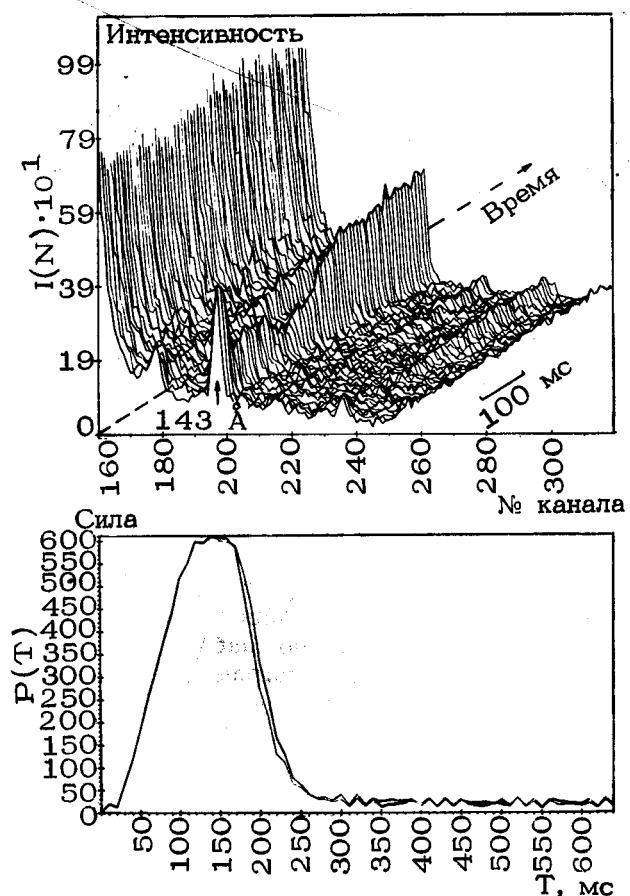


Рис. 2. Объемная гистограмма дифракционного фильма изометрического сокращения мышцы: меридиональное направление (вверху), кривые развития силы при сокращении (внизу)

на основе предварительно снятого калибровочного кадра — распределения интенсивности по каналам при равномерной засветке рабочего поля детектора.

Центрировка кадров компенсирует смещение центра кадра во время съемки и заключается в поиске точки, относительно которой кадр наиболее симметричен.

Поправка на первичный пучок позволяет компенсировать неравные времена «экспозиции» отдельных кадров и разное поглощение в мышце в течение процесса сокращения. Она заключается в нормировке кадров таким образом, чтобы интенсивность следа первичного пучка была одинакова для всех кадров.

Свертка кадра — вычисление среднего от правой и левой частей кадра — применялась для улучшения статистической точности

