

# НАУКА **В мире**

Обзор журналов  
Nature, PNAS, Science

Номер 18 (2)  
10 февраля 2015 г.

Языком статистики:  
опубликованы последние данные  
о развитии науки в России

стр. 9

Оренбургские ученые разработали пленку  
из биокожи для лечения пародонтоза

стр. 6

Ископаемые останки  
земноводных рептилий:  
предки ихтиозавров  
жили на суше

стр. 27

Не все воды  
супрагляциальных рек  
Гренландии доходят  
до океана

стр. 28

Модифицированный  
перовскит проявляет  
сегнетоэлектрические  
свойства

стр. 44



**ЖУРНАЛ «НАУКА В МИРЕ» № 18 (2)**

10 февраля 2015 года  
Издается еженедельно

**УЧРЕДИТЕЛЬ**

Общероссийская общественная организация  
«Российская ассоциация содействия науке»

Свидетельство о регистрации СМИ:  
Эл № ФС77-59570 от 10 октября 2014 года

**ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ПРЕЗИДИУМА RASCH**

**Евгений Павлович ВЕЛИХОВ**,  
академик РАН, Почетный секретарь  
Общественной палаты РФ,  
президент НИЦ «Курчатовский институт»

**ПЛЕНУМ RASCH**

**Виктор Лазаревич АКСЕНОВ**,  
директор Петербургского института  
ядерной физики им. Б.П. Константинова

**Жорес Иванович АЛФЕРОВ**,

академик РАН, вице-президент РАН,  
член Комитета Государственной Думы  
по науке и наукоемким технологиям

**Лев Яковлевич БОРКИН**,

член Президиума RASCH, почетный  
председатель Правления  
Санкт-Петербургского союза ученых

**Надежда Дмитриевна ВАВИЛИНА**,

член Президиума RASCH, доктор социологических  
наук, ректор Нового Сибирского университета

**Максим Валерьевич ВИКТОРОВ**,

первый заместитель председателя  
Президиума Российской ассоциации  
содействия науке, председатель  
Совета Фонда инвестиционных программ

**Олег Васильевич ИНШАКОВ**,

президент Волгоградского государственного  
университета

**Александр Николаевич КАНЬШИН**,

председатель Совета Национальной ассоциации  
объединений офицеров запаса  
Вооруженных Сил РФ

**Михаил Валентинович КОВАЛЬЧУК**,

член Президиума RASCH, член-корреспондент РАН,  
директор НИЦ «Курчатовский институт»

**Николай Александрович КОЛЧАНОВ**,

академик РАН, директор Института  
цитологии и генетики СО РАН

**Юрий Николаевич КУЛЬЧИН**,

академик РАН, директор Института автоматизации  
и процессов управления ДВО РАН

**Андрей Викторович ЛОГИНОВ**,

заместитель руководителя Аппарата Правительства РФ

**Георгий Владимирович МАЙЕР**,

Президент Национального исследовательского  
Томского государственного университета,  
член Совета Российского союза ректоров

**Вера Александровна МЫСИНА**,

старший научный сотрудник  
Института общей генетики РАН

**Валерий Александрович ТИШКОВ**,

академик РАН, директор Института этнологии  
и антропологии им. Н.Н. Миклухо-Маклая РАН

**Владимир Михайлович ФИЛИППОВ**

член Президиума RASCH, доктор физико-математических  
наук, академик РАО, ректор Российского университета  
дружбы народов

**Валерий Александрович ЧЕРЕШНЕВ**,

академик РАН, академик РАН,  
председатель Комитета Государственной Думы  
по науке и наукоемким технологиям,  
член Консультативного совета Фонда «Сколково»

**Татьяна Владимировна ЧЕРНИГОВСКАЯ**

член Президиума RASCH, доктор филологических наук,  
доктор биологических наук, профессор

**ИЗДАТЕЛЬ ЖУРНАЛА**

Медиагруппа «Вся Россия» (ООО «ВР Медиа Групп»)

**Генеральный директор, и. о. главного редактора**

Сергей Валерьевич КАЛМЫКОВ,  
руководитель Комиссии по информационной политике RASCH

**Административный директор**

Светлана Александровна ХОЗИНСКАЯ

**РЕДАКЦИЯ**

**Старший научный редактор реферативной части**  
Владислав Владимирович СТРЕКОПЫТОВ

**Редакторы**

Владимир Федорович КУЗНЕЦОВ,  
Ирина Александровна БАННОВА

**Редакторы-референты**

Ардашева Л. А., Галимова Д. Р., Братцева А. Л.,  
Ваганова А. Н., Дедков Г. В., Жармухамедов С. К.,  
Илларионова Н. Б., Карпов Н. В., Мохосоев И.М.,  
Панова Т.В., Стрекопытов В. В., Шустикова Л. А.,  
Якименко А. В.

**Дизайнер-верстальщик**

Галина Олеговна НЕФЕДОВА

**Адрес редакции (для переписки):**

105066, г. Москва, ул. Спартаковская, 11-1.  
e-mail: info@naukavmire.ru  
сайт: www.naukavmire.ru

Информационная продукция для детей,  
достигших возраста двенадцати лет.

© ООО «ВР Медиа Групп». Все права защищены.  
Любое использование материалов допускается  
только с письменного разрешения редакции.

# Читайте в этом номере:

## Информационное поле

### 4 От редакции

Самое интересное в рефератах

*Топ-10 статей текущего номера*

### 5 Новости • В России

Опубликованы последние данные о развитии науки в России

**ВЦИОМ:** в наши дни от науки ждут гораздо большего

К 2018 году может быть получен «геномный портрет» русского человека

### 6 На Алтае нашли древнейшие в Евразии подвески из зубов лося

Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС» объявляет о начале сотрудничества с Thomson Reuters

Оренбургские ученые разработали пленку из биокожи для лечения пародонтоза

### 7 Новости • За рубежом

Пентаграфен: новая аллотропная модификация углерода

Темную энергию предложили искать рядом с Млечным Путем

Ученые начинают поиск внеземных цивилизаций на расстоянии до 20 световых лет от Земли

### 8 Астрономы смогли увидеть пульсирующие звезды с противоположной стороны ядра Галактики

Происхождение собак от волков ученые поставили под сомнение

### 9 О главном

Российская наука языком статистики

*Институт статистики и экономики знаний Высшей школы экономики (ВШЭ) обнародовал статистический отчет «Наука. Инновации. Информационное общество: 2014».*

## Nature • PNAS • Science: рефераты статей

### 12 Естественные и точные науки

### 32 Медицинские науки и общественное здравоохранение

### 43 Гуманитарные науки

### 44 Техника и технологии

### 45 Социальные науки

# Самое интересное в рефератах

## Топ-10 статей текущего номера

- 1. Морфологические особенности кометы Чурюмова-Герасименко** стали понятнее после приближения к ней космического аппарата Rosetta в июне–августе 2014 г. На полученных снимках кометы обнаружено множество как эрозионных поверхностных структур (дюны, рябь, круговые депрессии, покрытые пылью террасы), так и структур, связанных с взрывным выбросом подповерхностных газов. Области этих структур заметно различаются по яркости и скорости отделения газов ядра. *Рефераты на с. 12 и 14.*
- 2. Хронические инфекции** вызывают укорачивание теломера и, как следствие, ведут к преждевременному старению и снижению способности воспроизводить здоровое потомство. К такому выводу пришли ученые, изучая последствия хронической малярии у птиц. Известно, что у людей, инфицированных вирусом гепатита С или ВИЧ, также наблюдается укорачивание теломера. *С. 17.*
- 3. От мутуализма к антагонизму.** Данная работа обогащает ранее неизвестными фактами совокупность классических научных представлений, вошедших в учебники, о мутуалистических отношениях тли и муравьев. Обращает на себя внимание эволюция взаимосвязи этих видов и переход от сотрудничества к эксплуатации и процветанию одного вида за счет подавления другого. При этом агрессивный способ выживания тли маскирует под взаимовыгодное сотрудничество. *С. 25.*
- 4. Опасен ли бисфенол А для человека?** Бисфенол А — соединение, которое входит в состав бытового пластика и пищевой упаковки, долгое время считавшееся опасным для здоровья (канцерогенным) веществом. Однако в Европейском агентстве по безопасности продуктов питания (EFSA) пришли к заключению о том, что бисфенол А не представляет опасности для здоровья человека. Очередной эксперимент на рыбах данио показал, что как бисфенол А, так и его заменитель бисфенол S, провоцируют негативные изменения в головном мозге. Под воздействием бисфенола количество нейронов у рыбок резко увеличивалось, что приводило к возникновению повышенной возбудимости и формированию нетипичных мозговых цепей. *С. 26.*
- 5. Обнаружены предки ихтиозавров.** Ископаемые останки земноводных рептилий, живших 248 млн лет назад, найдены в провинции Аньхой в Китае. Палеонтологи впервые обнаружили переходное звено между сухопутными рептилиями и водоплавающими ящерами — ихтиозаврами. Интересно, что и самые древние находки ихтиозавров, и другие находки водных рептилий, их ровесников завроптеригий, сделаны в этом же районе Китая. Таким образом, именно здесь в раннем триасе произошел переход земноводных ящеров к морскому образу жизни. *С. 27.*
- 6. Стремительное повышение уровня моря** за последние 25 лет (на 250%) подтверждено в результате новых исследований, в которых на основе статистической обработки данных с более чем шестисот мареографов и компьютерного моделирования проведена переоценка подъема уровня Мирового океана в XX веке. В то же время, цифры, полученные для периода 1900–1990 гг., оказались заметно ниже предыдущих оценок. *С. 27.*
- 7. Железо в океане имеет глубинный источник.** Железо, растворенное в морской воде, играет важнейшую роль в экосистеме океана и в глобальном процессе биологического связывания углерода. Авторы провели анализ изотопного состава Fe из отложений центральной части Тихого океана и пришли к выводу, что в течение последних 76 млн лет главными источниками поступления Fe в морскую воду были глубоководные осадки и подводные гидротермы. *С. 29.*
- 8. Зарождение жизни в межзвездном пространстве.** В молекулярных облаках, из которых формировались звезды и планеты, могли образовываться и первые органические соединения. Ученые воссоздали в лаборатории межзвездную среду, где из космических льдов были получены органические соединения, на основе которых могли быть синтезированы нуклеиновые кислоты, в частности гликолевый и глицериновый альдегиды — промежуточные соединения для синтеза РНК. Таким образом, на Землю органический материал мог попасть с кометами и метеоритами еще 4,2 млрд лет назад. *С. 31.*
- 9. Новые носители информации на основе перовскита,** возможно, будут созданы благодаря открытию необычных свойств этого минерала. Изменив на атомарном уровне симметрию кристалла, ученые добились появления у перовскита сразу трех новых свойств: поляризации, намагниченности и магнитоэлектрического эффекта. Совмещение этих свойств откроет дорогу для создания устройств хранения информации со сверхмалым потреблением энергии. *С. 44.*
- 10. Читать электронные книги на ночь вредно.** Чтение электронных книг с подсветкой перед сном негативно влияет на сон, циркадные ритмы и чувство бодрости на следующее утро. Спектр света, исходящий от таких устройств, насыщен короткими волнами, обладающими пробуждающим эффектом. Как следствие — нарушение сна, недостаточная выработка мелатонина в период засыпания и сдвиг биологических часов. *С. 45.*

## Опубликованы последние данные о развитии науки в России

Институт статистики и экономики знаний Высшей школы экономики (ИСИЭЗ НИУ ВШЭ) подвел итоги 2014 года в части развития в России науки и инноваций

Информация представлена в статистическом сборнике «Наука. Инновации. Информационное общество: 2014», на сайте ВШЭ. Сборник содержит такие статистические показатели, как количество организаций, выполнявших исследования и разработки, затраты на их проведение и результативность, уровень инновационной активности по сферам производств, данные об интеллектуальной собственности и т.д. В частности, в сборнике приведены сравнительные цифровые данные по количеству научных организаций и научных сотрудников за период с 1991 по 2013 год. Наглядно видно, что число людей, занятых в различных исследованиях с 1991 года, сократилось более чем в два раза. При этом последние четыре года наблюдается незначительный рост количества научно-исследовательских организаций и лабораторий.

## ВЦИОМ: в наши дни от науки ждут гораздо большего

Две трети жителей страны убеждены, что научные знания помогают совершать полезные открытия, тогда как в 1989 году об этом говорили 42%

За последние 25 лет оценка роли науки в российском обществе значительно возросла. Об этом свидетельствуют результаты опубликованного 6 февраля с.г. опроса Всероссийского центра изучения общественного мнения (ВЦИОМ). Работа ученых — это, прежде всего, напряженный труд, заявляют 42% опрошенных. В первую очередь, об этом говорят жители Москвы и Санкт-Петербурга (54%), респонденты с высоким достатком (50%). Благодаря научным изысканиям приумно-

## К 2018 году может быть получен «геномный портрет» русского человека

Специалисты утверждают, что это позволит повысить эффективность лечения многих заболеваний и увеличить продолжительность жизни в этнической группе

Ученые Центра геномной биоинформатики им. Добрянского Петербургского государственного университета (СПбГУ) ведут работу по выявлению особенностей генома человека, присущему русским. «Мы рассчитываем, что через три года исследованный, к 2018 году, мы получим «геномный портрет» русского человека», — прокомментировала научный сотрудник центра Анна Горбунова. По ее мнению, отсутствие такого «портрета» тормозит развитие российской генетики и фарминдустрии, так как одни и те же лекарственные формы действуют по-разному на представителей различных народов. С его появлением будет задана «система координат», от которой зависит эффективность лечения многих заболеваний и, как следствие, продолжительность жизни в этнической группе.

Интересно, что хотя в 1991 году научных сотрудников было в два раза больше, чем в 2013 году, число тех из них, кто имеет ученую степень, изменилось очень незначительно. Таким образом, если сейчас степень кандидата или доктора наук имеет около 30% сотрудников научно-исследовательских организаций, то в 1991 году — лишь 15% из них.

Отдельный раздел сборника посвящен вопросу отношения населения страны к науке и инновациям. В частности, приведены данные социологического исследования, проведенного ИСИЭЗ НИУ ВШЭ и «Левада-Центром» осенью 2014 года по репрезентативной выборке населения России. По их результатам высоким уровнем развития науки и техники в стране гордятся около 4% опрошенных, три года назад таких людей было почти в два раза больше — 7%. Впрочем, разница между этими результатами находится в пределах статистической погрешности, составляющей, как правило, 3–3,5%. Большинство же респондентов считают, что главное, что вызывает уважение к России — это ее военная мощь и ядерное оружие (33% опрошенных).

В сборнике использованы материалы Росстата, Минобрнауки России, ОЭСР, Евростата, ЮНЕСКО, Роспатента, ВОИС, национальных статистических служб зарубежных стран, а также собственные разработки ИСИЭЗ НИУ ВШЭ. *Подробнее на с. 9.*

Источники: «Научная Россия», ИСИЭЗ НИУ ВШЭ

жаются имеющиеся знания, отмечают 32% — почти в два раза больше, чем 25 лет назад (28% в 1989 году). Кроме того, по словам респондентов, наука преобразует мир в целом (22%) и помогает предвидеть будущее (14%). В то же время науку в наши дни чаще воспринимают как средство достижения определенного общественного положения (12%), нежели бескорыстное служение высоким целям (6%). При этом каждый десятый (10%) полагает, что ученые находятся в свободном поиске истины. В целом же доля негативных оценок невелика: немногие склонны думать, что наука — это ложные идеалы (3%), «гибельная сила» (3%), пустые разглагольствования (3%) и лишняя трата средств (2%) или разрушение красоты и веры (1%). В опросе ВЦИОМа 20–21 декабря приняли участие 1600 человек в 46 субъектах РФ, областях, краях и республиках России. Статистическая погрешность не превышает 3,5%.

Источник: ВЦИОМ

Чтобы выявить особенности вариантов генов, характерных для коренного русского населения РФ, исследователям предстоит собрать 1 500 образцов крови и проанализировать полученные геномы. «Мы работаем уже полтора года, собрано 30 образцов. Примерно через два месяца начнем анализ, когда решится вопрос о приобретении либо аренде оборудования для секвенирования геномов», — отметила Горбунова.

Для отбора кандидатов, которые войдут в выборку, ученые консультируются с этнографами и врачами. «Нам подходят только люди, на протяжении не менее трех поколений постоянно проживающие в деревнях. Жители мегаполисов в нашем исследовании участвовать не могут из-за вовлеченности в миграционные процессы», — сказала исследователь. Не менее половины выборки должны составлять трио «мама, папа, ребенок», чтобы проследить характер передачи генетических признаков. В итоговой выборке должны быть представлены жители всех регионов России. В дальнейшем аналогичному исследованию ученые хотели бы подвергнуть все народы, населяющие Россию. Грантовая поддержка проекта на сегодня составляет 5 млн рублей, однако университет нашел возможность ее существенно усилить. Аналогичные исследования уже были проведены для большинства стран Европы и Америки, Китая, Японии и даже некоторых африканских племен.

Источник: Центр геномной биоинформатики им. Ф.Г. Добрянского, ТАСС

## На Алтае нашли древнейшие в Евразии подвески из зубов лося

Специалисты Института археологии и этнографии (ИАЭТ) СО РАН обнаружили в Денисовой пещере на Алтае подвески из зубов лося, возраст артефакта — более 40 тысяч лет

«Находки действительно уникальнейшие — например, единственные в Северной Азии подвески из зубов лося — и, как мы выяснили, благодаря активному сотрудничеству с оксфордской лабораторией по получению большой серии радиоуглеродных датировок, одни из самых древнейших», — приводит слова научного сотрудника ИАЭТ СО РАН Кривошапкина издание СО РАН «Наука в Сибири».

Ученый отметил, что в последнее время археологи сфокусировали внимание именно на предметах раннего искусства и пытаются выяснить, можно ли привязывать конкретную культуру к определенному типу древних людей. «Другими словами, мы хотим выявить культурную и популяционную динамику на Алтае в течение каменного века», — сказал он.

Доказано, что на одной территории примерно в одно и то же время существовали разные подвиды человека. Возможно, предметы искусства позволяли древним людям идентифицировать себя как члена той или иной группы. Это одна из гипотез появления искусства.

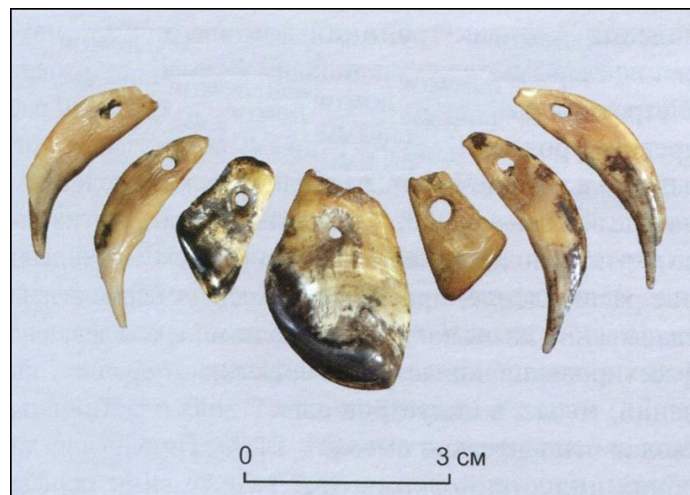


Иллюстрация: Института археологии и этнографии СО РАН

В 2008 году в Денисовой пещере на Алтае была найдена окаменелая фаланга пальца ребенка, как позднее выяснилось, девочки. Благодаря анализу ДНК удалось выяснить, что этот вид жил около 40 тысяч лет назад и представляет собой особую ветвь в эволюции человека, отличную от неандертальца и современных людей. За открытие «денисовского человека» академик ИАЭТ СО РАН Анатолий Деревянко в 2012 году был удостоен Государственной премии РФ.

Источники: Наука в Сибири, ТАСС

## Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС» объявляет о начале сотрудничества с Thomson Reuters

Национальный Исследовательский Технологический Университет «МИСиС» стал первым в России высшим учебным заведением, которое использует в своей работе ведущую систему управления научной информацией — Converis от компании Thomson Reuters

Стратегическое партнерство НИТУ «МИСиС» и Thomson Reuters позволит университету эффективнее управлять жизненным циклом исследований и увеличить вклад в науку на глобальном уровне. С помощью Converis, инструмента, разработанного подразделением Intellectual Property & Science

компании Thomson Reuters, НИТУ «МИСиС» будет управлять широким спектром научных данных в единой информационной среде и совершенствовать процессы внутреннего контроля. Система управления научной информацией Converis поддерживает полный жизненный цикл исследований — от первых оценочных шагов для подготовки заявок на финансирование до публикации отчетов и применения результатов исследований. Converis помогает в полной мере раскрыть научный вклад организации благодаря созданию ее научного профиля на основе публикаций и уровня цитируемости, а также оценить успешность различных аспектов ее работы.

Партнерство НИТУ «МИСиС» и Thomson Reuters — это первый специализированный проект по интеграции полномасштабной системы управления информацией в рамках высшего учебного заведения. В рамках партнерского соглашения с Thomson Reuters НИТУ «МИСиС» уже использует ведущие решения компании в сфере научных исследований Web of Science и InCites.

Источники: МИСИС, Новости науки

## Оренбургские ученые разработали пленку из биокожи для лечения пародонтита

Изобретение уже прошло клинические испытания. В дальнейших планах ученых — заняться новыми технологиями реконструкции зубов

Оренбургские ученые разработали пленку на основе биокожи, которая будет применяться для лечения пародонтита, сообщил заведующий научно-производственной лабораторией Оренбургского государственного университета Рамиль Рахматуллин.

«Пленка создана на основе биокожи, которая благодаря уникальному составу «прилипает» к слизистой оболочке десны, практически срастаясь с ней, предотвращая боль и кровоточивость десен при пародонтите», — отметил он. По словам ученого, на сегодня главная задача коллектива — максимально упростить технологию, тем самым удешевив ее, и сделать лечение доступным для граждан.

Новое поколение биокожи и биосовместимых материалов G-DERM, изобретенных оренбургскими учеными, вошло в число наиболее перспективных российских стартапов по версии Russian Startup Rating по итогам 2014 года. Биокожу используют при заживлении ран, эстетическом восстановлении кожи, также можно применять ее в трансплантологии и для лечения язвы желудка.

Источник: Оренбургский государственный университет

## Пентаграфен: новая аллотропная модификация углерода

Новую структурную модификацию углерода открыл международный коллектив ученых во главе с профессором Пуру Джена из Университета Содружества Виргинии (Virginia Commonwealth University)

Пентаграфен, как и графен представляет собой структуру толщиной в один атом, но, в отличие от графена, атомы углерода в нем объединены не в шестиугольные, а в пятиугольные ячейки. Двумерная кристаллическая структура пентаграфена представляет собой то, что математики называют «каирской мозаикой», один из 14 возможных способов заполнить плоскость пятиугольниками. Он получил такое название, так как улицы некоторых районов Каира были замощены плиткой такой формы.

Ученые решили узнать, возможен ли аналог графена в форме «каирской мозаики» и какими свойствами он будет обладать. Как показывает компьютерное моделирование, этот материал будет стабильным, к тому же сможет выдерживать нагревание до 1000 кельвинов. От графена его будет отличать большая «ширина запрещенной зоны» — минимальная энергия, необходимая для перехода электрона из валентной зоны в зону проводимости. Нанотрубки, полученные при сворачивании пентаграфена, будут обладать полупроводниковыми свойствами.

Также у пентаграфена оказался отрицательным коэффициент Пуассона. Если растягивать в продольном направлении обычный материал, то его поперечное сечение будет постепенно уменьшаться. У материалов с отрицательным коэффициентом Пуассона дело обстоит противоположным образом, при продольном растяжении их поперечное сечение увеличивается. Пентаграфен ученые надеются применить в электронике, медицине и других сферах практического использования нанотехнологий. Теперь исследователи планируют перейти от компьютерного моделирования к синтезу материала.

Источник: *Shunhong Zhang et al. Penta-graphene: a new carbon allotrope. PNAS, February 02, 2015; doi: 10.1073/pnas.1416591112*

## Темную энергию предложили искать рядом с Млечным Путем

Физики из Университета штата Мичиган предложили искать следы темной энергии рядом с карликовыми галактиками, а также попробовали объяснить причину, по которой вокруг Млечного Пути вращается небольшое число таких галактик

Темная энергия, как считается, действует в космологических масштабах, так что ее влиянием на события галактических размеров можно пренебречь. Физики Университета штата Мичиган (США) в своей работе попробовали доказать, что это не всегда так. Для этого они вычислили критическое расстояние от центра галактики, на котором может стать заметным влияние темной энергии. Оказалось, что такое

расстояние может быть сравнимо с размерами самой галактики. Так, для нашей галактики, которая в поперечнике имеет около ста тысяч световых лет, критический радиус равен 1,6 миллиона световых лет. Это, в частности, может помочь объяснить, почему вокруг Млечного Пути гораздо меньше карликовых галактик, чем предсказывает компьютерное моделирование.

Для карликовых галактик, которые в десятки тысяч раз легче Млечного Пути и простираются на несколько сотен световых лет в поперечнике, величина критического радиуса значительно меньше. Это позволяет астрономам предположить, что на таких расстояниях от центра карликовых галактик можно заметить влияние темной энергии на замедление вращения газовых облаков вокруг них.

Физики надеются, что астрономы воспользуются их идеей для поиска следов темной энергии, несмотря на то, что их коллеги считают, что это может потребовать чувствительных телескопов. Из темной материи и энергии, предположительно, состоит около 95% Вселенной, остальные пять процентов приходятся на барионную материю.

Источники: *New Scientist, arXiv.org, Новости науки*

## Ученые начинают поиск внеземных цивилизаций на расстоянии до 20 световых лет от Земли

Специальное электронное послание будет отправлено к тем космическим объектам, где могут находиться формы жизни, сравнимые с человеческой

Новую попытку установить связь с внеземными цивилизациями предпримут специалисты Исследовательского центра SETI при Калифорнийском университете в Беркли. Как сообщили в воскресенье мировым СМИ его представители, программа, которая должна быть окончательно утверждена в ближайшее время, предполагает отправку специального электронного послания к тем космическим объектам, где мо-

гут находиться сравнимые с человеческой формы жизни. По их словам, зона поисков определена на расстоянии до 20 световых лет от Земли или 190 трлн километров.

Созданный осенью 1984 года институт SETI ведет настойчивые, однако пока безуспешные поиски внеземных цивилизаций. В течение последних 30 лет его специалисты с помощью радио и оптических телескопов пытались обнаружить в космосе сигналы, поступающие от других цивилизаций. Сейчас они приняли решение расширить свою сферу деятельности и начать направлять сигналы в открытый космос, чтобы сообщить нашей части галактики о своем существовании.

Между тем ряд ученых уже высказал свои возражения относительно подобных проектов. Так, британец Стивен Хокинг заявил, что попытки человечества сообщить о своем существовании внешнему миру «очень опасны». При этом Хокинг уверен, что внеземные цивилизации существуют, и ряд из них находится на более высоком технологическом уровне, нежели земная.

Источники: *SETI Institute, TACC*

## Астрономы смогли увидеть пульсирующие звезды с противоположной стороны ядра Галактики

При помощи телескопа Visible and Infrared Survey Telescope for Astronomy (VISTA) группа голландских ученых смогла найти две звезды, находящиеся на противоположной от нас стороне галактики

С помощью телескопа VISTA ученые изучали центральную часть нашей галактики, где находится ядро Млечного пути и перемычка — плотно «заселенная» звездами часть, пересекающая ядро и выходящая к галактическим рукавам, в одном из которых и находится Солнце. Целью эксперимента является создание подобной карты центральной части Млечного пути.

В ходе эксперимента ученые следили за объектами одной из туманностей центральной части галактики, которая оказалась очень яркой в оптическом диапазоне, но практически прозрачной в инфракрасных лучах. Благодаря этому ученые смогли заглянуть за объект, обнаружив нечто интересное — цефеиды. Так называют переменные звезды, которые благодаря своему поведению позволяют точно рассчитать расстояние до себя. За это ученые даже наградили данные объекты, наряду с квазарами и пульсарами, званием «маяков вселенной».

Рассчитав расстояние до двух обнаруженных цефеид, ученые смогли вычислить, что они находятся на расстоянии в 37 тысяч световых лет от нас. Таким образом, данные объекты совершенно точно находятся в скрытой от нас самим галактическим диском обратной стороне Млечного пути, что и является главным достижением ученых. Кроме этого нидерландские астрономы были весьма удивлены относительно молодым возрастом данных звезд (48 миллионов лет) и их близким расположением к центру Млечного пути.

Источник: SciTech Daily, sdnnet.ru



Иллюстрация Тройная туманность и скрытые переменные звезды. VISTA

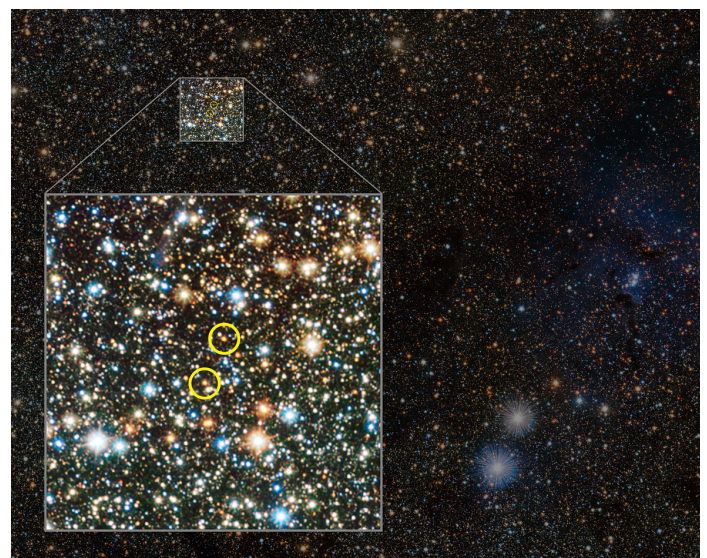


Иллюстрация: Тройная туманность и скрытые переменные звезды (с увеличением). VISTA

## Происхождение собак от волков ученые поставили под сомнение

Повторный анализ черепа собаки, датированный 30-м тысячелетием до нашей эры, заставил ученых пересмотреть господствующую теорию об одомашнивании собак сообщает Discovery News

Ранее ученые считали, что волки прибились к людям еще в эпоху палеолита, когда те вели образ жизни охотников-собирателей, убивая мамонтов и другую крупную дичь ледникового периода. Однако тщательный анализ трехмерных моделей черепов (прежде всего глазниц и угла между лбом и носом) животных из пещеры Гойе (Бельгия, 31680 лет) и селения Елисеевичи (Брянская область, 13905 лет) указал на то, что черепа на самом деле принадлежали волкам.

Авторы статьи утверждают, что домашние собаки возникли уже не в верхнем палеолите, а только в неолите, когда люди перешли к земледелию и оседлому образу жизни. Черепа из могильника Шаманка II (Иркутская область, 7372 года) и Усть-Белой (Чукотка, 6817 лет) подтвердили свой статус собачьих. По мнению биолога Эбби Дрэйк (Abby Drake) и ее коллег, это говорит о том, что одомашнивание собак проис-

ходило сравнительно быстро — а непосредственно волков древние люди не приручали.

Однако результаты исследования американских биологов не согласуются с большим количеством работ, авторами которых выступают в том числе и российские ученые. В отечественной науке не только заявляется о принадлежности черепа из Елисеевичей собакам, но и описываются функции, которые одомашненные псовые выполняли в обществах верхнего палеолита: помогали на охоте, выступали в качестве вьючных животных, применялись в межплеменных войнах.

Источник: Discovery News, sci-dig.ru

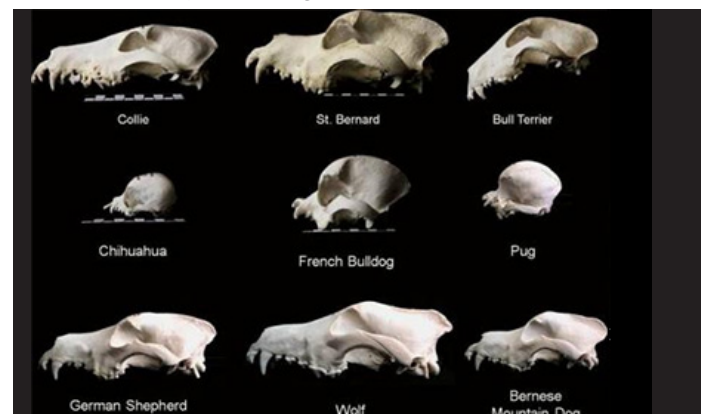


Иллюстрация: Анализ черепов противоречит теории приручения волков



# Российская наука языком статистики

Институт статистики и экономики знаний Высшей школы экономики (ВШЭ) обнародовал статистический отчет «Наука. Инновации. Информационное общество: 2014». Благодаря проведенной работе представлен весьма детальный срез состояния отечественной науки, причем в сравнении с данными 1991 года. В этом материале мы хотели бы обратить внимание на наиболее важные, по мнению редакции, показатели отчета.

