

Еженедельный журнал Российской ассоциации содействия науке

НАУКА **В мире**

Обзор журналов
Nature, PNAS, Science

Номер 21 (2)
11 марта 2015 г.

Кризисы как неотъемлемая часть современного финансово-экономического мироустройства

стр. 11

В Томске разработали гибкие солнечные батареи для Сибири и Арктики

стр. 7

Необычные марсианские
облака стали загадкой
для ученых

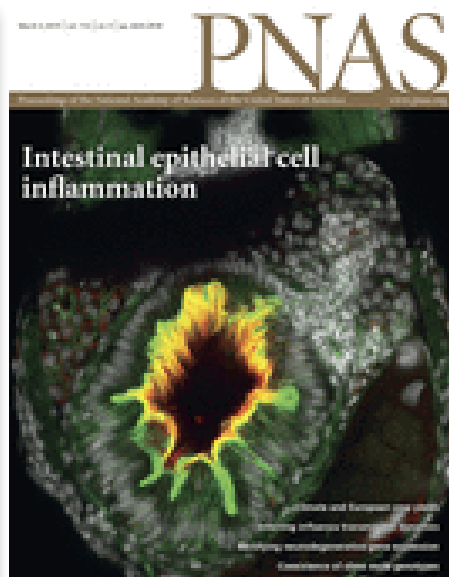
стр. 19

Новая структурная
разновидность углерода –
пентаграфен

стр. 42

Асинхронность океанских
осцилляций Атлантики
и Пацифики

стр. 29



ЖУРНАЛ «НАУКА В МИРЕ» № 21 (2)

11 марта 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

Галимова Д. Р., Братцева А. Л., Ваганова А. Н.,
Дедков Г. В., Карпов Н. В., Колесникова Н. Ю.,
Лещанский И. Ю., Мохосоев И. М., Стрекопытов В. В.,
Якименко А. В., Ястребов С. А.

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

7 Новости • В России

**Солнечные батареи для Сибири и Арктики
разработали в Томске**

**Новосибирские ученые разработали тепловизор
для диагностики заболеваний**

8 Изучение свойств спина стало темой пилотного российско-германского проекта в области квантовой физики

9 Новости • За рубежом

Телескоп «Хаббл» получил снимки галактики UGC 8201

**Космический аппарат впервые вышел на орбиту
карликовой планеты Цереры**

10 Суператомы алюминия позволят создать новый тип сверхпроводящих материалов

11 Точка зрения

**Кризисогенность мирового
развития – финансовые кризисы**

Nature · PNAS · Science: рефераты статей

19 Естественные и точные науки

32 Медицинские науки и общественное здравоохранение

40 Гуманитарные науки

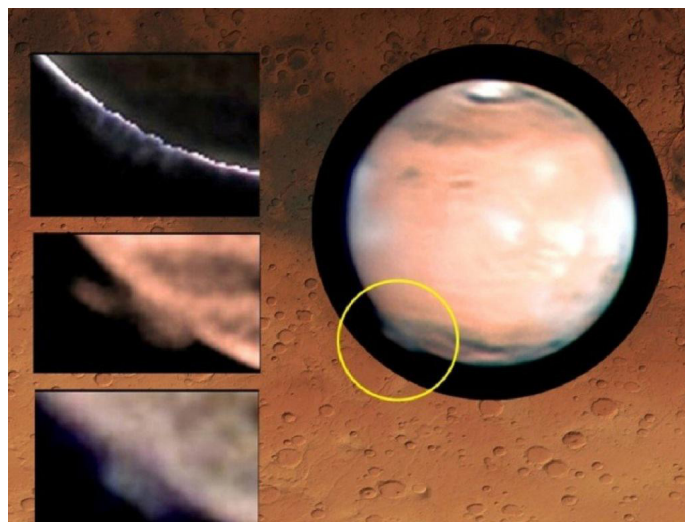
41 Техника и технологии

43 Социальные науки

Самое интересное в рефератах

Топ-10 статей текущего номера

1. Природа гигантского облака над Марсом остается тайной. Ученые пытаются выяснить природу происхождения таинственной дымки, которую удалось обнаружить в атмосфере южного полушария Марса. В отчете, сделанном испанскими астрономами, отмечается, что время от времени подобного рода дымки имеют место на Марсе. В 2012 году было зафиксировано первое такое явление. Гигантское «облако», покрывавшее площадь 250 тыс. км, просуществовало около 10 дней, что позволило его первооткрывателям получить массу снимков и привлечь внимание ученых. По одной из версий, дымка могла образоваться из частиц льда и углекислого газа. Однако на сегодняшний день известно, что облака над Марсом расположены на высоте до 100 км. Загадочное «облако» расположено выше — на расстоянии 200-250 км над поверхностью Красной Планеты, где очень тонкая атмосфера и образование облаков, по мнению ученых, невозможно. *Реферат на с. 19.*



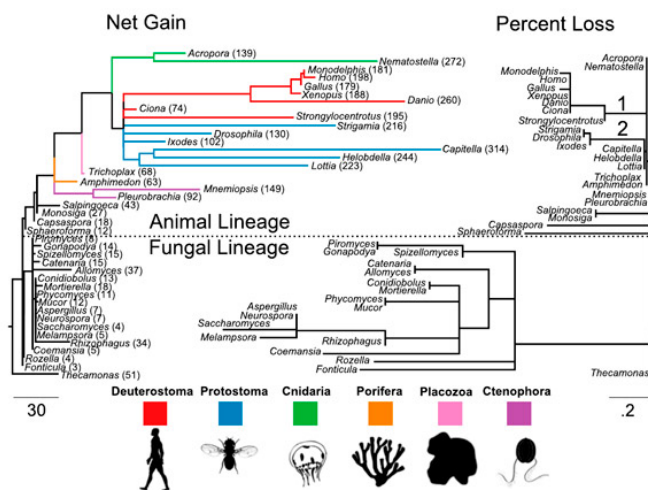
Высотный марсианский «плюм» / снимок GCP-UPV/EHU



Сверхмассивная черная дыра / Zhaoyu Li (Shanghai Astronomical Observatory)

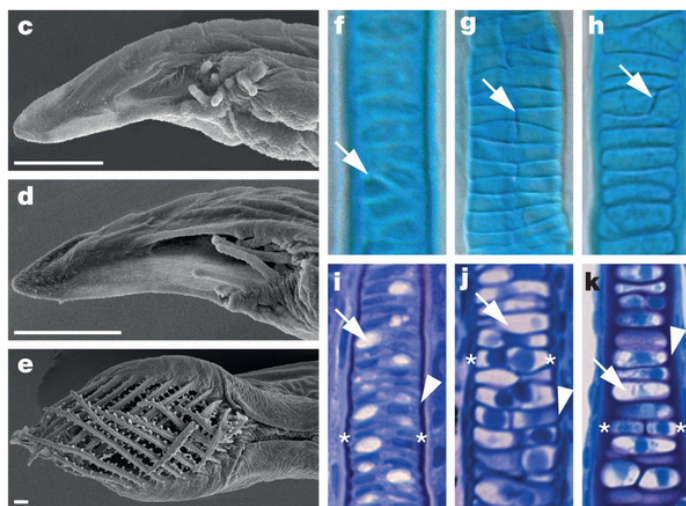
2. Сверхмассивная черная дыра в 12 миллиардов раз тяжелее Солнца. Ученые из Шанхайской астрономической обсерватории обнаружили необъяснимо тяжелую черную дыру в центре квазара, выделяющего невероятное количество энергии. Квазар SDSS J010013.021280225.8 находится на расстоянии 12,8 млрд световых лет от Земли, а сформировался он спустя 875 млн лет после Большого Взрыва, когда возраст Вселенной составлял лишь 6% от нынешнего. Найденный квазар не только самый массивный из всех известных квазаров ранней Вселенной, но и самый яркий. Он в 429 раз ярче Солнца и в 40 тысяч раз ярче Млечного пути. Ученых удивила не столько рекордная масса черной дыры, в 12 млрд раз превышающая массу Солнца, сколько ее возраст. Но объяснений, как такая массивная черная дыра могла появиться в столь короткий срок, у науки пока нет. *С. 20.*

3. Эволюция ионных каналов шла у животных параллельно. В эволюции много раз возникала многоклеточность, но всего один раз оформилась ветвь организмов, имеющих нервную систему. Это означает, что появление нервной системы можно считать очень маловероятным эволюционным событием. В то же время есть гипотеза, согласно которой нервная система возникала у животных минимум дважды. Американские биоинформатики предприняли исследование эволюции большой группы генов, связанных с ионными каналами — сложными белковыми молекулами, необходимыми для работы нервных клеток. Выяснилось, что появление новых генов ионных каналов шло независимо и параллельно как минимум в четырех разных эволюционных ветвях многоклеточных животных, причем это касалось одних и тех же генных семейств. Авторы исследования даже говорят о конвергенции на молекулярном уровне, хотя, возможно, это скорее стоит назвать параллелизмом. *С. 27.*

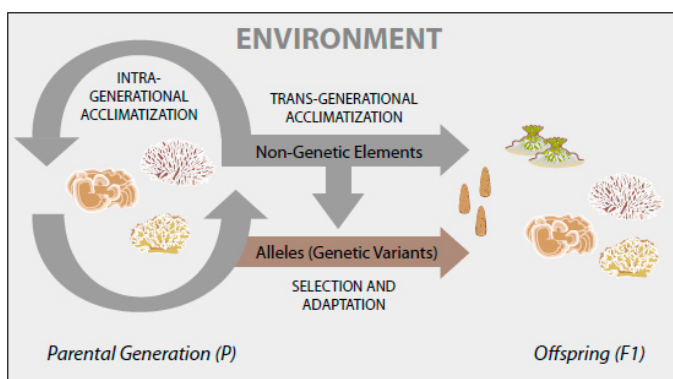


Общая картина эволюции генов ионных каналов у Opisthokonta / Benjamin J. Liebeskind, et. al.

4. Формирование хрящевой ткани началось еще у ланцетников. Ученые, получившие возможность пронаблюдать развитие ланцетника от личиночной стадии до взрослого животного, зарегистрировали у личинок формирование хрящевых клеток. Эти клетки составляют основу скелета ротовых щупалец. Прежде считалось, что в типе хордовых клеточный хрящ появился только у предков позвоночных и является их отличительным признаком. Теперь же стало ясно, что хрящевой скелет сформировался не на пустом месте, для его образования были задействованы уже имевшиеся клеточные и генетические блоки. Поэтому предкам позвоночных не нужно было «изобретать» новую ткань для своего скелета. В клетках элементов головного скелета, берущих начало из нервного гребня, включилась с помощью новых регуляторных элементов уже проверенная программа дифференциации хондроцитов. С. 23.



Образование щупалец вокруг рта у личинок ланцетника / David Jandzik, et. al.



Параллельное действие процессов трансгенерационной акклиматизации и генетической адаптации у кораллов / Madeleine J. H. van Oppen, et. al.

5. Повышение устойчивости коралловых рифов при помощи управляемой эволюции. В последние десятилетия во всем мире отмечают упадок и разрушение экосистем коралловых рифов. Тысячелетиями человек занимался генетическим улучшением окружающих его диких животных и растений с целью выведения полезных для себя видов. Но можно использовать генетические методы также для сохранения и восстановления природных систем. Речь идет об искусственном улучшении процессов регенерации и сопротивления внешним стрессам в рифовой системе путем создания генно-модифицированных кораллов с повышенным потенциалом к адаптации и акклиматизации. С. 29.

6. Индустриальная революция началась на 240 лет раньше. Формально начало эпохи антропоцена связывают со скачком индустриальной активности, имевшем место в период с 1780-х по 1830-е гг. Однако некоторые ученые считают, что ощутимое влияние человека на экосистему Земли началось значительно раньше. Люди начали загрязнять атмосферу задолго до промышленной революции — к такому выводу пришли гляциологи, изучавшие ледник Кельккайя в перуанских Андах. Прошлое Южной Америки оказалось довольно бурным. Следы выплавки меди и серебра попадали в атмосферу, начиная с 1400 года до нашей эры. Но настоящий удар по экологии нанесли колонизаторы-испанцы, отрывшие гигантские серебряные рудники в Боливии. Содержание свинца в воздухе подскочило в два раза, сурьмы — в три с половиной. С. 30.



Отбор проб льда на леднике Кельккайя (Перу) / Koky Casteñeda

7. Ученые нашли маркеры дефицита сна. Сон является важным биологическим процессом, который, как считается, играет ключевую роль в регуляции метаболизма. Снижение продолжительности сна является отличительной чертой современного общества, которую все больше и больше связывают с риском таких заболеваний, как метаболический синдром, увеличение веса, сахарный диабет, ожирение и сердечно-сосудистые патологии. Тем не менее, понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе влияния бессонницы на организм, находится только на стадии зарождения. Снижение уровня определенных жиров и кислот в крови может показать, страдает ли человек от недосыпания. Когда люди спят меньше положенного, происходит истощение двух соединений, принимающих активное участие в метаболизме. С. 35.



Clip-arts.ru

8. Ученые обнаружили новые мутации генов, ассоциированные с раком поджелудочной железы. Рак поджелудочной железы остается одной из наиболее летальных форм злокачественных опухолей. Поэтому имеется огромная потребность в разработке новых терапевтических подходов для лечения пациентов с этим тяжелым заболеванием. Соматические структурные перестройки хромосом представляют отдельный класс мутаций, способных вызывать нарушение целостности генов и образование новых онкогенных продуктов. Многие из этих событий приводят к возникновению опухолевых клеток. Анализ экзостама протоковой аденокарциномы поджелудочной железы выявил сложную картину произошедших мутаций. С. 36.



Likar.INFO

9. Все языки человечества тяготеют к позитиву. Математики и лингвисты проанализировали несколько языков мира и выяснили, что все они «настроены» на передачу позитивных социальных эмоций, даже если речь идет о сложных вещах, таких как романы Достоевского или газетные новости о войне. Этот вывод, как отмечают ученые, соответствует знаменитой гипотезе Поллианны — выдвинутому еще в 1969 г. предположению, что все формы общения людей друг с другом позитивны по своей природе благодаря тому, что наши предки эволюционировали в социальной среде. С помощью полученных результатов ученые собираются создать инструмент для измерения счастья в глобальных масштабах в реальном времени. С. 40.

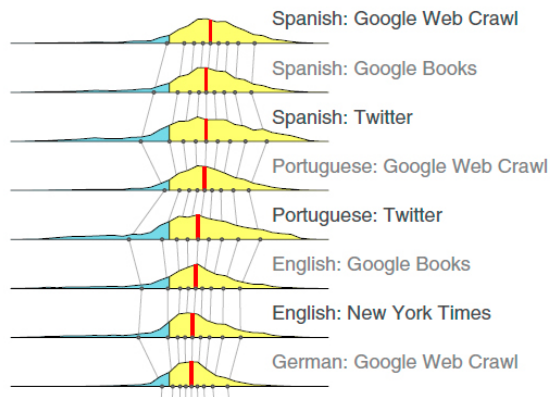
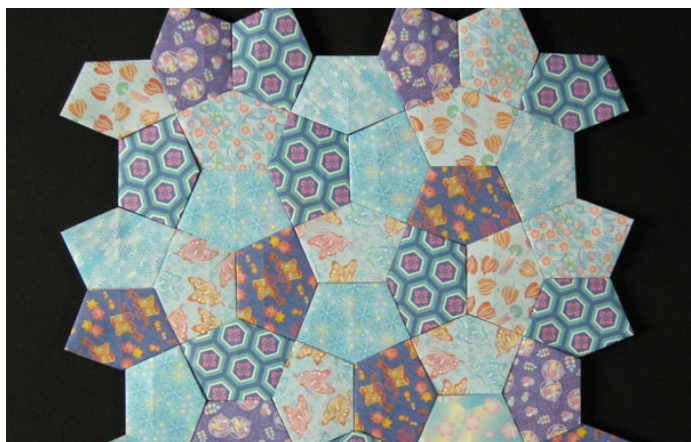


Диаграмма распределения 5000 наиболее употребительных слов. Желтым обозначены слова, имеющие позитивную, голубым — негативную окраску / P.S.Dodds, et. al.

10. Ученые обнаружили новую структурную разновидность углерода — пентаграфен. С помощью компьютерного моделирования физики показали возможность существования углеродного материала, атомы которого расположены по принципу Каирской мозаики. Ученые из США, Китая и Японии обнаружили эту новую структурную разновидность углерода, получившую название пентаграфен. Пентаграфен, как и обычный графен, является формой углерода одноатомной толщины, однако, структура его плоской кристаллической решетки составлена не из правильных шестиугольников, как у обычного графена, а из пятиугольников. Согласно проведенным предварительным расчетам, пентаграфен должен обладать высокой химической стабильностью, устойчивостью к воздействиям высокой температуры, механической прочностью и другими уникальными характеристиками. С. 42.



Каурская мозаика / Virginia Commonwealth University; Mélisande/Flickr, Raghu Jana/Flickr

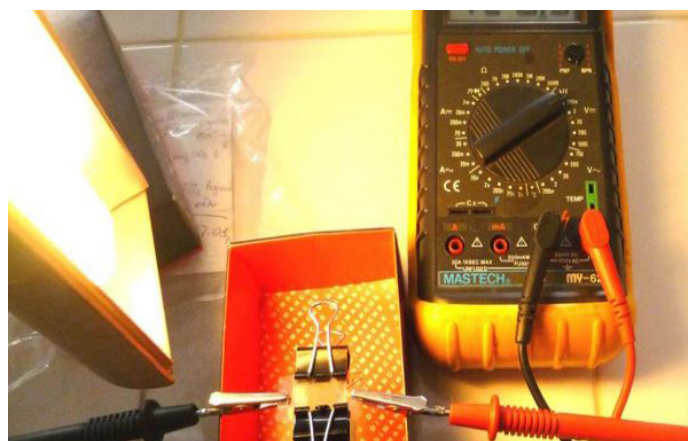
Солнечные батареи для Сибири и Арктики разработали в Томске

Ученые томского государственного университета (ТГУ) совместно с коллегами из российской академии наук создали новый вид солнечных батарей на основе ячеек Гретцеля

Разработанный вид гибких солнечных батарей способен генерировать энергию даже в пасмурную погоду. Данные разработки наиболее актуальны для климата Сибири и Арктики.

Особенностью новых батарей — использование ячеек Гретцеля, что делает их легче и дешевле кремниевых аналогов. Основой служат оксидные материалы и их композиции, которые можно нанести на стекло, ткань, металл и полимерные материалы, в том числе гибкие. После запекания на поверхности носителя образуется тончайшее композитное покрытие, обладающее способностью преобразовывать солнечный свет в электроэнергию.

«Такие солнечные батареи можно свернуть в рулон и взять в поход. Другой перспективный вариант — создание ткани, обладающей способностью генерировать тепло из солнечного света, что можно использовать при работе на Севере в суровых климатических условиях», — комментирует иссле-



Фотография пресс-службы Томского государственного университета

дование руководитель лаборатории «Полифункциональные материалы» Людмила Борило.

Еще один перспективный вариант, над которым в настоящее время работают томские ученые, — создание ткани, обладающей способностью генерировать тепло из солнечного света. Одежда из инновационного материала будет легкой, но вместе с тем очень теплой. Это оптимальный вариант для людей, которые работают в Арктике либо на Севере в суровых климатических условиях.

По материалам пресс-службы ТГУ

Новосибирские ученые разработали тепловизор для диагностики заболеваний

Специалисты Института физики полупроводников (ИФП) СО РАН разработали тепловизор, который можно применять для диагностики различных болезней и определения индивидуальных особенностей организма

«Это функциональная диагностика. Ни рентген, ни томография, ни УЗИ не дают вам информацию о том, что с органом. Они дают информацию о его структурных свойствах — какой он формы, какой плотности, где расположен. А как он функционирует — эти данные таким образом не получить», — комментирует разработки научный сотрудник лаборатории физических основ интегральной микрофотоэлектроники института Артем Настовьяк. Тепловизор, в свою очередь, позволяет получить изображение в инфракрасном диапазоне. Таким образом, врач, взглянув на тепловую карту, может увидеть, что орган или какие-то отдельные его части слишком сильно перегреты. Или, наоборот, кровь в них циркулирует недостаточно хорошо, и они охлаждены. Это может помочь в постановке диагноза. Еще одно преимущество, пояснил Настовьяк, заключается в том, что прибор никак не воздействует на человека. В отличие от рентгеновской установки или томографа, которые создают различные излучения, тепловизор, разработанный в ИФП, работает по принципу фотоаппарата. Он регистрирует лишь собственное тепловое излучение организма.

Сейчас ученые продолжают работать над качеством изображения, а также пытаются внедрить прибор в медицинскую практику. Сложность, пояснил Настовьяк, заключается в том, что для его широкого применения нужны врачебные методики, по которым врачи научатся читать тепловые карты и сопоставлять их с определенными заболеваниями. Специалистов-медиков, которые хотели бы заниматься разработкой таких методик, пока недостаточно.

Методики, созданные сейчас, позволяют использовать тепловизор в спортивной медицине. В качестве примера собеседник агентства привел детектирование сужения пазух носа, которое свидетельствует о том, что человек получает меньше кислорода при дыхании, и при физических нагрузках спортсмен без такой особенности получит над ним преимущество. Кроме того, пояснил Настовьяк, совместно с врачами сотрудники ИФП научились находить на тепловых картах раковые опухоли. Сейчас ведется работа по созданию методик диагностики других заболеваний с помощью аппарата. В свою очередь, заведующий диагностическим центром Новосибирской государственной областной клинической больницы Александр Лацких выразил уверенность в том, что используемые сегодня методы диагностики тепловидение не заменит. Однако, плюсы тепловизора, по его мнению, в том, что он недорог, не воздействует на организм и не имеет противопоказаний.

По материалам ИФП СО РАН, СМИ



Изображение варикозного расширения вен, полученное с помощью медицинского тепловизора

Фотография ИФП СО РАН

Изучение свойств спина стало темой пилотного российско-германского проекта в области квантовой физики

В СПбГУ представили новый международный научный центр (International Collaborative Research Centre, ICRC). Центр создан Санкт-Петербургским государственным университетом (СПбГУ), Физико-техническим институтом имени Иоффе, а также немецкими университетами Дортмунда, Бохума и Падерборна для изучения свойств спинов — магнитных моментов элементарных частиц

Исследования спинов — одна из важнейших задач современной квантовой физики. По словам профессора Университета Саутгемптона, руководителя лаборатории оптики спина им. И. Н. Уральцева СПбГУ Алексея Кавокина, сейчас этой темой занимаются практически во всех ведущих научных державах мира — США, Япония, Франция, Китай и другие страны работают над изучением физики спина. На спиновые технологии возлагаются большие надежды. В том случае, если ученые научатся управлять спинами так же эффективно, как сейчас умеют управлять электрическими зарядами, в мире произойдет научно-техническая революция, сравнить которую можно с появлением компьютеров и интернета.

Спин — это фундаментальная характеристика элементарной частицы, означающая, что частица как будто бы вращается вокруг своей оси и имеет собственный магнитный момент (от англ. spin — вращаться). «Если просто смешать вместе много таких магнитов, они не станут одним большим. Но если спины упорядочить, то они станут носителями и передатчиками информации. В кристаллической решетке спины могут двигаться, и благодаря этому возможно создание технологии, которая позволит передавать информацию со скоростью, близкой к скорости света, — намного быстрее, чем по металлическому проводу. Таким образом, можно будет передавать информацию с огромной скоростью и с минимальными потерями», — пояснил перспективы Алексей Кавокин.

Что изменится, если ученым удастся приручить спин? «Наши технологии, связанные с передачей информации через

спин, возможно, сумеют существенно уменьшить тепловые потери. Чипы станут еще меньше, а компьютеры станут работать еще быстрее. Это «еще» не пощупаешь, но если задуматься, что до 5 % всей производимой человечеством энергии уходит на обеспечение интернета, то можно понять, что технология передачи информации без выделения тепла в окружающую среду может дать многомиллиардную экономию», — рассказал Алексей Кавокин.

Особо ученые отмечают тот факт, что работа над таким масштабным и долгосрочным проектом (пока что речь идет о финансировании на 12 ближайших лет) начинается в столь политически и экономически сложное время. «Фундаментальная наука — это то, что объединяет мир», — сказал Алексей Кавокин. А его коллега, профессор Манфред Байер, добавил, что ученые должны рассказывать о своих исследованиях не только специалистам, чтобы люди понимали, на что именно расходуются государственные средства.

Большую часть финансового обеспечения проекта взяла на себя немецкая сторона в лице Германского научного общества (DFG), и сумма составляет 8,1 млн евро на первый четырехлетний период. Российский фонд фундаментальных исследований (РФФИ) в свою очередь выделяет около 100 тысяч евро в год. Однако, учитывая интеллектуальный вклад и материально-техническую базу, которая есть в российских лабораториях СПбГУ и Физико-технического института им. Иоффе, можно говорить о том, что немецкая и российская сторона участвуют в проекте на равных.

ДЛЯ СПРАВКИ:

Алексей Витальевич Кавокин, 2011 года руководитель лаборатории оптики спина им. И. Н. Уральцева, открытой в СПбГУ при поддержке мегагранта правительства РФ, профессор Университета Саутгемптона (Великобритания).

Манфред Байер — профессор Технического университета Дортмунда, заведующий кафедрой экспериментальной физики. С 2013 года руководит проектом «Гибридная СпинОптроника: функциональные возможности спина в полупроводниковых наноструктурах и гибридах полупроводник/металл: оптическое, микроволновое и электрическое управление спинами» Физико-технического института им. Иоффе РАН.



Презентация первого международного научного центра (International Collaborative Research Centre) / Пресс-служба СПбГУ

Источник: пресс-релиз СПбГУ

Телескоп «Хаббл» получил снимки галактики UGC 8201

Карликовая галактика UGC 8201, находящаяся в 15 миллионах световых лет от Земли, попала в объектив телескопа-ветерана «Хаббл», который смог сделать снимки данного космического объекта в высоком разрешении

Галактика UGC 8201, как и большинство других карликовых «звездных мегаполисов», является спутником другой, более крупной галактики, подобно Большому и Малому Магеллановым Облакам у Млечного пути, в котором находится Солнце. В случае с UGC 8201 галактикой, вокруг которой она вращается, является известная астрономам M81, называемая еще «галактикой Боме».

Карликовая галактика UGC 8201, как заявляют ученые, характеризуется большим количеством новых звезд, образующихся здесь на протяжении последних сотен миллионов лет. Изучая данную структуру, ученые надеются понять процессы звездообразования в данных структурах, а также то, как появление новых светил влияет на процессы, происходящие в теле галактики. К примеру, в настоящее время НАСА пытаются понять, как активные процессы звездообразования смогли повлиять на количество межзвездного газа в данном районе.



Карликовая галактика UGC 8201 / ESA/Hubble & NASA

Карликовые галактики, как считают ученые, время от времени сталкиваются со своими более крупными соседями. Так, Млечный путь, как заявлялось ранее, в прошлом неоднократно поглощал галактики-спутники.

Источник: Spacetelescope.org

Космический аппарат впервые вышел на орбиту карликовой планеты Цереры

Впервые в истории космический аппарат вышел на орбиту карликовой планеты: им стал американский зонд Dawn, приблизившийся к Церере

В Главном поясе астероидов, находящемся между орбитами Марса и Юпитера, случилось одно из важнейших событий в области межпланетных космических миссий. 6 марта с.г. Dawn, космический аппарат НАСА, вышел на орбиту самого загадочного представителя пояса – карликовой планеты Церера. Зонд начал свое приближение к Церере в декабре 2014 года.

Среди задач миссии – исследовать водяные выбросы, вырывающиеся с поверхности Цереры. Этот удивительный феномен, существующий лишь на четырех телах Солнечной системы, был открыт лишь в прошлом году. Помимо этого зонд займется картографированием планеты, изучением ее минералогии и элементного состава. Церера была открыта итальянским астрономом Джузеппе Пиацци в 1801 году. Сначала ее классифицировали как еще одну планету, позднее признав астероидом. Однако благодаря тому, что Церера обладает целым набором планетных свойств, которых нет у астероидов, на знаменитом заседании Международного астрономического союза в 2006 году Церера вместе с Эридой и бывшей планетой Плутон получили статус карликовых планет.