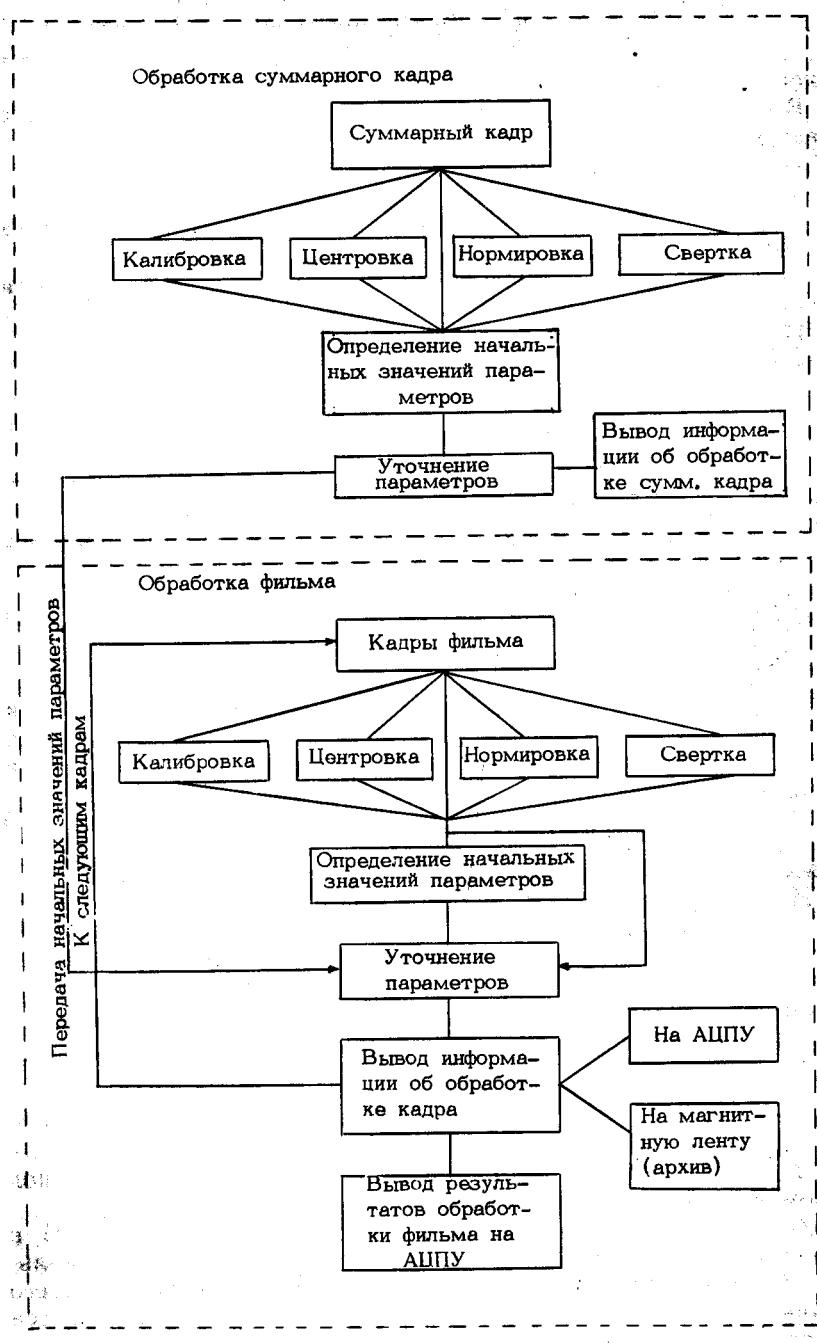


Рис. 3. Блок-схема математической обработки дифракционных фильмов

интенсивностей. Принципиальная схема первого этапа обработки экспериментальных данных является одинаковой для всех трех типов программ, различна только ее реализация.

Второй этап обработки данных на ЭВМ «Минск-32» состоит в следующем:

- локализация пиков интенсивности;
- проведение и вычитание фона;
- расчет интегральной интенсивности каждого пика (без фона) и их ошибок;
- вывод кривых зависимости интегральной интенсивности пиков и усредненной кривой напряжения.

Положения пиков определяются по «суммарному кадру» — усредненному кадру по всему фильму.

При проведении линии фона предполагается, что фон описывается кривой, проведенной методом наименьших квадратов через точки, не входящие в пики. Большеугловая часть кадра, где интенсивности низки, в расчет не принимаются. Используется классический вариант метода наименьших квадратов, где коэффициенты полинома  $a_i$  вычисляются как решение системы линейных уравнений:

$$\begin{aligned} \sum_{i=0}^M a_i S_{k+i} &= T_k & (k=0, M) \\ S_k &= \sum_{i=1}^N x_i^k & T_k = \sum_{i=1}^N y_i x_i^k \end{aligned} \quad (1)$$

Здесь  $x_i$  — номер канала,  $y_i$  — значение интенсивности в  $x_i$ -м канале,  $N$  — число каналов,  $M$  — степень аппроксимирующего полинома. Описывающий интенсивность фона многочлен имеет тогда форму:

$$y(x) = a_0 + a_1 x + a_2 x^2 + \dots + a_m x^m. \quad (2)$$

Известно, что этот вариант метода хорошо работает при  $M \leq 4$  [3].

Интегральные интенсивности пиков определялись путем суммирования интенсивностей в каналах, отнесенных к пикам, с последующим вычитанием интенсивностей фона в этих же каналах.