В первой части документа представлена информация о количестве организаций, ведущих исследования и разработки в России, включая образовательные учреждения. Несмотря на общее снижение этого показателя за почти четверть века на 21% (с 4564 до 3605 организаций), отрядным является рост в стране числа высших учебных заведений — в полтора раза (450/671). Заметным оказался рост в последние два года — почти на 20% (график 1).

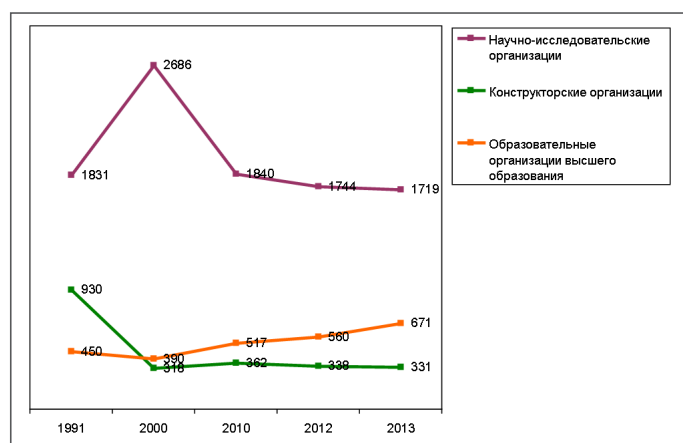


График 1. Организации, выполняющие исследования и разработки

В то же время продолжают исчезать конструкторские организации — они так не и смогли оправиться после десятилетия 1991–2000 годов, когда было зафиксировано трехкратное снижение их количества. Практически вымирает такое понятие, как проектные и проектно-изыскательские организации — их количество снизилось в сравнении с 1991 годом на 94%. По всей видимости, причины тому — отсутствие квалифицированных специалистов в области проектирования, практически полное отсутствие научно-исследовательской базы проектной сферы (НИИ, ОКР, КБ, опытно-экспериментальных производства и др.). Кроме того, с течением времени постепенно прекратили свою деятельность специальные журналы, существенно сузился ассортимент научной и научно-технической литературы, ориентированной на освещение современных проблем проектной деятельности.

В настоящее время значительная часть организаций, выполняющих исследования и разработки, находится в государственной собственности — 41,5%. На долю частной собственности приходится 35,2% структур. Замыкают тройку лидеров организации системы высшего образования — 21%.

Из представленных в отчете данных видно, насколько серьезно «вымывается» наука из предпринимательского сектора: падение с 1991 года составило 58%. Вероятно, это вызвано реалиями нашей экономики, когда предприниматели

работают более «приземлено», ставя перед собой задачу получения немедленной прибыли. На практике встречается немало случаев, когда владельцы бизнеса вначале загорались какой-то новой научной или технологической идеей, но, поняв, что получить прибыль быстро не удастся, немедленно отказывались от участия в проекте.

Значительное внимание в отчете уделено научным кадрам — работникам, профессионально занимающимся исследованиями и разработками и непосредственно осуществляющим создание новых знаний, продуктов, процессов, методов и систем, а также управление указанными видами деятельности. Здесь картина далека от оптимистичной, на протяжении двух с половиной десятилетий происходит непрерывное снижение количества исследователей в России (график 2).

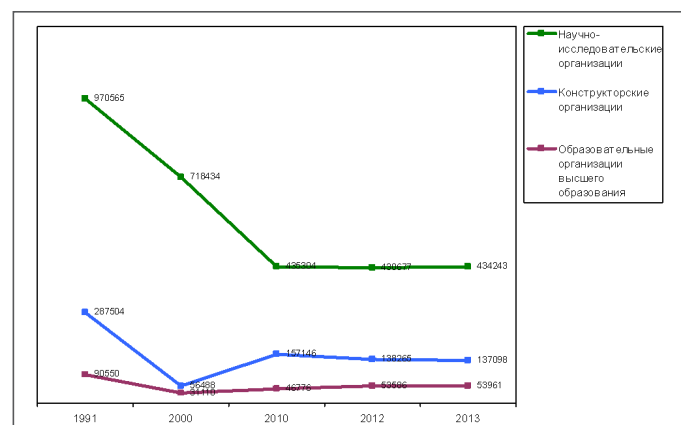


График 2. Персонал, занятый исследованиями и разработками (человек)

Так, с 1991 года общее число исследователей в России сократилось более, чем на 950 тысяч человек, или на 56,7%. Произошло это, в основном, за счет предпринимательского сектора — сокращение на 68%, для некоммерческих организаций — на 54%, в высшем образовании — на 48%, в государственном секторе — на 11%.

На количестве персонала, занятого в исследованиях, отразился и упадок системы профессионального образования. Всем, кто работает в практической науке, хорошо знакома ситуация одного опытного специалиста — «мастера на все руки», который, как правило, и является единственным техником, способным «довести» или создать экспериментальную установку. В 2103 году количественное соотношение исследователь/техник составило 6:1.

К сожалению, в науке продолжает наблюдаться большая текучесть кадров, что, вероятно, вызвано недофинансированием, отсутствием материальных стимулов. В течение последних 10 лет примерно 60% исследователей, принятых на работу, уволились по собственному желанию.

По численности персонала, занятого исследованиями и разработками, в расчете на 10 тысяч занятых в экономике по состоянию на 2013 год Россия занимала пятое место (122 чел.). В лидерах — Республика Корея (160 чел.), за ней идут Франция, Германия и Япония. Следует ожидать, что в верхней части списка должны присутствовать США, однако данные по этой стране в исследовании, как ни странно, отсутствуют (график 3).

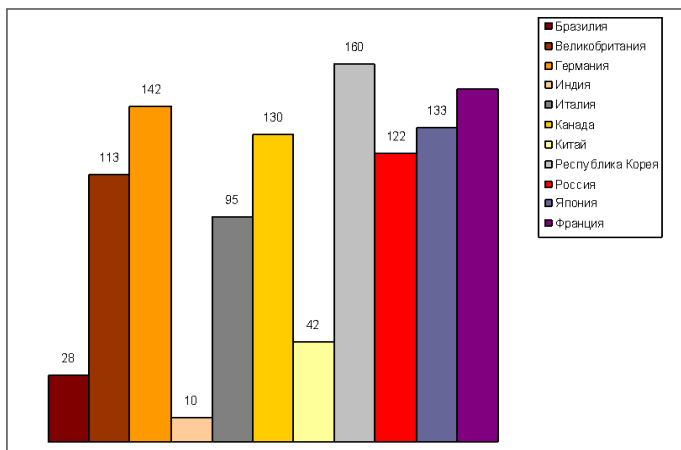


График 3. Численность персонала, занятого исследованиями в расчете на 10 000 занятых в экономике по странам. Данные за 2013 год (или ближайшие годы, по которым имеются данные)

Качественный состав исследователей в России за последние 10 лет в целом не изменился. После резкого — двукратного — снижения общего числа специалистов с учеными степенями (1991–2000 гг.), количество докторов и кандидатов наук остается примерно на одном уровне. Сегодня большинство докторов наук — старше 70 лет, а возраст кандидатов наук колеблется, в основном, в пределах 30–39 лет (график 4).

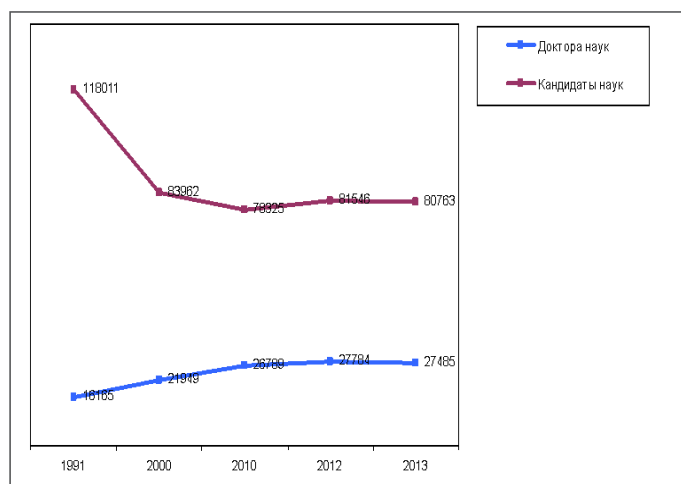


График 4. Исследователи с учеными степенями (человек)

Отдельная глава в отчете посвящена финансированию науки. В частности, по такому показателю, как внутренние затраты на исследования и разработки по отношению к ВВП, Россия заняла в 2013 году предпоследнее (с 1,12%) место среди 12 ведущих экономик мира — ниже значение только у Индии (0,81%). Конечно, важно принимать во внимание абсолютные масштабы стран, чтобы картина выглядела более сбалансированной. Но как бы то ни было, превосходство Южной Кореи над Россией по данному показателю в 3,89 раза (4,36%) — повод крепко задуматься.

Какова же результативность научной работы? По количеству публикаций в научных журналах и количеству патентов, выданных странами Большой триады, Россия имеет весьма скромные показатели. По данным авторитетного испанского портала The SCImago Journal & Country Rank (обращение 09.02.2015), наша страна занимает 13 место в мире по абсолютному количеству научных публикаций.

Что касается удельного веса государств в общемировом числе публикаций в научных журналах, то в 2013 году этот показатель составил для России 1,92% и 1,89% (по данным Web of Science и по данным Scopus соответственно). Это, к сожалению, ниже, чем у Бразилии (2,55%/2,45%), Индии, Канады, Республики Корея. Возможно, одной из причин является тот факт, что в глобальном масштабе отмечается значительный объем публикаций по медицине, а Россия в этой области отстает. При этом обращает на себя внимание рост публикаций в общественных науках, экономике, психологии и искусствоведении.

Если рассматривать усилия стран по научным направлениям, то приоритеты России не изменились — первое место устойчиво удерживают исследования в области физики и астрономии (график 5).

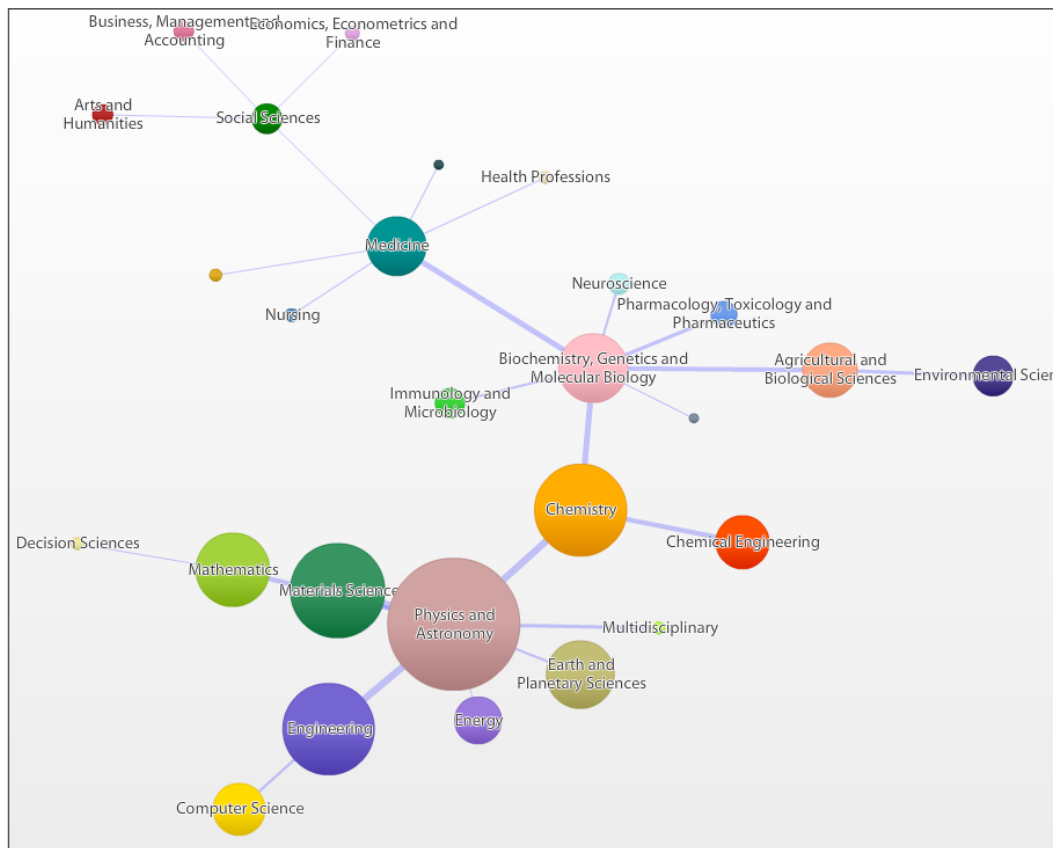


График 5. Структура научных исследований в России. Данные The SCImago Journal & Country Rank

Владимир Кузнецов

Vol. 517. No 7536  
29 января 2015 года<sup>1</sup>



Vol. 112. No 4  
27 января 2015 года<sup>2</sup>



Vol. 347. No 6221  
30 января 2015 года<sup>3</sup>



Nature · PNAS · Science: рефераты статей

## 12 Естественные и точные науки

- 12 Физика и астрономия
- 16 Химические науки
- 17 Биологические науки
- 27 Науки о земле и смежные экологические науки
- 29 Прочие естественные и точные науки

## 32 Медицинские науки и общественное здравоохранение

- 32 Фундаментальная медицина
- 38 Клиническая медицина

## 43 Гуманитарные науки

- 43 Искусствоведение

## 44 Техника и технологии

- 44 Электротехника, электронная техника, информационные технологии

## 45 Социальные науки

- 45 Психологические науки
- 46 Социологические науки

<sup>1</sup> В номере также приведены рефераты журнала Nature от 5 февраля 2015 года. Vol. 518. No 7537.

<sup>2</sup> В номере также приведены рефераты журнала PNAS от 3 февраля 2015 года. Vol. 112. No 5.

<sup>3</sup> В номере также приведены рефераты журнала Science от 23 января 2015 года. Vol. 347. No 6220.

## Морфологическое разнообразие кометы 67P/Чурюмов-Герасименко

The morphological diversity of comet 67P/Churyumov-Gerasimenko. Nicolas Thomas, Holger Sierks, Cesare Barbieri, Philippe L. Lamy, et al. Science. 2015. Vol. 347. No 6220. P. aaa0440(1–6).

Космическая станция Rosetta Европейского Космического Агентства встретила комету 67P/Чурюмов-Герасименко 6 августа 2014 г. в точке орбиты, находящейся на расстоянии 3,6 а. е. от Солнца. 67P относится к семейству комет группы Юпитера. На борту станции имеется система OSIRIS, позволяющая производить фотографирование в оптическом и инфракрасном диапазонах спектра, а также получать спектроскопические изображения с пространственным разрешением до 0,8 мегапикселя. В следующие два месяца совместного движения с кометой были получены серии ее изображений, которые значительно превосходят по качеству и разрешению результаты всех предыдущих миссий космических аппаратов к кометам. В работе приведен анализ морфологических особенностей структуры ядра кометы 67P по изображениям, полученным с борта станции Rosetta. На полученных снимках было обнаружено множество поверхностных структур с различной текстурой, обусловленной процессами эрозии. Изменения рельефа связаны с перемещением пылевых частиц у поверхности, а также — больших кусков материала с размерами 10–100 м, которые могут отделяться от основного тела кометы, вызывая потерю массы. Имеются также признаки подповерхностных потоков жидкости. При этом возникают структуры, похожие на дюны, и депрессионные структуры большого масштаба с диаметром порядка 1,0 км, такие как область Hartmenit — круговая депрессия в голове ядра кометы. Наличие дюн и ряби, ветровых «хвостов» и гладких депрессий со скоплениями пыли показывает, что поверхностный перенос пыли играет главную роль в формировании поверхностных слоев во многих районах кометы. Следствием этого является небольшая поверхностная тепловая инерция и низкая скорость образования газа. В других районах, напротив, возможно образование подповерхностных газовых карманов, в которых накапливаются летучие газы CO и CO<sub>2</sub>. Если их давление превышает когезионную прочность плотных структур, это приводит к выбросу. Имеется заметная дифференциация различных областей по яркости (до 10 раз) между гладкими участками рельефа и соседними с ними областями, причем эти различия нельзя объяснить разным уровнем солнечной освещенности. Спектральное отношение светлых и темных областей показывает, что светлые области имеют избыток голубого цвета, т. е. обогащены льдом. Всего в ядре выделено 9 областей с различной морфологией. Они подразделяются на пять основных категорий: 1) покрытые пылью террасы; 2) области обломочных материалов с впадинами и кольцевыми структурами; 3) депрессии большого масштаба; 4) относительно ровные участки; 5) области с перемычками (консолидированные области). Причины возникновения столь широкого морфологического разнообразия еще предстоит выяснить. В качестве возможных вариантов этих причин рассматриваются: воздействие солнечной радиации и физико-химическая неоднородность вещества кометы.

Г. В. Дедков

## Рождение кометной магнитосферы как источник ионов воды

Birth of a comet magnetosphere: A spring of water ions. Hans Nilsson, Gabriella Stenberg Wieser, Etienne Behar, et al. Science. 2015. Vol. 347. No 6220. P. aaa0571(1–4).

Активные кометы выбрасывают газ и пыль в окружающее пространство, образуя кометную атмосферу — кому. Нейтральная компонента комы, состоящая главным образом из молекул H<sub>2</sub>O, CO и CO, формируется при сублимации зерен льда в приповерхностной зоне ядра. В статье описаны результаты прямых наблюдений процесса формирования магнитосферы кометы 67P/Чурюмов-Герасименко, произведенных с борта космической станции Rosetta Европейского Космического Агентства. Уникальность этого эксперимента по сравнению с полетом космической станции Giotto к комете Галлея в 1986 г. состоит в том, что Rosetta сопровождала комету 67P на протяженном участке орбиты, находясь от ядра на расстояниях порядка 10 км. Область совместного движения включает участки с гелиоцентрическими расстояниями (ГР) более 3,6 а. е., когда ядро еще не активно, и область перигелия (1,25 а. е.), когда его активность максимальна. Траектория космической станции Giotto не позволяла сопровождать комету Галлея, минимальное расстояние до кометы составляло 600 км, когда комета находилась на минимальном ГР 0,89 а. е. от Солнца и уже имела протяженную магнитосферу. Испаренное вещество кометы частично ионизируется солнечным ультрафиолетовым излучением и при столкновениях с частицами солнечного ветра (СВ) — H<sup>+</sup>, He<sup>+</sup>, He<sup>++</sup>, образуя частично ионизированную атмосферную оболочку. Проводящая часть этой атмосферы является препятствием для СВ. Встречаясь с ней, плазма СВ порождает искривленный ударно-волновой фронт дугообразной формы с областью ионной паузы, отделяющей плазму СВ от атмосферы кометы. ГР, на котором взаимодействие СВ с кометой переходит в активную фазу, зависит от ее типа. Для исследования атмосферы кометы 67P использовался анализатор состава ионов, позволяющий разделять ионы с отношением массы к заряду ~1, 2, 4, 8, 16, 32, где масса выражена в атомных единицах, а заряд — в единицах заряда электрона. Поскольку счетчик не разделяет ионы O<sup>+</sup> и H<sub>2</sub>O<sup>+</sup> между собой, они оба относились к группе водных ионов (ВИ). В области расстояний ~3,6 а. е., когда Rosetta подошла к комете 67P (начало августа 2014 года), скорость истечения газа из ядра была еще мала (10<sup>26</sup> молекул/с). В это время плазма СВ свободно проникала через газовую оболочку кометы, ускоряя и захватывая в общий поток имеющиеся в ней положительные ионы. Количество ВИ, регистрировавшихся детектором, было небольшим (около 10<sup>8</sup> на), а типичные энергии составляли 10–100 эВ. Вновь захваченные ионы могли образовывать кольцевые распределения в пространстве скоростей, закручиваясь магнитным полем СВ. Когда комета 67P приблизилась к Солнцу на расстояние 3,3 а. е., ее атмосфера начала отражать ионы СВ, и появился значительно более сильный пик ВИ (10<sup>10</sup> на м<sup>2</sup>/с). Ионы He и H теперь регистрировались под углами ±12°,5 и ±25° относительно направления на Солнце, а основная масса холодных ВИ (с энергией ~10 эВ) — под прямым углом к нему. Наблюдаемая картина образования кометной магнитосферы хорошо согласуется с теоретическими представлениями.

Г. В. Дедков

## Обогащенная органикой поверхность кометы 67P/Чурюмов-Герасименко по наблюдениям VIRTIS/Rosetta

The organic-rich surface of comet 67P/Churyumov-Gerasimenko as seen by VIRTIS/Rosetta. F. Capaccioni, A. Coradini, G. Filacchione, et al. Science. 2015. Vol. 347. No 6220. P. aaa0628(1–4).

По-видимому, кометы являются наименее изменившимися объектами, сохранившимися с момента образования Солнечной системы, поэтому они несут следы важной информации о физических процессах, которые привели к их образованию. Возможно, что твердые компоненты, которые присутствуют в ядрах комет, возникли задолго до образования Солнечной системы из межзвездной пыли или из вещества протосолнечной туманности. Прежнюю информацию о составе ядер получали из измерений газо-пылевой компоненты комет в наземных телескопических наблюдениях или из анализа частиц кометной природы и микрометеоритов, которые попадали в стратосферу или присутствуют в антарктических льдах. Полет космической станции Rosetta к комете 67P/Чурюмов-Герасименко с выходом на орбиту сопровождения в августе 2014 г. обеспечил уникальную возможность изучения состава вещества ее ядра с помощью спектрометра VIRTIS, анализирующего спектры видимого, инфракрасного и теплового излучения. В ядре кометы 67P была обнаружена сложная смесь химических соединений углерода с небольшой примесью азотно-водородных групп. VIRTIS представляет собой спектрометр с двойным каналом регистрации (M и H). VIRTIS-M служит для картирования кометы с помощью детекторов видимого диапазона в полосе 0,25–1,0 мкм и детектора инфракрасного диапазона, работающего в полосе 1–5 мкм. Это позволяет получать изображения с угловым разрешением 250 мрад в поле зрения 3,7°. VIRTIS-H представляет собой канал высокого разрешения ( $\lambda/\lambda\Delta = 3\,000$ , при  $\lambda = 3$  мкм) в полосе длин волн 2–5 мкм. Результаты наблюдений, описанные в работе, были получены с августа по сентябрь 2014 г., когда Rosetta находилась на расстояниях от 3,6 до 3,3 а. е. от Солнца. Разрешение пространственных деталей кометы 67P составляло 15–30 м. Были детально исследованы три основные области: «голова», узкая горловина и «тело». Спектры каждой из этих частей имеют общие особенности: очень низкое альbedo ( $0,06 \pm 0,003$  при  $\lambda = 0,55$  мкм), поглощение в полосе 2,9–3,6 мкм и небольшую область в красной части спектра с изменением наклона при  $\lambda = 1,0$  мкм. Спектры отраженного света показывают наличие теплового излучения в полосе 3,5–5 мкм. Температура, соответствующая тепловому спектру, лежит в пределах 180–230 К в дневное время. Альbedo, измеренное спектрометром VIRTIS, прекрасно согласуется с этой величиной, полученной с помощью аппаратного комплекса OSIRIS/Rosetta. Результаты VIRTIS однозначно выявили наличие в ядре сильно летучих органических соединений  $\text{CH}_4$ ,  $\text{CO}$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ , а также воды, которые должны были присутствовать в протосолнечной туманности при образовании кометы 67P, поэтому делается вывод о том, что она сформировалась в низко-температурном окружении, характерном для кометного пояса Койпера.

Г.В. Дедков

## Подповерхностные свойства и ранняя активность кометы 67P/Чурюмова-Герасименко

Subsurface properties and early activity of comet 67P/Churyumov-Gerasimenko. Samuel Gulikis, Mark Allen, Paul von Allmen, et al. Science. 2015. Vol. 347. No 6220. P. aaa0709(1–5).

Передача тепла и сублимация льда в кометах взаимосвязаны, отражая свойства, приобретенные во время формирования и при дальнейшей эволюции. В работе сообщается о первых измерениях переноса тепла, сублимации льда и истечения газов у кометы 67P/Чурюмова-Герасименко (67P), полученных с космического аппарата Rosetta. 67P принадлежит к семейству Юпитера (СЮ). Предполагается, что кометы СЮ инжектируются из облака Койпера, находящегося за орбитой Нептуна, и затем захватываются притяжением Юпитера на орбиты вокруг Солнца, лежащие внутри орбиты Юпитера. В настоящее время 67P имеет большую полуось орбиты 3,46 а. е. и период 6,45 лет. Эта конфигурация была приобретена в 1959 г. при близком прохождении вблизи Юпитера, в результате чего расстояние перигелия сократилось с 2,7 до 1,28 а. е. Предыдущая предыстория 67P неизвестна. Программа наблюдений Rosetta предусматривает изучение химических свойств ядра 67P и динамику истечения газа из него, развитие взаимодействия солнечного ветра с кометой. Образование газо-пылевой комы при движении по орбите существенно зависит от переноса тепла через пылевую мантию и различий в летучести газов, истекающих из ядра. Ключевую информацию о временной эволюции подповерхностного льда и пыли дает мониторинг корреляции между скоростью истечения газа и температурой. Данные, приведенные в работе, были получены с июня по сентябрь 2014 г. с помощью микроволнового параболического рефлектора с апертурой 30 см, оснащенного двумя гетеродинамиками в полосе длин волн вблизи 1,6 мм и 0,5 мм. Спектрометр с шириной канала 44 кГц дает возможность изучать спектральные линии молекул  $\text{H}_2^{16}\text{O}$ ,  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  и других молекул комы, а при широкополосных измерениях находить яркостную температуру и ее градиент. В начале августа 2014 г. Rosetta подошла к комете на расстояние 100 км, быстро приближаясь дальше, а пространственное разрешение позволило различать детали ядра с размером менее 200 м. Измеренная суммарная плотность воды на луче зрения обнаружила сильную переменность. Удивительным фактом является более высокое значение плотности при наблюдении теневой области перешейка между двумя фрагментами ядра, в которой подповерхностная температура мала. Возможно, что истечение газа в этом случае связано с инсоляцией соседних областей. В то же время низкие значения плотности зарегистрированы в некоторых областях, хорошо освещенных Солнцем, что свидетельствует о неоднородности распределения льда. Общая скорость истечения  $\text{H}_2\text{O}$  с начала июня по конец августа возросла с 0,3 кг/с до 1,2 кг/с, демонстрируя периодические вариации, обусловленные вращением и неоднородностями рельефа поверхности. Вариации подповерхностных температур имеют сезонные и суточные колебания. Это означает, что субмиллиметровое излучение генерируется на глубине, сравнимой с толщиной суточного температурного скин-слоя. Низкая величина тепловой инерции ( $10\text{--}50$  Дж/К/м<sup>2</sup>/с<sup>0.5</sup>) свидетельствует о тепловой изоляции поверхности.

Г. В. Дедков

## О структуре ядра и активности кометы 67P/Чурюмов-Герасименко

On the nucleus structure and activity of comet 67P/Churyumov-Gerasimenko. Holger Sierks, Cesare Barbieri, Philippe L. Lamy, et al. Science. 2015. Vol. 347. No 6220. P. aaa1044(1–4).

В конце марта 2014 г. стало возможным регулярное получение изображений кометы 67P/Чурюмов-Герасименко (67P) с борта космической станции Rosetta Европейского Космического Агентства. Система построения изображений OSIRIS этого аппарата обеспечивает получение интегральных оптических и инфракрасных снимков, а также изображений в узких участках спектрального диапазона. Состав газа и пыли, окружающих комету, изучался с помощью 25 широкополосных и узкополосных фильтров в диапазоне длин волн от 0,24 мкм до 10 мкм. Уже первые фотоснимки кометы 67P, полученные с помощью системы OSIRIS с расстояния 192000 км 16 июня 2014 г., показали, что ее ядро состоит из двух частей, соединенных короткой перемычкой. Наиболее intriguingий вопрос касается природы этих двух фрагментов — являются ли они отдельными космическими телами или одним телом, а область перешейка появилась в результате эрозии. Комета 67P обладает собственным вращением с периодом 12,4 ч. Большой фрагмент ее имеет размеры  $4,1 \times 3,3 \times 1,8$  км, а меньший —  $2,6 \times 2,3 \times 1,8$  км. Ось вращения приблизительно параллельна длинным осям фрагментов. Масса и средняя плотность вещества равны  $10^{13}$  кг и  $470 \pm 45$  кг/м<sup>3</sup>. Низкая плотность связана с высокой пористостью, зависящей от отношения массы льда и пыли. Плотность пыли оценивается на уровне 1500–2000 кг/м<sup>3</sup>, а вторая космическая скорость приблизительно равна 0,9 м/с. По мере приближения к Солнцу ядро интенсивно сублимирует, выбрасывая вещество в окружающее пространство, поэтому процессы эрозии идут более интенсивно. Анализ поверхностной морфологии показывает, что потеря большого объема вещества у кометы 67P может быть связана с взрывным выходом подповерхностных газов, образованием и обрушением выступов в результате нагрева солнечным излучением. Колебания подповерхностной температуры в течение орбитального оборота составляют 150 К. Рассматривается две основных гипотезы образования комет во внешней области Солнечной системы: аккреция и слипание крупных камешков вследствие нестабильности газа и пыли. Рои камешков могут формировать объекты с радиусом от 100 до 1000 км. Масштабы прежней эрозии на комете 67P зависят ее динамического возраста — количества орбитальных оборотов с момента ее образования в кометном облаке Юпитера. Этот возраст пока неизвестен, поскольку при каждом обороте орбита изменяется. Если окажется, что оба фрагмента 67P имеют близкий химический состав и структуру, это подтвердит гипотезу об их общей природе, если нет, вопрос останется открытым. Ключевыми характеристиками, связанными с образованием кометы 67P, являются: высокая пористость, первичный состав, в котором имеется большая доля CO, и осколочная активность в области головы и перешейка. По мнению авторов, модель первичной аккреции хорошо согласуется со всеми наблюдениями, тогда как сценарий столкновения крупных тел требует более специфических условий.

Г. В. Дедков

## Измерения пыли в коме кометы 67P/Чурюмов-Герасименко при ее приближении к Солнцу

Dust measurements in the coma of comet 67P/Churyumov-Gerasimenko inbound to the Sun. Alessandra Rotundi, Holger Sierks, Vincenzo Della Korte, et al. Science. 2015. Vol. 347. No 6220. P. aaa3905(1–6).

Хотя измерения скорости потери газа кометами при подходящих условиях принципиально возможно проводить даже с Земли, до сих пор такие оценки были неточными. Для того чтобы это сделать, требуется разработка моделей с большим числом параметров для обработки результатов наблюдений комы, хвоста и следа комет с использованием наземных телескопов или орбитальных станций. Разные модели приводят к разным доверительным интервалам получаемых оценок с той или иной степенью надежности. Достоверные оценки отношения массы пыли и газа имеют важнейшее значение для понимания процесса аккреции вещества в протосолнечной туманности, происшедшего при образовании Солнечной системы 4,5 млрд лет назад. В работе получена оценка отношения массы пыли и газа  $k = 4 \pm 2$  для кометы Чурюмова-Герасименко, основанная на результатах прямых измерений, выполненных на космической станции Rosetta Европейского Космического Агентства. Эта усредненная оценка соответствует освещенной Солнцем стороне кометы. Наблюдения выполнялись в интервале орбитального движения кометы между точками около-солнечной орбиты с гелиоцентрическими расстояниями от 3,6 до 3,4 а. е. Измерения пыли проводились с помощью системы GIADA для сбора пылевых частиц и системы фотографирования OSIRIS, позволяющей получать изображения кометного вещества в оптическом и инфракрасном диапазонах спектра, а также в узких линиях. Данные по количеству газа, использованные в работе, основываются на результатах, полученных с помощью систем MIRO и ROSINA для микроволновых измерений и масс-спектрометрии нейтральных частиц и ионов. Системы GIADA и OSIRIS позволяют собирать пылинки, подсчитывать их число по количеству ударов и, путем фотографирования, производить взвешивание и измерение объема. Основная часть вещества, теряемого кометой, исходит из области перешейка между ее двумя наиболее крупными фрагментами (так называемая область Napf). Поскольку Rosetta сопровождает комету 67P с близкой к нулю относительной скоростью, скорости регистрации пылевых частиц были невелики (в пределах 1–10 м/с), а типичная масса пылинок составляла  $10^{-8}$ – $10^{-10}$  кг. Полученная величина плотности вещества пылинок составляет  $(1,9 \pm 1,1)$  г/см<sup>3</sup>. Расстояния космической станции от кометы, на которых выполнялись измерения, лежат в пределах 30–90 км. Кроме мелких пылинок регистрировались также крупные осколки метрового размера с отношением  $k = 3$ , также участвующие в орбитальном движении вокруг Солнца, но отколовшиеся от кометы при предыдущих прохождениях перигелия. Основная часть пылинок имеет размеры в пределах 0,1–1 мм. Таким образом, миссия Rosetta позволила выполнить прямые измерения отношения масс пыли и газа для кометы 67P, тогда как в предыдущих полетах космических аппаратов никогда не удавалось отделить пылинки, которые выбрасывались при эрозии самих комет, от пылинок, которые отражались от ее поверхности под давлением солнечного света.