Встреча с Церерой стало кульминацией долгой и насыщенной миссии Dawn. Этот аппарат уже исследовал другой важнейший объект пояса – астероид Веста – в течение 14 месяцев в 2011–2012 годах. Исследование этих двух тел должно стать ключом к пониманию механизмов образования планет в ранней Солнечной системе.

«И Веста, и Церера должны были стать планетами, однако их формирование было нарушено притяжением Юпитера, —



Фотография Цереры, сделанная космическим аппаратом Dawn 1 марта с.г., когда он находился в 48 000 км от карликовой планеты / NASA/JPL-Caltech/UCLA/MPS/DLR/IDA

считает Кэрол Реймонд, представитель миссии. — Эти два тела подобны ископаемым останкам из самого зарождения Солнечной системы, и они проливают свет на ее происхождение».

Церера и Веста сильно отличаются друг от друга. Церера — самое массивное тело пояса диаметром 950 километров. Диаметр Весты — всего 525 километров, она является вторым по массе телом пояса. Этот абсолютно сухой астероид образовался ранее Цереры, которая, наоборот, на одну четверть состоит из воды.

«Изучая Весту и Цереру, мы сможем лучше понять образование Солнечной системы, особенно планет земной группы. Эти тела — кусочки тех строительных материалов, из которых когда-то образовались Венера, Земля и Марс. Считается, что похожие на Весту объекты участвовали в формировании ядра нашей планеты, а похожие на Цереру — были источником воды», — комментирует Реймонд.

Совершить такое сложное путешествие зонд Dawn смог благодаря относительно революционному способу ускорения при помощи ионных двигателей. Благодаря этим двигателям Dawn не только стал первым аппаратом, вышедшим на орбиту карликовой планеты, но и явился первым зондом, вышедшим на орбиту двух разных космических тел за пределами Земли.

Источник: Space.com

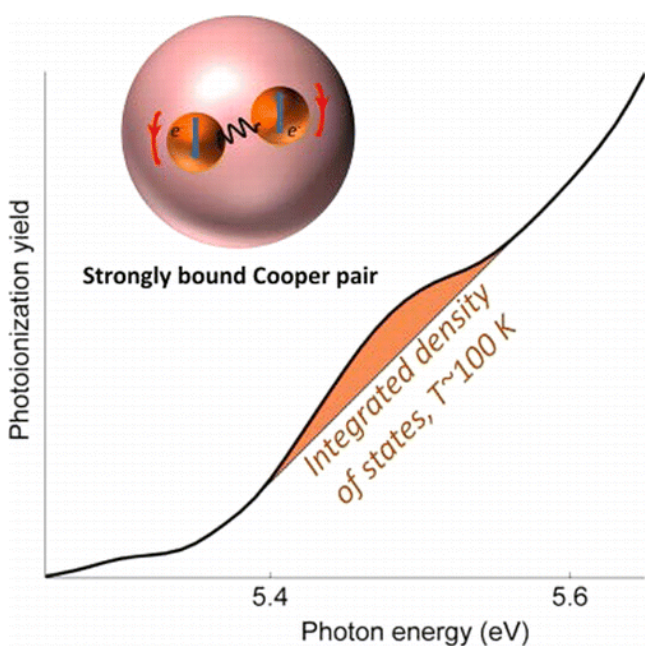
Суператомы алюминия позволят создать новый тип сверхпроводящих материалов

Ученые из университета Южной Калифорнии (University of Southern California, USC) сделали большой шаг на пути создания нового семейства сверхпроводящих материалов, работающих при относительно высоких температурах.

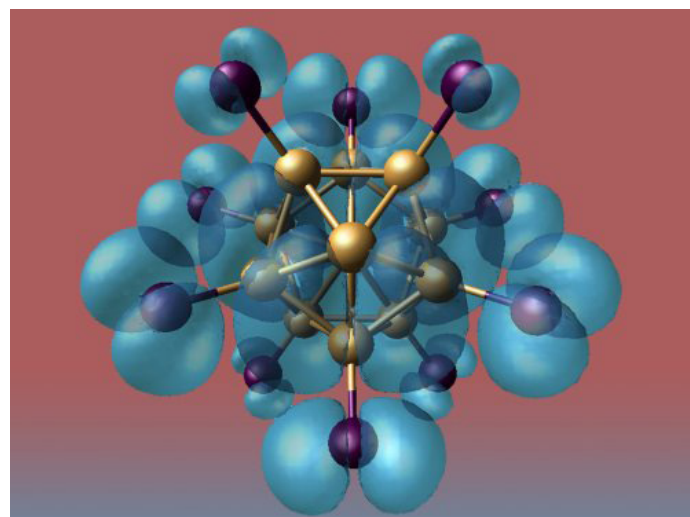
Разработка таких материалов может буквально произвести революцию в области передачи энергии, высокоэффективной электроники, рентгенографии, транспорта на магнитной подушке и во многих других областях.

Следует отметить, что сверхпроводящие материалы, не имеющие электрического сопротивления, способны пропускать электрический ток практически без потерь, и это свойство таких материалов используется достаточно широко во многих областях науки и техники. Основанная на сверхпроводниках электроника была бы чрезвычайно эффективна, такие схемы совершенно не выделяли бы паразитного тепла при их работе даже на очень высоких частотах. Но тот факт, что для получения сверхпроводимости требуются температуры, близкие к абсолютному нулю, делает пока сверхпроводящую электронику абсолютно непрактичной.

Около тридцати лет назад был обнаружен класс материалов, называемый высокотемпературными сверхпроводниками. Но этот термин достаточно обманчив, такие материалы переходят в сверхпроводящее состояние при температурах около 135 градусов по шкале Кельвина, что также делает непрактичным их широкое применение.



Исследование алюминиевых суператомов может привести к открытию нового класса высокотемпературных сверхпроводников / ACS Publications



Исследователи создали ряд суператомов, в которых насчитывалось от 32 до 95 атомов алюминия / Dailytechinfo.org

Недавно, группа исследователей из USC, возглавляемая профессором Виталием Кресиным (Vitaly Kresin), обнаружила некоторые доказательства возможности существования еще одного семейства сверхпроводящих материалов, работающих при высоких температурах. Основой этого открытия стал обычный алюминий, который переходит в сверхпроводящее состояние при температуре около 1 градуса Кельвина. Однако, существует понятие так называемых «суператомов», группы атомов, расположенных особым образом, которые при некоторых условиях ведут себя как один большой атом, и материал, состоящий из суператомов алюминия, переходит в сверхпроводящее состояние уже при температуре в 100 градусов Кельвина.

Исследователи создали ряд суператомов, в которых насчитывалось от 32 до 95 атомов алюминия. Эксперименты показали, что в суператомах, насчитывающих по 37, 44, 66 и 68 атомов, уже при температуре в 100 градусов Кельвина начались процессы формирования устойчивых Куперовских электронных пар, наличие которых и превращает материал в сверхпроводник.

Исследователи полагают, что создание суператомов из атомов различных материалов позволит открыть сверхпроводящие материалы, работающие при более высоких температурах, нежели 100 градусов. «Сто градусов Кельвина не является верхним барьером для сверхпроводников» — рассказывает профессор Кресин, — «Это является только начальной температурой, при которой могут работать сверхпроводящие суператомы».

В своих дальнейших исследованиях ученые нацелились на поиски суператома, который может состоять не только из атомов одного вещества, но и содержать атомы других веществ. И это, в конце концов, может привести к обнаружению сверхпроводящего материала, который будет работоспособен при обычной температуре окружающей среды. Стоит ли упоминать, что наличие такого материала окажет огромное влияние на мир электроники, рентгенографии, микроскопии и произведет революцию во многих других областях науки и техники.

Источник: USC, ACS Publications, Gizmag.Com

Кризисогенность мирового развития – финансовые кризисы

Редакция нашего журнала продолжает публикацию цикла материалов, посвященных современной социально-экономической архитектуре и перспективам ее развития. Сегодня в фокусе внимания – тема кризисогенности мирового устройства. Кризисы и экономика – явления неразрывные, если мы говорим о ныне существующей модели финансово-экономической системы. Взаимосвязь финансовых кризисов, войн и социально-политических конфликтов прослеживает экономист, руководитель Центра мир-системных исследований **Федор Смирнов**.

Можно выделить несколько крупнейших кризисов эпохи финансового капитализма, произошедших в результате формирования т.н. финансовых «пузырей»:

1. Пузырь цен на луковицы тюльпанов (Нидерланды), 1636 год;
2. Пузырь цен на акции Компании Южных морей (Англия), 1720 год;
3. Пузырь цен на акции Компании Миссисипи (колония Франции), 1720 год;
4. Пузырь цен на фондовом рынке США, 1927 – 1929 год;
5. Волна банкротств кредитов Мексике и другим развивающимся странам, 1970-е годы;
6. Пузырь на рынке недвижимости и акций в Японии, 1980-е годы;
7. Пузырь на рынке недвижимости и акций в Финляндии, Норвегии и Швеции, 1985 – 1989 годы;
8. Пузырь на рынке недвижимости и акций в Таиланде, Малайзии, Индонезии и некоторых других азиатских странах, 1992 – 1997 годы;
9. Волна иностранных инвестиций в экономику Мексики, 1990–1993 годы;

10. Пузырь на внебиржевом фондовом рынке в США, 1995–2000 годы [1, с. 28].

11. Глобальный финансово-экономический кризис (2008 – н.в.)

Анализ наиболее значительных кризисов позволяет говорить о первичности именно финансовой их составляющей – резком раздувании, а затем «схлопывании» финансового «пузыря».

Предвестниками финансового кризиса можно считать:

- неустойчивость курсов ценных бумаг;
- нестабильность и падение курса национальной денежной единицы;
- инфляцию;
- резкое несоответствие доходов бюджета его расходам;
- взаимные неплатежи экономических субъектов;
- несоответствие денежной массы в обращении потребностям денежного обращения [2, с.11–12].

В свою очередь проблемы финансовой системы перебрасываются в другие сектора экономики, в результате

чего кризис принимает всеобщий характер:

- нарастающий спад производства;
- скопление нереализованных товаров на рынке;
- сильное падение цен;
- крушение системы взаимных расчетов;
- крах банковской системы;
- разорение промышленных и торговых фирм;
- резкий скачок безработицы.

Что лежит в основе финансового пузыря

В основе любого пузыря – неоправданно высокий, маниакальный, во много раз завышенный от справедливой оценки спрос на тот или иной актив. Сначала рост цен на товары, недвижимость или акции сопровождается эйфорией. Благополучие семей растет, и их расходы увеличиваются. Появляется ощущение того, что «никогда раньше мы не жили так хорошо». Затем цены на активы достигают своей наивысшей точки, и начинается их

снижение. Ажиотаж заканчивается обвалом цен на товары, недвижимость и акции, что нередко сопровождается крахом или финансовым кризисом [1, с. 31].

«Модель надувания финансового пузыря и соответственно возникновения финансового кризиса каждый раз одна и та же. Сначала происходит бум, который вызывает раздувание ценового «пузыря», затем происходит нарастание эйфории, сопровождающейся верой в бесконечный рост, затем банкротство и сдувание пузыря.»

Некоторым финансовым кризисам предшествовал рост неплатежеспособности одной или нескольких групп заемщиков. Это своего рода спусковой крючок для кризиса. Чем дольше затягивать увеличение финансового пузыря, тем сильнее будет падение. И наоборот.

Среди искусственных причин вздутия активов можно выделить следующие схемы: «письма по цепочке», «пирамидальные схемы», «схемы Понци».

Схемы или пирамиды Понци, как правило, основаны на обещании огромных процентных платежей. Предприниматели, которые разрабатывают такие схемы, утверждают, что ими открыта новая секретная формула зарабатывания денег, позволяющая получать сверхвысокие доходы. В течение первых нескольких месяцев они выплачивают обещанные проценты за счет средств, поступивших от новых вкладчиков, привлекаемых обещанными высокими процентами. Но по прошествии четырех или шести месяцев поток денег от новых вкладчиков становится меньше, чем требуется для продолжения обещанных вкладчикам выплат, и эти предприниматели или привлекаются к суду, или им удается вовремя куда-нибудь сбежать. Классический пример — пирамида «МММ» С. Мавроди.

Термин «Понци-финансы» связан с именем Карла Понци, который в на-

чале 1920-х годов управлял небольшой компанией по предоставлению кредитов в пригороде Бостона. Понци обещал своим вкладчикам ежемесячные процентные платежи в размере 30 процентов. В течение трех месяцев он без проблем выполнял свои обязательства. Но на четвертый месяц сумма привлеченных средств оказалась меньше, чем выплаты по процентам, и в результате он отправился в тюрьму.

Письма по цепочке представляют собой определенную форму построения пирамиды. Человек получает письмо с просьбой отправить \$1 (\$10 или \$100) на имя создателя пирамиды, и, кроме того, разослать аналогичные письма пяти друзьям и знакомым в течение пяти дней. Тот, кто выполнит все условия, в течение тридцати дней должен получить \$64 на каждый «вложенный» доллар.

Бум подразумевает приобретение активов, как правило, недвижимости и ценных бумаг не с целью инвестирования, а для перепродажи по более высоким ценам.

Термин «ажитаж» описывает безумную модель приобретения, зачастую сопровождаемую ростом цен и объема продаж. При этом люди стремятся к приобретению активов в ожидании дальнейшего роста цен. Следует отметить, что термин «бум» означает, что за остановкой роста цен практически всегда следует их снижение.

«Письма по цепочке» и «пирамиды», как правило, не имеют макроэкономических последствий, и в них бывают вовлечены изолированные сегменты экономики. Эти схемы основаны на перераспределении доходов в пользу тех, кто начал игру раньше. Ценовой бум часто ассоциируется с экономической эйфорией и увеличением расходов, как бизнеса, так и частных лиц, поскольку будущее выглядит радужным, по крайней мере, до того момента, когда раздутый во время бума ценовой «пузырь» внезапно лопается [1, с. 33–34].

Однако это все только частные случаи образования финансовых пузырей. Гораздо опаснее, когда речь идет о больших масштабах. Вот, например, в 1999 году были изданы три книги

с почти одинаковыми названиями — «Индекс Dow Jones — 36 000 пунктов», «Индекс Dow Jones — 40 000 пунктов», «Индекс Dow Jones — 100 000 пунктов» [1, с. 105]. Изложенные в них идеи также были почти идентичны — если процентные ставки будут оставаться на низком уровне, а корпоративные доходы будут продолжать увеличиваться, то, в конечном счете, биржевой индекс Доу Джонса неминуемо достигнет небывало высокого уровня. В США принято считать, что текущий уровень курсов акций отражает три фактора: темпы роста валового внутреннего продукта, доход от акций в составе ВВП и отношение стоимости акций к корпоративному доходу, или популярный коэффициент P/E (*отношение цены акции к приходящейся на нее части корпоративной прибыли*). Доход от акций в американском валовом внутреннем продукте отличался завидным постоянством и составлял приблизительно 8 процентов, а отношение цены акций к приходящейся на них прибыли в среднем находилось приблизительно на уровне 18. Инвесторы постоянно осуществляют нелегкий выбор между покупкой облигаций и акций. Средняя процентная ставка по облигациям составляла в то время приблизительно 5%, тогда как отношение цены облигаций к приносимой прибыли доходило в этих условиях до 20. Те, кто предсказывал, что биржевой индекс Dow достигнет отметки в 36 000 пунктов, полагали, что значение коэффициента P/E для рынка акций должно подняться значительно выше текущего уровня, поскольку акции являются не более опасным финансовым инструментом, чем облигации.

Логика «бесконечного роста» доказывалась либеральными экономистами-монетаристами на основе математических моделей. Р.Мертон и М.Шоулз даже получили Нобелевскую премию за то, что доказали «научно», что финансовая эйфория будет продолжаться вечно, а эпоха кризисов закончилась. Ипотечный кризис сентября 2008 года в США и разорение крупнейших финансовых инсти-

тутов стал этому прямым опровержением [3].

Модель надувания финансового пузыря и соответственно возникновения финансового кризиса каждый раз одна и та же. Сначала происходит бум, который вызывает раздувание ценового «пузыря», затем происходит нарастание эйфории, сопровождающейся верой в бесконечный рост, затем банкротство и сдувание пузыря.

Принципы функционирования мировой валютной системы — как основа формирования кризисов

Глобализация. Центральную роль здесь играет глобализация — гигантское расширение мировой экономики. Она несет в себе новый конфликтный потенциал. Экономическая глобализация — если принять во внимание чрезвычайно неравномерное распределение экономических благ, повышенную уязвимость и неопределенность для многих экономических сообществ — стирает и подстраивает под себя их структуру и связность. Эти процессы могут вызвать сильную ответную реакцию. Тем самым глобализация может при определенном стечении обстоятельств вызвать усиление напряженности в мире, породить новые очаги конфликта.

Глобализация, с одной стороны, стремится усилить тенденцию цивилизации к устойчивости, поскольку увеличивает число общецивилизационных факторов, поддающихся управлению и контролю, но, с другой стороны, приводит к возрастанию

неустойчивости системы, поскольку система усложняется, становится все более динамичной, нелинейной и подверженной кризисам [4, с. 91]. По мере нарастания внутреннего неравновесия система становится очень чувствительной к внешним и внутренним воздействиям.

Монетаризм. Вторая концептуальная роль отводится монетаризму. Концепция монетаризма заключается в следующем: оптимальное использование капитала возможно только в том случае, когда его можно свободно перемещать через границы государств. Деньги из богатых стран (где есть печатный станок, типа ФРС) поступают в регионы, предлагающие вкладчикам наилучшие инвестиционные перспективы. И наоборот, заемщики по всему миру выбирают тех кредиторов, которые предлагают самую низкую ставку процента. В целом монетарная система приводит к хаосу, отсутствию причинно-следственной связи между трудом и поощрением на уровне целых государств. Но ведь труд — отец богатства. Таким образом, приходим к одной из причин нынешнего кризиса.

Присвоение. Интересную схему разработали в Центре проблемного анализа, которая показывает паразитический характер различных форм присвоения.

Ключевой здесь опять же является деятельность печатного станка.

Так, если себестоимость 100-долларовой купюры составляет 4 цента, то физических благ на нее эми-

тент может получить в соответствии с тем номиналом, который нарисован на купюре. Значит, в пределе рентабельность «предприятия» составляет 250 000 процентов! И это не учитываемый дополнительный выигрыш при обменном курсе на национальные валюты, от банковской маржи и т.п.

« В результате проводимой финансовой политики США и страны Европы, в которой проживает пятая часть населения планеты, смогли позволить себе роскошь потреблять 80 процентов ресурсов всей планеты.

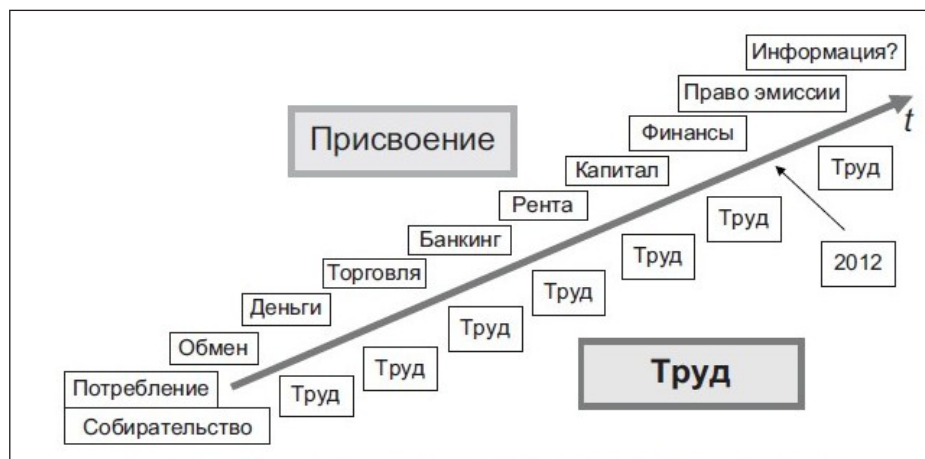
Геостратегия. Примечательно, но характерной здесь выступает внешнеполитическая доктрина и внешнеэкономическая деятельность США, базирующаяся на четырех фундаментальных направлениях:

1. Система сдерживания и подавления конкурентов. Недопущение роста экономической, военной и политической мощи со стороны основных конкурентов в лице Китая, ЕС и России.

2. Создание центра притяжения финансового капитала. Поддержание резервного статуса доллара всеми доступными и недоступными средствами. Обеспечение защиты и влияния финансовой системы США во всем мире. Создание образа исключительно привлекательного места вложения финансового капитала.

3. Создание центра притяжения человеческого капитала. Привлечение в США лучших специалистов со всего мира. Создание образа США, как лучшего места для жизни, где раскрывается человеческий потенциал. Сам этот образ поддерживается через кино, ТВ, средства массовой информации.

4. Контроль над физическими ресурсами. Одного контроля над финансовой системой недостаточно. Для мирового господства необходимо контролировать ключевые товарные потоки, чтобы не только влиять на цены по ним и получать прибыль от распределения товарных потоков, но и иметь возможность непосредственно-



Эволюция конфликта труда и присвоения [2, с.152].

го влияния на предложение этих ресурсов, создавая дисбалансы с целью более успешного сдерживания конкурентов и противников.

Так, руководствуясь концепцией монетаризма, правительства главных западных стран систематически устраняли барьеры, позволявшие регулировать потоки денег и товаров через границы, следовательно — управлять ими [5]. То, что страны «финансовой семерки» решили внедрить в собственных экономических зонах, они постепенно распространили на остальной мир.

Международный валютный фонд, в котором эти страны имеют решающее слово, стал инструментом монетаристов. Где бы МВФ ни предоставлял займы, он ставил условие, чтобы соответствующая валюта стала конвертируемой, а страна — открытой для международных перемещений капитала.

Таким образом, *монетарная система* — это гигантская система циркуляции, перекачивающая капитал на мировые финансовые рынки и в международные финансовые организации, а потом переносящая его на периферию [5]. Она обеспечила быстрое развитие мировых финансовых рынков и транснациональных корпораций. Интересным здесь представляется тот факт, что капиталы зарубежных филиалов ТНК с 1985 года увеличились в 10 раз, тогда как мирового ВВП — только в три раза.

В результате проводимой финансовой политики США и страны Европы, в которой проживает пятая часть населения планеты, смогли позволить себе роскошь потреблять 80 процентов ресурсов всей планеты.

Центр — периферия/глобальные центры капитала. В этом контексте необходимо выделить такой принцип построения международных финансов, как *функционирование центра за счет периферии*.

Крупнейший финансист Дж. Сорос пишет: «Несмотря на экстерриториальный характер, система мирового капитализма имеет центр и периферию» [6, с. 262]. Назовем этот центр *глобальным центром капита-*

ла (ГЦК). Он предоставляет капитал, а периферия его использует. Если ГЦК не сделает этого, произойдут серьезные сбои в странах-получателях, как это случилось в результате кризиса 2008 года. Характер сбоев зависит от формы предоставления капитала. Если это кредиты, то могут последовать банкротства и банковский кризис. Если это акции, то может разразиться биржевой кризис. Механизм функционирования действует в пользу ГЦК, центр которого разделили между собой Нью-Йорк, Лондон, Гонконг, Сингапур, Цюрих, Франкфурт, Женева, Чикаго, Токио, Сидней [7] и оффшорные зоны.

Мир вступил в период глубокого дисбаланса, в котором ни одно государство не может противостоять силе ГЦК. «Механизмов принятия коллективного решения в области мировой экономики пока нет. Это трактуется как победа либеральных ценностей. Но если финансовые рынки неустойчивы, то навязывание рынка означает навязывание неустойчивости государствам и обществам. Когда финансовые рынки страны периферии полностью открыты и подвержены случайным факторам международных рынков, это способно вызвать такую неустойчивость, которую политическая система этой страны не выдержит. Поэтому контроль над капиталом предпочтительнее нестабильности, даже если она не будет лучшей политикой в идеально устроенном мире» [6].

Около 10 лет назад возникло несколько точек потенциальной концентрации капитала: Юго-Восточная Азия, Китай, страны СССР, Япония, Европа. Хотя арабские нефтедобывающие страны сосредоточили значительные финансовые средства, они до сих пор интегрированы в финансовую систему США (опять же благодаря вторжению США в Ирак). Поэтому они не заменят систему ГЦК, а могут только рухнуть вместе с ней. Япония тоже зависит от арабской нефти. В других потенциальных центрах капитала были организованы управляемые конфликты и другие механизмы дестабилизации. Распад СССР резко снизил

потенциал развития Восточного центра капитала.

Китай неоднороден по экономическому развитию — основной экономический потенциал сосредоточен на побережье, а для континентальной части характерен низкий уровень. Одна только безработица, правда, играющая благоприятную роль для внутренней конкуренции, превышает 100 млн человек [8, с. 272], а по некоторым оценкам 200 млн [9]. В целом, экономика Китая зависит от экспорта в США. Страны Юго-Восточной Азии подверглись разрушительному кризису 1997–1998 гг., причиной которого стала все та же неустойчивость финансовых рынков.

Усиление нестабильности

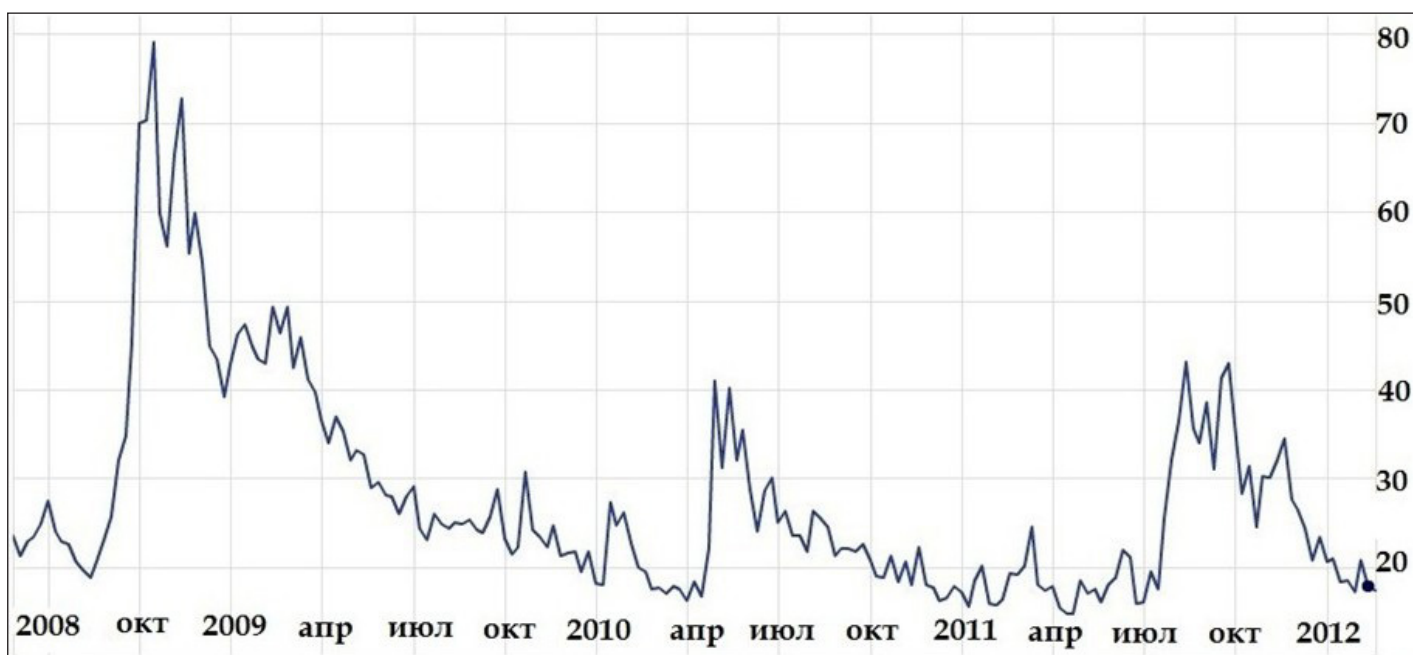
В настоящее время (2007–2014) ситуация на финансовых рынках характеризуется высокой волатильностью. Колебания цен на ключевые товары, торгуемые на европейских, американских, японских биржах подвержены существенному давлению со стороны монетарных программ ведущих стран Запада.