Относительная ошибка в определении интегральной интенсивности пика определяется по выражению:

$$\frac{\sqrt{I+I_\phi}}{I_n} \cdot 100\%,$$

где  $I$  — полная интенсивность пика,  $I_\phi$  — интенсивность фона под пиком,  $I_n$  — интенсивность пика с вычетом фона.

Комплект программ, поставленный на ЭВМ РДР 11/05 в комплексе с устройством гибких магнитных дисков и многоканальным анализатором «ORTEC-6240», отличается от предыдущего алгоритмом построения линии фона и визуализацией процесса проведения фона на дисплее анализатора. Последний позволяет оператору контролировать процесс обработки.

В данной программе реализована аппроксимация фона степенным полиномом с использованием ортогональных полиномов Чебышева, которые позволяют сделать максимальную ошибку приближения наименьшей из всех возможных приближений знакопеременно и равномерно распределенной по всему интервалу. По значениям интенсивностей  $y_i$  в точках  $x_i$ , отнесенных к фону, строятся ортогональные полиномы Чебышева по рекуррентным формулам:

$$\varphi_m(x) = x^m + b_{m-1}\varphi_{m-1}(x) + b_{m-2}\varphi_{m-2}(x) + \dots + b_0\cdot\varphi_0(x),$$

где

$$b_k = -\frac{\sum_i x_i^m \varphi_k(x_i)}{\sum_i \varphi_k^2(x_i)}, \quad b_{k-p} = \frac{\sum_i x_i^m \varphi_{k-p}(x_i)}{\sum_i \varphi_{k-p}^2(x_i)}$$

и

$$\varphi_0(x) = 1; \quad \varphi_1(x) = x - \bar{x}; \quad b_0 = -\frac{\sum_i x_i^2}{N}; \quad \bar{x} = \frac{\sum_i x_i}{N}.$$

Затем по ним строится аппроксимирующий полином степени  $M$

$$y = \sum_{i=0}^M c_i \varphi_i(x),$$

где

$$c_i = \frac{\sum_{j=1}^N \varphi_i(x_j) y_j}{\sum_{j=1}^N \varphi_i^2(x_j)}. \quad (3)$$

Степень полинома подбирается оператором. Опыт показывает, что степенные полиномы третьей, четвертой степеней удовлетворительны для обработки меридиональных и экваториальных рентгенограмм мышцы.

Второй этап обработки дифракционных фильмов в комплекте программ на ЭВМ ЕС-1040 основан на другом принципе — на принципе подбора для каждого кадра модельной кривой, описывающей распределение интенсивностей по каналам.

Модельная кривая подбирается в виде:

$$y_j^T = \sum_{k=1}^2 a_k e^{-\beta k x_j} + \sum_{i=1}^N A_i e^{-\frac{(x_j - M_i)^2}{2\sigma_i^2}} \quad (x \geq 0) \quad (4)$$

здесь  $y_j^T$  — значение интенсивности в  $j$ -м канале,  $x_j$  — координата  $j$ -го канала, отсчитываемая от центра кадра,  $N$  — число пиков на рассматриваемом участке экспериментальной кривой, которые подлежат обработке. Две экспоненты в этом выражении введены

для того, чтобы учесть фон, который имеет сначала быстрый, а потом медленный спад. Каждое слагаемое во второй сумме аппроксимирует один пик. Параметры экспонент  $a_1$ ,  $a_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ , и  $A_i$ ,  $m_i$ ,  $\sigma_i$  для каждого пика определялись так, чтобы минимизировать величину:

$$Q = \sum_i \frac{(y_i^e - y_i^r)^2}{y_i^r}, \quad (5)$$

где  $y_i^e$  — экспериментально измеренная интенсивность в  $j$ -м канале с учетом компенсации экспериментальных ошибок и сумма берется по всем указанным для обработки каналов. Такая схема обработки требует определения приближенных значений параметров модели. Для этого берется часть кадра, не содержащая пики, и по ней определяются параметры  $a_1$ ,  $a_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ , описывающие фон, а затем, после вычитания из экспериментальной кривой фона, определяются по методу наименьших квадратов параметры каждого пика. Ввиду того, что пики разделены, определение параметров каждого пика может производиться независимо от остальных, причем после логарифмирования модельной и экспериментальной зависимостей задача об определении параметров одного пика становится линейной.