Г. В. Дедков

## Краткосрочный интервал конденсации высокотемпературных силикатов в солнечном аккреционном диске

Short time interval for condensation of high-temperature silicates in the solar accretion disk. Tu-Han Luu, Edward D. Young, Matthieu Gounelle, Marc Chaussidon. PNAS. 2015. Vol. 112. No 5. P. 1298–1303.

Считается, что хондритовые метеориты сложены первичным веществом ранних этапов формирования твердых тел в пределах Солнечной системы. Вещество этих метеоритов не подвергалось переплавлению и дифференциации в родительских планетных телах и отражает минералогический, химический и изотопный состав первичных твердотельных образований протопланетного аккреционного диска, предшествующих планетезиомам. Главным структурным элементом хондритов являются хондры — затвердевшие капли силикатного расплава. Проведенные авторами массовые измерения изотопного состава Mg в хондритах впервые позволили определить временной разрыв между образованием хондр и собственно первичного вещества, из которого эти хондры образовались. Радиоактивный изотоп  $^{26}\text{Al}$  переходит в  $^{26}\text{Mg}$  с периодом полураспада 0,72 млн лет, и корреляция между избытком  $^{26}\text{Mg}$  и отношением Al/Mg в метеоритном материале является счетчиком распада  $^{26}\text{Al}$ . Было изучено 14 обогащенных Mg и Al хондр углистого метеорита Альенде (тип CV3) — самого крупного и древнейшего из известных углистых метеоритов. При исследовании использовались методы многоколлекторной масс-спектрометрии вторичных ионов (MC-SIMS) и многоколлекторной масс-спектрометрии высокого разрешения с индуктивно-связанной плазмой (HR-MC-ICPMS). Впервые были построены изохроны  $^{26}\text{Al}$  как для отдельных минералов, так и для всего метеорита. Полученное значение  $^{26}\text{Al}/^{27}\text{Al} = 1.2(\pm 0.2) \times 10^{-5}$  является минимальным, так как все изученные ранее образцы (~ 50 хондр из метеоритов типа CV и рядовых метеоритов) показывали начальные значения  $^{26}\text{Al}/^{27}\text{Al} \geq 1.2(\pm 0.2) \times 10^{-5}$ . Кроме того, минеральные изохроны  $^{26}\text{Al}$  этих метеоритов указывали на то, что их образование при плавлении первичного вещества происходило в период 0–2 млн лет после его появления в результате конденсации сублимационных газов внутренней части протопланетного диска. То есть, в большинстве случаев фиксировался временной разрыв между этими двумя событиями, однако разрыв этот был очень краткосрочным. Обнаружение минимальной изохроны  $^{26}\text{Al}$  в хондритах — важное событие с точки зрения определения временного интервала формирования хондр в протопланетном облаке Солнечной системы. Несомненно, что через 1,5 млн лет после начала ее формирования произошло какое-то событие, вызвавшее образование капель силикатного расплава (хондр). Возможно, это было связано с падением температуры в зоне конденсации ниже температуры образования первичного вещества (1500 K), предшествовавшего силикатным хондрам, или — с прекращением поступления первичного вещества из зоны конденсации, вызванным снижением темпов аккреции. Минимальная изохрона  $^{26}\text{Al}$ , вычисленная для вещества хондр, аналогична изохроне, полученной для обогащенных Ca и Al включений. Они фиксируют одно и то же событие, произошедшее примерно через 1,5 млн лет после начала формирования Солнечной системы. Результаты исследования имеют важнейшее значение для понимания процесса образования хондритов и эволюции солнечного протопланетного диска в целом.

*В.В. Стрекопытов*

## Получение изображения неупорядоченности Дираковской массы вызванной магнитными легирующими атомами в топологическом изоляторе $\text{Cr}_x(\text{Bi}_{0.1}\text{Sb}_{0.9})_{2-x}\text{Te}_3$

Imaging Dirac-mass disorder from magnetic dopant atoms in the ferromagnetic topological insulator  $\text{Cr}_x(\text{Bi}_{0.1}\text{Sb}_{0.9})_{2-x}\text{Te}_3$ . Inhee Lee, Chung Koo Kim, Jinho Lee, Simon J. L. Billinge, Ruidan Zhong, John A. Schneeloch, Tiansheng Liu, Tonica Valla, John M. Tranquada, Genda Gu, and J. C. Séamus Davis. PNAS. 2015. Vol. 112. No 3. P. 713-718.

Для получения и использования наиболее экзотических электронных явлений, предсказанных для поверхностных состояний в трехмерных топологических изоляторах, необходимо получить «запрещенную зону Дираковской массы» в их спектре, нарушив симметрию временной обратимости. Чаще всего используются магнитные легирующие атомы для получения ферромагнитного состояния. Однако, неизвестно, как именно пространственное расположение легирующих магнитных атомов влияет на запрещенную зону Дираковской массы в атомном масштабе или, наоборот, подвержены ли ферромагнитные взаимодействия легирующих атомов влиянию топологических поверхностных состояний. Спектроскопией с помощью сканирующего туннельного микроскопа была получена картина распределения магнитных легирующих атомов хрома в ферромагнитном топологическом изоляторе  $\text{Cr}_{0.08}(\text{Bi}_{0.1}\text{Sb}_{0.9})_{1.92}\text{Te}_3$ . Одновременное полученная картина запрещенной зоны Дираковской массы  $\Delta(r)$  демонстрирует сильную разупорядоченность. Показано, что эта разупорядоченность прямо связана с флуктуациями  $n(r)$ , поверхностной плотности атомов хрома в завершающем слое. Найдена связь волновых векторов поверхностных состояний Ферми и анизотропной структуры  $\Delta(r)$ , которая соответствует предсказанному поверхностному ферромагнетизму, передаваемому такими состояниями. Далее, несмотря на интенсивную неупорядоченность Дираковской массы, было полностью подтверждено ожидаемое отношение  $\Delta(r) \propto n(r)$ , при этом энергия электронного взаимодействия с легирующим атомом составила 145 мэВ·нм<sup>2</sup>. Наблюдаемые зависимости согласуются с предположением об открытии запрещенной зоны Дираковской массы из-за порожденного поверхностными состояниями ферромагнетизма. Также показано, что наблюдавшаяся ранее феноменология аномального квантового эффекта Холла должна быть переосмыслена в контексте возникающей в наномасштабе разупорядоченности Дираковской массы. Указана важность ожидаемых хиральных состояний на периметрах ферромагнитных доменов. Предположено, что перколяция стенок ферромагнитных доменов может вести к потере квантового характера проводимости при аномальном квантовом эффекте Холла. Проведенные наблюдения демонстрируют, как именно магнитные легирующие атомы локально генерируют запрещенную зону массы в топологическом изоляторе. Показано также, что для получения новых физических эффектов, ожидаемых при нарушении симметрии временной обратимости, будет крайне важен контроль получающейся разупорядоченности запрещенной зоны Дираковской массы, для чего может применяться разработанная и продемонстрированная техника картирования запрещенной зоны.

*А.В. Якименко*

## Необычная диспергируемость частиц типа «сферическая щетка»

Anomalous dispersions of 'hedgehog' particles. Joong Hwan Bahng, Bongjun Yeom, Yichun Wang, Siu On Tung, J. Damon Hoff, Nicholas Kotov. Nature. 2015. Vol. 517. No 7536. P. 596–599.

Известно, что гидрофобные частицы в водной среде, а также гидрофильные частицы в органической среде имеют тенденцию к агрегации. Тем не менее, образование стабильных коллоидных дисперсий в указанных системах возможно в случае, если поверхность частиц модифицирована молекулами ПАВ, органическими соединениями или адсорбированным полимером, что повышает сродство диспергируемых частиц к растворителю. Другой подход к регулированию взаимодействий между поверхностью диспергируемых частиц и жидкой фазой заключается в изменении рельефа поверхности частиц, что обеспечивает повышенную смачиваемость поверхности. В данной работе описана модификация поверхности частиц микрометрового размера, позволяющая получать устойчивые дисперсии в самых различных растворителях — как полярных, так и неполярных. Частицы, образующие стабильные в течение длительного времени коллоидные дисперсии в гидрофильной и гидрофобной средах, покрыты жесткими стержнями нанометрового размера. В качестве ядра микрочастиц использовали сферы из полистирола, покрытые карбоксильными группами. На таких отрицательно заряженных частицах адсорбировали положительно заряженные наночастицы ZnO, из которых затем формировали жесткие протяженные стержни нанометровых размеров. Полученные частицы типа «сферическая щетка» содержат как микро- так и нанометровые составляющие элементы, а геометрические характеристики таких частиц можно регулировать, изменяя длину и диаметр наностержней, а также радиус внутренних микросфер. Частицы, покрытые стержнями из ZnO, являются гидрофильными и образуют устойчивые дисперсии в воде и других гидрофильных растворителях. При силанизации наностержней микрочастицы приобретают гидрофобные свойства и легко диспергируются в гептане и гексане. Оказалось, однако, что гидрофобно-модифицированные частицы способны образовывать устойчивые дисперсии и в воде, а гидрофильные микрочастицы диспергируются в гептане, гексане и толуоле. Показано, что при диспергировании гидрофобных частиц в воде вблизи полистирольного ядра микрочастицы образуется воздушный слой, что способствует диспергированию. Взаимопроникновение опущек гидрофобных частиц, состоящих из жестких стержней, является энергетически невыгодным, что значительно снижает площадь соприкосновения частиц, и, соответственно, препятствует их коалесценции. В то же время, агрегацию частиц можно контролировать, варьируя длину покрывающих частицу стержней. Необычная диспергируемость синтезированных в работе частиц, опровергающая известное правило растворимости «подобное растворяется в подобном», расширяет существующие представления о взаимодействии частиц в дисперсиях. Возможность получать дисперсии без использования ПАВ и летучих органических растворителей может способствовать снижению негативного влияния на окружающую среду. Уникальные способности синтезированных частиц к диспергированию в различных средах можно использовать для создания адсорбентов, а также катализаторов, работающих как в органических, так и в водных средах.

*Т. В. Панова*

## Катализируемое металлами азидирование тройных C–H связей для функционализации сложных органических соединений

Metal-catalysed azidation of tertiary C–H bonds suitable for late-stage functionalization. Ankit Sharma, John F. Hartwig. Nature. 2015. Vol. 517. No 7536. P. 600–604.

Многие ферменты способны селективно окислять неактивированные связи C–H с образованием спиртов. Однако ферменты, способные катализировать аминирование C–H связей, в биологических системах не встречаются. Отсутствие таких ферментов существенно ограничивает синтез новых лекарственных средств, поскольку азотсодержащие группы определяют биологическую активность терапевтических агентов и используемых в клинической практике природных соединений. Одним из ярких примеров, иллюстрирующих значимость присутствия азотсодержащей функциональной группы, является превращение кетонной группы эритромицина в группу  $-N(Me)CH_2-$ , при этом получают препарат азитромицин, который вводят пациентам всего один раз в сутки, а продолжительность курса лечения этим препаратом меньше по сравнению с эритромицином. Таким образом, одной из актуальных проблем современной органической химии является поиск катализаторов реакций прямого превращения связей C–H в связи C–N. Известные на сегодняшний день катализаторы аминирования связи C–H непригодны для функционализации сложных органических соединений, поскольку для проведения реакций требуется значительный избыток субстрата, а процесс проводится в жестких условиях. Существуют также ограничения для участвующих в реакции групп C–H. Среди реакций аминирования связи C–H наибольшее значение имеют процессы, приводящие к образованию связей C–N у третичных алкильных групп, поскольку соединения с подобными связями трудно получить из кетонов и спиртов, образующихся путем окисления в ходе биосинтеза. В настоящей работе предложен способ селективного азидирования третичных C–H связей в мягких условиях, не требующий использования значительного избытка субстрата. В качестве катализатора использовали соединение железа. Реакцию можно проводить в водной среде, а в качестве исходных соединений допустимо использование сложных органических молекул, полученных многостадийным синтезом. Описанная реакция позволяет вводить в органическое соединение ряд азотсодержащих функциональных групп, например в рамках подхода клик-химии по реакции Хьюсгена. Для проведения реакции азидирования использовали соединение гипервалентного иода, содержащего азидный фрагмент. Процесс изучали на примере азидирования цис-декалина. В качестве катализатора из ряда изученных комплексов металлов были выбраны комплексы железа. Выход продукта и селективность реакции были оценены для нескольких различных лигандов. В молекулах, содержащих первичные, вторичные и третичные связи C–H, реакция протекает селективно в отношении третичных связей. Описано проведение реакции азидирования с участием сложных биологических соединений, таких как производные гибберелловой кислоты, а также механизм протекания изученной реакции азидирования. Описанные в работе реакции открывают новые возможности для модификации природных соединений и их производных с образованием аналогов, включающих азотсодержащие группы, способные нести заряд и изменять полярность соединений. Возможные области применения изученных реакций чрезвычайно разнообразны.

*Т. В. Панова*



## Функциональное многообразие праймированных патогенами или вакцинами клонов CD4<sup>+</sup> Т-клеток памяти у человека

Functional heterogeneity of human memory CD4<sup>+</sup> T cell clones primed by pathogens or vaccines. Simone Becattini, Daniela Latorre, Federico Mele, Mathilde Foglierini, Corinne De Gregorio, Antonino Cassotta, Blanca Fernandez, Sander Kelderman, Ton N. Schumacher, Davide Corti, Antonio Lanzavecchia, Federica Sallusto. Science. 2015. Vol. 347. No 6220. P. 400–406.

Функциональное многообразие CD4 Т-хелперных (ТН) клеток придает иммунной системе способность выстраивать определенный тип защитной системы против различных классов патогенов. В ответе на вирусы и внутриклеточные бактерии доминируют ТН1 клетки, которые продуцируют интерферон IFN- $\gamma$  и активируют эффекторную функцию макрофагов. ТН17 клетки, продуцирующие интерлейкин (IL-interleukin)–17 и IL-22, и активирующие нейтрофилы, доминируют в иммунном ответе на грибы и внеклеточные бактерии. ТН2 клетки продуцируют интерлейкины IL-4, IL-5 и IL-13, а также активируют эозинофилы и другие клетки врожденной иммунной системы, и преобладают в иммунном ответе на паразиты и яды. В классических работах по выявлению типа иммунного ответа на каждый класс патогенов, проведенных на мышах с дефектами в поляризации Т-клеток, было продемонстрировано значение ТН1, ТН2 и ТН17 клеток. Было показано, что их образование происходит вследствие различной судьбы подвергающихся дифференцировке CD4 Т-клеток, испытывающих воздействие сигналов, исходящих от рецептора Т-клеток (TCR), костимулирующих молекул и цитокинов. Однако все больше исследователей склоняются к мнению, что большинство поляризованных Т-клеток не являются окончательно дифференцированными клетками и поэтому они сохраняют способность к изменению типа клетки или увеличению набора продуцируемых ими цитокинов. Несмотря на то, что уже получены доказательства поддержания такой гибкости Т-клеток в отношении набора продуцируемых ими цитокинов, полученные в экспериментах *in vitro* и на животных моделях, до сих пор не ясно каким образом поддерживается гетерогенность пула Т-клеток памяти у человека. В настоящей работе авторы использовали сочетание стимуляции антигеном с секвенированием рецепторов Т-клеток и получением клонов Т-клеток. В результате проведенной работы авторы раскрыли непредсказуемую степень многообразия CD4 Т-клеточного ответа у человека на внедрение микробов или вакцин. По мнению авторов, эта неоднородность является результатом двух отдельных феноменов: межклоновой гетерогенности, когда различные клоны клеток дают начало однородному поляризованному потомству; и внутриклоновой неоднородности. В последнем случае клоны дают начало дочерним клеткам, которые затем испытывают разную судьбу. В настоящей работе авторы продемонстрировали высокий уровень гетерогенности внутри клона, что свидетельствует в пользу модели «одна клетка, много судеб» для процесса дифференциации CD4-положительных Т-лимфоцитов. Это также доказывает пластичность Т-клеток в контексте развития иммунного ответа у человека. В целом, результаты полученные авторами настоящей статьи представляют доказательства того, что одиночная нативная CD4-положительная клетка может дать начало неоднородному потомству и это может произойти даже в результате одного раунда антигенной стимуляции. Диверсификация клеток внутри одного клона является фундаментальным свойством CD4 Т-клеточного ответа.

И. М. Мохосоев

## Скрытые последствия инфекции: хроническая малярия у диких птиц ускоряет деградацию теломер и вызывает преждевременное старение

Hidden costs of infection: Chronic malaria accelerates telomere degradation and senescence in wild birds. M. Asghar, D. Hasselquist, B. Hansson, P. Zehndjiev, H. Westerdaal, S. Bensch. Science. Vol. 347. No 6220. P. 436–438.

Вредные последствия инфекционных заболеваний для людей и животных достаточно хорошо изучены. Они наиболее выражены у диких животных во время острой инфекции, когда ослабленное животное становится неспособным добывать пищу и защищать территорию и становится уязвимым для хищников. Излечение часто не проходит полностью и в течение долгого времени мягкая хроническая инфекция может сохраняться в организме. Хотя прямые последствия такой хронической инфекции невелики, не ясно, как сказывается ее долговременное воздействие на организм. Авторы изучали последствия мягкой хронической малярии, вызванной паразитическими микроорганизмами *Plasmodium* и *Haemoproteus*, для популяции дроздовидных камышовок (*Acrocephalus arundinaceus*). Эти птицы, обитающие на озере Квисмарен (Швеция), на протяжении 25 лет находятся под постоянным наблюдением биологов. Ранее, при выявлении генов митохондриального цитохрома b в популяции этих птиц было идентифицировано 17 различных линий малярийных паразитов. Авторы идентифицировали возбудителей малярии *Haemoproteus* и *Plasmodium* с помощью полимеразной цепной реакции. При сравнении здоровых птиц и птиц с мягкой хронической инфекцией не было обнаружено каких-либо отличий в поведении птиц, как, например, в продолжительности пения самцов и или кормления самками птенцов в гнезде. В то же время, было обнаружено, что хроническая малярийная инфекция приводит к значительному снижению продолжительности жизни диких птиц. Кроме того, авторы выявили снижение рождаемости у инфицированных птиц и ухудшение качества производимого ими потомства. Так, было показано, что матери, инфицированные малярией, производят потомство с укороченными теломерами в сравнении с птенцами, рожденными здоровыми птицами. Деградация теломер у птиц была подтверждена авторами в контролируемых экспериментах по инфицированию птиц, находящихся в неволе. По мнению авторов данной работы, отложенные эффекты малярийной инфекции на состояние птиц, по-видимому, связаны с деградацией теломер – нуклеопротеиновой структуры, которая в клетках располагается на концах хромосом и поддерживает целостность хромосом. В норме теломеры укорачиваются при каждом делении клетки. В настоящее время деградация теломер связывается со старением и некоторыми дегенеративными заболеваниями. Известно, что у людей, инфицированных вирусом гепатита С или ВИЧ, наблюдается укорачивание теломер. Авторы предполагают, что укорачивание теломер может представлять собой механизм, посредством которого осуществляется долговременное воздействие на организм вялотекущих хронических инфекций. В целом, результаты данной работы подразумевают, что хроническая инфекция может вызывать различные небольшие побочные эффекты, которые накапливаются в популяции и, в конечном итоге, приводят к снижению способности воспроизводить здоровое потомство и сокращению продолжительности жизни.

И. М. Мохосоев

## Молекулярное описание 26S протеасом в интактных нейронах

A molecular census of 26S proteasomes in intact neurons. Shoh Asano, Yoshiyuki Fukuda, Florian Beck, Antje Aufderheide, Friedrich Förster, Radostin Danev, Wolfgang Baumeister. Science. 2015. Vol. 347. No 6220. P. 439–442.

Убиквитинозависимая система протеасом играет ключевую роль во многих процессах внутри клетки, включая контроль клеточного цикла. 26S протеасома осуществляет протеолитическую деградацию белков, маркированных для разрушения прикреплением полиубиквитиновых цепей. Нарушение нормального функционирования убиквитинозависимой системы протеасом приводит к накоплению в клетке поврежденных или неправильным образом свернутых белков и ассоциируется с различными заболеваниями. 26S протеасома участвует во многих фундаментальных процессах в нейронах, включая регуляцию силы синапса и пресинаптического и постсинаптического протеома. Однако точные молекулярные механизмы, лежащие в основе этого феномена, остаются до сих пор невыясненными. Электронная криотомография клетки сочетает возможности трехмерной визуализации высокого разрешения с наиболее полным сохранением структуры. Поэтому, этот метод был выбран авторами настоящей статьи для исследования таких хрупких структур, какой является 26S протеасома. Электронная криотомография позволяет с высокой надежностью проводить идентификацию и локализацию молекулярных структур внутри клетки. В настоящей работе авторы осуществили в условиях *in situ* структурные количественные исследования этой высоко динамичной молекулярной машины непосредственно в интактных нейронах гиппокампа. В предыдущих работах было показано, что дважды экпированные протеасомы, единожды экпированные протеасомы, неэкпированные протеасомы и различные промежуточные комплексы сосуществуют в клетке. Однако относительное количество различных вариантов протеасом не было определено. В данной работе авторы осуществили детальное структурное описание единожды и дважды экпированных протеасом и оценили конформационный статус индивидуальных комплексов. Было показано, что в условиях эксперимента в отсутствие протеотоксического стресса только 20% 26S протеасом в анализируемых нейронах находились в субстрат-процессирующем состоянии, т.е. они были вовлечены в процесс деградации белкового субстрата. Большинство 26S протеасом находились в субстрат-акцептирующем базовом состоянии (ground state, GS). Так, например, было показано, что состояние GS2 ассоциируется с белком Rpn1, который функционирует в протеасоме как хаб для различных взаимодействующих с протеасомой белков. Авторы предположили, что большинство ассоциируемых с протеасомой зон плотности в различных классах относятся к субстрат-процессирующим кофакторам, таким как деубиквитирующие белки и E3 убиквитинлигазы. В целом, по результатам криотомографии авторы подготовили трехмерный атлас 26S протеасомы внутри клетки с индивидуальной ориентацией и конформационным состоянием каждого ее компонента. В соответствии с полученными результатами авторы предполагают, что в отсутствие стресса емкость протеасомной системы используется не в полной мере.

И. М. Мохосоев

## Кристаллическая структура белка-переносчика (TSPO) и мутант, имитирующий полиморфизм человека

Crystal structures of translocator protein (TSPO) and mutant mimic of a human polymorphism. Fei Li, Jian Liu, Yi Zheng, R. Michael Garavito, Shelagh Ferguson-Miller. Nature. 2015. Vol. 347. No 6221. P. 555–558.

Белок-переносчик с молекулярной массой 18 кДа, TSPO, был впервые описан как рецептор препаратов бензодиазепинового ряда в периферических тканях. Он участвует в транспорте холестерина в митохондрию, процессе, который является первым и лимитирующим шагом в синтезе стероидных гормонов. Интерес к TSPO обусловлен его участием в развитии ряда заболеваний человека. Однонуклеотидный полиморфизм этого гена rs6971 ведет к замене A147T в высококонсервативном участке белка. Он ассоциирован с нарушениями метаболизма холестерина и тревожными расстройствами, его следствием на молекулярном уровне является нарушение взаимодействия рецептора с лигандами. Однако связи между молекулярными нарушениями и наблюдаемыми заболеваниями пока не описаны. Белок-переносчик бактерии *Rhodobacter sphaeroides* RsTSPO на 34% совпадает по первичной структуре с рецептором человека. Как и у человека, он участвует в транспорте порфиринов, а также в переключении метаболизма от фотосинтеза к дыханию при избытке кислорода. Поскольку *R. sphaeroides* родственен митохондриям, его можно использовать в качестве модельного объекта для изучения TSPO. Полиморфизм A147T расположен в участке, кодирующем спиральный домен около консенсусной последовательности, распознающей холестерин (CRAC). Чтобы выяснить, влияет ли данное изменение на сродство белка к холестерину, и каким образом это происходит, аналогичная мутация, A139T, была внесена в RsTSPO. Было установлено, что она в 4–5 раз снижает афинность связывания холестерина и PK11195 белком, а также понижает его сродство к протопорфиру IX, как и в случае белка человека. Исследование кристаллической структуры белков показало, что сайт CRAC претерпевает в результате мутации конформационные нарушения. Мутация приводит к изменению положения боковой цепи и трансмембранных доменов, расположение которых важно для формирования структуры CRAC. С-терминальная часть белка претерпевает наиболее выраженные структурные изменения. При этом происходит сближение трансмембранных цепей и изменение поверхности сайта CRAC. Изменяется также структура крупной петли-линкера между двумя первыми трансмембранными доменами, которая участвует во взаимодействиях с лигандами. В белке дикого типа выявлено три различных конформации этой петли, что указывает на ее регуляторную функцию. Различные конформации характерны и для трансмембранного домена V белка дикого типа. При мутации A139T расположение данного домена также нарушается. Таким образом, полиморфизм препятствует связыванию и транспорту холестерина, нарушая структуру белка в области сайта распознавания лиганда. На основании полученных данных также были сделаны предположения о механизме работы TSPO, требующие, правда, дальнейшего подтверждения. Наиболее вероятный механизм транспорта в случае TSPO – транспорт по внешней поверхности молекулы, который требует участия дополнительных белков. Потенциальными участниками процесса могут быть StAR и VDAC, взаимодействующие с TSPO. Кроме того, RsTSPO чаще всего представлен в виде димера, что указывает на то, что для выполнения белком транспортной функции необходима вторая субъединица.

А. Н. Ваганова

## Разобщение циркадных ритмов и обмена белка — циркадного осциллятора

Decoupling circadian clock protein turnover from circadian period determination. Luis F. Larrondo, Consuelo Olivares-Yañez, Christopher L. Baker, Jennifer J. Loros, Jay C. Dunlap. *Science*. 2015. Vol. 347. No 6221. P.518–527.

Циркадные осцилляторы — белки, позволяющие организму согласовывать метаболизм со сменой дня и ночи. Их взаимодействие основано на отрицательной обратной связи. Глобальное прогрессирующее фосфорилирование отрицательных циркадных регуляторов приводит к их деградации протеасомами. Это считается замыкающим звеном цепи обратной связи. Время, необходимое для фосфорилирования и деградации, традиционно рассматривается как определяющий фактор скорости биологических часов. Примером такого взаимодействия является связь продолжительности циркадного цикла с долговечностью отрицательного регулятора FRQ у *Neurospora*. Он фосфорилируется по более чем 100 сайтам. Нарушение фосфорилирования приводит к повышенной стабильности FRQ и сбою циркадных ритмов (ежедневной выработки спор). В данном исследовании с использованием аллелей *frq*, обуславливающих ненормально длинные циркадные циклы, и люциферазных репортерных конструкций под контролем промотора *frq* в клетках с дефектами протеасом и, следовательно, деградации FRQ, было продемонстрировано отсутствие причинно-следственной связи между этими факторами. Переработку FRQ блокировали путем нокаута генов убиквитинлигазы FWD1 и компонентов сигнасомы COP9. Деградацию белка отслеживали методом вестерн-блоттинга. Несмотря на нарушение обмена FRQ при нокауте *fwd1* уровень белка продолжал колебаться за счет циклов транскрипции *frq* и синтеза белка. Было показано, что основным регулятором этих колебаний является взаимодействующая с FRQ РНК-хеликаза FRH: точечная мутация в ее гене полностью нарушала ритм колебания уровня FRQ. Таким образом, нарушение переработки FRQ недостаточно для разобщения системы отрицательной связи. Примечательно, что нокаут *fwd1* в штаммах с нарушениями циркадного цикла из-за недостаточной стабильности FRQ нормализовал их ритмы. Нокаут гена *csn-2* компонента сигнасомы COP9 дестабилизировал ритмы спорообразования с периодами 40–60 часов. Стабильность FRQ повысилась, но ритм колебаний его уровней сохранился. Эти наблюдения подтвердились при нокауте других генов COP9 — *csn1*, *csn4*, *csn5*. При частичном подавлении фосфорилирования FRQ 150 мкМ и 250 мкМ ингибитора киназ 6-диметиламинопурином было показано, что именно фосфорилирование белка, регулируемое геном *frq* и влияющее на вторичную, третичную и четвертичную структуру белка, а не стабильность FRQ, определяют продолжительность циркадного цикла. Период цикла определялся дозой ингибитора, независимо от стабильности FRQ, регулируемой FWD1. Стабильность FRQ не зависела от концентрации ингибитора. Эти наблюдения позволяют предположить, что система обратной связи регулируется статусом фосфорилирования FRQ. Наблюдаемые корреляции между фосфорилированием и стабильностью и стабильностью и длительностью циркадного цикла, не свидетельствуют о причинно-следственной связи между этими факторами. Наблюдаемое разобщение системы обратной связи противоречит общепринятой модели циркадных циклов эукариот.

А. Л. Братцева

## Белок Meikin является консервативным регулятором кинетохора, специфичного для первого мейотического деления

Meikin is a conserved regulator of meiosis-I-specific kinetochore function. Jihye Kim, Kei-ichiro Ishiguro, Aya Nambu, Bungo Akiyoshi, Shihori Yokobayashi, Ayano Kagami, Tadashi Ishiguro, Alberto M. Pendas, Naoki Takeda, Yogo Sakakibara, Tomoya S. Kitajima, Yuji Tanno, Takeshi Sakuno, Yoshinori Watanabe. *Nature*. 2015. Vol. 517. No 14097. P. 466–471.

Кинетохор регулирует расхождение хромосом при митозе и мейозе. Во время первого деления клетки при мейозе, в отличие от митоза, кинетохоры сестринских хроматид захватываются микротрубочками, исходящими из одного и того же полюса (моноориентация). При наступлении анафазы I, происходит расщепление когезина REC8 сепаразой, однако когезин на центромерах остается защищенным до наступления метафазы II. Таким образом, моноориентация и защита на центромерном участке являются отличительными признаками функционирования кинетохора при мейозе. Эта особенность является характерной для всех эукариотических организмов от дрожжей до человека. Были получены данные, свидетельствующие об участии в процессе защиты когезина центромерного белка шугозина и его белкового партнера — фосфатазы 2A (PP2A), которая является антагонистом процесса фосфорилирования когезина REC8. На настоящий момент белки, специфичные для кинетохора процесса мейоза, были идентифицированы только у двух видов дрожжей (*Spo13* и *Mam1* в случае *Saccharomyces cerevisiae* и *Moal1* у *Schizosaccharomyces pombe*). Однако до сих пор не выявлено их структурно-функциональное сходство, и вопрос о консервативном характере регуляции активности кинетохора при мейозе остается до сих пор невыясненным. Ранее авторы настоящей работы показали, что белок *Moal1* взаимодействует с консервативным белком кинетохора Cnp3 (CENP-C) и локализуется в кинетохоре во время первого деления при мейозе. В настоящей работе авторы провели поиск белков, взаимодействующих с мышинным белком CENP-C, используя двухгибридную систему дрожжей библиотеку кДНК, приготовленную из семенника мышей. У мышей был выявлен специфичный для процесса мейоза фактор кинетохора, который они называли как Meikin (meiosis-specific kinetochore protein). Было показано, что Meikin является специфичным для первого мейотического деления клеток белком кинетохора, чья локализация обеспечивается взаимодействием с белком CENP-C, и то, что Meikin функционирует при мейозе I, но не при мейозе II или митозе. Авторами также было показано, что Meikin играет ключевую роль при моноориентации и защите когезина на центромерном участке, стабилизируя расположение шугозина, белка, обеспечивающего защиту когезина. Meikin осуществляет свою функцию в кооперации с белком PLK1, который в больших количествах присутствует в кинетохорах и взаимодействует с белком Meikin. Именно Meikin является тем ключевым регулятором функции кинетохора при мейозе, который присутствует в различных клетках от дрожжей до человека. Авторы предполагают, что белки Meikin и когезин REC8 могут оказывать влияние на возрастное увеличение ошибок при расхождении хромосом, что является основной причиной дефектов плода у человека.

И. М. Мохосоев

## Устранение сложности генома человека за счет секвенирования единичных молекул

Resolving the complexity of the human genome using single-molecule sequencing. Mark J. P. Chaisson, John Huddleston, Megan Y. Dennis, Peter H. Sudmant, Maika Malig, Fereydoon Hormozdiari, Francesca Antonacci, Urvashi Surti, Richard Sandstrom, Matthew Boitano, Jane M. Landolin, John A. Stamatoyannopoulos, Michael W. Hunkapiller, Jonas Korlach, Evan E. Eichler. Nature. 2015. Vol. 347. No 6221. P. 608–611.