Вот, например, индекс волатильности S&P 500 (индекс показывает размах колебаний движения цен 500 крупнейших компаний США) (см. рис. на с. 16).

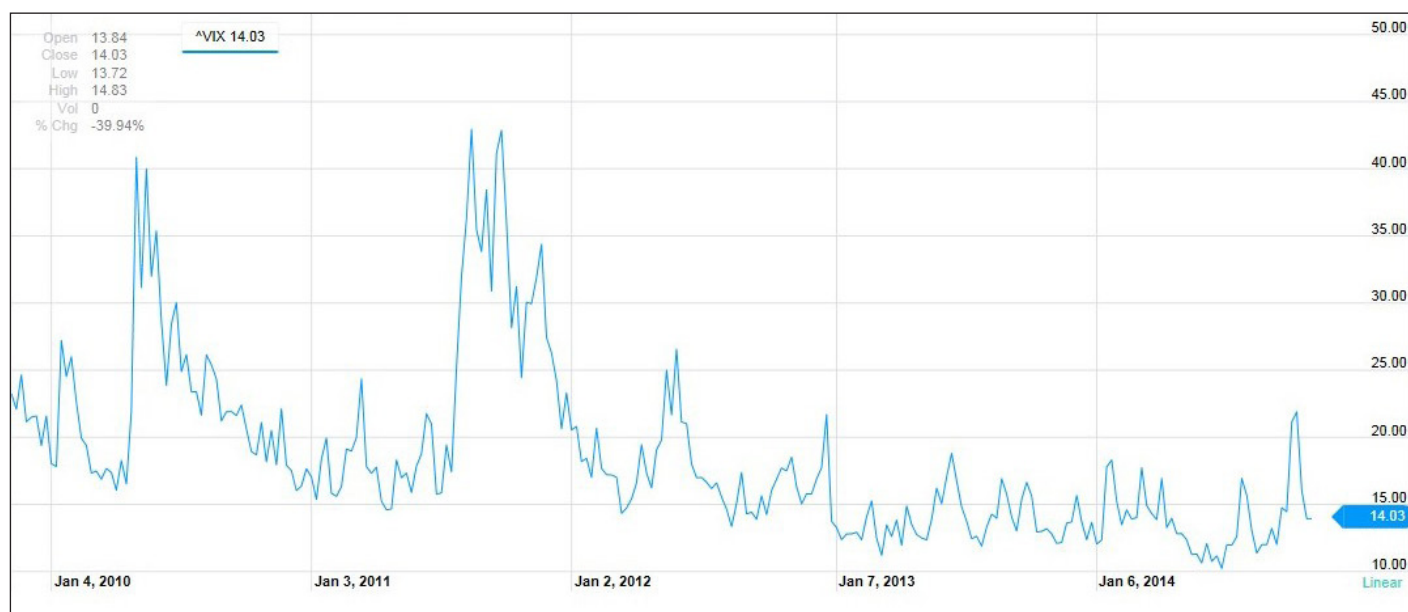
Что провоцирует нестабильность и финансовую безответственность

Так, что же провоцирует эту, по сути, финансовую безответственность, волатильность, насыщение (поддержание на плаву) финансовых рынков деньгами.

1. *Большие «антикризисные» объемы средств*, направленные монетарными правительствами на спасение своих финансовых институтов. Так, с момента начала глобального финансово-экономического кризиса (острая фаза — осень 2008 — весна 2009) в финансовую систему США (а, следовательно, всего мира) было влито, по разным подсчетам, порядка 7 трлн долларов [10] — это только прямая финансовая помощь. Сумма креди-



Индекс волатильности S&P 500 (2008 — 2012 гг.). Всплеск — острая фаза ГФЭК (сентябрь 2008 — апрель 2009), эскалация экономических проблем в Греции (с апреля 2010), понижение кредитного рейтинга США (август — октябрь 2011).



Индекс волатильности S&P 500 (2010 — ноябрь 2014 г.). Эскалация кризиса в еврозоне (2010), понижение кредитного рейтинга США (2011).

тов предоставленных ФРС США банкам с 1 декабря 2007 по 21 июля 2010 гг. составила 16,1 трлн долларов [11].

2. *Продолжение финансового стимулирования* [12], насыщения финансовых систем ведущих стран мира ликвидностью (т.н. разбрасывание денег с вертолета, политика главы ФРС США Б. Бернанке). Сюда можно отнести проведение следующих программ:

— в США, Федеральным резервом проведено два раунда программы «количественного смягчения» (QE, QE2),

общим объемом более 3 трлн долларов, программа Twist Operation [13], объемом 400 млрд долларов. Также в сентябре 2012 г. запущен третий раунд программы «количественного смягчения» (бессрочный выкуп ипотечных бумаг на сумму 40 млрд долларов ежемесячно). Анализ результатов такого «накачивания» финансовой системы деньгами показывает, что половина из них вместо стимулирования роста национальной экономики попадает на финансовые рынки, где

используется в спекулятивной игре. Такая политика влечет не только национальную, но и мировую инфляцию, так как часть денег попадает на мировые рынки. Спекулятивная игра также значительно влияет на процесс ценообразования, в результате чего цены на сырье, включая продовольствие, неоправданно завышаются. Согласно точке зрения ряда авторов, «Арабская весна» была отчасти спровоцирована неуклонным ростом цен на продукты питания [14];

— ФРС США планирует сохранить базовую учетную ставку неизменной (0,25 процента) до 2015 года и даже дольше [15];

— в Европе, Европейским центральным банком (ЕЦБ) с вступлением в должность 1 ноября 2011 г. приверженца монетаризма итальянца Марио Драги стала проводиться более мягкая монетарная политика. Так, была понижена учетная ставка, организованы аукционы на трехлетние кредиты (во время первого аукциона было выдано кредитов на 489 млрд евро, во время второго (февраль 2012 г.) — 529,5 млрд евро), снижены нормативы банковского резервирования, снижена ставка по депозитам (deposit facility) до минус 0,2 процента и прочее [16, 17];

— в Великобритании и Японии, Банк Англии и Банк Японии также активно проводят политику «количественного смягчения». В Японии в связи со сложностями из-за землетрясений продолжают валютные интервенции.

3. Сохранение глобальных дисбалансов, включая «валютные войны». С начала ГФЭК политики государств мира все больше направлены на искусственное поддержание заниженных курсов национальных валют, тем самым еще больше усугубляя глобальные дисбалансы (экспортно-импортная модель взаимодействия США и Китая, огромные государственные долги и дефициты бюджетов, прочее).

4. Огромные долги. Один из официальных источников совокупного долга США — ежеквартальное издание Федеральной резервной системы США *Financial Accounts of the United States. Flow of Funds, Balance Sheets and Integrated Macroeconomic Accounts* [18]. Согласно этому источнику, на середину 2013 года совокупный долг США составил 41,04 трлн долларов. Помимо государственного долга наиболее крупными компонентами были следующие (в трлн долларов): долг домашних хозяйств (примерно соответствует долгу физических лиц) — 12,97; долг нефинансовых компаний — 13,10; долг штатов и местных властей — 3,01; долг финансовых секторов — 13,91. Долг финансовых и нефинансовых секторов эконо-

мики США составил 27 трлн долларов, или 2/3 совокупного долга США. Общая величина совокупного долга США в 2,4 раза больше величины государственного долга США. Совокупный долг США, оцененный Федеральным резервом, оказывается равным примерно 250 процентов ВВП.

По состоянию на середину 2014 года «счетчик американского долга» [19] определил величину совокупного долга США в 62 трлн долларов. При этом на дисплее счетчика выделены следующие компоненты совокупного долга: государственный долг, долг правительств штатов, долг местных властей, долг физических лиц. Счетчик дает также информацию об относительном уровне совокупного долга США: он равен 380 процентов ВВП.

« На сегодняшний день мы имеем величину так называемого консолидированного долга США, равную 186 трлн долларов (то есть порядка 1000 процентов ВВП страны).

Среди альтернативных оценок совокупного долга последнего времени можно назвать исследование Экономического университета Калифорнии (Сан-Диего) под руководством профессора Джеймса Гамильтона (опубликовано в августе 2013 года). В исследовании называется общая сумма долга США — 70 трлн долларов. Такая оценка совокупного долга учитывает так называемые забалансовые операции и забалансовые долги органов государственного управления на федеральном, штатном и муниципальном уровнях. Примером забалансовых операций могут быть расходы, оплачиваемые из специальных (внебюджетных) фондов и не отражаемые в бюджетах федерального, штатного и муниципального уровней. Такие внебюджетные фонды могут заимствовать деньги на финансовых рынках под гарантии и поручительства правительств (органов власти), которые не отражаются в бюджетных обязательствах этих правительств. Забалансовыми в исследовании калифорнийских экономистов также называются

те обязательства, которые включены в разные государственные программы, но финансирования этих программ бюджеты не предусматривают. Относительный уровень совокупного долга, рассчитанного калифорнийскими экономистами, — почти 440 процентов ВВП.

Однако и оценки калифорнийских экономистов не дают полной картины совокупного долга США. Все перечисленные выше виды долгов экономисты и юристы обычно называют «рыночными долгами» (market debts), «контрактными долгами» (contract debts) и т.п. Это такие финансовые обязательства, которые зафиксированы в договорах, контрактах, юридических законах и иных актах. Очевидно, что в отношении таких долгов ведется скрупулезный учет, при необходимости осуществляется переоценка контрактных долгов с учетом рыночной ситуации (изменение процентных ставок по долговым бумагам и т.п.), реструктуризации долговых бумаг и т.д.

Помимо них имеются такие долги, которые можно назвать «социальными обязательствами» (social liabilities). Речь идет об обязательствах государства перед своими гражданами в области пенсионного обеспечения, здравоохранения, пособий разным категориям лиц (безработным, малоимущим, многодетным матерям и т.п.).

По состоянию на конец 2013 года, совокупные социальные обязательства США были равны 126 трлн долларов: обязательства по медицинскому обслуживанию (medicare liability) — 87,41; обязательства по бесплатным и льготным рецептам (prescription liability) — 21,98; обязательства по социальному обеспечению (social security liability) — 16,61.

На сегодняшний день мы имеем величину так называемого консолидированного долга США, равную 186 трлн долларов (то есть порядка 1000 процентов ВВП страны). Относительный уровень этого консолидированного долга превышает нынешний годовой ВВП США почти в 12 раз [20, 21, 22, 23].

Формула борьбы

Продолжающийся кризис в еврозоне (2010–2014), сложности экономик США, Великобритании, Японии и Китая национальные монетарные власти и международные антикризисные сообщества пытаются решить, исходя из необходимости восстановления роста этих экономик, основываясь на парадигме всеобщего бесконечного роста [24]. Разговоры ведутся о фундаментальном реформировании, при этом происходит как бы подмена понятий и работа ведется над второстепенными, техническими деталями. Текущие проблемы нельзя решить на том же уровне мышления, на котором они возникли [25]. Взять хотя бы объемы накопленных долгов [26].

Тема реформирования существующей архитектуры сложная и многогранная. Она заслуживает отдельного рассмотрения, чему будет посвящена одна из следующих публикаций.

Кратко, рецепт выхода из финансового кризиса, уже после взрыва финансового пузыря может выглядеть так: *программа общественных работ + длинные деньги банкам/специальным фондам под финансирование/кредиты реальному сектору экономики + прямая налоговая и финансовая поддержка бизнеса* [27, с. 35]. Кроме того экономика в этот период нуждается в *адресном увеличении внутреннего спроса* (госзаказ, общественные работы).

Финансовые кризисы случаются постоянно, они заложены внутри системы. Но обеспечивают ли они ее развитие? Или являются следствием чрезмерной человеческой жадности, институционализированной в системе международных финансов. Такие кризисы, отношение к деньгам — меняют человека. Может быть таким должно быть наше развитие в условиях глобализации и времени противостояния цивилизаций. В условиях такой борьбы мы становимся сильнее.

Если бы в мире не было кризисов и воцарилось состояние покоя, вероятно, то и делать бы никто ничто не захотел. Прогресс бы остановился, развитие технологий застопорилось... Если в нашу природу было это изначально

заложено, то таково наше предназначение, наша задача, наша судьба.

Попытаться ответить на вопрос — чего в финансовых кризисах больше — негатива, воплощенного в поклонении деньгам, или положительного развития, выраженного в поиске ответа на вызов, поможет исследование причин глобального финансово-экономического кризиса (2008 — н.в.), чему будет посвящена следующая статья.

Список используемых источников

1. Киндлбергер Ч., Алибер Р. Мировые финансовые кризисы. Маниа, паники и крахи. — СПб.: Питер, 2010. — 544 с.;
2. Якунин В.И., Сулакишин С.С., Аверкова Н.А. и др. Политическое измерение мировых финансовых кризисов. Феноменология, теория, устранение. — М.: Научный эксперт, 2012. — 632 с.;
3. Дугин А. Кризис золотого тельца, портал Евразия // <http://evrazia.org/article/735>;
4. Янковский Н.А., Макогон Ю.В. «Инновационные и классические теории катастроф и экономических кризисов», Монография / под ред. Макогона Ю.В. — Донецк: ДонНУ, 2009. — с. 91;
5. Цыганов В., Бородин В. и др. «Преимущества механизмы эволюции России» — Академический Проект, 2007;
6. Дж. Сорос. Кризис мирового капитализма. — М.: ИНФРА-М, 1999. — с. 262;
7. Концепция создания международного финансового центра в Российской Федерации — проект концепции взят с сайта Министерства экономического развития России (от 30.12.09 г.);
8. Наварро П. Грядущие войны Китая. Поле битвы и цена победы. — пер. с англ. И науч. Ред. А.В. Коузляева. — М.: Вершина, 2007;
9. Бергер Я.М. Экономическая стратегия Китая. — М.: ИД «ФОРУМ», 2009 — с. 560;
10. Michael Hirsh, Stacy Kaper. What if Lehman Happened Today? NationalJournal, December 3, 2011,
11. Реципиенты помощи ФРС США: Citigroup — \$2.513 трлн., Morgan Stanley — \$2.041 трлн., Merrill Lynch — \$1.949 трлн., Bank of America — \$1.344 трлн., Barclays PLC — \$868 млрд., Bear Sterns — \$853 млрд., Goldman Sachs — \$814 млрд., Royal Bank of Scotland — \$541 млрд., JP Morgan Chase — \$391 млрд., Deutsche Bank — \$354 млрд., UBS — \$287 млрд., Credit Suisse — \$262 млрд., Lehman Brothers — \$183 млрд., Bank of Scotland — \$181 млрд., BNP Paribas — \$175 млрд., Wells Fargo — \$159 млрд., Dexia — \$159 млрд., Wachovia — \$142 млрд., Dresdner Bank — \$135 млрд., Societe Generale — \$124 млрд., Все остальные — \$2.639 трлн. Источник: Вести Экономика;

12. Важно учитывать, что помимо указанного финансового стимулирования, в действие вступает механизм банковского мультипликатора, который создает из поступившей в банковскую систему денежной массы еще 10 таких же объемов (1:10);

13. Операция Твист предполагает привлечение средств за счет продажи краткосрочных казначейских облигаций на сумму в 400 млрд долларов, с целью затем на эти деньги выкупить долгосрочные бумаги, таким образом, понизив их доходность. Предполагается, что в результате операции будет обеспечено стимулирование экономики и снижение безработицы. См. Operation Twist: 1961 vs. 2011, STCI, 26 Sept 2011;

14. По данным ООН, в 2010 г. средние цены на продукты питания в странах «третьего мира» выросли на 25%, И.С. Берг, Первые плоды «арабской весны»: мнения экспертов, Институт Ближнего Востока;

15. Minutes of the Federal Open Market Committee, January 24–25, 2012, Board of Governors of the Federal Reserve System, p.12;

16. Gabi Thesing, Rainer Buergin. ECB to Lend Greater-Than-Forecast \$645 Billion as Banks Line Up for Funds, Dec 21, 2011, Bloomberg;

17. Европейский Центральный банк;

18. Статистический отчет Федерально-го резерва США;

19. «Часы» долгов США;

20. Катасонов В. Кому должны США? Часть 1. Фонд стратегической культуры, 26.10.2013;

21. Катасонов В. Кому должны США? Часть 2. Фонд стратегической культуры, 27.10.2013;

22. Катасонов В. Чем обеспечены долги Америки? Фонд стратегической культуры, 12.10.2013;

23. Катасонов В. Долг Америки: верхняя и нижняя части айсберга. Фонд стратегической культуры, 10.10.2013;

24. Значительный вклад в развитие финансовой инженерии, послужившей углублению и расширению финансовой сферы, а, следовательно, и упрочнению концепции бескризисного равнонаправленного бесконечного роста мировой экономики внесли нобелевские лауреаты 1997 года — Роберт Мертон (Robert Merton) и Майрон Шоулз (Myron Scholes) — «за новый метод определения стоимости производных ценных бумаг»;

25. Sterman J. Business Dynamics. Systems Thinking and Modeling for a Complex World. — Massachusetts Institute of Technology, Irwin McGraw-Hill, 2000. — 982 p.;

26. Steve Keen. Everyone Is Starting To Realize The Size Of Britain's Debt Crisis, January 01, 2012, Business Insider;

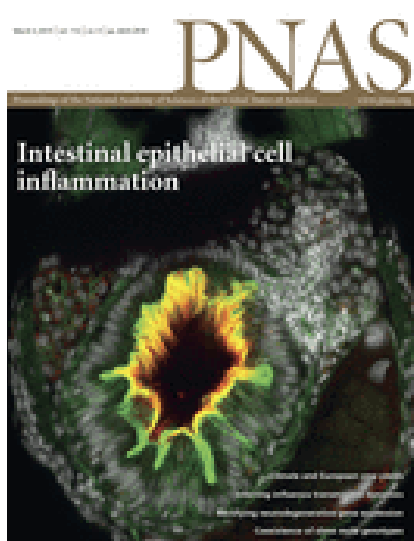
27. Миркин Я.М. Финансовый конструктивизм. — М.: Лингва-Ф, 2014. — 360 с.

Федор Александрович Смирнов, экономист, финансовый аналитик, директор Центра мир-системных исследований, главный редактор портала «Русский Бастион».

Vol. 518. No 7540
26 февраля 2015 года



Vol. 112. No 8
24 февраля 2015 года



Vol. 347. No 6225
27 февраля 2015 года



Nature · PNAS · Science: рефераты статей

19 Естественные и точные науки

- 19 Физика и астрономия
- 23 Биологические науки
- 29 Науки о земле и смежные экологические науки
- 31 Прочие естественные и точные науки

32 Медицинские науки и общественное здравоохранение

- 32 Фундаментальная медицина
- 36 Клиническая медицина

40 Гуманитарные науки

- 40 Языки и литература

41 Техника и технологии

- 41 Электротехника, электронная техника, информационные технологии
- 42 Химические технологии

43 Социальные науки

- 43 Психологические науки
- 45 Социологические науки

Стохастическое ускорение электронов при спонтанном турбулентном магнитном перезамыкании в сильной ударной волне

Stochastic electron acceleration during spontaneous turbulent reconnection in a strong shock wave. Y. Matsumoto, T. Amano, T.N. Kato, M. Hoshino. Science. 2015. Vol. 347. No 6225. P. 974–978.

Ускорение заряженных частиц является фундаментальным вопросом в исследованиях лабораторной и астрофизической плазмы. В космосе частицы высоких энергий генерируются при вспышках сверхновых звезд и на Солнце, а также во время земных магнитных бурь при столкновении потоков солнечного ветра с ионосферной плазмой. Бесстолкновительные ударные волны и перезамыкание магнитных силовых линий в потоках плазмы с замороженным магнитным полем считаются первичными механизмами, ответственными за ускорение частиц до релятивистских энергий. Однако, хотя возможность ускорения в этом случае не вызывает сомнений, ускорение электронов до релятивистских энергий остается загадочным. В работе выполнено моделирование бесстолкновительной ударной волны с высоким числом Альфвена-Маха на суперкомпьютере и показано, что электроны ускоряются до релятивистских энергий при рассеянии на магнитных «островах» и перезамыкающихся пучках силовых линий. Число Альфвена-Маха M_A определяется как отношение скорости потока плазмы к скорости альфвеновской волны. При критическом значении $M_A > 3$ плазма, движущаяся навстречу волне, является почти бездиссипативной. В сверхкритических бесстолкновительных ударных волнах ионы частично отражаются от ударного волнового фронта и движутся навстречу волне. Эти отраженные ионы играют ключевую роль в последующем перераспределении энергии — кинетическая энергия ионов превращается в магнитную, которая затем диссипирует при турбулентном перезамыкании. Авторы использовали двумерную модель формирования ударной волны и возможности суперкомпьютера RIKEN (Институт физико-химических исследований, Япония). Для создания ударной волны ионы и электроны инжектировались в моделируемую область при $M_A > 1$ и отражались от противоположной границы. Моделирование выполнялось в сопутствующей системе отсчета, движущейся вместе с ударной волной. В рассматриваемом случае силовые линии встречного магнитного поля были перпендикулярны к направлению движения ударной волны. Результирующие значения звуковых и альфвеновских чисел Маха достигали величины 45,7 и 41,7. Скорость ударной волны была равна $0,28 c$ (где c — скорость света), отношение массы ионов к массе электронов принималось равным 225, а тепловая скорость противотока электронов составляла $0,071 c$. Размер области моделирования в направлении x , совпадающем с направлением волны, увеличивался с течением времени. В поперечном направлении размер области моделирования y был равен $L_y = 6,8 l$ (где l — длина баллистического пробега ионов, движущихся навстречу волне), и использовались периодические граничные условия. Моделировалось движение $\sim 4 \cdot 10^6$ электронов во встречном потоке в течение времени $900 W_g^{-1}$, где W_g — гирочастота электронов встречного потока. При этом Лоренц-фактор электронов с максимальной энергией достигал величины $\gamma = 13$ за время порядка $100 W_g^{-1}$. Результаты работы проливают свет на важную роль магнитного перезамыкания при ускорении частиц в сильных ударных волнах.

Г. В. Дедков

Чрезвычайно высоко расположенный атмосферный плюм обнаружен в утреннем терминаторе Марса

An extremely high-altitude plume seen at Mars' morning terminator. A. Sánchez-Lavega, A. García Muñoz, E. García-Melendo, S. Pérez-Hoyos, J. M. Gómez-Forrellad, C. Pellier, M. Delcroix, M. A. López-Valverde, F. González-Galindo, W. Jaeschke, D. Parker, J. Phillips, D. Peach. Nature. 2015. Vol. 518. No 7540. P. 525–528.

Наличие у Марса лимба (светящегося края) дает ученым возможность наблюдать за явлениями, происходящими в атмосфере этой планеты. С помощью космических аппаратов и наземных телескопов многократно фиксировались образующиеся в атмосфере Марса облака, сложенные ледяными кристаллами CO_2 или H_2O . Эти облака обычно обладают характерной слоистостью и никогда не располагаются на высоте более 100 км от поверхности. Также периодически наблюдаются явления, условно идентифицируемые как пыльные бури. Облака «пыли» при этом поднимаются на высоту до 60 км. В более высоких слоях марсианской атмосферы (около 130 км) могут наблюдаться высококонцентрированные и узко локализованные свечения типа полярных сияний, размещение которых контролируется коровыми магнитными аномалиями. Среди снимков Марса, сделанных в апреле 2012 г., авторы обнаружили в утреннем терминаторе (граница между ночью и днем) марсианского лимба два крупных ярких «облака», расположенных на высоте 200–250 км над поверхностью, по сути дела, — уже на границе ионосферы и экзосферы. Эти объекты, названные учеными атмосферными плюмами, наблюдались в течение 10 дней над областью Terra Cimmeria (долгота запад 195° , широта -45°). Форма и размеры плюмов непрерывно менялись, демонстрируя суточную цикличность, а средние размеры в поперечнике (как в широтном, так и в меридиональном направлениях) составляли от 500 до 1000 км. Возникая на утреннем терминаторе, «облака» быстро эволюционировали в течение последующих 10 часов так, что на вечернем терминаторе их уже не было видно. Обнаруженные плюмы не могут быть пылевыми облаками, так как находятся слишком далеко от поверхности. Если предположить, что это облака ледяных частиц, то, чтобы достигнуть столь больших высот, они должны были попасть в области достаточно интенсивной циркуляции атмосферы. Насколько известно, таких областей в атмосфере Марса не существует. Практически исключена и версия полярного сияния, так как яркость плюмов в 1000 раз превосходит яркость даже самых сильных земных полярных сияний, а магнитное поле Земли значительно сильнее магнитного поля Марса. Несмотря на то, что плюмы наблюдались над одной из сильнейших магнитных аномалий планеты, Марс не обладает магнитным полем, необходимым для возникновения свечения такой силы. Для выяснения природы марсианских атмосферных плюмов авторы использовали фотометрические методы. По оценке отражательной способности частиц, из которых состоят плюмы, это скорее облака ледяных частиц CO_2 или H_2O с эффективным радиусом около 0,1 мкм, чем пылевые облака. Ничего более определенного пока сказать нельзя. Согласно данным Европейского космического агентства (ESA), такие образования и ранее наблюдались неоднократно, но никогда прежде они не находились на столь большой высоте и не охватывали столь значительную площадь. Какой бы ни была причина возникновения загадочного явления, ясно, что наши представления о верхних слоях атмосферы Марса нуждаются в верификации.

В. В. Стрекопытов

Квazar ультравысокой светимости с массой черной дыры 12 млрд масс Солнца и с красным смещением 6,3

An ultraluminous quasar with a twelve-billion-solar-mass black hole at redshift 6,30. Xue-Bing Wu, Feige Wang, Xiaohui Fan et al. Nature. 2015. Vol. 518. No 7540. P. 512–515.

Квazары с большими красными смещениями обнаруживаются при комбинированных наблюдениях в оптическом и инфракрасном (ИК) диапазоне спектра. До сих пор было открыто примерно 40 квazаров с красным смещением $z > 6$. Самый далекий квazар ULAS J1120+641 имеет $z = 7,085$. Величина красного смещения $z > 6$ соответствует эпохе эволюции Вселенной на рубеже менее 1 млрд лет после Большого Взрыва. В каждом из далеких квazаров есть черная дыра с массой около 1 млрд масс Солнца. Существование черных дыр большой массы в указанную эпоху ставит фундаментальные вопросы в теории образования и роста черных дыр и совместной эволюции черных дыр и галактик. В работе сообщается об открытии квazара SDSS J010013.02+280225.8 (сокращенное обозначение J0100+2802) с красным смещением $z = 6,3$, обладающего ультравысокой светимостью. Открытие было сделано в результате анализа фотометрических данных из систематических обзоров неба Sloan Digital Survey (SDSS), 2 Micron All Sky Survey (2MASS) и Wide-Field Infrared Survey Explorer (WISE). Открытый квazар имеет в оптическом и ИК-диапазоне в несколько раз более высокую светимость, чем все ранее открытые квazары с $z > 6$ и в 7 раз более высокую, чем J1120+641. Первые спектроскопические наблюдения этого объекта в оптическом диапазоне были выполнены 29 декабря 2013 г. китайскими астрономами на телескопе с диаметром 2,4 м (Lijiang). В данной работе авторы использовали метод мультиволновой фотометрии для оценки оптической светимости на длине волны 300 нм (в системе покоя источника). Полученная величина равна $(3,15 \pm 0,47) \cdot 10^{47}$ эрг/с при использовании величины константа Хаббла $H_0 = 70$ км/с/Мпс, параметра плотности вещества $W_m = 0,30$ и параметра плотности темной энергии $W_{DE} = 0,30$. Полная болометрическая светимость учетом принятого эмпирического фактора конверсии (5,15) равна $L_{bol} = 1,62 \cdot 10^{48}$ эрг/с. Это в 419 млрд раз выше полной светимости Солнца. В спектре J0100+2802 имеются глубокие абсорбционные провалы с голубой стороны эмиссионных линий L_a и L_b . Характеристики межгалактической среды вдоль луча зрения, включая провалы в линиях L_a , L_b и узкие неразрешенные пики, согласуются с быстрым увеличением содержания нейтральной компоненты при $z > 5,5$. Оценка размера области ионизации составляет 26 млн световых лет, а масса, в соответствии с пределами Эддингтона для скорости аккреции и болометрической светимости, составляет $1,3 \cdot 10^{10}$ масс Солнца. Квazары с такими параметрами до сих пор находили только в ядрах гигантских эллиптических галактик и среди квazаров с малым красным смещением. Плотность числа объектов большой массы устанавливает сильные ограничения на скорость роста и зависимость от времени массы сверхмассивных черных дыр. Столь необычные характеристики черных дыр в квazарах J1120+641 и J0100+2802 ставят под сомнение модель аккреции с предельной скоростью Эддингтона, а также укрепляют мнение о том, что сверхмассивные черные дыры в ранней Вселенной растут быстрее, чем приютившие их галактики-«хозяйки».