Далее параметры модельной кривой уточнялись при помощи стандартной программы минимизации (алгоритм программы минимизации описан в [4]). При обработке последовательных кадров уточненные параметры модели для текущего кадра передаются в качестве начальных для следующего.

После построения для каждого кадра модельной кривой из модели вычислялись аналитически интересующие нас величины (площади пиков, положения пиков и т. д.) и прослеживалось изменение этих характеристик по кадрам.

Программа предусматривает еще моделирование только фона, исключая пики. При этом модельная кривая характеризуется только первой суммой выражения (4) и суммирование при определении величины  $Q$  ведется по тем точкам, которые не входят в пики. Определение площадей пиков в этом случае сводится к вычитанию фона из экспериментальной кривой.

Опыт обработки дифракционных фильмов, полученных на скелетных мышцах лягушки, показал, что моделирование всей дифракционной картины по описанной схеме хорошо работает в случае меридиональной дифракции. И это объясняется тем, что меридиональные картины дифракции содержат хорошо разрешенные пики, находящиеся друг от друга на расстоянии более, чем ширина пика. Экваториальные же картины, помимо основных сильных рефлексов, имеют слабые пики, которые плохо разрешаются. Эти пики образуют около основных пиков как бы дополнительный фон, учет которого приводит к более точному определению параметров обрабатываемых пиков.

С учетом «дополнительного фона» модельная кривая подбиралась по формуле (4) с добавлением суммы

$$\sum_{l=1}^3 (a_{0l} + a_{1l} x_l + a_{2l} x_l^2).$$

Начальные значения параметров парабол определяются по методу наименьших квадратов из экспериментальных значений интенсивностей в соответствующих каналах после вычета из них теоретических фона и пиков. При этом нужно обратить внимание на то, что параметры медленно спадающей экспоненты должны быть определены по хвостовой части картины, не содержащей дифракционные пики интенсивности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вазина А.А., Герасимов В.С., Железная Л.А. и др. Препринт, ОНТИ НЦБИ АН СССР, Пущино, 1978.
2. Вазина А.А. — Вестн. АН СССР, 1978, т. 8, с. 14.
3. Хемминг Р.В. — В кн.: Численные методы. М., Наука, 1968, с. 237—239.
4. Митрофанов В.Б. Препринт, ИПМ, 1974, с. 118.
5. Вазина А.А., Гаджиев А.М., Герасимов В.С. и др. — Тезисы докладов на 2-м Всесоюзном семинаре по автоматизации научных исследований в ядерной физике и смежных областях. Новосибирск, 1982.
6. Huxley H.E., Faruqi A.R., Bordas J., Koch M.H.J., Milch J.R. — Nature, 1980, v. 284, № 5752, p. 140—143.
7. Huxley H.E., Simmons R.M., Faruqi A.R., Kress M., Bordas J., Koch M.H. — Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 1981, v. 78, № 4, p. 2297—2301.

**Ахмед Магомедович Гаджиев, Александр Максимович Матюшин,  
Альвина Андреевна Вазина, Михаил Яковлевич Ясенев,  
Борис Николаевич Шувалов, Владимир Юрьевич Лунин**

**ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА СКОРОСТНОЙ  
РЕНТГЕНОВСКОЙ ДИФРАКТОМЕТРИИ С ВЫСОКИМ  
ВРЕМЕННЫМ РАЗРЕШЕНИЕМ.**  
Препринт

Отредактировано и подготовлено к печати в ОНТИ НЦБИ

Редактор *Р.Г. Цветницкая*  
Технический редактор *С.М. Ткачук*  
Корректоры *В.И. Дубровина, Л.М. Орлова*

Подписано в печать 22.02.83 г. Т02494. Уч.-изд.л. 0,9. Формат 60x90/16.  
Тираж 100 экз. Бумага офсетная. Заказ 3333Р. Бесплатно. Изд. № 72.

Набрано на фотонаборном автомате ФПВ-1000.  
Отпечатано на ротапринте в Отделе научно-технической информации  
Научного центра биологических исследований АН СССР в Пущине.