Геном человека, первые последовательности которого были опубликованы более десяти лет назад, по-прежнему содержит порядка 160 пробелов в области эухроматина, и его структурная изменчивость еще понята не до конца. В данном исследовании, с целью пополнения сведений о геноме человека, было применено секвенирование единичных молекул в реальном времени (SMRT). Этот метод отличается от других существующих платформ для секвенирования тем, что считывание проводится непосредственно с геномной ДНК без предварительного клонирования и амплификации. При этом одно прочтение охватывает до более 5 тыс. оснований. Хотя технология пока допускает больше ошибок по сравнению с другими, она существенно облегчает процесс сборки генома. Для работы был использован генетический материал хориоаденомы, характеризующейся гаплоидным набором хромосом. Центромерные, акроцентрические и субтеломерные последовательности были исключены из анализа, поскольку целью исследования было описание регионов эухроматина. Путем сопоставления прочитанных последовательностей с существующими последовательностями генома удалось полностью перекрыть 50 пробелов и еще 40 – частично, добавив к информации о геноме человека 398 тыс. нуклеотидов и 721 тыс. нуклеотидов соответственно. Было выявлено 26079 новых структурных вариантов, в том числе инверсии, сложные инсерции, протяженные участки tandemных повторов и короткие tandemные повторы. 85% выявленных вариаций числа копий, 92% инсерций и 69% делеций были впервые описаны в данном исследовании. В составе вновь охарактеризованных участков были обнаружены не только повторы, но также новые экзоны и регуляторные последовательности. 6796 перестроек было найдено в составе 3418 генов, но только 169 из них затрагивали последовательность зрелого транскрипта. Экспансия коротких tandemных повторов объемом более 1 тыс. нуклеотидов была обнаружена, по крайней мере, в 189 генах. Короткие tandemные повторы часто оказывались встроены в более протяженные и сложные участки повторов, их экспансия была особенно характерна для концевой участка хромосомы порядка 5 млн нуклеотидов. Было идентифицировано 34 крупных инверсии со средним размером 7,1 тыс. нуклеотидов, 68% из которых были фланкированы инвертированными повторами. Исследование выявило также 9231 однонуклеотидных полиморфизмов. Неописанные ранее пробелы в геноме часто содержат области повторов длинной в несколько тысяч пар нуклеотидов, и являются ГЦ-богатыми областями. При клонировании протяженные повторы токсичны для *E. coli*, и, поскольку первые данные о геноме человека были получены путем клонирования его фрагментов с использованием этой бактерии, сведения о них были утрачены из-за гибели трансформированных микроорганизмов. SMRT позволяет лучше описать сложные участки, содержащие повторы и характеризующиеся повышенным содержанием ГЦ. Метод может дать важную информацию для расшифровки геномов млекопитающих. С помощью кластерного секвенирования путем достройки, более точного метода, в 97% удалось подтвердить наличие в геноме выявленных вариантов.

А. Н. Ваганова

## Схема управления генами, связанными с биосинтезом вторичной клеточной стенки в *Arabidopsis*

An *Arabidopsis* gene regulatory network for secondary cell wall synthesis. M. Taylor-Teeple, L. Lin, M. de Lucas, G. Turco, T. W. Toal, A. Gaudinier, N. F. Young, G. M. Trabucco, M. T. Veling, R. Lamothe, P. P. Handakumbura, G. Xiong, C. Wang, J. Corwin, A. Tsoukalas, L. Zhang, D. Ware, M. Pauly, D. J. Kliebenstein, K. Dehesh, I. Tagkopoulos, G. Breton, J. L. Pruneda-Paz, S. E. Ahnert, S. A. Kay, S. P. Hazen, S. M. Brady. Nature. 2015. Vol. 517. No 7536. P. 571–575.

Клеточная стенка растений является важным фактором, определяющим разнообразие форм клеток, функции и реакции клеток на изменения условий окружающей среды. Почти все клетки имеют основную стенку, окружающую плазматическую мембрану. Специализированные типы клеток, такие как клетки ксилемы, древесных волокон и пыльника, после дифференциации и завершения стадии удлинения клеток, образуют вторичную клеточную стенку. Вторичная клеточная стенка состоит из сложных полимеров трех типов – целлюлозы, гемицеллюлозы и лигнина. Микрофибриллы целлюлозы образуют основную сетчатую структуру, выполняющую роль каркаса, равномерно распределяющего механическую нагрузку. Основными компонентами гемицеллюлозы являются ксиланы, глюканы, и маннаны. Лигнин представляет собой группу высокомолекулярных аморфных полимеров, состоящих из мономеров, производных фенолпропаноидов. Лигнин обеспечивает «гидроизоляцию», а также механическую прочность, жесткость и защиту клетки от воздействий окружающей среды. Кроме обеспечения механической основы для транспорта воды и барьера против вторжения патогенов в растительную клетку полимеры, входящие в состав вторичной клеточной стенки, являются важным источником экономически значимых ресурсов для нужд человека, таких как пищевые волокна, сырье для производства бумаги и целлюлозы, и потенциальное сырье для производства биотоплива. Вторичные клеточные стенки, образуют основную часть возобновляемых источников растительной биомассы. Согласование на уровне транскрипции механизмов управления синтезом каждого полимера является сложным и жизненно важным для функционирования клеток. Несмотря на значимость вторичной клеточной стенки для растений и получения биомассы, существующие в настоящее время знания о механизмах управления биосинтезом этих метаболитов ограничены. В статье авторы разработали и представили схему взаимодействий белок-ДНК на примере растения *Arabidopsis thaliana*. Схема описывает как белки, выполняющие функцию транскрипционных факторов, управляют генами, связанными с биосинтезом соединений вторичной клеточной стенки. Показано, что эти факторы транскрипции влияют на экспрессию определенных генов, подавляя или активируя функцию промоторов. В конечном виде полученная схема содержит 242 гена и 617 взаимодействий белок-ДНК. В схеме представлено множество петель положительной обратной связи, которые обеспечивают надежное управление всеми процессами клеточного цикла. Проведено всестороннее тестирование взаимодействий, представленных в схеме. На основе созданной схемы авторы предсказали существование целого ряда новых возможных взаимодействий в механизмах управления экспрессией генов белками на уровне транскрипции. Достоверность этих предсказаний авторы подтвердили экспериментально *in vivo* и *in vitro*. Экспериментально подтверждена возможность использования разработанной схемы для предсказания возможных реакций генов на действие абиотических стрессов (стресс, вызванный высокими уровнями соли, серы, азота, pH, дефицитом железа).

С. К. Жармухамедов

## Активация транскриптов в масштабе генома с помощью дизайна комплекса CRISPR-Cas9

Genome-scale transcriptional activation by an engineered CRISPR-Cas9 complex. Silvana Konermann, Mark D. Brigham, Alexandro E. Trevino, Julia Joung, Omar O. Abudayyeh, Clea Barcena, Patrick D. Hsu, Naomi Habib, Jonathan S. Gootenberg, Hiroshi Nishimasu, Osamu Nureki, Feng Zhang. Nature. 2015. Vol. 517. No 7536. P. 583–588.

Система CRISPR-Cas9 — это мощный инструмент для внесения модификаций в геном и регуляции экспрессии генов. Для активации транскрипции используют нуклеазу dCas9, которая является дефектной по каталитической активности. К dCas9 присоединяют домены транскрипционной активации. Авторы статьи модифицировали эту систему, чтобы добиться эффективного активирования эндогенной транскрипции. Они изучили кристаллографические данные комплекса dCas9 с РНК-гидом (гРНК) и комплементарной ДНК, полученные на *Streptococcus pyogenes*. Было показано, что участки гРНК, которые выдаются из рибонуклеопротеинового комплекса, можно использовать для непосредственного включения специфических РНК аптамеров, взаимодействующих с белками. В эти участки гРНК были включены аптамеры, которые взаимодействуют с MS2 белком оболочки бактериофага, что облегчает привлечение сильного транскрипционного активатора вирусного белка VP64. Такая модификация позволила более эффективно активировать эндогенную экспрессию Neurog2 гена в клетках Neuro-2a, чем стандартный комплекс гРНК и химерного белка dCas9-VP64. Эндогенная активация транскрипции в клетке, как правило, осуществляется транскрипционными факторами в синергии с кофакторами. Авторы предположили, что объединение VP64 с дополнительными доменами может улучшить эффективность транскрипционной активации. Таким образом, авторы использовали химерные белки для активации транскрипции NLS-dCas9-VP64 и MS2-p65-HSF1, где NLS — это модификации аминокислотной последовательности для транспорта комплекса в ядро клетки, p65 — субъединица NF-κB, а HSF1 — активационный домен человеческого фактора теплового шока 1. Такая измененная система увеличила экспрессию даже трудно активируемых генов в 2–15 раз. Наиболее эффективные последовательности гРНК были нацелены на район –200 п.н. до +1 п.н. от сайта начала транскрипции исследованных генов. Данная система позволила активировать транскрипцию длинных некодирующих РНК, а также активировать транскрипцию десяти генов одновременно, используя десять различных гРНК. Авторы применили эту систему для геномного скрининга транскрипционной активации. На основе лентивирусов была создана библиотека из 70290 гРНК, нацеленных на все кодирующие человеческие изоформы из базы данных RefSeq. Всего было выбрано 23430 изоформ и синтезировано по 3 гРНК на каждую. Клетки с активированными генами были селективно отобраны на среде с добавлением ингибитора тирозинкиназы BRAF (PLX-4720), которая является протоонкогеном. С помощью такого скрининга были выявлены гены резистентности клеточной линии меланомы A375 к ингибитору PLX-4720. Самыми достоверными генами, определенными алгоритмом RIGER, оказались гены сигнального пути ERK (EGFR, BCAR3), рецепторы, сопряженные с G-белком (GPR35, LPAR1, LPAR5, P2RY8) и ITG рецепторы. Таким образом, основываясь на структурных данных, авторы разработали более эффективный инструмент для активации генов в масштабе генома.

Н. Б. Илларионова

## Горизонтальный перенос генов антагонизма бактерий вызывает усиление врожденной иммунной системы у эукариот

Transferred interbacterial antagonism genes augment eukaryotic innate immune function. Seemay Chou, Matthew D. Daugherty, S. Brook Peterson, Jacob Biboy, Youyun Yang, Brandon L. Jutras, Lillian K. Fritz-Laylin, Michael A. Ferrin, Brittany N. Harding, Christine Jacobs-Wagner, X. Frank Yang, Waldemar Vollmer, Harmit S. Malik, Joseph D. Mougous. Nature. 2015. Vol. 518. No 7537. P. 98-101.

Горизонтальный перенос генов позволяет организмам-реципиентам быстро адаптироваться к новым условиям. Гены бактериального происхождения могут быть ценным источником генетической информации для эукариотических клеток, которые приобретают новые функции в результате обмена генетическим материалом. Ранее уже были выявлены примеры горизонтального переноса генов от бактерий к эукариотическим микроорганизмам, таким как водоросли и простейшие. Однако на настоящий момент очень мало подтвержденных данных о горизонтальном переносе генов от бактерий к представителям многоклеточных. В то же время, было показано, что гены бактерий могут наделять клетки эукариот способностью производить антибактериальные вещества, которые вырабатываются бактериями друг против друга в ходе их противостояния. Так, белки Tae (type VI secretion amidase effector) представляют особый интерес в связи с тем, что они являются потенциальными бактериоцидными ферментами, которые могут вызвать гибель бактерий. Эти белки, вызывающие разрушение клеточной стенки, используются одними бактериями для уничтожения конкурирующих бактерий. Они представляют собой небольшие, содержащие один домен, белки, которые образуют четыре семейства (Tae 1–4), отличающиеся по аминокислотной последовательности и специфичности действия против пептидогликанов. В настоящей работе авторы показали, что перенос генов *tae* был осуществлен, по крайней мере, в шести случаях. Было также показано, что образовавшиеся в результате этого переноса «прирученные» гены *dae* (domesticated amidase effector) сохранились на протяжении сотен миллионов лет в ходе процесса очищающей селекции. Авторы высказали предположение, что эти гены кодируют токсины, которые они получили в результате горизонтального переноса от бактерий. Очевидно, что в ходе эволюции гены *dae* обрели сигналы эукариотической секреции эукариотическими клетками, свободно экспрессируются в клетках организмов-реципиентов и кодируют активные антибактериальные токсины, которые обладают субстратной специфичностью, сходной с сохранившимися белками Tae той же линии. Кроме того, авторы показали, что активность токсинов обусловлена их амидазной активностью и в условиях *in vivo* они действуют вместе с антимикробными пептидами, вызывающими пермебилизацию бактериальных мембран. Кроме того, ген *dae* черногоного клеща *Ixodes scapularis* ограничивает размножение *Borrelia burgdorferi*, возбудителя болезни Лайма. В целом, в настоящей работе авторами показано, что семейство горизонтально переносимых генов токсинов, вовлеченных в антагонистические отношения между бактериями, наделяет эукариотические организмы способностью бороться с бактериями. Авторы высказали предположение, что давление отбора, налагаемое конкуренцией между бактериями, привело к образованию резервуара генов, кодирующих различные антибактериальные белки, которые предназначены для кооптирования врожденной иммунной системы эукариотических организмов.

И. М. Мохосоев

## Конструирование микроорганизмов с измененным генетическим кодом

Recoded organisms engineered to depend on synthetic amino acids. Alexis J. Rovner, Adrian D. Haimovich, Spencer R. Katz, Zhe Li, Michael W. Grome, Brandon M. Gassaway, Miriam Amiram, Jaymin R. Patel, Ryan R. Gallagher, Jesse Rinehart, Farren J. Isaacs. Nature. Vol. 518. No 7537. P. 89–93.

Появление технологий рекомбинантной ДНК (генной инженерии) в 70-х годах прошлого столетия ознаменовало новую эру в биологии, сельском хозяйстве и медицине. Практически сразу встал вопрос о потенциальной угрозе, которую может представлять искусственное вмешательство в естественные биологические системы. На конференции, посвященной работе с рекомбинантной ДНК (Асиломар, 1975 г.) была подчеркнута срочная необходимость выработки мер по обеспечению безопасности работ в этой области биологии. Были разработаны инструкции по физическому содержанию и безопасному использованию генетически модифицированных организмов. Однако вопросы, касающиеся биологических барьеров, ограничивающих распространение и выживаемость генетически модифицированных организмов в природной среде, остались открытыми. Тем не менее, в настоящее время генетически модифицированные организмы находят все большее применение в биотехнологической промышленности при производстве фармацевтических препаратов и химических реагентов. При работе с этими организмами необходимо соблюдать строгие меры безопасности, чтобы контролировать рост генетически модифицированных организмов. В настоящей работе авторы получили набор генетически модифицированных организмов, которые они определяют как организмы с измененным геномом (genomically recoded organism, GRO). Рост этих организмов ограничен путем экспрессии набора генов, которые находятся в зависимости от поступления извне синтетических аминокислот. Авторы внедрили комплекс тРНК-тРНК синтетаза из *Methanocaldococcus jannaschii* в хромосому GRO, полученного на основе бактерии *Escherichia coli*, у которой отсутствуют все кодоны TAG и рилизинг-фактор 1, прерывающий процесс трансляции при достижении кодонов UAA и UAG. В то же время, этот организм обеспечивался компонентами ортогональной трансляции, что позволяло ему превращать кодон TAG в кодон, чувствительный к синтетическим аминокислотам. С помощью метода мультиплексного автоматизированного инжиниринга генома, авторы внедрили кодоны TAG в 22 ключевых гена и связали экспрессию этих генов с включением в растущую белковую цепь синтетических аминокислот на основе фенилаланина. В результате проведенной работы авторы получили синтетические ауксотрофные организмы, чье существование находится в строгой зависимости от использования синтетических аминокислот. Использование этими синтетическими организмами альтернативных вариантов генетического кода обеспечивает их генетическую изоляцию и устойчивость к горизонтальному переносу генов. Авторы высказали предположение, что искусственно вызванная зависимость от синтетических биохимических строительных блоков может привести к улучшению существующих стратегий по разработке барьеров, ограничивающих распространение и выживаемость генетически модифицированных организмов, путем возведения ортогональных барьеров, которые нельзя установить в природных живых организмах, использующих стандартный генетический код.

И. М. Мохосоев

## Придание биобезопасности генетически модифицированным организмам с помощью дизайна синтетических белков

Biocontainment of genetically modified organisms by synthetic protein design. Daniel J. Mandell, Marc J. Lajoie, Michael T. Mee, Ryo Takeuchi, Gleb Kuznetsov, Julie E. Norville, Christopher J. Gregg, Barry L. Stoddard, George M. Church. Nature. Vol. 518. No 7537. P. 55-60.

Генетически модифицированные организмы (ГМО) находят все большее применение в биологии, сельском хозяйстве, биоэнергетике и медицине. Чтобы обеспечить защиту природных экосистем и привлечь внимание широкой аудитории к проблеме использования генетически модифицированных организмов, крайне необходимо разработать эффективные стратегии, направленные на предотвращение неконтролируемого распространения генетически модифицированных организмов. Современные стратегии основываются на контролируемом использовании токсинов для уничтожения в определенный момент генетически модифицированного организма или получения ауксотрофных микроорганизмов. Однако эти системы не лишены существенных недостатков, таких как, например, деактивация токсина. Эффективные стратегии предотвращения нежелательного распространения генетически модифицированных организмов в природных экосистемах должны защищать от трех возможных механизмов, позволяющих ГМО избежать контроля: спонтанного мутагенеза, поступления необходимых веществ из окружающей среды и горизонтального переноса генов. В настоящей работе авторы с помощью компьютерных методов осуществили дизайн ключевых ферментов в первом организме, обладающем измененным генетическим кодом (*Escherichia coli*, штамм C321.DA), чтобы придать ему метаболическую зависимость от нестандартных аминокислот. Они выбрали стоп-кодон UAG для того, чтобы обеспечить включение нестандартной аминокислоты в состав белков, и осуществили дизайн ядра ключевых ферментов таким образом, чтобы вызвать искусственную потребность в нестандартной аминокислоте для соответствующей трансляции, сворачивания и функционирования белков. В качестве такой нестандартной аминокислоты был выбран L-4,49-бифенилаланин (bipA-biphenylalanine), который обладал размером и геометрией, отличающимися от любой стандартной аминокислоты и, благодаря своим гидрофобным свойствам, мог быть совместимым с аминокислотными остатками, образующими гидрофобное ядро белков. Дизайну были подвергнуты следующие ферменты – аденилаткиназа, аланил-тРНКсинтетаза, субъединица дельта ДНК-полимеразы III, метионил-тРНКсинтетаза, фосфоглицерокиназа, тирозил-тРНКсинтетаза. Рентгеноструктурный анализ кристалла подвергнутого дизайну фермента показывал соответствие на атомном уровне выявляемой структуры с предсказываемой структурой. Полученные в настоящей работе генетически модифицированные организмы неспособны обойти механизмы, ограничивающие их распространение и выживаемость, путем потребления необходимых веществ из окружающей среды. Кроме того, они демонстрируют беспрецедентную устойчивость к выработанному в процессе эволюции механизму, также позволяющему избежать этих ограничений через мутагенез и горизонтальный перенос генов. Результаты настоящей работы обеспечивают основу для создания более безопасных генетически модифицированных организмов, которые будут находиться в надежной изоляции от природных экосистем в связи с их зависимостью от синтетических метаболитов.

И. М. Мохосоев

## Новые детали молекулярного механизма рециклизации комплекса SNARE

Mechanistic insights into the recycling machine of the SNARE complex. Minglei Zhao, Shenping Wu, Qiangjun Zhou, Sandro Vivona, Daniel J. Cipriano, Yifan Cheng, Axel T. Brunger. Nature. 2015. Vol. 518. No 7537. P. 61–67.

В эукариотических клетках во время многих физиологических процессов, включая трафик белков и мембран, секрецию гормонов и передачу сигнала в нейронах, происходит слияние мембран. В этом процессе ключевую роль играют консервативные белки SNARE. На мембранах, подлежащих слиянию, белки SNARE располагаются в строго определенной комбинации. В процессе контакта мембран эти белки образуют стабильный узел из четырех альфа-спиральных участков (комплекс SNARE), что, в конечном итоге, приводит к слиянию мембран. Комбинации белков SNARE зависят от природы везикул и идентичности мембран, подвергаемых слиянию. Для поддержания пула свободных белков SNARE, АТФаза NSF (N-ethylmaleimide sensitive factor) совместно с белками SNAP разбирает, используя энергию гидролиза АТФ, неактивные суперкомплексы на индивидуальные белковые компоненты. АТФаза NSF является первым белком, для которого было показано участие во внутриклеточном трафике у эукариот. Он является членом суперсемейства АТФаз, ассоциированных с различными функциями внутри клеток. NSF образует мономерный гексамер с молекулярным весом 500 кДа. Его D1-домены ответственны за АТФазную активность, а D2-домены — за гексамеризацию белка. N-домены участвуют в связывании SNAP и SNARE. Непосредственно перед осуществлением гидролиза АТФ, NSF, SNAP и комплекс SNARE образуют так называемый 20S суперкомплекс. Несмотря на то, что уже доступны кристаллические структуры некоторых компонентов 20S суперкомплекса, подробная молекулярная архитектура 20S суперкомплекса до сих пор неизвестна. Также нет ответа на вопросы, касающиеся молекулярных механизмов распознавания и разборки комплексов SNARE адапторными белками SNAP. Чтобы решить эту проблему, авторы использовали метод криоэлектронной микроскопии. Ими были получены структуры полноцепочечной АТФазы NSF в комплексе с АТФ и АДФ, выполненные при разрешении 4.2Å и 7.6Å, соответственно. Кроме того, авторы определили структуры двух различных 20S суперкомплексов NSF/SNAP/SNARE. В результате были выявлены большие различия конформации молекул АТФазы NSF, находящихся в комплексе с АТФ или АДФ, что указывает на движение молекулы NSF во время гидролиза АТФ. Также были выявлены изменения конформации NSF при связывании с белками SNAP и SNARE. Авторы предположили, что один состав комплекса белков NSF и SNAP может вызывать разборку всех комплексов SNARE. При этом белки SNAP не действуют по принципу «ключ-замок», а распознают комплексы SNARE по их форме и характерным для них электростатическим признакам. С помощью метода направленного мутагенеза было показано, что молекулярные интерфейсы между АТФазой NSF, белками SNAP и SNARE имеют большое значение в процессе разборки 20S суперкомплекса. Авторы высказали предположение, что определенные паттерны электростатических взаимодействий, характерные для этих интерфейсов, лежат в основе распознавания белковых комплексов.

И. М. Мохосев

## Визуализация сортировочной платформы секреторной системы III типа *Shigella flexneri*

Visualization of the type III secretion sorting platform of *Shigella flexneri*. Bo Hu, Dustin R. Morado, William Margolin, John R. Rohde, Olivia Arizmendi, Wendy L. Picking, William D. Picking, Jun Liu. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P. 1047–1052.

Секреторные системы III типа широко распространены среди бактерий и используются патогенами для ввода белков-эффекторов в клетки хозяина, являясь фактором вирулентности. Инжектисомы секреторной системы III типа включают цитоплазматический комплекс, трансмембранное базальное тело и иглу. Цитоплазматический комплекс участвует в сборке иглы и сортировке белков-эффекторов. Однако сведений о его структуре практически нет, поскольку он очень восприимчив к воздействиям, связанным с подготовкой препарата. Для визуализации и описания организации цитоплазматического комплекса в данном исследовании был применен метод криоэлектронной томографии. В качестве модельной системы были выбраны миниклетки микроорганизмов рода *Shigella*. Вид *S. flexneri* вызывает острые кишечные инфекции, и секреторная система III типа используется данным патогеном для воздействия на клетки эпителия кишечника и последующей инвазии. Миниклетки, продуцируемые *S. flexneri*, при контакте с эритроцитами вызывают гемолиз, опосредованный действием секреторной системы III типа. С помощью криоэлектронной томографии удалось получить серии изображений инъектисом и произвести трехмерную реконструкцию их структуры. Благодаря выбранной методике были получены изображения находящегося под мембраной цитоплазматического комплекса, включавшего шесть линзовидных структур, соединенных одним концом с цитоплазматической мембраной, а противоположным концом, через удлиненные «спицы» с цилиндрической структурой. Использование мутантных штаммов *S. flexneri*, в геноме которых были инактивированы нокаут гены *mxiN* и *sra33*, позволило расширить представления об организации цитоплазматического комплекса. В обоих случаях в миниклетках, сформированных мутантными штаммами, присутствовали базальные тела. Однако в миниклетках, продуцируемых штаммом, утратившим *mxiN*, сохранялись линзовидные структуры цитоплазматического комплекса, но цилиндрическая структура, являющаяся АТФ-азой Sra47 и «спицы», образованные белком MxiN, за счет которых она связывается с линзовидными структурами, были утрачены. В миниклетках штамма с делецией *sra33* под базальными телами полностью отсутствовали структуры цитоплазматического комплекса, что указывает на то, что его линзовидные компоненты формируются продуктом гена *sra33*, и их присутствие необходимо для включения в комплекс АТФ-азы Sra47. Исследование компьютерных моделей на основе данных о белках секреторной системы III типа родственных микроорганизмов *Salmonella sp.* и *Yersinia sp.* позволило установить, что белок MxiA, расположенный в цитоплазматической мембране под базальными телами, за счет своего цитоплазматического домена взаимодействует с цитоплазматическим комплексом. Гексамер Sra33 обеспечивает расположение АТФ-азы Sra47, поставляющей энергию для транспорта молекул, непосредственно у выходного канала системы, у цитоплазматических доменов MxiA. Хотя относительно механизма функционирования секреторной системы III типа остается еще много вопросов, структурное описание ее цитоплазматического комплекса, безусловно, вносит существенный вклад в понимание основ ее работы.

А. Н. Ваганова

## Нарушение сигнального пути Hippo способствует Rho1–JNK-зависимому росту

Impaired Hippo signaling promotes Rho1–JNK-dependent growth. Xianjue Ma, Yujun Chen, Wenyan Xu, Nana Wu, Maoquan Li, Ying Cao, Shian Wu, Qiutang Li, Lei Xue. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P. 1065–1070.

Пути передачи сигнала через киназу Hippo (Hpo) и c-Jun N-терминальную киназу (JNK) регулируют рост клеток и способствуют развитию опухолей при нарушениях своих функций. Сигнальный путь Hpo действует через коактиваторы транскрипции Yki/YAP, чтобы регулировать экспрессию своих генов-мишеней. Сигнализация через JNK, запускаемая различными модуляторами, в том числе малыми Rho ГТФазами, активирует транскрипционные факторы Jun и Fos. В данной работе авторы показали, что нарушение сигнального пути Hpo вызывает активацию JNK через малую ГТФазу Rho1 у *Drosophila melanogaster*. В серии экспериментов *in vivo* на примере развития крыла *D. melanogaster* авторы показали, что инактивация сигнального пути Hpo приводит к активации JNK. Ранее было обнаружено, что сигнальный путь Hpo играет ключевую роль в контроле над размером развивающегося органа путем регуляции количества клеток. При этом происходит запуск каскада киназ Hpo и Wts, приводящий к инактивации транскрипционного коактиватора Yki. Авторы данной работы продемонстрировали, что сигнальный путь JNK необходим для Yki-индуцированной пролиферации клеток и роста органа. Одним из генов-мишеней для Yki является ген *wingless (wg)*, один из важнейших регуляторов развития. Однако авторы обнаружили, что *wg* не является прямой транскрипционной мишенью для Yki, а, скорее всего, регулируется через сигнализацию Hpo–Yki косвенно через сигнальный путь JNK. Такое объяснение согласуется с сообщениями о том, что *Wg* действует ниже JNK-сигнализации, чтобы обеспечить компенсаторную пролиферацию клеток. Известно, что малая ГТФаза Rho1 вызывает JNK-опосредованный апоптоз и компенсаторную пролиферацию клеток. Авторы показали, что Rho1 опосредует Yki-индуцированную активацию JNK и чрезмерно быстрый рост клеток. Авторы полагают, что Yki стимулирует рост тканей, согласуя действия нижеследующих сигнальных путей, таких как Rho1–JNK-опосредованная экспрессия *Wg*, пролиферация клеток и апоптоз, и ингибирование апоптоза через белок-ингибитор апоптоза 1 дрозофилы (dIAP1). Транскрипционный фактор *Sd* является ДНК-связывающим партнером Yki и потеря функции *sd* полностью подавляет Yki-индуцированный быстрый рост тканей и повышенную транскрипцию генов-мишеней. Авторы выяснили, что Yki действует через *Sd*, чтобы обеспечить JNK-опосредованный рост. При этом Yki напрямую регулирует транскрипцию Rho1 через фактор транскрипции *Sd*. В первом интроне гена *Rho1* авторами был обнаружен мотив САТТССА, который является сайтом распознавания для Yki–*Sd* комплекса и необходим для активации транскрипции *Rho1*. Авторы также обнаружили, что активация Rho1 способствует ядерной транслокации Yki в имагинальных дисках крыльев *D. melanogaster*. А снижение активности Yki значительно затрудняет индуцированный Rho1 рост, что предполагает наличие петли положительной обратной связи для усиления Yki-индуцированного быстрого роста и поддержания сигнализации в стационарном состоянии. Таким образом, данное исследование обнаружило новую молекулярную связь между Hpo и JNK сигнальными путями и выявило важную роль JNK пути в развитии опухолей, связанных с Hpo сигнализацией.

Л. А. Шустикова

## Черновая сборка генома тибетского голозерного ячменя выявляет адаптивные тенденции к высоко стрессогенным условиям Тибетского плато

The draft genome of Tibetan hullless barley reveals adaptive patterns to the high stressful Tibetan Plateau. Xingquan Zeng, Hai Long, Zhuo Wang, Shancen Zhao, Yawei Tang, Zhiyong Huang, Yulin Wang, Qijun Xu, Likai Mao, Guangbing Deng, Xiaoming Yao, Xiangfeng Li, Lijun Bai, Hongjun Yuan, Zhifen Pan, Renjian Liu, Xin Chen, QiMei WangMu, Ming Chen, Lili Yu, Junjun Liang, DaWa DunZhu, Yuan Zheng, Shuiyang Yu, ZhaXi LuoBu, Xuanmin Guang, Jiang Li, Cao Deng, Wushu Hu, Chunhai Chen, XiongNu TaBa, Liyun Gao, Xiaodan Lv, Yuval Ben Abu, Xiaodong Fang, Eviatar Nevo, Maoqun Yu, Jun Wang, Nyima Tashia. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P. 1095–1100.

Тибетский голозерный ячмень (*Hordeum vulgare* L. var. *nudum*) — основная пищевая культура на территории Тибета, а также важная кормовая культура Тибетского плато. Диплоидный набор хромосом и адаптация к различным условиям обитания, характерная для этого растения являются уникальным материалом, как для генетических исследований, так и для работы по улучшению культуры. Для выявления генетических особенностей тибетского голозерного ячменя и понимания его эволюции было проведено исследование генома данного варианта и сравнение черновой геномной сборки с уже охарактеризованными геномами других представителей семейства Poaceae. Данные о структуре генома были получены путем полногеномного секвенирования. Черновая сборка генома, выполненная в данном исследовании, содержит 389 млрд нуклеотидов и охватывает до 87% генома. Выявлено 33928 из 36151 предполагаемых генов, расположенных на семи хромосомах. Порядка 4500 генов оказались специфичны для тибетского голозерного ячменя. По сравнению с *Aegilops tauschii* и *Triticum urartu*, геном тибетского голозерного ячменя обогащен генами, ответственными за биосинтез флавоноидов, стилбеноидов, диарилгептаноидов и гингерола, генами регуляторов транскрипции и генами, связанными с защитой растения от неблагоприятных воздействий, гормональной регуляцией, восстановлением повреждений и взаимодействием с патогенами, что позволяет ему лучше адаптироваться к условиям высокогорья. Большая часть генов, ассоциированных со стрессоустойчивостью, расположена на хромосоме 7Н, находящейся под выраженным влиянием положительного отбора. В отличие от *T. urartu* и *Ae. tauschii*, до 68.3% генома тибетского голозерного ячменя сформировано ретротранспозонами с длинными терминальными концами. Тибетский ячмень отделился от общего предка *Ae. tauschii*, *T. urartu* и *T. aestivum* около 17 млн лет назад. По сравнению с общим предком трибы Triticeae, 2185 семейств генов в геноме тибетского ячменя пополнилось в ходе эволюции новыми генами, что значительно больше по сравнению с 510 у злаков ветви *Ae. tauschii*–*T. urartu*. При сравнении геномов 10 штаммов дикого и культурного ячменя выявлено 36469491 однонуклеотидных полиморфизмов, 2281198 малых инсерций и делеций. При этом у дикого ячменя выявлено 34 064 490 полиморфизма, из которых лишь половина обнаружена у культурного ячменя. Генетическое разнообразие культурных форм менее выражено из-за эффекта «бутылочного горлышка», наблюдающегося при окультуривании. Несмотря на дивергенцию культурных и диких форм, они все же, более родственны друг другу, чем ячменю европейского, израильского и восточноазиатского происхождения. Геном тибетского голозерного ячменя, насыщенный генами, связанными со стрессоустойчивостью, можно использовать в качестве генетического материала для повышения адаптации к неблагоприятным условиям других зерновых культур. Глубокие отличия состава генома тибетского голозерного ячменя от ячменя из других географических областей является еще одним подтверждением того, что Тибет был одним из центров окультуривания этого злака.