Г. В. Дедков

Измерение текучести равновесного стекла до вязкостей порядка эксапуаза

Probing equilibrium glass flow up to exapoise viscosities. Eva Arianna Aurelia Pogna, Cristian Rodríguez-Tinoco, Giulio Cerullo, Carino Ferrante, Javier Rodríguez-Viejo, and Tullio Scopigno. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2331–2336.

Стекла – неравновесные системы, стареющие при кристаллизации. Во время обычного процесса стеклования атомная диффузия замедляется, что делает экспериментальное исследование непрактично долгим, во всяком случае, в обычном понимании временных масштабов. Эти ограничения удалось обойти, воспользовавшись широким классом стекол, получаемых путем физической конденсации паров непосредственно в твердое состояние. При таком способе получения ультрастабильные, то есть особо устойчивые к кристаллизации, аморфные вещества могут занимать области низкой свободной энергии, сопоставимой с таковой для частично окаменевших смол. Иначе говоря, могут иметь кристаллизационный «возраст» порядка тысяч лет. С помощью прямой конденсации был получен ряд стекол на основе индометацина. Ультрастабильный аморфный индометацин является «идеальным стеклом», то есть имеет ту же энтропию, что кристаллическая фаза основы. Стабильность стекла может быть численно охарактеризована с помощью определения фиктивной температуры исходя из эндотермического скачка удельной теплоемкости при фазовом переходе стекла в переохлажденную жидкость. Показана зависимость стабильности индометацинового стекла от температуры подложки с выраженным максимумом. Энергетический ландшафт системы может быть хорошо описан с помощью ее механических характеристик. Изотермическое тестирование механического отклика таких стекол было проведено с помощью методов пикосекундной фотоакустики и неупругого рентгеновского рассеяния. Температура была выбрана такой, чтобы состояние стекла сохранялось на временном масштабе эксперимента. Получена четкая обратная зависимость скорости звука и фиктивной температуры. Также из акустических измерений было с высокой точностью получено сверхзвуковое затухание, в том числе, интегрированием по исследованному частотному диапазону, относительное и нормализованное избыточное затухание. Относительное затухание, так же как скорость звука, демонстрирует ясную связь с фиктивной температурой, но зависимость при этом не обратная, а прямая. Продемонстрировано противоречие полученных данных по корреляции затухания и фиктивной температуры гипотезе, что области самых низких свободных энергий соответствуют более гармоническим взаимодействиям частиц. Отмечено, что состояние стекла, в том числе время релаксации, полностью определено температурой и фиктивной температурой. Предполагается, что рост продольного модуля упругости и снижение акустических потерь при температурах ниже температуры стеклования могут быть объяснены тем, что функция Фогеля-Фульхера-Таммана перестает корректно описывать поведение стекла в этом диапазоне. Полученные результаты ставят под сомнение существующее понимание физических условий стеклования и требуют его пересмотра.

А. В. Якименко

Калориметрический переход стекла с точки зрения теории самосогласованного поля

Calorimetric glass transition in a mean-field theory approach. Manuel Sebastian Mariani, Giorgio Parisi, Corrado Rainone. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2361–2366.

Изучение свойств жидкостей, образующих стекло, является трудным по многим причинам. Аналитические решения на основе моделей самосогласованного поля обычно доступны только для систем, находящихся в многомерном пространстве, имеющем нереально большое число пространственных измерений. С экспериментальной точки зрения изучение свойств метастабильных стеклообразных состояний требует термализации системы в пределах переохлажденной жидкой фазы, когда время термализации может оказаться крайне продолжительным. Рассматривается трехмерная модель твердой сферы на основе теории самосогласованного поля. Эта модель имеет решения для любого числа пространственных измерений. Также легко получаются термализованные конфигурации системы даже для стеклообразной фазы. Теоретическая интерпретация свойств стекол имеет две крайние точки зрения. Один подход — теория случайного перехода первого порядка, которая предполагает, что динамические свойства стекла являются отражением соответствующих статических свойств. Другой подход — кинетически ограниченная модель, которая предполагает, что фазовый переход стекла — полностью динамическое явление, безо всякого дополнения статическими свойствами. Теория случайного перехода предполагает динамический переход при ненулевой температуре T_d , выше которой стекло имеет наборы метастабильных состояний, а ниже этой температуры стекло фиксируется в одном метастабильном состоянии. Вне теории самосогласованного поля температура динамического перехода T_d считается критической: в ней время корреляции и длительность динамической корреляции становятся очень большими, хоть и конечными, величинами, а ниже T_d время релаксации быстро возрастает. В кинетически ограниченной модели это замедление считается явлением, вытекающим из ограничений на динамику, в то время как теория случайного перехода рассматривает неравновесные состояния как метастабильные термодинамические состояния, которые можно определить с помощью функции минимально возможной энергии, а затем изучать как равновесные. Исследовалась модель фазового перехода стекла на основе модели самосогласованного поля. Получены стабильные стекла, изучены численно и аналитически вариации давления, вызываемые относительно частыми вариациями плотности. Аналитически показано, что эта модель показывает то же самое поведение, что и экспериментальные ультрастабильные стекла. Фазовый переход первого порядка при выходе из состояния метастабильного равновесия качественно согласуется с экспериментами, которые показывают, что переплавка ультрастабильных стекол имеет некоторые общие характеристики с переходами первого порядка. Эти результаты сравнимы с теми, что получены в экспериментах с охлаждением медленнее нагрева. В них холодные конфигурации (до нагрева) можно аппроксимировать равновесными. Также показано, что теория случайного перехода первого порядка может качественно описать процесс формирования стекла с помощью медленного отжига, причем с помощью очень малых затрат на вычисления и без феноменологических допущений.

И. Ю. Лещанский

Классификация волн зарядовой плотности, основанная на их природе

Classification of charge density waves based on their nature. Xuetao Zhu, Yanwei Cao, Jiandi Zhang, E. W. Plummer, and Jiandong Guo. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2367–2371.

Понятие волны зарядовой плотности (ВЗП) весьма распространено в физике и химии конденсированных сред. ВЗП имеют свое происхождение в описанной Пайерлсом неустойчивости одномерной системы. Расширение этой концепции на системы с сокращенной размерностью привело к концепции смещения поверхностей Ферми, которая определяет волновой вектор волны зарядовой плотности и соответствующего возмущения решетки. Идея заключается в том, что сегменты контуров Ферми соединены волновым вектором ВЗП, в результате чего происходит эффективное экранирование фононов, вызывающее аномалии Кона в их рассеянии на волновом векторе, что приводит к перестройке решетки при низких температурах. Есть все больше теоретических и экспериментальных доказательств, что во многих реальных системах эта картина не работает и вероятно на самом деле характеристику фазы ВЗП определяет зависимость от импульса элемента матрицы, отвечающей за электрон-фононное взаимодействие. На основании ранее опубликованных результатов для системы 2H-NbSe_2 , являющейся прототипом для исследования ВЗП, было показано, что именно зависимый от волнового вектора элемент матрицы, а не смещение поверхности Ферми, описывает происхождение волн зарядовой плотности. Кроме того, была продемонстрирована процедура исследования измерений электронных зон и фононов для извлечения элемента матрицы электрон-фононного взаимодействия, что позволяет идентифицировать электронные состояния, вовлеченные в электрон-фононное взаимодействие. Таким образом, было показано, что большое электрон-фононное взаимодействие не обязательно вызывает фазу ВЗП. В качестве примера был взят $\text{Bi}_2\text{Sr}_2\text{CaCu}_2\text{O}_{8+\delta}$. Показано, что зарядово-упорядоченные явления, наблюдаемые в различных купратах не вызываются ни смещением поверхностей Ферми, ни электрон-фононными взаимодействиями. Предложено разделение на три основных типа ВЗП. Тип I — это квазиодномерные (цепочечные) системы, основанные на Пайерлсовской нестабильности. Тип II — системы, где ВЗП определяется электрон-фононным взаимодействием, но не эффектом смещенных поверхностей Ферми, примером такой системы может быть рассмотренный выше NbSe_2 . Тип III — системы, где присутствует модуляция зарядов, но не наблюдается ни влияния на ВЗП ни электрон-фононных взаимодействий, ни смещенных поверхностей Ферми. Примером являются некоторые купраты. Теоретически обоснован метод экспериментального определения деталей матрицы электрон-фононного взаимодействия с помощью комбинированного измерения дисперсии электронных уровней и фононной дисперсии и ширины линии. Метод позволяет определить вклад специфических электронных и фононных состояний. Для материалов, где электрон-фононное взаимодействие определяет волновой вектор ВЗП, предложенная процедура может привести к новому пониманию происхождения и эффектов ВЗП в твердых телах.

А. В. Якименко

Корреляция между основным состоянием и орбитальной анизотропией в материалах с тяжелыми фермионами

Correlation between ground state and orbital anisotropy in heavy fermion materials. Thomas Willers, Fabio Strigari, Zhiwei Hu, Violetta Sessi, Nicholas B. Brookes, Eric D. Bauer, John L. Sarrao, J. D. Thompson, Arata Tanaka, Steffen Wirth, Liu Hao Tjeng, and Andrea Severing. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2384–2388.

Взаимодействие структурных, орбитальных, зарядовых и спиновых степеней свободы лежит в основе возникновения многих явлений, в том числе сверхпроводимости. Раскрытие движущих сил таких новых фазовых состояний является большой проблемой, потому что требует не только понимания каждой из этих степеней свободы, но также включает в себя учет взаимодействия между ними. Одним из относительно просто формулируемых вопросов, который до сих пор не удавалось решить, является вопрос о том, почему многие химически и структурно близкие друг к другу соединения имеют разные основные состояния. Соединения с тяжелыми фермионами на основе церия являются идеальной площадкой для исследования вышеупомянутых взаимозависимостей, так как их свойствами легко можно управлять с помощью легирования. Представлены доказательства корреляции между орбитальной анизотропией и основными состояниями в представителе этого семейства материалов. С помощью линейной поляризационной спектроскопии поглощения лучей мягкого рентгеновского диапазона были проведены высокоточные измерения волновых функций основного состояния электрического поля кристаллов сильно коррелированных материалов $\text{CeRh}_{1-x}\text{Ir}_x\text{In}_5$ для значений $x = 0, 0,2, 0,3, 0,5, 0,75$ и 1. Одиночные кристаллы высокого качества были выращены из расплава. Контроль соответствия характеристик кристалла, необходимых для получения фазовой диаграммы, проводился измерением магнитной восприимчивости и/или теплоемкости. Перед основным измерением оси кристаллов выровнивались. Выравнивание контролировалось рентгеновской дифракцией Лауэ. Спектроскопия поглощения линейно поляризованных лучей мягкого рентгеновского диапазона проводилась на Европейской синхротронной радиационной установке в Гренобле. На каждом образце измерялось несколько пятен для исключения эффекта неоднородности кристалла. Каждое пятно изучалось дважды с двумя разными направлениями поляризации. Данные затем анализировались при помощи полного ионного мультиплетного расчета, атомные параметры были получены уменьшением значений Хартри-Фока. Результаты измерений и расчетов показывают, что полученные волновые функции коррелируют со свойствами основных состояний этого ряда сплавов замещения, охватывая дальний антиферромагнитный порядок, нетрадиционную сверхпроводимость, и сосуществование этих двух состояний. Полученные данные позволяют предположить, что по форме волновой функции церия можно уверенно предсказывать, будет тот или иной материал сверхпроводящим или магнитным. В целом утверждается, что анизотропная гибридизация должна быть обязательным компонентом в описании материалов с решеткой Кондо.

А. В. Якименко

Визуализация монослоев с помощью водорастворимого флуорофора для измерения адсорбции, десорбции и двойного слоя

Visualizing monolayers with a water-soluble fluorophore to quantify adsorption, desorption, and the double layer. Ian C. Shieh, Joseph A. Zasadzinski. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. E826-E835.

Липидные монослои давно используются в качестве упрощенной модели клеточной мембраны, особенно при исследовании двумерной фазовой сепарации, на которой может основываться гипотеза о плотях, как организации клеточной мембраны. Монослои также интересны в физике упорядочивания и двумерных динамических процессов. Проблема заключается в том, что липиды с флуоресцентными метками нерастворимы в окружающей водной подфазе, как и многие другие липиды — в одинарных и двойных слоях. В силу этого они захвачены в одинарном, или двойном слое. Поэтому вытеснение флуоресцентного липида из одной фазы приводит к его концентрации в другом слое. Это может приводить к подавлению флуоресценции, изменениям в структуре как более, так и менее упорядоченного домена, или к возмущениям механических свойств монослоя. Показано, что контраст в конфокальной микроскопии фазово-разделенных монослоев на границе воздуха и воды может быть получен путем селективной адсорбции водорастворимых флуоресцентных красителей на неупорядоченных однослойных фазах. Получаемый контраст соответствует контрасту при применении традиционных нерастворимых в воде липидов с флуоресцентными метками. В качестве образца для измерений характеристик анионного монослоя использовался дипальмитоилдифосфатидилглицерин (ДПФГ). Применение оптического секционирования позволило определить распределение меток между подфазой и монослоем. Это, в свою очередь, позволило определить поверхностный потенциал и фракционную ионизацию в монослое, при этом традиционный способ с помощью вибрирующего емкостного зонда Кельвина позволяет измерить только комбинированное значение потенциалов на границах монослой–вода и монослой–воздух. Для исследования многофазной ситуации использовалась смесь ДПФГ и пальмитоил-олеоилфосфатидилглицерина. Совместно существующие жидкая расширенная, жидкая сжатая и газовая фазы могут быть визуализированы из-за дифференциальной адсорбции красителя в расширенной жидкой и газовой фазах. Краситель предпочтительно адсорбируется в жидкой неупорядоченной фазе при несмешивающемся сосуществовании жидких фаз, при этом контраст сохраняется при переходе через критическую точку, с характерным переходом наблюдаемых форм от круга к полосам. Измеренная концентрация красителя в неупорядоченной фазе зависит от фазового состава и поверхностного давления. Избыточная концентрация катионного красителя в двойном слое примыкающем к анионному фосфолипидному монослою была выражена количественно как функция ионной силы подфазы, и изменения в измеряемой избыточной концентрации согласованы с предсказанными уравнениями среднего поля Гуи-Чепмена. Таким образом, получен быстрый и неинвазивный оптический метод измерения фракционной диссоциации липидных головных групп и поверхностного потенциала монослоя.

А. В. Якименко

Специфичность энхансера к промотору отличает влияние эволюционного гена от влияния базового

Enhancer–core–promoter specificity separates developmental and housekeeping gene regulation. Muhammad A. Zabidi, Cosmas D. Arnold, Katharina Schernhuber, Michaela Pagani, Martina Rath, Olga Frank, Alexander Stark. Nature. 2015. Vol. 518. No 7540. P. 556–572

Транскрипция генов у животных включает в себя сборку полимеры РНК на промоторах и ее активизацию, зависящую от типа клеток. Это делают гены-энхансеры, которые могут находиться в периферийной части молекулы промотора. Однако, как достигается повсеместная трансляция базовых генов, остается неясным. В частности неизвестно, существуют ли широко распространенные энхансеры, и как разделено управление между эволюционными и базовыми клеточными генами. Существует интересная гипотеза о том, что различные промоторы могут демонстрировать естественную специфичность к определенным генам-энхансерам. Последовательность разных элементов промотора различным образом распределена между генами, имеющими разные функции. Это относится и к элементам базовых генов, и к элементам модифицирующих (эволюционных) генов. Показано, что тысячи генов-энхансеров у *Drosophila melanogaster* в яичниковых клетках тела демонстрируют заметную специфичность к одному или двум классам промоторов. Один из них выделен из широко распространенного гена белка рибосомы, а другой — из эволюционно управляемого гена фактора транскрипции. Подтверждается существование этих двух классов для пяти дополнительных промоторов из генов, имеющих различные функции. Исследовались промотор гена белка рибосомы RpS12 и синтетический промотор, выделенный из промоторов базовых и эволюционных генов hKCP и dCP. Исследовалась способность всех энхансеров активизировать транскрипцию из этих промоторов, используя самокопирующую последовательность (STARR-seq) клеток *D. melanogaster* S2. Различными были только последовательности промоторов, остальные условия экспериментальной среды были одинаковыми. Базовые гены-энхансеры активны в отношении двух типов клеток, в то время как эволюционные энхансеры строго специфичны определенному типу клеток. Оба класса энхансеров различаются распределением генома, функциями соседних генов и элементами промоторов этих соседних генов. Дополнительно определены два фактора транскрипции — Dref и Trl, которые связывают и активизируют соответственно базовые и эволюционные гены-энхансеры. Результаты доказывают специфичность промоторов к энхансерам, которая обусловлена распределением генов. Эта специфичность проявляется в различии программ влияния для тысяч энхансеров и их целевых генов в пределах целого генома. Вероятно, она обусловлена определенной биохимической совместимостью между разными факторами транзакций (к ним относится Dref, а для энхансеров — Trl), и различными паралогичными генами, которые существуют для нескольких составляющих общего аппарата транскрипции генов (у промоторов). У базовых промоторов таким паралогом является Trf2. Поскольку паралогичные гены могут быть специфичными для клеточной ткани и промотора, то их принадлежность к промотору, закодированная в последовательности белков, можно использовать более широко, в частности для определения и разделения программ транскрипции.

И. Ю. Лещанский

Эволюция головы позвоночных в результате кооптации скелетной ткани древних хордовых

Evolution of the new vertebrate head by co-option of an ancient chordate skeletal tissue. David Jandzik, Aaron T. Garnett, Tyler A. Square, Maria V. Cattell, Jr-Kai Yu, Daniel M. Medeiros. Nature. 2015. Vol. 518. No 7540. P. 534–537.

Определяющей чертой позвоночных (черепных) является наличие явно выраженной головы, поддерживаемой и защищаемой надежным эндоскелетом. У первых позвоночных этот скелет, вероятно, состоял из коллагеновой хрящевой ткани наподобие той, из которой состоит эмбриональный скелет всех позвоночных и взрослый скелет современных бесчелюстных хрящевых рыб (миноги и миксин). Хрящевая ткань черепа у позвоночных формировалась в результате миграции клеточной популяции нервного гребня — краевого образования центральной нервной системы. В связи с тем, что у беспозвоночных отсутствуют хрящевая ткань и нервный гребень, появление этих образований считается поворотным моментом в эволюционной истории. Для того чтобы понять, откуда же взялись клетки собственно костей и хрящей, которые, очевидно, являются отличительной чертой всех позвоночных, авторы провели тонкие гистологические исследования эмбрионов ланцетников — примитивных морских животных, рассматриваемых как промежуточное звено между беспозвоночными и позвоночными животными. Впервые в лабораторных условиях наблюдался весь ход становления морфологических признаков у личинок ланцетников *Branchiostoma floridae*. Обнаружилось, что во время развития скелета глотки вокруг рта у личинок формируются щупальца, которые, как это ни удивительно, состоят из клеток, напоминающих по некоторым признакам хондроциты, — хрящевые клетки. Эти клетки окрашиваются специфическим для хряща красителем, они делятся в том же направлении и содержат те же крупные вакуоли, что и хрящи эмбрионов позвоночных. Оболочки клеточного тяжа сходны по химическому составу с хрящевыми тяжами позвоночных. Щупальца ланцетников слагаются из хрящевых клеток, как и скелет всех эмбрионов позвоночных. Хондроциты в щупальцах, как выяснилось, делятся под контролем тех же факторов роста фибробластов, что и у позвоночных. Если во время метаморфоза блокировать их работу химическими ингибиторами, то вырастет нормальное животное, но без щупалец. Также в щупальцах во время метаморфоза экспрессируются гены фибриллярного коллагена (ColA) — важного слагаемого хрящевой ткани. У позвоночных при образовании коллагена и дифференциации хондроцитов из клеток нервного гребня работает специфический сигнальный каскад, в котором факторы роста связаны с транскрипционными факторами семейства SOXE (SOX9, SOXD). Эти транскрипционные факторы тоже удалось выявить в растущих щупальцах ланцетника во время метаморфоза. Все это вместе показывает, что у ланцетника уже имелись базовые компоненты — клеточные, молекулярные, регуляторные — для образования клеточной хрящевой ткани. Тем не менее, клеточный хрящ в щупальцах ланцетника, несмотря на всю схожесть с хрящом позвоночных, все же является производным мезодермы, а не нервного гребня. То есть, была какая-то последовательность событий, которая привела к тому, что клетки нервного гребня переняли свойства (генетические и биохимические) мезодермальных хрящевых клеток щупалец.

В. В. Стрекопытов

Структурные переключатели РНК, зависящие от N⁶-метиладенозина, регулируют взаимодействия РНК с белками

N⁶-methyladenosine-dependent RNA structural switches regulate RNA-protein interactions. Nian Liu, Qing Dai, Guanqun Zheng, Chuan He, Marc Parisien, Tao Pan. Nature. 2015. Vol. 518. No 7540. P. 560–575.

Белки, связывающие РНК, влияют на многие процессы в молекулярной биологии путем связывания одноцепочечной РНК при помощи характерной последовательности нуклеотидов. Однако эти нуклеотидные цепочки могут оказаться заложенными глубоко в структурах конкретной РНК, что затрудняет взаимодействие белков с РНК. Наиболее распространенной и динамичной внутренней разновидностью эукариотической матричной (информационной) РНК (иРНК) является N⁶-метиладенозин (m⁶A). Он может избирательно связываться с белком YTHDF2, что влияет на стабильность молекул иРНК цитоплазмы. Но почему m⁶A играет такую важную физиологическую роль, нуждается в дальнейших исследованиях. Доступ к нуклеотидным цепочкам зависит от структуры РНК. На примере человеческих клеток показано, что m⁶A управляет этим структурно-зависимым доступом к нуклеотидным цепочкам, что влияет на взаимодействие РНК с протеинами в процессе биорегуляции. Механизм этого влияния назван «переключателем m⁶A». Кроме того, m⁶A изменяет локальную структуру иРНК и длинных РНК, не несущих кода, способствуя взаимодействию гетерогенных рибонуклеопротеинов (HNRNPC) клеточного ядра. HNRNPC — часто встречающиеся в ядре протеины, связывающие РНК и взаимодействующие с иРНК. HNRNPC принадлежит к большому семейству повсеместно распространенных гетерогенных рибонуклеопротеинов клеточного ядра, которые связывают зарождающиеся копии РНК и оказывают влияние на стабильность, расщепление, экспорт и трансляцию РНК. Комбинируя перекрестное связывание фотоактивируемых рибонуклеозидов и иммунопреципитацию, используя двумерную хроматографию тонких пленок, удалось найти обильное присутствие m⁶A в окрестностях концентрации HNRNPC. В целом удалось определить 39060 переключателей m⁶A в скоплениях HNRNPC. Из этого числа с высокой достоверностью выделены 2798 переключателей m⁶A. Активность связки гетерогенных рибонуклеопротеинов клеточного ядра HNRNPC, управляемых переключателями m⁶A, влияет и на численность и на альтернативное расщепление молекул иРНК, в чем проявляется регулирующее влияние переключателей m⁶A. Переключатель m⁶A может регулировать функции многих других связывающих белков РНК, оказывая влияние на доступность их нуклеотидных цепочек, поскольку их доступность также структурно обусловлена. m⁶A модифицирует структуру РНК, что влияет на созревание иРНК и следовательно на процесс посттранскрипционного связывания. Посттранскрипционные изменения в m⁶A могут изменять структуру кодирующей и некодирующей РНК, что в свою очередь влияет на взаимодействие РНК с гетерогенными рибонуклеопротеинами ядра. В итоге модификация структуры ДНК влияет на экспрессию гена и созревание клеточного ядра. Также m⁶A оказывает влияние на белки семейства YTH, что дополнительно дестабилизирует структуру РНК и способствует связыванию HNRNPC. Полученные результаты иллюстрируют, как связывающие РНК белки регулируют процесс доступа к их нуклеотидным последовательностям с помощью переключателя m⁶A, что указывает направление новых исследований модификаций кода РНК.

И. Ю. Лещанский

Термодинамика ингибирования пермеазы лактозы фосфотрансферазой IIAGlc

Thermodynamic mechanism for inhibition of lactose permease by the phosphotransferase protein IIAGlc. Parameswaran Hariharan, Dhandayuthapani Balasubramaniam, Alan Peterkofsky, H. Ronald Kaback, Lan Guan. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2407–2412.

Поглощение углеводов бактериями катализируется пермеазами сахаров, принадлежащими к различным семействам транспортных белков. В клетках *Escherichia* и *Salmonella* фосфоенолпируват-карбогидратная фосфотрансферазная система играет ключевую роль в процессе катаболической репрессии, приводящей к предпочтительному использованию глюкозы. Фосфотрансфераза IIAGlc непосредственно участвует в регуляции индуцибельных транспортных систем. Показано, что этот фермент участвует в регуляции lac оперона вместе с кодируемой lacZ β-галактозидазой и кодируемой lacY пермеазой лактозы LacY, а также mel оперона вместе с кодируемой melA α-галактозидазой и кодируемой melB пермеазой мелибиозы MelB. Белки LacY и MelB катализируют электрогенный симпорт галактозида и катиона. Экспрессия структурных генов происходит с участием активатора транскрипции (комплекс цАМФ и CAP) и молекулы специфического индуктора (лактоза или мелибиоза, соответственно). Белок IIAGlc регулирует процесс на уровне как цАМФ, так и индуктора. Ранее авторы показали, что белок IIAGlc связывается с MelBEc в клетках *Escherichia coli* и с MelBSt в клетках *Salmonella typhimurium* в соотношении 1:1 и что энтальпия является движущей силой этих взаимодействий в отсутствие или в присутствии мелибиозы. Более того, было показано, что связывание IIAGlc приводит к снижению сродства и конформационной энтропии MelBSt, что вызывает блокирование поступления мелибиозы в клетку и предотвращение индукции mel оперона. Пермеаза лактозы (LacY) катализирует в клетках *Escherichia coli* стехиометрический симпорт галактозида и протона. В настоящей работе авторы определили термодинамические характеристики взаимодействия IIAGlc и LacY с помощью метода изотермальной титрующей калориметрии (ITC— isothermal titration calorimetry). Было показано, что IIAGlc связывается с LacY со значением K_d около 5 мкМ. Показано, что это связывание происходит вследствие энтропии растворения и энтальпия препятствует этому процессу. Связывание с IIAGlc приводит к ограничению конформационной энтропии LacY и значительному понижению сродства к сахару. Ограничивая конформационную динамику LacY, белок IIAGlc блокирует поступление индуктора в клетки и, тем самым, способствует поглощению глюкозы и ее утилизации клетками. Кроме того, авторами было показано, что связывание IIAGlc приводит к ингибированию механизма связывания лактозы. Детальный механизм ингибирования LacY с помощью фосфотрансферазы IIAGlc, выявленный с помощью метода ITC, отличается от механизма ингибирования этим белком пермеазы мелибиозы MelB, что свидетельствует в пользу существования различий между пермеазами по их ответу на связывание IIAGlc. Таким образом, в настоящей работе авторами было показано, что связывание IIAGlc приводит к ингибированию конформационной энтропии обоих транспортеров, но при этом задействованы различные энергетические механизмы.