А. Н. Ваганова



## Агрессивный способ выживания тли маскируется под взаимовыгодное сосуществование

Aggressive mimicry coexists with mutualism in an aphid. Adrian Salazar, Benjamin Furstenu, Carmen Quero, Nicolas Perez-Hidalgo, Pau Carazo, Enrique Font, David Martinez-Torres. PNAS. 2015. Vol. 112. No 3. P. 923–928.

Решение вопроса о том, как произошел переход от межвидовой эксплуатации к сотрудничеству в процессе эволюции является основной задачей эволюционной биологии. Отношения муравей-тля – идеальная система для решения этой задачи потому, что они отражают непрерывную коэволюцию взаимодействия этих двух видов от мутуализма (форма взаимовыгодного сожительства) к антагонизму (процветание одного за счет подавления другого). Смена поколений у вида *Paracletus cimiciformis* (корневые тли) осуществляется в двухгодичном жизненном цикле. Половое размножение происходит на деревьях *P. Terebinthus* (первичный хозяин). На этом этапе могут одновременно существовать до пяти разных морф. Из этих поколений, три развиваются внутри отдельных галлов (наростов), образование которых они вызывают в листьях хозяина. В конце лета последнее поколение, родившееся внутри галлов состоит из крылатых тлей, которые перелетают к корням нескольких злаковых видов (вторичный хозяин). Там, в результате партеногенеза появляются две морфы: круглые и плоские тли. В статье авторы сообщают о выявленном беспрецедентном типе взаимодействия, существующего в этом непрерывном ряду постепенно изменяющихся отношений: агрессивном способе выживания тли за счет мимикрии. Авторы показали, что две морфы, являющиеся прямыми клонами вида тли *P. cimiciformis*, появляющиеся в конце корневой фазы жизненного цикла, наладили кардинально противоположные отношения с муравьями. Тли круглой формы поддерживают обычные мутуалистические отношения с муравьями рода *Tetramorium*. Тли обеспечивают муравьев сладким нектаром, который они получают пропуская через себя высасываемый сок растений. Муравьи обслуживают тлей, перенося их на новые участки питания и защищая от хищников. Плоские тли выработали способность, заставляющую муравьев считать их собственными личинками, переносить их в камеры с выводками муравьев и ухаживают за ними как за настоящими личинками муравьев. Попав в камеры выводка, мимикрирующие тли прокалывают личинки муравьев и высасывают из них гемолимфу (тканевая жидкость в теле насекомых – аналог крови у позвоночных). На основе данных, полученных с помощью газовой хроматографии и масс-спектрометрии установлено, что плоские тли научились синтезировать углеводороды, которые существуют в кутикуле личинок муравьев *Tetramorium*, концентрация которых значительно выше, чем у противоположной, генетически идентичной немимикрирующей круглой морфы. «Правильно» опознается только определенная композиция из углеводородов кутикулы мимической морфы тли, которая совпадает с таковой у личинок муравьев. Данная работа обогащает ранее неизвестными фактами существующую совокупность классических научных представлений, вошедших в учебники, об отношениях тли и муравьев, обращая особое внимание на сложную систему эволюционной взаимосвязи между сотрудничеством и эксплуатацией.

С. К. Жармухамедов

## Эндо-β-N-ацетилглюкозаминидаза образует агрегаты N-GlcNAc белков во время ЭР-ассоциированной деградации в Ngly1-дефектных клетках

Endo-β-N-acetylglucosaminidase forms N-GlcNAc protein aggregates during ER-associated degradation in Ngly1-defective cells. Chengcheng Huang, Yoichiro Harada, Akira Hosomi, Yuki Masahara-Negishi, Junichi Seino, Haruhiko Fujihira, Yoko Funakoshi, Takehiro Suzuki, Naoshi Dohmae, Tadashi Suzuki. PNAS. 2015. Vol. 112. No 5. P. 1398–1403.

Процесс деградации белков, ассоциированный с эндоплазматическим ретикуломом (ERAD), представляет собой один из механизмов контроля качества вновь синтезируемых белков в эндоплазматическом ретикулуме. В ходе ERAD-процесса происходят различные события, включая распознавание дефектных доменов в белке, его убиквитинилирование, транслокацию из эндоплазматического ретикулума в цитоплазму и разрушение с участием протеасом. Получены многочисленные доказательства существования ERAD при деградации N-связанных гликопротеинов. Было высказано предположение, что специфические N-гликановые структуры определяют пространственную структуру белков, в составе которых находятся эти структуры. Гликопротеины в люмене эндоплазматического ретикулума подвергаются маркировке для последующей деградации. Затем происходит перемещение этих белков в цитоплазму, где они подвергаются протеолизу под действием 26S протеасомы. При этом происходит удаление N-гликанов из белковой части с помощью цитоплазматической пептид:N-гликаназы (PNGase). Этот фермент впервые был описан для клеток млекопитающих и было показано, что ген, кодирующий цитоплазматическую пептид:N-гликаназу (PNG1 у дрожжей, Ngly1 у мышей и NGLY1 у человека, соответственно) широко распространен у эукариот. Однако роль этих белков в процессе ERAD в клетках млекопитающих до сих пор остается невыясненной. В настоящей работе авторы, используя фибробласты эмбрионов мыши и модельный субстрат RTAΔm, показали, что задержка процесса деградации этого субстрата происходит в Ngly1-/- фибробластах эмбрионов мыши. Нарушение регуляции ERAD было вызвано дегликозилирующей активностью эндо-β-N-ацетилглюкозаминидазы (ENGase), что приводило к образованию агрегатов белков внутри клетки. Было показано, что присутствие N-гликановой структуры в RTAΔm не влияет на эффективность процесса деградации белка протеасомами и опосредованное эндоацетилглюкозаминидазой дегликозилирование субстрата может также происходить в условиях *in vivo*. Таким образом, результаты настоящей работы свидетельствуют о важной роли N-гликановых структур в процессах деградации белков в эндоплазматическом ретикулуме вследствие их влияния на конформацию и растворимость белков, предназначенных для деградации в цитоплазме. Было показано нарушение регуляции процесса ассоциированной с эндоплазматическим ретикулумом деградации белков в клетках, дефектных по ферменту дегликозилирования белков Ngly1. Полученные результаты также свидетельствуют в пользу того, что в физиологических условиях процессы дегликозилирования с помощью Ngly1 и деградация протеасомами могут быть тесно связаны друг с другом. Поэтому дегликозилированные белки подвергаются протеолитической деградации без формирования белковых агрегатов. Результаты данной работы также могут быть использованы для объяснения причин возникновения патологии у человека, вызванной мутациями в гене *NGLY1*, и разработки стратегии лечения заболевания путем ингибирования активности эндоацетилглюкозаминидазы.

И. М. Мохосоев

## Низкие концентрации бисфенола А и его заменителя — бисфенола S вызывают преждевременный нейрогенез в гипоталамусе эмбрионов *Danio rerio*

Low-dose exposure to bisphenol A and replacement bisphenol S induces precocious hypothalamic neurogenesis in embryonic zebrafish. Cassandra D. Kinch, Kingsley Ibhazehiebo, Joo-Hyun Jeong, Hamid R. Habibi, Deborah M. Kurrasch PNAS. 2015. Vol. 112. No 5. P. 1475–1480.

Бисфенол А используется в промышленности при изготовлении пластмасс. Его влияние на эндокринную систему человека связывают с рядом заболеваний, включая ожирение, рак и такими детскими неврологическими патологиями, как тревожность и гиперактивность. Бисфенол А является слабым агонистом рецептора эстрогена (ЭР) и антагонистом андрогенных и тиреоидных рецепторов. В данном исследовании авторы изучили влияние бисфенола А и его аналога бисфенола S на развивающийся мозг рыб *Danio rerio*, в частности на гипоталамус. Гипоталамус играет важную роль в нейроэндокринных заболеваниях. Инкубация с бисфенолом А (0,1 мкМ) в период начала нейрогенеза в гипоталамусе (16–24 часа после фертилизации (чпф)) и пика нейрогенеза в гипоталамусе (24–36 чпф) привела к гиперактивности личинок рыб в возрасте пяти дней после фертилизации. Использование ингибитора ЭР (ICI 182,780) вместе с бисфенолом А не уменьшило эффект гиперактивности личинок. Таким образом, влияние бисфенола А на гиперактивность не связано с активацией ЭР. Авторы предположили, что ароматаза В — ключевой фермент в локальной синтезе эстрадиолов, опосредует эффект бисфенола А. Временный нокдаун гена ароматазы В антисмысловыми олигомерными

морфолино, а также использование ингибитора ароматазы В (фадразол) привели к нормальному уровню активности личинок рыб, инкубированных с бисфенолом А. Преждевременный нейрогенез в гипоталамусе под воздействием бисфенола А (0,0068 мкМ) значительно увеличился до 180 % в 24 чпф и уменьшился до 60 % в 36 чпф. Авторы предполагают, что влияние бисфенола А на нейрогенез специфично для каждого отдела мозга и зависит от концентрации бисфенола А. В других отделах мозга преждевременный нейрогенез под воздействием бисфенола А не происходил. Более высокая концентрация бисфенола А (1 мкМ) также не увеличила нейрогенез статистически достоверно. Преждевременный нейрогенез в гипоталамусе под воздействием 17β-эстрадиола (0,0068 мкМ) не увеличился в 24 чпф, но увеличение произошло в 36 чпф. Использование ингибитора ЭР вместе с бисфенолом А не привело к снижению нейрогенеза в 24 чпф. Все эти данные указывают на то, что эффект бисфенола А на нейрогенез не связан с его функцией агониста ЭР. Авторы предположили, что другой рецептор опосредует влияние бисфенола А на нейрогенез. Ингибитор андрогенного рецептора (флутамид) ослабил нейрогенез, увеличенный бисфенолом А, на 40 %. В промышленности часто используется заменитель бисфенола А — бисфенол S. Бисфенол S (0,0068 мкМ) вызвал увеличение нейрогенеза до 240 % в 24 чпф и увеличил локомоторную активность личинки до 160 %. Локомоторная активность снизилась до нормы при нокдауне ароматазы В, но не при использовании ингибитора ICI 182,780. Авторы предполагают, что увеличение экспрессии ароматазы В под воздействием бисфенола А опосредованно андрогенными рецепторами, что приводит к увеличению локальной продукции эстрадиола. Тем не менее, детальная сигнальная цепочка, приводящая к увеличению нейрогенеза, остается неизвестна.

*Н. Б. Илларионова*

## Базальный ихтиозавровидный с коротким рылом из нижнего триаса Китая

A basal ichthyosauriform with a short snout from the Lower Triassic of China. Ryosuke Motani, Da-Yong Jiang, Guan-Bao Chen, Andrea Tintori, Olivier Rieppel, Cheng Ji, Jian-Dong Huang. Nature. 2015. Vol. 517. No 7535. P. 485–488.

Ограниченность ископаемых остатков — главная причина того, что для многих клад позвоночных до сих пор не выявлены базальные формы. Одна из таких групп — Ichthyopterygia — надотряд облигатных морских рептилий, появившихся в раннетриасовую эпоху. В работе описывается первая находка базального вида вымершей клады Ichthyosauromorpha, давшей начало кладе Ichthyosauriforms и диапсидным рептилиям отряда Hupehsuchia. Скелет базального вида представителя ихтиозавровидных был найден в верхней части толщи отложений оленекского яруса нижнего триаса на юге Китая (пров. Аньхой). В стратиграфическом плане эти отложения относятся к формации Наньлинху, представленной глинистыми известняками, перемежающимися с мергелями и глинистыми сланцами, а если еще точнее, то к ее аммонитовому горизонту *Subcolumbites* (возраст 248 млн лет). Морфология скелета свидетельствует о земноводном образе жизни ископаемого животного. Вид получил название *Cartorhynchus lenticarpus* gen. et sp. nov. Этот базальный ихтиозавровидный является последним общим предком *Ichthyosaurus communis* и *Hupehsuchus nanchangensis*, а также всех их потомков. Скелет его меньше, чем у прочих представителей Ichthyopterygia, с необычно крупными плавниками, которые, возможно помогали животному во время его ограниченного передвижения по суше. В морфологии сохраняются такие особенности наземных диапсидных рептилий как короткий корпус и совсем небольшой клювовидный выступ, образуемый челюстями (рыло). Длина рыла составляет лишь около половины длины оставшейся части черепа. Глаза кажутся необычайно большими в сравнении с размерами рыла, однако, пропорционально общему размеру черепа, они не больше, чем у некоторых наземных рептилий, в частности, у ящериц отряда Araeoscelidia. *Cartorhynchus* является самым маленьким из всех известных ихтиозавров. Общая длина его тела составляла около 40 см. В отличие от других ихтиозавровидных, питался он, скорее всего, путем всасывания пищи. Вообще всех базальных представителей ихтиозавровидных (*Hupehsuchia*, *Cartorhynchus* и *Chaohusaurus*) находят исключительно в южном Китае, на месте которого в раннем триасе располагался тропический архипелаг, где господствовал теплый влажный климат. Кстати, самая ранняя находка завроптеригий (представителей надотряда Saurpterygia) была сделана не только в этом же районе, но и в отложениях того же стратиграфического горизонта. Обнаруженный базальный вид в структуре филогенетического дерева занимает узловое местоположение, тем самым подтверждая гипотезу о существовании общего предка у Ichthyosauriforms и Hupehsuchia. Таким образом, на сегодняшний день можно говорить о том, что ихтиозавровидные появились на территории нынешнего южного Китая в конце раннего триаса. Именно здесь произошел переход в их образе жизни от наземного к земноводному. Последние из ихтиозавров вымерли в середине мела.

В. В. Стрекопытов

## Вероятностная переоценка подъема уровня Мирового океана в XX веке

Probabilistic reanalysis of twentieth-century sea-level rise. Carling C. Hay, Eric Morrow, Robert E. Kopp, Jerry X. Mitrovica. Nature. 2015. Vol. 517. No 7535. P. 482–484.

Средний уровень Мирового океана (СУМО) — один из главных параметров, характеризующих глобальную экосистему Земли. Мониторинг этого параметра и его точная количественная оценка крайне важны для понимания, насколько сильно влияет человек на равновесие в этой системе. Сотни лет для наблюдения за уровнем моря использовались мареографы — приборы, регистрирующие колебания уровня воды. Исторически так сложилось, что большая часть этих измерений проводилась в средних широтах северного полушария, причем исключительно в прибрежной зоне. Ранее ученые делили мировой океан на регионы, для каждого из которых собирали данные с мареографов. Затем вычислялись средние значения для каждого региона и для планеты в целом. Так как все наблюдения проводились вдоль побережий, в вычислениях не учитывалась топография поверхности океана. Кроме того, в имеющихся записях есть масса неточностей, а простые средние значения не являются показательными. По данным предыдущих исследований в течение всего XX столетия СУМО повышается в среднем на 1,6–1,9 мм в год. Однако результаты климатического моделирования, использующего оценку вклада таких факторов, как темпы таяния ледников, потеря массы ледниковыми щитами Гренландии и Антарктиды, тепловое расширение океана и изменения водного баланса континентов, суммарно дают цифры значительно ниже тех, что были получены при прямых измерениях с помощью мареографов. Особенно существенна эта разница для периода до 1900 года. Отсюда возникло мнение, что оценка вклада известных источников роста СУМО занижена. В своей работе авторы использовали новые методы статистической обработки, объединив архив данных с более чем 600 мареографов и компьютерные модели. Они провели ревизию измерений мареографов, начиная с 1900 года. Для вероятностного анализа данных был применен метод сглаживания с помощью фильтра Кальмана. Это позволило получить более точную информацию о росте уровня мирового океана на протяжении XX века, который оказался заметно ниже предыдущих оценок. В результате, для периода 1901–1990 гг. была получена цифра  $1,2 \pm 0,2$  мм в год (при доверительном интервале 90%). Это значение примерно соответствует суммарному вкладу всех источников повышения СУМО, перечисленных в Пятом докладе (AR5) Межправительственной группы экспертов по изменению климата (МГЭИК) в 2014 г. Для интервала 1993–2010 гг. была получена цифра среднего ежегодного роста СУМО в  $3,0 \pm 0,7$  мм. Это примерно соответствует предыдущим оценкам, сделанным на основе данных мареографов ( $2,8 \pm 0,5$  мм/год) и спутниковой альтиметрии. Спутниковые данные были получены в рамках проекта OSTM (Ocean Surface Topography Mission) со спутников Torex и Jason ( $3,2 \pm 0,4$  мм/год). Однако аномально высокий рост СУМО, наблюдаемый в последние два десятилетия, нельзя объяснять исключительно действием антропогенного фактора. Дело в том, что этот период совпадает с максимумом мультидекадного цикла изменения СУМО. Подобные максимумы уже имели место в середине 1910-х и в начале 1940-х годов. Правда, тогда цифры ежегодного роста не выходили за пределы 2–2,5 мм.

В. В. Стрекопытов

## Оценка чувствительности климата в плиоцене-плейстоцене на основе высокоточного анализа CO<sub>2</sub>

Plio-Pleistocene climate sensitivity evaluated using high-resolution CO<sub>2</sub> records. M. A. Martinez-Boti, G. L. Foster, T. B. Chalk, E. J. Rohling, P. F. Sexton, D. J. Lunt, R. D. Pancost, M. P. S. Badger, D. N. Schmidt. Nature. 2015. Vol. 518. No 7537. P. 49–54.

Известно, что увеличение концентраций парниковых газов, и прежде всего CO<sub>2</sub>, в атмосфере ведет к повышению средней температуры поверхности Земли. Для оценки влияния парникового эффекта на глобальные климатические изменения было введено понятие чувствительности климатического равновесия (equilibrium climate sensitivity, ECS) — выраженное в К изменение средней температуры на планете при удвоении концентрации углекислого газа в атмосфере. Межправительственная группа экспертов по изменению климата (МГЭИК) полагает, что это значение составляет 1,5–4,5 К с наиболее вероятной величиной около 3 К (при доверительном интервале 60%). Главным фактором увеличения приповерхностной температуры, вызванного парниковым эффектом, является солнечная радиация. Немаловажное значение имеют также так называемые факторы краткосрочного отклика, такие как содержание водяного пара в атмосфере и альbedo отражающих поверхностей (океан, льды, облака). Именно эти факторы закладываются в климатические модели для оценки величины ECS и прогноза климатических изменений в краткосрочной (до 100 лет) перспективе. Однако для долгосрочных (более 100 лет) прогнозов необходимо учитывать также действие факторов долгосрочного отклика. К тому же не понятно, как будет меняться чувствительность климата на фоне общего потепления, связанного с естественной климатической цикличностью. Авторы решили выяснить этот вопрос с помощью палеоклиматического моделирования. В качестве одного из самых теплых периодов в недавней истории Земли был выбран поздний плиоцен (3,3–2,3 млн лет назад), когда средняя температура на Земле была примерно на 3 К выше, чем в доиндустриальную эпоху, а уровень Мирового океана превышал современный на 12–32 м. Вместо параметра чувствительности климатического равновесия ECS авторы вводят единый показатель чувствительности системы Земля (Earth system sensitivity, ESS). В отличие от ECS, учитывающей только солнечную радиацию и краткосрочные отклики, ESS учитывает также и действие долгосрочных откликов системы, таких как изменения альbedo континентальных льдов и растительного покрова. В итоге, показатель ESS, рассчитанный для плиоцена, оказался на 50% выше, чем ECS для аналогичного периода, и составил 7–10 К. Значение же современной ESS составило ~ 4 К. Реконструкция содержания CO<sub>2</sub> в палеоатмосфере была выполнена на основе анализа изотопов бора в отложениях плиоцена и плейстоцена. Выяснилось, что ESS-чувствительность в теплый период плейстоценовой эпохи (3,3–2,3 млн лет) была почти наполовину выше, чем в холодный период позднего плейстоцена (0,8–0,01 млн лет). Авторы связывают эту разницу с изменением площади континентальных льдов и долгосрочным откликом в виде изменения ледникового альbedo. Величина же ECS, полученная на основе реконструкции уровня моря для этих двух периодов, одинаковая. Делается вывод о том, что существующие климатические модели, не учитывающие факторы долгосрочного отклика, вполне корректны, и даже в долгосрочном будущем, когда климат будет похож на климат позднего плиоцена, чувствительность климата к увеличению CO<sub>2</sub> в атмосфере сохранится на нынешнем уровне (1,5–4,5 К).

В. В. Стрекопытов

## Эффективный дренаж талых вод через супрагляциальные ручьи и реки юго-западной части ледникового покрова Гренландии

Efficient meltwater drainage through supraglacial streams and rivers on the southwest Greenland ice sheet. Laurence C. Smith, Vena W. Chu, Kang Yang, Colin J. Gleason, Lincoln H. Pitcher, Asa K. Rennermalm, Carl J. Legleiter, Alberto E. Behar, Brandon T. Overstreet, Samiah E. Moustafa, Marco Tedesco, Richard R. Forster, Adam L. LeWinter, David C. Finnegan, Yongwei Sheng, James Balog. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P. 1001–1006.

Все нарастающий сток талых вод с ледникового щита Гренландии является главной причиной постоянного повышения общего уровня Мирового океана. Каждое лето на поверхности ледникового покрова острова образуются новые каналы, промытые теплыми талыми водами, по которым пресная вода поступает в океан. Сейчас на поверхности ледникового щита существует уже целая супрагляциальная (надледниковая) система озер, ручьев, рек и глетчерных мельниц (вертикальных колодцев круглого сечения). До последнего времени изучение супрагляциальной гидрологической системы ледников Гренландии ограничивалось прямыми наблюдениями за крупными озерами площадью более 1 км<sup>2</sup>, так как они хорошо видны на обычных оптических спутниковых снимках. Авторы статьи использовали снимки высокого разрешения, полученные с помощью спутников WorldView-1 и WorldView-2 в июле 2012 г., когда таяние ледников было особенно интенсивным. Для территории общей площадью 6812 км<sup>2</sup>, расположенной в юго-западной части Гренландии, было выполнено подробное картирование водных потоков. Эти данные, вместе с проводимыми полевыми измерениями, позволили оценить баланс поверхностных вод ледникового покрова и составить карту супрагляциальной дренажной системы района. На карту нанесено более 500 водосборных сетей, состоящих из рек и ручьев. Каждая из этих сетей заканчивается глетчерной мельницей, так и не достигнув края ледника. Общий объем супрагляциальных вод на изученной территории оценен в 0,19 ± 0,05 км<sup>3</sup>, что эквивалентно высоте условного водного покрова всей территории в 3,6 ± 0,9 см. При этом пропускная способность всех глетчерных мельниц составляет 0,135–0,150 км<sup>3</sup>/день. Таким образом, небольшая емкость поверхностной водной системы объясняется не низкой скоростью таяния ледников, а высокой скоростью отвода воды из супрагляциальной гидросистемы в субгляциальную, расположенную вблизи ложа ледника. Было также выявлено, что вода, поступающая с поверхности через глетчерные мельницы, составляет до 52% объема питания крупнейшей прогляциальной реки Исортот, впадающей в океан. Это свидетельствует о важной роли супрагляциальной системы в формировании общего стока с ледников Гренландии. В то же время, реально измеренный сток реки Исортот (0,056–0,112 км<sup>3</sup>/день) оказался ниже значения, полученного по данным климатической модели MAR (0,103 км<sup>3</sup>/день), составив для разных периодов сезона таяния от 37 до 75% от расчетного. Делается вывод о том, что нельзя строить прогнозы стока только на основе климатического моделирования и данных по супрагляциальной гидросистеме, не принимая во внимание процессы, протекающие в субгляциальной системе, и прежде всего — внутреннее циркулирование талых вод в подледном пространстве. Без учета этих процессов можно сильно переоценить роль поверхностных талых вод в формировании общего стока с ледникового щита Гренландии.

В. В. Стрекопытов

## Резкие тектонические подвижки и быстрый отрыв погружающейся части плиты обусловлены нарушением зернистой структуры

Abrupt tectonics and rapid slab detachment with grain damage. David Bercovici, Gerald Schubert, Yanick Ricard. PNAS. 2015. Vol. 112. No 5. P. 1287–1291.

Причиной возникновения субдукции (погружение океанических плит под материковые окраины в зоне глубоководных желобов) считается конвекция в мантии. Удаленный от восходящего мантийного потока охлаждающийся край океанической плиты становится тяжелым и погружается в мантию. В какой-то момент краевая пластина может отрываться от основной плиты, вызывая существенные изменения плитной динамики (скорости движения океанической плиты и силы ее взаимодействия с континентальной плитой), резкие тектонические подвижки и подъем континентальной окраины. Понимание механики процесса отрыва пластины имеет важное значение для объяснения многих геодинамических событий на конвергентных границах литосферных плит, которые не удается объяснить только мантийной конвекцией. В частности, речь идет об образовании сейсмических отрывов и милонитовых структур. Геологические данные говорят о том, что отрыв пластины порой происходит достаточно быстро. Однако результаты предыдущих исследований, основанных на моделировании диффузии и дислокации в оливинах, не подтверждали этот факт, показывая, что край плиты слишком холодный и жесткий для быстрого отрыва. На основе построенной реологической модели погружающейся плиты авторы доказывают, что процесс отрыва может происходить очень быстро — в течение первых миллионов лет, а тектонические подвижки, связанные с ним, могут быть существенно более резкими, чем при перемещении плит, вызванном мантийной конвекцией (10–100 млн лет). Высокая скорость отрыва пластины может быть обусловлена нарушением зернистой структуры пород в зоне поперечного сужения (зоне образования шейки), где пластина растягивается и утончается, теряя прочность. При этом потеря пластичности является внутренним процессом «самоослабления», который закладывается на уровне деформации и уменьшения в размерах зерен вещества. Результаты моделирования реологии зерен поликристаллических пород полностью подтверждаются полевыми наблюдениями в сдвиговых зонах, где происходит образование милонитов. Быстрый отрыв пластины имеет место тогда, когда фрагменты литосферных плит (чаще толстой континентальной плиты, реже — океанической) вовлекаются в зону субдукции, закупоривая ее. Таким образом, сочетание процессов закупоривания и поперечного ослабления плиты с образованием шейки может стать причиной быстрого (происходящего в течение ~ 1 млн лет) отрыва краевой пластины субдуцирующей плиты. Следствием этого являются резкие тектонические подвижки в зоне субдукции и быстрый подъем континентальной окраины. По мере ослабления степени закупоривания (снижения веса «коровой пробки») время, необходимое для образования шейки отрыва, возрастает, а при полном отсутствии закупоривания океаническая плита погружается в мантию со скоростью обусловленного конвекцией даунвеллинга, достигая через 10–100 млн лет уровня нижней мантии.

*В. В. Стрекопытов*

## Постоянство присутствия глубинного железа в водах Тихого океана

Persistence of deeply sourced iron in the Pacific Ocean. Tristan J. Horner, Helen M. Williams, James R. Hein, Mak A. Saito, Kevin W. Burton, Alex N. Halliday, Sune G. Nielsen. PNAS. 2015. Vol. 112. No 5. P. 1292–1297.

Растворенное в морской воде железо является элементом, необходимым для жизнедеятельности фитопланктона, и играющим важную роль в таких биогеохимических процессах в океане как фотосинтез и азотфиксация. Постоянный дефицит Fe в экосистеме поверхностных вод, связанный с высокой клеточной потребностью планктона в Fe, в сочетании с низкой растворимостью Fe в морской воде, делает концентрацию этого металла ограничивающим фактором процесса биологического связывания углерода. Таким образом, железо, растворенное в водах океана, косвенно влияет на изменение концентраций CO<sub>2</sub> в атмосфере и на климатические изменения в глобальном масштабе. Главными источниками Fe в морской воде являются следующие процессы: растворение осадочных пород, накапливающихся вдоль континентальных окраин, и подводные гидротермальные эксгалляции (глубинные источники), а также снос с континентов минеральной пыли (поверхностный источник). Относительная роль каждого из этих источников в геохимическом цикле Fe современных и древних океанов до последнего времени оставалась до конца не ясной. Авторы провели анализ изотопного состава Fe ( $\delta^{56/54}$  Fe) в образцах Fe-Mn отложений из нескольких мест в центральной части Тихого океана. Отложения, находящиеся на глубине около 2000 м и содержащие в своем составе гидrogenный минерал ферроксицит, образовались в результате осаждения окислов Fe и Mn из морской воды. О гидrogenном (а не гидротермальном или диагенетическом) генезисе этих отложений говорит и факт их нахождения вдали как от континентальных окраин, так и от зон активности подводных гидротерм. В связи с тем, что накопление этих отложений происходило в течение длительного времени и с крайне низкой скоростью (1–10 мм/млн лет), в них зафиксировалась вся изотопная история Fe. Анализируя образцы Fe-Mn отложений за последние 76 млн лет, авторы выяснили, что несмотря на то, что изотопный состав Fe в отложениях подвержен значительным вариациям, основными поставщиками Fe в течение всего этого периода были глубинные источники, расположенные на 1000–2000 м от поверхности (глубоководные осадки и подводные гидротермы). А значит, важнейшее значение в насыщении железом приповерхностной экосистемы приобретают процессы вертикальной циркуляции (перемешивания) океанских вод, обеспечивающие доставку Fe от глубинных источников к поверхности, где и обитает основная масса фитопланктона. Также было выявлено, что отложения олигоценного возраста существенно обогащены тяжелым изотопом Fe, что говорит о повышенной гидротермальной активности подводных источников в этот период. При этом сами источники могли находиться на значительном расстоянии от места отбора образцов. Современные наблюдения в океанах показывают, что дистальный перенос Fe от гидротермальных источников осуществляется на тысячи километров. Ясно, что глубинные источники Fe в океане играли ведущую роль уже с начала палеогена, однако нельзя с уверенностью сказать, какая часть этого Fe достигала древней поверхности океана.

*В. В. Стрекопытов*

## Изменения структуры зоны лесов Калифорнии в XX веке: повышение плотности деревьев, снижение их высоты и явное доминирование дубов

Twentieth-century shifts in forest structure in California: Denser forests, smaller trees, and increased dominance of oaks. Patrick J. McIntyre, James H. Thorne, Christopher R. Dolanc, Alan L. Flint, Lorraine E. Flint, Maggi Kelly, David D. Ackerly. PNAS. 2015. Vol. 112. No 5. P.1458–1463.

Для прогнозирования реакции растительного мира на климатические изменения необходимо знать характер и причины изменений его структуры с течением времени. В данной работе описаны изменения в размерах деревьев и густоте лесов Калифорнии в 1930–2010 гг. на площади 120 тыс. км<sup>2</sup>. Было показано, что в течение рассмотренного промежутка времени густота лесов возросла на 30%, однако содержание биомассы в лесистых областях упало. Значительно снизилось число крупных деревьев (диаметр сечения более 61 см) во всех исследованных областях, особенно в зоне Поперечных и Полуостровных хребтов (10,6 против 40,8 деревьев на га). В высокогорьях Сьерра-Невады, зоне Береговых хребтов и на севере штата численность крупных деревьев снизилась вдвое (28,03 против 64,3; 7,5 против 16,6 и 16,7 против 30,6 деревьев на га соответственно). Наименьшее снижение показателя наблюдалось в предгорьях Сьерра-Невады (5,7 против 7,6 деревьев на га). Средняя площадь поверхности земли, занимаемой стволами, снизилась в среднем на 19% (на 40% в зоне Поперечных и Полуостровных хребтов, на 30% в высокогорьях Сьерра-Невады, на 18% в центре и на юге зоны Береговых хребтов; в северной Калифорнии и предгорьях Сьерра-Невады из-

менений не обнаружено, так как в этих регионах снижение численности крупных деревьев компенсируется распространением мелких). Число мелких деревьев (до 30 см в диаметре) возросло в 1,5–2 раза почти во всех областях (в высокогорьях и предгорьях Сьерра-Невады, на северном побережье и в зоне Поперечных и Полуостровных хребтов: соответственно 315 против 149; 268 против 165; 412 против 229 и 301 против 165 деревьев на га). Исключение составляют юг и центр зоны Береговых хребтов (197 против 200 деревьев на га). Изменения численности средних деревьев (31–60 см в сечении) широко варьировали. Для исследования связи изменений структуры лесов с объемом доступной воды был использован показатель климатического дефицита воды. Для каждого года вычисляли разность потенциальной и фактической эвапотранспирации (суммарного испарения воды растениями и водоемами) на основании климатических и метеорологических данных 1900–2010 гг. Между численностью мелких деревьев и этим климатическим фактором корреляции не наблюдается, но снижение числа крупных деревьев, вероятно, объясняется именно усилением засушливости климата. Это говорит о большей чувствительности крупных деревьев к климатическим изменениям. На структуру лесов также повлиял характер возделывания земли в каждом регионе. Наблюдаемое доминирование дубов над соснами, вероятно, также связано с потеплением и усилившимся климатическим дефицитом воды. Этот сдвиг численности в сторону дубов согласуется с палеоисторическими изменениями растительного мира Калифорнии за последние 150 тыс. лет. Дубы доминировали в относительно теплые и засушливые межледниковые периоды, а сосны – в холодные периоды с умеренным увлажнением. Полученные результаты говорят о роли засушливости климата в структуре лесов на больших площадях.

*А. Л. Братцева*

## Описание и предварительный анализ фрагментов скелета безымянного гоминида из миоценовых отложений Пакистана

A partial hominoid innominate from the Miocene of Pakistan: Description and preliminary analyses. Michèle E. Morgan, Kristi L. Lewton, Jay Kelley, Erik Otárola-Castillo, John C. Barry, Lawrence J. Flynn, David Pilbeam. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. P82–87.

Современные человекообразные обезьяны обладают общими чертами морфологии корпуса и конечностей. Корпус у них крепкий и широкий, поясничная область короткая, а конечности обладают высокой подвижностью. Поэтому долгое время всех представителей человекообразных считали гомологичными, т. е. происходящими от одного предка. По мере обнаружения новых находок ситуация становилась все более неоднозначной, особенно после того, как в 1990 г. на плато Потвар в Пакистане был обнаружен фрагмент тазовой кости, принадлежащий неизвестному гоминиду (образец YGSP 41216). Обнаруженный среди отложений формации Сивалик среднемиоценового возраста (12,3 млн лет), этот фрагмент в 2010 г. был идентифицирован как принадлежащий азиатскому миоценовому гоминиду *Sivapithecus indicus*. Ранее здесь же и в тех же отложениях были найдены три зуба и верхняя челюсть этого примата. На основе морфологического анализа авторы реконструировали внешние черты и образ жизни гоминида YGSP. По форме корпуса современные узконосые обезьяны (Catarrhini) делятся на две группы: четвероногие, передвигающиеся горизонтально мартишковские и прямоходящие гоминиды. Безымянный гоминид YGSP относится к группе с узким корпусом и низким поясничным индексом (90–100), более характерными для мартишковых. Особенности посткраниальных костей *S. indicus* и его более древнего сородича *Sivapithecus sivalensis* также говорят о том, что эти приматы по своей динамике и образу жизни больше походили на четвероногих мартишковых, чем на прямоходящих гоминидов. Однако череп сивапитеков демонстрирует большое сходство с черепом орангутана. Таким образом, сивапитеки имели корпус и конечности, характерные для одной группы приматов, а череп — для другой, что делает сивапитеков не похожими ни на одного из ныне живущих представителей человекообразных обезьян. И здесь — одно из двух: либо современные приматы все-таки не гомологичны, либо сивапитеки не являются «родственниками» орангутанов. Строение найденной тазовой кости также отличается от аналогичных частей скелета современных приматов. Размеры кости позволяют предположить, что это была самка весом 20–25 кг. Таз очень массивен, учитывая не слишком большие размеры тела. Такое усиление таза говорит о значительных нагрузках, передающихся от опорных конечностей и, в совокупности с другими параметрами, — о четвероногом передвижении. Вертлужная впадина очень глубокая, чем гоминид YGSP опять же напоминает мартишковых. Однако, по площади полулунной поверхности (суставной поверхности вертлужной впадины) он ближе к паукообразным широконосым и крупным человекообразным обезьянам. Ученые описывают сивапитека как неторопливое животное, обитающее на деревьях, передвигающееся иногда на задних, но главным образом — на всех четырех, конечностях, способным далеко отводить конечности в сторону и висеть на ветках. Изучение морфологии тазовой кости гоминида YGSP позволяет сделать вывод о том, что его посткраниальный скелет не обнаруживает синапоморфии ни с одним из ныне живущих представителей кроновых групп человекообразных обезьян, включая понгинов (орангутанов).

В. В. Стрекопытов

## Альдегиды и сахара как продукт астрохимической и пребиотической эволюции докометных межзвездных льдов

Aldehydes and sugars from evolved precometary ice analogs: Importance of ices in astrochemical and prebiotic evolution. Pierre de Marcellus, Cornelia Meinert, Iuliia Myrgorodska, Laurent Nahon, Thomas Buhse, Louis Le Sergeant d'Hendecourt, Uwe J. Meierhenrich. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P. 965–970.

В плотных молекулярных облаках, из которых формируются звезды и планетные системы, одной из самых распространенных молекулярных фракций, сопоставимой по объему с газовой фазой, являются межзвездные льды, представленные простыми твердотельными молекулами, такими как  $H_2O$ , CO,  $CO_2$ ,  $CH_3OH$  и  $NH_3$ . Межзвездные льды подвергаются воздействию космических лучей и ультрафиолетового излучения, а также термическому воздействию, и служат исходным материалом для многочисленных химических процессов. Термическая диффузия ионов и радикалов в конечном итоге приводит к образованию новых, более сложных, молекул. Ранее при моделировании сред, приближенных по энергетическим и термическим параметрам к условиям молекулярных облаков, на поверхности этих льдов наблюдалось образование комплексных органических соединений. Возможно, на ранних стадиях формирования Солнечной системы эти органические вещества инкорпировались в тела планетезималей, комет и метеоритов и могли служить первичным материалом для пребиотических химических реакций на планетах земной группы. В экспериментах с аналогами межзвездных льдов авторами уже были синтезированы аминокислоты. Теперь же была поставлена задача получить на основе льдов другие органические соединения, которые можно было бы рассматривать в качестве пребиотического (добиологического) материала. В лабораторных условиях была воспроизведена фототермохимическая эволюция межзвездных льдов в плотном и горячем молекулярном облаке. Аналоги простых льдов, в состав которых входили только C, H, O и N, подвергались нагреванию до комнатной температуры, в результате чего образовывался тугоплавкий органический остаток, который и рассматривался в качестве прототипа докометного материала. Из аналитических методов авторы использовали многомерную газовую хроматографию в совокупности с времяпролетной масс-спектрометрией. В органическом остатке были идентифицированы как вещества, вряд ли имевшие отношение к пребиотическому материалу (спирты, амины, амиды, эфиры, карбоксильные кислоты), так и потенциально интересные с этой точки зрения вещества (амино- и диаминокислоты, гидантоины, мочевины, гликолевая кислота, хиноны и даже основания нуклеиновой кислоты). В частности, были обнаружены 10 видов альдегидов, в том числе связанные с сахарами гликольальдегид и глицеральдегид, считающиеся ключевыми пребиотическими компонентами синтеза рибонуклеотидов в ранних планетных условиях. Скорее всего, важную роль в образовании альдегидов при комнатной температуре из тугоплавких органических остатков играл присутствующий в водно-метаноловых льдах аммиак, хотя в самих конечных продуктах азот отсутствует. Таким образом, в результате экспериментов по моделированию эволюции межзвездных льдов были обнаружены альдегиды и сахара, которые во внеземных условиях могли присутствовать в газовой фазе молекулярных облаков и, что особенно важно, — в первичном кометном и метеоритном материале, в составе которого они могли попасть на поверхность нашей планеты 4,2 млрд лет назад, дав начало биологической истории Земли.

В. В. Стрекопытов

## Стволовые клетки нижних дыхательных путей, экспрессирующие p63 и Krt5, необходимы для регенерации легких

p63<sup>+</sup>Krt5<sup>+</sup> distal airway stem cells are essential for lung regeneration. Wei Zuo, Ting Zhang, Daniel Zheng'An Wu, Shou Ping Guan, Audrey-AnnLiew, Yusuke Yamamoto, Xia Wang, Siew Joo Lim, Matthew Vincent, Mark Lessard, Christopher P. Crum, Wa Xian, Frank McKeon. Nature. 2015. No 7536. Vol. 517. P.616–620.

Заболелания легких, такие как хроническая обструктивная болезнь и фиброз, характеризуются прогрессирующим поражением участков газообмена и дыхательных путей и являются одной из наиболее распространенных причин смерти в мире. Использование известных методов лечения ограничено, а возможности регенеративной медицины исследованы недостаточно. При этом клинически доказано, что у больных, быстро утративших большие объемы легочной ткани в результате некротической пневмонии или острого респираторного дистресс-синдрома, функция легких может успешно восстанавливаться в течение 6 месяцев. Регенерация легочной ткани наблюдалась и у мышей после инфекции H1N1. Ранее было показано участие в этом процессе стволовых клеток нижних дыхательных путей, экспрессирующих p63 и кератин 5 (Krt5). В данной работе было установлено, что такие специальные клетки интенсивно пролиферируют в ответ на вызываемые гриппом повреждения легких мышей, и в очагах интерстициального воспаления легких собираются в альвеолы *de novo*. Для отслеживания происхождения клеток, участвующих в регенерации легких, был использован репортерный ген β-галактозидазы, контролируемый промотором Krt5<sup>+</sup>. Так удалось установить, что через 9 дней после инфицирования мышей H1N1 p63<sup>+</sup>Krt5<sup>+</sup>-клетки накопились в дыхательных путях, но отсутствовали в интерстиции легких. На 15 день β-галактозидазный сигнал усилился и появился в интерстиции. На 60 день сигнал присутствовал вдоль дыхательных путей и в окружающем их интерстиции. В отсутствие инфекции сигнала не наблюдалось, таким образом, наблюдаемое расширение популяции клеток является реакцией на повреждение легких. Селективное уничтожение p63<sup>+</sup>Krt5<sup>+</sup>-стволовых клеток *in vivo* с помощью дифтерийного токсина на 8 день после инфицирования препятствовало регенерации легочной ткани и затрудняло газообмен. Насыщение периферических капилляров кислородом, определенное методом импульсной оксиметрии, на 8 день после заражения составило 70% от нормального. В присутствии p63<sup>+</sup>Krt5<sup>+</sup>-клеток этот показатель на 40 день достиг 90%, но при их селективном уничтожении — лишь 75%. Окрашивание гематоксилином-эозином через 30 дней после заражения в отсутствие p63<sup>+</sup>Krt5<sup>+</sup>-клеток показало, что инфильтрат из лейкоцитов не рассасывается, анализ экспрессии генов также подтвердил сохранение повреждений. В норме на 30 день после инфицирования в присутствии p63<sup>+</sup>Krt5<sup>+</sup>-клеток формировались сетчатые структуры, напоминавшие альвеолы. Образующие их клетки экспрессировали некоторые маркеры пневмоцитов I типа, но не II типа, что может свидетельствовать о процессе созревания в этих сетях. У мышей, лишенных p63<sup>+</sup>Krt5<sup>+</sup>-клеток, эти структуры не образовывались. При пересадке в инфицированные легкие клеточные линии, полученные из стволовых клеток нижних дыхательных путей, дифференцировались в пневмоциты I и II типа (судя по экспрессии характерных маркеров — 1H8, Pdrp и SPC), а также в бронхиолярные секреторные клетки. Полученные результаты говорят о потенциале исследованного типа стволовых клеток в лечении острых и хронических заболеваний легких.

А. Л. Братцева

## Клетки-предшественники, не несущие маркеров линии дифференцировки, участвуют в регенерации эпителия легких после серьезных повреждений

Lineage-negative progenitors mobilize to regenerate lung epithelium after major injury. Andrew E. Vaughan, Alexis N. Brumwell, Ying Xi, Jeffrey E. Gotts, Doug G. Brownfield, Barbara Treutlein, Kevin Tan, Victor Tan, Feng Chun Liu, Mark R. Looney, Michael A. Matthay, Jason R. Rock, Harold A. Chapman. Nature. 2015. No 7536. Vol. 517. P. 621–625.

Известны два основных пути регенерации тканей — за счет пролиферации дифференцированных клеток и посредством стволовых клеток или клеток-предшественников. Выбор того или иного пути зависит от органа и характера повреждения. Считается, что для регенерации эпителия легких используются клетки, экспрессирующие маркеры специфической дифференцировки, однако в данном исследовании была показана роль в этом процессе клеток-предшественников эпителия, не несущих специфические маркеры и в небольших количествах присутствующих в дистальных отделах здоровых легких. РНК-секвенирование выявило в них повышенную экспрессию генов транскрипционных факторов плюрипотентности (Myc и Klf4). Ортотопическая пересадка флуоресцентно меченых клеток-предшественников без маркеров дифференцировки мышам с повреждениями легких, вызванными гриппом, демонстрирует их пролиферативный потенциал и мультипотентность. РНК-секвенирование и анализ поверхностной экспрессии генов показали, что после поражения легких вирусом гриппа или блеомицином такие клетки-предшественники запускают программу перестройки с участием ΔNp63 (вариант сплайсинга p63) и цитокератина 5 (KRT5). Активированные клетки пролиферируют и мигрируют в тяжело поврежденные участки, лишенные дифференцированных клеток. Там они дифференцируются в зрелый эпителий. Отслеживание происхождения клеток показало, что в этом регенеративном процессе участвуют и зрелые эпителиальные клетки, присутствовавшие до повреждения. Для активации программы перестройки клетки используют сигнальный путь Notch, но затем для образования альвеол его необходимо блокировать. После перенесенного гриппа в клетках паренхимы, экспрессирующих ген Krt5, легко обнаруживается ICD-внутриклеточный домен Notch-и его каноническая мишень HES1. При воздействии γ-секретазных ингибиторов экспрессия гена Krt5 подавляется, и запускается экспрессия гена сурфактантного белка SPC. Постоянное поддержание передачи сигнала Notch нарушает регенерацию, приводя к образованию на 52–200 день после травмы альвеолярных кист, напоминающих соты. Эти структуры состоят из клеток, содержащих специфический белок CC10, среди которых рассеяны Krt5<sup>+</sup>-клетки; численность SPC<sup>+</sup>-клеток крайне мала. В кистах на высоком уровне экспрессируется ген HES1, в норме не детектируемый в альвеолярном эпителии. При подавлении Notch дибензазепином в кистах возрастала численность SPC<sup>+</sup>-клеток. Подобные кисты, состоящие, главным образом, из Krt5<sup>+</sup>-клеток, образуются и при идиопатическом фиброзе легких. Формирование кист коррелирует с уровнем активности Notch, тогда как в нормальных альвеолах и гиперпластических SPC<sup>+</sup>-клетках он отсутствует. В легких человека, пораженных склеродермой, также образуются кисты с высоким содержанием Krt5 и HES1. Полученные результаты позволяют заключить, что поврежденная ткань легких восполняется за счет клеток-предшественников без маркеров дифференцировки и этот процесс регулируется сигнальным путем Notch, вероятно, также играющим важную роль в развитии хронических заболеваний легких.

А. Л. Братцева



## Прицельное разрушение холинергических нейронов дорсолатерального стриатума вызывает поведенческие проявления синдрома Туретта

Targeted ablation of cholinergic interneurons in the dorsolateral striatum produces behavioral manifestations of Tourette syndrome. Meiyu Xu, Andrew Kobets, Jung-Chieh Du, Jessica Lenington, Lina Li, Mounira Banasr, Ronald S. Duman, Flora M. Vaccarino, Ralph J. DiLeone, Christopher Pittenger. PNAS. 2015. Vol. 112. No 3. P. 893–898

Синдром Туретта (СТ) характеризуется моторными тиками, которые усугубляются во время стресса, а также под влиянием препаратов дофамина. Около 5% людей в популяции имеют различные проявления этого заболевания. Этиология и патофизиология СТ еще недостаточно изучена. Постмортальные анатомические исследования мозга пациентов с СТ показали уменьшение плотности холинергических интернейронов стриатума: потеря нейронов наиболее заметна в области дорсолатерального стриатума (ДЛС) и не отмечается в вентромедиальном стриатуме. В данной работе проверяется гипотеза о том, что дефицит клеток ДЛС является достаточным условием для формирования патологических аспектов СТ. Холинергические интернейроны играют огромную роль в регуляции функций стриатума несмотря на то, что составляют лишь 1% популяции всех нейронов данной области. Путем системного введения дифтерийного токсина было достигнуто 50% уменьшение плотности холинергических интернейронов в ДЛС, что соответствует уровню разрушения этих нейронов у пациентов с СТ. Параллельно исследование велось на группе животных с аналогичным разрушением нейронов дорсомедиального стриатума (ДМС). В нормальных условиях экспериментальные мыши не демонстрировали никаких проявлений тикоподобных действий. Для проверки гипотезы о том, что данный феномен может быть вызван стрессом, этих животных подвергали воздействию повторяющегося внезапного звукового сигнала. В результате было обнаружено увеличение актов груминга в течение и после окончания 11-минутного блока стартл-стимулов. Груминг был прерывистым, наблюдалось большое число начальных актов груминга морды и усов, лишь изредка переходящих в полноценный процесс груминга всего тела. Значительно увеличилось число стереотипных действий, состоящих в основном из повторяющихся принюхиваний (похожий феномен наблюдается на животных генетической модели СТ). Нарушений преимпульсного ингибирования не было выявлено. При тестировании на ротороде наблюдался дефицит моторной активности, однако, в процессе тренировки моторные нарушения практически нивелировались (в сравнении с контрольной группой). Тестирование уровня тревожности не выявило существенных различий между экспериментальной и контрольной группами. Данные нарушения были обнаружены лишь у мышей с разрушением нейронов ДЛС, но не у мышей с аналогичными повреждениями в области ДМС. Акцент на различие этих двух областей не делался в прежних исследованиях. Результаты данной работы позволяют предположить, что проявление моторных тиков у пациентов с СТ может быть связано со специфичным дефицитом холинергических нейронов латерального (сенсомоторного) стриатума, но не медиальных (ассоциативных) его областей. Полученные результаты согласуются с нарастающим количеством свидетельств в пользу того, что глубокая стимуляция интралиминарных ядер таламуса, которые проецируются на холинергические интернейроны стриатума, может быть полезна при тяжелых, трудно купируемых проявлениях СТ. Дальнейшее изучение различных аспектов патофизиологии СТ дает возможность разработки новых вариантов лечения.

Д. Р. Галимова

## Локус INK4 в клетках голого землекопа отвечает за резистентность к раку, экспрессируя гибридный белок p15/p16

INK4 locus of the tumor-resistant rodent, the naked mole rat, expresses a functional p15/p16 hybrid isoform. Xiao Tian, Jorge Azpurua, Zhonghe Ke, Adeline Augereau, Zhengdong D. Zhang, Jan Vijg, Vadim N. Gladyshev, Vera Gorbunova, Andrei Seluanov. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P. 1053–1058.

Голой землекоп (*Heterocephalus glaber*) приобрел известность благодаря его долголетию (средняя продолжительность жизни более 30 лет). В то же время, большое внимание со стороны исследователей привлекает тот факт, что, несмотря на нахождение грызунов в неволе с 1974 г., до сих пор не было случаев возникновения неоплазий у этих животных. Они также демонстрируют устойчивость к многочисленным возрастным заболеваниям и сохраняют свое здоровье практически на всем протяжении жизни. В результате проведения интенсивных биохимических исследований было показано, что резистентность к раку у этого грызуна связана с компонентом экстрацеллюлярного матрикса гиалоуриновой кислоты, который у этих грызунов характеризуется очень большим молекулярным весом. Было показано, что культивируемые фибробласты голых землекопов обладают гиперчувствительностью к феномену раннего контактного ингибирования (early contact inhibition, ECI). Удаление гиалоуриновой кислоты приводило к отмене ECI и делало клетки голого землекопа подверженными к злокачественной трансформации. Было сделано предположение, что действие гиалоуриновой кислоты связано с индукцией локуса ингибиторов циклин-зависимой киназы 4 (INK4), приводящей к аресту клеточного цикла. Этот локус у мышей и человека кодирует три ключевых опухолевых супрессора: p15INK4b, p16INK4a и p14ARF, которые находятся в группе наиболее подверженных мутациям участков генома при онкологических заболеваниях. Известно, что эти три белка координируют сигнальную сеть, которая зависит от активности ретинобластомного белка и белка p53. Ранее авторы показали, что INK4a/b является необходимым компонентом процесса ECI и возникновения устойчивости к раку. В настоящей работе авторы предприняли попытку охарактеризовать экспрессию локуса INK4 и его продукты. Неожиданно для себя они обнаружили, что у голого землекопа экспрессия локуса INK4a/b приводит к образованию новой гибридной изоформы белка с участием промотора INK4b, который вызывает сплайсинг экзона 1 p15INK4b с экзоном 2 p16INK4a. Гибридный белок pALTINK4a/b образуется только в клетках голого землекопа и этот белок не обнаруживается у мышей или человека. Также было показано, что pALTINK4a/b присутствует в культивируемых клетках и в тканях голого землекопа. В случае гиперэкспрессии в клетках голого землекопа или человека, pALTINK4a/b обладает большей способностью индуцировать арест клеточного цикла в сравнении с p15INK4b или p16INK4a. Авторы высказали предположение, что именно четвертый продукт (pALTINK4a/b) экспрессии локуса INK4a/b в клетках голого землекопа ответственен за устойчивость этих грызунов к раку. Авторы считают, что раскрытие механизмов, лежащих в основе устойчивости этих необычных грызунов к онкологическим заболеваниям, может привести к выявлению новых мишеней для разработки лекарств против рака.

И. М. Мохосоев

## Ингибирование окислительного метаболизма приводит к генетической инактивации p53 и трансформации нейральных стволовых клеток

Inhibition of oxidative metabolism leads to p53 genetic inactivation and transformation in neural stem cells. Stefano Bartschaghi, Vincenzo Graziano, Sara Galavotti, Nick V. Henriquez, Joanne Betts, Jayeta Saxena, Deli A, Anna Karlsson, L. Miguel Martins, Melania Capasso, Pierluigi Nicotera, Sebastian Brandner, Vincenzo De Laurenzi, Paolo Salomoni. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P. 1059–1064.

Известно, что изменения метаболизма митохондрий и генетическая нестабильность сопровождают развитие опухолей во многих тканях организма. Глиобластома (highgrade glioma, HGG) является наиболее распространенной опухолью головного мозга, при которой возникают модификации компонентов цикла Кребса, а также изменения в дыхательной цепи переноса электронов (ЭТЦ). Кроме того, белок-супрессор опухоли p53 генетически инактивирован в большом проценте случаев HGG. Данное исследование показало, что в нейральных клетках-предшественниках/стволовых клетках (NPCs), которые могут выступать как источник клеток для HGG, ингибирование метаболизма митохондрий приводит к генетической инактивации p53. Авторы изучили эффект от ингибирования окислительного метаболизма в NPCs, происходящих из субвентрикулярной зоны (SVZ) мозга мышей, являющейся одним из двух основных послеродовых нейрогенных источников, участвующих в развитии опухоли мозга. Для этого было произведено ингибирование цепи передачи электронов путем нокдауна компонента цепи комплекса I NADH-дегидрогеназы (убихинон) 1 $\alpha$  субкомплекса 10 (NDUFA10). В таких условиях NPCs начинали активировать гликолитический метаболизм. Также авторы использовали генетически модифицированные NPCs, у которых окислительное фосфорилирование уменьшено из-за потери тимидинкиназы 2 (TK2), ключевого компонента при повреждении пути биосинтеза нуклеотидов в митохондриях. В таких клетках с нокаутом TK2 (TK2 KO) был снижен уровень митохондриальной ДНК и нарушен окислительный потенциал митохондрий. Дефекты в функции ЭТЦ сопровождались увеличением уровней лактата и АТФ. Эти данные свидетельствуют, что NPCs способны активировать гликолиз в ответ на ингибирование окислительного метаболизма. Далее авторы статьи изучили, есть ли изменения в белке p53 в клетках с нарушениями ЭТЦ. Было обнаружено, что в клетках TK2 KO полностью отсутствует экспрессия полноразмерного p53, а есть более короткая изоформа ( $\Delta$ p53). Следовательно, ингибирование окислительного метаболизма привело к генетической инактивации p53 в NPCs, что, как показали авторы, было обусловлено увеличением активных форм кислорода и связанным с ними окислительным повреждением ДНК. Клетки с нарушениями ЭТЦ показывали заметное преимущество в росте и формировали недифференцированные опухоли, будучи трансплантированы в мозг мыши. Также было показано, что мутации белка p53 коррелируют с изменениями состава субъединиц ЭТЦ и активности в первичных нейральных стволовых клетках, инициирующих глиобластому. Таким образом, взаимосвязь между p53 и метаболизмом митохондрий является двунаправленной: p53 активирует митохондриальный метаболизм и является мишенью для генетической инактивации посредством ингибирования активности дыхательной цепи переноса электронов. Данная работа продемонстрировала взаимосвязь между митохондриями, генетической нестабильностью и контролем над подавлением развития опухоли, а также улучшила понимание учеными патогенеза рака мозга.

Л. А. Шустикова

## Измененный убиквитин вызывает сдвиг гомеостаза кальция, гиперактивацию кальпаина, нарушение регуляции дифференцировки и катаракту

Altered ubiquitin causes perturbed calcium homeostasis, hyperactivation of calpain, dysregulated differentiation, and cataract. Ke Liu, Lei Lyu, David Chin, Junyuan Gao, Xiurong Sun, Fu Shang, Andrea Caceres, Min-Lee Chang, Sheldon Rowan, Junmin Peng, Richard Mathias, Hideko Kasahara, Shuhong Jiang, Allen Taylor. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P. 1071–1076.

Помутнение глазного хрусталика или катаракта является наиболее распространенным заболеванием глаз среди пожилых людей. Развитие катаракты включает в себя накопление и осаждение поврежденных белков на в норме прозрачном хрусталике. Протеолитическая система убиквитина (UPS) является главным цитоплазматическим путем деградации, который занимается селективным удалением поврежденных белков. Убиквитин (Ub) представляет собой высоко консервативный белок и имеет в своем составе семь боковых остатков лизина, которые определяют судьбу убиквитин-белковых субстратов. В данной работе авторы экспрессировали в глазном хрусталике мышей мутантный убиквитин, содержащий замену на месте шестого остатка лизина на триптофан (K6W-Ub). Ранее было обнаружено, что экспрессия K6W-Ub вызывает развитие катаракты у мышей. Чтобы понять последствия такой экспрессии K6W-Ub на дифференцировку, авторы сравнили протеом в хрусталиках с трансгенной экспрессией убиквитина дикого типа (WT-Ub) и мутантного K6W-Ub. В качестве модели исследования были выбраны хрусталики мышей 1-го дня послеродового развития. Белковые профили хрусталиков, экспрессирующих WT-Ub и K6W-Ub отличались только на 2%. Авторы подтвердили различия в количестве критических белков хрусталиков методом Вестерн-блот анализа. В результате получилась первая (известная авторам) масштабная картина изменений в протеоме хрусталика, вызванных экспрессией мутантного K6W-Ub во время органогенеза. Среди различно экспрессирующихся белков были обнаружены белки цитоскелета (виментин, фодрин, филензин), кристаллины, адапторный белок Tdrd7, каприн 2, белки, контролирующие накопление Ca<sup>2+</sup> (коннексины). Наблюдалось четырехкратное повышение Ca<sup>2+</sup> и гиперактивация активируемой кальцием протеазы кальпаина в ядре хрусталика. Также в хрусталиках с K6W-Ub было обнаружено гораздо больше расщепленных фрагментов и низкий уровень полноразмерных белков фодрина, филензина и коннексина 46. Обнаружено большое снижение в уровнях нативных Tdrd7, каприн 2 и кальпаина 3. Возможно, такие изменения в уровнях белков могут быть связаны с гиперактивацией кальпаина и являться катарактогенными. Кроме того, авторы наблюдали накопление белка щелевых контактов коннексина43 и снижение уровня коннексина 46 *in vivo* и *in vitro*. Эти данные свидетельствуют о том, что мутантный K6W-Ub изменяет функцию протеолитической системы убиквитина, влияет на функционирование щелевых контактов, в результате чего повышается уровень Ca<sup>2+</sup>, происходит гиперактивация кальпаина и ассоциированное с ней расщепление субстратов, приводящее к дефектам развития и катаракте хрусталика. Таким образом, данное исследование обнаружило ранее неизвестную взаимосвязь между протеолитической системой убиквитина и системой деградации через кальпаин, а также расширило понимание роли 6-го лизина убиквитина для развития глаза. Эти данные можно использовать для разработки новых подходов в лечении катаракты и других болезней, связанных с осаждением белков.

Л. А. Шустикова

## Мутационный ландшафт аденокарциномы желудка в Китае: значение для прогноза и терапии

Mutational landscape of gastric adenocarcinoma in Chinese: Implications for prognosis and therapy. Kexin Chen, Da Yang, Xiangchun Li, Baocun Sunf, Fengju Song, Wenfeng Cao, Daniel J. Brat, Zhibo Gao, Haixin Li, Han Liang, Yanrui Zhao, Hong Zheng, Miao Li, Jan Buckner, Scott D. Patterson, Xiang Ye, Christoph Reinhard, Anahita Bhatena, Deepa Joshi, Paul S. Mischel, Carlo M. Croce, Yi Michael Wang, Sreekumar Raghavakaimal, Hui Li, Xin Lu, Yang Pan, Han Chang, Sujuan Ba, Longhai Luo, Webster K. Cavenee, Wei Zhang, Xishan Ha. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P. 1107–1112.

Рак желудка — гетерогенное по своей природе заболевание, требующее индивидуализированного подхода к лечению. Современная тактика лечения рака желудка основана на хирургическом удалении опухоли и адъювантной химиотерапии. При метастазирующем раке с повышенной экспрессией HER2 Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов было одобрено применение трастузумаба, однако такая форма встречается не более чем в 15% случаев заболевания. Для выявления генетических нарушений, связанных с раком желудка, оценки их разнообразия, как в популяции, так и в составе первичных опухолей и метастазов, было проведено исследование генетического материала образцов опухолевой ткани. Выборка включала пациентов из Китая, не проходивших до операции химиотерапию. 78 образцов первичной аденокарциномы желудка были изучены методом полноэкзомного секвенирования, полногеномное секвенирование ДНК первичной опухоли и метастазов в лимфатических узлах было проведено на материале от двух пациентов. Распространенность выявленных мутаций оценивали путем направленного высокопроизводительного секвенирования на еще 216 случаях. Для подтверждения наличия соматической мутации в ткани проводилось сравнение с последовательностью ДНК, выделенной из крови тех же пациентов. Было выявлено 13866 мутаций, в среднем 112,5 мутаций на случай, в том числе 82,5 имеющих потенциальное фенотипическое проявление. При этом в некоторых случаях выявлялись единичные мутации, а в других их количество исчислялось тысячами. Наиболее часто мутации затрагивали гены сигнальных путей Wnt и ERBB, и гены, участвующие в репарации ДНК. Многие мутации в китайской популяции оказались характерными и для других популяций, в частности, для популяций Гонконга и России, в том числе мутации TP53, ARID1A, CDH1, APC, RHOA, PIK3CA, SMAD4, MYC и KRAS. Мутации NGR1 и ERBB4 впервые описаны в данном исследовании. Выявлено было и влияние отдельных мутаций на выживаемость. Мутации CDH1 были связаны с низкой выживаемостью, а в генах сигнального пути Wnt — с более высокой. Впервые была описана связь мутаций BRCA2 с лучшей выживаемостью при раке желудка, объясняемая тем, что в опухолях с данным нарушением снижена устойчивость к химиотерапии. Сами по себе опухоли были генетически неоднородны. Образцы, содержавшие более четырех типов клонов, были отнесены к группе с высокой клональностью. Большинство же образцов содержало менее разнородные клоны, и было отнесено к группе с низкой клональностью. Случаи с высокой клональностью выявлялись у пациентов старшего возраста, характеризовались мутациями p53, заменами C > G и значительно меньшей выживаемостью. Опухоли с низкой клональностью чаще находили у пациентов более молодого возраста, для них были характерны мутации ARID1A и более высокие показатели выживаемости. Различия в паттерне генетических изменений в опухолях высокой и низкой клональности указывает на различную природу этих опухолей. Разные клетки в составе гетерогенной опухоли могут содержать разные мишени для направленной терапии, что важно учитывать при создании персонализированных схем лечения.

А. Н. Ваганова

## Независимые от аутофагии функции гена *Uvrag* необходимы для поддержания гомеостаза наивных периферических Т-клеток

Autophagy-independent functions of UVRAG are essential for peripheral naive T-cell homeostasis. Samia Afzal, Zhenyue Hao, Momoe Itsumi, Yasser Abouelkheer, Dirk Brenner, Yunfei Gao, Andrew Wakeham, Claire Hong, Wanda Y. Li, Jennifer Sylvester, Syed O. Gilani, Anne Brüstle, Jillian Haight, Annick J. You-Ten, Gloria H. Y. Lin, Satoshi Inoue, Tak W. Mak. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P.1155–1160.