И. М. Мохосоев

Механизм фолдинга β -субъединицы G-белка и сборки димера G $\beta\gamma$ на основе структур комплексов G β -CCT и PhLP1–G β -CCT

Structures of the G β -CCT and PhLP1–G β -CCT complexes reveal a mechanism for G-protein β -subunit folding and G $\beta\gamma$ dimer assembly. Rebecca L. Plimpton, Jorge Cuéllar, Chun Wan J. Lai, Takuma Aoba, Aman Makaju, Sarah Franklin, Andrew D. Mathis, John T. Prince, José L. Carrascosa, José M. Valpuesta, Barry M. Willardson. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2413–2418.

Клетки отвечают на внешние сигналы с помощью G-белок-содержащих сигнальных путей. G-белки представляют собой белковые комплексы, состоящие из субъединиц G α , G β и G γ . Эти белки играют ключевую роль в передаче сигнала от активированных рецепторов на нижележащие эффекторные молекулы. Сборка активного гетеротримера G-белка является необходимым условием активности сигнальных путей. Критическим этапом этого процесса является образование димера G $\beta\gamma$. Недавно было показано, что в клетках имеется сложная система шапероновых белков, которая сводит вместе субъединицы G β и G γ . Эта система включает в себя расположенный в цитоплазме шаперонин CCT (также называется TRiC) и его ко-шаперон, фосдуцин-подобный белок 1 (PhLP1). Белок CCT является членом II группы семейства шаперонинов, обнаруживаемых в эукариотических клетках. Он представляет собой большую молекулярную машину, осуществляющую фолдинг белков. CCT состоит из восьми гомологичных субъединиц, каждая из которых обладает АТФ-азной активностью. Вместе эти субъединицы образуют структуру из двух колец, которые формируют центральную полость, в которую попадают белковые субстраты и, таким образом, отделяются от других белков, находящихся в цитоплазме, и защищаются от агрегации. Гидролиз АТФ молекулой CCT приводит к конформационным изменениям в ее структуре, что, в конечном итоге, приводит к фолдингу белковых субстратов. Субъединица G β G-белка является одним из субстратов CCT, которая образует с его помощью структуру β -пропеллера, состоящего из 7 лезвий. Белок PhLP1 способствует высвобождению G β из полости CCT, позволяя ему взаимодействовать с G γ с формированием образованием димера G $\beta\gamma$. Чтобы раскрыть молекулярный механизм образования G $\beta\gamma$, авторы в настоящей работе провели исследование двух ключевых промежуточных состояний процесса сборки G $\beta\gamma$: комплексов G β -CCT и PhLP1–G β -CCT. Эти комплексы были получены в изолированном состоянии и исследованы с помощью смешанного структурного подхода, содержащего метод криоэлектронной микроскопии, химических шивков в сочетании с масс-спектрометрией и использования при химических шивках искусственных аминокислот. На полученных структурах было показано, что G β взаимодействует с CCT в состоянии, близком к нативному, через взаимодействие G γ -связывающего участка G β с γ -субъединицей CCT. В случае отсутствия PhLP1 процесс сборки G $\beta\gamma$ приостанавливается. Связывание PhLP1 с G β в полости CCT, предназначенной для фолдинга белка, позволяет осуществить сборку димера G $\beta\gamma$. Было показано, что связывание PhLP1 приводит к стабилизации фолда G β в результате нарушения взаимодействий с CCT и высвобождения димера PhLP1–G β для последующей сборки с G γ . При этом G γ -связывающий сайт G β становится полностью свободным для связывания с G γ , что приводит к образованию димера G $\beta\gamma$ и стабилизации β -пропеллерной структуры G β . Полученные в данной работе результаты могут быть использованы для создания лекарств, способных влиять на сборку G $\beta\gamma$ и, тем самым, лечить многие заболевания, связанные с нарушениями G-белок-зависимых сигнальных путей.

И. М. Мохосоев

Визуализация фермента, содержащего радикал кофермента B12, с помощью шаперона G-белка

Visualization of a radical B12 enzyme with its G-protein chaperone. Marco Josta, Valentin Cracan, Paul A. Hubbard, Ruma Banerjee, Catherine L. Drennan. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2149–2424.

Ионы металлов, используемые клетками в качестве кофакторов различных ферментов, широко распространены в природе и чрезвычайно необходимы для многих внутриклеточных процессов. Их использование клетками должно осуществляться под тщательным контролем, так как в свободном виде ионы металлов токсичны. Поэтому выработаны внутриклеточные механизмы направленного транспорта ионов металлов и их корректного встраивания в соответствующие белковые структуры с образованием активных ферментов. Шапероны, содержащие ионы металлов, принимают активное участие в этих процессах. Ярким представителем этой группы шаперонов являются G-белки — небольшие белки, связывающие гуаниновые нуклеотиды. Митохондриальный шаперон G-белка человека MMAA участвует в сборке аденозилкобаламина (AdoCbl)-зависимой метилмалонил-КоА мутаза (MCM). Мутации в генах, кодирующих белки MMAA и MCM, приводят к метилмалонилацидурии, наследственному заболеванию, возникающему в результате этих мутаций у новорожденных детей и младенцев. Показано, что бактериальные гомологи MMAA участвуют в сборке других металлсодержащих белков и включают HupV для гидрогеназы и UreG для уреазы. Эти шапероны G-белков связываются с их белковыми субстратами и с помощью своей ГТФ-азной активности способствуют созреванию белковых субстратов. Однако механизмы функционирования этих шаперонов остаются до сих пор невыясненными из-за отсутствия доступной информации о структуре комплексов металлсодержащих шаперонов с их белковыми субстратами. В настоящей работе авторы представили кристаллические структуры IcmF природного белка, образовавшегося в результате слияния аденозилкобаламин-зависимой изобутирил-КоА мутаза и ее соответствующего шаперона. С помощью полученной структуры IcmF из *Cupriavidus metallidurans*, содержащего связанный AdoCbl и ГДФ-Mg²⁺, авторы продемонстрировали молекулярную архитектуру содержащего ионы металлов шаперона G-белка в комплексе с его белковым субстратом и впервые осуществили визуализацию взаимного расположения шаперона G-белка и таргетной AdoCbl-зависимой мутаза. Кроме того, на кристаллической структуре IcmF, свободного от кофакторов, было показано, что при связывании кофактора в структуре белка происходят конформационные изменения. В целом авторами показано, что по мере связывания с белком-субстратом происходит упорядочивание консервативных элементов G-белков. Это приводит к образованию своеобразных молекулярных инструментов, реагирующих на связывание кофакторов. На полученных структурах апоформы IcmF и холофермента показаны открытое и закрытое состояния фермента, в которых положение кофактор-связывающего домена приводит к связыванию кофактора и осуществлению катализа. Авторы продемонстрировали на кристаллической структуре, что аминокислотные замены F573S, R616C, G642R и G648D в белке MCM и замена G188R в белке MMAA вызывают нарушение взаимодействия этих белков. В результате происходит нарушение процесса доставки аденозилкобаламина на белок MCM, приводящее, в конечном итоге, к возникновению метилмалонилацидурии.

И. М. Мохосоев

Исследование структуры 16S рРНК методом SHAPE выявило, что в клетке свободные 30S субъединицы рибосом находятся в неактивном состоянии

In-cell SHAPE reveals that free 30S ribosome subunits are in the inactive state. Jennifer L. McGinnis, Qi Liu, Christopher A. Lavender, Aishwarya Devaraj, Sean P. McClory, Kurt Fredrick, Kevin M. Weeks. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2425–2430.

Сорок пять лет назад появилось сообщение о том, что очищенные 30S субъединицы рибосомы подвергаются обратимому изменению конформации между «активным» и «неактивным» состояниями. В связи с этим было высказано предположение, что эти конформационные изменения имитируют процесс, происходящий в клетке. Впоследствии было показано, что изменения конформации затрагивают определенные участки 16S рибосомальной РНК. Недавно выяснилось, что свободная от белков 16S рРНК принимает альтернативные конформации в строго консервативном участке, имеющемся в 16S рРНК различных бактерий и архей и в 18S рРНК эукариотических организмов. Однако физиологическое значение этих конформационных изменений остается до сих пор невыясненным. В настоящей работе авторы использовали новый метод определения структуры РНК внутри клетки — SHAPE, для изучения структуры 16S рРНК в свободных 30S субъединицах, активно транслирующих рибосомах и мутантных рибосомах в клетках *Escherichia coli*, находящихся в экспоненциальной фазе роста. Было показано, что 16S рРНК в стабильных зрелых 30S субъединицах преимущественно находится в неактивной конформации. В то же время, в транслирующих 70S рибосомах 16S рРНК находится в активной конформации. Неактивные 30S субъединицы связывают мРНК также активно, как 30S субъединицы, находящиеся в неактивном состоянии, однако способны инициировать трансляцию более медленно. Мутации, приводящие к ингибированию взаимопревращений этих состояний субъединиц рибосом, препятствуют осуществлению процесса трансляции *in vivo*. Показано, что связывание небольшой молекулы антибиотика параномицина вызывает сдвиг равновесия в направлении активного состояния, приводящий к переходу из неактивного в активное состояние в процессе, характеризующемся низким энергетическим барьером между двумя состояниями. Процесс взаимопревращения включает большие изменения в структуре функционально важного декодирующего участка, который располагается в спирали 44 и проходит через 30S субъединицу. Полученные в данной работе результаты свидетельствуют в пользу модели, согласно которой «неактивные» 30S субъединицы составляют большинство, которое регулирует функцию рибосом в клетке. По мнению авторов, альтернативная конформация доминирует в свободных 30S субъединицах рибосом и выполняет роль переключателя в процессе активации рибосом. Переход рибосомы в активное состояние происходит в результате принятия 30S субъединицей конформации, необходимой для связывания тРНК и мРНК и инициации процесса трансляции. Переключение с обычной конформации на альтернативную свидетельствует в пользу важной роли участков h28 и h44 в рРНК в функционировании рибосом. Образование альтернативной конформации спирали h28 производит эффект, аналогичный укорачиванию спирали h44 или изменению связи между этой спиралью и остальной частью 30S субъединицы.

И. М. Мохосоев

Взаимодействие доменов в динамике бактериальных белков-хеморецепторов

Bacterial chemoreceptor dynamics correlate with activity state and are coupled over long distances. Dipanjan Samanta, Peter P. Borbat, Boris Dzikovski, Jack H. Freed, Brian R. Crane. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2455–2460.

Хеморецепция бактерий — важная модельная система, на которой можно изучить механизмы участия конформационных изменений белков в трансмембранной передаче сигнала. Бактериальный хеморецептор может представлять собой длинный спиральный белок, состоящий из нескольких доменов: (1) трансмембранный домен; (2) лиганд-связывающий домен, расположенный с наружной стороны мембраны; (3) цитоплазматический домен, связанный с белками-посредниками — он называется НАМР-домен; и (4) модуль контроля киназ. НАМР-домен взаимодействует с четырьмя категориями белков-посредников: гистидинкиназы, аденилатциклазы, металакцептирующие белки и фосфатазы. Название домена состоит из первых букв названий этих белков (histidine kinase, adenyl cyclases, methyl-accepting chemotaxis proteins, phosphatases). Модуль контроля киназ, в свою очередь, включает несколько функциональных областей, в том числе области взаимодействия с белками (protein interaction regions, PIRs), одна из которых может быть связана с гистидинкиназой CheA и адапторным белком CheW. По такой схеме устроены разные рецепторные комплексы, в том числе и являвшийся предметом исследования рецептор аминокислоты аспартата (экспериментальным объектом была кишечная палочка *Escherichia coli*). В данной работе проблема передачи сигнала внутри белкового комплекса изучалась биофизическими методами на специально выделенных и очищенных препаратах. Изучение белков методом спин-резонансной спектроскопии показало, что в присутствии киназ (kinase-on state) домен НАМР сильнее конформационно дестабилизируется по сравнению с доменом PIR, в то время как в отсутствие киназ (kinase-off state), наоборот, НАМР более компактизован, а для PIR разброс наблюдаемых конформаций велик. Изменения, которые происходят при смене конформаций белка, вполне можно описать в терминах механики: вращение аминокислотных остатков, локальное раскручивание и закручивание спирали, ножницеобразные расхождения и схождения. Ширина набора конформаций, доступных каждому домену в данном состоянии, также поддается точной оценке. Результаты исследования позволяют утверждать, что весь цитоплазматический домен, в широком смысле, ведет себя как единая динамически связанная система. Одни и те же участки реагируют на одно и то же воздействие синхронно, но противоположно по знаку, и при смене направленности воздействия знак меняется для всех участков сразу. Известно, что аналогичные процессы, скорее всего, происходят и в G-белках животных, с которыми связаны другие белки-посредники (например, тирозинкиназы). Одновременно полученные результаты иллюстрируют принцип модульной конструкции белка: разные участки ведут себя противоположным образом, при том, что их изменения все равно взаимосвязаны.

С. А. Ястребов

Согласованное изменение числа копий уравнивает содержание рибосомной ДНК геноме человека и мыши

Concerted copy number variation balances ribosomal DNA dosage in human and mouse genomes. John G. Gibbons, Alan T. Branco, Susana A. Godinho, Shoukai Yu, Bernardo Lemos. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2485–2490.

Повторяющиеся тандемы рибосомной ДНК (рДНК) — один из наиболее эволюционно динамичных участков эукариотического генома, характеризующаяся изменчивостью числа копий на межвидовом и внутривидовом уровне. Эта изменчивость обусловлена необходимостью сбалансированного содержания копий 5S и 45S рДНК, формирующих негомологичные домены, расположенные на разных хромосомах. Если участок, кодирующий 5S рДНК, представлен в геноме единственной копией, то локусов 45S рДНК в нем несколько. Кроме того, что 45S рДНК и 5S рДНК содержатся в разных хромосомах, они пространственно разобщены в составе ядрышка и транскрибируются разными ферментами: повторы 45S рДНК формируют структуру ядрышка и транскрибируются РНК-полимеразой I, а 5S рДНК располагается по периферии и транскрибируется РНК-полимеразой III. Однако изменения количества копий этих участков согласовано, что было подтверждено данным исследованием, в ходе которого были изучены геномные последовательности 78 человек западноафриканского происхождения и 90 — западноевропейского, представленные в открытых источниках. Вариабельность числа копий у мыши была оценена путем полногеномного секвенирования 17 штаммов инбредных лабораторных мышей и 10 диких мышей *Mus musculus castaneus*. Количество копий 5S рДНК варьирует у человека в диапазоне 16–210, а 45S рДНК в диапазоне 14–410, у мышей были получены сопоставимые результаты. Согласованная вариабельность числа копий участков была подтверждена капельной цифровой ПЦР. Если отдельно рассматривать каждую рДНК в составе 45S рДНК, то изменчивость числа копий 5S более выражено коррелирует с числом копий 5.8S and 28S рДНК, кодирующих, как и 5S рДНК, рРНК большой субъединицы 60S, по сравнению с 18S рДНК, продукт которой входит в состав малой субъединицы 40S. Исследования вариабельности числа копий в рамках семей показывает, что процесс изменения числа копий является быстрым и обратимым. Бисфенол А нарушает синтез белковых компонентов рибосом, что ведет к нестабильности синтезирующихся рРНК и снижению количества копий рДНК в лимфобластоидных клетках человека в культуре. Количество копий генов, склонных к изменчивости копийности, NBPF и TCEB3 при этом не менялось. Также было показано, что экспансия последовательностей, как и сокращение их количества, не затрагивают прилежащие области генома. Примеры согласованной изменчивости количества копий генов уже описаны, как правило, такие гены кодируют субъединицы в составе одного белкового комплекса, то есть их экспрессия должна быть сбалансированной, как и в случае рДНК. У микроорганизмов и растений также ранее уже было выявлено снижение содержания рДНК при стрессах, вызванных внешними факторами. Показательным является то, что у дрожжей 5S и 45S рДНК образуют единый домен в одной хромосоме. Согласованность изменения числа копий свидетельствует о давлении естественного отбора, при котором клетки со сбалансированным содержанием и согласованной экспрессией этих генов получают преимущество. Тканеспецифичные изменения числа копий также могут контролировать сбалансированную экспансию или сокращение числа повторов.

А. Н. Ваганова

Конвергенция в ранней эволюции генов ионных каналов у животных

Convergence of ion channel genome content in early animal evolution. Benjamin J. Liebeskind, David M. Hillis, Harold H. Zakon. PNAS. 2015. Vol. 112. No. 8. E846–E851.

В эволюции много раз возникала многоклеточность, но всего один раз возникла ветвь организмов, имеющих нервную систему. Это означает, что возникновение нервной системы можно считать очень маловероятным эволюционным событием. В то же время есть гипотеза, согласно которой нервная система возникала у животных минимум дважды. Американские биоинформатики попытались реконструировать предковый для животных с нервной системой набор генов, продукты которых вовлечены в ее функционирование. Всего было исследовано 16 семейств генов, продуктами которых являются белки ионных каналов. Было показано, что хотя состав этих генов у всех животных имеет много общего, в разных эволюционных линиях происходили независимые неоднократные события расширения их набора в результате дупликаций. С другой стороны, в генных семействах, связанных с ионными каналами, много раз происходила потеря генов. Причем как минимум в двух отмеченных случаях за такой потерей сразу следовал очередной раунд генной дупликации. Общая картина расширения разных семейств различается даже в разных ветвях двусторонне-симметричных животных — например, между линиями и спиральнодробящимися. Более того, во многих случаях следы этого процесса отмечаются в терминальных областях ветвей, близких к мелким современным таксонам. Этот процесс явно шел в разных эволюционных линиях параллельно. Как и следовало ожидать, состав семейств генов ионных каналов особенно сильно различается между гребневиками, с одной стороны, и всеми остальными животными с нервной системой — с другой. В целом можно считать установленным, что в линиях гребневиков, стрекающих и двусторонне-симметричных имели место независимые эпизоды умножения числа генов, продукты которых связаны с синаптической передачей. Иллюстрируя это, биоинформатики составили визуализированную схему, показывающую потери и приобретения генов ионных каналов в разных ветвях животных. Их данные, по-видимому, подтверждают, что гипотеза о двукратном возникновении нервной системы у животных (у гребневиков и у всех остальных) на данный момент выглядит более экономичной, чем гипотеза однократного возникновения. Высказано мнение, что расширение соответствующих генных семейств может рассматриваться как генетическое свидетельство увеличения сложности нервной системы на морфологическом уровне. Судя по генетическим данным, у общего предка всех животных с нервной системой эта сложность не могла быть высокой. Отмечается, что эти данные еще больше усложняют выбор между разными гипотезами происхождения нервной системы, потому что нарастание ее сложности могло быть постепенным, многоэтапным. Оно шло независимо в разных линиях, сопровождаясь многократными дупликациями и утратами генов. Авторы даже делают вывод, что эволюцию нейтральных генов у многоклеточных животных можно охарактеризовать не только как параллельное развитие, но и как конвергенцию.

С. А. Ястребов

Особенности эволюции экспрессии плейотропного гена *doublesex* у дрозофилы

Constraints on the evolution of a *doublesex* target gene arising from *doublesex*'s pleiotropic deployment. Shengzhan D. Luo, Bruce S. Baker. PNAS. 2015. Vol. 112. No. 8. E852–E861.

Понятие «регуляторная эволюция» включает в себя изменения экспрессии генов, как правило, связанные с изменением нуклеотидной последовательности регуляторного участка гена (т. е. участка, не кодирующего белок). Хорошей моделью для изучения таких эволюционных механизмов является муха *Drosophila melanogaster*. У дрозофилы многие соматические признаки, для которых характерен половой диморфизм, контролируются геном *doublesex* (*dsx*). Этот ген кодирует пол-специфические факторы транскрипции: DSX^F у самок и DSX^M у самцов. Известно, что быстрые изменения признаков, подверженных половому диморфизму, обычно являются следствием изменения регуляторной последовательности гена-мишени. В данной работе был исследован ген флавинодержащей монооксигеназы 2 (*Fmo-2*). Флавинодержащие монооксигеназы — широко распространенные белки, половой диморфизм синтеза которых наблюдается не только у насекомых, но, например, и у млекопитающих. У дрозофилы ген флавинодержащей монооксигеназы является непосредственной мишенью продуктов гена *dsx*, действующих в своей основной роли, т. е. как факторы транскрипции. Ген *Fmo-2* экспрессируется в средней кишке и в клетках жировых тел, связанных со сперматеккой — последняя область

экспрессии, разумеется, специфична для самок. Показано, что экспрессия *Fmo-2* в обеих названных областях регулируется через *DSX*-связывающий сайт этого гена. Судя по сравнительному анализу особенностей этого гена у разных видов дрозофил, в группе *melanogaster* экспрессия *Fmo-2* в средней кишке эволюционировала быстро, а в области сперматекки, наоборот, была эволюционно консервативна. Исследователи обнаружили в этом гене два цис-регуляторных модуля (*cis-regulatory modules*, CRM), получивших обозначения CRM-p и CRM-d. Модуль CRM-p обеспечивает независимую от пола экспрессию, а модуль CRM-d — сексуально диморфную экспрессию гена *Fmo-2* в одних и тех же клетках средней кишки. При этом выяснилось, что переключение экспрессии *Fmo-2* в средней кишке с сексуально диморфного типа на мономорфный. Иными словами, утрата полового диморфизма по этому признаку у некоторых видов дрозофилы вызывается именно потерей функции модуля CRM-d, а отнюдь не классического *DSX*-связывающего сайта. Таким образом, можно думать, что быстрая эволюция экспрессии, связанная с половым диморфизмом, происходит за счет варьирования функций цис-регуляторных модулей. Именно это звено регуляции позволяет избежать ограничений, связанных с плейотропным действием гена, и изменить экспрессию этого гена только в одной ткани, оставив ее консервативной во всех других. Сайт, связывающий ген с рецептором, при этом может вообще не меняться. Возможность включать в разных тканях разные цис-регуляторные модули существенно увеличивает число степеней свободы для «регуляторной эволюции», повышая пластичность системы экспрессии и вероятную скорость ее изменений.

С. А. Ястребов

Атлантические и тихоокеанские мультидекадные осцилляции и температуры воздуха в северном полушарии

Atlantic and Pacific multidecadal oscillations and Northern Hemisphere temperatures. Byron A. Steinman, Michael E. Mann, Sonya K. Miller. Science. 2015. Vol. 347. No 6225. P. 988–991.

Факт недавнего снижения темпов глобального потепления заставил задуматься о достоверности используемых климатических моделей в части прогноза температурных изменений и вызвал дискуссию среди ученых, является ли замедление темпов потепления результатом действия внутренних факторов геосистемы, или же это следствие внешних воздействий, к которым, в частности, относится антропогенный фактор. Чтобы ответить на поставленный вопрос, авторы применили полуэмпирический подход, сочетающий прямые климатические наблюдения с компьютерным моделированием внутренних мультидекадных (протяженностью несколько десятков лет) вариаций температур морской поверхности (SST-температур) в бассейнах Атлантического и Тихого океанов. Эти вариации получили название атлантической и тихоокеанской мультидекадных осцилляций (АМО и РМО соответственно). В качестве инструмента моделирования использовался комплекс глобальных климатических моделей 5-й фазы Международного проекта сравнения объединенных моделей (CMIP5). В результате, вариации температур в северном полушарии удалось объяснить внутренними причинами, обусловленными совместным действием АМО и РМО. Недавнее ослабление положительного температурного тренда в северном полушарии авторы связывают с тем, что слабый позитивный пик тренда АМО компенсируется постепенным снижением уровня активности РМО, что создает впечатление «паузы» в глобальном потеплении. Эта ситуация связана с различиями в цикличности АМО и РМО. Атлантическая осцилляция имеет периодичность 50–70 лет, а тихоокеанская состоит из двух разнопорядковых фаз, одна из которых – бидекадная (16–20 лет), а вторая – мультидекадная (50–70 лет). В связи с этим периодически возникает ситуация, когда температурные тренды в северной Атлантике и северной Пацифике становятся противонаправленными. Возможно, что более мощная, мультидекадная фаза РМО является следствием совместного проявления двух факторов – влияния АМО, распространяющегося на северную часть тихоокеанского бассейна и явления Эль-Ниньо Южная Осцилляция (ENSO). Сам же негативный тренд РМО, ответственный за замедление глобального потепления, связан, очевидно, с консервацией значительного количества тепловой энергии в приповерхностной зоне экваториальной Пацифики и установившейся долгосрочной холодной фазой ENSO (так называемой фазой Ла-Нинья). Игнорирование этого факта авторы считают главной причиной недооценки результатов климатических моделей CMIP5. Существуют палеоклиматические свидетельства возникновения явления, подобного Ла-Нинья, в ответ на повышение радиационного фона. Вполне возможно, что современные климатические модели недооценивают фактор антропогенного радиационного воздействия на геосистему. Авторы делают вывод о том, что замедление глобального потепления, наблюдающееся в последнее время, связано с тем, что океанские осцилляции северного полушария, находящиеся сейчас в холодной фазе, нивелируют пока антропогенное воздействие. Вполне возможно, что в ближайшие десятилетия ситуация изменится и, вслед за сменой фаз океанских осцилляций, возобновится рост глобальных температур.

В.В. Стрекопытов

Повышение устойчивости коралловых рифов при помощи управляемой эволюции

Building coral reef resilience through assisted evolution. Madeleine J. H. van Oppen, James K. Oliver, Hollie M. Putnam, Ruth D. Gates. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2307–2313.

Упадок и разрушение экосистем коралловых рифов, отмечающиеся во всем мире, являются следствием глобальных климатических изменений, связанных с деятельностью человека. В результате действия антропогенного фактора за последнее столетие резко увеличились концентрации CO₂ в атмосфере, что привело к изменениям температурного режима океана, химического состава воды, общего уровня Мирового океана. Рост поверхностных температур сопровождается процессом закисления океана, последствия которого губительны для коралловых построек, так как приводят к растворению в морской воде карбоната кальция, из которого сложены рифы. Существует опасность того, что природные адаптивные возможности таких высоко диверсифицированных экосистем как коралловые рифы окажутся недостаточными, чтобы противостоять масштабу климатических изменений. Тысячелетиями человек занимался генетическим улучшением окружающих его диких животных и растений с целью выведения полезных для себя видов. Но можно использовать генетические методы также для сохранения и восстановления природных систем. Большинство научных исследований традиционно посвящено оценке изменений природной среды, а потенциальная возможность организмов противостоять этим изменениям часто остается невыясненной. Ответ организмов на изменения условий окружающей среды может выражаться в виде генетических (адаптация) и негенетических (акклиматизация) процессов. Генетическая адаптация характеризуется изменением фенотипа посредством естественной селекции через смену форм аллелей от поколения к поколению. Фенотипическая акклиматизация тоже может в определенной степени передаваться по наследству (трансгенерационная акклиматизация), проявляясь через эпигенетические процессы. Авторы поднимают вопрос о возможности реализации так называемого подхода «управляемой эволюции» по отношению к экосистемам коралловых рифов. Речь идет об искусственном улучшении процессов регенерации и сопротивления внешним стрессам в рифовой системе путем создания генно-модифицированных кораллов с повышенным потенциалом к адаптации и акклиматизации. Авторы понимают, что выведение генетически улучшенных кораллов поможет сохранить рифовые постройки, но при этом возникает риск непредвиденных экологических последствий. Новые генно-модифицированные организмы (ГМО), обладая определенными улучшенными характеристиками, могут оказаться значительно сильнее своих природных соседей по экосистеме. Они также могут показывать высокую инвазивность внутри и за пределами системы, широко распространяясь и скрещиваясь с природными видами, образуя еще более инвазивные гибриды. Есть также риск, что внедренные ГМО подорвут здоровье природной популяции. И не только потому, что они могут нести неспецифичные патогены, но и потому, что генные модификации способны нарушить генетический состав и структуру популяции (вызвать так называемую генетическую поллюцию), что приведет к потере генетического разнообразия или к разрушению коадаптированных генных комплексов. Своей работой авторы начинают дискуссию о преимуществах и рисках подхода управляемой эволюции, осуществляемой с целью повышения устойчивости природных систем.