Ген *Uvrag*, связанный с устойчивостью к радиации, кодирует опухолевый супрессор, предположительно, участвующий в аутофагии, эндоцитозе и репарации повреждений ДНК. Однако роль этого гена в жизнедеятельности Т-клеток остается невыясненной. Делеция *Uvrag* приводит к гибели мышей в эмбриональном развитии. В связи с этим в данной работе для исследования его функций был использован его условный нокаут исключительно в Т-клетках. Измерение уровней экспрессии маркеров созревания CD25 и CD44 в тимоцитах показало, что в отсутствие *Uvrag* они развиваются, в целом, нормально. Численность регуляторных CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup> Трег-клеток у мутантных мышей оставалась нормальной во всех лимфоидных тканях, но, независимо от возраста, наблюдался недостаток CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-Т-клеток в селезенке и лимфатических узлах. Оценка уровня экспрессии маркеров памяти CD62L и CD44 показала, что снизилась численность наивных Т-клеток, тогда как число клеток памяти, в целом, сохранялось. При пересадке смертельно облученным мышам равных количеств Т-клеток с нокаутом *Uvrag* и клеток дикого типа было показано подавление пролиферации Т-клеток с нокаутом *Uvrag*. Повышенная экспрессия в клетках памяти CD44 при нормальном уровне CD25 и CD69 говорит об их неактивном состоянии. Таким образом, утрата *Uvrag* приводит к дефектам гомеостаза периферических Т-клеток. Эти нарушения нельзя объяснить усиленным апоптозом, что характерно для нокаута других генов, связанных с аутофагией, у мышей. При воздействии различных стимулов апоптоза (ультрафиолетовое и  $\gamma$ -излучение, антитела к Fas и CD3) клетки с делецией *Uvrag* проявили ту же устойчивость, что и дикий тип. Окрашивание митохондрий специальным красителем и измерение их массы методом поточной цитометрии показало, что в Т-клетках с нокаутом *Uvrag* деградация митохондрий при выходе из тимуса не нарушается. Просвечивающая электронная микроскопия выявила интенсивное образование аутофагосом в мутантных клетках, обработанных индукторами аутофагии. Таким образом, активируемая аутофагия при нокауте *Uvrag* не нарушалась. Эти наблюдения нехарактерны для нокаута других генов аутофагии и позволяют предположить, что *Uvrag* обладает функциями, независимыми от аутофагии и необходимыми для поддержания гомеостатической пролиферации периферических Т-клеток. *In vivo* в отсутствие *Uvrag* у мышей был подавлен CD8<sup>+</sup>-клеточный ответ против вируса лимфоцитарного хориоменингита. Ликвидация вируса была замедлена. Популяция предшественников клеток памяти (детектированных по маркеру интерлейкину-7R $\alpha$ ) формировалась с задержкой. При культивировании мутантных Т-хелперов в присутствии антител к CD3 и CD28 и цитокинов, запускающих различные пути дифференцировки был обнаружен сдвиг в сторону образования Th1-клеток, вероятно, для компенсации лимфопении и поддержания численности аутореактивных Т-клеток. Полученные результаты открывают новые возможности контроля аутофагии в Т-клетках и говорят о роли *Uvrag* в регуляции гомеостаза наивных периферических Т-клеток.

А. Л. Братцева

## Эффект бабочки и рак: единичная замена основания способна привести к перестройке клетки

The butterfly effect in cancer: A single base mutation can remodel the cell. Jonathan R. Hart, Yaoyang Zhang, Lujian Liao, Lynn Ueno, Lisa Du, Marloes Jonkers, John R. Yates III, Peter K. Vogt. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P. 1131–1136.

Как известно, раковые клетки содержат множество мутаций, часть из которых обуславливают их онкогенные свойства. Для понимания механизма развития опухоли необходимо определить специфические эффекты каждой такой мутации. В данном исследовании глобальные последствия единичной мутации были изучены путем сравнения двух клеточных линий, различающихся единственной мутацией: MCF-10A и MCF-10A-H1047R, с заменой основания в одном из аллелей гена *PIK3CA*, кодирующего p110 $\alpha$ -субъединицу фосфатидинозитол-3-киназы. MCF-10A – иммортализованная клеточная линия, полученная из молочной железы человека, с аномальным, но стабильным кариотипом и умеренной амплификацией онкогена *c-MYC*. Мутация H1047R – замена гистидина аргинином в *PIK3CA* – одна из наиболее распространенных онкогенных мутаций. Удалось установить, что в клетках MCF-10A ее последствия не ограничиваются изменением сигнальной функции киназы PI3K, а происходит глобальная перестройка клетки. Изменения экспрессии генов отслеживали с помощью РНК-секвенирования MCF-10A-H1047R и мечения аминокислот в их культуре стабильными изотопами. Из 12938 идентифицированных транскриптов 1098 присутствовали в избытке, 986 – в недостатке. Из 3982 обнаруженных белков в избытке синтезировался 521, в недостатке – 853. Таким образом, изменения на уровнях РНК и белка практически не коррелируют. Это может объясняться тем, что хотя сигнальный путь PI3K и активирует некоторые транскрипционные факторы, изменения в синтезе белков регулируются, главным образом, фактором TOR. Анализ представленности генов по методу GSEA (gene set enrichment analysis) показал, что вследствие мутации H1047R клетки приобретают характер экспрессии генов, характерный для базального и, в меньшей степени, ERBB2-положительного и подобного нормальной ткани типам рака молочной железы, но не для других гистологических типов рака. Для определения зависимости перестройки клетки от условий роста РНК-секвенирование проводили непосредственно после помещения клеток в бессывороточную среду с содержанием ростового фактора EGF 10% и 6,12 и 24 часа спустя. Так, гены репарации ДНК и регуляции клеточного цикла были подавлены на момент первого секвенирования, но активировались через 24 часа. Аналогичная тенденция была показана для MYC-стимулируемых генов, и противоположная – для MYC-супрессируемых. Несмотря на активную экспрессию в клетках MCF-10A-H1047R генов биосинтеза холестерина его содержание было снижено. Наблюдался повышенный уровень аденозинмонофосфата (АМФ), но степень фосфорилирования АМФ-активируемой киназы оставалась без изменения, что говорит об энергетическом голодании клеток. В результате мутации повысилось содержание некоторых аминокислот, в частности, 5-оксопролина. Это говорит о нарушении гамма-глутамилового цикла – важного элемента выработки и деградации глутатиона. Полученные результаты говорят о способности единичной замены основания привести к фенотипу, характерному для специфической формы рака.

А. Л. Братцева

## Новая специфическая особенность мозга человека – глубокая асимметрия верхней височной борозды

New human-specific brain landmark: The depth asymmetry of superior temporal sulcus. François Leroy, Qing Cai, Stephanie L. Bogart, Jessica Dubois, Olivier Coulon, Karla Monzalvo, Clara Fischer, Hervé Glasel, Lise Van der Haegen, Audrey Bénézit, Ching-Po Lin, David N. Kennedy, Aya S. Ihara, Lucie Hertz-Pannier, Marie-Laure Moutard, Cyril Poupon, Marc Brysbaert, Neil Roberts, William D. Hopkins, Jean-François Mangin, Ghislaine Dehaene-Lambertz. PNAS. 2015. Vol. 112. No 3. P. 1208–1213.

Идентификация уникальных черт коры головного мозга человека – это первый шаг к пониманию того, как формировался наш мозг в эволюционном плане. Поскольку асимметрия полушарий и обработка речевых сигналов являются фундаментальными особенностями, присущими человеческому виду, перисильвиевы речевые зоны были особенно тщательно изучены на предмет обнаружения видоспецифичных отличий. В данной работе показано, что асимметрия верхней височной борозды (ВВБ), находящейся в центре коммуникационной системы человека, представляет видоспецифичную анатомическую особенность перисильвиевой зоны. В исследовании были учтены несколько факторов, влияющих на степень асимметрии мозга, и произведена оценка широты распространения асимметрии ВВБ среди различных групп людей. Методом функционального магнитно-резонансного картирования было выявлено, что глубина правой ВВБ у здоровых испытуемых в каждой возрастной группе (младенцы, праворукие дети и взрослые) выше, чем левой. Область перекрытия асимметричных сегментов борозды среди этих групп была названа «верхневисочная асимметричная ямка» (ВВАЯ) – это сорокапятимиллиметровый сегмент борозды в основании извилины Гешля. Основываясь на критериях, ранее разработанных в исследованиях *planum temporale*, показано, что 96% испытуемых имели индекс асимметрии (ИА) > 0, и у 74% ИА оказался > 10%. У мужчин ИА был выше, чем у женщин, тогда как эффект руконости не влиял на данный показатель. Величина ВВАЯ у пациентов с синдромом Тернера примерно соответствовала показателям, характерным для мужчин. Для лучшего понимания эффекта половых хромосом на величину ВВАЯ необходимы дальнейшие исследования пациентов с различными типами XY анеуплоидии. Исследование на шимпанзе не выявило достоверных отличий ни в степени асимметрии всей ВВБ, ни в области ВВАЯ. Лишь небольшой асимметричный сегмент в области ВВАЯ наблюдался у самцов шимпанзе. У субъектов с правополушарной локализацией ЦР показатель ИА в области ВВАЯ достоверно не отличался от такового у субъектов с левополушарной локализацией ЦР. Правосторонняя асимметрия области ВВАЯ была выявлена в группе мальчиков с аутизмом, а ИА практически совпадал с показателем в контрольной группе детей того же возраста. Было выявлено, что глубина правой ВВБ в области ВВАЯ выше, чем левой, даже у субъектов с транспозицией внутренних органов. Область ВВАЯ была представлена у четырех из пяти испытуемых с агенезией мозолистого тела, хотя показатель ИА оказался значительно ниже, чем у контрольной группы. Прерывистость борозд коры больших полушарий также отражается на величине ВВАЯ: чем сильнее прерывистость в левом полушарии, тем глубже ВВАЯ. Данная особенность более характерна для представителей мужского пола и может быть отнесена к тому факту, что размер мозга у мужчин в среднем больше, чем у женщин. Этим могут объясняться половые различия в размерах ВВАЯ. Понимание того, как эволюционно сформировалась область ВВАЯ в каждом полушарии, и поиск генетических основ отличия этой зоны у человека от остальных приматов особенно важно для дальнейшего изучения роли ВВБ в процессах коммуникации и социального взаимодействия у людей.

Д. Р. Галимова

## Повышение концентрации цАМФ в дендритных клетках индуцирует и регулирует Th2 иммунный ответ и бронхиальную астму

Cyclic AMP concentrations in dendritic cells induce and regulate Th2 immunity and allergic asthma. Jihyung Lee, Tae Hoon Kim, Fiona Murray, Xiangli Li, Sara S. Choi, David H. Broide, Maripat Corr, Jongdae Lee, Nicholas J. G. Webster, Paul A. Insel, Eyal Raz. PNAS. 2015. Vol. 112. No 5. P. 1529–1534.

Бронхиальная астма аллергической природы характеризуется воспалением Th2 типа, приводящим к возникновению гиперчувствительности дыхательных путей. Индукция Th-клеточного ответа происходит с участием антиген-презентирующих клеток, в особенности дендритных клеток, однако механизмы индукции иммунного ответа до сих пор остаются невыясненными. Ранее было обнаружено, что дендритные клетки не образуют интерлейкин IL-4, который необходим для индукции GATA3 и дифференциации Th2 клеток. В связи с этим предполагалось, что в Th2 ответах, возможно, принимают участие клетки других типов, такие как базофилы, эпителиальные клетки и лимфоидные клетки врожденной системы. Последние представляют собой группу клеток, выполняющих различные функции и способных секретировать иммунорегуляторные цитокины, которые оказывают влияние на иммунный ответ. Эти клетки располагаются на поверхности клеток слизистой оболочки, где они постоянно подвергаются стимуляции со стороны микроорганизмов или элементов окружающей среды. Такие клетки могут секретировать IL-4 или алармины, включая IL-25, IL-33 и TSLP, которые поддерживают дифференциацию Th2 клеток. Тем не менее, в настоящее время недостаточно данных о сигнальных путях, которые провоцируют дендритные клетки на индукцию Th2 иммунного ответа. Ранее авторы настоящей работы продемонстрировали участие цАМФ дендритных клеток в индукции Th17 и высказали предположение, что цАМФ регулирует дендритные клетки и влияет на дифференциацию Th-клеток. Для проверки этой гипотезы авторы изучили процесс регуляции активности дендритных клеток гетеротримерными ( $\alpha\beta\gamma$ ) ГТФ-связывающими белками ( $G_{\alpha s}$  и  $G_{\alpha i}$ ), которые регулируют синтез цАМФ через модуляцию ими активности аденилатциклазы. Эти ГТФ-связывающие белки различаются по характеру их действия на аденилатциклазу. Так,  $G_{\alpha s}$  стимулирует активность аденилатциклазы, в то время как,  $G_{\alpha i}$  ингибирует активность мембраносвязанной аденилатциклазы. Авторами было показано, что делеция гена *Gnas*, кодирующего белок в мышинных CD11c<sup>+</sup> клетках (мыши *Gnas $\Delta$ CD11c*), и сопровождающее ее уменьшение количества цАМФ провоцирует Th2-поляризацию и приводит к возникновению выраженного аллергического фенотипа, в то время как повышение концентрации цАМФ вызывает ингибирование этого иммунного ответа. Было показано влияние цАМФ, опосредованное протеинкиназой A (PKA), на дендритные клетки в условиях *in vitro* и *in vivo*. Полученные в настоящей работе результаты свидетельствуют о том, что G-белок-связанные рецепторы, являющиеся регуляторами активации ГТФ-связывающих белков  $G_{\alpha s}$  и  $G_{\alpha i}$  и образования цАМФ, осуществляют свое действие через PKA и регулируют Th иммунный ответ в дендритных клетках. Таким образом, мыши линии *Gnas $\Delta$ CD11c* могут служить уникальной платформой для идентификации новых молекулярных эффекторов дифференциации Th2-клеток и их роли в индукции аллергического фенотипа и соответствующего воспаления дыхательных путей. Использование этих мышей может облегчить разработку новых лекарств для профилактики и лечения аллергии и астмы.

И. М. Мохосоев

## Препараты, воздействующие на микротрубочки, усиливают токсичность повреждающих ДНК лекарственных средств путем нарушения внутриклеточного транспорта белков, задействованных в репарации ДНК

Microtubule-targeting agents augment the toxicity of DNA-damaging agents by disrupting intracellular trafficking of DNA repair proteins. Marianne S. Poruchynsky, et al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 5. P.1571–1576.

На основании исследований с использованием активно пролиферирующих клеточных культур, было принято считать, что соединения, воздействующие на микротрубочки, вызывают гибель клеток, останавливая процесс митоза. Однако это не объясняет противоопухольевый эффект таких соединений при медленно растущих опухолях. В данном исследовании было установлено, что воздействие на микротрубочки блокирует не только митоз, но и внутриклеточный транспорт белков, задействованных в репарации ДНК, в результате чего они накапливаются в цитоплазме. Для оценки распределения белков, участвующих в репарации ДНК были выбраны ATM, ATR, DNA-PK, Rad50, Mre11, p95NBS1, p53 и 53BP1. Проводилось фракционирование ядерных и цитоплазматических белков с последующим выявлением исследуемых молекул в той или иной фракции методом вестерн-блоттинга. При обработке культуры клеток A549 винкристином или винкристином в сочетании с доксорубицином, все восемь белков накапливались в цитоплазме, в отличие от клеток, обработанных только доксорубицином или не подвергшихся обработке. Такой эффект наблюдался и при проведении аналогичного эксперимента на клетках других раковых линий, берущих начало от клеток различных тканей. Паклитаксел, еще один ингибитор работы микротрубочек, также приводил к накоплению белков, задействованных в репарации ДНК, в цитоплазме, как и винкристин. Нарушение транспорта по микротрубочкам замедляло процесс репарации ДНК. Повышенное содержание маркера повреждения ДНК  $\gamma$ -H2AX в обработанных паклитакселем облученных радиацией клетках A549 и MCF7 наблюдалось дольше, чем в клетках, которые получили такую же дозу облучения без обработки препаратом. Аналогичная картина длительного сохранения  $\gamma$ -H2AX наблюдалась в клетках, где ДНК была повреждена химически после обработки винкристином, в сравнении с клетками, где предварительной обработки винкристином до внесения в среду агентов, повреждающих ДНК, не проводилось. Чтобы доказать, что наблюдаемый эффект перераспределения белков, участвующих в репарации ДНК, не является следствием нарушения клеточного цикла, клетки были обработаны ингибитором киназы Аврора, блокирующим митоз. В данном случае нарушение клеточного цикла не приводило к накоплению белков, участвующих в репарации ДНК в цитоплазме. Методом конфокальной микроскопии была подтверждена колокализация белков DNA-PK, p95NBS1, Mre11, 53BP1, p53 и p63 и микротрубочек. Путем иммунопреципитации динеина — белка, участвующего в транспорте по микротрубочкам, было показано, что исследуемые белки в клетке присутствуют в состоянии, связанном с динеином, вне зависимости от обработки препаратами. Среди связанных с динеином белков оказались, кроме того, гистоны, белки, регулирующие пролиферацию и митохондриальные белки, что указывает на ряд процессов, помимо репарации ДНК, которые могут нарушаться при ингибировании транспорта по микротрубочкам. Применяемые схемы лечения рака сочетают препараты, воздействующие на микротрубочки и препараты, повреждающие ДНК. Успешность применения таких схем лечения обусловлена блокированием транспорта белков, ответственных за репарацию ДНК по микротрубочкам.

А. Н. Ваганова

## Мутации в домене «пропеллер» гена K13 вызывают резистентность к артемизинину в клинических изолятах *Plasmodium falciparum*

K13-propeller mutations confer artemisinin resistance in *Plasmodium falciparum* clinical isolates. Judith Straimer, Nina F. Gnädig, Benoit Witkowski, Chanaki Amaratung, Valentine Duru, Arba Pramundita Ramadani, Mélanie Dacheux, Nimol Khim, Lei Zhang, Stephen Lam, Philip D. Gregory, Fyodor D. Urnov, Odile Mercereau-Puijalon, Françoise Benoit-Vical, Rick M. Fairhurst, Didier Ménard, David A. Fidock. Science. 2015. Vol. 347. No 6220. P. 428–431.

Малярия, вызываемая паразитическим микроорганизмом *Plasmodium falciparum*, является основной причиной высокой детской смертности. В последние годы для ее лечения успешно применяется артемизинин и его производные — артезунат, артеметер и дигидроартемизинин. Было показано, что артемизинины активны против всех бесполок стадий развития паразита в крови организма-хозяина. На более зрелой трофозоидной стадии развития происходит активация артемизинина в результате деградации гемоглобина, при которой происходит образование свободных радикалов, вызывающих окислительный стресс и повреждение мембраны паразита, внутриклеточных белков и липидов. Однако недавно было показано, что деградация гемоглобина может происходить раньше уже на стадии проникновения мерозоида внутрь эритроцита. В целом, применение комбинированных методов терапии с использованием артемизинина и его производных привело к снижению смертности на 30% в последнее десятилетие. Однако стали известны случаи резистентности паразита к этим лекарствам (сначала в Камбодже, а затем в Таиланде, Вьетнаме и Мьянме), что поставило под вопрос эффективность использования артемизинина для снижения распространения малярии. В то же время, встал вопрос о молекулярных причинах возникновения этой резистентности. Недавно было обнаружено, что мутации в «пропеллерном» домене белка, кодируемого геном K13, могут выступать в качестве молекулярных маркеров резистентности к действию артемизинина. Этот ген расположен на хромосоме 13 в геноме *P. falciparum*. Белок K13 принадлежит к суперсемейству kelch-белков, и его «пропеллерный» домен содержит множество сайтов белок-белковых взаимодействий. Было показано участие этого белка в различных внутриклеточных процессах, в том числе, в убиквитинзависимой деградации белков и процессах ответа на окислительный стресс. В настоящей работе авторы генетически модифицировали локус K13 у *Plasmodium falciparum*, используя нуклеазы, содержащие «цинковый палец». В ходе выполнения работы они провели измерения степени выживания кольцевой стадии паразита после добавления лекарства в условиях *in vitro*. Была установлена корреляция времени выживания паразита и его выведения из организма пациентов, принимавших артемизинин, и подтверждено, что пониженная восприимчивость кольцевой стадии паразита связана с пониженным выведением паразита после введения артемизинина. По мнению авторов, мутации в гене K13 приводят к возникновению резистентности паразита, возможно, в результате того, что они защищают его клетки от окислительного стресса, индуцированного распадом молекулы артемизинина. Эта защита, вероятно, осуществляется через клеточные пути, подобные транскрипционному антиоксидантному ответу, регулируемому белком млекопитающих Keap1. Авторы полагают, что полученный ими набор паразитов с модифицированным локусом K13 и различной резистентностью к артемизинину позволит в будущем выявить взаимодействующих с белком K13 партнеров и получить возможность для вмешательства в механизм возникновения резистентности с целью уничтожения клеток паразита *Plasmodium falciparum*.

И. М. Мохосоев

## Естественные колебания количества стабильных изотопов меди и серы в крови больных гепатоцеллюлярной карциномой

Natural variations of copper and sulfur stable isotopes in blood of hepatocellular carcinoma patients. Vincent Balter, Andre Nogueira da Costa, Victor Paky Bondanese, Klervia Jaouen, Aline Lamboux, Suleeporn Sangrajang, Nicolas Vincent, Francois Fourel, Philippe Telouk, Michelle Gigou, Christophe Lecuyer, Petcharin Srivatanakul, Christian Brechot, Francis Albaredo, Pierre Hainaut. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P. 982–985.

Ткани, образующие микроокружение опухоли, находятся в условиях гипоксии (кислородного голодания). Это может нарушать метаболизм жизненно необходимых элементов, таких как медь и сера, в частности, за счет изменения окислительно-восстановительного состояния и, как следствие, способности этих элементов связываться особыми молекулами. Медь является важнейшим микроэлементом, который играет центральную роль в балансе окислительного стресса. Высокие концентрации меди могут нанести вред, поскольку восстановленные формы меди, способны отдавать электроны, в том числе кислороду, восстанавливая его до активных форм. В то же время, медь является металлом активного центра некоторых ферментов (церулоплазмин, гефестин, Cu/Zn супероксиддисмутаза), которые предотвращают образование активных форм кислорода. Медь связывается атомами азота и серы, входящими в состав аминокислот гистидина, цистеина и метионина. Отношение стабильных изотопов меди  $^{65}\text{Cu}/^{63}\text{Cu}$  изменяется в зависимости от природы, связывающей медь в молекулы белка. Печень служит основным резервуаром меди в организме и является ключевым органом для метаболизма серосодержащих аминокислот. Известно, что окислительно-восстановительное состояние элементов может быть использовано для разделения изотопов на фракции. В статье авторы использовали составы стабильных изотопов меди  $^{65}\text{Cu}/^{63}\text{Cu}$  и серы  $^{34}\text{S}/^{32}\text{S}$  в крови больных гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) в качестве инструмента для выяснения, может ли дисбаланс меди и серы способствовать более интенсивному развитию опухоли. Установлено, что кровь больных (23 чел) по сравнению с контрольной группой здоровых людей (20 чел) содержит больше легких стабильных изотопов меди  $^{63}\text{Cu}$  и серы  $^{32}\text{S}$  — соответственно, примерно на 0,4 и 1,5%. У семи больных была сделана биопсия тканей опухоли печени и окружающих неповрежденных тканей. Как и ожидалось, у больных ГЦК было обнаружено больше меди в красных кровяных клетках и сыворотке по сравнению с контрольной группой. Результаты изотопного анализа показали, что эта дополнительная часть изотопов меди попала в кровь больных не с продуктами питания, а является следствием массового перераспределения меди, имеющейся в организме и связанной с богатыми цистеином белками, такими как металлопротеины. Установлено, что количество изотопов серы одинаково в красных кровяных клетках и в сыворотке больных ГЦК. Этот факт свидетельствует о том, что выявленное распределение серы относится ко всему организму. Повышение концентрации изотопа  $^{32}\text{S}$  в крови больных ГЦК согласуется с существующими представлениями о том, что источником дополнительного количества серы в крови являются, по крайней мере частично, сульфиды, образующиеся в клетках опухоли. Измерение естественных колебаний состава стабильных изотопов, с помощью методов, разработанных в области наук о Земле, может стать новым способом выявления и количественной оценки изменений метаболизма в раковых клетках и позволит получить новые данные о механизмах, лежащих в основе возникновения рака.

С. К. Жармухамедов

## Селективное подавление NFAT в Т-клетках приносит облегчение при реакции трансплантата против хозяина с сохранением противоопухолевой активности

Selective NFAT targeting in T cells ameliorates GvHD while maintaining antitumor activity. Martin Vaeth, Carina A. Bäuerlein, Tobias Pusch, Janina Findeis, Martin Chopra, Anja Mottok, Andreas Rosenwald, Andreas Beilhack, Friederike Berberich-Siebelt. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P.1125–1130.

Пересадка кроветворных стволовых клеток является распространенным методом лечения при невосприимчивости больных к химиотерапии и высоком риске рецидива таких злокачественных опухолей, как лимфома и лейкомия. Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ) — представляющее угрозу для жизни иммунологическое осложнение этой операции. При острой РТПХ назначают циклоспорин А (CsA) и такролимус (FK506), не только обладающие побочным действием, но и подавляющие желаемый терапевтический эффект — действие трансплантата против лейкомии. Оба препарата ингибируют кальцинейрин, таким образом подавляя активацию ядерных факторов активированных Т-клеток NFAT. В данной работе изучен вклад отдельных факторов группы NFAT донорских Т-клеток в РТПХ и реакцию против лейкомии. Для этого мышам облучали смертельной дозой радиации. Трансплантация костного мозга устраняла последствия облучения, но в результате последующей пересадки Т-клеток в течение 30 дней мыши погибали от РТПХ. Однако неинвазивная биолюминесцентная интраскопия показала, что делеция генов NFAT1, NFAT2 или обоих факторов в донорских Т-клетках снижает их патогенность и риск развития РТПХ. Пролиферация Т-клеток, лишенных одного из факторов, была подавлена. Нокаут обоих генов привел к почти полному подавлению экспансии Т-клеток. Делеция генов NFAT препятствовала их проникновению Т-клеток в ткани; нарушилась поверхностная экспрессия  $\alpha 4\beta 7$ -интегрина и молекул адгезии. Пересадка Т-клеток, лишенных NFAT, приводила к лишь небольшой потере веса и ослабленному проявлению симптомов РТПХ. В сыворотке крови было обнаружено пониженное содержание интерферона- $\gamma$ , фактора некроза опухоли TNF $\alpha$  и основных участвующих в РТПХ цитокинов. Гистологическая оценка уровней воспаления, апоптоза и повреждения сосудов на 12 день после трансплантации подтвердила пониженную патогенность мутантных Т-клеток. В присутствии таких клеток численность Т-клеток во вторичных лимфоидных органах пополнялась более эффективно. Численность CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-Т-клеток снизилась, но, по данным иммуногистохимического окрашивания, возросла численность Foxp3<sup>+</sup>-регуляторных Т-клеток (Трег-клеток) в селезенке, брыжеечных лимфатических узлах и тканях кишечника, поражаемых при РТПХ. Трег-клетки, лишенные NFAT, полностью сохраняли свою супрессорную функцию и эффективно подавляли экспансию эффекторных Т-клеток. Эффекторные Т-клетки, лишенные NFAT, в целом, сохраняли противоопухолевую активность. При пересадке их мышам с В-клеточной лимфомой или лейкомией, опухоли удалось быстро ликвидировать, при этом РТПХ практически не наблюдалось. Иммунизация овальбуминовым пептидом мышам-доноров с нокаутом генов NFAT, пересадка Т-клеток гаплоидентичным мышам и их иммунизация тем же антигеном показали, что эти Т-клетки сохраняют иммунологическую память. Таким образом, ингибирование NFAT представляется перспективным терапевтическим методом против РТПХ и подавляет активность трансплантата против лейкомии, что является его преимуществом по сравнению с общим подавлением иммунитета.

А. Л. Братцева

## При болезни Гоше мутантная форма глюкоцереброзидазы вовлекает белок Hsp27 в Hsp90-шапероновый комплекс

Mutant glucocerebrosidase in Gaucher disease recruits Hsp27 to the Hsp90 chaperone complex for proteasomal degradation. Chunzhang Yang, Herui Wang, Dongwang Zhu, Christopher S. Hong, Pauline Dmitriev, Chao Zhang, Yan Li, Barbara Ikejiri, Roscoe O. Brady, Zhengping Zhuang. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P. 1137–1142.

Болезнь Гоше — это аутосомное рецессивное наследственное заболевание, которое возникает в результате мутаций в гене *GBA1*, кодирующем лизосомальный фермент глюкоцереброзидазу. Мутации в гене *GBA1* вызывают снижение количества глюкоцереброзидазы и накопление токсичных количеств глюкоцереброзида. В результате, пациенты страдают от обширного нарушения метаболизма и дисфункции органов. Среди 360 мутаций, идентифицированных у пациентов с болезнью Гоше, большинство мутаций являются миссенс-мутациями, при которых одна аминокислота заменяется на другую. Однако вместо ожидаемой в этом случае потери ферментативной активности, мутации в гене *GBA1* приводят к изменениям конформации пептида во время сворачивания белка, что вызывает задержку неправильно свернутого белка внутри эндоплазматического ретикулума. Кроме того, нарушается распознавание шаперонами их белковых субстратов и происходит преждевременная деградация белков с участием протеасом и E3 лигаз. Было установлено, что распознавание мутантных форм глюкоцереброзидазы белковым комплексом с участием белка теплового шока Hsp90 является ключевым моментом в процессе нацеливания мутантной формы глюкоцереброзидазы в протеасомный комплекс. Белок теплового шока 27 (Hsp27) является шапероновым белком, входящим в группу малых белков теплового шока вместе с убиквитином,  $\alpha$ -кристаллином и белком Hsp20. Белок Hsp27 также участвует в процессах устойчивости к высоким температурам, ингибирования апоптоза и регуляции дифференциации клетки. Он действует как АТФ-зависимый шаперон, ингибирует агрегацию белков и стабилизирует частично денатурированные белки. Предполагается, что Hsp27 играет значительную роль в процессе деградации протеасомами неправильно свернутых белков, однако механизмы, определяющие его участие в этом процессе, до сих пор остаются невыясненными. В настоящей работе авторы с помощью масс-спектрометрического метода провели идентификацию потенциальных связующих партнеров для мутантных глюкоцереброзидаз и показали, что именно белок Hsp27 является тем самым, ранее неидентифицированным связующим партнером, который специфически распознает две мутации в глюкоцереброзидазе, характерные для болезни Гоше, но не распознает дикую форму фермента. Белковый комплекс Hsp90/HOP/Cdc37, после распознавания мутантных форм глюкоцереброзидазы, связывает белок Hsp27 и подготавливает мутантные формы для последующей деградации с помощью VCP/26S протеасомальной системы. С помощью нокаута гена *Hsp27* и прямого ингибирования белка Hsp27 было показано, что его отсутствие приводит к повышению количества и усилению активности глюкоцереброзидазы в фибробластах, полученных от пациентов с болезнью Гоше. Полученные в настоящей работе результаты позволяют разработать стратегию направленного лечения болезней, связанных с неправильным сворачиванием белков, путем корректирования их связывания с шаперонами и изменения путей их дальнейшей деградации. Авторы считают, что это особенно актуально для лечения заболеваний центральной нервной системы, когда стандартная система замены фермента является неэффективной.

И. М. Мохосев

## Инсулинозависимая регуляция жирными кислотами синтеза триглицеридов в печени

Insulin-independent regulation of hepatic triglyceride synthesis by fatty acids. Daniel F. Vatner, Sachin K. Majumdar, Naoki Kumashiro, Max C. Petersen, Yasmeen Rahimi, Arijeet K. Gattu, Mitchell Bears, João-Paulo G. Camporez, Gary W. Cline, Michael J. Jurczak, Varman T. Samuel, Gerald I. Shulman. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P. 1143–1148.

Феномен избирательной резистентности клеток печени к инсулину, при которой не происходит подавления образования глюкозы и продолжается синтез триглицеридов, является центральной проблемой патофизиологии диабета 2-ого типа. При этом происходит стимуляция липогенеза, приводящая к возникновению гипергликемии, гиперлипидемии и неалкогольному заболеванию печени (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) у пациентов с диабетом 2-ого типа. Основные попытки объяснить этот феномен были сосредоточены на точке расхождения путей метаболизма глюкозы и липидов в инсулинозависимом сигнальном пути в клетках печени. В то же время, авторы настоящей работы ранее выдвинули гипотезу, что синтез триглицеридов в клетках печени, в отличие от *de novo* липогенеза, может стимулироваться субстратом (жирными кислотами) и не зависит от изменений в инсулинозависимом сигнальном пути. Для проверки этой гипотезы авторы вводили лабораторным крысам [ $U\text{-}^{13}C$ ]-пальмитат и проводили измерения скорости этерификации жирных кислот с образованием триглицеридов при различных концентрациях свободных жирных кислот плазмы крови и инсулина. Эти эксперименты проводились на трех группах лабораторных животных: нормальных крысах, крысах, резистентных к инсулину и, при этом, потребляющих большое количество жиров, и крысах, у которых был искусственно блокирован инсулинозависимый сигнальный путь путем введения препарата комплекса пальмитиновой кислоты и 2'-O-метоксиэтил античувствительного олигонуклеотида, оказывающего воздействующего на инсулиновый рецептор. Авторы использовали метод масс-спектрометрии (LC-MS/MS) для прямого измерения скоростей образования эфиров жирных кислот из молекул предшественников (комплексов жирных кислот и кофермента А) с образованием триглицеридов в клетках печени в условиях *in vivo*. Было обнаружено, что скорость этерификации жирной кислоты с образованием триглицеридов в клетках печени зависит от скорости введения в плазму жирной кислоты и не зависит от изменений концентрации инсулина в плазме крови и активности инсулинозависимого сигнального пути в клетках печени. На всех трех животных моделях было показано, что скорость липогенеза в клетках печени возрастает с увеличением поступления жирных кислот и не зависит от повышения концентрации инсулина в плазме крови и активности инсулинозависимого сигнального пути. Результаты данной работы подтверждают гипотезу о том, что NAFLD может развиваться независимо от действия инсулина в клетках печени, а накопление жира в печени, наблюдаемое у пациентов с диабетом 2-ого типа и резистентностью к инсулину, может быть объяснено возросшим поступлением жирных кислот в печень без участия инсулинозависимого процесса *de novo* липогенеза. В целом, результаты настоящей работы объясняют феномен избирательной резистентности к инсулину в клетках печени. Так, процесс этерификации жирных кислот зависит от скорости их поступления в печень извне и практически не зависит от действия инсулина печени.