В. В. Стрекопытов

Данные о широко распространенном загрязнении атмосферы Южной Америки позволяют предполагать, что индустриальная революция началась на 240 лет раньше

Widespread pollution of the South American atmosphere predates the industrial revolution by 240 y. Chiara Uglietti, Paolo Gabrielli, Colin A. Cooke, Paul Vallelonga, Lonnie G. Thompson. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2349–2354.

Формально начало эпохи антропоцена связывают со скачком индустриальной активности, имевшем место в период с 1780-х по 1830-е гг. Однако некоторые ученые считают, что ощутимое влияние человека на экосистему Земли началось значительно раньше. Так, повышенные содержания Pb, Cu, Sb, As и Bi из проб льда Гренландии и полярной Канады говорят о том, что антропогенная активность проявлялась на глобальном уровне еще за 500 лет до нашей эры. Ученые связывают следы Pb в ледниковом покрове Гренландии с добычей и выплавкой металлов в государствах древнего Средиземноморья (Греции и Рима). В то же время, данные об атмосферном загрязнении доиндустриального периода в южном полушарии слишком ограничены, чтобы говорить о глобальном проявлении антропогенного фактора в доиндустриальную эпоху. Есть лишь отрывочные данные из геологических архивов, фиксирующие накопление элементов-примесей вблизи горнодобывающих и плавильных предприятий в Южной Америке. На основе анализа керн льда высокогорного ледника Келькайя (Перу) авторам впервые удалось с точностью до года восстановить картину распространения примесных элементов в атмосфере доиндустриальной и индустриальной эпох (период с 793 по 1989 гг.) на южноамериканском континенте. В слоях льда доколониального периода (до 1532 г.) элементы-примеси связаны только с золотой пылью и вулканическим пеплом, фиксирующим эпизодические эруптивные события. Никаких следов металлургической активности не удалось обнаружить и в эпоху империи инков (1438–1532 гг.). Начиная же с 1540 г. в пробах льда отмечается явный антропогенный след, связанный с началом добычи руды и ее переработки в горах Перу и Боливии. Еще более отчетливый сигнал по элементам-примесям фиксируется с 1572 г., когда появилась технология извлечения серебра из комплексных свинцовых руд путем плавления и ртутной амальгамации, вызвавшая бум горнорудной активности. Содержания свинца в атмосфере региона на этом рубеже подскочили в 2 раза, сурьмы – в 3,5. Выводы авторов о том, что скачок содержаний примесных металлов в атмосфере Южной Америки связан с ростом металлургической активности в ранний колониальный период, подтверждают и результаты предыдущих исследований – изучения донных отложений озер Перу и Боливии, а также торфяников Огненной Земли, расположенных на крайнем юге континента. Однако беспрецедентно высокие концентрации осаждения тяжелых металлов на леднике Келькайя начинают фиксироваться с 1900 года. Содержания Ag на этом рубеж выросли в 2,7 раза, As – в 2,6 раза, Bi – в 7,4 раза, Cd – в 2,5 раза, Cr – в 1,6 раза, Cu – в 2,0 раза, Mo – в 2,2 раза, Pb 2,3 раза и Sb – в 2,3 раза по сравнению со средними значениями за период 1450–1900 гг. Таким образом, с определенной долей условности можно говорить о том, что индустриальная эпоха началась на 240 лет раньше, хотя конечно, выбросы в атмосферу вредных элементов-примесей в колониальное время были на несколько порядков ниже, чем в XX веке.

В. В. Стрекопытов

Эволюцию каньона на северо-востоке Исландии в голоцене определяли эрозионные процессы, связанные с экстремальными паводками

Erosion during extreme flood events dominates Holocene canyon evolution in northeast Iceland. Edwin R. C. Baynes, Mikael Attal, Samuel Niedermann, Linda A. Kirstein, Andrew J. Dugmore, Mark Naylor. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2355–2360.

Крупные паводки способны вызвать очень быстрые (происходящие в течение 1–1000 часов) катастрофические изменения ландшафта. Резкие увеличения водности гляциальных потоков могут быть связаны с оползневыми явлениями, разрушением ледяных дамб, размывом морен или прорывом субгляциальных озер. Однако такие мощные краткосрочные события почему-то редко принимаются во внимание при изучении долгосрочных (> 1000 лет) процессов, формирующих рельеф земной поверхности. Это обусловлено тем, что механизм мощных, но краткосрочных, эрозионных процессов изучен еще не достаточно детально, чтобы были созданы достоверные цифровые модели. Для оценки последствий экстремальных гляциальных паводков в каньоне Йёкюльсаурглявюр на северо-востоке Исландии и выяснения механизмов эрозии коренных пород во время таких событий авторы применили метод топографического анализа. Возраст эрозионных террас каньона впервые был определен по времени поверхностной экспозиции космического излучения с помощью анализа космогенных изотопов ³Ne. В результате выяснилось, что в формировании каньона в голоценовое время ключевую роль сыграли 3 водно-эрозионных события, имевшие место 9, 5 и 2 тыс. лет назад. С каждым из этих событий связано отступление крупных (более 13 м высотой) точек перелома русла каньона на расстояние более 2 км. При этом в периоды между паводками профиль каньона изменялся очень медленно, несмотря на то, что в это время непрерывно имел место довольно мощный (около 500 м³/с) сток богатых осадочным материалом талых ледниковых вод. Так, со времени последнего катастрофического эрозионного события (2 тыс. лет назад) и до настоящего времени вообще не зафиксировано смещений точек перегиба. Авторы делают вывод о том, что «фоновая» эрозия слабо влияет на формирование морфологии русла, а при резком переходе к экстремально-абразионному режиму крупных паводков происходят очень быстрые геоморфологические изменения. При этом каждый раз экстремальные эрозионные события наступают тогда, когда мощность водного потока и его глубина переходят определенные пороговые значения. Уровень стока в период гляциальных паводков оценивается авторами в 0,9×10⁶ м³/с. При подобных мощностях потока имеют место катастрофические разрушения ложа каньона, вплоть до обрушения и переноса водной столбов базальтовой лавы. Авторами была построена модель эволюции каньона Йёкюльсаурглявюр за последние 9 тыс. лет и выделены несколько стадий изменения профиля русла реки Йёкюльсау-ау-Фьёдлюм. Кумулятивный эффект трех крупнейших голоценовых паводков выразился в 100 м вертикальной эрозии, что в пересчете на период 8,5 лет составляет 12 мм/год. Подчеркивается, что в голоценовую эпоху доминирующую роль в формировании морфологии ложа каньона играла не «фоновая» эрозия, а отдельные краткосрочные паводки, характеризующиеся экстремально-абразионным режимом, возникающим при превышении водным потоком пороговых значений.

В. В. Стрекопытов

Предупреждающие сигналы для взрывных явлений в распространяющемся пламени

Warning signals for eruptive events in spreading fires. Jerome M. Fox, George M. Whitesides. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2378–2383.

Распространяющиеся пожары – шумные (и, возможно, хаотические) системы в которых, как известно, трудно предсказать динамические переходы. При перемещении пламени в пространственно неоднородных средах, внезапные изменения температуры, ветер, или особенности рельефа могут вызывать неустойчивость горения, или приводить к возникновению самостабилизирующихся контуров обратной связи, что значительно усиливает интенсивность и темп распространения пожаров. Такие переходы редко могут быть учтены моделями, предсказывающими поведение пожаров, что осложняет пожаротушение. Описана простая, но полезная физическая модель для рассмотрения резкого перехода малого пламени в интенсивное и быстро движущееся, стабилизированное положительной обратной связью между ветром и огнем (то есть механизм обратной связи, характерным именно для лесных пожаров). Эта модель показывает, что есть характерные структуры динамики распространения пламени, которые указывают на высокую вероятность такого перехода. В этой модели, пламя распространяется вдоль полосок нитроцеллюлозы в одном из двух возможных режимов распространения: медленный режим, структурированный режим, и быстрый, неструктурированный режим, поддерживаемый обратной связью между ветром и огнем. Полоска располагалась на проволочной подложке, для генерации случайного перехода между режимами на полоске формировалась складка. Варьировались температура, наклон и пористость подложки, а также ширина полоски. Динамика горения контролировалась по яркости пламени. Экспериментальное исследование динамических структур, возникающих вблизи точек бифуркации, позволяет предположить, что симптомы критического замедления (т.е. замедленного восстановления системы от возмущений при ее приближении к переломному моменту) могут предупредить о приближающемся переходе к неструктурированному режиму. Обсуждается применимость выводов к лесным пожарам. Полученные результаты позволяют предположить, что замедленный отклик распространяющегося пламени на внезапные изменения в окружающей среде (например, ветра, рельефа, температуры) и рост дисперсии флуктуаций, вызванных комбинацией случайных и периодических возмущений, может предсказывать наступление интенсивных режимов распространения огня, стабилизированных обратной связью (например, «быстрые» пожары в лесах). При включении системы распознавания таких симптомов в будущие стратегии борьбы с пожарами возможно своевременно задерживать распространение «быстрых» пожаров и минимизировать риск для пожарных команд. Помимо проблематики борьбы с пожарами, экспериментально подтверждены более обобщенные теоретические предсказания о разных видах отклика статистических индикаторов критического замедления системы на смещающиеся режимы внешних возмущений, что потенциально может быть использовано в других системах с неправильными колебательными флуктуациями, например – электросетях.

А. В. Якименко

Критическое и максимально информативное кодирование между нейронами сетчатки

Critical and maximally informative encoding between neural populations in the retina. David B. Kastner, Stephen A. Baccus, Tatyana O. Sharpee. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2533–2538.

Нейронные сети используют множество типов клеток для выполнения сложных вычислений. В то же время принципы организации совместной работы нейронов остаются неясными. Теория информации предложила объяснение того, как различные типы нейронов совместно могут максимизировать скорость передачи информации путем различного кодирования характеристик возбуждающего сигнала. В экспериментах над сетчаткой обнаружены типы нейронов, откликающиеся по-разному на один и тот же возбуждающий визуальный сигнал, то есть их функция передачи информации имеет порог. Порог определяется как 50% вероятность изменения состояния нейрона. В качестве легко управляемой системы для изучения нейронных откликов на сложные входные воздействия в гетерогенных сообществах использовалась сетчатка саламандры. Она имеет два типа ганглиональных клеток, чувствительных к одному и тому же пространственно-временному раздражителю. Эти клетки формируют разные отклики во всем диапазоне входных сигналов. Один тип клеток реагирует быстро, другой тип – замедленно, то есть их передаточные функции имеют разный наклон. Быстрые нейроны работают при хорошем отношении сигнал/шум, то есть большой контрастности входного визуального воздействия, медленные – при плохом (низкой контрастности). Поскольку природная среда отличается воздействиями разной величины, то наличие двух разных типов клеток с разными передаточными характеристиками позволяет адаптироваться к изменяющимся условиям природной среды. Для одиночных нейронов или их множеств, передающих один или несколько разных визуальных сигналов, теоретически можно максимизировать количество передаваемой информации. Поскольку реакция нейрона на раздражитель может принимать лишь два значения, то отклик модели нейрона описывается как вероятность возбуждения нейрона для всего множества раздражителей. Модель одиночного нейрона – это последовательная цепь из линейного фильтра и статической нелинейности. Процесс оптимизации передачи информации математически идентичен процессу распределения энергии в физических системах при фазовом переходе вещества. Шумовой сигнал вызывает отклики нейронов так же, как и реальный полезный сигнал. Среднеквадратическое значение амплитуды шума по совокупности нейронов выполняет роль параметра температуры в классической теории фазового перехода, а среднеквадратическое отклонение амплитуды шума эквивалентно давлению. Функция чувствительности ганглиональных клеток сетчатки глаза саламандры имеет критическую точку, которая соответствует критической точке перехода «жидкость-газ». Такая функция описывается трехмерной моделью Изинга. При работе в области критической точки нейронные цепи максимизируют передачу информации при конкретном уровне шума, сохраняя способность быстро адаптироваться к изменению его уровня. Результаты показывают возможность переноса методов описания физических систем на биологические системы и объясняют появление разных функциональных классов нейронов.

И. Ю. Лещанский

Резидентные макрофаги тканей берут начало из эритро-миелоидных предшественников желточного мешка

Tissue-resident macrophages originate from yolk-sac-derived erythro-myeloid progenitors. Elisa Gomez Perdiguero, Kay Klapproth, Christian Schulz, Katrin Busch, Emanuele Azzoni, Lucile Crozet, Hannah Garner, Celine Trouillet, Marella F. de Bruijn, Frederic Geissmann, Hans-Reimer Rodewald. Nature. 2015. Vol. 518. No 7540. P. 547–551.

Большая часть клеток крови взрослого организма берет начало от стволовых кроветворных клеток, однако тканевые макрофаги являются независимой от них самообновляющейся популяцией. В данном исследовании, в экспериментах на мышах было показано, что макрофаги печени (купферовские клетки), микроглия мозга, клетки Лангерганса в эпидермисе и альвеолярные макрофаги являются потомками эритро-миелоидных предшественников, возникающих в желточном мешке, отличных от стволовых кроветворных клеток. Отслеживание судьбы клеток проводилось путем контролируемой индукции экспрессии флуоресцентных белков в $Flt3^+$ и $Csf1r^+$ клетках эмбриона на различных сроках его развития. Экспрессирующие $Csf1r$ клетки эмбриона дают начало тканевым макрофагам взрослого животного, а $Flt3$ является маркером стволовых кроветворных клеток. Клетки выявлялись путем проточной цитометрии гомогенизированных тканей эмбрионов и экспериментальных животных. Было установлено, что $Csf1r^+$ предшественники самообновляющихся популяций тканевых макрофагов формируются в эмбрионе на девятый день развития и мигрируют в печень, где дают начало эритроцитам эмбриона, макрофагам, гранулоцитам и моноцитам до семнадцатого дня развития. Эти клетки экспрессируют AA4.1, маркер эритро-миелоидных предшественников. При выделении путем флуоресцентно активированного клеточного сортирования, они также могут дифференцироваться в эритроциты, мегакариоциты, гранулоциты и макрофаги. На 15–19 день в печени выявляются потомки как $Csf1r^+$ клеток, так и стволовых клеток крови, экспрессирующих $Flt3$, но замещения ими потомков $Csf1r^+$ клеток в печени не происходит. В то время как моноциты и гранулоциты эмбриона начинают замещаться клетками, берущими начало от стволовых клеток крови, макрофаги, колонизировавшие ткани лишь частично замещаются макрофагами-потомками стволовых кроветворных клеток. Моноциты и гранулоциты, являющиеся потомками $Csf1r^+$ клеток можно найти даже в печени эмбрионов, с не экспрессирующим необходимым для их дифференцировки из стволовых клеток крови фактор Mub , это указывает на то, что данная популяция клеток может дифференцироваться без участия этого регулятора. Популяции предшественников тканевых макрофагов и стволовых кроветворных клеток берут начало от общих предшественников, экспрессирующих $Tie2$. Путем индукции экспрессии флуоресцентных белков в этих клетках на разных сроках развития эмбриона было показано, что на 7-8 день они дают начало популяции предшественников тканевых макрофагов. При индукции флуоресцентной метки в клетках, экспрессирующих $Tie2$ в последующие дни, метка содержится уже в кроветворных стволовых клетках и их потомках, но ни в микроглии, купферовских клетках, альвеолярных макрофагах и клетках селезенки флуоресцентного сигнала не выявляется. В ходе жизни животного, однако, в печени, легких, коже и поджелудочной железе накапливается небольшое количество макрофагов, являющихся потомками стволовых клеток крови, тем не менее, они не составляют большинства в данных популяциях, поскольку привлечение кроветворных стволовых клеток не является основным путем восстановления популяции макрофагов в этих тканях.

А. Н. Ваганова

Кристаллическая структура V(D)J рекомбиназы RAG1–RAG2

Crystal structure of the V(D)J recombinase RAG1–RAG2. Min-Sung Kim, Mikalai Lapkouski, Wei Yang, Martin Gellert. Nature. 2015. Vol. 518. No 7540. P. 507–511.

Для борьбы с различными инфекционными агентами, иммунная система позвоночных использует огромный набор иммуноглобулинов и Т-клеточных рецепторов. Во многих случаях это огромное разнообразие защитных молекул достигается в результате процесса V(D)J рекомбинации. В результате комбинаторного сочетания сегментов кодирующей последовательности, V(D)J рекомбинация способна генерировать миллионы различных функциональных генов иммуноглобулинов и Т-клеточных рецепторов. Эта рекомбинация происходит в результате двуцепочечных разрывов молекулы ДНК, катализируемых рекомбиназой RAG1–RAG2, на сайтах, окруженных специфичными сигнальными последовательностями рекомбинации (RSS). RAG1 и RAG2 представляют собой лимфоид-специфичные факторы, принимающие участие в процессе V(D)J рекомбинации, в то время как образующие в результате их действия шпильчатые концы кодирующих сегментов подвергаются действию основных репарирующих факторов. Показано, что RAG1 и RAG2, состоящие из 1040 и 527 аминокислотных остатков, соответственно, могут действовать совместно, например как транспозаза в условиях *in vitro*, способствуя встраиванию оканчивающейся RSS-концом ДНК во вторую молекулу ДНК. Более того, было обнаружено, что большое число мутаций в обоих белках RAG вызывают у людей тяжелый сочетанный иммунодефицит или более мягкую форму, известную как синдром Оменна. Также было показано, что отдельные участки RAG1 и RAG2 могут быть удалены. При этом оставшиеся после удаления фрагментов аминокислотные остатки 384–1008 (RAG1) и 1–387 (RAG2) сохраняют свою активность в клетках. Ранее с помощью электронной микроскопии низкого разрешения центрального комплекса, содержащего две субъединицы RAG1 и RAG2, была продемонстрирована общая форма и локализация белков. В настоящей работе авторы представили кристаллическую структуру комплекса RAG1–RAG2 мыши, выполненную при разрешении 3.2 Å. Гетеротетрамер RAG1–RAG2 имеет Y-подобную форму. Его молекулярный вес достигает 230 кДа. При этом N-концевые домены двух цепей RAG1 образуют структуру типа «переплетенный стебель». Каждый гетеродимер RAG1–RAG2 образует одну ручку 'Y' с активным центром, расположенным посередине, и RAG2 располагается на конце структуры. В целом, представленная в настоящей работе структура RAG1–RAG2 обосновывает существование более чем 60 мутаций, идентифицированных у пациентов с иммунодефицитом, а также объясняет многие результаты, полученные ранее другими авторами с использованием генетических и биохимических методов исследований. Выявленное авторами сходство молекулярной архитектуры RAG1 и образующими структуру типа «шпилька» транспозазами Hermes и Tn5 позволило им высказать предположение о консервативном характере этих перестроек молекулы ДНК и сходстве механизмов и конфигурации этих двух процессов рекомбинации ДНК, за исключением использования на каждом этапе различных нуклеофильных молекул.

И. М. Мохосоев

Основные свойства нормального кроветворения из стволовых клеток *in vivo*

Fundamental properties of unperturbed haematopoiesis from stem cells *in vivo*. Katrin Busch, Kay Klapproth, Melania Barile, Michael Flossdorf, Tim Holland-Letz, Susan M. Schlenner, Michael Reth, Thomas Höfer, Hans-Reimer Rodewald. Nature. 2015. No 7540. Vol. 518. P. 542–546.

Распространенный метод исследования стволовых клеток крови — их трансплантация реципиентам с подавленным иммунитетом и кроветворением. Отдельные стволовые клетки крови способны перестроить кроветворную систему реципиента после пересадки. Тем не менее, различными методами было показано, что лишь немногие стволовые клетки крови дают начало дифференцированным клеткам. Процент продуктивных стволовых клеток крови не установлен, и процесс формирования линий дифференцировки изучен недостаточно. В данном исследовании на мышах был использован метод генетически индуцируемого тамоксифеном маркирования желтым флуоресцентным белком (YFP) наиболее примитивных Tie2⁺-стволовых клеток крови с их трансплантацией иммунодефицитным мышам. Методом ограничивающих разведений было показано, что по меньшей мере 30% (5 тысяч) стволовых клеток крови у взрослых мышей продуктивны: они дали YFP⁺CD45⁺-клетки через 6–34 недели после флуоресцентного маркирования. Низкая продолжительность жизни предшественников клеток крови позволяет предположить образование YFP⁺CD45⁺-клеток *de novo*. Было показано, что кроветворение у взрослых мышей поддерживается за счет самообновляющейся популяции короткоживущих стволовых клеток. В среднем за один день, одна из 110 стволовых клеток крови дифференцировалась в короткоживущую клетку, а одна из 22 короткоживущих клеток дифференцировалась в мультипотентный предшественник. Один из 46 мультипотентных предшественников дифференцировался в общий лимфоидный предшественник, и на 1 мультипотентный предшественник приходилось 4 общих лимфоидных предшественника. Таким образом, миелоидных клеток образуется в несколько сотен раз больше, чем лимфоидных, и с возрастом эта тенденция незначительно усиливается. В эмбриональном развитии и вскоре после рождения стволовые клетки крови, напротив, быстро расходуются на формирование иммунной и кроветворной систем. На 10,5 день развития эмбрионам вводили тамоксифен. На 12,5 день стволовые клетки крови (но не эритро-миелоидные предшественники) появлялись в печени. Через неделю после рождения было почти достигнуто равновесие между маркированными стволовыми клетками крови и периферическими клетками. Таким образом, если у взрослых мышей для поддержания кроветворения стволовые клетки крови медленно распределяются, то у эмбрионов их распределение происходит быстро. При лейкопении, вызванной 5-флуорацином у взрослых мышей, равновесие между исходными стволовыми клетками крови и их потомками достигалось быстрее, что стимулировало кроветворение. Эксперимент с пересадкой стволовых клеток крови смертельно облученным реципиентам показал, что способность клеток к приживлению при трансплантации ограничена: сохранялась лишь одна из 33 донорских клеток. Описанные наблюдения отражают основные различия между нормальным поддержанием функций системы кроветворения, их регуляцией при патологиях и перестройкой после трансплантации. Моделирование дифференцировки стволовых клеток крови позволяет количественно проанализировать *in situ* регуляцию кроветворения в норме и при различных заболеваниях.

А. Л. Братцева

Распространенные тканеспецифичные и аллель-специфичные гетероплазии мтДНК предполагают положительный отбор соматических мутаций

Extensive tissue-related and allele-related mtDNA heteroplasmy suggests positive selection for somatic mutations. Mingkun Li, Roland Schröder, Shengyu Ni, Burkhard Madea, and Mark Stoneking. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2491–2496.

Изменения митохондриального генома, гетероплазии, могут быть причиной развития рака и других заболеваний, а также связаны со старением. Частота и распространенность этого явления была оценена путем секвенирования митохондриального генома в 12 тканях, полученных при аутопсии от 152 человек. Аутопсийный материал был получен от людей различного возраста — от умерших на третий день жизни до 96 лет. Для исследования была взята кровь, ткани полушарий большого мозга, коры и мозжечка, почек, толстой и тонкой кишки, печени, миокарда, яичника, скелетной мускулатуры и кожи. Было идентифицировано 4577 случаев изменчивости митохондриального генома в 393 участках, и выявлены некоторые закономерности этого явления. Частота выявляемости описанных вариантов составляла, по крайней мере, 0,5%. В среднем 35% гетероплазий наблюдалось в одной ткани у человека, 22% — в двух тканях, а 43% — в трех тканях и более. Гетероплазии, найденные в единственной ткани, скорее всего, спонтанные, а найденные в нескольких носят наследственный характер или возникают на ранних стадиях развития. Таким образом, 43–65% гетероплазий, по всей видимости, являются наследственными. Уровень несинонимичных замен указывает на негативный отбор вариантов, ведущих к потере аминокислот, в том числе трансверсий. Распределение мутаций в митохондриальной ДНК не случайно. Различные варибельные участки были характерны для различных тканей. Гетероплазмия в 72 нуклеотиде характерна для печени и почек, реже — для скелетной мускулатуры, а в 189, напротив, чаще обнаруживается в скелетных мышцах. В некоторых тканях содержание измененной аллели превышало 50%. Например, у людей с заменой T 16 093 в скелетных мышцах, в остальных тканях в том же положении митохондриального генома содержался цитозин. Возникновение изменения в определенном локусе является зависимым от аллели. Гетероплазмия по 189 нуклеотиду наблюдалась в присутствии A в данном положении чаще, чем когда в 189 положении находился G. Более склонны к изменениям редкие аллели. Таким образом, отбором сохраняется состояние гетероплазии, в том числе, сопровождающейся несинонимичными заменами, однако преимущественно сохраняются те изменения, при которых митохондрии сохраняют свою функцию. Отличная ситуация была обнаружена в печени. 82% несинонимичных замен, обнаруженных в тканях печени ранее не описывались и 84% из них могут, потенциально, оказывать влияние на функционирование белка. Высокая частота мутаций в печени может быть связана с тем, что в ней идут метаболические процессы, с образованием продуктов, повреждающих ДНК. Смена состава митохондрий в печени происходит быстрее, чем в других тканях. Показано, что в ней идет положительный отбор мутаций, снижающих активность митохондрий. Возможно, этот отбор обусловлен снижением риска их повреждения. В ходе исследования было установлено, что гетероплазии накапливаются возрастом. Некоторые из обнаруженных мутаций ассоциированы с опухолями, но являются ли они вовлеченными в канцерогенез или просто присутствуют в тканях в силу возраста пациентов, не ясно.

А. Н. Ваганова

Внеклеточные формы интерлейкина-37 ингибируют врожденный воспалительный ответ *in vitro* и *in vivo* с участием рецептора-приманки IL-1R8 интерлейкинов семейства IL-1

Extracellular forms of IL-37 inhibit innate inflammation *in vitro* and *in vivo* but require the IL-1 family decoy receptor IL-1R8. Suzhao Li, C. Preston Neff, Kristina Barber, Jaewoo Hong, Yuchun Luo, Tania Azam, Brent E. Palmer, Mayumi Fujita, Cecilia Garlanda, Alberto Mantovani, Soohyun Kim, Charles Anthony Dinarello. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2497–2502.

Аналогично интерлейкинам IL-1 α и IL-33, интерлейкин IL-37 из семейства IL-1 перемещается в ядро и участвует в подавлении реакций врожденного и адаптивного иммунитета. В данном исследовании описаны функции зрелого IL-37 и его предшественника вне клетки. Для исследования его свойств из крови человека получали макрофаги и дендритные клетки, обрабатывали их IL-37 и через 2 часа стимулировали липополисахаридами. Действие IL-37 на внутриклеточные киназы оценивали путем обработки воспалительных макрофагов (тип M1) его рекомбинантным предшественником IL-37b с последующим определением уровня фосфорилирования белков в лизатах. Так, воздействие IL-37 и его предшественника снизило уровень выработки цитокинов при стимуляции M1-макрофагов, но не повлияло на противовоспалительных M2-макрофаги и дендритные клетки. Нейтрализующие моноклональные антитела против IL-37 в концентрациях 1 мг/мл и 100 нг/мл усилили выработку интерлейкинов IL-6 более, чем в два раза, и выработку IL-1 β и фактора некроза опухоли TNF α – в 1,6 раз. Супрессивные свойства IL-37 проявлялись в низких пиколярных (100 или 1000 пг/мл), но не в наномолярных концентрациях. Если стимуляция липополисахаридами повысила содержание мРНК TNF α в 12 раз, то обработка IL-37 снизила уровень экспрессии этого фактора лишь в 3 раза. IL-37 и, в большей степени, его предшественник также подавляли активность киназ p38 и pERK, индуцируемых липополисахаридами. Рекомбинантный IL-37 связывался с иммобилизованной лиганд-связывающей α -цепью рецептора интерлейкина IL-18, а также с рецептором-приманкой IL-1R8. Воздействие липополисахаридов на M1-макрофаги повысило уровень поверхностной экспрессии IL-1R8. По данным поточной цитометрии, по сравнению с моноцитами крови человека, в тканевых M1-клетках уровень экспрессии IL-1R8 выше, как на поверхности, так и в целом, что может объяснять различия в реакциях этих клеток на воздействие IL-37. Обработка M1-макрофагов IL-37 повысила содержание мРНК IL-1R8 в 16 раз. В дендритных клетках из костного мозга здоровых мышей IL-37 на 50-55% снижал уровень TNF- α и IL-6, активированных липополисахаридами, а также подавлял MAPK-киназный каскад. В клетках мышей, лишенных IL-1R8, этот эффект не проявлялся, что говорит о функциональной роли IL-1R8 в противовоспалительном действии IL-37. Инъекции IL-37b за час до стимуляции системного воспаления липополисахаридами предотвратили гипотермию и потерю веса у мышей. IL-37b снизил уровень цитокинов в организме: через 4 часа после индукции воспаления уровень циркулирующего TNF α был снижен на 32%, уровень IL-6 в плазме – на 26%. Уровень TNF α снизился в селезенке (на 32%) и в легких (на 23%), но не изменился в печени. Через сутки после воздействия липополисахаридов наблюдался сниженный уровень IL-6 и IL-1 β в плазме; в селезенке, печени и легких уровень IL-6 был снижен на 26, 44 и 27% соответственно. Таким образом, IL-37 действует не только в ядре, но и вне клетки: он связывается с рецептором IL-18, используя IL-1R8 для своей противовоспалительной активности.

А. Л. Братцева

Нейронные сети состояния покоя и их метаболическая активность в норме и патологии

Metabolic resting-state brain networks in health and disease. Phoebe G. Spetsieris, Ji Hyun Ko, Chris C. Tang, Amir Nazem, Wataru Sako, Shichun Peng, Yilong Ma, Vijay Dhawan, David Eidelberg. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2563–2568.

Авторы представляют инновационный подход к оценке активности нейронных сетей базового режима (DMN) у отдельных лиц при помощи визуализации метаболических процессов, что может служить универсальным количественным средством оценки заболеваемости головного мозга на сетевом уровне. В данном исследовании авторы использовали относительно простой алгоритм вычисления пространственной ковариации с целью выделения стабильных, функционально значимых топографий нейронных сетей состояния покоя (RSN), полученных с помощью принципиально разных методов. Для сетей, выявленных функциональной магнитно-резонансной томографией (фМРТ) и обычно получаемых из временной корреляции низкочастотных флуктуаций зависимых от времени данных, вклад дисперсии в суммарный сигнал может быть незначительным. Пространственно-временные флуктуации отсутствуют в данных о метаболической активности, полученных с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Предполагается, что нейронные сети представляют собой паттерны ковариации между зонами, которые включают большую, чем считалось ранее, часть нейронной активности в спокойном состоянии. Используя собственный инновационный подход, авторы напрямую сравнили временной ход метаболических изменений в RSN при нормальной и патологической сетевой активности, которая встречается у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, такими как болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера. Утилитарность данной аналитической стратегии подчеркивается выводами по болезни Паркинсона. Данные исследования свидетельствуют о том, что изменения происходят одновременно с прогрессирующей потерей нормальной функциональности RSN. Авторы обнаружили, что доминирующая нормальная метаболическая активность RSN, соответствующая DMN, сохраняется у пациентов на ранней стадии болезни Паркинсона. Например, доля топографий сетевого паттерна первого главного компонента у первой группы здоровых лиц (NL1-PC1) составила 10,1% в основных сканах лонгитюдной группы людей, находящихся на ранней стадии болезни Паркинсона. Тем не менее, на эту сеть приходится лишь 6% дисперсии в группе людей с болезнью Паркинсона и легкими когнитивными нарушениями. Несмотря на то, что значительные снижения состояния DMN развиваются позднее, эти изменения частично можно обратить лечением дофамином. Ситуация с болезнью Альцгеймера отличается тем, что значительное снижение выраженности паттерна NL1-PC1 в DMN было быстрым и постоянным и уже присутствовало во время диагностики. Таким образом, настоящая работа иллюстрирует использование изображения метаболизма глюкозы для того, чтобы оценить функцию нейронной сети в состоянии покоя при норме и патологии. Были определены различные воспроизводимые топографии, которые физиологически отличаются по отношению к реакциям активации нейронных сетей и включают NL1-PC1, деактивируемые предъявляемой задачей, и NL1-PC2 (второй главный компонент) и NL1-PC3 (третий главный компонент), активируемые предъявляемой задачей.

Н. В. Карпов

Щавелевая кислота и диацилглицерол 36:3 являются межвидовыми маркерами дефицита сна

Oxalic acid and diacylglycerol 36:3 are cross-species markers of sleep debt. Aalim M. Weljie, Peter Meerlo, Namni Goel, Arjun Sengupta, Matthew S. Kayser, Ted Abel, Morris J. Birnbaum, David F. Dinges, Amita Sehgal. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2569–2574.

Сон является важным биологическим процессом, который, как считается, играет важнейшую роль в регуляции метаболизма. Снижение продолжительности сна является отличительной чертой современного общества, которую все больше и больше связывают с риском таких заболеваний, как метаболический синдром, увеличение веса, сахарный диабет, ожирение и сердечно-сосудистые патологии. Тем не менее, понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе влияния бессонницы на организм, находится только на стадии зарождения. Комплексное влияние нехватки сна на регуляцию метаболических путей получает все большее и большее признание в качестве значимого соматического нарушения. В данной работе авторы использовали исследования на крысах и клинические исследования хронического недостатка сна у человека, чтобы смоделировать современные условия ограниченного сна и обратимые межвидовые последствия с помощью комплексного метаболического профилирования, результаты которого отображают состояние окислительной среды, влияющей на метаболизм липидов, хотя и с некоторыми межвидовыми вариациями. Результаты показывают значительный общий сдвиг в липидном обмене. Межвидовой анализ сывороток, полученных от крыс и людей, представляет доказательства их общего состава, движущие такими метаболическими нарушениями. Сыворотка от ограниченных во сне крыс была проанализирована с использованием хроматографических методов в двух независимых наборах данных (объем выборки был равен 10; было обнаружено 3380 метаболитов, из них 407 было идентифицировано). Из 38 уникальных для крыс метаболитов было идентифицировано 28, причем большинство из них (18) было классифицировано как липиды. В параллельном исследовании человеческих образцов 92 метаболита были определены как потенциально значимые, из них 37 было идентифицировано, а большинство (32) также классифицировано как липиды. Интересен тот факт, что два метаболита в крови — щавелевая кислота и диацилглицерол 36:3 — были сильно и количественно истощены у обоих видов вследствие ограничения сна и возобновлены к приблизительно базовому уровню после возвращения нормального времени сна. Более высокий уровень фосфолипидов также отмечался после ограничения сна у обоих видов, также как и метаболиты, связанные с окислительной средой. Кроме того, полярные метаболиты — нейротрансмиттеры, витамин В3 и кишечные метаболиты — были повышены у ограниченных во сне людей. Авторы считают, что их метаболизм нарушается бессонницей, подчеркивая общесистемное воздействие сокращения времени сна. Эти результаты согласуются с активацией рецепторов пероксисом и сбоями циркадных ритмов. Это позволило выявить потенциальную связь между известными патологиями уменьшения длительности сна и метаболическими нарушениями. Таким образом, идентификация двух метаболитов — щавелевой кислоты и диацилглицерола 36:3, содержание которых изменяется у ограниченных по времени сна крыс и людей, дает потенциальные биомаркеры бессонницы.

Н. В. Карпов

C-концевой участок резистентного к образованию амилоида аполипопротеина A-II типа F ингибирует образование амилоидных фибрилл аполипопротеина A-II у мышей

C-terminal sequence of amyloid-resistant type F apolipoprotein inhibits amyloid fibril formation of apolipoprotein A-II in mice. Jinko Sawashita, Beiru Zhang, Kazuhiro Hasegawa, Masayuki Mori, Hironobu Naiki, Fuyuki Kametani, Keiichi Higuchi. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. E836–E845.

Амилоидоз представляет собой группу нарушений структуры белков, характеризующуюся накоплением вне клеток нерастворимых амилоидных фибрилл в результате конформационных изменений белков. Амилоидные фибриллы отличаются характерным внешним видом и содержат ядро, образованное элементами β-складчатой структуры полноцепочечных белков или их фрагментов. Образование амилоидных фибрилл может происходить в случае белков дикого типа или мутантных белков и во многих случаях ассоциируется с наследственными заболеваниями. К настоящему времени у человека было идентифицировано 28 амилоидогенных белка. Их появление ассоциируется с такими распространенными заболеваниями, такими как болезнь Альцгеймера, ассоциированный с гемодиализом амилоидоз и семейная амилоидная полинефропатия. Для разработки терапевтических средств борьбы с этими заболеваниями, необходимо выявить механизм образования амилоидных фибрилл. Аполипопротеин A-II является вторым по количеству белком липопротеинов высокой плотности плазмы крови человека и мыши. В то же время, он привлек наибольшее внимание исследователей, так как была выявлена его роль в качестве предшественника амилоидных фибрилл и ассоциация с сенильным амилоидозом у мышей. Линии мышей, несущих белок apoA-II типа C (APOA2C), подвержены частым случаям возникновения тяжелого системного амилоидоза. Однако молекулярные и биологические механизмы превращения белков в амилоидные фибриллы в условиях *in vivo* и *in vitro* остаются до сих пор невыясненными. Ранее авторы настоящей работы показали, что N- и C-концевые последовательности белка apoA-II имеют значение для его полимеризации в амилоидные фибриллы в условиях *in vitro*. В настоящей работе авторы показали, что конгенные линии мышей, несущие белок apoA-II типа F (APOA2F), который содержит четыре аминокислотные замены в амилоидогенных участках APOA2C, демонстрируют абсолютную устойчивость к амилоидозу, даже в условиях индукции амилоидоза с помощью инъекции AapoAII. С помощью *in vitro* тестов на образование фибрилл было показано, что N- и C-концевые пептиды белка APOA2F не образуют амилоидные фибриллы. Более того, было показано, что C-концевой пептид APOA2F является сильным ингибитором процесса нуклеации и удлинения амилоидных фибрилл во время полимеризации. Авторы также показали, что даже после индукции амилоидоза остается возможность предотвратить образование амилоидов в подверженных сенильному амилоидозу мышцах с помощью введения C-концевого пептида APOA2F. Авторы высказали предположение, что C-концевой пептид APOA2F должен ингибировать дальнейшее амилоидных фибрилл через блокирование активных концов растущего ядра. Авторы представили ранее неизвестную модельную систему для исследования механизмов ингибирования амилоидоза в условиях *in vivo* и *in vitro*, которая может быть использована для разработки новых терапевтических средств лечения заболеваний, ассоциированных с образованием амилоидных фибрилл.

И. М. Мохосоев

Значение мутаций TP53 в происхождении и развитии ассоциированного с терапией острого миелоидного лейкоза

Role of *TP53* mutations in the origin and evolution of therapy-related acute myeloid leukaemia. Terrence N. Wong, Giridharan Ramsingh, Andrew L. Young, et al. Nature. 2015. Vol. 518. No 7540. P. 552–555.

Ассоциированный с терапией острый миелоидный лейкоз — следствие цитотоксической химиотерапии и радиотерапии. Как правило, это заболевание диагностируется в течение первых 5 лет после лечения. Ряд особенностей отличает его от первичного острого миелоидного лейкоза: мутации TP53, нарушения хромосом 5 и 7, сложная цитогенетическая картина и устойчивость к химиотерапии. Целью данного исследования было установление механизмов накопления мутаций TP53 при ассоциированных с терапией острым миелоидном лейкозе и миелодиспластическом синдроме. Было проведено секвенирование геномов 22 пациентов с острым миелоидным лейкозом, связанным с терапией, с целью выявления ассоциированных с этим заболеванием мутаций. Для подтверждения выявленных изменений использовалась цифровая капельная ПЦР. Данные о геноме пациентов с первичным острым миелоидным лейкозом и острым миелоидным лейкозом возникшим при трансформации миелодисплазии, при лечении которой не использовались никакие препараты кроме гидроксимочевины, были взяты для сравнения из предыдущих исследований. Уровень соматической изменчивости генома у больных острым миелоидным лейкозом различной природы оказался сходным. Материал от исследованных больных, полученный ранее, при заболевании, потребовавшем лечения, которое, в дальнейшем привело к развитию лейкоза, был взят из биобанка. Секвенирование геномов этих клеток было проведено для выявления мутаций, найденных в бластах при острым миелоидном лейкозе. Мутации TP53, найденные в злокачественном клоне при постановке диагноза, обнаруживались также в материале, полученном от больных до начала лечения предшествующего заболевания. При этом другие мутации (нарушения структуры TET2 и NUP98, KRAS, крупные хромосомные перестройки), найденные при диагностике острого миелоидного лейкоза, как правило, не обнаруживались в клетках с мутациями TP53 из архивного материала. В эксперименте на мышах было показано, что при наличии в организме животного гемопоэтических клеток, содержащих мутации *Trp53* и гемопоэтических клеток без данного нарушения, наблюдается экспансия клеток, содержащих мутантный ген после получения животными химиотерапевтических препаратов, в частности N-этил-N-нитрозомочевины. Функциональные нарушения TP53 были обнаружены в клетках крови у пожилых здоровых доноров, не проходивших химиотерапию. Полученные данные указывают на то, что сама по себе терапия не вызывает мутацию TP53, скорее она создает условия для экспансии кровяных предшественников, устойчивых к химиотерапии и содержащих ассоциированные с возрастом мутации этого гена. Возникновение мутаций TP53 ведет, вероятно, к хромосомной нестабильности и устойчивости опухоли к химиотерапии. Появление крупных хромосомных нарушений вторично, по отношению к мутациям TP53. Для трансформации клеток, содержащих мутацию TP53, в клон, который может дать начало острому миелоидному лейкозу или миелодисплазии нужны дополнительные мутации, например мутация во второй аллели гена.

А. Н. Ваганова

Полногеномное секвенирование выявило новые мутации, ассоциированные с раком поджелудочной железы

Whole genomes redefine the mutational landscape of pancreatic cancer. Nicola Waddell, Marina Pajic, Ann-Marie Patch et al. Nature. 2015. Vol. 518. No 7540. P. 495–501.

Рак поджелудочной железы остается одной из наиболее летальных форм злокачественных опухолей. Несмотря на 50-летнюю историю проведения научных исследований и применения лекарств, средняя продолжительность жизни пациентов с этой формой рака равна 6 месяцам. Менее 5% пациентов продолжают жить в течение 5 лет. Рак поджелудочной железы стоит на четвертом месте среди причин смерти от онкологических в странах Запада, а согласно прогнозам, может в ближайшее время выйти на второе. Поэтому имеется огромная потребность в разработке новых терапевтических подходов для лечения пациентов с этим тяжелым заболеванием. Соматические структурные перестройки хромосом представляют отдельный класс мутаций, способных вызывать нарушения целостности (делеции, перестройки), активацию генов (например, увеличение число копий гена или амплификация) и образование новых онкогенных продуктов (слияние генов). Многие из этих событий приводят к возникновению опухолевых клеток и в некоторых случаях представляют мишени для действия лекарств. Анализ экзоста клеток протоковой аденокарциномы поджелудочной железы выявил сложную картину произошедших мутаций. Так, активирующие ген *KRAS* мутации наблюдались практически во всех случаях, в то время как инактивация генов *TP53*, *SMAD4* и *CDKN2A* происходила примерно в 50% случаев. Распространенность повторно мутировавших генов достигает 10%, включая гены, вовлеченные в процессы модификации хроматина, репарации повреждений ДНК и другие механизмы, имеющие значение для канцерогенеза. Кроме того, выявлены многочисленные гены, которые мутируют относительно редко, но вызывают гетерогенность опухолей, что, в свою очередь, уменьшает эффективность действия лекарств. В настоящей работе авторы осуществили полногеномное секвенирование и проанализировали вариации количества копий протоковой аденокарциномы поджелудочной железы. В результате проведенной работы авторами было показано, что в геноме пациентов преобладают нарушающие целостность генов хромосомные перестановки, оказывающие влияние как на гены (*TP53*, *SMAD4*, *CDKN2A*, *ARID1A* и *ROBO2*), уже ассоциированные с раком поджелудочной железы, так и на новые кандидатные гены (*KDM6A* и *PREX2*), способствующие возникновению и развитию этой формы рака. Полученные паттерны структурной вариации (вариации структуры хромосом) позволили авторам разделить случаи протоковой аденокарциномы поджелудочной железы на четыре подтипа с потенциальной возможностью их использования в клинической практике. Эти подтипы были определены как стабильные, локально перестроенные, разбросанные и нестабильные. Значительная часть содержала фокальные амплификации, многие из которых содержали онкогены (*ERBB2*, *MET*, *FGFR1*, *CDK6*, *PIK3R3* и *PIK3CA*), являющиеся общими для пациентов молекулярными мишенями для действия лекарств. Было показано параллельное проявление нестабильности генома, инактивации генов, поддерживающих целостность ДНК (*BRCA1*, *BRCA2* или *PALB2*) и набора мутаций, вызывающих снижение эффективности репарации повреждений молекулы ДНК.

И. М. Мохосоев

Низкий уровень экспрессии CD39 в регуляторных Т-клетках как биомаркер невосприимчивости к метотрексату при ревматоидном артрите

Low expression of CD39 on regulatory T cells as a biomarker for resistance to methotrexate therapy in rheumatoid arthritis. Raphael Sanches Peres, Foo Y. Liew, Jimmy Talbot, et. al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2509–2514.

Ревматоидный артрит – тяжелое воспалительное аутоиммунное заболевание. Как правило, при ревматоидном артрите в первую очередь назначают метотрексат. Тем не менее, 40% больных невосприимчивы к этому стандартному препарату. Считается, что в борьбе с ревматоидным артритом важную роль играют регуляторные Т-клетки (CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺-клетки). Авторы статьи исследовали роль этих клеток в невосприимчивости к метотрексату. В исследовании участвовали 122 больных ревматоидным артритом (53 восприимчивых и 69 невосприимчивых к метотрексату) и 33 здоровых человека в контроле. Активность болезни оценивали по шкале DAS28. К невосприимчивым относили пациентов, принимавших метотрексат в течение 3 и более месяцев, дозами от 15 мг в неделю, с показателем DAS28 выше 4. После лечения метотрексатом содержание CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺-клеток и CD4⁺-Т-клеток, вырабатывающих интерлейкин IL-10, в крови восприимчивых больных превысило равные между собой показатели для невосприимчивых и контрольной группы. В сыворотке невосприимчивых больных наблюдался более высокий уровень фактора некроза опухоли TNF α и интерлейкина IL-1 β , а также повышенное содержание CD4⁺IL-17⁺- и CD4⁺IFN- γ ⁺-Т-клеток (Th17- и Th1-клеток соответственно) по сравнению с восприимчивыми пациентами и контрольной группой. Эти данные позволяют предположить, что терапевтический эффект метотрексата связан с увеличением численности регуляторных Т-клеток. Регуляторные Т-клетки вырабатывают аденозин за счет деградации АТФ. В этом процессе последовательно действуют эктонуклеотидазы поверхности клетки: CD39 и CD73. Терапевтический эффект метотрексата основан на поддержании высокого уровня аденозина вне клеток. Аденозин, в свою очередь, связывается с рецепторами эффекторных Т-клеток, что приводит к нарушению их пролиферации, секреции цитокинов и высвобождения цитотоксических гранул. В регуляторных Т-клетках невосприимчивых больных уровень экспрессии CD39 и выработки аденозина были снижены; по сравнению с клетками восприимчивых больных, они проявляли меньшую супрессорную активность при совместном культивировании с равным или в два раза большим объемом эффекторных Т-клеток. Супрессорную активность регуляторных Т-клеток оценивали по интенсивности пролиферации эффекторных клеток при поликлональной активации. До лечения метотрексатом в регуляторных Т-клетках невосприимчивых больных уровень экспрессии CD39 также был ниже, чем у восприимчивых пациентов и в контроле. Блокирование CD39 с помощью селективного ингибитора ARL67156 сняло терапевтический эффект метотрексата. Введение антител к CD25 мышам также блокировало эффект метотрексата, что говорит о зависимости его активности от регуляторных Т-клеток. Результаты исследования позволяют заключить, что невосприимчивость к метотрексату объясняется недостаточной экспрессией CD39 регуляторными Т-клетками и их пониженной активностью, обусловленной сниженной выработкой аденозина. Полученные данные раскрывают неизвестный ранее механизм иммунной регуляции при ревматоидном артрите и позволяют рассматривать низкий уровень экспрессии CD39 как надежный биомаркер невосприимчивости к метотрексату.

А. Л. Братцева

Обнаружение и отслеживание характерных аутоантител при раке простаты человека

Discovery and horizontal follow-up of an autoantibody signature in human prostate cancer. Paul J. Mintz, Anna Cecilia Rietz, Marina Cardó-Vila, Michael G. Ozawa, Eleonora Dondossola, Kim-Anh Do, Jeri Kim, Patricia Troncoso, Christopher J. Logothetis, Richard L. Sidman, Renata Pasqualini, Wadiah Arap. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2515–2520.

Рак простаты является причиной около 27 тыс. смертей в год, главным образом, из-за метастаз в костях на конечных стадиях. Однако использование в клинической практике диагностических биомаркеров сыворотки крови, например, простатического специфического антигена (ПСА) значительно упростило раннюю диагностику заболевания. Ключевой проблемой остается ограниченность методов прогнозирования, что затрудняет выбор метода лечения. В данном исследовании был использован подход к анализу сыворотки крови по методу фагового дисплея. Удалось обнаружить особый пептидный лиганд STFAGSSC. Частота восстановления связывающегося с ним фага возросла к 5 году болезни участвовавшего в исследовании пациента, когда в сыворотке крови поднялся уровень ПСА, а в костях образовались множественные метастазы. К 7 году относительная частота восстановления возросла до 91% (против 27,5% в 1 год), что сопровождалось формированием новых метастазов. Кроме того, по мере ухудшения состояния больного реактивность изолированных сывороточных антител к этому эпитопу возрастала. Аналогичные данные были получены при окрашивании образцов биопсии аутологичными антителами к пептиду. Реактивность антител подавлялась при инкубации с аналогичным синтетическим пептидом (пропорционально его концентрации), но не с контрольным пептидом, что говорит о специфичности наблюдаемого взаимодействия. На лизатах клеток метастазирующего рака простаты провели электрофорез в полиакриламидном геле и вестерн-блоттинг с антителами, изолированными на 7 год болезни. Затем методами масс-спектрометрии по технологии MALDI-TOF и поиска по сходству программой BLAST было показано, что эпитоп STFAGSSC служит для распознавания опухолевого антигена гликопротеин фетуин-А. Методом вестерн-блоттинга в 4 линиях раковых клеток был выявлен повышенный уровень экспрессии фетуина-А. Наивысший уровень экспрессии достигался в наиболее активно метастазирующих опухолях. В нормальном эпителии простаты его экспрессии обнаружено не было. Методом иммуногистохимии усиленная экспрессия фетуина-А была обнаружена в клетках линии метастазирующего рака простаты и в метастазах в костях, тогда как здоровая ткань окрасилась минимально. Иммунная реактивность аутоантител против фетуина-А у больных раком простаты коррелировала с метастазированием, устойчивым к кастрации, тогда как при не мелкоклеточном раке легких, метастазирующем раке молочной железы и раке яичников поздних стадий наблюдалась низкая иммунная реактивность. Так как фетуин-А ингибирует белки морфогенеза костей, связывающие его антитела из сыворотки невосприимчивых к кастрации больных, вероятно, участвуют в образовании метастазов в костях: нейтрализуя фетуин-А, они препятствуют разрушению костей. Полученные результаты характеризуют роль фетуина-А в развитии рака простаты и позволяют использовать антитела к нему для прогнозирования при повышенном риске формирования метастазов. Аутоантитела к фетуину-А представляются эффективным биомаркером для ранней диагностики до начала проявления симптомов.

А. Л. Братцева

Дефицит серотонина в мозге увеличивает подверженность стрессу и снижает эффект антидепрессантов

Brain 5-HT deficiency increases stress vulnerability and impairs antidepressant responses following psychosocial stress. Benjamin D. Sachs, Jason R. Ni, and Marc G. Caron. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2557–2562.

Известно, что уровень серотонина (5-HT) в мозге непосредственно влияет на развитие и лечение нейрпсихиатрических заболеваний. Биомаркеры дефицита серотонина были обнаружены у пациентов с диагнозом «депрессия», а мутации генов системы 5-HT связаны с аффективными расстройствами, тревожностью и подверженностью стрессу. Основным механизмом действия многих антидепрессантов является повышение внеклеточного уровня 5-HT. В данной работе с использованием модели социального поражения (МСП) изучается влияние уровня 5-HT в мозге на предрасположенность к психосоциальному стрессу. В качестве экспериментальной группы использовали линию генномодифицированных (ГМ) мышей с заменой гена триптофангидроксилазы 2, у которых уровень 5-HT в мозге был снижен на 60–80% относительно нормы. Семидневное нахождение в условиях МСП привело к значительному снижению социального предпочтения у ГМ мышей, но не у мышей дикого типа. Эти данные позволили связать дефицит 5-HT с повышенной подверженностью психосоциальному стрессу. Результаты ПЦР показали, что после 7 дней, проведенных в условиях МСП, у мышей дикого типа понижался уровень ядерного и повышался уровень цитоплазматического бета-катенина (БК) в прилежащем ядре (ПЯ). Этот эффект не наблюдался ни у контрольных животных дикого типа, ни у ГМ в условиях МСП. Недавние ис-

следования свидетельствуют о том, что гиперэкспрессия БК в ПЯ у мышей может способствовать устойчивости к стрессу, а для пациентов с серьезной депрессией характерен пониженный уровень БК. Также у ГМ мышей, находившихся в условиях МСП на протяжении 7 и 10 дней, наблюдалось усиление экспрессии гена DVL-1 в медиальной фронтальной коре (МФК) и миндалине. У мышей дикого типа после 10 дней в условиях МСП зафиксировано поведение социального избегания, обнаружено усиление экспрессии DVL-1 в миндалине, но не в МФК. Полученные результаты позволяют предположить, что усиление экспрессии DVL-1 в МФК способствует увеличению подверженности стрессу при дефиците 5-HT в мозге, тогда как усиление экспрессии DVL-1 в миндалине опосредует повышенную подверженность стрессу независимо от уровня 5-HT. Было отмечено, что применение Флуоксетина в течение трех недель способствовало нормализации социального поведения у мышей дикого типа, но не вызывало значительных улучшений у ГМ мышей. На основании этих наблюдений был сделан вывод о том, что в условиях дефицита 5-HT снижается эффект селективных ингибиторов обратного захвата 5-HT. Нормализовать индуцированное стрессом социальное избегание у мышей с дефицитом 5-HT в мозге оказалось возможным путем торможения путей латерального поводка. Полученные результаты демонстрируют, что дефицит 5-HT в мозге может стать причиной повышенной восприимчивости к психосоциальному стрессу. Понимание лежащих в основе этого феномена механизмов важно для дальнейшего изучения этиологии связанных со стрессом расстройств. Ингибирование активности латерального поводка может представлять интерес в качестве нового терапевтического подхода к лечению депрессии, резистентной к фармакотерапии.