И. М. Мохосоев

## Новые повторно мутированные гены у афроамериканцев, больных раком толстой кишки

Novel recurrently mutated genes in African American colon cancers. Kishore Guda, Martina L. Veigl, Vinay Varadan, Arman Nosrati, Lakshmeswari Ravi, James Lutterbaugh, Lydia Beard, James K. V. Willson, W. David Sedwick, Zhenghe John Wang, Neil Molyneaux, Alexander Miron, Mark D. Adams, Robert C. Elston, Sanford D. Markowitz, Joseph E. Willis. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P. 1149–1154.

Колоректальный рак является основной причиной смертности от рака в мире. Случаи заболевания колоректальным раком и связанной с этим заболеванием смертностью преобладают среди афроамериканцев в сравнении с другими этническими группами, проживающими в Соединенных Штатах. Несмотря на этот признанный факт, в настоящее время мало данных о генетических механизмах, лежащих в основе рака толстой кишки у афроамериканцев. В связи с этим, авторы провели работу по описанию набора мутаций, ассоциированных с раком толстой кишки у афроамериканского происхождения. Авторы использовали секвенирование полного экзона и прицельное секвенирование образцов, взятых у 103 пациентов, больных колоректальным раком, проживающих в северо-восточной части штата Огайо. В результате проведенной работы были идентифицированы 20 новых генов, которые подвержены значительным изменениям при колоректальном раке. После проведения повторного секвенирования образцов больных колоректальным раком европеоидного происхождения, были подтверждены 15 генов, преимущественно подвергающихся мутациям у больных колоректальным раком афроамериканского происхождения. В конечном итоге, авторы уделили особое внимание описанию мутаций в двух генах: *EPHA6* (ephrin type A receptor 6) и *FLCN* (folliculin), которые подвергаются мутациям только в случае афроамериканцев, больных колоректальным раком. Эти гены также известны тем, что принадлежат к известным онкогенным путям. В общей сложности в этих двух генах было обнаружено девять соматических мутаций, из них шесть соматических мутаций находились в гене *EPHA6*. Одна мутация изменила канонический сайт сплайсинга и предсказано, что четыре миссенс-мутации оказывают значительное влияние на функцию белка. Авторы предполагают, что белок EPHA6 обладает активностью опухолевого супрессора, так как он является членом семейства тирозиновых киназ рецептора эфрина, которые могут функционировать как онкогены или опухолевые супрессоры. Авторы полагают, что мутации в генах *EPHA6* и *FLCN*, скорее всего, являются драйверными мутациями, что было подтверждено инактивирующей природой этих мутаций и биологическими путями, в которых эти два гена принимают участие. Выявленные различия в наборе мутаций, ассоциированных с колоректальным раком, скорее всего, обусловлены этнической принадлежностью больных и потенциально могут оказывать влияние на различное течение болезни. Авторы считают, что необходимо провести дальнейшие исследования, чтобы оценить вклад генетических, экологических и социальноэкономических факторов в выявленные этнические различия в наборе мутаций, ассоциированных с колоректальным раком.

И. М. Мохосоев



## Гаптоглобиновый фенотип позволяет спрогнозировать развитие фокального и глобального спазма сосудов в головном мозге и может обуславливать исход аневризматического субарахноидального кровоизлияния

Haptoglobin phenotype predicts the development of focal and global cerebral vasospasm and may influence outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Jenna L. Leclerc, Spiros Blackburn, Dan Neal, Nicholas V. Mendez, Jeffrey A. Wharton, Michael F. Waters, Sylvain Doré. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P.1155–1160.

Спазм сосудов (вазоспазм) головного мозга с последующей ишемией является одной из причин неблагоприятного исхода при аневризматическом субарахноидальном кровоизлиянии (САК). Свободный гемоглобин, в результате гемолиза после САК высвобождаемый в больших количествах в субарахноидальное пространство, играет важную роль в патогенезе вазоспазма мозга. Гаптоглобин связывается со свободным гемоглобином (прооксидантом) и, таким образом, регулирует его неблагоприятные эффекты. У человека известны три формы гаптоглобина: Hp1-1, Hp2-1 и Hp2-2. Доказано, что некоторые заболевания связаны с неспособностью белка Hp2-2 защитить ткани от токсичного свободного гемоглобина. В данном исследовании была выдвинута гипотеза о повышенной смертности носителей Hp2-2 и их предрасположенности к осложнениям САК, вазоспазму головного мозга и отсроченной ишемии. Методом ангиографии на выборке из 74 больных, перенесших аневризматическое САК, была показана связь Hp2-2-фенотипа с умеренным и тяжелым фокальным, а также глобальным вазоспазмом мозга. У пациентов с этой формой гаптоглобина (24 человека) наблюдалось в целом повышенное число спазмированных сосудов. Также была выявлена связь числа спазмированных сосудов с возрастом и размером аневризмы: с каждым годом число сосудов, пораженных умеренным и тяжелым вазоспазмом, снижалось на 2% и 8% соответственно; крупные аневризмы, как правило, сопутствовали менее тяжелому и глобальному вазоспазму. У 22 пациентов из 74 вазоспазм вызвал отсроченную ишемию головного мозга; 10 из них были носителями формы Hp2-2. Также у носителей Hp2-2 была обнаружена тенденция к повышенной смертности и тяжести осложнений САК. Средние по всей выборке показатели тяжести последствий кровоизлияния по модифицированной шкале Рэнкина непосредственно после кровоизлияния, спустя 6 недель и год составили  $3,9 \pm 1,3$ ,  $3,1 \pm 1,7$  и  $2,5 \pm 2$  соответственно. По шкале Глазго аналогичные показатели составили  $3,1 \pm 1,5$ ,  $3,9 \pm 2$  и  $5,2 \pm 2,5$ . У носителей Hp2-2 через 6 недель и год после САК средние показатели по модифицированной шкале Рэнкина были завышены соответственно на 0,84 и 1,2; показатели по шкале Глазго непосредственно после САК и год спустя – снижены на 1,45 и 0,74 соответственно (низкие значения этой шкалы характеризуются наиболее тяжелым состоянием). 11 случаев из 74 имели летальный исход. 6 из 11 умерших были носителями Hp2-2. Статистический анализ данных позволил предположить положительную корреляцию этого фенотипа со смертностью. Полученные результаты позволяют заключить, что Hp2-2 является независимым фактором риска фокального и глобального вазоспазма мозга, а также фактором смертности и осложнений при аневризматическом САК. Определение гаптоглобинового фенотипа является удобным клиническим методом и позволяет заранее спрогнозировать, каким пациентам необходим особо тщательный уход в связи с генетически обусловленным риском вазоспазма с последующей отсроченной ишемией мозга и предложить долгосрочный прогноз осложнений САК.

А. Л. Братцева

## Эндостатин: новый ингибитор рецептора андрогенов при раке простаты

Endostatin: A novel inhibitor of androgen receptor function in prostate cancer. Joo Hyoung Lee, Tatyana Isayeva, Matthew R. Larson, Anandi Sawant, Ha-Ram Cha, Diptiman Chanda, Igor N. Chesnokov, Selvarangan Ponnazhagan. PNAS. 2015. Vol. 112. No 5. P. 1392–1397.

Нарушения взаимодействия андрогенов с их рецептором обуславливают развитие рака простаты и метастазирование. Современные методы терапии, основанные на понижении количества андрогенов и использовании антиандрогенов, показывают временную регрессию опухоли. Однако затем наблюдается рецидив роста опухоли и переход в стадию метастазирования. Молекулярные основы продолжающегося функционирования рецептора андрогенов при устойчивом к кастрации раке простаты изменили представления об андрогонезависимых механизмах и вывали необходимость разработки стратегии направленного воздействия на рецептор андрогенов. Однако решение этой проблемы затруднено случаями повышенной экспрессии рецептора андрогенов и транскрипционной активацией генов, расположенных ниже в цепи реакций, запускаемых этим рецептором. Недавно было обнаружено, что соматическая мутация F876L в лиганд-связывающем домене рецептора андрогенов приводит к сохранению функции рецептора путем превращения антагонистического действия антиандрогенов второго поколения, таких как энзалутамид и ARN-509, в агонистический ответ. Поэтому, разработка потенциальных антагонистов рецептора андрогенов является актуальной задачей, решение которой позволит преодолеть ассоциированную с рецептором андрогенов резистентность опухоли простаты к действию лекарств. Недавно авторы настоящей работы показали на мышинной модели рака простаты, что стабильно высокие уровни эндостатина, обеспечиваемые переносом гена эндостатина мышам, значительно замедляют рост аденокарциномы. В настоящей работе авторы использовали системный подход, включающий сочетание методов *in situ*, двугибридного дрожжевого анализа, моделирования структуры и мутагенеза. Авторами было показано, что эффективность действия эндостатина обусловлена его прямым взаимодействием с рецептором андрогенов в цитоплазме клеток, эффективным трафиком внутри клетки, понижением уровня андрогенового рецептора внутри ядра и ингибированием транскрипции генов, регулируемых андрогеновым рецептором. С помощью моделирования структуры рецептора с последующим функциональным анализом авторы выявили роль богатого остатками фенилаланина альфа-спирального участка, заключающуюся в ингибировании транскрипционной активности рецептора андрогенов. Было показано, что этот альфа-спиральный участок эндостатина располагается на интерфейсе AF (activation function)-2, который обеспечивает связывание рецептора с коактиваторами и N-концевым доменом рецептора (AF-1). Авторы выказали предположение, что эндостатин может быть признан в качестве эндогенного ингибитора рецептора андрогенов, который вызывает нарушение функции рецептора через белок-белковые взаимодействия. Таким образом, в настоящей работе показана новая противоопухолевая роль эндостатина, который не только ингибирует ангиогенез в развивающихся опухолях, но также демонстрирует выраженный антипролиферативный эффект на клетках опухоли простаты у человека.

И. М. Мохосоев

## Кинетика изменений биореологических свойств серповидных клеток и ее вклад в болевые кризы, связанные с закупоркой сосудов

Kinetics of sickle cell biorheology and implications for painful vasoocclusive crisis. E Du, Monica Diez-Silva, Gregory J. Kato, Ming Dao, Subra Suresh. PNAS. 2015. Vol. 112. No 5. P.1422–1427.

Серповидноклеточная анемия представляет риск острой и хронической закупорки сосудов, приводящей к так называемым болевым кризам, повреждению органов, инсульту и даже смерти. В данной работе для исследования процессов, регулирующих патогенез серповидноклеточной анемии на клеточном уровне, предложена микрогидродинамическая модель. Связь биофизических свойств эритроцитов с гематологическими параметрами, уровнем дефектного гемоглобина и терапевтическим воздействием гидроксимочевины была изучена на 25 пробах крови больных серповидно-клеточной анемией с уровнем дефектного гемоглобина от 64% до 90,1% в условиях короткой и продолжительной гипоксии. Было использовано двухслойное устройство с клеточным каналом (высотой 5 мкм) и газовым каналом (высотой 100 мкм), разделенными проницаемой для газов пленкой из полидиметилсилоксана толщиной 150 мкм. Развитие серповидности отслеживали по скорости газообмена и морфологически: дефектные эритроциты обладают грубой текстурой и заостренными краями из-за полимеризации дефектного гемоглобина внутри них. В образцах крови подсчитывали содержание таких эритроцитов с неправильной морфологией и вычисляли время приобретения серповидности — время от начала гипоксического воздействия до формирования характерной морфологии. Время потери серповидности опреде-

ляли как время от начала реоксигенации (возобновления подачи кислорода) до восстановления нормальной морфологии. Так, у больных, проходивших курс гидроксимочевинной терапии (18 из 25), при длительной гипоксии время приобретения серповидности варьировало от 28 до 100 секунд (при уровне морфологически дефектных эритроцитов 5%), что говорит о различиях в эффективности препарата в разных случаях. Влияния терапии на время потери серповидности в этих условиях обнаружить не удалось. При этом объем серповидной фракции сильно положительно коррелировал с уровнем дефектного гемоглобина. В условиях короткой гипоксии и лечения серповидная фракция составляла менее 15% во всех пробах. В отсутствие лечения ее уровень колебался от 10% до 60% и выше. Для реологических исследований клеток использовали канал с перегородками, имитирующий мельчайшие капилляры человека (диаметром 4–10 мкм). Уровень закупорки сосудов определяли как процент эритроцитов, задержавшихся в канале при гипоксии. Эта величина положительно коррелировала с концентрацией дефектного гемоглобина и снижалась при лечении гидроксимочевинной. Также была исследована роль плотности клеток в кинетике развития серповидности. Эта величина сильно положительно коррелировала с уровнем дефектного гемоглобина и содержанием серповидной фракции, независимо от продолжительности гипоксии и наличия лечения. Эффект гидроксимочевины проявлялся, главным образом, при высокой плотности популяции (более 1,105 г/мл). Время приобретения серповидности сокращалось с уменьшением плотности клеток. Описанные наблюдения характеризуют разнообразные возможности микрогидродинамических методов диагностики и могут быть использованы для изучения патогенеза и механизмов действия лекарств при серповидноклеточной анемии.

А.Л. Братцева

## Кросс-оценка показателей для определения значимости творческой работы

Cross-evaluation of metrics to estimate the significance of creative works.  
Max Wasserman, Xiao Han T. Zeng, Luís A. Nunes Amaral. PNAS. 2015.  
Vol. 112. No 5. P. 1281–1286.

В современном мире, переполненном всевозможными произведениями искусства, необходимо уметь отделять действительно важные работы от проходных. Создание автоматизированного механизма может сильно упростить эту задачу. Для оценки возможности применения и реальной действенности такого механизма авторы исследования обратились к кинематографу. Оценивался фактор значимости произведения, определявшийся по величине воздействия на публику (кассовые сборы, количество скачиваний и упоминаний в медиа) и влияния на последующие работы (отсылки к данному исходному произведению). Существует три основных подхода в определении значимости фильма: экспертная оценка, мнение большинства и автоматизированный метод. Были использованы два типа экспертной оценки: мнение заслуженного кинокритика Роджера Эберта и средняя численная оценка фильма критиками на сайте Metacritic, одном из крупнейших сайтов-агрегаторов музыки, кино и игр. Мнение большинства определялось на сайте Интернет-базы кинофильмов IMDb по средней оценке фильма пользователями и по общему количеству пользователей, оценивших фильм. Для автоматизированного метода использовались два параметра: общее число отсылок к рассматриваемой картине в других фильмах и показатель цитирования PageRank. В качестве авторитетного источника значимости кино-

картины привлекался национальный реестр фильмов Библиотеки Конгресса США (National Film Registry, NFR). Исследователи обнаружили, что средняя оценка на сайте Metacritic точнее, чем оценка Роджера Эберта для определения попадания картины в NFR и соответствующей значимости фильма. Автоматизированный метод работает лучше, чем оценка одного эксперта и сравним со средним рейтингом фильма в IMDb. Однако исследователи полагают, что данный метод может быть улучшен. В основе метода лежит система отсылок, при которой такая переменная как значимость конкретного фильма определяется количеством ссылок на него в других картинах. Улучшение метода состоит в ранжировании цитирования. Наибольшее число отсылок оказывается у фильма, вышедшего год назад, что объясняется единством культурной среды и актуальностью идей, выраженных в кинокартине. Однако чем больше времени проходит с момента выхода фильма, тем его цитируемость уменьшается. Тем не менее, по прошествии 25 лет кинолента вновь набирает цитируемость. Авторы предположили, что задержка в 25 лет при анализе уровня цитируемости может оказаться полезной для определения значимости фильма. Проведя соответствующий подсчет, они обнаружили, что такая задержка является наиболее важным показателем попадания фильма в NFR, а автоматизированный метод, построенный с учетом задержки в цитировании на 25 лет и более, оказывается точнее в определении значимости фильма по сравнению со всеми остальными подходами, в том числе, с рейтингом на сайте Metacritic. Учитывая эти особенности, значимость фильма, в конечном итоге, следует определять по тому, насколько заложенные в нем образы и идеи повлияли на киноиндустрию и мировую культуру в долгосрочной перспективе.

*Л. А. Ардашева*

## Формирование спонтанной поляризации и намагничивания в объемно-слоистом перовските при температурах выше 300K с помощью перекоса решетки

Tilt engineering of spontaneous polarization and magnetization above 300 K in a bulk layered perovskite. Michael J. Pitcher, Pranab Mandal, Matthew S. Dyer, Jonathan Alaria, Pavel Borisov, Hongjun Niu, John B. Claridge, Matthew J. Rosseinsky. Science. 2015. Vol. 347. No 6220. P. 420–424.

Кристаллические материалы, сочетающие электрическую поляризацию и спонтанное намагничивание, могли бы применяться для хранения информации. В частности на базе мультиферроиков и магнитоэлектриков можно строить ячейки памяти с четырьмя состояниями и обойти ограничения современных технологий памяти по скорости записи и плотности энергии. В то же время для возникновения электрической поляризации и намагничивания в кристалле классического сегнетоэлектрика требуются взаимоисключающие электронные и химические свойства кристаллической структуры. Предложена реализация ранее обнаруженной теоретически возможности исключить это противоречие для кристаллов перовскита. Как было показано ранее, специфический октаэдрический наклон зональных границ в блоке перовскита  $ABO_3$  совмещенный с нарушением трансляционной симметрии может привести к формированию гибридного несобственного сегнетоэлектрика в слоистой структуре типа  $(AO)(ABO_3)_n$  (Раддлсдена-Поппера), сочетающего требуемые для электрической поляризации и намагничивания характеристики. Методами кристаллохимии был получен требуемый наклон в системе со структурой Раддлсдена-Поппера при  $n = 2$ . В качестве родительской структуры был выбран магнитно-упорядоченный оксидный изолятор с катионом В-подрешетки  $Fe^{3+}$ . Искомые отклонения от симметрии возникают как компенсация ослабленной из-за меньшего размера катиона А связи. Анализ с помощью теории функционала плотности показал, что уменьшение размера А-катиона в гипотетическом соединении  $CaTb_2Fe_2O_7$  по сравнению с исходной структурой  $BaLa_2Fe_2O_7$  могло бы вызвать требуемое нарушение симметрии. Были синтезированы структуры вида  $(Sr_{1-y}Ca_y)_{1.15}Tb_{1.85}Fe_2O_7$  при  $0.55 \leq y \leq 0.65$ . Требуемый рост  $y > 0.65$  в них оказался невозможен из-за сепарации фазы с  $n = 2$  на фазу с  $n = 1$  и перовскит. Чтобы добиться стабилизации этих структур, дальнейшее увеличение доли Са сопровождалось частичной заменой катиона В  $Fe^{3+}$  на меньший по размеру  $Ti^{4+}$ . Были синтезированы две серии твердых растворов чистого антиферромагнетика  $[1-x](Sr_{1-y}Ca_y)_{1.15}Tb_{1.85}Fe_2O_7$  и немагнитного  $[x]Ca_3Ti_2O_7$  с  $y = 0.60$  и  $0.563$ , формировавшие стабильную фазу Раддлсдена-Поппера с  $n = 2$  при  $0 \leq x \leq 0.3$ . Была построена фазовая диаграмма для обеих серий, используя полученную с помощью порошковой нейтронной дифракции температуру Нееля. Показано одновременное наличие для  $0.13 < x < 0.2$ ,  $y = 0.6$  при комнатной температуре структурно определяемых электрической поляризации и спонтанного намагничивания, вызываемых одними и теми же особенностями кристаллической решетки. Таким образом, синтезированы материалы, демонстрирующие магнитоэлектрически связанные поляризацию и слабый антиферромагнетизм при температурах до 330K.

А. В. Якименко

## Лазер низкой пространственной когерентности с электрической накачкой для получения полноформатных изображений без спеклов

Low spatial coherence electrically pumped semiconductor laser for speckle-free full-field imaging. Brandon Redding, Alexander Cerjan, Xue Huang, Minjoo Larry Lee, A. Douglas Stone, Michael A. Choma, and Hui Cao. PNAS. 2015. Vol. 112. No 5. P. 1304–1309.

Пространственная когерентность лазерных источников света ограничивала их применение для параллельного получения изображений и проецирования из-за артефактов когерентности, таких, как спеклы. В то же время некогерентные источники света, например лампы накаливания и светодиоды производят относительно небольшую мощность в пересчете на одну независимую пространственную моду. Предложен новый дизайн помещающегося на чипе полупроводникового лазера с электрической накачкой, демонстрирующий высокую энергию в пересчете на моду при значительно меньшей пространственной когерентности, чем обычные лазерные источники света. В качестве основы использовался коммерчески доступный чип лазера на арсениде галлия с накачкой электрическим импульсом. Лазерный резонатор был сформирован в виде двумерной диэлектрической D-образной полости, оптимизированной для получения мультимодальной лазерной генерации. В идеально круглой полости доминируют моды шепчущей галереи с высокой добротностью. «Срезанием» сегмента полости моды шепчущей галереи подавляются, а выбором размера сегмента достигается оптимум количества мод с близкой добротностью. В полости не возникает хаотической лазерной динамики, но наличие лучевого хаоса приводит к генерации большого количества независимых псевдослучайных мод, равномерно заполняющих полость. Была продемонстрирована лазерная генерация одновременно и независимо для  $\sim 1000$  мод, в результате чего получаемое излучение имело очень низкую пространственную когерентность. Для сравнения использовался пространственно когерентный свет стандартного лазера на резонаторе Фабри-Перо. Пространственная когерентность для обоих источников оценивалась с помощью измерения контрастности спеклов на выходе мультимодального оптоволокна. Показано, что контраст спеклов для света от лазера с D-образным резонатором примерно в 20 раз ниже, чем для лазера на резонаторе Фабри-Перо. Также продемонстрировано получение изображения без спеклов с применением лазера на D-образной полости. Для этого стандартная таблица для измерения разрешения освещалась лазерами на D-резонаторе и на резонаторе Фабри-Перо, и ее изображение было получено с помощью оптической микроскопии. Показано, что для первого случая спеклы неразличимы, тогда как для второго они существенно искажают получаемое изображение. При этом мощность опытного источника в пересчете на моду была на несколько порядков выше, чем у светодиодных источников и источников накаливания. Такой компактный и недорогой источник света, сочетающий некогерентность светодиода со спектральной яркостью лазера, может сделать реальными целый ряд высокоскоростных и полноформатных методов получения изображений и проецирования.

А. В. Якименко

## Чтение электронных книг с подсветкой перед сном негативно влияет на сон, циркадные ритмы и чувство бодрости на следующее утро

Evening use of light-emitting eReaders negatively affects sleep, circadian timing, and next-morning alertness. Anne-Marie Chang, Daniel Aeschbach, Jeanne F. Duffy, Charles A. Czeisler. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P. 1232–1237.

Снижение общей продолжительности и качества сна за последние 50 лет сильно повлияло на здоровье и общее самочувствие большого количества людей. 90% американцев несколько раз в неделю использует какое-либо электронное устройство для чтения перед сном. Основной спектр света, исходящий от таких устройств, насыщен короткими волнами, которые имеют больший пробуждающий эффект, нежели длинные волны. Именно короткие волны могут служить причиной негативного воздействия искусственного света, выражающегося в нарушении сна, недостаточной выработке мелатонина в период засыпания и сдвиге биологических часов. Для того, чтобы выяснить, так ли это на самом деле, был проведен эксперимент, в котором сравнивалось влияние на циркадные ритмы чтение перед сном электронных книг с подсветкой и обычных (бумажных) книг. Были отобраны 12 здоровых молодых людей (6 мужчин и 6 женщин) с хорошим зрением и без расстройств сна, которые 14 дней принимали участие в эксперименте и находились под наблюдением исследователей. В течение трех недель перед экспериментом они должны были спать по 8 часов в сутки (с 10 вечера до 6 утра). На протяжении всего эксперимента участники не принимали психоактивных веществ (алкоголь, чай, кофе). Каждый участник читал один из типов книг (электронные с подсветкой или бумажные) на ночь в течение 5 дней, а затем в течение следующих 5 дней читал другой тип книг. Исследователи каждый день измеряли продолжительность и эффективность сна и время, проведенное в каждой фазе сна, а также каждый час брали кровь для проверки уровня мелатонина в плазме. Сами участники ежедневно оценивали степень своей сонливости вечером и утром согласно шкале сонливости. Результаты исследования показали, что уровень мелатонина при чтении электронных книг с подсветкой заметно снижается по сравнению с его уровнем при чтении бумажных книг. Более того, на следующий день после чтения электронной книги, мелатонин вырабатывается на полтора часа позже, чем в предыдущий день. Это, в свою очередь, сбивает циркадные ритмы в организме человека. Разницы в общей продолжительности сна и его эффективности при чтении электронных или обычных книг замечено не было, но был выявлен ряд других серьезных отличий. В сравнении с чтением обычных книг, при чтении электронных книг испытуемые засыпали на 10 минут дольше, чувствовали себя менее сонливыми вечером после чтения, однако менее бодрыми утром. Более того, с утра им требовалось гораздо больше времени, чтобы прийти в то же состояние бодрствования, которое наблюдалось у читавших обычные книги. Полученные результаты говорят о том, что чтение электронных книг с подсветкой перед сном имеет негативные последствия для организма и может неблагоприятно повлиять на активность, здоровье и общее самочувствие. Задержка в засыпании на полтора часа и соответствующий сдвиг циркадных ритмов может увеличивать риск развития бессонницы и расстройств сна, а хронический недостаток мелатонина ведет к серьезным последствиям и возможному развитию раковых опухолей, что было выявлено в предыдущих исследованиях людей, работающих в ночные смены.

Л. А. Ардашева

## Асимметричные эффекты одностороннего повреждения правого или левого миндалевидного тела, влияющие на обработку голосовых эмоций слуховой корой

Asymmetrical effects of unilateral right or left amygdala damage on auditory cortical processing of vocal emotions. Sascha Fruhholz, Christoph Hofstetter, Chiara Cristinzio, Arnaud Saj, Margitta Seeck, Patrik Vuilleumier, Didier Grandjean. PNAS. 2015. Vol. 112. No 5. P. 1583–1588.

Человеческий голос является основным источником социальной коммуникации. Эмоционально окрашенные голосовые звуки усиливают обработку в сенсорных корковых областях слуховой системы. Считается, что в этом усилении принимает участие миндалина, которая реагирует на социально и эмоционально значимые стимулы. Поэтому так важно знать, как и насколько повреждение миндалевидного тела ухудшает корковую обработку человеческого голоса и голосовых эмоциональных реакций. Было проведено 2 эксперимента, в которых приняли участие 20 человек с односторонней медиальной височной лобэктомией, проведенной с целью лечения фармакорезистентной эпилепсии (10 пациентов с резекцией левой миндалины, 10 — с правой). Все они прошли функциональную магнитно-резонансную томографию и не имели психических расстройств, а также неврологических заболеваний, нарушающих функции мозга. В первом эксперименте была изучена реакция мозга на голосовые сигналы в целом, во втором — на эмоционально окрашенную речь. Исследование было основано на предположении о том, что нарушенное распознавание эмоциональной голосовой информации, вызванное поражением миндалевидного тела, приводит к нарушению корковой обработки. Результаты показывают, что недостаточность распознавания зависит от того, на какой стороне повреждена миндалина. У пациентов с поврежденной правой миндалиной голосовые эмоции вызывали повышенную активность в слуховой коре и в интактной миндалине, в то время как у пациентов с поврежденной левой миндалиной такого эффекта не наблюдалось. Кроме того, у пациентов с резекцией правой миндалины обнаружена функциональная избирательная связь левой миндалины с левой нижней лобной извилиной коры. Особенно это проявлялось во время прослушивания сердитого голоса, предъявляемого в ухо, которое фокусировало внимание на стимуле. В то же время, у пациентов с резекцией левой миндалины вызванная эмоцией связь была обнаружена только между нижними лобными извилинами обоих полушарий. Повреждение миндалевидного тела в любом полушарии приводит к снижению анализа человеческих голосов в ипсилатеральной слуховой коре. Повреждение левой миндалины ухудшает корковую обработку эмоциональных голосовых реакций. Интактная правая миндалина не способна отличить сердитый голос от нейтрального, не реагирует на эмоционально окрашенную речь. Это указывает на значение левого полушария в распознавании голосовых эмоций речевого материала. Подчеркивается также, что влияние дисфункции миндалины на корковую обработку у пациентов с височной лобэктомией возможно только в тщательно контролируемых задачах, зависящих от условий эксперимента. Таким образом, было доказано 2 основных положения: во-первых, одностороннее поражение миндалевидного тела обычно приводит к снижению корковой обработки человеческих сигналов в ипсилатеральной (а не контралатеральной) слуховой коре (эксперимент 1), а во-вторых, левая миндалина (а не правая) имеет причинно-функциональную роль в усилении обработки голосовых эмоций слуховой корой головного мозга (эксперимент 2).

Н. В. Карпов

## Оценка личности компьютером точнее, чем оценка человеком

Computer-based personality judgments are more accurate than those made by humans. Wu Youyou, Michal Kosinski, David Stillwell. PNAS. 2015. Vol. 112. No 4. P. 1036–1040.

Умение оценивать личность других людей является важнейшим навыком успешной социальной жизни, так как свойства человеческой личности лежат в основе поведения, эмоций и взаимодействия с другими людьми. Благодаря развивающимся технологиям компьютер теперь может оценивать личность точнее, чем человек. В проведенном исследовании предполагалось, что личность обладает реально существующими индивидуальными характеристиками. Точность оценки личности измерялась по трем критериями: совпадение самоотчета с оценкой другими людьми, совпадение мнений разных оценивающих и внешняя валидность оценки. Для исследования 86220 респондентов заполнили опросник, определяющий большую пятерку черт личности: открытость опыту, доброжелательность, добросовестность, эмоциональность и экстраверсию. Компьютерная модель основывалась на показателях интернет-активности 70520 участников (а именно, на «лайках» в Фейсбуке). Также участников оценивали их друзья в Фейсбуке, для чего применялась сокращенная версия опросника, определяющего личностные черты. Точность компьютерной модели оценивалась на выборке из 17622 человек, у которых был опрошен один друг, и на выборке из 14410 человек, у которых было опрошено два друга. Анализ результатов показал, что оценка компьютером была ближе к самоотчету ( $r = 0,56$ ), чем оценка другим челове-

ком. При этом была определена зависимость: чем больше лайков оставил участник, тем компьютерная точность оценки была выше. Сравнение оценок, данных двумя друзьями также показало, что точность компьютерной модели выше. При этом, чем меньше совпадают оценки двух людей, тем они менее точны. Внешняя валидность показывает, насколько хорошо оценки предсказывают поведение в реальной жизни и соотносятся с 13 аспектами жизни (удовлетворенность жизнью, депрессия, политические взгляды, самоконтроль, импульсивность, ценности, интерес к сенсациям, специальность в ВУЗе, употребление наркотиков, физическое здоровье, взаимодействие с социальными сетями, активность в Фейсбуке). Для самоотчетов внешняя валидность была выше, так как из 13 аспектов большая часть как раз и была получена из самоотчетов. Тем не менее, компьютерная оценка таких аспектов, как специальность в ВУЗе и употребление наркотиков, оказалась точнее, чем основанная на самоотчетах. Также внешняя валидность оценки компьютера была сравнима с самоотчетами для еще двух аспектов (политические взгляды и характеристики социальной сети) и выше по сравнению с оценками других людей для четырех аспектов (фейсбук-активность, употребление наркотиков, сфера деятельности, размер социальной сети). Компьютерные оценки сильнее коррелируют с самоотчетами, чем оценки других людей, и в целом выигрывают по всем показателям. Это открывает простор для будущего использования компьютерной оценки личности в различных сферах: подборе персонала, маркетинге, сборе данных для научных исследований и даже принятии человеком жизненно важных решений (например, выбор занятия, карьерного пути или спутника жизни).

*Л. А. Ардашева*

Еженедельный журнал Российской ассоциации содействия науке

# НАУКА В мире

**Следующий номер журнала выйдет  
17 февраля 2015 года**