Д. Р. Галимова

Нехватка упражнений ведет к значительной, но обратимой потере масштабной инвариантности в молодых и старых особях мышей

Lack of exercise leads to significant and reversible loss of scale invariance in both aged and young mice. Changgui Gu, Claudia P. Coomans, Kun Hu, Frank A. J. L. Scheer, H. Eugene Stanley and Johanna H. Meijer. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2320–2324.

Многим физиологическим переменным, таким как частота пульса, дыхание и локомоторная активность, присуща масштабная инвариантность или «фрактальность». Она характеризуется структурами, неизменными на различных промежутках времени. Механизм генерирования масштабной инвариантности пока не ясен. Тем не менее, наличие фрактальных структур ассоциируется со здоровым состоянием организма, целостностью системы, а также ее способностью адаптироваться. В состоянии болезни или в результате старения физиологические системы теряют масштабную инвариантность. Степень нарушений тесно связана с нейромедиаторами суточных ритмов, главными «биологическими часами», регулирующими ритмы в физиологии и в поведении. За последние годы стало особенно очевидно положительное воздействие упражнений на суточные ритмы. Упражнения укрепляют иммунную систему, помогают предупредить ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, диабет второго типа и улучшают память. Авторы статьи исследуют, возможно ли препятствовать потере масштабной инвариантности с помощью упражнений. В экспериментах участвовали мыши 4-х возрастов (0,5, 1, 1,5, 2 года). Модели активности базового уровня определялись с помощью записи и анализа показаний пассивного ИК датчика движений в течение как минимум

1 месяца при наличии в клетках беличьих колес. Далее авторы исследовали изменение моделей активности после удаления беличьих колес. Анализ отклонений без учета направленности предоставляет информацию об амплитуде отклонений в нестационарных физиологических характеристиках на различных отрезках времени. Данный анализ применялся, чтобы сравнить модели активности 4-х групп мышей. Доступ к колесу они имели с 3-х месячного возраста. В результате исследований обнаружилось, что мыши разного возраста, имеющие доступ к беличьим колесам, демонстрировали высокую масштабную инвариантность на широком диапазоне временных отрезков (от 1 мин до 24 ч). Более старые особи показали пониженную масштабную инвариантность колебаний активности. В отсутствие беличьих колес масштабная инвариантность одинаково ухудшилась во всех возрастных группах. Возврат беличьих колес восстановил ухудшенную корреляцию в колебаниях активности. Упражнения в активный период улучшили масштабную инвариантность и в период отдыха. Кроме того, выяснилось, что упражнения сильнее влияют на масштабную инвариантность, чем возраст. Отсутствие упражнений даже в молодом возрасте может вызвать нарушение параметров масштабной инвариантности. В данном исследовании впервые демонстрируется возможность восстановления масштабной инвариантности. Возможно, эффект упражнений на масштабные инвариантные свойства моделей активности можно наблюдать не только на мышах, но и на людях. Подтверждение такого воздействия на человека имеет большое значение для общественного здравоохранения. Малоподвижный образ жизни молодого поколения в современном обществе приводит ко многим проблемам здоровья. Трудно определить объективные критерии выбора упражнений, которые помогут людям сохранить здоровье. Масштабно-инвариантные модели активности могут служить одним из таких критериев.

Н. Ю. Колесникова

Выявлена универсальная тенденция позитивного изменения языка

Human language reveals a universal positivity bias. Peter Sheridan Dodds, Eric M. Clark, Suma Desu, Morgan R. Frank, Andrew J. Reagan, Jake Ryland Williams, Lewis Mitchell, Kameron Decker Harris, Isabel M. Kloumann, James P. Bagrow, Karine Megerdooian, Matthew T. McMahon, Brian F. Tivnan, and Christopher M. Danforth. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2389–2394.

В 1969 году Бушер и Осгуд сформулировали гипотезу Поллианны, которая заключается в том, что более частое использование позитивных, нежели негативных, слов является универсальной тенденцией в человеческом общении. Из множества мелких межкультурных исследований они получили доказательства того, что позитивно окрашенные слова, вероятно, более распространены, более значимы, более широко используются и более охотно выучиваются. Однако их подход к анализу языка был далеко не исчерпывающим, поэтому полученные данные могут рассматриваться только как предположительные. Для детального изучения позитивного смещения человеческого языка в данной работе было создано 24 набора слов из 10 языков: английского, испанского, французского, немецкого, бразильского португальского, корейского, китайского, русского, индонезийского и арабского. Источниками слов являлись книги, СМИ, социальные сети, запросы в поисковых системах, субтитры к фильмам и телепередачам, тексты песен. По определенной методике было выбрано 10000 слов, которые люди наиболее часто используют. Носители языка оценивали эмоциональную окраску слова по девятибалльной шкале, где 1 балл соответствовал самому «мрачному», 5 — нейтральному и 9 — самому позитивному отношению. В целом было собрано

50 рейтинговых оценок на слово на общую сумму около 5 миллионов индивидуальных человеческих откликов. Для всех 24 наборов слов было характерно достоверное смещение оценки в позитивную сторону. Однако наблюдались незначительные различия в распределении уровня счастья между языками. Например, для латиноамериканского набора слов, куда входили мексиканский испанский и бразильский португальский языки, была характерна относительно высокая медиана эмоциональной оценки и повышенная дисперсия. В других языках медиана значительно варьировалась и не совпадала для различных источников даже в пределах одного языка. Например, в русском языке для оценки слов из книг Google была характерна меньшая медиана, чем для слов из Твиттера, а в английском — картина обратная. Все 4 набора слов английского языка продемонстрировали большую эмоциональную вариабельность, тогда как слова из русских и китайских книг Google отличались наименьшим разнообразием оценок. Проводился анализ эмоциональной окраски отдельно взятых слов в попарном сравнении при переводе с одного языка на другой, на основании которого 10 языков были проранжированы по «среднему уровню счастья» используемых слов. Относительно более позитивным был признан испанский, а менее позитивным — китайский. В целом полученные результаты свидетельствуют о том, что слова, используемые в естественном человеческом языке, обладают универсальным положительным смещением (что служит подтверждением принципа Поллианны), которое не зависит от частоты использования слова, а оцениваемое эмоциональное содержание слова сохраняется при переводе. Подчеркивается, что такое языковое кодирование социальной природы является системным свойством. В дальнейших исследованиях необходимо задействовать другие языки, а для оценки эмоциональной окраски слов привлекать различные слои населения.

Д. Р. Галимова

Диффузионная длина для электронов и дырок, превышающая 175 мкм, в выращенных из раствора монокристаллах $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{PbI}_3$

Electron-hole diffusion lengths > 175 μm in solution-grown $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{PbI}_3$ single crystals. Qingfeng Dong, Yanjun Fang, Yuchuan Shao, Padhraic Mulligan, Jie Qiu, Lei Cao, Jinsong Huang. Science. 2015. Vol. 347. No 6225. P. 967–970.

Трехгалогенидные свинецорганические перовскиты применяются в высокоэффективных солнечных батареях, лазерах, светодиодах, высокочувствительных фотодетекторах. При этом явно недостаточно понимание базовых характеристик этих материалов, в том числе диффузионной длины носителя заряда. Значение диффузионной длины, в частности, существенно для повышения эффективности фотоэлектрических преобразователей. Были изучены предельные значения диффузионной длины для монокристаллов перовскита $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{PbI}_3$, используемого в высокоэффективных фотопреобразователях. Из полученных из перенасыщенного раствора монокристаллов были изготовлены фотоэлементы толщиной около 3 мм и около 200 мкм, как с электронной, так и с дырочной проводимостью (варьируя материалы катода и анода). Электрические и оптические характеристики полученных устройств сравнивались с характеристиками фотоэлементов на основе поликристаллической пленки. Были измерены чувствительность к освещенности на диапазоне от 0,003 до 100 мВт/см² и темновой ток устройств, что позволило измерить подвижность носителей. Были измерены также плотность дырочных ловушек и процесс насыщения ловушек. Плотность дырочных ловушек, измеренная с помощью адмиттанс-спектроскопии оказалась на 2–3 порядка ниже в монокристалле по сравнению с поликристаллической пленкой. Поведение темнового тока при напряжении выше насыщения ловушек хорошо описывается законом Герни-Мотта. Из подгоночного коэффициента была получена подвижность носителей, близкая к полученной из измерений методом эффекта Холла. Те же измерения были проведены для устройств с чисто электронной проводимостью. Подвижность как электронов, так и дырок оказались для монокристаллических образцов в несколько раз выше, чем для поликристаллических плёнок и поликристаллов. Далее были проведены измерения времени жизни носителя при разных значениях освещенности с помощью нестационарной фотоэлектрической и импедансной спектроскопии. Исходя из полученных данных о времени жизни и подвижности носителей была получена диффузионная длина, составившая, в частности, 175±25 мкм для дырок при освещенности в 100 мВт/см², существенно растущая с падением освещенности. Большая диффузионная длина носителей заряда позволяет предложить применение перовскита в сенсорах рентгеновского и гамма-излучения, в преобразователях энергии жесткого излучения в электрическую. Продемонстрирована работа такого преобразователя. Показанная диффузионная длина существенно выше глубины абсорбции фотонов с энергией больше запрещенной зоны перовскитов, что позволяет предположить внутреннюю квантовую эффективность около 100% при работе такого устройства с невысокими значениями внутреннего электрического поля.

А. В. Якименко

Воксельные жидкокристаллические эластомеры

Voxelated liquid elastomers. Taylor H. Ware, Michael E. McConney, Jeong Jae Wie, Vincent P. Tondiglia, Timothy J. White. Science. 2015. No 5225. P. 982–984.

Динамический контроль формы дает возможность создавать многофункциональные устройства и приборы, но для реализации программируемого изменения формы необходим локальный контроль величины и направления механического отклика. В работе сообщается о создании жидкокристаллических эластомеров (ЖКЭ) — мягких полимерных материалов, в которых направление молекулярного упорядочения (директор) записывается в локальных объемных элементах (вокселях) с величиной объема 5×10^{-4} мм³. С помощью директора программируется внутренний механический отклик, величина которого может достигать 55%. В ЖКЭ обратимые изменения формы происходят в результате нагрева, светового или химического воздействия. Так, одноосно-упорядочивающиеся ЖКЭ при нагреве могут удлиняться на 300% в направлении директора. Однако метод термического упорядочения имеет ограниченные возможности контроля положения и направления в пространстве, а также низкое разрешение. В случае сложных ориентационных изменений формы объекта директор в стекложидких полимерных цепочках должен изменять направление и положение сложным образом. Авторы предложили экспериментальный метод программируемого химического выравнивания поверхности жидких кристаллов и формирования монокристаллических элементов, сочетающий фотовыравнивание вокселей, содержащих дискретные домены упорядоченных ЖКЭ. Для формирования пространственно-неоднородных ЖКЭ была сконструирована система оптического отображения с динамическим контролем поляризации излучения облучающего лазера (с длиной волны 445 нм) на площади менее 0,01 мм². Оптическая система позволяет выполнять локальное поверхностное выравнивание жидкокристаллических ячеек эластомеров на основе азобензоловых красителей. В материале с фотоориентацией молекулы красителей ориентируются перпендикулярно направлению электрического вектора линейно-поляризованного света, а при заполнении ячейки нематической смесью мономеров директор жидкого кристалла ориентируется в плоскости локальной поверхности фотоориентированного слоя. После полимеризации материала черно-белое изображение записывается и становится видимым в поляризованном свете. Продемонстрирована воксельная запись черно-белого изображения в поли-β-амино-эфирной матрице: 226 ориентаций директора закодировали заданный узор в 21350 вокселей эластомера, каждый из которых представляет локальный домен со специфической ориентацией директора. При этом черно-белые пиксели исходного изображения преобразовались в ориентационные углы директоров поверхностных вокселей в пределах от 0 до 45°. Метод позволяет осуществлять самосборку узорчатых поверхностей благодаря двулучепреломляющим свойствам поверхностно-упорядоченных молекул эластомера. Трехмерные перемещения генерируются путем формирования неоднородных профилей директора по толщине пленки. Получаемые пленки можно программировать с целью получения локальных изгибов или растяжения в ответ на стимулирующее воздействие. Многообразие функциональных возможностей ЖКЭ должно найти широкое применение в космической технике, медицине и в производстве товаров потребления.

Г. В. Дедков

Пентаграфен: новая аллотропная модификация углерода

Penta-graphene: A new carbon allotrope. Shunhong Zhang, Jian Zhou, Qian Wang, Xiaoshuang Chend, Yoshiyuki Kawazoe, Puru Jena. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2372–2377.

Углерод является многоликим: от алмаза и графита до графена, нанотрубок и фуллеренов. В то время как шестиугольные звенья атомов углерода являются основными первичными строительными блоками все этих материалов, за исключением фуллереновых молекул C_{20} , углеродные структуры, целиком состоящие из пятиугольников, еще не были получены экспериментально. Поскольку многие экзотические свойства гексагональных углеродных модификаций обусловлены их уникальной структурой, возникает несколько фундаментальных вопросов: возможно ли создание углеродных структур, состоящих целиком из пятиугольных звеньев, и если да, то будут ли они стабильны и будут ли обладать уникальными свойствами. В результате проведенных теоретических расчетов авторы пришли к заключению, что пентаграфен, состоящий из пятиугольных звеньев, напоминающих каирскую пятиугольную плитку (каирскую мозаику), является динамически, термически и механически стабильным материалом с необычными свойствами. Он обладает отрицательным коэффициентом Пуассона, является широкозонным полупроводником и имеет ультравысокую механическую прочность, сравнимую с прочностью графена. Оптимальная двумерная структура пентаграфена имеет симметрию типа $P-4_2m$ с пространственной группой №113 и постоянными решетки $a = b = 0,364$ нм. При виде сверху структура образует красивый

узор из пятиугольников. При виде сбоку она состоит из слоев с толщиной 0,12 нм и напоминает многослойный сэндвич, в котором атомы углерода с четырьмя связями (с sp^3 -гибридизацией) упакованы между атомами с тремя связями (с sp^2 -гибридизацией). Отношение числа тех и других атомов в структуре пентаграфена равно 1:2. Практическим методом получения пентаграфена, по мнению авторов, является химическое выделение двумерных слоев пентаграфена из фазы T-12 углерода, который был недавно получен при термическом разложении метастабильных фаз углерода. Как следует из выполненных молекулярно-динамических расчетов, несмотря на то, что пентаграфен является метастабильным по сравнению с графеном (энергии связи на один атом в пентаграфене и графене равны 8,2 эВ и 9,2 эВ, соответственно), он является термически стабильным вплоть до температуры 1000 К. Это означает, что двумерная фаза пентаграфена отделена высоким энергетическим барьером от других локальных минимумов потенциальной энергии. Двумерный аналог модуля Юнга, определяемый из упругих компонент модуля упругости соотношением $E = (C_{11}^2 - C_{12}^2)/C_{11}$, оказывается равным 263,8 ГПа·нм, причем коэффициент Пуассона является отрицательным: $C_{12}/C_{11} = -0.068$. Для проверки этого результата была рассчитана реакция двумерной решетки пентаграфена на удлинение в направлении x с величиной $\epsilon_{xx} = 5-7\%$. В результате решетка удлинялась в направлении y . Установлено также, что пентаграфен может образовывать «пентатрубки». Для изучения электронных свойств рассчитывалась зонная структура и плотность состояний. Ширина запрещенной зоны пентаграфена составляет 3,25 эВ. Практический синтез пентаграфена является вопросом ближайшего будущего.

Г. В. Дедков

Искусственная нейронная сеть достигла человеческого уровня посредством обучения с подкреплением

Human-level control through deep reinforcement learning. Volodymyr Mnih, Koray Kavukcuoglu, David Silver, Andrei A. Rusu, Joel Veness, Marc G. Bellemare, Alex Graves, Martin Riedmiller, Andreas K. Fidjeland, Georg Ostrovski, Stig Petersen, Charles Beattie, Amir Sadik, Ioannis Antonoglou, Helen King, Dhharshan Kumaran, Daan Wierstra, Shane Legg, Demis Hassabis. Nature. 2015. Vol. 518. No 7540. P. 529–533.

В данной работе авторы создали алгоритм, который может развивать широкий круг компетенций, способных решать разнообразные сложные задачи. Были рассмотрены задачи, в которых агент (программная обучаемая система искусственного интеллекта) взаимодействует с окружающей средой через последовательность наблюдений, действий и наград. Целью агента является выбор такого действия, которое максимизирует в дальнейшем сумму наград. Одной из серьезных проблем обучения с подкреплением является нестабильность системы (агента), когда достигнутое оптимальных значений, она легко может изменить свое поведение. Это вызвано несколькими причинами: присутствием корреляций в последовательности наблюдений, наличием незначительных изменений функции полезности (Q), наличием корреляций между Q и целевыми значениями максимальной Q ($\max Q$). Авторы статьи предлагают свой обучающий алгоритм, с помощью которого (в отличие от недостаточно эффективных предыдущих) осуществимо более успешное обучение больших нейронных сетей. Для оценки собственного разработанного искусственного агента, названного глубокой Q -сетью (DQN), авторы взяли преимущества платформы «Atari 2600», которая предлагает разнообразный спектр трудных, но в то же время привлекательных для игроков задач. В качестве входных данных использовалась сетевая архитектура и процедура обучения, чтобы продемонстрировать, что разработанный авторами агент успешно обучается во многих играх, основанных исключительно на сенсорных входах и самых минимальных предварительных данных. В дополнение к обучаемым агентам также представлены результаты для профессиональных игровых тестеров, выполняющих действия в контролируемых условиях, которые воспроизводятся в случайном порядке. Созданный DQN-метод превосходит существующие методы обучения с подкреплением без включения каких-либо дополнительных предшествующих знаний об играх «Atari 2600». Авторы рассмотрели также выученное агентом DQN успешное поведение в контексте игры «Space Invaders» с помощью специальной методики, разработанной для визуализации высокоразмерных данных. Как и ожидалось, алгоритм данной методики имеет тенденцию к отображению перцептивно схожих состояний к близлежащим точкам. Следует отметить, что игры, в которых DQN отлично себя проявляет, чрезвычайно разнообразны по своей природе: от скроллинговых до трехмерных. Действительно, в некоторых играх DQN способен видеть долгосрочную стратегию. Таким образом, в данной работе авторы демонстрируют, что сетевая архитектура может успешно обучаться контролируемому поведению в диапазоне различных сред с самыми минимальными предварительными знаниями, получая в качестве входных данных только пиксели и счет игры, используя собственную же архитектуру и алгоритм. Работа показывает преимущества современных методов машинного обучения с опорой на биологические механизмы для создания агентов, которые способны осваивать разнообразный спектр сложных задач.

Н. В. Карпов

Убеждение о наличии никотина выборочно модулирует информационные сигналы в мозге курильщиков

Belief about nicotine selectively modulates value and reward prediction error signals in smokers. Xiaosi Gu, Terry Lohrenz, Ramiro Salas, Philip R. Baldwin, Alireza Soltani, Ulrich Kirk, Paul M. Cinciripini, and P. Read Montague. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2539–2544.

Никотин является главным наркотическим веществом в составе табака, стимулирующим нейронные проводящие пути, опосредующие механизм удовольствия. Тем не менее, трудность отказа и последующего воздержания от курения свидетельствует в пользу не только биохимических, но и когнитивных факторов, лежащих в основе никотиновой зависимости. Используя модельную функциональную нейровизуализацию, авторы демонстрируют, как исходные убеждения курильщиков о никотине специфично воздействуют на информационные сигналы, определяемые принципиальными вычислительными моделями мезолимбических допаминэргических систем. В эксперименте участвовало 24 курильщика, которые в ходе исследования проходили функциональное магнитно-резонансное сканирование. Курильщикам предлагалось выкурить сигарету и сообщалось о наличии или отсутствии в ней никотина. Сразу после курения испытуемые выполняли последовательные инвестиционные задания, получая прибыль или терпя убытки. Авторы проанализировали влияние убеждений на нейронную активность и реакции выбора. Выяснилось, что у курильщиков, убежденных в отсутствии никотина в сигарете, значительно снижалась нейронная активность в стриатуме, несмотря на то, что никотин присутствовал. При исследовании воздействия убеждений на центр удовольствий, было установлено, что активация стриатума была выше у курильщиков, считавших, что они курят сигареты с никотином, по сравнению с теми, кто считал, что курит сигареты без никотина, несмотря на то, что никотин присутствовал в обоих случаях. Кроме того, выяснилось, что убеждения о наличии/отсутствии никотина вызвали изменения в реакциях выбора. Результаты исследований доказывают, что исходные убеждения о никотине способны блокировать мощные нейроактивные вещества, такие как сам никотин, выборочно модулируя биофизические процессы получения информации и реакции выбора. Последствия таких выводов разнообразны, так как процесс получения информации может влиять на разные формы реакций при зависимости. Необходимы дополнительные исследования, чтобы установить, как убеждения влияют на получение информации и другие аспекты зависимости во время формирования аддиктивного поведения, что значительно улучшит понимание механизма приобретения зависимости. Результаты исследования предполагают возможность манипулирования убеждениями для изменения ненормальных нейронных и поведенческих реакций в индивидах с наркотической зависимостью. Таким образом, можно предположить, что когнитивные убеждения могут быть не менее действенными, чем фармакологическое вмешательство для изменения биофизических процессов в мозге и изменения поведения в индивидах с наркотической зависимостью, а также другими психическими заболеваниями. Открытым остается вопрос о том, насколько надежным является воздействие систематически регулируемых убеждений на нейронные сигналы, и может ли оно приводить к долгосрочным изменениям в поведении. Будущие исследования, посвященные этим вопросам, будут иметь большое значение для лечения и реабилитации наркозависимых людей.

Н. Ю. Колесникова

Обратная связь стабилизирует распространение синхронизированных импульсов в корковых нейронных сетях

Feedback stabilizes propagation of synchronous spiking in cortical neural networks. Samat Moldakarimov, Maxim Bazhenov, Terrence J. Sejnowski. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. P. 2545–2550.

Точно согласованные по времени потенциалы действия, связанные со стимулами и поведением, имеют место в коре головного мозга. Однако информация, передаваемая посредством спайков, должна проходить через многие области коры, в результате чего может возникать шум, нарушающий миллисекундную точность. Результаты прошлых исследований предполагают, что только достаточно сильные раздражители, которые вызывают большое число импульсов с маленькой дисперсией, могут успешно проходить через сети прямой связи без ухудшения временной точности, тогда как слишком слабая или слишком рассеянная по времени нейронная активность угаснет. В данной работе на нейронной сети показано, что при добавлении проекций обратной связи (ОС) к многослойной модели прямого распространения импульсов передача синхронизированных импульсов через слои сети значительно усиливается без ущерба для временной точности. Модель прямой связи состояла из пяти слоев возбуждающих клеток (при моделировании использовали формализм Ходжкина-Хаксли), генерируемые стимулом пачки спайков во входном слое характеризовались двумя параметрами: числом спайков в пачке и временной дисперсией. Пространство возможных состояний исследуемой модели было разделено на две области: распространения (ОР) и нераспространения (ОНР). Любая пачка спайков, возникшая в любом месте ОР, успешно распространялась через

сеть и достигала аттрактора с миллисекундной точностью. Пачка спайков, возникшая вне ОР, затухала при передаче уже через несколько шагов. ОС изменяла начальные условия состояния пачки спайков, перемещая их в бассейн аттрактора, что способствовало успешному распространению импульсов. В дополнение к этому ОС изменяла положение границ, разделявших ОР и ОНР, увеличивая бассейн аттрактора. Это улучшение происходило частично из-за того, что обратная связь увеличила количество спайков в пачке. Положение сепаратрисы, ограничивающей бассейн аттрактора в пространстве, является еще одним критическим параметром, который определяет условия для распространения спайков. ОС одновременно увеличивала количество спайков в пачке и смещала сепаратрису вниз, что расширяло бассейн аттрактора. Эти два эффекта ОС увеличили диапазон стимулов, способных распространяться по сети. Моделирование входов ОС одновременно к возбуждающим и тормозным нейронам позволило намного сильнее увеличить синхронизацию распространения спайков, чем при наличии входов ОС только к возбуждающим нейронам. Данная работа предполагает, что проекции ОС в коре головного мозга могут в значительной степени модулировать распространение импульсной активности и таким образом служить механизмом регуляции коркового информационного потока. Такой «следящий» механизм регуляции кортико-кортикальных проекций ОС может быть основан на нейромодуляции, способной регулировать возбуждательные и тормозные синапсы корковых нейронов. Механизмы модуляции ОС могут также регулировать баланс возбуждения и торможения, повышая надежность передачи информации. Дальнейшее изучение этих процессов будет способствовать лучшему пониманию глобальной организации нейронных связей в коре головного мозга.

Д. Р. Галимова

Оценка валидности метода виньеток и конджойнт-анализа по сравнению с принятием решений в реальности

Validating vignette and conjoint survey experiments against real-world behavior. Jens Hainmueller, Dominik Hangartner, Teppei Yamamoto. PNAS. 2015. Vol. 112. No 8. E2395–E2400.

Для изучения предпочтений и способов принятия решений в ситуациях многофакторного выбора в социальной психологии активно используются экспериментальные методы. При этом остается открытым вопрос, насколько валидность лабораторно выявленных факторов распространяется на принятие реальных решений. Авторы провели новаторский эксперимент, изучив внешнюю валидность двух наиболее распространенных методик — социально-психологических виньеток и совместного анализа (конджойнт-анализа) — на примере принятия решений гражданами Швейцарии в рамках гипотетических территориальных референдумов о натурализации иммигрантов, а также сравнил валидность этих экспериментальных методов с результатами реальных референдумов, действительно проводившихся в отдельных муниципалитетах Швейцарии. Для прохождения эксперимента были случайным образом отобраны около двух тысяч совершеннолетних граждан Швейцарии в муниципалитетах, проводивших натурализующие референдумы до 2004 года. Кроме того, была собрана альтернативная группа испытуемых из числа студентов и сотрудников Цюрихского университета. Тестирование производилось он-лайн. Тестируемым предлагались пять вариантов прохождения теста: два вида виньеток с коротким рассказом о кандидате по аналогии с реальным бюллетенем (индивидуальный

профиль или два спаренных) и три вида таблиц признаков для конджойнт-анализа. В целом было выявлено хорошее соответствие значимости факторов в экспериментах и реальном материале референдумов. Так, в данных референдумов наибольший вес имеет фактор «происхождение кандидата», по которому отмечается дискриминация выходцев из Турции и экс-Югославии. Далее со значительным отставанием следуют факторы «уровень образования» и «степень интеграции». При этом предложенные пять вариантов тестирования показали разный уровень соответствия реальным данным. Наилучшее соответствие обнаружено в спаренном варианте конджойнт-анализа, когда сравнивались два кандидата между собой. В отношении «происхождения кандидата» как реальная дискриминация кандидатов из Турции и Югославии, так и незначительное недоверие, высказанное выходцам из Германии. Также получено хорошее соответствие по малозначимым факторам «образование», «пол» и «возраст». Тем не менее, в отношении средневыраженного фактора «интеграция» обнаружены некоторые различия между реальными и экспериментальными данными. Кроме того, для университетской выборки обнаружена существенно иная иерархия факторов, а также — некоторые особенности принятия решений. Так, студенты существенно хуже относятся к выходцам из Германии и Австрии по сравнению с датчанами. К тому же, факторы «давность проживания в Швейцарии», «образование» и «уровень владения немецким» имеют для них существенно более высокую значимость. При сравнении валидности разных вариантов тестирования большее соответствие реальности у спаренного варианта конджойнт-анализа и, в особенности, у варианта с форсированным выбором, авторы объясняют снижением конформизма с ростом личностной вовлеченности участников.

В. В. Стрекопытов

Еженедельный журнал Российской ассоциации содействия науке

НАУКА В мире